

# Clozapinmonitorering

## Generel monitorering

**Leukocytdifferentialtælling** Ved behandlingsstart ugentligt i 18 uger (påkrævet)  
Herefter månedligt (påkrævet)

**Elektrokardiogram (EKG)** Ved behandlingsstart ugentligt i 4 uger (anbefales)  
Herefter halvårligt (anbefales)

OBS: Forsigtighed anbefales ved samtidig optrapning af clozapin og benzodiazepiner pga. mulig øget risiko for respirationsdepression og hjertestop.

## Infektion under clozapinbehandling

Ved feber eller klinisk mistanke om infektion: diff.tælling + CRP akut (indenfor 24 timer)\*  
Pausering indtil svar foreligger

Neutrofile granylocytter (NG)

**NG > 2,0**

Behandling kan genoptages  
Overvej dosisreduktion\*\*

Monitorering af infektion med  
diff.tælling + CRP i henhold til  
gældende medicinsk praksis.

**2,0 > NG > 1,5**

Behandling kan genoptages.  
Overvej dosisreduktion\*\*

Diff.tælling + CRP dagligt indtil  
NG > 2,0 i 3 dage

**NG < 1,5\*\*\***

Seponér clozapin.  
(Se afsnit om seponering)

Diff.tælling + CRP dagligt indtil  
NG > 1,5

\* Patienter behandlet < 18 uger skal også have målt troponin T + EKG, da myokarditis især optræder de første 18 uger og første symptom kan være feber.

\*\* Interaktion mellem infektionsproteiner og clozapin kan medføre forhøjet S-clozapin, hvorfor dosis, afhængig af den kliniske tilstand, kan reduceres under infektionen.

\*\*\* Behandling med clozapin bør som udgangspunkt ikke forsøges igen.

## Andre hæmatologiske bivirkninger

**Neutrofili** Kræver ingen intervention.

**Eosinofili** Ofte forbigående.  
Kan, især ved behandlingstid < 18 uger, være associeret med myokarditis.  
Eosinofili >  $4,0 \times 10^9/L$  i mere end 6 måneder bør føre til seponering eller konf. med hæmatolog.

**Trombocytopeni** Ofte forbigående. Ved trombocytal <  $50 \times 10^9/L$  overvej seponering eller konf. med hæmatolog. Udeluk anden årsag.

## Epileptiforme bivirkninger

### Ved myoklonier og andre epileptiforme symptomer

Kontroller S-clozapin, overvej dosisreduktion.  
(S-clozapin > 3000 nmol/L øger risikoen for kramper.)

Henvisning til EEG - konf. med neurolog.

Ved svære EEG forandringer og/eller gentagne epileptiske anfald er der indikation for behandling med valproat evt. i samråd med neurolog.

## Kardielle bivirkninger

### Myokarditis

Optræder hyppigst indenfor de første 18 uger.  
Klinik: Feber, dyspnø, takykardi, palpitationer, sinustakykardi.  
Paraklinik: Forhøjet troponin, ST-elevation.  
Seponér behandlingen (se afsnit om seponering).

### Kardiomyopati

Optræder sjældent før 6 måneders behandling.  
Klinik: Dyspnø, træthed, lungeødem, perifere ødemer, sinustakykardi.  
Paraklinik: EKG: P-, ST- eller T-taks ændringer, AV blok, hypertrofi eller arytmier.

### Sinustakykardi

Hjertefrekvens > 100. Udeluk myokarditis og kardiomyopati.  
Overvej behandling med betablokker, fx tbl. bisoprololfumarat 10 mg x1.

### T-taks-ændringer

Normalt uden betydning men udeluk myokarditis og kardiomyopati.  
Ved tvivl konf. kardiolog.

### QT<sub>c</sub>-forlængelse

Clozapin forlænger sjældent QT<sub>c</sub> men inducerer oftere sinustakykardi, hvorfor QT-intervallet bør korrigeres med Fridericias formel (se QT<sub>c</sub> action card). Derudover kan clozapin give T-taks-ændringer, hvilket gør maskinel måling unøjagtig. Ved QT<sub>c</sub> > 500 ms anbefales derfor manuel aflæsning eller konf. med kardiolog.

## Pause/seponering af clozapin

### Abrupt seponering

Overvej substitution med antikolinergika, fx tbl. biperiden 2 mg x4, for at mindske risikoen for seponeringspsykose.  
Ved uro overvej antihistamin (fx promethazin) eller benzodiazepiner.

### Ved agranulocytose (neutrofile < 0,5)

Infektionsprofylakse. Seponér andre knoglemarvshæmmende præparater. Ved skift undgå olanzapin da det har vist at forlænge neutropeni-perioden.

### Genopstart efter > 2 dages pause

Start med testdosis 12,5 mg, herefter øgning efter klinisk tolerabilitet. Dosis kan, i de fleste tilfælde, øges hurtigere end ved initiering af clozapinbehandlingen og ofte er yderligere øgning, efter testdosen allerede mulig første dag.

