

კლოზაკოლი

კლოზაპინი ტაბ. 25მგ, 100მგ N50

საუკეთესო
ეფექტი

სუიციდის დაბალი
რისკი

გამწვავების
პრევენცია

ნაკლები
ემსტრაპირამიდული
მიფლუნა

ანტიფსიქოზური მკურნალობის
თქროს სტანდარტი

მაშინაც კი, თუ
სხვა მკურნალობა
უშედეგოა!



მ თ ც ე მ უ ლ ო ბ ა :

1. აშშ-ში შიზოფრენიის მქონე იმ პაციენტთა მხოლოდ 5% იტარებს მკურნალობას კლოგაპინით, რომელთაც ძალიან დიდი ზანსი აქვთ ამ პრეპარატზე დადებითი შედეგი მიიღონ
2. **საჭიროა:** ექიმების თავდაჯერებულობის ამაღლება კლოგაპინის დანიშვნასა და მონიტორინგში, რაც შეამცირებს მკურნალობის გადავადების სიხშირეს და გააუმჯობესებს შედეგებს
3. გვერდითი მოვლენების შიში, მონიტორინგის აუცილებლობა და დანიშვნის გამოუცდელობა ხშირად იწვევს კლოგაპინის დანიშვნის გადავადებას, რამაც შეიძლება მნიშვნელოვნად შეუმალოს ხელი სასურველი გრძელვადიანი შედეგის მიღწევას
4. პაციენტებს, რომლებიც აკმაყოფილებენ რემისტენტული შიზოფრენიის კრიტერიუმებს, მკურნალობა რაც შეიძლება მალე უნდა ჩაუტარდეთ, რათა გაიზარდოს კლოგაპინით რემისიის მიღწევის ზანსი
5. უახლესი მტკიცებულებები და ექსპერტთა კლინიკური გამოცდილება მხარს უჭერს კლოგაპინის კიდევ უფრო ადრეულ დანერგვას

რეგისტრაციული შიგოფრენია:

რეგისტრაციული შიგოფრენიის კრიტერიუმები (TRRIP)

მინიმალური მოთხოვნები	
სიმპტომა სიმძიმე	საშუალო და მეტი (სტანდარტული შკალის მიხედვით)
სიმპტომა ხანგრძლივობა	≥12 კვირა
მკურნალობის ხანგრძლივობა	≥6 კვირა თერაპიული დოზით
სამკურნალო დოზა	≥600მგ/დღ. ქლორპრომაზინის ეკვივალენტი
მიმდებლობა	დოზის ≥80% არის მიღებული
წინა ანტიფსიქოზური პრეპარატები	≥2 სხვადასხვა მედიკამენტი
რეგისტრაციული შიგოფრენიის სახეები	
ადრეული	მკურნალობის დაწყებიდან 1 წელში
შუალედური	მკურნალობის დაწყებიდან 1-5 წელში
მოგვიანებითი	მკურნალობის დაწყებიდან > 5 წლის შემდეგ
ულტრარეგისტრაციული ფორმა	რეგისტრაციული + კლომაპინზე პასუხის არარსებობა

კლოგაპინის დანიშვნის ოფიციალური კრიტერიუმები დღეს

სწორი დიაგნოზი	ადეკვატური მკურნალობა	პასუხის არარსებობა
დამტკიცებული ვალიდური კრიტერიუმებით ფსიქოზის ალტერნატიული მიზეზები (ადიქცია, სხვა ფსიქიკური აშლილობები ან სხვა სამედიცინო მდგომარეობები) გამორიცხულია	≥ 2 ანტიფსიქოტიკი, თითოეული ≥ 6 კვირის განმავლობაში პლაზმაში მათი დამაკმაყოფილებელი დონე – რომ გამოირიცხოს ფსევდორეზისტენტობა პრეპარატისადმი დამყოლობის არარსებობის ან სწრაფი მეტაბოლიზმის გამო	სიმპტომთა საშუალო სიმძიმე ≥ 12 კვირის განმავლობაში მაინც სულ მცირე საშუალო ფუნქციური დეფიციტი შეფასება სტანდარტიზე- ბული შკალებით

კლოგაპინის დანიშვნისას

ექსპერტის რჩევა

უნდა ავუხსნათ პაციენტს ან მის ახლობელს, რომ როდესაც სხვა პრეპარატებზე შედეგი არ არის, კლოგაპინი მნიშვნელოვანი გაუმჯობესების დიდ შანსს იძლევა:

”

„თუ თქვენნაირ სიტუაციაში მყოფ სამ პაციენტს მივცემთ კლოგაპინს:

- მათგან ერთს არ ექნება მდგომარეობის მნიშვნელოვანი გაუმჯობესება
- მეორეს - ექნება გარკვეული უკეთესობა
- მესამე კი მნიშვნელოვნად უკეთ გახდება

ანუ **სამიდან 2 შანსია**, რომ რამდენაღმე უკეთ გახდეთ. რა თქმა უნდა, არის სერიოზული გვერდითი მოვლენების განვითარების ალბათობაც, თუმცა კლინიკურ მდგომარეობაზე დაკვირვება ამცირებს მათ რისკს და განვითარების შემთხვევაში, ნებისმიერ დროს შეგვიძლია შეწყვეტა.

ასევე, შესაძლებელია სხვა გვერდითი მოვლენების ეფექტური მართვა.“

“



” მნიშვნელოვნად უკეთ გახდომა

(კონკრეტული კლინიკური შემთხვევების მოყვანა)

“

ნიშნავს...

- ერთი მამაკაცი წელიწადში 9-ჯერ იყო ჰოსპიტალიზებული ფსიქოზის გამწვავების გამო. კლოზაპინის დანყების შემდეგ კი ის მხოლოდ ერთხელ იყო ჰოსპიტალიზებული 15 წლის განმავლობაში.
- მეორე მამაკაცს ფსიქოზი განუვითარდა უნივერსიტეტში სწავლისას, დაანვინეს საავადმყოფოში და მოუწია სწავლის შეწყვეტა. კლოზაპინის დანყების შემდეგ, მან მიიღო უმაღლესი განათლება, მაგისტრის წოდება, მუშაობს სრული გრაფიკით და ახლახანს ცოლიც შეირთო.

კლოზაპინის დანიშვნისას

ექსპერტის რჩევა

- არ შეცვალოთ წინა ანტიფსიქოზური პრეპარატი, სანამ კლოზაპინის დღიური დოზა 100მგ-ს მაინც არ მიაღწევს (ამას, ჩვეულებრივ, 4 კვირა სჭირდება). ამით უზრუნველყოფთ უსაფრთხოებას ტიტრაციის საწყის ეტაპზე
- პაციენტს გამოჰკითხეთ ანამნეზში ფებრილური გულყრის არსებობის შესახებ, რაც შეიძლება აღნიშნავდეს კლოზაპინის ფონზე გულყრის განვითარების მომატებულ რისკს
- თავი აარიდეთ ფლუვოქსამინის გამოყენებას კლოზაპინთან კომბინაციაში, რადგან მას შეუძლია კლოზაპინის დონე სისხლში 5-ჯერ გაზარდოს. შეარჩიეთ სხვა სუმს-ი

კლოგაპინზე დადებითი პასუხის განსაზღვრა:

- სადაც შესაძლებელია, მკურნალობის დაწყებამდე და მკურნალობის პროცესში გამოვიყენოთ სიმპტომთა შეფასების სტანდარტული შკალა – 30-პუნქტიანი PANSS ან სტანდარტიზებული მოკლე ფსიქიატრიული შეფასების შკალა, როგორიცაა **6-პუნქტიანი PANSS-6**, რათა **შევადგათ პასუხი მკურნალობაზე**

6-პუნქტიანი PANSS-6 მოიცავს სამ პოზიტიურ და სამ ნეგატიურ სფეროს PANSS-30 შკალიდან

PANSS-30 სფერო	სიმპტომები
P1	ბოდვები
P2	აზროვნების პროცესის დეზორგანიზება
P3	ჰალუცინაციები
N1	წაშლილი აფექტი
N4	სოციალური იზოლაცია
N6	სპონტანურობის ნაკლებობა და დიალოგის მიყოლის სირთულე

თითო სფერო ფასდება 1-7 ქულით და შემდეგ ჯამდება; რემისია შეესაბამება PANSS-6 საერთო ქულას < 14

A Guideline and Checklist for Initiating and Managing Clozapine Treatment in Patients with Treatment-Resistant Schizophrenia.
CNS Drugs. 2022 Jun 27;36(7):659–679.

წამლისმიერი ურთიერთქმედება

(ფარმაცოკინეტიკური)

CYP ინდუქტორები	CYP ინჰიბიტორები
ომეპრაზოლი	სუმს-ი (მაგ.: ფლუვოქსამინი, ფლუოქსეტინი, სერტრალინი დიდ დოზებში)
კარბამაზეპინი	ქინოლონის წარმოებულები (მაგ.: ციპროფლოქსაცინი)
St. John's wort (კრამანა)	მაკროლიდები (მაგ.: ერითრომიცინი)
PAH*	კოფეინი
	ეთინილ ესტრადიოლი
	პროპრანოლოლი



(ფარმაცოდინამიკური)

გვარდითი მოვლენა	პრეპარატები
ჰიპოტენზია	ტცა, ანტიჰიპერტენზიულები (მაგ.: პროპრანოლოლი, აგფ-ი)
სედაცია	ბენზოდიაზეპინები
ანტიქოლინერგული გასტროინტესტინური გვ. მ.	ტცა, ანტიქოლინერგულები
სხვა ანტიქოლინერგული გვ. მ. (მაგ.: დელირიუმი)	ტცა, ანტიქოლინერგულები, ოპიატები, ანტიჰისტამინურები
ჰემატოლოგიური გვ. მოვლენები	კარბამაზეპინი, მეტამიზოლი, ტცა, მირტაზაპინი, ბუპროპიონი, ვალპროატი, ციტოსტატიკები, ქლორამფენიკოლი, კო-ტრიმოქსაზოლი
გულყრების ზღუდბლის დაწევა	ბუპროპიონი, ლითიუმი, ტცა
QT ინტერვალის გახანგრძლივება	მაკროლიდები, ქინოლონის წარმოებულები (მაგ.: მოქსიფლოქსაცინი), ტცა
მიოკარდიტი	ვალპროატი

* პოლიციკლური არომატული ნახშირწყალბადი

კლოზაპინის დოზის კორექცია პაციენტებში, რომლებიც იღებენ თანხლებ მედიკამენტებს*

თანხლები მედიკამენტი (შარჩაული მაგალითები)	კლოზაპინის დამატება თანხლები მედიკამენტით მკურნალობაზე ან თანხლები მედიკამენტის დამატება კლოზაპინით მკურნალობაზე	თანხლები მედიკამენტის შეწყვეტა კლოზაპინის გაგრძელების ფონზე
CYP1A2 მძლავრი ინჰიბიტორები (მაგ.: ფლუოქსამინი, ციპროფლოქსაცინი, ენოქსაცინი)	გამოვიყენოთ კლოზაპინის საჭირო დოზის მესამედი	გავზარდოთ კლოზაპინის დოზა კლინიკური პასუხის საფუძველზე
CYP1A2 ზომიერი ან სუსტი ინჰიბიტორები (მაგ.: ორალური კონტრაცეპტივები, კოფეინი)	გვერდითი მოვლენების მონიტორინგი. საჭიროებისამებრ შევამციროთ კლოზაპინის დოზა	დაბალი ეფექტურობის მონიტორინგი. საჭიროებისამებრ გავზარდოთ კლოზაპინის დოზა
CYP2D6 ან CYP3A4 ინჰიბიტორები (მაგ.: ციმეტიდინი, ესციტალოპრამი, პაროქსეტინი, ბუპროპიონი, ფლუოქსეტინი, ქინიდინი, დელოქსეტინი, ტერბინაფინი, სერტრალინი)		
CYP3A4 მძლავრი ინდუქტორები (მაგ.: ფენიტოინი, კარბამაზეპინი, რიფამპიცინი, კრანხანი)	თანხლები გამოყენება არ არის რეკომენდებული. თუმცა, აუცილებლობის შემთხვევაში, საჭირო იქნება კლოზაპინის დოზის გაზრდა, ეფექტურობის დაქვეითების მონიტორინგი	შევამციროთ კლოზაპინის დოზა კლინიკური პასუხის საფუძველზე
CYP1A2 ან CYP3A4 ზომიერი ან სუსტი ინდუქტორები (მაგ.: თამბაქო, ომეპრაზოლი, დექსამეტაზონი, ფამოტიდინი)	ეფექტურობის დაქვეითების მონიტორინგი. საჭიროებისამებრ გავზარდოთ კლოზაპინის დოზა	გვერდითი მოვლენების მონიტორინგი. საჭიროებისამებრ შევამციროთ კლოზაპინის დოზა

*FDA document "Highlights of Prescribing Information – Clozaril"



გვერდითი მოვლენა

მონიტორინგი და დიაგნოზი

პრევენცია და მართვა

მეტაბოლური სინდრომი
(სიმსუქნე,
დისლიპიდემია,
ჰიპერტენზია, დიაბეტი)



საბაზისო სკრინინგი წონა/სხეულის მასის
ინდექსი (BMI), ლიპიდური ცვლა, HbA1c

- **BMI/წონა:** ყოველთვიურად: 1-ელ, მე-2, მე-3, მე-4, მე-6 თვეს, შემდეგ ყოველწლიურად
- **ლიპიდური პროფილი:** კვარტალში ერთხელ
- **დიაბეტის სკრინინგი:** კვარტალში ერთხელ

არაფარმაცოლოგიური მკურნალობა:

- ცხოვრების სტილის ცვლილება, ფსიქოთერაპია.

ფარმაცოლოგიური თერაპია:

- სიმსუქნე/ჭარბი წონა: შეძლებისდაგვარად სწრაფად; სავალდებულოა წონის მატებისას $\geq 7\%$ და როცა $BMI \geq 25$.
– მეთფორმინი (უკუჩვენება: გფს: <30 მლ/წთ; ვიტ. B12-ის ხშირი მონიტორინგი)
– ალტერნატივა: GLP-1 აგონისტები, ტოპირამატი
- ჰიპერტენზია: ანტიჰიპერტენზიული მედიკამენტები
- დისლიპიდემია: სტატინები

ჰიპერსალივაცია (ზრდის
პნევმონიის რისკს)



რეგულარული შეფასება სტანდარტიზებული
შკალებით, მაგ.: ნერწყვდენის სიმძიმის
შკალა ან ღამის ჰიპერსალივაციის
შეფასების შკალა

- უშაქრო საღებავი რეზინი დღის განმავლობაში, ნერწყვის ჩაყლაპვის გასაუმჯობესებლად; ღამის განმავლობაში სხეულის შედა ნაწილის წამოწევა
- პირენგეპინი (25/100მგ/დღ.). საფრთხე: ანტიქოლინერგული დატვირთვა;
- ალტერნატივა: ატროპინის წვეთები ან იპრატროპიუმ ბრომიდი სუბლინგვალურად;
- ბოტულინუმტოქსინის ინექცია (ინცობოტულინუმტოქსინი A) პაროტიდულ ან ყბისქვეშა ჯირკვალში

გვერდითი მოვლენების მართვა

გვერდითი მოვლენა	მონიტორინგი და დიაგნოზი	პრევენცია და მართვა
სინუსური ტაქიკარდია 	რეგულარული კლინიკური შეფასება ეკგ-ს ჩათვლით. დიაგნოსტიკა: 12-არხიანი ეკგ, 24-საათიანი ჰოლტერ კვლევა, სტრესული ეკგ; ექოკარდიოგრაფია; ლაბორატორიული კვლევები რეკომენდაციების მიხედვით.	მკურნალობა ივარაღდებით (დეპრესოგენული ეფექტი გამოვლენილი არაა) ან სელექტიური ბეტა-ბლოკერებით (საფრთხე: ჰიპოტენზია, ბრონქოსპაზმი, დეპრესოგენული ეფექტი)
კუჭ-ნაწლავის კლოზაპინით გამოწვეული ჰიპომოტორიკა 	რეგულარული კლინიკური შეფასება	■ ფიზიკური აქტივობა, საკმაო რაოდენობით წყლის მიღება, ბოჭკოვანი მდიდარი დიეტა ■ არააუცილებელი პრეპარატების შეწყვეტა, რომელიც ზრდის ანტიქოლინერგულ დატვირთვას. ■ შეკრულობის საწინააღმდეგო პრეპარატების მიღება
ჰემატოლოგიური გვერდითი ეფექტები 	■ სისხლის უჯრედების სრული დათვლა დასაწყისში, შემდეგ ყოველკვირეულად (18 კვირის ჩათვლით), შემდეგ თვეში ერთხელ. შეწყვეტის შემთხვევაში - მონიტორინგი 4 კვირის განმავლობაში ■ ლეიკოპენია (WBCs <4/nl vs CIN (ANC <1.5/ნლ vs CIA (ANC<0.5/ნლ)) - WBC 3.5-3/ნლ და ANC 1.5-2/ნლ -ის შემთხვევაში: მონიტორინგი 2-ჯერ კვირაში; - ეოზინოფილია >3/ნლ: გამოვრცხით მიოკარდიტი, პანკრეატიტი, DRESS სინდრომი, CIA - კეთილთვისებიანი ეთნიკური ნეიტროპენია უკუჩვენება არ არის. გავაფართოვოთ მონიტორინგი - სისხლის ცვლილებების უმეტესობა გარდამავალია	■ დამტკიცებული CIA (ANC <0.5/ნლ): კლოზაპინის შეწყვეტა, ინფექციების პრევენცია; გრანულოციტების კოლონიის მასტიმულირებელი ფაქტორის / გრანულოციტ-მაკროფაგების კოლონიის მასტიმულირებელი ფაქტორის (G-CSF / GM-CSF) გამოყენება ■ თრომბოციტოპენია <50/ნლ: დროებით შეწყვიტოთ კლოზაპინი ■ ეოზინოფილია >3/ნლ: დროებით შეწყვიტოთ კლოზაპინი და არ განვახლოთ, სანამ ეოზინოფილების რაოდენობა არ მიაღწევს <1/ნლ



WBCs თეთრი უჯრედები; **ANC** - ნეიტროფილების აბსოლუტური რაოდენობა; **CIN** - კლოზაპინით გამოწვეული ნეიტროპენია; **CIA** - კლოზაპინით გამოწვეული აგრანულოციტოზი



გვერდითი მოვლენა

სედაცია



მიოკარდიტი,
კარდიომიოპათია



მონიტორინგი და დიაგნოზი

- რეგულარული კლინიკური შეფასება
- უხშირესად გარდამავალია

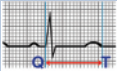
- ყველაზე დიდი რისკი მკურნალობის დაწყებიდან 4 კვირის განმავლობაში
- **რისკ-ფაქტორები:** დოზის სწრაფი ტიტრაცია (>25 მგ/დღ.), უფროსი ასაკი, თანმხლები ვალპროატი
- **კლინიკური, ელექტროფიზიოლოგიური, ლაბორატორიული მაჩვენებლების სავალდებულო მონიტორინგი დასაწყისში და მკურნალობის პირველი 8 კვირის განმავლობაში:** გულის რიტმი, ეკგ, ექოკარდიოგრაფია, C-რეაქტიული ცილა, ტროპონინი, კრეატინინი, ნატრიუმის დონე, სისხლის საერთო ანალიზი;
- **კლინიკური სიმპტომები:** კარდიალური, გასტრო-ინტესტინური, უროგენიტალური პრობლემები, არასპეციფიკური ცხელებისმაგვარი სიმპტომები, დისპნეა, დიარეა, ტაქიკარდია + 20-30-ით წუთში, მარცხენა პარკუჭის უკმარისობის სიმპტომები.
- **კარდიალური გამოკვლევები:** არასპეციფიკური ცვლილებები ეკგ-ზე, ექოკარდიოგრაფიით: გამონაჟონი პერიკარდიუმში, გულის კედლების მოძრაობის დარღვევა.

გვერდითი მოვლენების მართვა

პრევენცია და მართვა

- ტიტრაცია მინიმალურ ეფექტურ დოზამდე
- მინიმუმამდე შევამციროთ დღის დოზები
- მოვერიდოთ სხვა სედაციური საშუალებების ერთდროულ გამოყენებას
- კლოზაპინის სავალდებულო შეწყვეტა C-რეაქტიული ცილის ნორმის ზედა ზღვარზე 10-ჯერ მომატების შემთხვევაში ან ტროპონინის დონის ნორმის ზედა ზღვარზე 2-ჯერ მომატების დროს
- კარდიოპროტექტორული მკურნალობა: აგე-ინჰიბიტორები, ბეტა-ბლოკერები
- მძიმე შემთხვევებში პაციენტის ინტენსიურ განყოფილებაში გადაყვანა
- სიმპტომები უმჯობესდება კლოზაპინის შეწყვეტიდან 5 დღის განმავლობაში. უხშირესად სახეზეა სრული აღდგენა. შესაძლო გართულებაა კარდიომიოპათია

გვერდითი მოვლენების მართვა

გვერდითი მოვლენა	მონიტორინგი და დიაგნოზი	პრევენცია და მართვა
QT-ინტერვალის გახანგრძლივება 	■ ყოველკვირეული ეკგ პირველი 1 თვის განმავლობაში, შემდეგ კვარტალში ერთხელ ■ გამოვიყენოთ კორექტირებული QT-დრო შესაბამისი ფორმულით (მაგ.:ფრიდერიცია)	■ მოვერიდოთ სხვა საშუალებების ერთდროულ გამოყენებას, რომელიც იწვევს QT-ინტერვალის გახანგრძლივებას ■ დოზის ნელი ტიტრაცია ■ მოვერიდოთ ჰიპოკალემიასა და ჰიპომაგნემიას ■ მოვიაზროთ მაგნიუმის დამატებით გამოყენება გამოვრიცხვით კლოზაპინით გამოწვეული მიოკარდიტის არსებობა
გულყრები 	■ ევგ დასაწყისში, მკურნალობის ინიცირებიდან 3 თვის შემდეგ, შემდეგ ყოველ 6 თვეში ■ რისკ-ფაქტორები: მაღალი დოზები, სწრაფი ტიტრაცია, ანაშენებში გულყრები ან თავის ტრავმა, იმ მედიკამენტების თანმხლები გამოყენება, რომლებმაც შეიძლება გამოიწვიონ ფარმაკოკინეტიკური ან ფარმაკოდინამიკური ცვლილებები (მაგ.: ლითიუმი, მწვეულობის შეწყვეტა), ფიზიკური დაავადება (მაგ.: ჰიპონატრემია), ადიქცია ■ ადრე არსებული ან მედიკამენტებით კარგად კონტროლირებული ეპილეფსია არ წარმოადგენს უკუჩვენებას	■ რეკომენდებულია კლოზაპინის დოზის შემცირება 50%-ით ■ შეიძლება კომბინირება ანტიეპილეფსიურ პრეპარატთან - ლაკოზამიდთან (საფრთხე: ნეიტროპენია), გაბაპენტინთან, ლამოტრიჯინთან. მოვერიდოთ ვალპროატს (კლოზაპინით გამოწვეული მიოკარდიტის რისკ-ფაქტორია)
ობსესიურ-კომპულსიური სიმპტომები 	■ რეგულარული კლინიკური შეფასება ■ ძირითადად, არ არის დამოკიდებული დოზასა და მკურნალობის ხანგრძლივობაზე	■ კლოზაპინის დოზის შემცირება ■ კოგნიტურ-ქცევითი თერაპია, სუმს-ი, არიპიპრაზოლთან კომბინირება
აკათიზია 	■ რეგულარული კლინიკური შეფასება ■ საფრთხე: შეიძლება იყოს გამოკვეთილი მოტორული სიმპტომების გარეშე	■ დოზის შემცირება ■ პროპრანოლოლი 30-120მგ ■ საფრთხე: წამლისმიერი ურთიერთქმედება CYP450 იზოენზიმების საშუალებით ■ მირტაპაინი (7,5-15მგ)





გვერდითი მოვლენა	მონიტორინგი და დიაგნოზი	პრევენცია და მართვა
პნევმონია 	■ რისკ-ფაქტორი: ჰიპერსალივაცია, სედაცია, უფროსი ასაკი, მამრობითი სქესი, თანმხლები მედიკამენტი (მაგ.: სედატიური საშუალება, რომელიც აძლიერებს სედაციურ ეფექტს)	■ პრევენცია: ჰიპერსალივაციის ადრეული მკურნალობა ■ პნევმონიის შემთხვევაში: კლოზაპინის დოზა დავაკორექტიროთ. გავაძლიეროთ მონიტორინგი და გავითვალისწინოთ წამლისმიერი ურთიერთქმედების რისკის მომატება (მაგ.: ანტიბიოტიკები) ■ ვუმრუნველვყოთ რესპირატორული ინფექციების საინალმდეგო ვაქცინაცია (გრიპის, SARS-CoV2)
კლინიკურად მნიშვნელოვანი სხვა გვერდითი მოვლენები (ჰეპატიტი, ნეფრიტი, პანკრეატიტი, დელირიუმი, ენურეზი, DRESS-სინდრომი, ვენური თრომბოემბოლია, დიაბეტური კეტოაციდოზი, ჰიპეროსმოლური კომა, ავთვისებიანი ნეიროლექსიური სინდრომი)	■ კლინიკური შეფასება, ლაბორატორიული ანალიზები ■ საფრთხე: კლოზაპინის მაღალი დოზებით ან მისი უეცარი შეწყვეტით გამოწვეული დელირიუმი ■ ავთვისებიანი ნეიროლექსიური სინდრომი იშვიათია: კლოზაპინი არჩევის პრეპარატია ამ პათოლოგიის დროს ■ პანკრეატიტი: გამოვრიცხოთ პანკრეასის ეგზოკრინული და ენდოკრინული უკმარისობა ■ DRESS სინდრომი: ხშირად შევადგასოთ ლაბორატორიული პარამეტრები, განსაკუთრებით ეოზინოფილები, ლიმფოციტები. ■ რისკ-ფაქტორები: კომბინირება ლითიუმთან, ანტიეპილეფსიურებთან (ვალპროატის ჩათვლით).	■ ენურეზი: მოვერიდოთ ღამით წყლის მიღებას; შეკავების გავარჯიშება, დესმოპრესინი ■ ჰეპატიტი, პანკრეატიტი, ნეფრიტი: იშვიათია; შევწყვიტოთ კლოზაპინი, დავიწყოთ სპეციფიკური მკურნალობა. ■ დელირიუმი: დროებით შევწყვიტოთ კლოზაპინი, ვუმკურნალოთ დელირიუმს. ■ DRESS სინდრომი: შევწყვიტოთ კლოზაპინი, დავიწყოთ სიმპტომური მკურნალობა (მაგ.: ანტიპირეტული, ანტიჰისტამინური, იმუნოსუპრესია სტეროიდებით / ინტრავენური იმუნოგლობულინებით)

განსაკუთრებით საყურადღებო გვერდითი მოვლენების მართვის მოკლე ალგორითმები

ნეიტროპენიისა და აგრანულოციტოზის პრევენცია

1. თუ არის ნეიტროპენიისა და აგრანულოციტოზის რისკი, არსებობს დაკვირვების რეკომენდაციები, რომელთა გამოყენებითაც ადრეულ ეტაპზე შეიძლება მათი გამოვლენა
2. მკაცრად უნდა ავუხსნათ პაციენტს, რომ თუ ის გადაწყვეტს, მისცეს კლოზაპინს შანსი და დაიწყოს მკურნალობა, **სისხლის რეგულარული ანალიზის ჩატარება აუცილებელია და არ ექვემდებარება გადახედვას**
3. **დადებითი პასუხი მკურნალობაზე უკვე პირველ ოთხ კვირაში გამოჩნდება** და რადგან პაციენტი თავს მნიშვნელოვნად უკეთ გრძნობს, ის უკვე მშვენივრად ეგუება სისხლის ანალიზის ხშირ ჩატარებას

ბევრი პაციენტი მიდის ერთი და იგივე ლაბორატორიაში, რაც დამატებითი პოზიტიური ურთიერთობის საწინდარი ხდება ადამიანთან, რომელიც მათ იცნობს, ინტერესდება მათი მდგომარეობით და ყოველდღიური ცხოვრებით

ნეიტროპენიისა და აგრანულოციტოზის პრევენცია



ლეიკოციტები $> 3.5/\text{ნლ}$ და ნარ* $> 2.0/\text{ნლ}$

ჩვეულებრივად განვაგრძოთ
კლომაჰოლი

ლეიკოციტები $3.0-3.5/\text{ნლ}$ და ნარ* $1.5-2.0/\text{ნლ}$

სისხლის საერთო ანალიზი 2-ჯერ/კვირაში
და ალტერნატიული გზების ძიება

ლეიკოციტები $< 3.0/\text{ნლ}$ და ნარ* $< 1.5/\text{ნლ}$
საბაზისო: ლეიკოციტები $< 2.5/\text{ნლ}$ და
ნარ* $< 1.0/\text{ნლ}$

კლომაჰოლის შეწყვეტა და სისხლის საერთო
ანალიზი ყოველდღიურად.
ინფექციების ინტენსიური მონიტორინგი და
ალტერნატიული გზების ძიება

*ნარ - ნეიტროფილების აბსოლუტური რაოდენობა

მიოკარდიტის პრევენცია და მართვა

კლოგაკოლისთვის სპეციფიკური გვარდითი მოვლენაა:

- ▶ საშუალო რისკი **5%** - მდე
- ▶ თუ ვითარდება, ყველაზე ხშირად – **პირველ 4 კვირაში**

კლინიკური გამოვლინებები არასპეციფიკურია:

- ▶ შესაძლებელია **დაღლილობა, ტკივილი მკერდის არეში, გულის უკმარისობის სხვა სიმპტომები**

- Neufeld, N.H., & Remington, G. (2019). Clozapine-induced myocarditis in Canada: Evidence from spontaneous reports. Schizophrenia Research, 206, 462-463.
- Griffin, J. M., Woznica, E., Gilotra, N. A., & Nucifora, F.C., Jr. (2021). Clozapine-Associated Myocarditis: A Protocol for Monitoring Upon Clozapine Initiation and Recommendations for How to Conduct a Clozapine Rechallenge. Journal of Clinical psychopharmacology. 41(2). 180-185.



მიოკარდიტის პრევენცია



ტროპონინის
ყოველკვირეული
განსაზღვრა

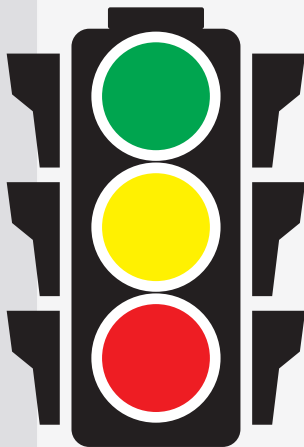


ანთების მარკერების
მონიტორინგი



საჭიროების
შემთხვევაში
ექოკარდიოგრაფია

მიოკარდიტის პრევენცია და მართვა



ლაბორატორიული და
ელექტროფიზიოლოგიური პარამეტრები
ნორმაში, კლინიკური სიმპტომები არ არის

ჩვეულებრივად განვადრძოთ კლოგაკოლი

კლინიკური სიმპტომები;
გულისცემის სიხშირე: 120 (ან +30/წთ);
CRP 50-100 მგ/ლ; ტროპონინი ნორმის
ზედა ზღვარზე 2-ჯერ მეტი

მონიტორინგის სიხშირის გაზრდა და
ალტერნატიული გზების ძიება

CRP >100 მგ/ლ; ტროპონინი ნორმის ზედა
ზღვარზე > 2-ჯერ მეტი

კლოგაკოლის შეწყვეტა და
კარდიოპროტექტორული მკურნალობა;
ალტერნატიული გზების ძიება

კლოგაკინის შეწყვეტის პროტოკოლი

სასწრაფო შეწყვეტა

I ნაბიჯი:

სასწრაფოდ შეწყვეტით
კლომაპინი

- გვერდითი მოვლენების მართვა
- მოხსნის სინდრომის და/ან ძირითადი დაავადების გამწვავების მონიტორინგი და მკურნალობა

გამგზიური შეწყვეტა

I ნაბიჯი:

თანდათანობით შევამციროთ
კლომაპინი

- მიზანი: კლომაპინის შეწყვეტა 6 თვის შემდეგ
- მოხსნის სინდრომის და/ან ძირითადი დაავადების გამწვავების მონიტორინგი და მკურნალობა

II ნაბიჯი:

განვაახლოთ ანტიფსიქოტიკი

- მოვიამროთ კლომაპინის განახლება, როცა შესაძლებელი იქნება
- თუ არ არის შესაძლებელი, მოვიამროთ წინა, შედარებით ეფექტური ანტიფსიქოტიკი
- დავგვეგმოთ პრეპარატის კონცენტრაციის განსაზღვრა სისხლში, იმის დამადასტურებლად, რომ თერაპიული დონე მიღწეულია

თუ მოხსნის სინდრომი ან გამწვავების ნიშნები იჩენს თავს, დავგვეგმოთ მინიმალური ეფექტური დოზაზე დაბრუნება, რომელიც კარგად აიტანებოდა და შევანელოთ დოზის შემცირების სიჩქარე.

სხვა ანტიფსიქოტიკაზე გადართვის შემთხვევაში გამოვიყენოთ ჯვარედინი გადართვის ტექნიკა.

კლოგაკოლი

კლომაპინი ტაბ. 25მგ, 100მგ N50

მოქმედი ნივთიერება: კლომაპინი; მიეკუთვნება ნეიროლეპტიკების ჯგუფს.

- ჩვენებები:**
- შიზოფრენია - სხვა პრეპარატების უშედეგობისას (სულ მცირე ორი სხვა პრეპარატი, მათ შორის ერთ-ერთი ატიპური ანტიფსიქოზური საშუალება) ან მათ ფონზე მძიმე გვერდითი მოვლენების განვითარებისას, რომელთა მკურნალობა შეუძლებელია.
 - პარკინსონის დაავადების ფონზე განვითარებული ფსიქოზი, სხვა პრეპარატების უშედეგობისას

დოზირება: პრეპარატის დოზა ინდივიდუალურად უნდა შეირჩეს. გამოყენებულ უნდა იქნას მინიმალური ეფექტური დოზა, რომელიც მიიღწევა ნელი, თანდათანობითი ტიტრაციით.

ინიშნება დღიური დოზის ორჯერად მიღებაზე გადანაწილებით, მეტი წილის საღამოს დანიშვნით, სედაციური ეფექტის შესამცირებლად.

საწყისი დოზა	ტიტრაცია	სამიზნე დოზა	მაქსიმალური დოზა
12,5-25 მგ/დღ.	25-50 მგ-ით დღეში 2 კვირის განმავლობაში	300-450 მგ/დღ.	600-900 მგ/დღ.

უკუჩვენებები:

- პრეპარატისადმი მომატებული მგრძნობელობა
- პაციენტები, რომელთაც არ შეუძლიათ სისხლის ანალიზის ჩატარება რეგულარულად
- ანამნეზში ტოქსიკური ან იდიოპათიური გრანულოციტოპენიის/აგრანულოციტოზის არსებობა (ქიმიო-თერაპიის ფონზე განვითარებულის გარდა)
- ანამნეზში კლომაპინის ფონზე განვითარებული აგრანულოციტოზის არსებობა
- აგრანულოციტოზის განვითარების პოტენციალის მქონე სხვა პრეპარატებთან ან დოზა-ანტიფსიქოზურ მედიკამენტებთან ერთად გამოყენება
- ძვლის ტვინის დაქვეითებული ფუნქცია
- არაკონტროლირებული ეპილეფსია ალკოჰოლური ან სხვა ტოქსიკური ფსიქოზი, წამლით ინტოქსიკაცია, კომატოზური მდგომარეობები
- ცირკულატორული კოლაფსი ან რაიმე მიზეზით ცნს-ს დათრგუნვა
- თირკმლის ან გულის მძიმე დაავადებები (მაგ.: მიოკარდიტი)
- ღვიძლის აქტიური პათოლოგია თანხლებული გულისრევით, ანორექსიითა და სიყვითლით; ღვიძლის პროგრესირებადი დაავადებები
- ღვიძლის უკმარისობა
- ნაწლავის პარალიზური გაუვალობა.



დ.ს.ს. ჯგის ფარმაცევტიკალს (უზგაოთი)
წარმოადგენლობა საქართველოში
აღმავანების გამზ.154, ბაზ.: 255 99 06