****

**Protocol voor het behandelen met clozapine**

**A. Jongkind1, P.F.J. Schulte2, J.P.A.M. Bogers3, B. Bakker4, D. van Dijk5, D. Cohen6**

1 A. Jongkind, verpleegkundig specialist GGz

2 Dr. P.F.J.Schulte, psychiater

3 J.P.A.M. Bogers, psychiater

4 B. Bakker, internist

5 D. van Dijk, psychiater

6 Dr. D. Cohen, psychiater

Publicatiedatum: 1 juli 2016

Versie: 1

Disclaimer: Aan de totstandkoming van het ‘protocol voor het behandelen met clozapine’ is uiterste zorg besteed. Voor informatie die nochtans onvolledig of onjuist is opgenomen, aanvaarden de auteurs en de Clozapine Plus Werkgroep geen aansprakelijkheid. Voor eventuele verbeteringen van de opgenomen gegevens houden zij zich gaarne aanbevolen.

**Voorwoord**

Clozapinebehandeling is van groot belang voor patiënten bij wie andere antipsychotica onvoldoende effectief zijn. Clozapine is dan werkzamer en effectiever dan andere antipsychotica, maar is vanwege het bijwerkingenprofiel niet het middel van eerste keuze. Ongeveer 20-30% van de patiënten met een psychotische stoornis blijken therapieresistent voor andere antipsychotica dan clozapine. Bij deze therapieresistente patiënten werkt clozapine bij ongeveer 60% (Van Alphen et al., 2012). Voor clozapine bestaat geen goed alternatief. Omdat een behandeling met clozapine voor therapieresistente patiënten een ‘laatste redmiddel’ is, is het belangrijk om de kans op uitval van clozapinebehandeling te verkleinen (Clozapine Plus Werkgroep, 2013).

Het bestaan van richtlijnen voor de behandeling met clozapine zo als in Nederland (zoals de richtlijn voor het gebruik van clozapine van de Clozapine Plus Werkgroep (2013) en de Multidisciplinaire Richtlijn Schizofrenie (Van Alphen et al., 2012), zijn helaas geen garantie voor nakomen van verplichtingen en het uitvoeren van aanbevelingen (Tough et al., 1997; Clark et al., 2014; Jongkind & Schulte, 2015). Zo blijkt dat protocollen en de organisatie van clozapinebehandeling variëren in teams, communicatie tussen hulpverleners niet duidelijk verloopt (Tough et al., 1997), protocollen verschillend worden geïnterpreteerd door hulpverleners, het verloop van clozapinebehandeling slecht wordt gedocumenteerd (Clark et al., 2014), verantwoordelijkheden van hulpverleners onduidelijk zijn en hulpverleners richtlijnen onvoldoende kennen (Jongkind, 2015). De geconstateerde problemen in de behandeling met clozapine kunnen worden verholpen door clozapinebehandeling te standaardiseren, zoals door zogenoemde ‘clozapine clinics’ (O’Conner, 1992; Clark, Wilton, Baune, Procter, & Hustig, 2014; Camprubi, Bagary, & Riccio, 1996; Chave, Painter, Peet, & Wakefield, 2004; Tough, Wilcock, White, & Hassanyeh, 1997).

Met dit protocol is clozapinebehandeling voor zover mogelijk gestandaardiseerd. De ‘Richtlijn voor het gebruik van Clozapine’ van de Clozapine Plus Werkgroep, de ‘Klinische beslisregel Clozapine’ en documentatie van de South Australia Mental Health Services (South Australia Mental Health Services, 2015) vormen de basis van dit protocol. Het protocol is een hulpmiddel om patiënten met clozapine te behandelen. Het protocol is richtinggevend, maar niet dwingend. Soms kan en moet weloverwogen worden afgeweken van het protocol. Het verdient aanbeveling bij afwijken van het protocol in het patiëntendossier te documenteren waarom en door wie er wordt afgeweken.

Door de verpleegkundig specialist als coördinator van clozapinebehandeling in te zetten, wordt verwacht dat verplichtingen en aanbevelingen uit richtlijnen voor clozapinebehandeling makkelijker uitvoerbaar en opgevolgd worden. Het behandelen van patiënten met clozapine volgens richtlijnen vraagt extra tijd en aandacht voor patiënten. Verpleegkundig specialisten GGz hebben hier in vergelijking met artsen vaak meer tijd en aandacht voor (Vulto & Vianen, 2009; Gezondheidsraad, 2008; Inspectie voor de Gezondheidszorg, 2007). Uit onderzoek op andere gebieden dan clozapinebehandeling blijkt dat verpleegkundig specialisten de zorg veiliger, effectiever, patiëntgerichter en toegankelijker maken (Inspectie voor de Gezondheidszorg, 2007; Vulto & Vianen, 2009; Gezondheidsraad, 2008).

Dit protocol bestaat uit onderdelen voor de behandeling en begeleiding van mensen die clozapine (gaan) gebruiken. Sinds 1 januari 2013 hebben verpleegkundig specialisten de bevoegdheid om zelfstandig bepaalde voorbehouden handelingen te indiceren, te verrichten en te delegeren. Daarbij hoort, binnen het deskundigheidsgebied, ook de voorschrijfbevoegdheid voor geneesmiddelen die minder complex, routinematig en waarvan de risico’s te overzien zijn. De verpleegkundig specialist handelt hierbij volgens landelijk geldende richtlijnen, standaarden en daarvan afgeleide protocollen. Zorgorganisaties en professionals moeten zelf afspraken maken over welke geneesmiddelen exact mogen worden voorgeschreven. Daarbij wordt bepaald welke beroepsbeoefenaren bij de zorg betrokken zijn, wat de bijdrage van de verpleegkundig specialist/physician assistant is, en welke voorbehouden handelingen zelfstandig geïndiceerd en verricht worden (KNMG, 2012). Met dit ‘protocol voor het behandelen met clozapine’ worden de complexiteit en risico’s van de clozapinebehandeling tot een niveau verlaagd, dat een specifiek hierin geschoolde en ervaren verpleegkundig specialist of arts-assistent (delen van) deze behandeling incl. het schrijven van de recepten verantwoord kan uitvoeren. Per onderdeel wordt aangegeven wie de betreffende handeling kan verrichten, soms met een (niet bindende) voorkeur door het betreffend beroep te onderstrepen. In het algemeen geldt dat een psychiater of een in de behandeling met clozapine ervaren arts betrokken dient te zijn bij de betreffende behandeling, met name bij de indicatiestelling en bij onverklaarde of potentieel gevaarlijke bijwerkingen. Het wordt aanbevolen bij in gebruik name van dit protocol plaatselijke afspraken te maken over de taakverdeling tussen psychiater, ANIOS/AIOS en verpleegkundig specialist GGz.

In een [tijdspad](#_Tijdspad_clozapinebehandeling_1) is te zien wanneer de onderdelen in de behandeling met clozapine plaatsvinden. In het protocol is een [wegwijzer](#_Wegwijzer_naar_andere) opgenomen waarin naar andere bronnen verwezen wordt die bruikbaar zijn voor clozapinebehandeling.

In een complexe behandeling is het belangrijk dat keuzes samen met de patiënt gemaakt worden en zelfmanagement van patiënten wordt bevorderd, zodat de patiënt om kan gaan met de impact van de ziekte op het effectieve functioneren. In de literatuur gaat zelfmanagement bij patiënten met schizofrenie over het hebben van voldoende kennis over de ziekte, in staat zijn om behandeling te krijgen, activiteiten kunnen ondernemen die de gezondheid bevorderen wanneer dit nodig is en een goede samenwerking tussen patiënt en hulpverlener met gezamenlijke besluitvorming (Van Schie et al., 2015). Bij clozapinebehandeling zijn zelfmanagement en shared decision making essentieel voor veilig gebruik. Het is belangrijk dat de medicatie op de juiste manier wordt gebruikt, patiënten bijwerkingen melden en op tijd hulp inroepen, omdat bij clozapine gevaarlijke complicaties kunnen optreden. In de werkwijze van de onderdelen uit dit protocol zijn elementen van zelfmanagement en shared decision making opgenomen. Met het volgende symbool wordt in het protocol aandacht gevraagd voor specifieke beslismomenten bij clozapine (zelfmanagement en shared decision making): We verwachten dat door shared decision making en zelfmanagement meer patiënten zullen starten met clozapine en langer zullen doorgaan met het gebruik van clozapine. Daarnaast nemen we aan dat ziekte-inzicht, zelfmanagement en tevredenheid van patiënten hierdoor toenemen. In het protocol is gebruik gemaakt van hyperlinks om het gebruik te vergemakkelijken. Klik op  om naar de inhoudsopgave te gaan.

Omwille van de leesbaarheid spreken we over 'hij' waar evenzogoed 'zij' wordt bedoeld (net als we met ‘patiënt’ evengoed ‘patiënte’ bedoelen).

Onderdelen uit het protocol mogen worden gekopieerd of overgenomen onder vermelding van de bron.

# **Inhoudsopgave**

[Inhoudsopgave 4](#_Toc450896381)

[Tijdspad clozapinebehandeling 6](#_Toc450896382)

[Anderen informeren over clozapinegebruik 8](#_Toc450896384)

[Psycho- educatie (voor het starten met clozapine) en informed consent 9](#_Toc450896385)

[Afwegingen en onderzoeken voorafgaande aan het starten met clozapine 11](#_Toc450896386)

[Evaluatie van het effect 12](#_Toc450896387)

[Laboratoriumonderzoek tijdens gebruik van clozapine 13](#_Toc450896388)

[Opbouwen van clozapine 14](#_Toc450896389)

[Bijwerkingenscreening bij clozapinegebruik 15](#_Toc450896390)

[Leefstijlinterventies 16](#_Toc450896391)

[Overdracht van zorg bij patiënten die clozapine gebruiken 17](#_Toc450896392)

[Stoppen met clozapine 18](#_Toc450896393)

[Wegwijzer naar andere bruikbare bronnen voor clozapinebehandeling 19](#_Toc450896394)

[Literatuurlijst 20](#_Toc450896395)

[Bijlage 1: Brief aan anderen bij start met clozapine 21](#_Toc450896396)

[Bijlage 2: Folder Clozapine van de Clozapine Plus Werkgroep 23](#_Toc450896397)

[Bijlage 3: Tijdspad somatische screening bij clozapinegebruik 34](#_Toc450896399)

[Bijlage 4: Afnameformulier ‘Somatische screening’ 36](#_Toc450896400)

[Bijlage 5: Stroomdiagram Somatische screening 38](#_Toc450896401)

[Bijlage 6: Formulier Onderzoeksresultaten van de eerste 18 weken behandeling met clozapine 40](#_Toc450896402)

[Bijlage 7: Formulier Onderzoeksresultaten vanaf 18 weken tot 1 jaar behandeling met clozapine](#_Toc450896403)

[Bijlage 8: Formulier Onderzoeksresultaten van behandeling met clozapine langer dan 1 jaar 45](#_Toc450896404)

[Bijlage 9: Stroomdiagram Afwegingen voorafgaande aan het starten met clozapine 47](#_Toc450896405)

[Bijlage 10: Tijdspad Laboratoriumonderzoek tijdens gebruik van clozapine 49](#_Toc450896406)

[Bijlage 11: Instructie voor het opbouwen van clozapine 51](#_Toc450896408)

[Bijlage 12: Opbouwschema clozapine 54](#_Toc450896410)

[Bijlage 13: Bijwerkingenscreening bij clozapinegebruik 56](#_Toc450896411)

[Bijlage 14: Stroomdiagram specifieke klachten 59](#_Toc450896412)

[Bijlage 15: Overdrachtformulier bij patiënten die clozapine gebruiken 61](#_Toc450896413)

#

# **Tijdspad clozapinebehandeling**



In het tijdspad is van een aantal onderdelen te zien wanneer deze in de behandeling met clozapine plaatsvinden. In de betreffende schema's geeft x aan dat dit het tijdstip is om de betreffende handeling uit te voeren en (x) dat deze op indicatie uitgevoerd moet worden.

Voorafgaand aan instellen op clozapine (inclusief nulmeting)

|  |  |
| --- | --- |
| Anderen informeren over clozapinegebruik | X |
| Psycho-educatie | X |
| Somatische screening | X |
| Afwegingen en onderzoeken voorafgaande aan het starten met clozapine | X |
| Effectbeoordeling (nulmeting) | X |
| Leefstijlinterventies  | X |
| Standaardvragen bij clozapinegebruik | X |

N.B. De hierboven genoemde handelingen worden bij voorkeur verdeeld over meerdere dagen.

Aanvang clozapinegebruik tot 1 jaar clozapinegebruik

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Weken** | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 | 15 | 16 | 17 | 18 | 19 | 20 | 21 | 22 | 23 | 24 | 25 | 26 |
| Effectbeoordeling  | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | X | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) |
| Laboratoriumonderzoek tijdens gebruik van clozapine  | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X |  |  |  | X |  |  |  | X |
| Opbouw van clozapine | X | X | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) |
| Somatische screening  |  |  |  | X |  |  |  | X |  |  |  | X |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  | X |
| Standaardvragen bij clozapinegebruik | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) |
| Leefstijlinterventies  | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | X | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) |

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Weken** | 27 | 28 | 29 | 30 | 31 | 32 | 33 | 34 | 35 | 36 | 37 | 38 | 39 | 40 | 41 | 42 | 43 | 44 | 45 | 46 | 47 | 48 | 49 | 50 | 51 | 52 |
| Effectbeoordeling | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) |
| Laboratoriumonderzoek tijdens gebruik van clozapine  |  |  |  | X |  |  |  | X |  |  |  | X |  |  |  | X |  |  |  | X |  |  |  | X |  |  |
| Opbouw van clozapine  | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) |
| Somatische screening |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  | X |  |  |
| Standaardvragen bij clozapinegebruik | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) |
| Leefstijlinterventies | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | X | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) |

Clozapinegebruik langer dan 1 jaar

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Weken** | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 | 15 | 16 | 17 | 18 | 19 | 20 | 21 | 22 | 23 | 24 | 25 | 26 |
| Effectbeoordeling | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) |
| Laboratoriumonderzoek tijdens gebruik van clozapine |  | X |  |  |  | X |  |  |  | X |  |  |  | X |  |  |  | X |  |  |  | X |  |  |  | X |
| Opbouw van clozapine | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) |
| Somatische screening |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  | (X) |
| Standaardvragen bij clozapinegebruik  | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) |
| Leefstijlinterventies  | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | X | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) |

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Weken** | 27 | 28 | 29 | 30 | 31 | 32 | 33 | 34 | 35 | 36 | 37 | 38 | 39 | 40 | 41 | 42 | 43 | 44 | 45 | 46 | 47 | 48 | 49 | 50 | 51 | 52 |
| Effectbeoordeling  | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) |
| Laboratoriumonderzoek tijdens gebruik van clozapine  |  |  |  | X |  |  |  | x |  |  |  | X |  |  |  | X |  |  |  | X |  |  |  | X |  |  |
| Opbouw van clozapine | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) |
| Somatische screening  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  | X |  |  |
| Standaardvragen bij clozapinegebruik  | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) |
| Leefstijlinterventies  | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | X | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) | (X) |

# NB. De hierboven genoemde handelingen moeten ieder opvolgend jaar herhaald worden zo lang als de patiënt clozapine gebruikt.

# **Anderen informeren over clozapinegebruik**



**Doel**

Andere artsen en verpleegkundigen informeren over clozapinegebruik van de patiënt.

**Toelichting**

Als patiënten starten met clozapine moeten betrokken artsen en verpleegkundigen geïnformeerd worden omdat het gebruik van clozapine hun eigen medisch handelen kan beïnvloeden.

**Werkwijze**

* Vraag de patiënt van welke andere artsen en verpleegkundigen hij zorg ontvangt.
* Vraag de patiënt toestemming om andere artsen en verpleegkundigen (waaronder in ieder geval de huisarts) te informeren.
* Informeer andere artsen en verpleegkundigen door middel van de [‘brief aan anderen bij start met clozapine’](#_Bijlage_1:_Brief_1) (bijlage 1).



* Geef de patiënt uitleg over het belang om andere artsen en verpleegkundigen te informeren over zijn clozapinegebruik.
* Geef de patiënt uitleg over de informatie die je door middel van de [‘brief aan anderen bij start met clozapine’](#_Bijlage_1:_Brief_1) (bijlage 1) verstrekt aan andere artsen en verpleegkundigen.

**Verantwoordelijke discipline voor de uitvoering van dit onderdeel**

* Psychiater.
* Verpleegkundig specialist GGz.
* AIOS/ANIOS.

# **Psycho- educatie (voor het starten met clozapine) en informed consent**



**Doel**

De patiënt en naastbetrokken op een begrijpelijke en zo volledig mogelijke wijze informeren over clozapinebehandeling en de patiënt toestemming vragen om clozapinebehandeling te starten.

**Toelichting**

Patiënt en naastbetrokkenen moeten begrijpen waarom patiënt met clozapine gaat starten en hoe de behandeling verloopt. Clozapine is een complex medicijn waarbij gevaarlijke bijwerkingen kunnen optreden, waardoor onderzoeken gedurende (en met name aan het begin van) de behandeling plaatsvinden. Door patiënt en naastbetrokkenen uitleg te geven kan shared decision making, informed consent en adequate (zelf-)observatie en rapportage plaatsvinden.

**Werkwijze**

* Nodig de patiënt én (met zijn toestemming) de naastbetrokkenen uit.
* Bied psycho-educatie door samen met patiënt en naastbetrokkenen de [‘Folder Clozapine’ van de Clozapine Plus Werkgroep](#_Bijlage_2:_Folder) (bijlage 2) door te nemen en te bespreken.
* Bespreek met de patiënt de meerwaarde van het betrekken van naastbetrokkenen in de behandeling met clozapine en uw voorkeur om een naastbetrokkene bij elk bezoek van de patiënt aanwezig te laten zijn, zodat deze een steun voor de patiënt kan zijn en aanvullende informatie aan u als hulpverlener kan geven.
* Kom met de patiënt tot een gezamenlijk besluit over behandeling met clozapine (informed consent). Leg dit in het dossier van de patiënt vast.



* Zorg ervoor dat de patiënt kennis heeft over therapieresistente schizofrenie en de voor- en nadelen van een behandeling met clozapine, zodat de patiënt een weloverwogen beslissing kan nemen om wel of niet te starten met clozapinebehandeling.
* Bespreek met de patiënt wat hij nodig heeft om behandeling met clozapine te starten. Bespreek mogelijke belemmeringen van een behandeling met clozapine en op welke manier deze kunnen worden opgelost.
* Bespreek activiteiten die de patiënt kan ondernemen als er klachten (zoals bijwerkingen) ontstaan door het gebruik van clozapine en/of activiteiten die de patiënt kan ondernemen om klachten (zoals extreme gewichtstoename) te voorkomen.
* Geef de patiënt uitleg over de verschillende keuzemomenten in de behandeling met clozapine en maak afspraken over een goede samenwerking tussen patiënt en hulpverlener met gezamenlijke besluitvorming.
* Ga bij keuzemomenten de voor- en nadelen van een beslissing na en geef uitleg over bestaande informatie die belangrijk is voor het te nemen besluit. Geef de patiënt professioneel advies.
* Maak samen met de patiënt de keuze om wel of niet te starten met clozapinebehandeling.

**Verantwoordelijke discipline voor de uitvoering van dit onderdeel**

* Psychiater samen met de behandelcoördinator van de patiënt.
* Verpleegkundig specialist GGz samen met de behandelcoördinator van de patiënt.
* AIOS/ANIOS samen met de behandelcoördinator van de patiënt.

**Somatische screening**



**Doel**

Screenen op somatische comorbiditeit en bijwerkingen van clozapine en indien nodig behandelen.

**Toelichting**

Mensen die een psychose hebben (gehad), hebben een verhoogd risico op somatische comorbiditeit. Clozapine heeft door zijn bijzonder bijwerkingenprofiel invloed op de lichamelijke gezondheid. Desondanks neemt de algehele mortaliteit bij clozapinegebruikers af. Als de patiënt (en zijn betrokkenen) kennis hebben van belangrijke bijwerkingen van clozapine en andere somatische comorbiditeit verbetert het zelfmanagement van de patiënt.

**Werkwijze**

* Gebruik het [‘Tijdspad Somatische screening bij clozapinegebruik’](#_Bijlage_4:_Tijdspad) (bijlage 3) om te zien wanneer welke controles moeten plaatsvinden.
* Veel organisaties hebben eigen afspraken over en een eigen werkwijze voor somatische screening bij psychiatrische patiënten. Bekijk en maak eventueel gebruik van het [‘Afnameformulier somatische screening’](#_Bijlage_5:_Afnameformulier) (bijlage 4).
* Na de uitvoering van de screening worden bevindingen geformuleerd en beleid bepaald met behulp van het [‘Stroomdiagram Somatische screening’](#_Bijlage_6:_Stoomdiagram) (bijlage 5).
* Afhankelijk van hoe lang een patiënt clozapine gebruikt, worden onderzoeksresultaten verwerkt in formulieren [‘Onderzoeksresultaten van de eerste 18 weken behandeling met clozapine’](#_Bijlage_7:_Formulier) (bijlage 6), [‘Onderzoeksresultaten vanaf 18 weken tot 1 jaar behandeling met clozapine’](#_Bijlage_8:_Formulier) (bijlage 7) of [‘Onderzoeksresultaten van behandeling met clozapine langer dan 1 jaar’](#_Bijlage_9:_Formulier) (bijlage 8).



* Zorg ervoor dat de patiënt kennis heeft over somatische comorbiditeit en bijwerkingen en het belang van somatische screening.
* Bespreek somatische klachten en bijwerkingen met de patiënt, de behoeften van de patiënt om deze te behandelen en op welke manier deze kunnen worden opgelost. Geef de patiënt indien nodig uitleg en advies over het belang om somatische klachten en bijwerkingen te behandelen.
* Bespreek activiteiten die de patiënt kan ondernemen om lichamelijke klachten en/of bijwerkingen (zoals gewichtstoename) te voorkomen en bespreek activiteiten die de patiënt kan ondernemen als er lichamelijke klachten en/of bijwerkingen ontstaan door het gebruik van clozapine (zie hiervoor ook het onderdeel ‘Leefstijlinterventies’).
* Bespreek keuzemomenten m.b.t. het voorkomen en behandelen van lichamelijke klachten en/of bijwerkingen en kom hierover tot gezamenlijke besluitvorming.
* Ga bij keuzemomenten de voor- en nadelen van een beslissing na en geef uitleg over bestaande informatie die belangrijk is voor het te nemen besluit. Geef de patiënt professioneel advies.

**Verantwoordelijke discipline voor de uitvoering van dit onderdeel**

* Verpleegkundig specialist GGz.
* AIOS/ANIOS.

# **Afwegingen en onderzoeken voorafgaande aan het starten met clozapine**



**Doel**

Clozapinegebruik indiceren op zorgvuldige wijze.

**Toelichting**

Voordat een patiënt kan starten met clozapine moeten er een aantal afwegingen gemaakt worden en onderzoek plaatsvinden. De ‘Richtlijn voor het gebruik van Clozapine’ van de Clozapine Plus Werkgroep heeft een voorkeur dat de indicatiestelling voor gebruik van clozapine door een psychiater wordt gesteld.

**Werkwijze**

* Maak gebruik van het [‘Stroomdiagram Afwegingen voorafgaande aan het starten met clozapine’](#_Bijlage_10:_Stoomdiagram) (bijlage 9).
* Verwerk onderzoeksresultaten in het formulier [‘Onderzoeksresultaten van de eerste 18 weken behandeling met clozapine’](#_Bijlage_7:_Formulier) (bijlage 6).



* Zorg ervoor dat de patiënt kennis heeft over de indicatie voor clozapine, de afwegingen die gemaakt moeten worden en onderzoek dat moet plaatsvinden voordat beslist kan worden om te starten met clozapinebehandeling.
* Bespreek met de patiënt wat hij nodig heeft om behandeling met clozapine te kunnen starten. Bespreek mogelijke belemmeringen om een behandeling met clozapine te kunnen starten en op welke manier deze kunnen worden opgelost.
* Bespreek keuzemomenten m.b.t. afwegingen en onderzoeken ten behoeve van het indiceren van clozapine.
* Ga bij keuzemomenten de voor- en nadelen van een beslissing na en geef uitleg over bestaande informatie die belangrijk is voor het te nemen besluit. Kom voor jezelf als behandelaar tot een besluit en geef de patiënt professioneel advies.
* Kom met de patiënt tot een gezamenlijk besluit over behandeling met clozapine (informed consent). Leg dit in het dossier van de patiënt vast.

**Verantwoordelijke discipline voor de uitvoering van dit onderdeel**

* Psychiater
* Verpleegkundig specialist GGz
* AIOS/ANIOS

# **Evaluatie van het effect**



**Doel**

Het effect van clozapine beoordelen.

**Toelichting**

Het effect van clozapine kan, afhankelijk van de snelheid waarmee een voor de individuele patiënt werkzame clozapinespiegel wordt bereikt, lang op zich laten wachten. Na acht weken op een stabiele spiegel kun je het effect van die specifieke spiegel meten. Als er geen enkel effect merkbaar is, moet de dosering verder worden opgehoogd. Het is aan te bevelen om gedurende de behandeling het effect te beoordelen aan de hand van een meetinstrument (dat ook voor een nulmeting wordt gebruikt).

**Werkwijze**

* Stel, voordat de patiënt begint met clozapine, samen met hem of haar doelsymptomen op.
* Beschrijf doelsymptomen van clozapinebehandeling in het behandelplan van de patiënt.
* Het protocol adviseert om voorafgaand aan de clozapinebehandeling de positieve en negatieve symptomen systematisch te meten, bijvoorbeeld door gebruik van de Positive and Negative Syndrome Scale (PANNS).
* Evalueer het effect van clozapine aan de hand van vooraf opgestelde doelsymptomen.
* Het protocol adviseert om na acht weken bij een stabiele spiegel het effect van clozapinegebruik op de positieve en negatieve symptomen te meten, bijvoorbeeld door gebruik van de Positive and Negative Syndrome Scale (PANNS). Als een beginnend effect merkbaar is, kan langer gewacht worden om het effect later opnieuw te beoordelen. Als nauwelijks effect merkbaar is, kunnen hogere spiegels worden geprobeerd, die eveneens weer 8 weken na bereiken van een stabiele spiegel geëvalueerd moeten worden, met de kanttekening dat gedurende instellen op clozapine steeds het effect zal worden gemonitord.



*Bij effectbeoordeling ook steeds aandacht voor:*

* Zorg ervoor dat de patiënt kennis heeft over het effect van clozapine, de relatie tussen het effect en de spiegel, de duur waarop effect verwacht mag worden en op welke manier effect gemeten wordt.
* Bespreek met de patiënt wat hij nodig heeft om het effect te evalueren. Bespreek wat de patiënt mogelijk belemmert om het effect van clozapine te evalueren en op welke manier dit kan worden opgelost.
* Bespreek activiteiten die de patiënt kan ondernemen om bij te dragen aan het bereiken van de doelsymptomen.
* Bespreek keuzemomenten m.b.t. het effect van clozapinegebruik (bijvoorbeeld kiezen om de dosering van clozapine te verhogen of niet) en kom tot gezamenlijke besluitvorming.
* Ga bij keuzemomenten de voor- en nadelen van een beslissing na en geef uitleg over bestaande informatie die belangrijk is voor het te nemen besluit. Geef de patiënt professioneel advies.

**Verantwoordelijke discipline voor de uitvoering van dit onderdeel**

* Psychiater samen met de behandelcoördinator van de patiënt.
* Verpleegkundig specialist GGz samen met de behandelcoördinator van de patiënt.
* AIOS/ANIOS samen met de behandelcoördinator van de patiënt.

# **Laboratoriumonderzoek tijdens gebruik van clozapine**



**Doel**

De risico’s van clozapine verminderen

**Toelichting**

Clozapine is een medicijn met specifieke risico’s. Door laboratoriumonderzoek tijdens het gebruik van clozapine kunnen een aantal bijwerkingen tijdig worden opgespoord en behandeld, zodat complicaties zoveel mogelijk worden voorkomen.

**Werkwijze**

* Gebruik de bijlage [‘Tijdspad Laboratoriumonderzoek tijdens gebruik van clozapine’](#_Bijlage_11:_Tijdspad) (bijlage 10) om te zien wanneer welke controles moeten plaatsvinden.
* Laat laboratoriumonderzoek uitvoeren voor de benodigde controles.
* Zorg ervoor dat de laboratoriumuitslag(en) op dezelfde dag van het laboratoriumonderzoek bekend zijn bij de behandelaar (dit geldt in ieder geval voor de eerste 18 weken behandeling met clozapine).
* Afhankelijk van hoe lang een patiënt clozapine gebruikt, worden onderzoeksresultaten verwerkt in formulieren [‘Onderzoeksresultaten van de eerste 18 weken behandeling met clozapine’](#_Bijlage_7:_Formulier) (bijlage 6), [‘Onderzoeksresultaten vanaf 18 weken tot 1 jaar behandeling met clozapine’](#_Bijlage_8:_Formulier) (bijlage 7) of [‘Onderzoeksresultaten van behandeling met clozapine langer dan 1 jaar’](#_Bijlage_9:_Formulier) (bijlage 8).
* Maak gebruik van de stroomdiagrammen ´Resultaten en acties n.a.v. de onderzoeken die uitgevoerd worden bij starten clozapine´, ´Resultaten en acties n.a.v. controle leukocyten differentiatie´, ´Actie n.a.v. controle clozapinespiegel´ of ´Resultaten en acties n.a.v. controles somatische complicaties´ van de nationale klinische beslisregels (afhankelijk van welke waarden onderzocht zijn).



* Zorg ervoor dat de patiënt kennis heeft over het belang van laboratoriumonderzoek tijdens gebruik van clozapine en de betekenis van afwijkende laboratoriumuitslagen, met name agranulocytose.
* Bespreek laboratoriumuitslagen met de patiënt. Informeer de patiënt ook als laboratoriumuitslagen niet afwijkend zijn.
* Geef de patiënt uitleg en advies over het belang om afwijkende laboratoriumuitslagen te behandelen.
* Bespreek activiteiten die de patiënt kan ondernemen als er sprake is van afwijkende laboratoriumuitslagen en/of activiteiten die de patiënt kan ondernemen om afwijkende laboratoriumuitslagen te voorkomen (zoals een afwijkend lipidenprofiel). Bespreek mogelijke belemmeringen en op welke manier deze kunnen worden opgelost.
* Bespreek keuzemomenten m.b.t. het voorkomen en behandelen van afwijkend laboratoriumonderzoek en kom hierover tot gezamenlijke besluitvorming.
* Ga bij keuzemomenten de voor- en nadelen van een beslissing na en geef uitleg over bestaande informatie die belangrijk is voor het te nemen besluit. Geef de patiënt professioneel advies.

**Verantwoordelijke discipline voor de uitvoering van dit onderdeel**

* Psychiater.
* Verpleegkundig specialist GGz.
* AIOS/ANIOS.

# **Opbouwen van clozapine**



**Doel**

De dosering van clozapine opbouwen tot een voor de patiënt werkzame spiegel bij goede verdraagbaarheid.

**Toelichting**

Het is belangrijk om patiënten op een goede manier in te stellen op clozapine. Bij een snelle titratie treden sneller bijwerkingen op, waardoor de kans op uitval groter wordt. Anderzijds kan een spiegel te laag zijn waardoor clozapine niet werkt. Instellen op clozapine gebeurt aan de hand van het klinisch effect, bij voorkeur ondersteund door spiegelbepalingen om risico’s op overdosering en onderdosering te voorkomen.

**Werkwijze**

* Maak gebruik van de [‘Instructie voor het opbouwen van clozapine’](#_Bijlage_12:_Instructie) (bijlage 11) om clozapine op te bouwen.
* Verwerk in het formulier [‘Opbouwschema clozapine’](#_Bijlage_13:_Formulier) (bijlage 12) gegevens over de opbouw van de dosering van clozapine en de (meest recente) clozapinespiegel.



* Zorg ervoor dat de patiënt kennis heeft over het belang van het zorgvuldig opbouwen van clozapine.
* Bespreek uitslagen van spiegelbepalingen met de patiënt.
* Geef de patiënt uitleg en advies over het belang om clozapine zorgvuldig op te bouwen waarbij de dosering gebaseerd wordt op het (gewenste en ongewenste) effect en de spiegel van clozapine.
* Bespreek met de patiënt wat hij nodig heeft om clozapine op een goede manier op te bouwen. Bespreek mogelijke belemmeringen en op welke manier deze kunnen worden opgelost.
* Geef de patiënt uitleg over de verschillende keuzemomenten bij het opbouwen van clozapine (zoals het verlagen, verhogen of continueren van de huidige dosering).
* Ga bij keuzemomenten de voor- en nadelen van een beslissing na en geef uitleg over bestaande informatie die belangrijk is voor het te nemen van een gezamenlijk besluit. Geef de patiënt professioneel advies.
* Maak afspraken over een goede samenwerking tussen patiënt en hulpverlener met gezamenlijke besluitvorming.

**Verantwoordelijke discipline voor de uitvoering van dit onderdeel**

* Psychiater.
* Verpleegkundig specialist GGz.
* AIOS/ANIOS.

# **Bijwerkingenscreening bij clozapinegebruik**



**Doel**

Veilig gebruik van clozapine waarborgen.

**Toelichting**

De aangepaste GASS-C is een vragenlijst die naar veel voorkomende bijwerkingen bij clozapine vraagt. Deze zouden ieder consult gesteld moeten worden om veilig gebruik van clozapine te kunnen waarborgen. Bijwerkingen moeten standaard worden nagevraagd, omdat deze vaak niet spontaan door patiënten worden gemeld.

**Werkwijze**

* Laat de patiënt de [‘Bijwerkingenscreening bij clozapinegebruik’](#_Bijlage_14:_Zelfinvullijst) (bijlage 13) invullen en ga in gesprek over klachten als de patiënt één of meer vragen met ‘ja’ heeft beantwoord.
* Maak gebruik van het [‘Stroomdiagram specifieke klachten’](#_Bijlage_15:_Stoomdiagram) (bijlage 14) om beleid te bepalen na constatering van klachten.



* Zorg ervoor dat de patiënt kennis heeft over vragen die ieder consult gesteld worden, zodat de patiënt clozapine veilig kan gebruiken en (ongewenste) bijwerkingen of andere klachten de benodigde aandacht krijgen.
* Geef de patiënt uitleg en advies over het belang om bijwerkingen of andere klachten te bespreken, zoals deze vaak onnodig zijn en kunnen worden verholpen.
* Bespreek met de patiënt wat hij nodig heeft om de [‘Bijwerkingenscreening bij clozapinegebruik’](#_Bijlage_14:_Zelfinvullijst) (bijlage 13) in te kunnen vullen. Bespreek mogelijke belemmeringen en op welke manier deze kunnen worden opgelost.
* Bespreek activiteiten die de patiënt kan ondernemen als er bijwerkingen of klachten ontstaan en/of activiteiten die de patiënt kan ondernemen om bijwerkingen of klachten te voorkomen.
* Geef de patiënt uitleg over de verschillende keuzemomenten m.b.t. bijwerkingen of klachten door het gebruik met clozapine (zoals de keuze om klachten wel of niet te behandelen en op welke manier).
* Ga bij keuzemomenten de voor- en nadelen van een beslissing na en geef uitleg over bestaande informatie die belangrijk is voor het te nemen besluit. Geef de patiënt professioneel advies.
* Maak afspraken over een goede samenwerking tussen patiënt en hulpverlener met gezamenlijke besluitvorming.

**Verantwoordelijke discipline voor de uitvoering van dit onderdeel**

* Psychiater in samenwerking met de behandelcoördinator van de patiënt.
* Verpleegkundig specialist GGz in samenwerking met de behandelcoördinator van de patiënt.
* AIOS/ANIOS in samenwerking met de behandelcoördinator van de patiënt.

# **Leefstijlinterventies**



**Doel**

Leefstijlinterventies (preventief) inzetten om het risico op comorbiditeit en bijwerkingen van clozapine te verkleinen.

**Toelichting**

Mensen die een psychose hebben (gehad), hebben een verhoogd risico op somatische comorbiditeit. Clozapine heeft door zijn bijzonder bijwerkingenprofiel invloed op de lichamelijke gezondheid. Desondanks neemt de algehele mortaliteit bij clozapinegebruikers af. Door het vroegtijdig (preventief) inzetten van leefstijlinterventies wordt getracht om het risico op comorbiditeit en bijwerkingen van clozapine te verkleinen.

**Werkwijze**

* Neem een leefstijlanamnese af en voer samen met de patiënt leefstijlinterventies uit. Zie hiervoor de Richtlijn Leefstijl bij patiënten met een ernstige psychische aandoening. ‘Leefstijl in Beeld’ wordt in deze richtlijn besproken als mogelijk instrument voor leefstijlinterventies. Dit in Nederland ontwikkelde instrument richt zich onder meer op de screening van leefstijlgedragingen die van invloed zijn op de somatische gezondheid van mensen met een ernstige psychische aandoening aan de hand van Motivational Interviewing.



* Zorg ervoor dat de patiënt kennis heeft over het risico op somatische comorbiditeit en bijwerkingen en het belang van (preventief inzetten van) leefstijlinterventies.
* Bespreek de leefstijl van de patiënt, de behoefte van de patiënt om deze te verbeteren en op welke manier dit kan worden gedaan. Geef de patiënt indien nodig uitleg en advies over het belang van leefstijlinterventies bij het gebruik van clozapine.
* Bespreek keuzemomenten m.b.t. het verbeteren van de leefstijl en kom hierover tot gezamenlijke besluitvorming.
* Ga bij keuzemomenten de voor- en nadelen van een beslissing na en geef uitleg over bestaande informatie die belangrijk is voor het te nemen besluit. Geef de patiënt professioneel advies.

**Verantwoordelijke discipline voor de uitvoering van dit onderdeel**

* Psychiater.
* Verpleegkundig specialist GGz.
* AIOS/ANIOS.

# **Overdracht van zorg bij patiënten die clozapine gebruiken**



**Doel**

Veilig gebruik van clozapine waarborgen door clozapinebehandeling zorgvuldig over te dragen.

**Toelichting**

Als de behandeling van de patiënt wordt overgedragen aan een andere psychiater, arts en/of verpleegkundig specialist GGz, moet de zorg goed worden overgedragen om veiligheid te kunnen waarborgen.

**Werkwijze**

* Maak gebruik van het [‘Overdrachtformulier bij patiënten die clozapine gebruiken’](#_Bijlage_16:_Overdrachtformulier) (bijlage 15).



* Geef de patiënt uitleg over het belang van een goede overdracht aan een andere psychiater, arts en/of verpleegkundig specialist GGz.
* Geef de patiënt uitleg over de informatie die je door middel van het [‘Overdrachtformulier bij patiënten die clozapine gebruiken’](#_Bijlage_16:_Overdrachtformulier) (bijlage 15) verstrekt aan een andere psychiater, arts en/of verpleegkundig specialist GGz.

**Verantwoordelijke discipline voor de uitvoering van dit onderdeel**

* Psychiater.
* Verpleegkundig specialist GGz.
* AIOS/ANIOS.

# **Stoppen met clozapine**



**Doel**

Stoppen met clozapine.

**Toelichting**

Als samen met de patiënt besloten is om de clozapinebehandeling te stoppen wordt een geleidelijke beëindiging aangeraden, aangezien plotselinge ontwenningsverschijnselen zijn gemeld bij abrupt stopzetten van de behandeling.

**Werkwijze**

* Geef uitleg over ontwenningsverschijnselen, zoals overmatig zweten, hoofdpijn, misselijkheid, braken en diarree. Spreek met de patiënt af dat hij contact opneemt als hij hier last van krijgt na het stoppen met clozapine.
* Informeer de huisarts over stoppen met clozapine.
* Beëindig de therapie door geleidelijk af te bouwen in 1 tot 2 weken (door met ongeveer 25 mg per dag de dosering te verlagen).
* Bloedonderzoek (m.n. leukocyten en differentiatie) is tot 4 weken na het stoppen van de behandeling met dit middel nodig.



* Bespreek met de patiënt de reden die aanleiding is voor het overwegen om te stoppen met clozapine.
* Ga bij het keuzemoment (wel of niet stoppen) de voor- en nadelen na en geef uitleg over bestaande informatie die belangrijk is voor het nemen van een gezamenlijk besluit. Geef de patiënt professioneel advies.
* Bespreek met de patiënt de mogelijke gevolgen van stoppen van de behandeling, zoals terugkeren van klachten. Zorg ervoor dat de patiënt (en naastbetrokkenen) een toename van klachten kunnen herkennen, bijvoorbeeld door te werken met signaleringsplannen.
* Het is aan te bevelen de techniek van de motiverende gespreksvoering toe te passen. Soms kan motivering effectiever plaatsvinden door een ander lid van het behandelteam, een andere discipline.

**Verantwoordelijke discipline voor de uitvoering van dit onderdeel**

* Psychiater.
* Verpleegkundig specialist GGz.
* AIOS/ANIOS.

# **Wegwijzer naar andere bruikbare bronnen voor clozapinebehandeling**



[**College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG-Med)**](http://www.cbg-meb.nl/CBG/nl/humane-geneesmiddelen/geneesmiddeleninformatiebank/default.htm)

<http://www.cbg-meb.nl/CBG/nl/humane-geneesmiddelen/geneesmiddeleninformatiebank/default.htm>

Via de CBG- Med is de samenvatting van de productkenmerken (SmPC) en de patiëntenbijsluiter van clozapine in te zien. De samenvatting van productkenmerken is een uitgebreide productinformatie over het geneesmiddel met de belangrijkste wetenschappelijke gegevens van het geneesmiddel voor artsen en apothekers.

[**Clozapine Plus Werkgroep**](http://www.clozapinepluswerkgroep.nl/)

<http://www.clozapinepluswerkgroep.nl/>

Op de website van de Clozapine Plus Werkgroep zijn publicaties te vinden, zoals de[‘Richtlijn voor het gebruik van clozapine’](http://www.clozapinepluswerkgroep.nl/publicaties/richtlijn-voor-het-gebruik-van-clozapine/), [‘Informatiefolder patiënten’](http://www.clozapinepluswerkgroep.nl/publicaties/informatiefolder/), ‘[Klinische beslisregel Clozapine](file:///C%3A%5CUsers%5CSchulte01%5CAppData%5CLocal%5CMicrosoft%5CWindows%5CTemporary%20Internet%20Files%5CContent.Outlook%5C8EYHG50J%5Cnationale-klinische-beslisregels-Clozapine.pdf)’ en [‘Relevante abstracts’](http://www.clozapinepluswerkgroep.nl/publicaties/relevante-abstracts/). De ‘Klinische beslisregel Clozapine’ bevat stroomdiagrammen die betrekking hebben op onderdelen van clozapinebehandeling. De Clozapine Plus Werkgroep is laagdrempelig te benaderen voor vragen over (de behandeling met) clozapine ([rubriek ‘Vraag en antwoord’](http://www.clozapinepluswerkgroep.nl/vraag-en-antwoord/)) via de website.

[**Farmacotherapeutisch kompas**](http://www.farmacotherapeutischkompas.nl/preparaatteksten/c/clozapine.asp)

<http://www.farmacotherapeutischkompas.nl/preparaatteksten/c/clozapine.asp>

Het FK bevat wetenschappelijke achtergrondinformatie en een link naar kosteninformatie over medicijnen.

**[Multidisciplinaire richtlijn ‘Schizofrenie’](http://www.ggzrichtlijnen.nl/)**

<http://www.ggzrichtlijnen.nl/>

Deze richtlijn is ontwikkeld als hulpmiddel die bevat aanbevelingen en handelingsinstructies: voor herkenning, diagnostiek, behandeling en herstel van mensen met schizofrenie. Deze richtlijn geeft aanbevelingen ter ondersteuning van de praktijkvoering van alle professionals die betrokken zijn bij de zorgverlening voor mensen met schizofrenie. Op basis van de resultaten van wetenschappelijk onderzoek en overige overwegingen geeft de richtlijn een overzicht van goed (‘optimaal') handelen, als waarborg voor kwalitatief hoogwaardige zorg.

[**Switching Antipsychotics**](http://wiki.psychiatrienet.nl/index.php/SwitchAntipsychotics)

<http://wiki.psychiatrienet.nl/index.php/SwitchAntipsychotics>

Deze tabel helpt om van antipsychoticum te wisselen. De tabel laat o.a. zien hoe antipsychotica omgezet moeten worden naar clozapine en andersom.

[**Nederlandse Vereniging voor Klinische Chemie en Laboratoriumgeneeskunde**](http://www.uwbloedserieus.nl/)

<http://www.uwbloedserieus.nl/>

Op deze website kunt u een overzicht vinden van de meest voorkomende laboratoriumtesten, waar zij voor staan en specifieke informatie, zoals referentiewaarden.

# **Literatuurlijst**



Clark, S., Wilton, L., Baune, B., Procter, N. & Hustig, H. (2014). A state-wide quality improvement system utilising nurse-led clinics for clozapine management. *Australian psychiatry*, 254-259.

Clozapine Plus Werkgroep. (2013, februari 5). Richtlijn voor het gebruik van clozapine.

Gezondheidsraad (2008, december 11). Taakherschikking in de gezondheidszorg. Inzet van praktijkassistenten en -ondersteuners, nurse practitioners en physician assistants. Den Haag.

Inspectie voor de Gezondheidszorg (2007, december). Taakherschikking blijkt positief voor de kwaliteit van zorg, gedownload op 28 november 2015 van <https://www.rijksoverheid.nl/documenten/kamerstukken/2007/11/23/taakherschikking-blijkt-positief-voor-de-kwaliteit-van-zorg>

KNMG (2012) Handreiking implementatie taakherschikking, gedownload op 28 maart 2016 van <http://www.knmg.nl/Publicaties/KNMGpublicatie/123144/Handreiking-implementatie-taakherschikking-2012.htm>

Moleman. (2009). *Praktische psychofarmacologie.* Houten: Prelum uitgevers.

South Australia Mental HealthServices. (2015, februari 13). *Clozapine*. Opgehaald van

[http://www.sahealth.sa.gov.au/wps/wcm/connect/public+content/sa+health+internet/clinical+resources](http://www.sahealth.sa.gov.au/wps/wcm/connect/public%2Bcontent/sa%2Bhealth%2Binternet/clinical%2Bresources)

/clinical+topics/medicines+and+drugs/clozapine

Tough, S., Wilcock, A., White, S., & Hassanyeh, F. (1997). The newcastle clozapine clinic. *Psychiatric Bulletin*, 492-494.

Van Alphen, C., Ammeraal, M., Blanke, C., Boonstra, N., Boumans, H., et al. (2012).

Multidisciplinaire richtlijn Schizofrenie. Utrecht.

Vulto, M., & Vianen, G. (2009, maart). Toekomstige behoefte verpleegkundig specialisten bij somatische aandoeningen, gedownload op 28 november 2015 van http://www.marijvulto.nl/wp-content/uploads/bw-VBOC-09.pdf

# **Bijlage 1: Brief aan anderen bij start met clozapine**



datum :

betreft : start met clozapine

cliënt(e) :

geboortedatum :

BSN :

Adres :

pc + woonplaats :

Geachte collega,

Vanaf **(datum)** wordt bovengenoemde patiënt(e) ingesteld op clozapine, een medicijn dat in zeldzame gevallen agranulocytose kan veroorzaken. Het is daarom noodzakelijk om zo veel mogelijk medicatie die eveneens een dergelijk risico kent te vermijden. Wij zullen regelmatig bloedbeeldcontroles verrichten.

Bij tekenen van infectie (koorts ≥38oC, keelpijn en/of griepverschijnselen) gedurende de eerste 18

weken van de behandeling moet binnen 24 uur leukocytendifferentiatie gecontroleerd worden om agranulocytose uit te sluiten (ook in het weekend).

Bij koorts ≥38oC, keelpijn en/of griepverschijnselen, of anderszins tekenen van infectie, na de eerste 18 weken moet de eerstvolgende werkdag leukocytendifferentiatie gecontroleerd worden. Bij koorts en elk klinisch ernstig beeld, bijvoorbeeld met ulcera in keel of anus, duidelijk zieke patiënten, ook na de eerste 18 weken binnen 24 uur leukocyten en differentiatie. Het klinisch beeld is leidend. In alle gevallen moet de uitslag nog dezelfde dag door een arts worden beoordeeld.

Bij daling leuko's tussen 3,0 en 3,5x109/l of neutrofiele granulocyten 1,5-2,0x109/l moet twee maal per week controle plaatsvinden tot de tellingen stabiliseren of toenemen.

Bij daling leuko's beneden 3,0x109/l of daling neutrofiele granulocyten beneden 1,5x 109/l moet clozapine meteen stopgezet worden in overleg met ondergetekende psychiater vanwege (kans op

ontwikkeling van) agranulocytose.

In de hoop u voldoende te hebben geïnformeerd en anders gaarne bereid tot overleg.

Met vriendelijke groet,

**(Naam en functie)**

**(Contactgegevens)**

# **Bijlage 2: Folder Clozapine van de Clozapine Plus Werkgroep**

#

Download [hier](http://www.clozapinepluswerkgroep.nl/publicaties/informatiefolder/) de informatiefolder voor patiënten en hun naasten als PDF (752 kb) van de Clozapine Plus Werkgroep.

**Folder Clozapine**

Informatie voor patiënten, familieleden en betrokkenen

Deze informatie is bedoeld voor personen die met clozapine worden behandeld of een

behandeling met clozapine overwegen. Daarnaast dient deze folder om familieleden, verzorgers en andere betrokkenen te informeren.

Deze folder is een uitgave van de Clozapine Plus Werkgroep:

Johan Arends

Bert Bakker

Jan Bogers

Dan Cohen

Daniël van Dijk

Raphael Schulte

© 2013 Clozapine Plus Werkgroep, Castricum, Nederland

De auteursrechten van het tekst- en beeldmateriaal in deze uitgave berusten bij de Clozapine Plus Werkgroep.

Inhoudsopgave

**Behandeling met clozapine**

1. Wanneer een behandeling met clozapine?

2. Hoe verloopt een behandeling?

3. Hoe lang is behandeling met clozapine nodig?

**Bijwerkingen**

1. Bijwerkingen die vaak voorkomen, vaak ook hinderlijk zijn, maar niet direct gevaarlijk

voor de gezondheid

1.1 Bijwerkingen die voorkomen bij meer dan 10% van de gebruikers

1.2 Bijwerkingen die voorkomen bij 1-10% van de gebruikers

2. Bijwerkingen die zeldzaam zijn, maar een gevaar op kunnen leveren voor de gezondheid

2.1 Bijwerkingen die soms voorkomen (0,1-1% van de gebruikers)

2.2 Bijwerkingen die zeldzaam zijn (0,01-0,1% van de gebruikers) en die directe behandeling

behoeven

2.3 Bijwerkingen die zeer zelden voorkomen (<0.001% van de gebruikers)

**Veiligheid**

1. Is clozapine gevaarlijk?

2. Veilig gebruik van clozapine

3. Wat te doen als u de medicatie vergeten bent?

4. Hoe moet clozapine over de dag worden verdeeld?

5. Zijn alle clozapine tabletten hetzelfde?

6. Clozapine en het medicijngehalte in het bloed

7. Hoe merk ik dat ik te veel clozapine in mijn bloed heb?

8. Anticonceptie, zwangerschap en borstvoeding

9. Operaties

10. Alcohol en drugs

11. Autorijden en bedienen van machines

**Belangrijke adressen**

**Belangrijkste informatie in het kort**

informatie voor

patiënten, familieleden en betrokkenen

Behandeling met clozapine

**1. Wanneer een behandeling met clozapine?**

 Uw arts heeft u voorgesteld clozapine te gebruiken, omdat andere middelen niet goed werkten of omdat u er teveel last van had. Clozapine wordt vooral voorgeschreven bij psychose als andere medicijnen onvoldoende hebben geholpen. Een psychose is een psychische toestand, waarbij iemand lijdt aan wanen en hallucinaties. Wanen zijn gedachten die niet met de werkelijkheid van andere mensen overeenstemmen, bijvoorbeeld de gedachte dat de geheime dienst achter je aan zit of dat je Napoleon bent. Hallucinaties zijn zintuiglijke ervaringen, die niet waar zijn, bijvoorbeeld het horen van stemmen die niemand anders hoort.

Bij een psychose worden antipsychotica voorgeschreven (bijvoorbeeld risperidon, olanzapine, haloperidol etc.). Deze medicijnen werken vaak goed, maar niet bij iedereen. Bij zo’n veertig procent van de mensen werken deze antipsychotica onvoldoende. Als na twee behandelingen met verschillende antipsychotica nog onvoldoende herstel is opgetreden, wordt vaak clozapine voorgeschreven, omdat het juist dan goed blijkt te werken. Dat maakt het middel bijzonder.

Ook andere klachten kunnen door clozapine verbeterd worden, zoals manische verschijnselen. Bij een manie treedt ontremming op met verschijnselen als opvallende drukte en overactiviteit, overdreven opgewektheid en enthousiasme, snelle irritatie en woede, die niet in overeenstemming is met de directe aanleiding, overschatting van de eigen mogelijkheden (grootheidsgedachten), minder behoefte aan slaap, spraakzamer zijn dan normaal, snel afgeleid zijn en heel veel energie hebben.

Tevens zijn er aanwijzingen dat clozapine een gunstig effect heeft op suïcidaliteit (zelfmoordgedachten), middelenmisbruik of –afhankelijkheid (zoals cannabis of alcohol), agressie en automutilatie (zelfbeschadiging).

**2. Hoe verloopt een behandeling?**

 U moet clozapine dagelijks slikken voor een goed effect. Plotseling stoppen met clozapine kan zelfs schadelijk zijn voor uw gezondheid. U heeft regelmatig gesprekken met uw arts en/of verpleegkundige. Uw arts zal de nodige controles afspreken.

In de eerste maand krijgt u de meeste controles: bloeddruk, gewicht, pols en bloedwaarden. In voorkomende gevallen wordt een hartfilmpje gemaakt. Dat is allemaal bedoeld om uw lichamelijke gezondheid goed te houden.

De eerste 18 weken wordt er wekelijks bloed afgenomen, onder andere om te controleren of er geen daling van de witte bloedlichaampjes optreedt in het bloed. Daarna zijn deze controles in de regel maandelijks. Jaarlijks zal er een uitgebreidere controle plaats vinden.

**3. Hoe lang is behandeling met clozapine nodig?**

Een eerste behandeling met clozapine, waarmee gekeken kan worden of u er baat bij heeft, duurt niet langer dan enkele maanden. Als clozapine voor u niet beter werkt dan vorige medicijnen, kunt u het weer (langzaam) afbouwen. Als het wel beter werkt, is clozapinebehandeling meestal langdurig nodig. Dat is niet altijd gemakkelijk te accepteren. Anderzijds is dat minder vreemd dan het lijkt. Veel medicijnen moet men immers levenslang gebruiken.

**Bijwerkingen**

**Wat zijn de bijwerkingen van clozapine?**

Clozapine heeft zoals de meeste geneesmiddelen, bijwerkingen. We delen de bijwerkingen in twee categorieën in:

* Bijwerkingen die vaak voorkomen, vaak ook hinderlijk zijn, maar niet gevaarlijk of direct gevaarlijk voor de gezondheid.
* Bijwerkingen die zeldzaam zijn, maar een gevaar op kunnen leveren voor de gezondheid.

**1. Bijwerkingen die vaak voorkomen, vaak ook hinderlijk zijn, maar niet direct gevaarlijk voor de gezondheid**

**1.1 Bijwerkingen die voorkomen bij meer dan 10% van de gebruikers:**

Sufheid, moeheid en slaperigheid: Deze klachten zijn aan het begin van de behandeling het sterkst. Na enige weken behandeling nemen in de regel de sufheidsklachten af. Regelmatig blijft de klacht de eerste uren na inname bestaan. Inname van de clozapine voor het slapengaan is dan vaak een oplossing. Ook kan clozapine leiden tot langer slapen.

Kwijlen: Met name ’s nachts kan kwijlen optreden, waardoor het hoofdkussen nat kan worden. Een handdoek over het hoofdkussen is vaak een oplossing. Er kunnen ook medicijnen tegen deze speekselvloed worden gegeven.

Verstopping van de darmen (obstipatie): Clozapine kan verstopping van de darmen geven, waardoor u minder vaak en moeilijker ontlasting krijgt, omdat deze hard is. Meldt u dat altijd aan de arts, omdat met een dieet en onschuldige medicijnen deze klachten goed te verhelpen zijn. Andersom kan onbehandelde verstopping soms tot een ernstige darmafsluiting leiden.

Duizeligheid: Duizeligheid treedt met name in het begin van de behandeling op. Na enige weken verdwijnt de duizeligheid of verbetert sterk. Op zich is de klacht onschuldig, maar u moet wel oppassen met snel opstaan en bukken, omdat u anders kunt vallen. Zodra u zich duizelig voelt, gaat u direct zitten, wacht tot de duizeligheid weg is en probeert u dan voorzichtiger op te staan. Duizeligheid kan met name ’s nachts optreden als u bijvoorbeeld voor een toiletbezoek opstaat. Pas dan extra op.

Snelle hartslag: Meestal onschuldige versnelling van het hartritme. Soms hebben mensen last van een opgejaagd gevoel en hartkloppingen. Indien gewenst kan een medicijn worden voorgeschreven om de hartslag weer rustig te maken.

Gewichtstoename: Regelmatig gaat het gebruik van clozapine gepaard met gewichtstoename. Meestal door toename van de eetlust. Meer bewegen, sporten en goed opletten op wat u eet, kunnen helpen om op uw gebruikelijke gewicht te blijven. Samenwerken met een diëtist kan nuttig zijn.

**1.2 Bijwerkingen die voorkomen bij 1-10% van de gebruikers:**

Incontinentie van urine: Incontinentie wil zeggen, dat u urine kunt verliezen zonder dat u dat wilt. Het kan ’s nachts voorkomen, als u in bed ligt. Waarschijnlijk komt het doordat u zo diep slaapt dat u niet voelt dat u urine verliest. Het verlagen van de dosis of medicijnen die de blaas minder gemakkelijk laten ontledigen, kunnen helpen. `s Avonds weinig drinken en voor het slapen naar het toilet gaan, kan ook helpen.

Suikerziekte: Langdurig gebruik van antipsychotica en zeker ook van clozapine kan de kans op suikerziekte vergroten. Belangrijke risicofactoren hiervoor zijn te weinig bewegen en overgewicht. Goede leefgewoonten (gezond eten en regelmatig sporten) kan het risico weer verlagen. Overigens kan clozapine ook bepaalde bloedvetten zoals cholesterol verhogen. Dit kan weer door medicijnen worden verlaagd.

Zuurbranden van de maag: Zuurbranden gaat meestal samen met een brandend gevoel achter het borstbeen. Deze klacht is goed te verhelpen door aanpassing van uw levensstijl, zo nodig in overleg met uw arts.

**2. Bijwerkingen die zeldzaam zijn, maar een gevaar op kunnen leveren voor de gezondheid**

**2.1 Bijwerkingen die soms voorkomen (0,1-1% van de gebruikers):**

Daling van de witte bloedcellen (agranulocytose): Als er te weinig witte bloedlichaampjes zijn, heeft het

lichaam geen afweer meer tegen ziektekiemen als bacteriën of schimmels. De kans op agranulocytose is het grootst gedurende de eerste 18 weken van de behandeling. Daarom wordt uw bloed gedurende die periode wekelijks gecontroleerd. Daarna vindt controle één maal per maand plaats. Als u opziet tegen de bloedafname is ook bloedcontrole door een vingerprik mogelijk. Door de bloedcontroles kan een daling van de witte bloedlichaampjes vroegtijdig worden ontdekt. Clozapine wordt dan gestaakt en de witte bloedlichaampjes herstellen weer. De controles maken het gebruik van clozapine daarom veilig.

Na het eerste jaar van de behandeling treedt deze bijwerking bijna nooit meer op. Als u na het eerste jaar zou besluiten om uw bloed niet meer te laten controleren, is het risico om door agranulocytose te overlijden ongeveer zo groot als het risico op een dodelijk ongeluk in het verkeer.

Bij gebruik van clozapine is het belangrijk dat u en de mensen om u heen attent blijven op infecties. Als u een infectie krijgt, bijvoorbeeld een verkoudheid en keelpijn met koorts boven de 38oC, moet u snel uw arts (uw psychiater of uw huisarts) waarschuwen en zeggen dat u clozapine gebruikt. Uw bloed wordt dan een keer extra gecontroleerd om te zien of er wel genoeg witte bloedlichaampjes zijn.

**2.2 Bijwerkingen die zeldzaam zijn (0,01-0,1% van de gebruikers) en die directe behandeling behoeven:**

Ontsteking van het hart: clozapine kan in zeldzame gevallen in de eerste vier weken van de behandeling een ontsteking geven van de hartspier. Uw arts let op verschijnselen van deze ontsteking. Dit is een van de redenen dat u in het begin wekelijks uw arts bezoekt.

**2.3 Bijwerkingen die zeer zelden voorkomen (<0.001% van de gebruikers):**

Darmafsluiting: Door clozapine kan de darmactiviteit in zeldzame gevallen helemaal stil komen te liggen. Het is daarom van groot belang dat u problemen met uw stoelgang meteen met uw arts bespreekt. Darmafsluiting kan dan worden voorkomen (zie darmverstopping).

Snelle ontregeling van de suikerspiegel (ketoacidose): bij uitzondering kan de bloedsuiker vooral gedurende de eerste maanden heel snel ontsporen. Hierop is controle door bloedonderzoek mogelijk.

 **Veiligheid**

**1. Is clozapine gevaarlijk?**

Ondanks de genoemde bijwerkingen zijn er aanwijzingen dat patiënten die clozapine gebruiken langer leven dan patiënten die andere antipsychotica of helemaal geen antipsychotica innemen. Kortom: clozapine is een effectief antipsychoticum dat vaak beter werkt dan andere antipsychotica, maar waar arts en patiënt zorgvuldig mee om moeten gaan.

**2. Veilig gebruik van clozapine**

Voor een veilig gebruik is het van belang dat u en uw arts goed samenwerken. Verder zijn de volgende regels voor u van belang. Wij adviseren u deze goed door te lezen:

* Als u een bijwerking of bijwerkingen krijgt die nieuw voor u zijn, meld dat dan altijd aan uw arts.
* Als u griepachtige verschijnselen met koorts hoger dan 38oC of keelpijn heeft, meld u dat gedurende de eerste 18 weken van de behandeling met clozapine binnen 24 uur aan uw arts of de waarnemer. (U kunt het ook aan uw huisarts of de dienstdoende huisarts melden). Er moet dan nog dezelfde dag een bloedcontrole plaatsvinden op eventueel verlaagde witte bloedcellen in het bloed. Bovendien is het soms nodig de clozapine-dosis tijdelijk te verlagen. Na de eerste 18 weken kunt u volstaan met melding op de eerstvolgende werkdag.
* Als u een ontsteking krijgt, meld u dat spoedig aan uw arts omdat mogelijk een aanpassing van de dosis en/of controle van de clozapinespiegel nodig is.
* Als er een verandering in uw ontlastingspatroon optreedt (met name verstopping), meld dat altijd aan uw arts.
* Als u merkt dat u ineens veel meer vocht drinkt en ook meer plast dan u gewoonlijk doet, meld u dat ook zo spoedig mogelijk aan uw arts.
* Als u stopt met sigaretten roken, beduidend minder gaat roken of (opnieuw) begint met sigaretten roken, meld u dat spoedig aan uw arts.

Op de laatste pagina’s van deze folder vindt u ook een kaartje met 10 hoofdregels waar u bij gebruik van

clozapine aan moet denken.

**3. Wat te doen als u de medicatie vergeten bent?**

U moet nooit als u de vorige dag de medicatie vergeten bent, de volgende dag een dubbele dosis nemen.

Dan is het beleid: vergeten, dus gewoon overslaan. Als u de ochtend- of middaginname vergeten bent, kunt u deze dosis binnen vier uur alsnog innemen. Probeer wel uit te zoeken waarom u ze vergat, zodat u het voortaan kunt voorkomen. Als u meer dan twee dagen de clozapine niet hebt ingenomen, zal de clozapine met een lage dosis weer gestart moeten worden en verder opgebouwd. Overleg daarover met uw arts.

**4. Hoe moet clozapine over de dag worden verdeeld?**

Het verschilt per persoon, hoe clozapine over de dag moet worden ingenomen. De meeste mensen hebben de hele dosis van die dag het liefst voor de nacht, omdat de eerste uren na inname clozapine een loom en suf gevoel kan geven, waardoor mensen goed slapen. Er zijn ook mensen die het liefst de clozapine gelijkmatig over de dag verdelen, omdat ze zich daarbij het lekkerst voelen.

**5. Zijn alle clozapine tabletten hetzelfde?**

Clozapine tabletten worden door verschillende fabrikanten gemaakt. Het kan daarom voorkomen dat u tabletten krijgt die er anders uitzien dan u gewend bent. In al die tabletten zit dezelfde werkzame stof clozapine. De werking is gelijk ondanks verschillen in vorm en grootte van de tablet.

**6. Clozapine en het medicijngehalte in het bloed**

Niet het aantal tabletten of de dosis bepaalt de werking van clozapine, maar het medicijngehalte in het bloed (spiegel). Vandaar dat uw arts mogelijk het medicijngehalte zal bepalen als de werking niet optimaal is of bijwerkingen optreden. Bijvoorbeeld als het niet goed werkt (te laag?) of als er veel bijwerkingen zijn (te hoog medicijngehalte in het bloed?).

Factoren die het medicijngehalte in het bloed kunnen beïnvloeden:

* Als u andere medicijnen gebruikt, meld dat altijd aan uw arts, het liefst voordat u met die andere medicijnen start.
* Als u rookt wordt clozapine versneld uit het lichaam verwijderd. Als u stopt met roken kan de clozapinespiegel in uw bloed behoorlijk omhoog gaan. Dus meld uw arts altijd als u stopt met roken, maar ook wanneer u begint met roken.
* Bepaalde dranken (de belangrijkste is koffie, maar ook cola) en voedsel kunnen invloed hebben op het medicijngehalte in het bloed. Het is niet zo dat u dit niet tot u kan nemen, maar u moet niet ineens van heel veel koffiegebruik naar heel weinig koffiegebruik gaan.
* Ziekten met koorts (bijvoorbeeld griep) en ontstekingen kunnen ook het medicijngehalte doen stijgen. Overleg in deze situaties altijd met uw arts.

**7. Hoe merk ik dat ik te veel clozapine in mijn bloed heb?**

Belangrijk is dat u de verschijnselen daarvan kent, want dan kunt u op tijd met uw arts overleggen:

* Loomheid, sufheid, slaperigheid, duizeligheid en concentratieverlies
* Spierzwakte, zwaar gevoel in armen en benen
* Onzekerheid met lopen, moeite met spreken
* Spiertrekkingen, spierkrampen, epileptische aanval

Indien één of meerdere van deze verschijnselen optreden, dient u direct uw huisarts of psychiater te waarschuwen.

**8. Anticonceptie, zwangerschap en borstvoeding**

* Anticonceptie: Als u niet zwanger wilt worden, dient u een betrouwbaar voorbehoedsmiddel te kiezen. Clozapine heeft geen invloed op de anticonceptiepil.
* Zwangerschap: Indien u clozapine gebruikt en zwanger wilt worden overleg dit dan eerst met uw arts. Voor de meeste geneesmiddelen geldt dat ze, indien mogelijk, tijdens de zwangerschap vermeden dienen te worden, vanwege mogelijk ongunstige effecten op het ongeboren kind.
* Borstvoeding: Bij vrouwen die borstvoeding geven, komt clozapine voor in de moedermelk. Vandaar dat borstvoeding bij clozapinegebruik sterk afgeraden wordt.

**9. Operaties**

Bij operatieve ingrepen moet u altijd in het voorgesprek met de narcotiseur/anesthesioloog melden dat u clozapine gebruikt.

**10. Alcohol en drugs**

Zoals bij elk medicijngebruik moet u voorzichtig zijn met alcohol en drugs. Overmatig gebruik van alcohol en drugs zijn voor niemand goed en ontraden wij daarom.

**11. Autorijden en bedienen van machines**

Clozapine kan sufheid, slaperigheid, duizeligheid en wazig zien veroorzaken en daardoor kan uw rijvaardigheid verminderen. Door deze bijwerkingen is de invloed van clozapine op uw rijvaardigheid in de eerste week van gebruik groter dan na het drinken van twee standaardglazen alcoholische drank. Die twee glazen worden immers vaak gezien als de grens voor deelname aan het verkeer.

Na gebruik van clozapine gedurende een week raken de meeste mensen gewend aan deze bijwerkingen en kunnen ze wel weer aan het verkeer deelnemen. Rijd daarom geen auto, brommer of scooter gedurende de eerste week dat u dit medicijn gebruikt. Beoordeel na een week hoeveel last u van de bijwerkingen heeft en bespreek dat, bij voorkeur ook met uw psychiater. Met name het reactievermogen en of u helder van geest bent, is van belang. Rijd geen auto, brommer of scooter als u last van bijwerkingen heeft. Neem, zover dit mogelijk is, het medicijn voor het slapengaan in, dan heeft u minder last van de bijwerkingen overdag.

Voor uitgebreide informatie verwijzen wij naar de officiële website van het ministerie van verkeer. Clozapine valt, zo als de meeste antipsychotica, onder categorie II. En dan is het advies de eerste dagen niet aan het verkeer deel te nemen.

Tips voor als u na een week aan het verkeer wilt gaan deelnemen:

* Meent u dat u kunt autorijden, vraag dan iemand om de eerste keren naast u te zitten en uw rijvaardigheid te beoordelen. Voor uzelf is het vaak moeilijk te zien of u minder goed rijdt. Deze persoon kan dan zien of u met wisselende snelheden rijdt, slingert en geïrriteerd reageert op normaal gedrag van medeweggebruikers.
* Rijd niet als u onscherp ziet.
* Rijd niet als u suf, slaperig of duizelig bent, moeite heeft u te concentreren of wakker te blijven of als u niet weet langs welke route u naar een bestemming bent gereden.
* Rijd niet als u alcohol heeft gebruikt. Alcohol versterkt de versuffende bijwerking van dit medicijn in belangrijke mate.
* Wees ook voorzichtig met verkeersdeelname indien u er andere medicijnen bij gebruikt die van invloed zijn op het reactievermogen (gele sticker).

**Belangrijke adressen**

**Anoiksis**

Anoiksis is de vereniging van mensen met schizofrenie of verwante psychosen. De vereniging dient en verdedigt hun belangen.

Voor meer informatie: www.anoiksis.nl

**Clozapine Plus Werkgroep**

Uit onderzoek blijkt dat psychiaters terughoudend zijn in het voorschrijven van clozapine. Dat kan terecht zijn, maar soms wordt daarmee een effectieve behandeling, waardoor een patiënt werkelijk kan herstellen, onthouden. Ook patiënten ontzeggen zich soms een goede behandeling met clozapine, omdat zij zeldzame bijwerkingen vrezen. Hoewel het middel erger kan zijn dan de kwaal, geldt dat over het algemeen niet voor clozapine. Eén derde van de mensen met een langdurende psychotische aandoening lijdt aan een ernstige vorm die niet of onvoldoende opknapt bij het gebruik van gewone antipsychotica. Deze mensen hebben vaak wel baat bij clozapine. Om de kennis over clozapine en de vaardigheid om dat middel voor te schrijven bij alle betrokkenen te vergroten, is de Clozapine Plus Werkgroep in 2004 opgericht.

De Clozapine Plus Werkgroep (CPW) informeert belangstellenden, verzorgt presentaties over clozapine en treedt desgewenst op als consulent/coach van psychiaters die het middel voorschrijven of van plan zijn om het voor te schrijven. Voor meer informatie en een uitgebreide richtlijn verwijzen wij naar de website.

Voor meer informatie: www.clozapinepluswerkgroep.nl

**Belangrijkste informatie in het kort**

De belangrijkste informatie over het gebruik van clozapine staat hieronder in het kort beschreven.

**Tip: knip deze informatie uit, plastificeer het en bewaar het kaartje in uw tas!**

Voorzijde:

**10 hoofdregels bij gebruik van clozapine**

1. Bij stoppen met clozapine heeft langzame afbouw van de dosis meestal de voorkeur.

2. Overleg met uw arts als u meer dan twee dagen de clozapine niet hebt ingenomen en bespreek hoe u de clozapinedosis weer opbouwt.

3. Als u een grieperig gevoel, keelpijn en koorts, temperatuur hoger dan 38 graden Celsius heeft, meldt dat dan gedurende de eerste 18 weken van de behandeling met clozapine binnen 24 uur aan uw arts of de waarnemer.

4. Geef altijd aan uw artsen door, dat u clozapine gebruikt.

5. Overleg eerst met uw arts, voordat u stopt, start of mindert met roken.

6. Geef, wanneer artsen u extra of andere medicatie voorschrijven, dit door aan de arts die u clozapine voorschrijft.

7. Breng lichamelijke klachten niet alleen onder de aandacht van uw huisarts, maar vertel het ook aan degene die u clozapine voorschrijft.

8. Zorg dat u de verschijnselen van een (mogelijke) overdosis van clozapine kent.

9. Zorg voor een regelmatige stoelgang.

10. Beweeg voldoende en let op uw gewicht.

Achterzijde:

**Symptomen van een te hoge clozapine spiegel**

* Voorheen niet bestaande en snel erger wordende sufheid, sloomheid, lusteloosheid.
* Toename van duizeligheid.
* Spierzwakte, zwaar gevoel in de armen en benen.
* Een onzekere 'dronkenmans' loop.
* Een 'dronkenmans' spraak.
* Spiertrekkingen en spierkrampen.

**Neem in een dergelijk geval direct contact op met uw arts!**

De arts zal bij bovenstaande klachten meestal met spoed een bepaling van het medicijngehalte in het bloed zal laten verrichten.

# **Bijlage 3: Tijdspad somatische screening bij clozapinegebruik**



**Tijdspad somatische screening**

Voorafgaand aan instellen op clozapine

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Dagen** | -1 | -2 |
| Jaarlijkse somatische screening |  | X |

Aanvang clozapinegebruik tot 1 jaar clozapinegebruik

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Weken** | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 | 15 | 16 | 17 | 18 | 19 | 20 | 21 | 22 | 23 | 24 | 25 | 26 |
| Jaarlijkse somatische screening |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Lichamelijke controles (gewicht, BMI, buikomvang, bloeddruk, pols, temperatuur) |  |  |  | X |  |  |  | X |  |  |  | X |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  | X |

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Weken** | 27 | 28 | 29 | 30 | 31 | 32 | 33 | 34 | 35 | 36 | 37 | 38 | 39 | 40 | 41 | 42 | 43 | 44 | 45 | 46 | 47 | 48 | 49 | 50 | 51 | 52 |
| Jaarlijkse somatische screening |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  | X |  |  |
| Lichamelijke controles (gewicht, BMI, buikomvang, bloeddruk, pols, temperatuur) |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |

Clozapinegebruik langer dan 1 jaar

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Weken** | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 | 15 | 16 | 17 | 18 | 19 | 20 | 21 | 22 | 23 | 24 | 25 | 26 |
| Jaarlijkse somatische screening |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Lichamelijke controles (gewicht, BMI, buikomvang, bloeddruk, pols, temperatuur) |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  | X |

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Weken** | 27 | 28 | 29 | 30 | 31 | 32 | 33 | 34 | 35 | 36 | 37 | 38 | 39 | 40 | 41 | 42 | 43 | 44 | 45 | 46 | 47 | 48 | 49 | 50 | 51 | 52 |
| Jaarlijkse somatische screening |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  | X |  |  |
| Lichamelijke controles (gewicht, BMI, buikomvang, bloeddruk, pols, temperatuur) |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |

# **Bijlage 4: Afnameformulier ‘Somatische screening’**



**Afnameformulier ‘Somatische screening’**

|  |  |
| --- | --- |
| **Datum onderzoek**: |  |
| **Onderzoeker**:  |  |
| **Behandelaar:** |  |

|  |  |
| --- | --- |
| **Naam cliënt:** |  |
| **Geboortedatum:** |  |

**Medische voorgeschiedenis**

**Familieanamnese**

**Anamnese**

Welbevinden

Specifieke klachten

Allergieën

**Leefstijlanamnese**

Lichaamsbeweging

Slaappatroon

Voedingspatroon

Middelengebruik

**Medicatie**

Evaluatie effect

Bijwerkingen

GASS-C

**Lichamelijke controles**

Gewicht in kg

BMI

Buikomvang in cm

Bloeddruk in mmHg

Pols in slagen p/min

**Laboratoriumonderzoek**

**Conclusie**

**Plan**

# **Bijlage 5: Stroomdiagram Somatische screening**



**Stroomdiagram somatische screening**

****

****

# **Bijlage 6: Formulier Onderzoeksresultaten van de eerste 18 weken behandeling met clozapine**



**Onderzoeksresultaten van de eerste 18 weken behandeling met clozapine**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Naam patiënt: | Instelling: | Uitvoerende behandelaar: |
| Geboortedatum: | Behandelteam: | Startdatum clozapinebehandeling:  |

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
|  Diagnose DM\* |  Diagnose hypertensie |  Familiair belast met DM\* |  Familiair belast met CVZ\* |

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | 0 meting | Week 1 | Week 2 | Week 3 | Week 4 | Week 5 | Week 6 | Week 7 | Week 8 | Week 9 |
| Datum |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Tijd |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Dosering (mg/dag) |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Gewicht (kg) |  | n.v.t. | n.v.t. | n.v.t. |  | n.v.t. | n.v.t. | n.v.t. |  | n.v.t. |
| Lengte (cm) |  | n.v.t. | n.v.t. | n.v.t. |  | n.v.t. | n.v.t. | n.v.t. |  | n.v.t. |
| BMI |  | n.v.t. | n.v.t. | n.v.t. |  | n.v.t. | n.v.t. | n.v.t. |  | n.v.t. |
| Buikomvang (cm) |  | n.v.t. | n.v.t. | n.v.t. |  | n.v.t. | n.v.t. | n.v.t. |  | n.v.t. |
| Bloeddruk (mmHG) |  | n.v.t. | n.v.t. | n.v.t. |  | n.v.t. | n.v.t. | n.v.t. |  | n.v.t. |
| Temperatuur (°C) |  | n.v.t. | n.v.t. | n.v.t. |  | n.v.t. | n.v.t. | n.v.t. |  | n.v.t. |
| Polsslagen/min |  | n.v.t. | n.v.t. | n.v.t. |  | n.v.t. | n.v.t. | n.v.t. |  | n.v.t. |
| Glucose |  | n.v.t. | n.v.t. | n.v.t. |  | n.v.t. | n.v.t. | n.v.t. |  | n.v.t. |
| Leukocyten |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Neutrofielen |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Totaal cholesterol\*\*\* |  | n.v.t. | n.v.t. | n.v.t. |  | n.v.t. | n.v.t. | n.v.t. |  | n.v.t. |
| LDL Chol\*\*\* |  | n.v.t. | n.v.t. | n.v.t. |  | n.v.t. | n.v.t. | n.v.t. |  | n.v.t. |
| HDL Chol\*\*\* |  | n.v.t. | n.v.t. | n.v.t. |  | n.v.t. | n.v.t. | n.v.t. |  | n.v.t. |
| Triglyceriden\*\*\* |  | n.v.t. | n.v.t. | n.v.t. |  | n.v.t. | n.v.t. | n.v.t. |  | n.v.t. |
| Chol/HDL ratio\*\*\* |  | n.v.t. | n.v.t. | n.v.t. |  | n.v.t. | n.v.t. | n.v.t. |  | n.v.t. |
| Afwijkingen in lever, nier en elektrolyten |  | n.v.t. | n.v.t. | n.v.t. | n.v.t. | n.v.t. | n.v.t. | n.v.t. | n.v.t. | n.v.t. |
| Sigaretten/dag |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Stoelgangen/week |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |

\* DM: Diabetes Mellitus, CVZ: Cardiovasculaire ziekten. \*\* Referentiewaarden voor leukocyten: >3,5x109/l en neutrofielen: >2,0x109/l. \*\*\* totaal cholesterol > 5,5 mmol/L, LDL-cholesterol > 2,5 mmol/L, HDL-cholesterol < of = 1,55 mmol/L, triglyceriden > 2 mmol/L, totaal cholesterol/HDL cholesterol > 5

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | Week 10 | Week 11 | Week 12 | Week 13 | Week 14 | Week 15 | Week 16 | Week 17 | Week 18 |
| Datum |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Tijd |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Dosering (mg/dag) |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Gewicht (kg) | n.v.t. | n.v.t. |  | n.v.t. | n.v.t. | n.v.t. | n.v.t. | n.v.t. | n.v.t. |
| Lengte (cm) | n.v.t. | n.v.t. |  | n.v.t. | n.v.t. | n.v.t. | n.v.t. | n.v.t. | n.v.t. |
| BMI | n.v.t. | n.v.t. |  | n.v.t. | n.v.t. | n.v.t. | n.v.t. | n.v.t. | n.v.t. |
| Buikomvang (cm) | n.v.t. | n.v.t. |  | n.v.t. | n.v.t. | n.v.t. | n.v.t. | n.v.t. | n.v.t. |
| Bloeddruk (mmHG) | n.v.t. | n.v.t. |  | n.v.t. | n.v.t. | n.v.t. | n.v.t. | n.v.t. | n.v.t. |
| Temperatuur (°C) | n.v.t. | n.v.t. |  | n.v.t. | n.v.t. | n.v.t. | n.v.t. | n.v.t. | n.v.t. |
| Polsslagen/min | n.v.t. | n.v.t. |  | n.v.t. | n.v.t. | n.v.t. | n.v.t. | n.v.t. | n.v.t. |
| Glucose | n.v.t. | n.v.t. |  | n.v.t. | n.v.t. | n.v.t. | n.v.t. | n.v.t. | n.v.t. |
| Leukocyten |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Neutrofielen |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Totaal cholesterol\*\*\* | n.v.t. | n.v.t. |  | n.v.t. | n.v.t. | n.v.t. | n.v.t. | n.v.t. | n.v.t. |
| LDL Chol\*\*\* | n.v.t. | n.v.t. |  | n.v.t. | n.v.t. | n.v.t. | n.v.t. | n.v.t. | n.v.t. |
| HDL Chol\*\*\* | n.v.t. | n.v.t. |  | n.v.t. | n.v.t. | n.v.t. | n.v.t. | n.v.t. | n.v.t. |
| Triglyceriden\*\*\* | n.v.t. | n.v.t. |  | n.v.t. | n.v.t. | n.v.t. | n.v.t. | n.v.t. | n.v.t. |
| Chol/HDL ratio\*\*\* | n.v.t. | n.v.t. |  | n.v.t. | n.v.t. | n.v.t. | n.v.t. | n.v.t. | n.v.t. |
| Afwijkingen in lever, nier en elektrolyten | n.v.t. | n.v.t. | n.v.t. | n.v.t. | n.v.t. | n.v.t. | n.v.t. | n.v.t. | n.v.t. |
| Sigaretten/dag |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Stoelgangen/week |  |  |  |  |  |  |  |  |  |

\* DM: Diabetes Mellitus, CVZ: Cardiovasculaire ziekten. \*\* Referentiewaarden voor leukocyten: >3,5x109/l en neutrofielen: >2,0x109/l. \*\*\* totaal cholesterol > 5,5 mmol/L, LDL-cholesterol > 2,5 mmol/L, HDL-cholesterol < of = 1,55 mmol/L, triglyceriden > 2 mmol/L, totaal cholesterol/HDL cholesterol > 5

# **Bijlage 7: Formulier Onderzoeksresultaten vanaf 18 weken tot 1 jaar behandeling met clozapine**



**Onderzoeksresultaten vanaf 18 weken tot 1 jaar behandeling met clozapine**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Naam patiënt: | Instelling: | Uitvoerende behandelaar: |
| Geboortedatum: | Behandelteam: | Startdatum clozapinebehandeling: |

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
|  Diagnose DM\* |  Diagnose hypertensie |  Familiair belast met DM\* |  Familiair belast met CVZ\* |

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | 0 meting(kopie schema > 18 wkn) | Week 22 | Week 26 | Week 30 | Week 34 | Week 38 | Week 42 | Week 46 | Week 50 |
| Datum |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Tijd |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Dosering (mg/dag) |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Gewicht (kg) |  | n.v.t. |  | n.v.t. | n.v.t. | n.v.t. | n.v.t. | n.v.t. |  |
| Lengte (cm) |  | n.v.t. |  | n.v.t. | n.v.t. | n.v.t. | n.v.t. | n.v.t. |  |
| BMI |  | n.v.t. |  | n.v.t. | n.v.t. | n.v.t. | n.v.t. | n.v.t. |  |
| Buikomvang (cm) |  | n.v.t. |  | n.v.t. | n.v.t. | n.v.t. | n.v.t. | n.v.t. |  |
| Bloeddruk (mmHG) |  | n.v.t. |  | n.v.t. | n.v.t. | n.v.t. | n.v.t. | n.v.t. |  |
| Temperatuur (°C) |  | n.v.t. |  | n.v.t. | n.v.t. | n.v.t. | n.v.t. | n.v.t. |  |
| Polsslagen/min |  | n.v.t. |  | n.v.t. | n.v.t. | n.v.t. | n.v.t. | n.v.t. |  |
| Glucose |  | n.v.t. |  | n.v.t. | n.v.t. | n.v.t. | n.v.t. | n.v.t. |  |
| Leukocyten |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Neutrofielen |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Totaal cholesterol\*\*\* |  | n.v.t. |  | n.v.t. | n.v.t. | n.v.t. | n.v.t. | n.v.t. |  |
| LDL Chol\*\*\* |  | n.v.t. |  | n.v.t. | n.v.t. | n.v.t. | n.v.t. | n.v.t. |  |
| HDL Chol\*\*\* |  | n.v.t. |  | n.v.t. | n.v.t. | n.v.t. | n.v.t. | n.v.t. |  |
| Triglyceriden\*\*\* |  | n.v.t. |  | n.v.t. | n.v.t. | n.v.t. | n.v.t. | n.v.t. |  |
| Chol/HDL ratio\*\*\* |  | n.v.t. |  | n.v.t. | n.v.t. | n.v.t. | n.v.t. | n.v.t. |  |
| Afwijkingen in lever, nier en elektrolyten |  | n.v.t. |  | n.v.t. | n.v.t. | n.v.t. | n.v.t. | n.v.t. |  |
| Sigaretten/dag |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Stoelgangen/week |  |  |  |  |  |  |  |  |  |

\* DM: Diabetes Mellitus, CVZ: Cardiovasculaire ziekten. \*\* Referentiewaarden voor leukocyten: >3,5x109/l en neutrofielen: >2,0x109/l. \*\*\* totaal cholesterol > 5,5 mmol/L, LDL-cholesterol > 2,5 mmol/L, HDL-cholesterol < of = 1,55 mmol/L, triglyceriden > 2 mmol/L, totaal cholesterol/HDL cholesterol > 5

# **Bijlage 8: Formulier Onderzoeksresultaten van behandeling met clozapine langer dan 1 jaar**



**Onderzoeksresultaten van de behandeling met clozapine langer dan 1 jaar**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Naam patiënt: | Instelling: | Uitvoerende behandelaar: |
| Geboortedatum: | Behandelteam: | Startdatum clozapinebehandeling: |

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
|  Diagnose DM\* |  Diagnose hypertensie |  Familiair belast met DM\* |  Familiair belast met CVZ\* |

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Metingen die jaarlijks plaatsvinden:**  |  |  | **Metingen die maandelijks plaatsvinden:** | Leukocyten\*\* | Neutrofielen\*\* |
| Datum |  |  | Maand 1 | Datum:  |  |  |
| Dosering (mg/dag) |  |  | Maand 2 | Datum: |  |  |
| Gewicht (kg) |  |  | Maand 3 | Datum: |  |  |
| Lengte (cm) |  |  | Maand 4 | Datum: |  |  |
| BMI |  |  | Maand 5 | Datum: |  |  |
| Buikomvang (cm) |  |  | Maand 6 | Datum: |  |  |
| Bloeddruk (mmHG) |  |  | Maand 7 | Datum: |  |  |
| Temperatuur (°C) |  |  | Maand 8 | Datum: |  |  |
| Polsslagen/min |  |  | Maand 9 | Datum: |  |  |
| Glucose |  |  | Maand 10 | Datum: |  |  |
| Totaal cholesterol\*\*\* |  |  | Maand 11 | Datum: |  |  |
| LDL Chol\*\*\* |  |  | Maand 12 | Datum: |  |  |
| HDL Chol\*\*\* |  |  |  |  |  |
| Triglyceriden\*\*\* |  |  |  |  |  |
| Chol/HDL ratio\*\*\* |  |  |  |  |  |
| Afwijkingen in lever, nier en elektrolyten |  |  |  |  |  |
| Sigaretten/dag |  |  |  |  |  |
| Stoelgangen/week |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |

\* DM: Diabetes Mellitus, CVZ: Cardiovasculaire ziekten. \*\* Referentiewaarden voor leukocyten: >3,5x109/l en neutrofielen: >2,0x109/l. \*\*\* totaal cholesterol > 5,5 mmol/L, LDL-cholesterol > 2,5 mmol/L, HDL-cholesterol < of = 1,55 mmol/L, triglyceriden > 2 mmol/L, totaal cholesterol/HDL cholesterol > 5

# **Bijlage 9: Stroomdiagram Afwegingen voorafgaande aan het starten met clozapine**



**Stroomdiagram Afwegingen voorafgaande aan het starten met clozapine**

****

#

# **Bijlage 10: Tijdspad Laboratoriumonderzoek tijdens gebruik van clozapine**

#

**Tijdspad Laboratoriumonderzoek tijdens gebruik van clozapine**

Voorafgaand aan instellen op clozapine

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Dagen** | 1 | 2 |
| Leukocytendifferentiatie  | X |  |
| Lever- en nierfuncties, elektrolyten  | X |  |
| Lipidenprofiel en nuchter glucose | X |  |

Aanvang clozapinegebruik tot 1 jaar clozapinegebruik

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Weken** | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 | 15 | 16 | 17 | 18 | 19 | 20 | 21 | 22 | 23 | 24 | 25 | 26 |
| Leukocytendifferentiatie  | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X |  |  |  | X |  |  |  | X |
| Lever- en nierfuncties, elektrolyten  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Lipidenprofiel en nuchter glucose |  |  |  | X |  |  |  | X |  |  |  | X |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  | X |
| Spiegelcontrole |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Weken** | 27 | 28 | 29 | 30 | 31 | 32 | 33 | 34 | 35 | 36 | 37 | 38 | 39 | 40 | 41 | 42 | 43 | 44 | 45 | 46 | 47 | 48 | 49 | 50 | 51 | 52 |
| Leukocytendifferentiatie  |  |  |  | X |  |  |  | X |  |  |  | X |  |  |  | X |  |  |  | X |  |  |  | X |  |  |
| Lever- en nierfuncties, elektrolyten  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  | X |  |  |
| Lipidenprofiel en nuchter glucose |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  | X |  |  |
| Spiegelcontrole |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  | (X) |  |  |

Clozapinegebruik langer dan 1 jaar

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Weken** | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 | 15 | 16 | 17 | 18 | 19 | 20 | 21 | 22 | 23 | 24 | 25 | 26 |
| Leukocytendifferentiatie  |  |  |  | X |  |  |  | X |  |  |  | X |  |  |  | X |  |  |  | X |  |  |  | X |  |  |
| Lever- en nierfuncties, elektrolyten  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  | (X) |  |  |
| Lipidenprofiel en nuchter glucose |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  | (X) |  |  |
| Spiegelcontrole |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Weken** | 27 | 28 | 29 | 30 | 31 | 32 | 33 | 34 | 35 | 36 | 37 | 38 | 39 | 40 | 41 | 42 | 43 | 44 | 45 | 46 | 47 | 48 | 49 | 50 | 51 | 52 |
| Leukocytendifferentiatie  |  | X |  |  |  | X |  |  |  | X |  |  |  | X |  |  |  | X |  |  |  | X |  |  |  | X |
| Lever- en nierfuncties, elektrolyten  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  | (X) |
| Lipidenprofiel en nuchter glucose |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  | (X) |
| Spiegelcontrole |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  | (X) |

N.B. De nuchter glucose kan bij problemen in de praktische uitvoering worden vervangen door HbA1c in combinatie met niet-nuchtere glucosewaarde.

# **Bijlage 11: Instructie voor het opbouwen van clozapine**

#

**Instructie voor het opbouwen van clozapine**

|  |  |
| --- | --- |
| Opbouwschema clozapine bij ambulante patiënt | Opbouwschema clozapine bij klinische patiënt |
| Week 1 | Dag 1 | 1 x 12,5 mg\* | Week 1 | Dag 1 | 2 x 12,5 mg |
| Dag 2 | 25 mg | Dag 2 | 50 mg |
| Dag 3 | 25 mg | Dag 3 | 75 mg |
| Dag 4 | 50 mg | Dag 4 | 100 mg |
| Dag 5 | 50 mg | Dag 5 | 100 mg |
| Dag 6 | 50 mg | Dag 6 | 100 mg |
| Dag 7 | 75 mg | Dag 7 | 100 mg |
| Week 2 | Dag 8 | 75 mg | Week 2 | Dag 8 | 150 mg |
| Dag 9 | 100 mg | Dag 9 | 150 mg |
| Dag 10 | 100 mg | Dag 10 | 150 mg |
| Dag 11 | 100 mg | Dag 11 | 200 mg |
| Dag 12 | 100 mg | Dag 12 | 200 mg |
| Dag 13 | 100 mg | Dag 13 | 200 mg |
| Dag 14 | 100 mg | Dag 14 | 200 mg |
| \* Men kan er ook voor kiezen om de eerste dag 6,25 mg te geven en de tweede dag 12,5 mg. De dosis kan vervolgens worden opgebouwd in de stappen die in dit schema worden weergegeven. Een enkele keer leidt zelfs 12,5 mg al tot forse sedatie, wat een patiënt kan afschrikken. Het is dan veiliger om eerst te kijken hoe 6,25 mg wordt verdragen. |

* Bij het **bereiken van 100 mg dosis** moet de spiegel gecontroleerd worden. Daarna kan de dosering in **stappen van 50 tot 100 mg per week** worden verhoogd op basis van de spiegelwaarde. Belangrijk is om voor en na elke dosisverhoging met de patiënt te overleggen hoe de huidige dosering verdragen wordt. Als de dosis goed verdragen wordt, kan deze worden verhoogd met 25-50 mg per dag (de snellere dosisverhoging vooral bij opgenomen patiënten), waarbij de eerste 14 dagen niet meer dan 300 mg per dag mag worden gegeven. Hierna kan, zo nodig, de dosis verder verhoogd worden met stappen van 50-100 mg een- of tweemaal per week.
* Het **opbouwschema is niet van toepassing bij** orthostatische hypotensie, tachycardie, leeftijd > 60 jaar, epilepsie, renale klaring <30 ml/min of gebruik van metabolismeremmende geneesmiddelen (in deze gevallen wordt een langzamer titratieschema aanbevolen) Het **opbouwschema is niet van toepassing bij** patiënten met de ziekte van Parkinson en oudere patiënten. Men dient de dosering dan nog voorzichtiger op te bouwen: start met 6¼ mg voor het slapen. De dosis wordt maximaal twee keer per week met 12,5 mg verhoogd. De werkzame dosis bij patiënten met de ziekte van Parkinson ligt meestal tussen 25 en 50 mg en wordt bij voorkeur gegeven als eenmalige dosis voor het slapen
* De **opbouw moet worden onderbroken/gestopt** als een verbetering merkbaar wordt of belemmerende bijwerkingen optreden of een spiegel boven 400 ng/ml wordt bereikt. Als verbetering begint op te treden kan op die dosis eventueel 8 weken worden gewacht, om af te wachten of de verbetering voldoende is. Als geen remissie wordt bereikt, wordt de opbouw hervat met stappen van 50/100 mg in een week en moet eveneens weer 8 weken na het bereiken van een stabiele spiegel het effect beoordeeld worden. Als effect uitblijft kan de dosering herhaaldelijk op deze wijze worden opgehoogd tot maximaal 900 mg/dag en/of een spiegel van maximaal 700 ng/ml. Hogere doseringen dan 900mg/dag zijn off-label, maar soms nodig om een adequate spiegel te bereiken.

Informatie m.b.t. spiegels:

* Bekende **voorspellers voor de spiegels** zijn dosis, geslacht (vrouwen hebben hogere spiegels), roken (verlaagt spiegel) en leeftijd. Op basis van deze gegevens kan een eerste schatting worden gemaakt van de benodigde dosis voor een adequate spiegel.
* Tussentijdse **spiegelcontrole** wordt aanbevolen bij bereiken van de 100 mg dosis om te berekenen bij welke dosering de patiënt een spiegel boven 400 ng/ml zal bereiken bij onverwacht sterke bijwerkingen en na beëindiging van de instelling op clozapine. In het vervolg 14 dagen na toevoegen/afbouw medicatie met bekend interactie-effect, bij starten/stoppen met roken of overmatig coffeïnegebruik, bij ernstige dosisafhankelijke bijwerkingen / toxiciteit (m.n. insulten, speekselvloed, sedatie, hypotensie), koorts als gevolg van een ontstekingsreactie, controle therapietrouw en/of (dreigende) psychotische decompensatie.
* Spiegelbepalingen kunnen zes dagen na de laatste dosisverandering plaats vinden. Veel patiënten bereiken een steady state al na drie dagen zodat vanaf de vierde dag kan worden geprikt.
* Om het effect van een dosisverhoging te kunnen beoordelen, moet minstens 8 weken gewacht worden.

# **Bijlage 12: Opbouwschema clozapine**



**Opbouwschema clozapine**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Naam patiënt: | Instelling: | Uitvoerende behandelaar: |
| Geboortedatum: | Behandelteam: | Startdatum clozapinebehandeling:  |

**Factoren die van invloed zijn op het opbouwen van clozapine**

|  |  |
| --- | --- |
|  Aanwijzingen voor voorzichtigheid/ indicatie(s) voor langzamere titratie: |  Andere medicatie: |

**Verloop van de opbouw van clozapine**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Datum | Dosering in mg/dag | Clozapinespiegel | Bijwerkingen | Werking |
|   |   |   |   |   |
|   |   |   |   |   |
|   |   |   |   |   |
|   |   |   |   |   |
|   |   |   |   |   |
|   |   |   |   |   |
|  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |
|   |   |   |   |   |
|   |   |   |   |   |
|   |   |   |   |   |
|   |   |   |   |   |

#

# **Bijlage 13: Bijwerkingenscreening bij clozapinegebruik**



Bewerkte Glasgow Antipsychotic Side-effects Scale for Clozapine (GASS-C-NL)\*

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Naam: |  | Huidige medicatie: |
| Datum: |  |  |
| Cafeïnegebruik: kopjes per dag |  |  |
| Roker: JA/NEE sigaretten per dag |  |  |

|  |
| --- |
| **Is uw rookgedrag onlangs veranderd?: Toegenomen/afgenomen met \_\_\_\_\_\_\_\_sigaretten per dag** |
| Deze vragenlijst wordt gebruikt om te bepalen of u last heeft van bijwerkingen door medicijngebruik.Kruis de kolom aan die het beste aangeeft hoe vaak of hoe ernstig u last heeft van de volgende bijwerkingen. |

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| In de **afgelopen week**: | **Nooit** | **Eén keer** | **Een paar keer** | **Iedere dag** | **Kruis aan bij ernstig of verontrustend** |
| **1** | Ik had moeite om uit bed te komen of ik voelde me slaperig gedurende de dag |  |  |  |  |  |
| **2** | Ik voelde me gedrogeerd of als een zombie |  |  |  |  |  |
| **3** | Ik voelde me duizelig als ik opstond of ben flauwgevallen |  |  |  |  |  |
| **4** | Ik voelde mijn hart onregelmatig kloppen of mijn hart klopte ongewoon snel |  |  |  |  |  |
| **5** | Ik heb gemerkt dat mijn ledematen of spieren schokten of rukbewegingen maakten |  |  |  |  |  |
| **6** | Ik had last van kwijlen / meer speeksel  |  |  |  |  |  |
| **7** | Ik zag waziger  |  |  |  |  |  |
| **8** | Ik had een droge mond |  |  |  |  |  |
| **9** | Ik had last van brandend maagzuur, oprispingen, was misselijk of heb overgegeven |  |  |  |  |  |
| **10** | Ik heb moeite gehad om te poepen (obstipatie) |  |  |  |  |  |
| **11** | Ik heb in bed geplast |  |  |  |  |  |
| **12** | Ik moest vaker plassen |  |  |  |  |  |
| **13** | Ik had meer honger dan gewoonlijk of kwam aan in gewicht  |  |  |  |  |  |
| **14** | Ik had seksuele problemen |  |  |  |  |  |
| **15** | Ik sliep langer dan gewoonlijk |  |  |  |  |  |
| **16** | Ik heb koorts gehad  |  |  |  |  |  |

|  |
| --- |
| Ik heb ook gemerkt:(schrijf hier andere bijwerkingen op of lichamelijke problemen of klachten die u de afgelopen week heeft ervaren) |
| **17** |  |
| **18** |  |
| **19** |  |
| **20** |  |

\* Vertaling en bewerking door A. Jongkind (amy.jongkind@outlook.com) en P.F.J. Schulte (r.schulte@ggz-nhn.nl)

**Informatie voor hulpverleners**

1. Sta toe dat de patiënt zelf de vragenlijst invult. Alle vragen hebben betrekking op de afgelopen week.
2. **Scoren**

|  |  |
| --- | --- |
| 0 punten | “Nooit” |
| 1 punt | “Eén keer” |
| 2 punten | “Een paar keer” |
| 3 punten | “Iedere dag” |

1. **Resultaten**

|  |  |
| --- | --- |
| 0-16 | Geen of milde bijwerkingen |
| 17-31 | Matige bijwerkingen |
| 33-48 | Ernstige bijwerkingen |

1. **Bijwerkingen die aan bod komen**

|  |  |
| --- | --- |
| **1-2,15** | Slaperigheid en sedatie |
| **3** | Orthostatische hypotensie |
| **4** | Tachycardie |
| **5** | Dyskinesieën  |
| **6** | Speekselvloed |
| **7-8** | Anticholinerge bijwerkingen |
| **9** | Gastro-intestinale bijwerkingen |
| **10** | Obstipatie |
| **11** | Bedplassen |
| **12** | Screening voor diabetes mellitus  |
| **13** | Gewichtstoename  |
| **14** | Seksueel disfunctioneren  |
| **16** | Agranulocytose en myocarditis |

1. De kolom waarin de patiënt aan kan kruisen of een bijwerking ernstig of verontrustend is, is bedoeld om de hulpverlener te informeren over visie en oordeel van de patiënt.
2. De vragen 17 tot en met 20 nodigen de patiënt uit om andere bijwerkingen of problemen te melden die nog niet werden gevraagd. Deze vragen moeten niet worden gescoord, maar nodigen uit tot een gesprek met de patiënt als dit klinisch wenselijk is.

# **Bijlage 14: Stroomdiagram specifieke klachten**



**Stroomdiagram specifieke klachten**

#

# **Bijlage 15: Overdrachtformulier bij patiënten die clozapine gebruiken**



**Overdrachtformulier bij patiënten die clozapine gebruiken**

|  |  |
| --- | --- |
| Naam patiënt: | Instelling: |
| Geboortedatum: | Behandelteam: |
| Behandelcoördinator: | Ingevuld door:  |

**VERPLICHTE informatie die nodig is voor een veilige overdracht.**

|  |  |
| --- | --- |
| Einddatum: | Verwijzer: |
| Adres van de patiënt: |
| Contactgegevens van de patiënt: |

|  |  |
| --- | --- |
| Hoofddiagnose: | **Clozapine informatie** |
| Startdatum met clozapine: | Huidige clozapine dosering (mg): |
| Duur van clozapinebehandeling (Wkn/mnd/jr): …/…/… |
| **De volgende documentatie wordt bij dit formulier toegevoegd:** |
| Verslag(en) van de somatische screening | □ |
| **Risico op therapieontrouw** | Onderzoeksresultaten van de eerste 18 weken behandeling met clozapine | □ |
| Beperkt ziekte-inzicht | □ | Onderzoeksresultaten vanaf 18 weken tot 1 jaar behandeling met clozapine | □ |
| Therapieontrouw in verleden | □ | Onderzoeksresultaten van behandeling met clozapine langer dan 1 jaar | □ |
| Huidige therapieontrouw | □ | Een beschrijving van de clozapinebehandeling: indicatie voor clozapine, klinisch effect van clozapinegebruik, verbetering van symptomen en indien van toepassing het effect nadat de dosering verlaagd of clozapine tijdelijk gestopt werd. | □ |
| Dwangmaatregel | □ |

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Huidige medicatie:** | **Dosering** | **Frequentie** | **Startdatum** |
|  |  |  |  |
|  |  |  |  |
|  |  |  |  |
|  |  |  |  |

**\*** Bij opgenomen patiënten: zorg tijdig voor goede nazorg als er sprake is van criteria in de grijze secties.

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Complicaties\*** | **Voorgedaan** | **Nog aanwezig** | **Woonomstandigheden** |
| Hyper/hypotensie | □ | Ja / Nee | Dakloos | □ |
| Tachycardie (>110) | □ | Ja / Nee | Zelfstandig | □ |
| Pijn op de borst | □ | Ja / Nee | Begeleid/beschermd | □ |
| Afwijkende nierfunctie | □ | Ja / Nee | Detentie | □ |
| **Ondersteunende diensten** | **Geregeld:** |
| Dyspneu | □ | Ja / Nee | Hulp bij medicijngebruik | □ | Ja / Nee |
| Koorts/ infectie | □ | Ja / Nee | Hulp aan huis | □ | Ja / Nee |
| Neutropenie | □ | Ja / Nee | Hulp voor vervoersproblemen | □ | Ja / NeeJa / Nee |
| Eosinofilie | □ | Ja / Nee |
| Myoclonie | □ | Ja / Nee | Hulp bij bloedcontroles nakomen | □ | Ja / Nee |
| Insulten | □ | Ja / Nee |
| EPS | □ | Ja / Nee | **Betrokken steunsysteem** | **Contactnummer** |
| Sedatie | □ | Ja / Nee |  |  |
| Speekselvloed | □ | Ja / Nee |
| Obstipatie | □ | Ja / Nee |
| Incontinentie | □ | Ja / Nee |  |  |
| Seksuele bijwerkingen | □ | Ja / Nee |
| Naaldfobie | □ | Ja / Nee |

|  |
| --- |
| Overige informatie: |