**Werkinstructie voor verpleegkundigen bij clozapinegebruikers met keelpijn/koorts/infectie/ontsteking/wonden en verandering in rookgedrag**

**Doelgroep:**

Verpleegkundigen en (dienstdoende) artsen

**Achtergrond:**

Clozapine is een antipsychoticum met bewezen meerwaarde bij therapie-resistentie, maar met potentieel ernstige bijwerkingen.

Fenomenen die speciale aandacht behoeven als een patiënt clozapine gebruikt:

1. **Tekenen van infectie, zoals keelpijn/malaise/griepverschijnselen of anderszins ernstig ziek zijn**, zijn mogelijke aanwijzingen voor gevaarlijke bijwerkingen en behoeven daarom specifieke aandacht: Clozapine kan in zeldzame gevallen een tekort aan witte bloedcellen veroorzaken (leukocytopenie/granulocytopenie/agranulocytose) waardoor de afweer onvoldoende functioneert en een patiënt groot risico loopt bij een ogenschijnlijk onschuldige infectie. Een infectie kan het eerste teken zijn van een tekort aan witte bloedcellen.
2. De bloedspiegel van clozapine kan sterk stijgen bij **ontstekingen** (door infecties, maar ook door andere ontstekingsreacties, zoals (lichte) decubitus, een chirurgische snede of andere wonden). Ontstekingsfactoren (interleukinen, TNF-alfa)remmen de afbraak van clozapine, waardoor de clozapinespiegel kan stijgen, soms tot toxische spiegels.
3. **Roken** (inhaleren van sigarettenrook, niet de nicotine) versnelt de afbraak van clozapine, waardoor de clozapinespiegel daalt. Als mensen (meer) gaan roken kan hun clozapinespiegel dalen, als zij minder gaan roken (door bijv. ziek zijn, afgezonderd zijn, gezonde voornemens) kan hun clozapinespiegel stijgen, soms tot intoxicatie. Voor overstappen op een E-smoker geldt hetzelfde beleid als stoppen met roken.

**Werkinstructie:**

Verpleegkundige:

Waarschuw ALTIJD de (dienstdoende) arts als een gebruiker van clozapine één of meer van de volgende verschijnselen heeft:

* tekenen van infectie, zoals keelpijn/malaise/griepverschijnselen of anderszins ernstig ziek zijn (dus ook als er geen koorts is!)
* koorts (temperatuur > 38 oC)
* een ontstekingsreactie (bijv. een grote wond, decubitus, roodheid van huid of slijmvliezen of een infectie)
* het rookgedrag verandert (de patiënt rookt meer of minder dan gewoonlijk).

**(Dienstdoende) arts of verpleegkundig specialist GGZ:**

Besteed ALTIJD aandacht aan het volgende als verpleegkundigen contact opnemen bij bovengenoemde verschijnselen bij patiënten die clozapine gebruiken:

1. **Risico op leukopenie/agranulocytose**:
* Beoordeel of leukocytencontrole + differentiatie noodzakelijk is:
* Bij tekenen van infectie (koorts ≥38oC of keelpijn of griepverschijnselen) gedurende de eerste 18 weken na start van de behandeling met clozapine: binnen 24 uur leukocyten en differentiatie om agranulocytose uit te sluiten (ook in het weekend).
* Bij tekenen van infectie (koorts ≥38oC of keelpijn of griepverschijnselen na de eerste 18 weken na start van de behandeling met clozapine): eerstvolgende werkdag leukocyten en differentiatie.
* Bij koorts met ulcera in keel of anus, of bij ernstig ziek zijn, ook na de eerste 18 weken: binnen 24 uur leukocyten en differentiatie.
* Volg het klinisch beeld.

In alle gevallen wordt de uitslag nog dezelfde dag door een arts beoordeelt.

1. **Risico op een te hoge clozapinespiegel:**
* Beoordeel (of op basis van eigen observatie of op basis van rapportage en overdracht van de verpleegkundige) of er sprake is van toegenomen bijwerkingen of intoxicatieverschijnselen van clozapine. Let daarbij met name op forse toename van sufheid, duizeligheid, ataxie en speekselvloed[[1]](#endnote-1).
* Overweeg bij (mogelijk) toegenomen bijwerkingen of intoxicatieverschijnselen een cito clozapinespiegel te laten bepalen.
* Overweeg bij een ernstig klinisch beeld om de patiënt in te sturen naar de SEH. De clozapine moet dan tot nader order gestaakt worden, om de spiegel weer op normale hoogte te laten komen.
* Bij koorts/infectie/ontstekingsproces is het in het algemeen aan te bevelen om de clozapinedosis te halveren, al voordat er symptomen van een hoge clozapinespiegel zijn. Neem mee in je overweging:
* mate van toezicht op intoxicatie-symptomen
* potentieel gevaar bij psychotische decompensatie door clozapine-verlaging
* eventuele eerdere clozapine-intoxicaties in een dergelijke situatie (sommige mensen zijn gevoeliger dan anderen, zowel wat betreft vermindering van clozapine afbraak als voor eventuele hoge spiegels)
* zicht op (afname) rookgedrag
* mate van risico op intoxicatie (als de patiënt gewoonlijk een relatief lage spiegel heeft, is het risico op intoxicatie lager)
* andere omstandigheden, zoals een naderend weekend en daarmee de afwezigheid van de eigen artsen/verpleegkundig specialisten GGZ van de patiënt
* Achterhaal wanneer een controlespiegel geprikt kan worden, vraag deze aan en draag dit over aan de eigen voorschrijver. Draag ook over aan de eigen voorschrijver als de clozapine is verlaagd en heropgebouwd zal moeten worden wanneer genoemde klachten/symptomen verdwenen zijn of de spiegel dat toestaat.
1. **Oorzaak koorts/malaise:**
* Beoordeel of de patiënt zodanig ziek is dat hij/zij door een huisarts of door een arts in het ziekenhuis gezien moet worden. Bedenk dat de klachtenpresentatie bij chronisch psychotische patiënten inadequaat kan zijn, en sluit ernstige ziekte uit.

Overweeg maligne antipsychoticasyndroom (MAS) en myocarditis. Het MAS kan optreden bij gebruik van antipsychotica en/of na het stoppen van levodopapreparaten en bij het gebruik van bepaalde anti-emetica (zoals metoclopramide) en sedativa zoals promethazine en wordt gekenmerkt door koorts, autonome instabiliteit, leukocytose, tremor, een verhoogde serumwaarde ck en spierstijfheid. Myocarditis treedt in 62% van de gevallen op in de eerste vier weken van de behandeling met clozapine en bij 85% binnen de eerste twee maanden. De symptomen kunnen aanvankelijk lijken op goedaardige bijwerkingen die vaker tijdens de instelling van clozapine optreden, zoals griepachtige verschijnselen (onverklaarde koorts, vermoeidheid, lethargie), hypotensie of tachycardie[[2]](#endnote-2). Het klinisch beeld kan echter wisselen van asymptomatisch tot zeer ernstig (tachycard, dyspnoe, pijn op de borst) met uiteindelijk de dood tot gevolg.

1. Zie richtlijn Clozapine Plus Werkgroep, onder overdosering/intoxicatieverschijnelen [↑](#endnote-ref-1)
2. Zie richtlijn Clozapine Plus Werkgroep, onder myocarditis [↑](#endnote-ref-2)