

## Geneesmiddelencommissie

Redactie: Selene Bond-Veerman, Mario Fluiters, Andreas Lamerz, Margreeth van der Meer, Saskia de Haan, psychiaters; Anja Thio, specialist ouderengeneeskunde; Mieke Bellinga, verpleegkundig specialist; Leonie Hulst, apotheker, en Harrie Martens, ziekenhuisapotheker.

Redactieadres: s.veerman@ggz-nhn.nl

### Clozapine, lithium en het coronavirus

De maatregelen door de uitbraak van het coronavirus hebben gevolgen voor contacten in zowel de sociale als professionele sfeer. Dit geldt ook voor psychiatrische patiënten en in het bijzonder voor degenen die clozapine of lithium gebruiken.

#### Clozapine

Gebruikelijke afspraken:

Preventieve controles: in de eerste achttien weken moeten clozapinegebruikers vanwege het risico van agranulocytose wekelijks geprikt worden om het aantal leukocyten en neutrofiële granulocyten te bepalen. Daarna kan met een frequentie van een keer per vier weken worden volstaan.

Controles bij tekenen van infectie: bij koorts boven de 38°C, keelpijn of griepachtige verschijnselen beveelt de CPW aan om uiterlijk de volgende ochtend het aantal neutrofiële granulocyten te controleren om een agranulocytose uit te sluiten. Na achttien weken clozapinegebruik mag de eerstvolgende werkdag worden aangehouden.

Overwegingen:

>Het is niet mogelijk om op grond van het klinisch beeld onderscheid te maken tussen een infectie bij agranulocytose door clozapine en een besmetting met het coronavirus door de huidige pandemie.

>Als gevolg van de corona-pandemie doen zich een aantal praktische problemen voor:

1. Ambulante laboratoria sluiten een aantal prikpunten en zijn vaak alleen bereikbaar voor urgente gevallen.
2. Patiënten maken zich zorgen als zij zich moeten laten prikken in een ziekenhuis waar veel medewerkers besmet zijn.
3. Bij patiënten met koorts moeten uitgebreide maatregelen getroffen worden om eventuele besmetting te voorkomen van degene die prikt.

Daarom komen wij tot de volgende aanbevelingen tijdens de coronapandemie:

Preventieve controles:

1. Preventief prikken in week 1-18 wekelijks en in week 19-26 maandelijks. Dit kan als urgent worden beschouwd. In sommige situaties kan capillaire bloedafname en leucocytentelling in de spreekkamer of bij de patiënt thuis middels Hemocuediff een oplossing zijn.
2. Gezien de forse daling van het aantal agranulocytoses met dodelijke afloop vanaf het tweede halfjaar en vooral vanaf het tweede jaar van clozapinebehandeling zou in overleg tussen patiënt en psychiater het maandelijks prikken vanaf het tweede halfjaar clozapinebehandeling tijdelijk opgeschort kunnen worden. Het risico op besmetting met het coronavirus wordt als groter ingeschat dan het risico op een niet tijdig ontdekte agranulocytose.

# Geneesmiddelencommissie

Redactie: Selene Bond-Veerman, Mario Fluiters, Andreas Lamerz, Margreeth van der Meer, Saskia de Haan, psychiaters; Anja Thio, specialist ouderengeneeskunde; Mieke Bellinga, verpleegkundig specialist; Leonie Hulst, apotheker, en Harrie Martens, ziekenhuisapotheker.

Redactieadres: s.veerman@ggz-nhn.nl

## Clozapine, lithium en het coronavirus

De maatregelen door de uitbraak van het coronavirus hebben gevolgen voor contacten in zowel de sociale als professionele sfeer. Dit geldt ook voor psychiatrische patiënten en in het bijzonder voor degenen die clozapine of lithium gebruiken.

### Clozapine

Gebruikelijke afspraken:

Preventieve controles: in de eerste achttien weken moeten clozapinegebruikers vanwege het risico van agranulocytose wekelijks geprikt worden om het aantal leukocyten en neutrofiële granulocyten te bepalen. Daarna kan met een frequentie van een keer per vier weken worden volstaan.

Controles bij tekenen van infectie: bij koorts boven de 38°C, keelpijn of griepachtige verschijnselen beveelt de CPW aan om uiterlijk de volgende ochtend het aantal neutrofiële granulocyten te controleren om een agranulocytose uit te sluiten. Na achttien weken clozapinegebruik mag de eerstvolgende werkdag worden aangehouden.

Overwegingen:

>Het is niet mogelijk om op grond van het klinisch beeld onderscheid te maken tussen een infectie bij agranulocytose door clozapine en een besmetting met het coronavirus door de huidige pandemie.

>Als gevolg van de corona-pandemie doen zich een aantal praktische problemen voor:

1. Ambulante laboratoria sluiten een aantal prikpunten en zijn vaak alleen bereikbaar voor urgente gevallen.
2. Patiënten maken zich zorgen als zij zich moeten laten prikken in een ziekenhuis waar veel medewerkers besmet zijn.
3. Bij patiënten met koorts moeten uitgebreide maatregelen getroffen worden om eventuele besmetting te voorkomen van degene die prikt.

Daarom komen wij tot de volgende aanbevelingen tijdens de coronapandemie:

Preventieve controles:

1. Preventief prikken in week 1-18 wekelijks en in week 19-26 maandelijks. Dit kan als urgent worden beschouwd. In sommige situaties kan capillaire bloedafname en leucocytentelling in de spreekkamer of bij de patiënt thuis middels Hemocuediff een oplossing zijn.
2. Gezien de forse daling van het aantal agranulocytoses met dodelijke afloop vanaf het tweede halfjaar en vooral vanaf het tweede jaar van clozapinebehandeling zou in overleg tussen patiënt en psychiater het maandelijks prikken vanaf het tweede halfjaar clozapinebehandeling tijdelijk opgeschort kunnen worden. Het risico op besmetting met het coronavirus wordt als groter ingeschat dan het risico op een niet tijdig ontdekte agranulocytose.

Controles en acties bij tekenen van infectie:

3. Koorts bij een clozapinegebruiker is een zeer urgente situatie. Dus ondanks alle praktische problemen die eraan kleven is het belangrijk bij deze patiënten het bloedbeeld op agranulocytose te controleren en indien mogelijk ook op het coronavirus te laten testen, zeker als er sprake is van hoesten, kortademigheid, keelpijn en een loopneus.
4. Halveer bij koorts, keelpijn of griepachtige verschijnselen onmiddellijk de dosering clozapine om een toxische clozapinespiegel te voorkomen. De metabolisering van clozapine wordt geremd door interleukines die bij een infectie worden aangemaakt, waardoor de spiegel stijgt.

5. Bij opname in een ziekenhuis is zeker halvering van de dosering clozapine geboden. Stoppen met roken en de interleukines die vrijkomen bij infectie kunnen leiden tot een aanzienlijke stijging van de clozapinespiegel met een factor 2 tot 10 en hierdoor tot intoxicatie.

6. Wanneer de clozapinespiegel direct na het ontwikkelen van tekenen van infectie (koorts  $\geq 38^{\circ}\text{C}$  of keelpijn of griepverschijnselen) is bepaald, is dosisopbouw op basis van de clozapinespiegel mogelijk, nadat de koorts is gezakt en/of de griepachtige verschijnselen zijn verdwenen. Wanneer de clozapinespiegel niet bekend is, is het het veiligste om drie dagen nadat de koorts is gezakt en/of de keelpijn of griepachtige verschijnselen zijn verdwenen, clozapine weer op te bouwen.

## Lithium

Gebruikelijke afspraken:

Na de eerste instelling worden de lithiumspiegel en creatinine/eGFR elke drie tot zes maanden bepaald en (gecorrigeerd) calcium plus TSH na een halfjaar en daarna jaarlijks. Een lithiumbehandeling zonder controles eindigt altijd in een lithiumvergiftiging en veelal ook in een onontdekte hyperparathyreoïdie of hypothyreose.

Aanbevelingen tijdens de coronapandemie:

Vanwege de hierboven genoemde actuele omstandigheden kan de gebruikelijke frequentie van elke drie maanden prikken worden verlaagd naar halfjaarlijks, mits de patiënt niet veel schommelt met zijn spiegels en/of er geen tekenen waren van stijgende creatinine, TSH of calcium. In uitzonderlijke gevallen kan in overleg met de patiënt het interval nog tot negen maanden worden opgerekt, maar daarna is laboratoriumcontrole weer absoluut noodzakelijk.

Het is vanzelfsprekend dat de keuze vrij is om van deze aanbeveling af te wijken. Bij elke patiënt dienen individuele risico's in acht te worden genomen, bijvoorbeeld de nierfunctie en de kwetsbaarheid voor het coronavirus, bijvoorbeeld bij ouderen en mensen met onderliggend somatisch lijden.