

Protocol voor het behandelen met clozapine

A. Jongkind¹, P.F.J. Schulte², J.P.A.M. Bogers³, B. Bakker⁴, D. van Dijk⁵,
D. Cohen⁶, S.R.T Veerman⁷

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

⁷ Dr. S.R.T Veerman, psychiater

Publicatiedatum: 6 juni 2018

Versie: 2

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

Behandeling met clozapine is geïndiceerd bij patiënten bij wie andere antipsychotica onvoldoende effectief zijn. Clozapine is dan effectiever dan andere antipsychotica. Clozapine 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/staken van behandeling met behandeling met clozapine te verkleinen (Clozapine Plus Werkgroep, 2013).

Het bestaan van richtlijnen voor de behandeling met clozapine zoals 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 behandeling met behandeling met clozapine variëren in teams, communicatie tussen hulpverleners niet duidelijk verloopt (Tough et al., 1997), protocollen verschillend worden geïnterpreteerd door hulpverleners, het verloop van behandeling met clozapine 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 behandeling met clozapine 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 behandeling met clozapine 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 GGZ als coördinator van behandeling met clozapine in te zetten, wordt verwacht dat verplichtingen en aanbevelingen uit richtlijnen voor behandeling met clozapine 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 behandeling met clozapine 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 2012 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 (Handreiking voorschrijfbevoegdheid Verpleegkundig Specialist en Physician Assistants, 2012).

Met dit ‘protocol voor het behandelen met clozapine’ worden de complexiteit en risico’s van de behandeling met clozapine 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 ingebruikname van dit protocol plaatselijke afspraken te maken over de taakverdeling tussen psychiater, ANIOS/AIOS en verpleegkundig specialist GGZ en de reikwijdte van de voorschrijfbevoegdheid. De voorschrijver is zelf verantwoordelijk voor de eigen bekwaamheid.

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

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 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 behandeling met clozapine 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 met vermelding van de bron.

Inhoudsopgave

Inhoudsopgave	4
Tijdspad behandeling met clozapine	6
Anderen informeren over clozapinegebruik.....	8
Psycho- educatie (voor het starten met clozapine) en informed consent.....	9
Afwegingen en onderzoeken voorafgaande aan het starten met clozapine	11
Evaluatie van het effect	12
Laboratoriumonderzoek tijdens gebruik van clozapine	13
Opbouwen van clozapine	14
Bijwerkingenscreening bij clozapinegebruik	15
Leefstijlinterventies.....	16
Overdracht van zorg bij patiënten die clozapine gebruiken	17
Stoppen met clozapine	18
Stoppen met roken tijdens clozapinegebruik.....	19
Wegwijzer naar andere bruikbare bronnen voor behandeling met clozapine.....	20
Literatuurlijst.....	21
Bijlage 1: Brief aan anderen bij start met clozapine.....	22
Bijlage 2: Tijdspad somatische screening bij clozapinegebruik.....	24
Bijlage 3: Afdnameformulier ‘Somatische screening’	26
Bijlage 4: Stroomdiagram Somatische screening.....	28
Bijlage 5: Formulier Onderzoeksresultaten van de eerste 18 weken behandeling met clozapine	30
Bijlage 6: Formulier Onderzoeksresultaten vanaf 18 weken tot 1 jaar behandeling met clozapine	33
Bijlage 7: Formulier Onderzoeksresultaten van behandeling met clozapine langer dan 1 jaar	35
Bijlage 8: Stroomdiagram Afwegingen voorafgaande aan het starten met clozapine	37
Bijlage 9: Tijdspad Laboratoriumonderzoek tijdens gebruik van clozapine	39
Bijlage 10: Instructie voor het opbouwen van clozapine	41
Bijlage 11: Opbouwschema clozapine	44
Bijlage 12: Nederlandstalige gereviseerde GASS-C (GASS-C-NL-R).....	46

Bijlage 13: Acties bij specifieke klachten	49
Sedatie	50
Orthostatische hypotensie/ duizeligheid	51
Tachycardie	52
Speekselvloed	53
Gewichtstoename.....	54
Obstipatie.....	55
Dwangsymptomen	56
Misselijkheid, maagzuur en braken	57
Seksuele bijwerkingen	58
Incontinentie van urine	59
Convulsies	60
Extrapiramidale bijwerkingen.....	61
Koorts en griepachtige verschijnselen	62
Bijlage 14: Overdrachtformulier bij patiënten die clozapine gebruiken	63

Tijdspad behandeling met clozapine



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
Bijwerkingenscreening 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
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
Bijwerkingenscreening 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		
Bijwerkingenscreening 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)
Bijwerkingenscreening 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		
Bijwerkingenscreening 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).



- 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) 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 behandeling met clozapine en de patiënt toestemming vragen om behandeling met clozapine 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](#) 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 behandeling met clozapine.
- 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 behandeling met clozapine.

Meest aangewezen 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 2) 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 3).
- Na de uitvoering van de screening worden bevindingen geformuleerd en beleid bepaald met behulp van het [‘Stroomdiagram Somatische screening’](#) (bijlage 4).
- Afhankelijk van hoe lang een patiënt clozapine gebruikt, worden onderzoeksresultaten verwerkt in formulieren [‘Onderzoeksresultaten van de eerste 18 weken behandeling met clozapine’](#) (bijlage 5), [‘Onderzoeksresultaten vanaf 18 weken tot 1 jaar behandeling met clozapine’](#) (bijlage 6) of [‘Onderzoeksresultaten van behandeling met clozapine langer dan 1 jaar’](#) (bijlage 7).



- 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.

Meest aangewezen discipline voor de uitvoering van dit onderdeel

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

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 8).
- Verwerk onderzoeksresultaten in het formulier '[Onderzoeksresultaten van de eerste 18 weken behandeling met clozapine](#)' (bijlage 5).



- 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 behandeling met clozapine.
- 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 behandeling met clozapine in het behandelplan van de patiënt.
- Het protocol adviseert om voorafgaand aan de behandeling met clozapine 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.

Meest aangewezen 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 [‘Tijdsplan Laboratoriumonderzoek tijdens gebruik van clozapine’](#) (bijlage 9) 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 5), [‘Onderzoeksresultaten vanaf 18 weken tot 1 jaar behandeling met clozapine’](#) (bijlage 6) of [‘Onderzoeksresultaten van behandeling met clozapine langer dan 1 jaar’](#) (bijlage 7).
- 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.

Meest aangewezen 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 10) om clozapine op te bouwen.
- Verwerk in het formulier [‘Opbouwschema clozapine’](#) (bijlage 11) 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.

Meest aangewezen discipline voor de uitvoering van dit onderdeel

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

Bijwerkingenscreening bij clozapinegebruik



Doel

Veilig gebruik van clozapine waarborgen.

Toelichting

De Nederlandstalige gereviseerde GASS-C (GASS-C-NL-R) 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 [Nederlandstalige gereviseerde GASS-C \(GASS-C-NL-R\)](#) (bijlage 12) invullen en ga in gesprek over klachten.
- Maak gebruik van de [‘Acties bij specifieke klachten’](#) (bijlage 13) 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 [Nederlandstalige gereviseerde GASS-C \(GASS-C-NL-R\)](#) (bijlage 12) 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.

Meest aangewezen 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.

Meest aangewezen 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 behandeling met clozapine 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 14).



- 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 15) verstrekt aan een andere psychiater, arts en/of verpleegkundig specialist GGz.

Meest aangewezen 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 behandeling met clozapine 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.

Meest aangewezen discipline voor de uitvoering van dit onderdeel

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

Stoppen met roken tijdens clozapinegebruik



Doel

Veilig stoppen met roken

Toelichting

Clozapine en roken (en dan specifiek de polycyclische aromatische koolwaterstoffen (PAK's) in sigarettenrook) hebben een interactie met elkaar. Roken verlaagt de clozapinespiegel. Stoppen met roken verhoogt de clozapinespiegel. Het is niet goed mogelijk de grootte van het effect van het stoppen met roken op de clozapinespiegel voor een individu met zekerheid te voorspellen. Daarom is monitoring (door de patiënt zelf en/of door zijn omgeving) op klachten veroorzaakt door clozapinespiegelstijging (zoals sedatie of duizeligheid) aan te bevelen. Eveneens is het aan te bevelen de clozapinespiegel te controleren, een week nadat gestopt is met roken.

Werkwijze

- Als vuistregel wordt bij stoppen met roken aanbevolen om na het plotselinge staken van roken gedurende de eerste vier dagen dagelijks de dosis met 10% te verlagen.
- Controleer de clozapinespiegel een week nadat de patiënt gestopt is met roken.

Meest aangewezen discipline voor de uitvoering van dit onderdeel

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

Wegwijzer naar andere bruikbare bronnen voor behandeling met clozapine



College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG-Med)

<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/>

Op de website van de Clozapine Plus Werkgroep zijn publicaties te vinden, zoals de '[Richtlijn voor het gebruik van clozapine](#)', '[Informatiefolder patiënten](#)', '[Klinische beslisregel Clozapine](#)' en '[Relevante abstracts](#)'. De 'Klinische beslisregel Clozapine' bevat stroomdiagrammen die betrekking hebben op onderdelen van behandeling met clozapine. De Clozapine Plus Werkgroep is laagdrempelig te benaderen voor vragen over (de behandeling met) clozapine ([rubriek 'Vraag en antwoord'](#)) via de website.

Farmacotherapeutisch kompas

<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/>

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>

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/>

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/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 $\geq 38^{\circ}\text{C}$, keelpijn en/of griepverschijnselen) gedurende de eerste 18 weken van de behandeling moet binnen 24 uur leukocytendifferentie gecontroleerd worden om agranulocytose uit te sluiten (ook in het weekend).

Bij koorts $\geq 38^{\circ}\text{C}$, keelpijn en/of griepverschijnselen, of anderszins tekenen van infectie, na de eerste 18 weken moet de eerstvolgende werkdag leukocytendifferentie 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 $3,5 \times 10^9/\text{l}$ of neutrofiele granulocyten $1,5\text{--}2,0 \times 10^9/\text{l}$ moet twee maal per week controle plaatsvinden tot de tellingen stabiliseren of toenemen.

Bij daling leuko's beneden $3,0 \times 10^9/\text{l}$ of daling neutrofiele granulocyten beneden $1,5 \times 10^9/\text{l}$ moet clozapine meteen stopgezet worden in overleg met ondergetekende 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: 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 3: 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
Nederlandstalige gereviseerde GASS-C (GASS-C-NL-R)

Lichamelijke controles

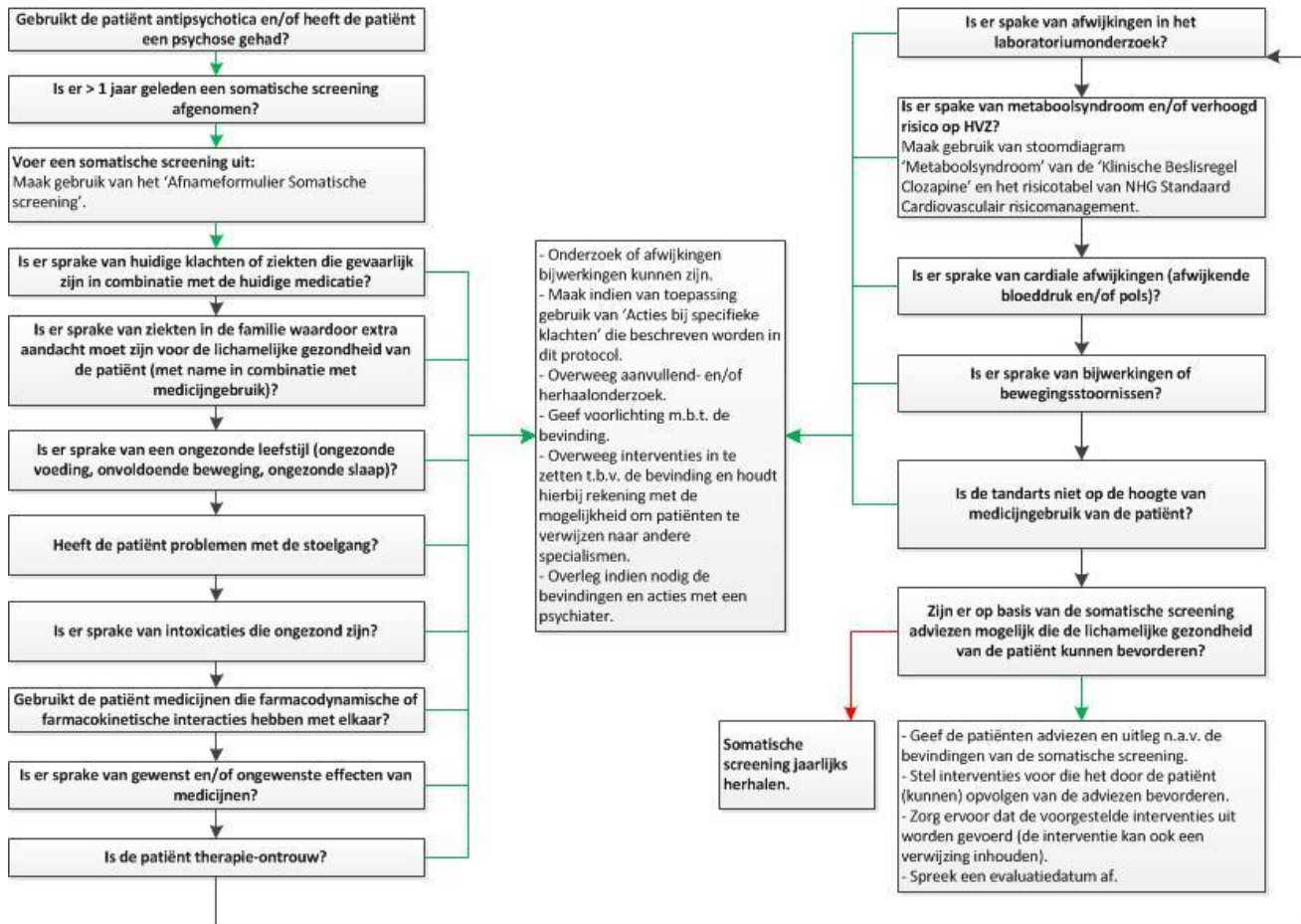
Gewicht in kg
BMI
Buikomvang in cm
Bloeddruk in mmHg
Pols in slagen p/min

Laboratoriumonderzoek**Conclusie****Plan**

Bijlage 4: Stroomdiagram Somatische screening



Stroomdiagram somatische screening



Bijlage 5: 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 behandeling met clozapine:

☐ 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: $>3,5 \times 10^9/l$ en neutrofielen: $>2,0 \times 10^9/l$. *** totaal cholesterol $> 5,5$ mmol/L, LDL-cholesterol $> 2,5$ mmol/L, HDL-cholesterol $\leq 1,55$ 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: $>3,5 \times 10^9/l$ en neutrofielen: $>2,0 \times 10^9/l$. *** totaal cholesterol $> 5,5$ mmol/L, LDL-cholesterol $> 2,5$ mmol/L, HDL-cholesterol $< \text{of} = 1,55$ mmol/L, triglyceriden > 2 mmol/L, totaal cholesterol/HDL cholesterol > 5

Bijlage 6: 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 behandeling met clozapine:

☐ 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: $>3,5 \times 10^9/l$ en neutrofielen: $>2,0 \times 10^9/l$. *** totaal cholesterol $> 5,5$ mmol/L, LDL-cholesterol $> 2,5$ mmol/L, HDL-cholesterol $\leq 1,55$ mmol/L, triglyceriden > 2 mmol/L, totaal cholesterol/HDL cholesterol > 5

Bijlage 7: 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 behandeling met clozapine:

☐ Diagnose DM*	☐ Diagnose hypertensie	☐ Familiair belast met DM*	☐ Familiair belast met CVZ*
---------------------------------------	---	---	--

Metingen die <u>jaarlijks</u> plaatsvinden:	
Datum	
Dosering (mg/dag)	
Gewicht (kg)	
Lengte (cm)	
BMI	
Buikomvang (cm)	
Bloeddruk (mmHG)	
Temperatuur (°C)	
Polsslagen/min	
Glucose	
Totaal cholesterol***	
LDL Chol***	
HDL Chol***	
Triglyceriden***	
Chol/HDL ratio***	
Afwijkingen in lever, nier en elektrolyten	
Sigaretten/dag	
Stoelgangen/week	

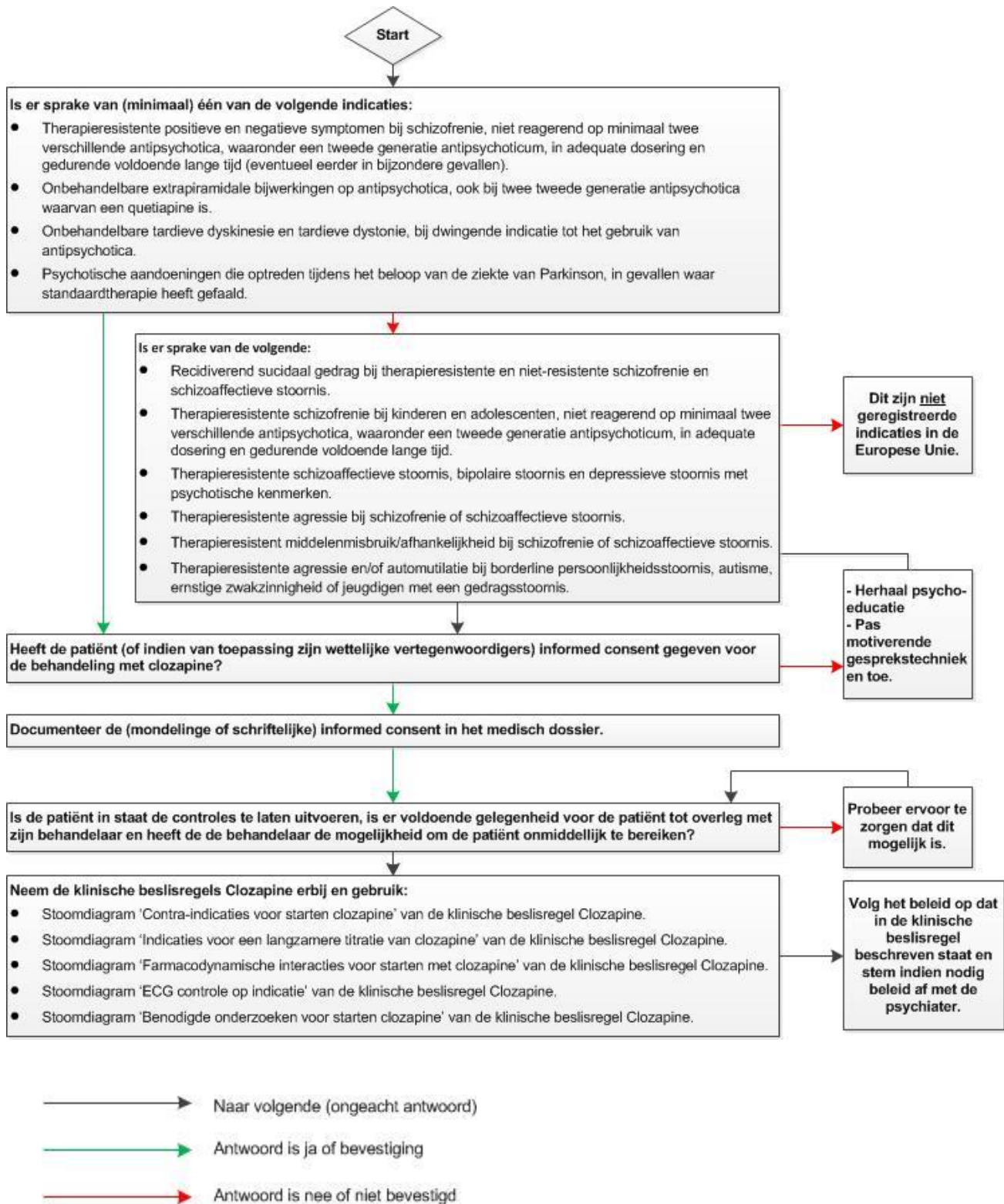
Metingen die <u>maandelijks</u> plaatsvinden:		Leukocyten**	Neutrofielen**
Maand 1	Datum:		
Maand 2	Datum:		
Maand 3	Datum:		
Maand 4	Datum:		
Maand 5	Datum:		
Maand 6	Datum:		
Maand 7	Datum:		
Maand 8	Datum:		
Maand 9	Datum:		
Maand 10	Datum:		
Maand 11	Datum:		
Maand 12	Datum:		

* DM: Diabetes Mellitus, CVZ: Cardiovasculaire ziekten. ** Referentiewaarden voor leukocyten: $>3,5 \times 10^9/l$ en neutrofielen: $>2,0 \times 10^9/l$. *** totaal cholesterol $> 5,5$ mmol/L, LDL-cholesterol $> 2,5$ mmol/L, HDL-cholesterol $< \text{of} = 1,55$ mmol/L, triglyceriden > 2 mmol/L, totaal cholesterol/HDL cholesterol > 5

Bijlage 8: Stroomdiagram Afwegingen voorafgaande aan het starten met clozapine



Stroomdiagram Afwegingen voorafgaande aan het starten met clozapine



Bijlage 9: Tijdspad Laboratoriumonderzoek tijdens gebruik van clozapine



Tijdspad Laboratoriumonderzoek tijdens gebruik van clozapine

Voorafgaand aan instellen op clozapine

Dagen	1	2
Leukocytendifferentieatie	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
Leukocytendifferentieatie	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
Leukocytendifferentieatie				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
Leukocytendifferentieatie				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
Leukocytendifferentieatie		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 glucosewaarden.

Met lever- en nierfunctie, elektrolyten wordt bedoelt: ALAT, ASAT, gamma-GT, kreatinine, ureum, GFR, natrium, kalium en bij de basisscreening ook het calcium.

Bijlage 10: 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 metaboliseremmende 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. insulteren, 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.

Aditie van fluvoxamine

Het slikken van een groot aantal tabletten per dag kan voor patiënten onoverkomelijke problemen met zich meebrengen. Men kan dan weloverwogen gebruik maken van de interactie met fluvoxamine. Onder nauwlettende klinische en spiegelcontrole kan toevoeging van 25 mg tot 50 mg fluvoxamine een lage clozapinespiegel met een factor 3,5 doen stijgen. Farmacologisch blijft echter de monotherapie met clozapine de eerste keuze omdat dit beter te sturen is. Bij een zelfde spiegel zijn de bijwerkingen van clozapine even sterk ongeacht of de spiegel door weinig clozapine tabletten mét fluvoxamine bereikt is, of door veel clozapine tabletten zonder fluvoxamine. Het is zinvol in eerste instantie slechts 25 of 50 mg fluvoxamine toe te voegen en onder clozapinespiegel controle de fluvoxamine dosis in stappen van 25 mg op te hogen. Al na een week additie van 50 mg fluvoxamine is de clozapinespiegel verhoogd, stijgt echter nog in de tweede week verder. Verhoging van de fluvoxamine naar 100 mg, doet de clozapinespiegel opnieuw met ca. de helft toenemen. Daar het verband tussen clozapinedosis en spiegel bij monotherapie lineair is, is het mogelijk vanuit de dalspiegel in de steady-state (bijv. na vier dagen op een vaste dosis) de nodige dosis voor een gewenste spiegel te berekenen. Wil men bijv. een twee keer hogere spiegel bereiken, zal de dosis verdubbeld moeten worden. Dit kan tijdens de instelling op clozapine nuttig zijn om te hoge spiegels te vermijden en toch snel de drempel te bereiken.

Bijlage 11: Opbouwschema clozapine



Opbouwschema clozapine

Naam patiënt:	Instelling:	Uitvoerende behandelaar:
Geboortedatum:	Behandelteam:	Startdatum behandeling met clozapine:

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

[illegible]

Bijlage 12: Nederlandstalige gereviseerde GASS-C (GASS-C-NL-R)



Nederlandstalige gereviseerde GASS-C (GASS-C-NL-R) *

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 <u>afgelopen week</u> :		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 ruckbewegingen 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 <u>afgelopen week</u> heeft ervaren)	
17	
18	
19	
20	

* Vertaling en bewerking door A. Jongkind (a.jongkind@reiniervanarkel.nl) 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"

3. **Resultaten**

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

4. **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

5. 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.
6. 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 13: Acties bij specifieke klachten

Sedatie	50
Orthostatische hypotensie/ duizeligheid.....	51
Tachycardie	52
Speekselvloed.....	53
Gewichtstoename	54
Obstipatie	55
Dwangsymptomen.....	56
Misselijkheid, maagzuur en braken.....	57
Seksuele bijwerkingen.....	58
Incontinentie van urine	59
Convulsies	60
Extrapiramidale bijwerkingen	61
Koorts en griepachtige verschijnselen.....	62

Sedatie



Werkwijze

De volgende stappen worden opvolgend aanbevolen. Sommige stappen kunnen niet van toepassing zijn.

1. Bouw benzodiazepines bij voorkeur af voordat gestart wordt met clozapine.
2. Tijdens instelling op clozapine wordt aanbevolen om benzodiazepines slechts zeer voorzichtig af te bouwen bij handhaving van de clozapinedosis vanwege het risico op verlaging van de epileptische drempel.
3. Onderzoek of er sprake is van co-morbiditeit, interacties of andere factoren die de sedatie veroorzaken.
4. Kies er bij de opbouw van clozapine voor om de dosis clozapine langzaam te verhogen en de algehele dosering voor de nacht te geven.
5. Overweeg dosisverlaging als er geen gewenning optreedt.



Zorg dat je ook steeds aandacht hebt voor:

- Zorg ervoor dat de patiënt kennis heeft over sedatie, de oorzaken en de relatie met clozapinegebruik.
- Bespreek wat sedatie voor de patiënt betekent: hoe storend is het?
- Bespreek keuzemomenten m.b.t. de beschreven werkwijze 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.

Orthostatische hypotensie/ duizeligheid

Werkwijze

De volgende stappen worden aanbevolen.

1. Adviseer voorzichtigheid bij opstaan uit zittende of liggende houding.
2. Adviseer vochtintake van ten minste 2 liter vocht per dag, bij voorkeur ook bouillon.
3. Overweeg steunkousen.
4. Overweeg verwijzing naar somatisch arts voor medicamenteuze therapie (zoals fludrocortison, cave psychiatrische bijwerkingen, zoals anorexia, hallucinaties, insomnia, depressie, euforie, wisselende gemoedstoestand, psychotische symptomen en persoonlijkheidsveranderingen)
5. Overweeg myocarditis als differentiële diagnose.



Zorg dat je ook steeds aandacht hebt voor:

- Zorg ervoor dat de patiënt kennis heeft over orthostatische hypotensie/duizeligheid, de oorzaken en de relatie met clozapinegebruik.
- Bespreek wat orthostatische hypotensie/duizeligheid voor de patiënt betekent: hoe storend is het?
- Bespreek keuzemomenten m.b.t. de beschreven werkwijze 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.

Tachycardie

Werkwijze

De volgende stappen worden aanbevolen.

1. Adviseer minderen van cafeïne en nicotine (let op het effect daarvan op de clozapinespiegel).
2. Controleer de polsslag na 1 week opnieuw.
3. Vraag naar klachten als het voelen van een onregelmatige, sterke hartslag na en naar verontrusting.
4. Adviseer een consult bij een somatisch arts bij persisterende tachycardie (d.w.z. langer dan een week $>120/\text{min}$) of als de patiënt klachten ondervindt bij een frequentie $> 100/\text{min}$.
5. Overweeg om de clozapinedosis te verlagen.
6. Overweeg metoprolol 2x dd 50 mg. Bij onvoldoende effect verhogen naar 2xdd 100 mg.
7. Overweeg bij tevens aanwezige **orthostase** propranolol 2xdd 10 mg . Bij onvoldoende effect verhogen in stappen van 10 mg tot maximaal 2xdd 40 mg. Bij deze laatste stap kan, als het effectief is, overgestapt worden naar 1xdd metoprolol retard 80 mg.
8. Overweeg myocarditis als differentiaal diagnose.



Zorg dat je ook steeds aandacht hebt voor:

- Zorg ervoor dat de patiënt kennis heeft over tachycardie, de oorzaken en de relatie met clozapinegebruik.
- Bespreek wat tachycardie voor de patiënt betekent: hoe storend is het?
- Bespreek keuzemomenten m.b.t. de beschreven werkwijze 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.

Speekselvloed

Werkwijze

De volgende stappen worden opvolgend aanbevolen. Iedere stap gedurende één week proberen:

1. Als algemene maatregel: Voor 's nachts handdoek op hoofdkussen. Voor klachten overdag kauwgom, en sliktraining overwegen.
2. Gewenning afwachten (speekselverlies kan bij dezelfde dosering op den duur soms verbeteren)
3. Dosisreductie overwegen.
4. Glycopyrroniumbromide oraal 1mg voor de nacht, bij onvoldoende respons 2 mg voor de nacht. Bij speekselverlies ook overdag, 2 dd 1 mg, bij onvoldoende respons verhogen tot maximaal 3 dd 2mg. Glycopyrronium verdient als anticholinergicum de voorkeur omdat het niet centraal werkt, minder tachycardie veroorzaakt dan atropine, minder sedatie dan scopolamine en een langere werkingsduur heeft dan atropine.
5. Scopolaminepleisters 1,5 mg eens per drie dagen. Bij bezwaar tegen een pleister kunnen atropinedruppels 1%-oplossing (0,5mg atropine per druppel, maximaal 1 dd 2 druppels voor de nacht sublinguaal, of bij speekselverlies ook overdag 2 dd 2 druppels sublinguaal) worden gegeven. Nadeel van atropine ten opzichte van scopolamine(pleister) is het gevaar van overdosering bij onnauwkeurige toediening en meer tachycardie. Atropine veroorzaakt echter minder sedatie dan scopolamine. Patiënten geven vaak aan dat atropinedruppels vies smaken. Dit kan wellicht worden ondervangen door het voorschrijven van oraal in te nemen atropinedrank in overeenkomstige dosering. De sublinguaal toegediende atropine werkt vrijwel volledig systemisch en leidt daarom tot evenveel anticholinerge bijwerkingen (bijv. obstipatie) als de oraal toegediende.
6. Metoclopramide 1 tot 3 dd 10mg. Metoclopramide werkt op de dopaminereceptor en heeft daardoor een ander bijwerkingen- en risicoprofiel dan anticholinergica. Het komt daardoor op de laatste plaats. Het belangrijkste is de QT-verlenging (een bijwerking die clozapine ook kan hebben) met het risico van torsade de pointes. Daarnaast kan optreden: maligne neurolepticasyndroom, acute extrapiramidale symptomen, tardieve dyskinesie en hyperprolactinemie. De Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP) beveelt aan vanwege de risico's het gebruik te beperken tot 5 dagen.



Zorg dat je ook steeds aandacht hebt voor:

- Zorg ervoor dat de patiënt kennis heeft over speekselvloed, de oorzaken en de relatie met clozapinegebruik.
- Bespreek wat speekselvloed voor de patiënt betekent: hoe storend is het?
- Bespreek keuzemomenten m.b.t. de beschreven werkwijze 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.

Gewichtstoename

Werkwijze

De volgende stappen worden aanbevolen.

1. Monitor het gewicht en de buikomvang.
2. Verwijs (bij voorkeur preventief) door naar een diëtist.
3. Geef bewegings- en voedingsadviezen.
4. Zet leefstijlinterventies in.
5. Overweeg bij $\geq 7\%$ gewichtstoename, wanneer voorgenoemde stappen onvoldoende succesvol waren, verwijzing naar somatisch arts voor toevoegen van metformine (500mg tijdens of na de maaltijd). Contra-indicaties voor metformine zijn: ernstige nierfunctiestoornis (eGFR < 30 ml/min), leverfunctiestoornis, hartfalen, problematisch alcoholgebruik. Verhoog de dosering alleen als de metformine goed wordt verdragen.



Zorg dat je ook steeds aandacht hebt voor:

- Zorg ervoor dat de patiënt kennis heeft over gewichtstoename, de oorzaken en de relatie met clozapinegebruik.
- Bespreek wat gewichtstoename voor de patiënt betekent: hoe storend is het?
- Bespreek wat de patiënt nodig heeft om zijn overgewicht aan te pakken en welke ondersteuning daarvoor nodig is.
- Bespreek keuzemomenten m.b.t. de beschreven werkwijze 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.

Obstipatie

Werkwijze

De volgende stappen worden aanbevolen:

1. Adviseer voldoende vochtintake (minimaal 2 liter vocht per dag).
2. Adviseer voldoende beweging.
3. Adviseer vezelrijke voeding.
4. Overweeg snel om te starten met laxantia (wegens gevaar van ileus).
5. Bij starten laxantia starten met macrogol/elektrolyten 1 tot 3 dd 1 sachet (13,7g) of psylliumvezels 1 tot 2 dd 1 sachet (3,6g). Bij onvoldoende effect mogen deze tezamen gegeven worden in opbouw (macrogol/elektrolyten 1 tot 3 dd 1 sachet (13,7g) **en** psylliumvezels 1 tot 2 dd 1 sachet (3,6g).
6. Overweeg een consult bij de diëtist.



Zorg dat je ook steeds aandacht hebt voor:

- Zorg ervoor dat de patiënt kennis heeft over obstipatie, de oorzaken en de relatie met clozapinegebruik.
- Bespreek wat obstipatie voor de patiënt betekent: hoe storend is het?
- Bespreek keuzemomenten m.b.t. de beschreven werkwijze 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.

Dwangsymptomen

Werkwijze

De volgende stappen worden opvolgend aanbevolen:

1. Breng de spiegel in het therapeutisch bereik.
2. Overweeg gedragstherapie.
3. Overweeg additie aripiprazol 10 mg.
4. Overweeg additie van een SSRI (let op interactie).
5. Overweeg om clozapine te stoppen.



Zorg dat je ook steeds aandacht hebt voor:

- Zorg ervoor dat de patiënt kennis heeft over dwangsymptomen, de oorzaken en de relatie met clozapinegebruik.
- Bespreek wat dwangsymptomen voor de patiënt betekent: hoe storend is het?
- Bespreek keuzemomenten m.b.t. de beschreven werkwijze 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.

Misselijkheid, maagzuur en braken

Werkwijze

De volgende stappen worden aanbevolen:

1. Overweeg bij instellen op clozapine een langzamere opbouw.
2. Overweeg behandelen bij braken domperidon 10 mg. Bij onvoldoende effect, verhoog naar maximaal 4xdd 10 mg tabletten.
3. Overweeg behandelen met pantoprazol 40 mg per dag. Indien na een maand onvoldoende effect, verhoog dan naar 2xdd 40 mg.
4. Overweeg in ernstige gevallen om clozapine te stoppen.



Zorg dat je ook steeds aandacht hebt voor:

- Zorg ervoor dat de patiënt kennis heeft over misselijkheid, maagzuur en/of braken de oorzaken en de relatie met clozapinegebruik.
- Bespreek wat misselijkheid voor de patiënt betekent: hoe storend is het?
- Bespreek keuzemomenten m.b.t. de beschreven werkwijze 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.

Seksuele bijwerkingen

Werkwijze

De volgende stappen worden aanbevolen:

1. Biedt psycho-educatie en geef niet-medicamenteuze adviezen (zoals afvallen, minder roken, minder alcohol, meer bewegen).
2. Overweeg dosisverlaging.
3. Onderzoek invloeden van andere medicatie dan clozapine die seksuele problemen kunnen veroorzaken en overweeg aanpassingen in medicijnen die (ook) veroorzaker kunnen zijn.
4. Overweeg medicamenteuze behandeling, zoals Sildenafil (Viagra®) bij erectiestoornissen. Inname 25 mg, 1 uur voor seksuele activiteit. Bij onvoldoende reactie verhogen naar 50 mg tot eventueel maximaal 100mg).



Zorg dat je ook steeds aandacht hebt voor:

- Zorg ervoor dat de patiënt kennis heeft over seksuele bijwerkingen, de oorzaken en de relatie met clozapinegebruik.
- Bespreek wat seksuele bijwerkingen voor de patiënt betekent: hoe storend is het?
- Bespreek keuzemomenten m.b.t. de beschreven werkwijze 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.

Incontinentie van urine

Werkwijze

De volgende stappen worden aanbevolen:

1. Beperk vochtintake in de avond.
2. Overweeg behandeling door bekkenbodetraining (door fysiotherapie).
3. Overweeg medicamenteuze behandeling in volgende stappen (uiterste voorzichtigheid bij benigne prostaathyperplasie en andere blaasontledigingsstoornissen i.v.m. urineretentie door clozapine):
4. Overweeg oxybutinine 2,5 mg in de avond bij nachtelijke incontinentie (tabletten, pleisters, stroop) en verhoog naar 5 mg bij onvoldoende effect. Als er overdag ook sprake is van incontinentie dan 3xdd 2,5 mg. Bij onvoldoende effect eventueel verhogen naar 3x5mg.
5. Overweeg flavoxaat 200 mg in de avond bij nachtelijke incontinentie. Adviseer in geval van misselijkheid om voor inname iets te eten. Als er overdag ook sprake is van incontinentie dan 3xdd 200 mg in te nemen na de maaltijd.
6. Overweeg 0,1 mg desmopressine 1 uur voor het slapen met vochtbeperking even vóór en 8 uur na inname. Desmopressine geeft waterretentie met hyponatriaemie. Natrium dient 14 dagen na startdatum en vervolgens maandelijks gecontroleerd te worden.



Zorg dat je ook steeds aandacht hebt voor:

- Zorg ervoor dat de patiënt kennis heeft over incontinentie van urine, de oorzaken en de relatie met clozapinegebruik.
- Bespreek wat incontinentie van urine voor de patiënt betekent: hoe storend is het?
- Bespreek keuzemomenten m.b.t. de beschreven werkwijze 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.

Convulsies

Werkwijze

1. Vermijd tijdens instellen op clozapine het minderen van benzodiazepines.
2. Overweeg om de dosis clozapine te halveren.
3. Overweeg toevoegen van valproaat of verwijs naar een neuroloog.



Zorg dat je ook steeds aandacht hebt voor:

- Zorg ervoor dat de patiënt kennis heeft over convulsies, de oorzaken en de relatie met clozapinegebruik.
- Bespreek wat convulsies van urine voor de patiënt betekent: hoe storend is het?
- Bespreek keuzemomenten m.b.t. de beschreven werkwijze 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.

Extrapiramidale bijwerkingen

Werkwijze

De volgende stappen worden aanbevolen:

1. Vertraag de opbouw bij instellen op clozapine.
2. Bepaal de spiegel.
3. Overweeg om de dosis te verlagen.



Zorg dat je ook steeds aandacht hebt voor:

- Zorg ervoor dat de patiënt kennis heeft over extrapiramidale bijwerkingen, de oorzaken en de relatie met clozapinegebruik.
- Bespreek wat extrapiramidale bijwerkingen voor de patiënt betekenen: hoe storend is het?
- Bespreek keuzemomenten m.b.t. de beschreven werkwijze 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.

Koorts en griepachtige verschijnselen

Werkwijze

De volgende stappen worden aanbevolen:

1. Overweeg myocarditis als differentiële diagnose, met name gedurende de eerste 4 weken.
2. Bepaal binnen 24 uur de leukocytdifferentiatie (ook in het weekend) bij koorts of griepachtige verschijnselen gedurende de eerste 18 weken van behandeling met clozapine.
3. Bepaal de eerstvolgende werkdag de leukocytdifferentiatie bij koorts of griepachtige verschijnselen na de eerste 18 weken van behandeling met clozapine. Als er na de eerste 18 weken behandeling met clozapine ook sprake is van ulcera in keel of anus, dan binnen 24 uur de leukocytdifferentiatie (ook in het weekend) controleren en beoordeling dezelfde dag.
4. Laat bij ontstekingen en koorts ook de clozapinespiegel controleren gezien het risico op intoxicatie. Overweeg bij een ontstekingsbeeld om de dosis tijdelijk te verlagen met een derde en/of blijf de patiënt actief volgen om op clozapine-intoxicatie te controleren.



Zorg dat je ook steeds aandacht hebt voor:

- Zorg ervoor dat de patiënt kennis heeft over koorts, de oorzaken en de relatie met clozapinegebruik en gevolgen van (en risico's door) koorts.
- Geef de patiënt professioneel advies.

Bijlage 14: 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 behandeling met clozapine (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 <u>vanaf</u> 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 behandeling met clozapine: 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 / Nee
Eosinofilie	☐	Ja / Nee			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: