

Opětovné nasazení klozapinu

Michaela Mayerová¹, Libor Ustohal^{1, 2}

¹Psychiatrická klinika, Fakultní nemocnice Brno a Lékařská fakulta Masarykovy univerzity, Brno

²Ústav farmakologie a toxikologie, Farmaceutická fakulta Masarykovy univerzity, Brno

Článek pojednává o opětovném nasazení klozapinu poté, co byl z nějakého důvodu (většinou kvůli nežádoucím účinkům) vysazen. Zvláště v případech vysazení kvůli závažným až potenciálně život ohrožujícím nežádoucím účinkům je opětovné nasazení klozapinu téma kontroverzní. Kdy je znovunasazení možné a jaký by měl být postup? Snažíme se přinést přehled zásadních informací, které jsou dostupné v literatuře zejména z posledních let nebo v terapeutických doporučeních.

Klíčová slova: klozapin, reiniciace, nežádoucí účinky, myokarditida, agranulocytóza, ileus, schizofrenie.

Reinitiation of clozapine treatment

The article deals with the reinitiation of clozapine treatment after it was discontinued for a reason (mostly because of side effects). Reinitiation is a controversial topic, especially after severe to life-threatening side effects. When is the reinitiation possible and how should this be done? We try to provide a summary of relevant information which is available in literature of recent years or in therapeutic guidelines.

Key words: clozapine, reinitiation, side effects, myocarditis, agranulocytosis, ileus, schizophrenia.

Klozapin – účinnost, indikace, adherence

Klozapin je antipsychotikum II. generace, patří do skupiny multireceptorových antagonistů a má v praxi jedinečné a specifické postavení. Podle více metaanalýz (1–6) platí za nejúčinnější antipsychotikum. Účinnost klozapinu u farmakorezistentních pacientů se udává v rozmezí 30–60 % (7), podle metaanalýzy z roku 2017 je to asi 40 % (8). Pokud se monitorují plazmatické koncentrace a klozapin je v terapii dostatečně dlouho, pak účinnost roste až na 60 % i více (9). Klozapin je vyhrazen pro léčbu farmakorezistentních pacientů se schizofrenií nebo schizoafektivní poruchou nebo pro pacienty s těmito diagnózami, kteří mají riziko recidivujícího sebevražedného chování. Další indikací jsou psychotičtí pacienti s Parkinsonovou chorobou, u kterých standardní léčba selhala. Zároveň tito pacienti musí mít normální počáteční počet leukocytů ($\geq 3,5 \times 10^9/l$) a absolutní počet neutrofilů

($\geq 2,0 \times 10^9/l$). Kontrola bílého krevního obrazu a absolutního počtu neutrofilů má probíhat po dobu prvních 18 týdnů léčby každý týden a dále nejméně jednou za 4 týdny po celou dobu léčby (a ještě 4 týdny po ukončení léčby) (10).

V observačních studiích byla u pacientů léčených klozapinem popsána nejdelší (N = 2 247) (11) a procentuálně nejvyšší adherence (N = 7 186) (12) ve srovnání s pacienty léčenými jinými antipsychotiky. Početně menší data uvádějí, že navzdory udávaným nežádoucím účinkům (hypersalivace, močové nežádoucí účinky, zvýšení hmotnosti) pacienti většinou vnímají terapii jako přínosnou (N = 130) (13) nebo že polovina pacientů vnímala zhoršení stavu, pokud klozapin vysadila (N = 80) (14).

Vysazení klozapinu

Přestože léčba klozapinem přináší výše zmíněné benefity, nelze opomíjet široké spek-

trum možných nežádoucích účinků, od častých a méně závažných (únava, hypersalivace, zácpa) až po vzácnější, zato závažné až život ohrožující (agranulocytóza, myokarditida, ileus). Právě nežádoucí účinky (a nonadherence) jsou podle literatury nejčastějším důvodem k vysazení klozapinu (15–18). V kohortové studii (N = 320) během 15 let přerušilo minimálně jedenkrát léčbu 57 % pacientů (ať už z důvodu nonadherence, nebo nežádoucích účinků) (16). V praxi se nevyhneme situacím, kdy si pacient vysadí klozapin sám a bez vědomí lékaře (stejně jako u jiných antipsychotik). Dále se ale pojďme zabývat situacemi, které máme jako lékaři pod kontrolou a kdy o vysazení rozhodujeme společně s pacientem.

Okamžité/rychlé vysazení

Souhrn údajů o přípravku klozapin uvádí:

- „Okamžité přerušování léčby přípravkem je povinné, pokud dojde k poklesu počtu **leukocytů** pod $3,0 \times 10^9/l$ nebo **neutrofilů** pod

Michaela Mayerová

Psychiatrická klinika, Fakultní nemocnice Brno a Lékařská fakulta Masarykovy univerzity, Brno

michaela.vrz@seznam.cz

Cit. zkr: Klin Farmakol Farm 2022;36(4):150-155

Článek přijat redakcí: 30. 8. 2022

Článek přijat k publikaci: 19. 12. 2022