

ZALECENIA DOTYCZĄCE STOSOWANIA PREPARATÓW KLOZAPINY

Postęp w zakresie psychofarmakoterapii nakłada na lekarzy obowiązek stałego aktualizowania wiedzy oraz weryfikacji obowiązujących zasad postępowania medycznego. Wprowadzenie wielu nowych leków psychotropowych oraz zmiany w zaleceniach dotyczących ich stosowania, zmuszają do refleksji nad zasadami prowadzenia skutecznej i bezpiecznej farmakoterapii. Dlatego konsultant krajowy w dziedzinie psychiatrii w porozumieniu z Zarządem Głównym Polskiego Towarzystwa Psychiatrycznego podjął zadanie aktualizacji zaleceń dotyczących stosowania klozapiny w praktyce, wychodząc z założenia, że uprzednio wydane zalecenia dotyczące tej kwestii, wymagają weryfikacji i konfrontacji z postępem wiedzy medycznej.

W tym celu powołano Zespół Roboczy w składzie:

– przewodniczący – prof. dr hab. Janusz Rybakowski (Przewodniczący Sekcji Psychofarmakoterapii Polskiego Towarzystwa Psychiatrycznego),

– członek – prof. dr hab. Małgorzata Rzewuska (V-ce przewodnicząca Sekcji Psychofarmakoterapii Polskiego Towarzystwa Psychiatrycznego),

– członek – dr hab. Jan Jaracz (V-ce przewodniczący Sekcji Psychofarmakoterapii Polskiego Towarzystwa Psychiatrycznego),

który przedstawił projekt „Zaleceń” poddany następnie konsultacjom w Prezydium Zarządu Głównego Polskiego Towarzystwa Psychiatrycznego. Po szerokiej konsultacji i uwzględnieniu uwag, wydano następujące Zalecenia:

1. Wskazaniem do stosowania preparatów klozapiny są wymagające farmakoterapii zaburzenia psychiczne w przypadku braku efektu innych leków neuroleptycznych lub gdy inne neuroleptyki powodowały ciężkie i trudne do opanowania objawy neurologiczne (zespoły parkinsonowskie, późne dyskinezy), lub gdy występują uporczywe zachowania impulsywne, agresywne i samobójcze. Ze względu na większe, niż innych leków, ryzyko powikłań po stosowaniu klozapiny,

przed decyzją o rozpoczęciu leczenia klozapiną zaleca się przeprowadzenie leczenia co najmniej dwoma innymi lekami przeciwpsychotycznymi.

2. Klozapiny nie należy stosować doraźnie, np. w celu uspokojenia chorego oraz wykorzystania jej działania nasennego.

3. Klozapinę można stosować tylko u chorych z prawidłową liczbą leukocytów i prawidłowym obrazem białokrwinkowym, przy braku w wywiadzie granulocytopenii, agranulocytozy lub mielocytopenii, po stosowaniu jakiegokolwiek leku. W szczególności, nie wolno stosować klozapiny u osób, u których w przeszłości stwierdzono leukopenię i/lub granulocytopenię przy leczeniu preparatami klozapiny. Leczenia klozapiną nie należy rozpoczynać, jeśli liczba białych krwinek (WBC) jest mniejsza niż $3500/\text{mm}^3$. Klozapiny nie wolno łączyć z jakimikolwiek lekami mielostatycznymi, ani też stosować u chorych z zaburzeniami czynności szpiku kostnego.

4. Warunkiem stosowania klozapiny jest zapewnienie współpracy pacjenta w leczeniu, umożliwiające ocenę składu krwi w okresie leczenia. Lekarz psychiatra prowadzący leczenie odpowiedzialny jest za monitorowanie czynności układu krwiotwórczego u chorego w czasie leczenia klozapiną. Podczas leczenia klozapiną niezbędna jest regularna ocena obrazu krwi: co tydzień przez pierwsze 18 tygodni, a następnie co 4 tygodnie w ciągu całego dalszego okresu leczenia.

5. Pacjent z chorobą serca w wywiadzie lub z odbiegającymi od normy wynikami badania kardiologicznego, powinien być skierowany na konsultację do internisty lub kardiologa, a leczenie klozapiną powinno być wdrożone tylko wtedy, gdy korzyść z jego stosowania przeważa nad ryzykiem powikłań kardiologicznych. U chorego leczonego klozapiną należy okresowo kontrolować też czynność wątroby.

6. Przy leczeniu klozapiną zalecana jest monoterapia. Leku nie należy łączyć z neuroleptykami po-

dawanymi w postaci o przedłużonym działaniu (tzw. depot) ze względu na brak możliwości szybkiego zaprzestania ich działania w organizmie, w przypadku np. wystąpienia granulocytopenii. Należy zachować ostrożność przy łączeniu klozapiny z karbamazepiną z uwagi na kumulację ryzyka obniżenia liczby leukocytów. Leki hamujące izoenzym CYP1A2 (np. fluwoksamina) lub CYP2D6 (np. fluoksetyna) mogą spowodować zwiększenie stężenia klozapiny w surowicy, co powoduje potrzebę odpowiedniego dostosowania dawek obu leków. Należy również pamiętać, że klozapina obniża próg drgawkowy, co wymaga odpowiedniego dostosowania jej dawki, a w uzasadnionych przypadkach, ewentualnego dodania leku przeciwpadaczkowego. Ryzyko wystąpienia drgawek jest większe w przypadku szybkiego zwiększania dawki oraz stosowania wysokich dawek klozapiny (600-900 mg/dobę).

7. Podczas każdej wizyty lekarskiej, pacjentowi otrzymującemu klozapinę należy przypomnieć, aby skontaktował się ze swoim lekarzem prowadzącym natychmiast, gdy zaczynają się rozwijać jakiegokolwiek objawy infekcji. Szczególnej uwagi wymagają objawy grypo-podobne, takie jak gorączka, ból gardła lub inne objawy infekcji, które mogłyby wskazywać na neutropenię. W przypadku wystąpienia jakichkolwiek podmiotowych lub przedmiotowych objawów infekcji, natychmiast należy oznaczyć wzór odsetkowy krwinek białych.

8. W czasie leczenia klozapiną, w razie wystąpienia podwyższonej ciepłoty ciała, objawów wskazujących na możliwość infekcji, lub gdy liczba białych

krwinek jest mniejsza niż 3500 w mm^3 , należy natychmiast powtórzyć badanie krwi. Przy bezwzględnej liczbie granulocytów mieszczących się w przedziale 1500–2000 w mm^3 konieczne jest badanie liczby leukocytów i granulocytów co najmniej 2 razy w tygodniu. Przy spadku liczby leukocytów poniżej 3000 w mm^3 lub bezwzględnej liczby granulocytów poniżej 1500 w mm^3 należy przerwać stosowanie klozapiny i codziennie kontrolować obraz krwi.

Jeżeli w czasie leczenia klozapiną, liczba białych ciałek krwi zmniejsza się znacznie poniżej wartości początkowej, to należy ponownie oznaczyć liczbę białych krwinek i ich wzór odsetkowy. Za istotny uważa się spadek liczby białych krwinek o 3000/ mm^3 lub więcej w jednym oznaczeniu, albo całkowity spadek o 3000/ mm^3 lub więcej w ciągu 3 tygodni. Konsultacja hematologiczna jest niezbędna, kiedy pomimo odstawienia leku, liczba białych krwinek zmniejsza się poniżej 2000 w mm^3 i/lub liczba granulocytów obojętnochłonnych zmniejsza się poniżej 1000 w mm^3 . Jeżeli po przerwaniu leczenia nastąpi dalszy spadek leukocytów poniżej 1000 w mm^3 lub granulocytów poniżej 500 w mm^3 , pacjent wymaga hospitalizacji i leczenia pod kontrolą internisty lub hematologa.

Przewodniczący Sekcji Psychofarmakoterapii
ZG PTP
prof. dr Janusz Rybakowski

Konsultant Krajowy w dziedzinie psychiatrii
prof. dr Marek Jarema