

MATERIAŁ EDUKACYJNY DLA LEKARZY

Clopidazam (Clozapinum), 25/50/100/200 mg, tabletki

ROZPOCZĘCIE TERAPII

- Leczenie produktem Clopidazam można rozpocząć wyłącznie u pacjentów, u których liczba leukocytów w momencie rozpoczęcia leczenia jest prawidłowa (liczba krwinek białych we krwi $\geq 3500/\text{mm}^3$ ($\geq 3,5 \times 10^9/\text{l}$) i całkowita liczba neutrofilii $\geq 2000/\text{mm}^3$ ($\geq 2,0 \times 10^9/\text{l}$)).
- Leczenie należy rozpocząć od dawki 12,5 mg raz lub dwa razy na dobę w pierwszej dobie leczenia, a następnie 25 mg raz lub dwa razy na dobę w drugiej dobie. W przypadku dobrej tolerancji leku, dawkę dobową można następnie powoli zwiększać o 25 mg do 50 mg tak, by uzyskać docelowo dawkę do 300 mg na dobę w ciągu 2 do 3 tygodni. Następnie w razie potrzeby, dawkę dobową można dalej zwiększać o 50 mg do 100 mg w odstępach 3 do 4 dni lub, najlepiej, co tydzień.

Zalecane dawkowanie leku Clopidazam							
Tydzień 1	Rano (mg)	Wieczorem (mg)	Całkowita dawka dobową (mg)	Tydzień 2	Rano (mg)	Wieczorem (mg)	Całkowita dawka dobową (mg)
Dzień 1	12,5	12,5 *	12,5-25	Dzień 8	50	100	150
Dzień 2	25	-	25	Dzień 9	100	100	200
Dzień 3	25	25	50	Dzień 10	100	100	200
Dzień 4	25	50	75	Dzień 11	50	200	250
Dzień 5	50	50	100	Dzień 12	50	200	250
Dzień 6	50	75	125	Dzień 13	100	200	300
Dzień 7	50	100	150	Dzień 14	100	200	300

Kolejne zwiększanie dawki można wykonać nie częściej niż raz lub dwa razy w tygodniu maksymalnie o 100 mg.

- Podczas każdej wizyty kontrolnej należy przypomnieć pacjentowi o koniecznym, niezwłocznym kontakcie z lekarzem w przypadku wystąpienia objawów przeziębienia, gorączki, objawów grypopodobnych, bólu gardła lub innych objawów zakażenia, które mogą wskazywać na neutropenię.
- Należy pacjenta i jego opiekuna poinformować, iż w przypadku wystąpienia powyższych objawów konieczne jest niezwłoczne wykonanie badania krwi.
- Lekarze powinni prowadzić ewidencję wszystkich wyników badań krwi pacjentów oraz zobowiązani są do podjęcia wszelkich niezbędnych kroków, aby zapobiec przypadkowemu wznowieniu terapii, jeśli została ona wstrzymana z powodów zagrażających życiu pacjenta.

ZAPALENIE MIĘŚNIA SERCOWEGO

- Stosowanie klozapiny wiąże się ze zwiększonym ryzykiem zapalenia mięśnia sercowego zwłaszcza, ale nie tylko w pierwszych dwóch miesiącach leczenia. W niektórych przypadkach zapalenie mięśnia sercowego zakończyło się zgonem. Zgłaszano także przypadki zapalenia osierdzia/wysięku osierdziowego i kardiomiopatii w związku z przyjmowaniem klozapiny; wśród nich były także przypadki śmiertelne.

- Zapalenie mięśnia sercowego lub kardiomiopatię należy podejrzewać u pacjentów, u których występuje utrzymujący się częstoskurcz w spoczynku, zwłaszcza w pierwszych 2 miesiącach leczenia i (lub) kołatanie serca, arytmie, bóle w klatce piersiowej oraz inne przedmiotowe i podmiotowe objawy niewydolności serca (np. nieuzasadnione uczucie zmęczenia, duszność, przyspieszony oddech) lub objawy imitujące zawał mięśnia sercowego.
- W sytuacji podejrzanego zapalenia mięśnia sercowego lub kardiomiopatii, należy niezwłocznie przerwać leczenie klozapiną, a pacjenta natychmiast skierować do kardiologa.
- Pacjenci, u których wystąpiło zapalenie mięśnia sercowego lub kardiomiopatia po zastosowaniu klozapiny, nie powinni ponownie przyjmować tego leku.

Częstość monitorowania w zależności od etapu terapii lub wyników badań

Etap	Wartości monitorowanych parametry hematologiczne	Częstość badań
Rozpoczęcie leczenia	prawidłowa ilość leukocytów i całkowitej liczby neutrofilii [WBC $\geq 3500/\text{mm}^3$ ($3,5 \times 10^9/\text{l}$) i ANC $\geq 2000/\text{mm}^3$ ($2,0 \times 10^9/\text{l}$)]	Należy kontrolować wartości WBC i ANC w odstępach tygodniowych przez pierwsze 18 tygodni
Terapia dłuższa niż 18 tygodni	WBC $\geq 3500/\text{mm}^3$ ($3,5 \times 10^9/\text{l}$) i ANC $\geq 2000/\text{mm}^3$ ($2,0 \times 10^9/\text{l}$)	Należy kontrolować wartości WBC i ANC co najmniej raz na 4 tygodnie
W trakcie terapii	Spadek WBC do wartości pomiędzy $3500/\text{mm}^3$ ($3,5 \times 10^9/\text{l}$) i $3000/\text{mm}^3$ ($3,0 \times 10^9/\text{l}$) lub spadek całkowitej liczby neutrofilii do wartości pomiędzy $2000/\text{mm}^3$ ($2,0 \times 10^9/\text{l}$) i $1500/\text{mm}^3$ ($1,5 \times 10^9/\text{l}$)	Należy przeprowadzać badania co najmniej dwa razy w tygodniu, aż do chwili ustabilizowania się wartości WBC i ANC odpowiednio co najmniej w zakresie $3000-3500/\text{mm}^3$ ($3,0-3,5 \times 10^9/\text{l}$) oraz $1500-2000/\text{mm}^3$ ($1,5-2,0 \times 10^9/\text{l}$).
Przerwanie terapii (z przyczyn innych niż hematologiczne)		U pacjentów, którzy przyjmowali klozapinę przez ponad 18 tygodni i przerwali leczenie na okres dłuższy niż 3 dni, jednak krótszy niż 4 tygodnie, należy co tydzień kontrolować wartości WBC i ANC przez kolejne 6 tygodni. Jeśli nie wystąpią żadne zaburzenia hematologiczne, należy monitorować te parametry w odstępach nie dłuższych niż 4 tygodnie. Jeśli leczenie klozapiną przerwano na 4 tygodnie lub

		dłużej, cotygodniowe monitorowanie wartości WBC i ANC jest konieczne przez następne 18 tygodni leczenia, a dawkę należy ponownie ustalić
Przerwanie terapii z przyczyn hematologicznych	WBC < 3000 mm ³ (< 3,0x10 ⁹) i ANC < 1500/mm ³ (1,5x10 ⁹ /l)	Pacjentom, u których leczenie przerwano z powodu niedoboru leukocytów lub neutrofilii, nie należy ponownie podawać produktu leczniczego Clopizam.
Wznowienie terapii (pacjenci, którzy przyjmowali klozapinę przez ponad 18 tygodni i przerwali leczenie na okres dłuższy niż 3 dni, jednak krótszy niż 4 tygodnie)	WBC ≥3500/mm ³ (3,5x10 ⁹ /l) i ANC ≥ 2000/mm ³ (2,0x10 ⁹ /l)]	Monitorowanie wartości WBC i ANC co tydzień przez kolejne 6 tygodni. Jeśli nie wystąpią żadne zaburzenia hematologiczne, należy monitorować te parametry w odstępach nie dłuższych niż 4 tygodnie.
Wznowienie terapii (pacjenci, którzy przerwali leczenie na okres dłuższy niż 4 tygodnie)	WBC ≥3500/mm ³ (3,5x10 ⁹ /l) i ANC ≥ 2000/mm ³ (2,0x10 ⁹ /l)]	Monitorowanie wartości WBC i ANC jest konieczne co tydzień przez kolejne 18 tygodni leczenia

MATERIAŁ EDUKACYJNY DLA PACJENTA

Clopizam (Clozapinum), 25/50/100/200 mg, tabletki

WSKAZANIA

Lek Clopizam jest wskazany do stosowania w leczeniu:

- Schizofrenii u pacjentów, którzy nie reagują na leczenie innymi lekami lub oraz u pacjentów ze schizofrenią, u których występują ciężkie, niepoddające się leczeniu neurologiczne działania niepożądane po zastosowaniu innych środków przeciwpsychotycznych, w tym atypowych leków przeciwpsychotycznych. Schizofrenia jest chorobą psychiczną powodującą zaburzenia myślenia, emocji i zachowania.
- Zaburzeń psychotycznych występujących w przebiegu choroby Parkinsona, w przypadkach, kiedy inne metody leczenia okazały się nieskuteczne. Choroba Parkinsona to choroba układu nerwowego występująca głównie u osób w podeszłym wieku objawiająca się osłabieniem mięśni i drżeniem.

WAŻNE INFORMACJE DOTYCZĄCE BEZPIECZEŃSTWA

WAŻNE OSTRZEŻENIE:

Stosowanie leku Clopizam wiąże się ze znaczącym ryzykiem rozwoju

- **Agranulocytozy**

Agranulocytoza jest zaburzeniem krwi, w którym szpik kostny (tkanka miękka wewnątrz kości, która pomaga w tworzeniu komórek krwi), nie wytwarza wystarczającej ilości określonego typu białych krwinek (WBC), zwanych neutrofilami, które zwalczają infekcję. Nieleczona agranulocytoza prowadzi do poważnych infekcji i śmierci.

Należy natychmiast powiedzieć lekarzowi, jeśli u pacjenta wystąpią objawy przeziębienia, gorączka, objawy grypopodobne, ból gardła lub inne objawy zakażenia. Lekarz może zalecić pilne badania krwi, aby sprawdzić, czy te objawy są spowodowane stosowaniem leku Clopizam.

Przed rozpoczęciem stosowania tego leku, lekarz przeprowadzi wywiad z pacjentem i zleci badania krwi, aby potwierdzić, że liczba krwinek białych jest prawidłowa. Jest to ważne, ponieważ krwinki białe są niezbędne do zwalczania zakażeń.

Clopizam może powodować poważne zmniejszenie liczby białych krwinek we krwi (agranulocytoza). Tylko regularne badania krwi mogą powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o ryzyku wystąpienia agranulocytozy.

Clopizam może być przyczyną znacznego zmniejszenia liczby krwinek białych we krwi (agranulocytoza). Tylko regularne badania krwi mogą potwierdzić, że u pacjenta występuje ryzyko rozwoju agranulocytozy.

Przez pierwszych 18 tygodni leczenia należy wykonywać badania raz w tygodniu. Następnie należy wykonywać badania przynajmniej raz w miesiącu.

Jeśli wystąpi zmniejszenie liczby krwinek białych we krwi, należy natychmiast przerwać leczenie lekiem Clopizam. Liczba krwinek białych powinna powrócić do wartości prawidłowej.

Badania krwi należy wykonywać przez 4 tygodnie po zakończeniu leczenia lekiem Clopizam.

- **Zapalenia mięśni sercowego i kardiomiopatii**

Stosowanie leku Clopizam wiąże się ze zwiększonym ryzykiem zapalenia mięśnia sercowego lub kardiomiopatii, które w rzadkich przypadkach prowadzi do zgonu pacjenta.

Należy niezwłocznie powiedzieć lekarzowi, jeśli wystąpią: przyspieszone lub nieregularne bicie serca, w tym w czasie spoczynku, kołatanie serca, problemy z oddychaniem, ból w klatce piersiowej lub nieuzasadnione uczucie zmęczenia.

W razie podejrzenia zapalenia mięśnia sercowego lub kardiomiopatii, należy niezwłocznie przerwać leczenie produktem leczniczym Clopizam, a pacjent zostanie natychmiast skierowany do kardiologa.