

FÖRSKRIVARGUIDE
Froidir (klozapin)

Syftet med denna guide är att stödja läkare vid förskrivning av klorzapin och bidra till förståelsen av riskerna för agranulocytos, myokardit och kardiomyopati samt till att minska deras förekomst och svårighetsgrad. Detta dokument är endast en guide. Läs produktresumén innan klorzapin förskrivs. Det här materialet har tagits fram av innehavaren av godkännandet för försäljning.

Klorzapin är godkänt för följande indikationer:

- behandling av terapieresistenta schizofrenipatienter och schizofrenipatienter som får allvarliga, icke behandlingsbara neurologiska biverkningar av andra neuroleptika, inklusive atypiska neuroleptika.
Terapieresistens definieras som ingen tillfredställande klinisk förbättring trots behandling i adekvata doser med minst två neuroleptika, inklusive atypiska, under tillräckligt lång tid.
- psykotiska besvär, som uppkommit under behandling av Parkinsons sjukdom, i de fall där standardbehandling har misslyckats.

Klorzapin kan orsaka agranulocytos, myokardit och kardiomyopati. Läkare som förskriver klorzapin ska noggrant följa de säkerhetsanvisningar som krävs. Av denna anledning rekommenderas följande försiktighetsåtgärder för att minimera risken för biverkningar:

AGRANULOCYTOS

Klorzapin kan orsaka agranulocytos. Det ska endast användas hos patienter:

- Med schizofreni som inte svarar på eller som inte tolererar antipsykotisk behandling, eller med psykos i samband med Parkinsons sjukdom när andra behandlingar har sviktat, och med initialt normala neutrofilvärden (absolut neutrofilantal [B-Neut]) $\geq 1500/\text{mm}^3$ ($\geq 1,5 \times 10^9/\text{l}$) i den allmänna populationen och $\geq 1000/\text{mm}^3$ ($\geq 1,0 \times 10^9/\text{l}$) hos patienter med bekräftad benign etnisk neutropeni (BEN) som kan genomgå regelbunden hematologisk monitorering (definierad nedan).

Absolut neutrofilantal (B-Neut/mm ³ (/l))		Åtgärd som krävs
Allmän population	BEN-population	
• ≥ 1500 ($\geq 1,5 \times 10^9$)	• ≥ 1000 ($\geq 1,0 \times 10^9/l$)	• Fortsätt behandling med kloropin
• 1000–1500 ($1,0 \times 10^9$ – $1,5 \times 10^9$)	• 500–1000 ($0,5$ – $1,0 \times 10^9$)	• Fortsätt behandling med kloropin, ta blodprov två gånger per vecka tills värdena stabiliseras eller ökar och därefter månadsvis efter stabilisering och/eller återhämtning.
• < 1000 ($< 1,0 \times 10^9$)	• < 500 ($< 0,5 \times 10^9$)	• Sätt ut kloropin omedelbart, ta blodprov dagligen tills blodvärdena har normaliserats och övervaka patienten för infektion. Sätt inte in läkemedlet på nytt hos patienten.

- Kloropin ska inte förskrivas till patienter med anamnes på kloropininducerad agranulocytos eller toxisk eller idiosynkratisk granulocytopeni/agranulocytos (med undantag för granulocytopeni/agranulocytos som uppkommit under tidigare kemoterapi). Läkaren ska säkerställa att patienten inte samtidigt behandlas med läkemedelssubstanser som är kända för att ha hög potential att orsaka agranulocytos.
- Patienter med anamnes på en primär benmärgssjukdom ska endast behandlas om nyttan bedöms överväga risken. Dessa patienter ska bedömas noggrant av en hematolog innan behandling med kloropin påbörjas.
- Insättning av behandling ska övervägas noggrant hos patienter med låga vita blodkroppar på grund av benign etnisk neutropeni. Behandling med kloropin får endast inledas efter samtycke från hematolog.

- Innan behandling påbörjas ska läkare, så långt det är möjligt, säkerställa att patienten inte tidigare har haft en hematologisk biverkning av klorzapin som krävt att behandlingen avbrutits. Läkemedlet ska inte förskrivas för en längre period än intervallet mellan två blodprov.
- Efter behandlingsstart ska B-Neut-värden monitoreras regelbundet varje vecka under de första 18 veckorna och därefter månadsvis under de följande 34 veckorna. Om neutropeni inte har förekommit under det första året ska B-Neut-värden monitoreras var 12:e vecka. Om neutropeni inte har förekommit under de första två åren ska monitorering endast utföras en gång per år. Om mild neutropeni har förekommit under behandlingen och därefter har stabiliserats och/eller gått tillbaka ska B-Neut monitoreras månadsvis under hela behandlingen.
- Monitorering ska fortsätta under hela behandlingen och i 4 veckor efter utsättning av Froidir eller tills blodvärdena har normaliserats.
- Om B-Neut under behandling med klorzapin sjunker till mellan $1500/\text{mm}^3$ ($1,5 \times 10^9/\text{l}$) och $1000/\text{mm}^3$ ($1,0 \times 10^9/\text{l}$) ska blodvärden kontrolleras minst två gånger per vecka tills patientens B-Neut stabiliserar på minst $1000\text{--}1500/\text{mm}^3$ ($1,0\text{--}1,5 \times 10^9/\text{l}$) eller högre. Efter stabilisering och/eller återhämtning ska monitorering fortsätta månadsvis under hela behandlingen.
- Klorzapin ska sättas ut omedelbart om B-Neut är lägre än $1000/\text{mm}^3$ ($1,0 \times 10^9/\text{l}$) vid något tillfälle under behandling med klorzapin.
- Patienter som har avbrutit behandling med klorzapin på grund av B-Neut-brist ska inte återbehandlas med klorzapin.
- Efter utsättning av Froidir ska monitorering av hematolog fortsätta tills blodvärdena har återhämtat sig.
- Vid varje besök ska patienter som behandlas med Froidir påminnas om att rapportera symtom såsom infektion eller influensaliknande symtom som feber eller halsont. Blodstatus ska kontrolleras omedelbart om något av dessa symtom uppkommer.

Läkare rekommenderas att dokumentera alla patienters blodprovresultat och vidta nödvändiga åtgärder för att förhindra att patienten av misstag återinsätts på behandlingen i framtiden.

MYOKARDIT OCH KARDIOMYOPATI

Klozapin kan orsaka myokardit och kardiomyopati.

- Klozapin är förknippat med en ökad risk för myokardit, särskilt under de första två behandlingsmånaderna men även senare. I vissa fall har myokardit haft dödlig utgång. Kardiomyopati uppträder vanligen sent under behandlingen. Sällsynta fall av fatal kardiomyopati med klozapin har också rapporterats.
- Myokardit och kardiomyopati ska misstänkas om patienten har ihållande takykardi i vila, särskilt under de första två behandlingsmånaderna, och/eller hjärtklappning, arytmier, bröstsmärta och andra tecken och symtom på hjärtsvikt (t.ex. oförklarlig trötthet, andfåddhet, takypné) eller symtom som liknar hjärtinfarkt. Förutom ovan nämnda symtom kan även influensaliknande symtom förekomma. Klozapin ska sättas ut omedelbart om myokardit eller kardiomyopati misstänks och patienten ska omedelbart remitteras till kardiolog.
- Om EKG visar förändringar liknande dem som kan ses med andra antipsykotika, inklusive S-T-sänkning samt avflackning eller invertering av T-vågen, ska möjligheten till myokardit övervägas.
- Hos patienter som diagnostiseras med kardiomyopati under behandling med klozapin finns en risk att utveckla mitralisinsufficiens. Mitralisinsufficiens har rapporterats i fall av kardiomyopati relaterad till behandling med klozapin. I dessa fall av mitralisinsufficiens rapporterades antingen mild eller måttlig mitralisregurgitation vid tvådimensionell ekokardiografi (2DEko).
- Om klozapin orsakar myokardit eller kardiomyopati får klozapin inte ges på nytt.
- Klozapin ska inte förskrivas till patienter med allvarliga hjärtsjukdomar.

Återinsättning av behandling

Om mer än 2 dagar har gått sedan patienten senast tog en dos klozapin ska behandlingen återinsättas med en dos på 12,5 mg en eller två gånger under den första dagen. Om denna dos tolereras väl kan dositering till terapeutiska nivåer provas snabbare än vad som rekommenderas vid första behandlingsstart. Mycket stor försiktighet ska dock iakttas när behandling återinsätts hos en patient vars startdos har orsakat andnings- eller hjärtstillestånd, men där dosen därefter har kunnat ökas till terapeutiska nivåer.



Patienter ska få utbildningsmaterial och rådgivning om:

- Insättning av behandling med klozapin
- Behandling av patienten med klozapin
- Kontrollfrekvens för blodmonitorering
- Information om den ökade risken för myokardit och kardiomyopati vid behandling med klozapin

Se produktresumén för ytterligare information www.lakemedelsverket.se.

Rapportering av biverkningar:

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal ombeds att rapportera misstänkta biverkningar till nationell behörig myndighet eller till innehavaren av godkännandet för försäljning:

Kontaktuppgifter till Läkemedelsverket för biverkningsrapportering:

Läkemedelsverket
Box 26
75103 Uppsala
www.lakemedelsverket.se

För information och frågor om Orion Pharmas produkter:

Orion Pharma AB
182 11 Danderyd, Sverige
medinfo@orionpharma.se
www.orionpharma.com

28-10-2026/YP



PROOF COLOURS:

-  Black
-  Pantone 130 C
-  Pantone 316 C

Size: 148 x 210 mm

Min font size 10 pt

Font: Arial

SAMS ID: S-0017938-2