

Folia Pharmacotherapeutica september 2022

Medegedeeld door het Centrum voor Geneesmiddelenbewaking

Clozapine: risico's bij plots herstarten na onderbreking

Clozapine is een atypisch antipsychoticum dat omwille van het risico van agranulocytose en cardiale ongewenste effecten (myocarditis en cardiomyopathie), enkel mag gebruikt worden bij patiënten met schizofrenie na falen van andere antipsychotica, en bij acute verwardheid geassocieerd met ziekte van Parkinson (enige indicaties in de SKP). De SKP van de geneesmiddelen op basis van clozapine beveelt aan om de behandeling progressief op te starten, aan lage dosis, en om – indien mogelijk – de behandeling progressief te stoppen.



- **Startschema in de SKP (indicatie 'schizofrenie')**: "12,5 mg een- of tweemaal de eerste dag, gevolgd door 25 mg een- of tweemaal op de tweede dag. Indien goed verdragen, mag de dagdosering dan traag stapsgewijze met 25 tot 50 mg worden verhoogd om te komen tot een dosering tot 300 mg/dag in 2 tot 3 weken. Daarna mag de dagdosering, zo nodig, verder stapsgewijze met 50 tot 100 mg worden verhoogd met intervallen van een halve week of bij voorkeur een week."
- Bij optreden van ernstige ongewenste effecten (bv. ernstige leukopenie) moet de behandeling dadelijk worden gestopt, zonder progressief verminderen van de dosis, en mag de behandeling niet herstart worden (SKP).

Een artikel in La Revue Prescrire¹ vestigt de aandacht op de risico's van plots herstarten van clozapine na een onderbreking. Er is sprake van een 40-jarige patiënte met psychotische stoornissen die gedurende minstens 10 jaar behandeld was met clozapine (dosis: 500 mg per dag) en bij wie de behandeling gedurende 10 dagen werd onderbroken. De behandeling werd in het ziekenhuis herstart aan een dosis van 400 mg per dag. Eén uur na de eerste dosis werd de patiënte bewusteloos gevonden en werd een hartstilstand vastgesteld. Ze kon worden gereanimeerd maar er bleven restletsels ten gevolge van cerebrale hypoxie. Er werd geen andere oorzaak voor het event gevonden dan het plots herstarten van clozapine.

Gelijkaardige gevallen zijn gerapporteerd in de geneesmiddelenbewakingsdatabank van de Wereldgezondheidsorganisatie (WGO; Vigibase)². Een analyse van de Vigibase-databank (periode 2015-2019) toont 45 rapporten van cardiale of neurologische ongewenste effecten bij patiënten die na een onderbreking van minstens 2 dagen de behandeling met clozapine plots hadden herstart. Deze patiënten waren tevoren gedurende meerdere jaren behandeld met clozapine.

Voorzichtigheid bij herstarten is dus geboden, met, na een algemene en cardiale controle van de patiënt, opnieuw een progressieve opbouw en startend aan de lage dosis zoals bij een eerste inname. Dit is conform de SKP: "Als het meer dan 2 dagen geleden is dat de patiënt nog Leponex heeft ingenomen, dient de behandeling te worden hervat met 12,5 mg een- of tweemaal de eerste dag. Als die dosis goed wordt verdragen, kan de dosis sneller worden verhoogd tot het therapeutische niveau dan wat wordt aanbevolen bij het starten van de behandeling. Maar als een patiënt een adem- of hartstilstand heeft vertoond bij de initiële behandeling, maar de dosering daarna met succes kon worden verhoogd tot een therapeutische dosis, is uiterste voorzichtigheid geboden als de dosis opnieuw wordt verhoogd."

Specifieke bronnen

¹ Clozapine : danger d'une réintroduction brusque. *La Revue Prescrire* 2022;42:345

² Clozapine - drug dose titration not performed. WHO Pharmaceutical Newsletter. 2020; 3: 11-13

Colofon

De *Folia Pharmacotherapeutica* worden uitgegeven onder de auspiciën en de verantwoordelijkheid van het *Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie* (Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique), vzw erkend door het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (FAGG).

De informatie die verschijnt in de *Folia Pharmacotherapeutica* mag niet overgenomen worden of verspreid worden zonder bronvermelding, en mag in geen geval gebruikt worden voor commerciële of publicitaire doeleinden.

Hoofdredactie: (redactie@bcfi.be)

T. Christiaens (Universiteit Gent) en
J.M. Maloteaux (Université Catholique de Louvain).

Verantwoordelijke uitgever:

T. Christiaens - Nekkersberglaan 31 - 9000 Gent.