

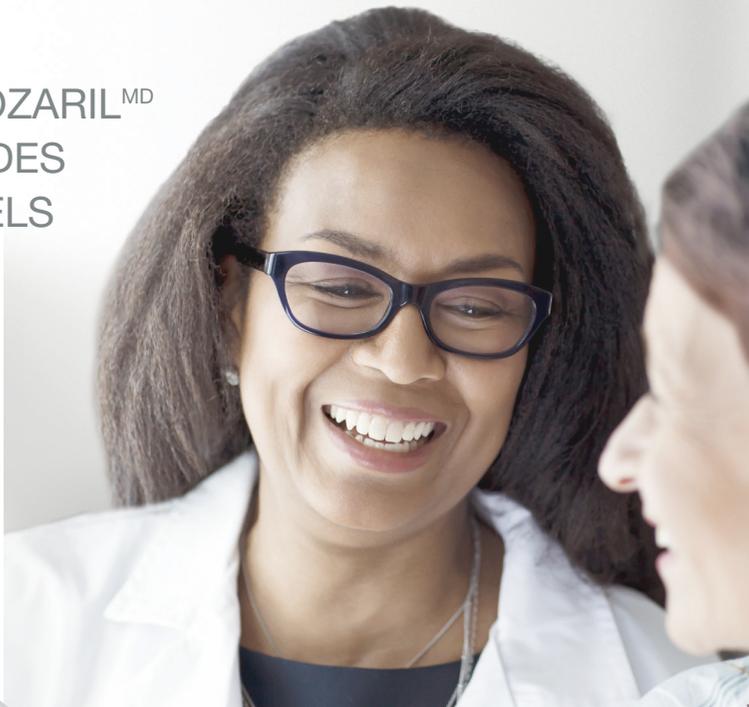
PLUS DE

25 ANS

Le soutien que vous recherchez. L'aide dont ils ont besoin.

GUIDE SUR CLOZARIL^{MD} À L'INTENTION DES PROFESSIONNELLS DE LA SANTÉ

P^rCLOZARIL^{MD} (clozapine) est indiqué dans le traitement symptomatique de la schizophrénie réfractaire¹.



Visitez le

www.clozaril.ca

pour obtenir du soutien
et des renseignements
supplémentaires

Télécharger le **Treatment-Resistant Schizophrenia Identifier (TRS-ID)**
[Outil d'évaluation de la résistance au traitement de la schizophrénie]

Une application gratuite disponible sur l'App Store et Google Play

Table des matières

Ressources destinées aux patients et aux soignants

Schizophrénie réfractaire	1
Comment CLOZARIL ^{MD} peut-il aider votre patient?	2
Surveillance hématologique	3
Réseau d'assistance et de soutien CLOZARIL ^{MD} (RASC ^{MD})	4
Consultants spécialistes du RASC ^{MD}	6
Rôle de l'équipe traitante	7
Le RASC Portail de soins aux patients ^{MD}	8
Procédures du RASC ^{MD} pour entamer un traitement par CLOZARIL ^{MD}	12
Adaptation posologique	14
Rapports des résultats hématologiques	16
Tableau de consultation rapide des données hématologiques	17
Prise en charge des effets indésirables	18
Interactions médicamenteuses	20
Reprise de la surveillance hématologique après une interruption de traitement de plus de 3 jours	22
Renseignements supplémentaires utiles	23



Ressources pour les patients et leurs soignants

Organismes nationaux

Association canadienne pour la santé mentale, Bureau national

500-250, rue Dundas Ouest
Toronto (ON) M5T 2Z5

Tél. : (416) 646-5557

Courriel : info@cmha.ca
www.cmha.ca/fr/

Société canadienne de la schizophrénie

100-4, rue Fort
Winnipeg (MB) R3C 1C4
Tél. : (204) 786-1616 ou 1-800-263-5545
Télééc. : (204) 783-4898

Courriel : info@schizophrenia.ca
www.schizophrenia.ca

Ressources Internet

Société canadienne de la schizophrénie
www.schizophrenia.ca

BC Mental Health & Substance Use Services

www.bcmhsus.ca
(disponible en anglais seulement)

Alberta

Schizophrenia Society of Alberta

Bureau provincial
4809-48^e avenue
Red Deer (AB) T4N 3T2

Tél. : (403) 986-9440

Télééc. : (403) 986-9442

Courriel : info@schizophrenia.ab.ca
www.schizophrenia.ab.ca
(disponible en anglais seulement)

Colombie-Britannique

British Columbia Schizophrenia Society

Bureau provincial
1100-1200, 73^e avenue ouest
Vancouver (C.-B.) V6P 6G5
Tél. : (604) 270-7841 ou 1-888-888-0029

Télééc. : (604) 270-9861

Courriel : prov@bcss.org
www.bcscs.org
(disponible en anglais seulement)

Manitoba

Manitoba Schizophrenia Society

100-4, rue Fort
Winnipeg (MB) R3C 1C4

Tél. : (204) 786-1616

Télééc. : (204) 783-4898

Courriel : info@mss.mb.ca
www.mss.mb.ca
(disponible en anglais seulement)

Nouveau-Brunswick

Schizophrenia Society of New Brunswick

Adresse postale : C.P. 562

Miramichi (N.-B.) E1V 3T7

Adresse civique : 1756, rue Water, bureau 103

Miramichi (N.-B.) E1N 1B5

Tél. : (506) 622-1595 ou 1-877-240-4412

Télééc. : (506) 622-8927

Courriel : ssnbmiramichi@nb.aibn.com
www.schizophreniasociety.nb.ca
(disponible en anglais seulement)



Terre-Neuve-et-Labrador

Schizophrenia Society of Newfoundland and Labrador

Bureau principal : 18A-18B UB Waterford Hospital
Rue Waterford Bridge

St. John's (T.-N.-L.) A1E 4J8

Par courrier : 48, rue Kenmount
C.P. 28029

St. John's (T.-N.-L.) A1B 4J8

Tél. : (709) 777-3335

Télé. : (709) 777-3524

Courriel : info@ssnl.org

www.ssnl.org

(disponible en anglais seulement)

Nouvelle-Écosse

Schizophrenia Society of Nova Scotia

5571, rue Cunard, unité 101

Halifax (N.-É.) B3K 1C5

Tél. : (902) 465-2601 ou 1-800-465-2601

Télé. : (902) 465-5479

Courriel : contact@ssns.ca

www.ssns.ca

(disponible en anglais seulement)

Ontario

Schizophrenia Society of Ontario

Bureau provincial à Toronto

95, rue King Est, 3^e étage

Toronto (ON) M5C 1G4

Tél. : 1-800-449-6367

Télé. : (416) 449-8434

Courriel : info@schizophrenia.on.ca

www.schizophrenia.on.ca

(disponible en anglais seulement)

Île-du-Prince-Édouard

Schizophrenia Society of Prince Edward Island

C.P. 25020

Charlottetown (Î.-P.-É.) C1A 9N4

Tél. : (902) 368-5850

Télé. : (902) 368-5467

Courriel : schizophreniapei@pei.aibn.com

Québec

Société québécoise de la schizophrénie (SQS)

7401, rue Hochelaga

Montréal (QC) H1N 3M5

Tél. : (514) 251-4125 ou 1-866-888-2323

Télé. : (514) 251-6347

Courriel : info@schizophrenie.qc.ca

www.schizophrenie.qc.ca

AMI-Québec (association anglophone)

5800, boul. Décarie

Montréal (QC) H3X 2J5

Tél. : (514) 486-1448 ou 1-877-303-0264

Courriel : info@amiquebec.org

www.amiquebec.org

Fédération des familles et amis de la personne atteinte de maladie mentale

1990, rue Cyrille-Duquet, bureau 203

Québec (QC) G1N 4K8

Tél. : (418) 687-0474 ou 1-800-323-0474

Télé. : (418) 687-0123

Courriel : info@ffapamm.com

www.ffapamm.com

Saskatchewan

Société de schizophrénie de la Saskatchewan

Bureau provincial

1311 Saskatchewan Drive

Regina (SK) S4P 0C9

Par courrier : Box 305 Station Main

Regina (SK) S4P 3A1

Tél. : (306) 584-2620 ou 1-877-584-2620

Télé. : (306) 584-0525

Courriel : info@schizophrenia.sk.ca

www.schizophrenia.sk.ca

(disponible en anglais seulement)



Schizophrénie réfractaire

Au Canada, environ une personne sur 100 souffrira de schizophrénie au cours de sa vie².

Malheureusement, il arrive que certains patients ne répondent pas ou soient intolérants à d'autres médicaments antipsychotiques. Si les symptômes persistent malgré l'essai de deux antipsychotiques appartenant à des classes chimiques distinctes, un diagnostic de schizophrénie réfractaire, ou SR, est posé. Une réaction défavorable intolérable qui se manifeste pendant le traitement par divers antipsychotiques et qui empêche l'utilisation de doses suffisantes pour obtenir un effet thérapeutique adéquat est également considérée comme étant une résistance au traitement^{1,3}. Malgré une pharmacothérapie appropriée, on estime que de 25 à 30 % des personnes atteintes de schizophrénie remplissent les critères de SR³. La clozapine doit être offerte aux patients atteints de SR³.

CLOZARIL^{MD} (clozapine) est indiqué dans le traitement symptomatique de la schizophrénie réfractaire¹.

Au cours d'essais cliniques contrôlés, CLOZARIL^{MD} a atténué tant les symptômes positifs que les symptômes négatifs de la schizophrénie¹. Selon les lignes directrices canadiennes sur la pharmacothérapie de la schizophrénie chez l'adulte, la clozapine devient le traitement de prédilection lorsqu'une résistance au traitement a été démontrée³.



Comment CLOZARIL^{MD} peut-il aider votre patient?

Offert au Canada depuis 1991, CLOZARIL^{MD} est un médicament efficace pour traiter les patients atteints de schizophrénie qui ne répondent pas aux autres antipsychotiques et qui sont considérés comme résistants au traitement^{1,3}.

Ce médicament a montré son efficacité dans le traitement des symptômes positifs et négatifs comparativement aux antipsychotiques traditionnels (chlorpromazine[†], fluphénazine[‡] et halopérido[§]; critères d'évaluation principaux de toutes les études)⁴⁻⁶. De plus, le traitement par CLOZARIL^{MD} a entraîné une amélioration des compétences sociales, de l'ouverture vers les autres et de la présentation de soi comparativement à la chlorpromazine (critères d'évaluation secondaires)^{4†}.

Les améliorations peuvent apparaître graduellement et on peut s'attendre à une réponse thérapeutique durable au-delà du premier mois de traitement. De plus, la nécessité de poursuivre le traitement en cas de réponse clinique favorable doit faire l'objet d'une réévaluation périodique¹.

† CLOZARIL^{MD} (n = 126; jusqu'à 900 mg/jour) par rapport à la chlorpromazine (n = 142; jusqu'à 1800 mg/jour) pendant 6 semaines. $p < 0,001$ pour chacun des symptômes positifs du BPRS suivants : désorganisation conceptuelle, maniérisme/gesticulation, hostilité, méfiance, comportement hallucinatoire, agitation, idées inhabituelles et mégalomanie. $p < 0,05$ pour chacun des symptômes négatifs du BPRS suivants : désintérêt affectif, comportement non coopératif, affect émoussé, désorientation et retards moteurs.

‡ CLOZARIL^{MD} (dose moyenne de 543 mg/jour) par rapport à la fluphénazine (dose moyenne de 29 mg/jour); n = 21 (essai croisé de 100 jours). $p < 0,05$ pour les symptômes positifs du BPRS; $p < 0,01$ pour les symptômes négatifs du BPRS. Il n'y avait pas de différence significative entre les traitements concernant le calendrier d'évaluation des symptômes négatifs.

§ CLOZARIL^{MD} (n = 19; 200 à 600 mg/jour) par rapport à l'halopéridol (n = 20; 10 à 30 mg/jour) pour une durée de 10 semaines. $p = 0,05$ pour les symptômes positifs du BPRS; $p = 0,04$ concernant l'échelle négative d'évaluation des symptômes négatifs.

¶ CLOZARIL^{MD} (n = 126; jusqu'à 900 mg/jour) par rapport à la chlorpromazine (n = 142; jusqu'à 1800 mg/jour) pendant 6 semaines. Pour chacune des comparaisons, $p < 0,001$ pour CLOZARIL^{MD} par rapport à la chlorpromazine.

BPRS = *Brief Psychiatric Rating Scale* (Échelle abrégée d'appréciation psychiatrique)



Surveillance hématologique¹

L'agranulocytose, quoique rare, est un effet secondaire grave associé à la clozapine. Il s'agit de l'incapacité qu'a l'organisme de fabriquer des globules blancs nécessaires à la lutte contre les infections. Si cette maladie n'est pas détectée et prise en charge, elle peut entraîner des infections graves chez le patient qui peuvent même provoquer son décès. Comme il peut ne pas y avoir de signes cliniques de l'agranulocytose avant l'infection, il faut que le patient fasse régulièrement l'objet d'une surveillance hématologique.

On estime actuellement à environ 0,7 % le taux de l'agranulocytose. L'apparition de la granulocytopénie ou de l'agranulocytose ne semble pas être liée à la dose administrée, pas plus que la durée du traitement n'est un facteur prédictif. Environ 88 % des cas d'agranulocytose se sont manifestés au cours des 26 premières semaines de traitement.

Au cours des 26 premières semaines du traitement par CLOZARIL^{MD}, les prélèvements sanguins doivent être effectués de manière hebdomadaire, car c'est pendant cette période que le risque d'agranulocytose est le plus élevé. Si le nombre de leucocytes et le nombre absolu de polynucléaires neutrophiles se maintiennent à un niveau acceptable pendant les 26 premières semaines de traitement, il est possible de réaliser les épreuves hématologiques une fois toutes les deux semaines pendant les 26 semaines suivantes puis tous les 28 jours par la suite. Par ailleurs, le patient doit consulter son médecin dès les premiers signes de rhume, de grippe, de léthargie, de faiblesse, de fièvre, de maux de gorge ou de tout autre signe d'infection. La fréquence des prélèvements devrait passer à deux fois par semaine au minimum chez un patient symptomatique.



Réseau d'assistance et de soutien CLOZARIL^{MD} (RASC^{MD}) À votre disposition depuis 1991

L'objectif principal du RASC^{MD} consiste à **assurer l'emploi sécuritaire de CLOZARIL^{MD}** en assurant que la surveillance hématologique recommandée est réalisée pour chaque patient traité par CLOZARIL^{MD}.

Le RASC^{MD} :

- **avise l'équipe de traitement des tendances hématologiques défavorables dans les 24 heures** suivant la réception des résultats des analyses cliniquement pertinentes;
- **protège les patients contre une reprise du traitement par la clozapine** s'ils ont déjà cessé le traitement à la suite d'une neutropénie ou d'une agranulocytose.

Depuis son lancement, le RASC^{MD} a élargi son activité et offre des services qui visent à soutenir le patient et l'équipe traitante par le biais d'un grand nombre de services à valeur ajoutée conçus pour assurer la continuité des soins et minimiser le risque d'agranulocytose au fil du temps.



L'équipe du RASC^{MD} : Des professionnels qui se consacrent à la prise en charge de la sécurité des patients

Le RASC^{MD} est une équipe d'experts qui œuvre en partenariat depuis plus de 25 ans et qui comprend :

- un **hémатologue travaillant en collaboration avec le RASC^{MD} depuis 1991 de même qu'un cardiologue-conseil**;
- **deux psychiatres-conseils** spécialisés en schizophrénie réfractaire;
- une équipe du RASC^{MD} cumulant plus de **90 ans** d'expérience de CLOZARIL^{MD};
- un suivi personnalisé assuré par une équipe sur place formée d'éducateurs cliniciens et d'infirmières cliniciennes prêts à répondre à **toute alerte rouge dans un délai d'une heure** suivant la réception des résultats;
- une évaluation du statut d'interdiction de reprise du traitement des patients.

Assistance RASC^{MD}

- Le RASC^{MD} est **accessible 24 heures sur 24, 7 jours sur 7** pour répondre aux questions et fournir un soutien.
- Il **offre le RASC Portail de soins aux patients^{MD}**, une base de données de surveillance hématologique en ligne.
- Il traite 200 000 analyses sanguines par année.
- Il fait le suivi auprès de 1 300 patients chaque semaine pour déceler toute inobservance.
- Il gère de manière experte plus de 38 000 appels de clients par année.
- Il **a l'habitude de prendre en charge des cas difficiles** et traite plus de 6 000 alertes jaunes et rouges par année.

Taux d'observance élevé des analyses sanguines

Plus de 95 % des patients inscrits au RASC^{MD} ont respecté le critère de conformité relatif aux analyses de laboratoire énoncé dans la monographie de produit de la clozapine⁷.

Consultants spécialistes du RASC^{MD}



Le même hématologue consultant disposant d'une expertise en matière de CLOZARIL^{MD} depuis le lancement du RASC^{MD}



Dr Jaroslav Prchal

Le Dr Prchal est professeur agrégé de médecine et d'oncologie à l'Université McGill et directeur du Service d'oncologie du Centre hospitalier de St. Mary à Montréal.

Le Dr Prchal est associé au RASC^{MD} depuis sa fondation en 1991 et il a participé à la conception originale du système de surveillance hématologique. Il dispose d'une vaste expérience dans la compréhension et la prise en charge de l'agranulocytose. Le Dr Prchal est disponible pour consultation auprès de l'équipe d'infirmières, de pharmaciens et de médecins qui traitent les patients atteints de schizophrénie réfractaire inscrits au RASC^{MD}. On peut le joindre par la ligne du RASC^{MD} au 1-800-267-2726.

Personnel consultant expérimenté en psychiatrie



Dr Sean Flynn

Le Dr Flynn est professeur agrégé de clinique en psychiatrie à l'Université de Colombie-Britannique et œuvre au sein de l'équipe communautaire de traitement actif de Vancouver. Clinicien et enseignant, il s'intéresse particulièrement à la prise en charge des troubles psychotiques réfractaires.

Le Dr Flynn agit à titre de consultant auprès du RASC^{MD}, pour lequel il apporte des conseils sur des questions de psychiatrie et de médecine générale liées au traitement par CLOZARIL^{MD} de patients atteints de schizophrénie réfractaire. On peut aussi le joindre grâce à la ligne du RASC^{MD} au 1-800-267-2726.



Dr Jean-Pierre Rodriguez

Le Dr Rodriguez enseigne dans le programme de résidence de l'Université de Montréal. Il est rattaché à l'Hôpital Sacré-Cœur de Montréal, Pavillon Albert-Prévost, où il dirige les services d'hospitalisation et le programme de l'hôpital de jour pour les patients psychotiques.

Le Dr Rodriguez agit à titre de consultant pour le RASC^{MD}. Il est disponible pour consultation sur des questions de psychiatrie et de médecine générale liées au traitement par CLOZARIL^{MD} de patients atteints de schizophrénie réfractaire. On peut le joindre par l'entremise de la ligne du RASC^{MD} au 1-800-267-2726.



Cardiologue consultant expérimenté



D^r Richard Choi

Le D^r Choi est cardiologue au St. Joseph's Health Centre de Toronto. De plus, il est professeur adjoint de clinique et chargé de cours à la faculté de médecine de l'Université de Toronto.

En ce qui a trait à la recherche clinique, le D^r Choi s'intéresse aux effets cardiovasculaires des médicaments administrés en psychiatrie. Il a aussi participé au programme d'étude sur la clozapine au Centre de toxicomanie et de santé mentale de Toronto. En tant que consultant affilié au RASC^{MD}, il est disponible pour consultation sur des questions liées aux effets cardiovasculaires du traitement par CLOZARIL^{MD}. On peut le joindre par la ligne du RASC^{MD} au 1-800-267-2726.

Rôle de l'équipe traitante

L'équipe traitante doit s'assurer de procurer aux patients les meilleurs soins possibles tout au long du traitement par CLOZARIL^{MD}. D'une manière générale :

- le médecin ou le psychiatre est responsable de la prise en charge globale de l'état des patients et de leurs progrès,
- l'infirmière est disponible pour donner des directives et offrir son soutien quant aux problèmes auxquels font face les patients dans leur vie quotidienne,
- le pharmacien est chargé d'exécuter l'ordonnance de CLOZARIL^{MD} et de répondre aux questions des patients ou du personnel soignant au sujet des médicaments. Veuillez noter que le pharmacien n'est autorisé à exécuter l'ordonnance de CLOZARIL^{MD} chaque semaine, toutes les deux semaines ou toutes les quatre semaines qu'à la condition d'obtenir les résultats des analyses sanguines ou la confirmation qu'elles ont été faites,
- le travailleur social pourra assister les patients en ce qui concerne leurs besoins essentiels tels que l'hébergement, l'argent, les déplacements ou tout autre service assurant un fonctionnement normal. Habituellement, le médecin ou l'infirmière mettra les patients en communication avec un travailleur social,
- la collectivité peut proposer des services tels qu'un service de consultation et d'éducation aux patients et à leur famille. La liste des ressources se trouve au début du présent livret,
- la famille et les amis peuvent aussi être d'un soutien inestimable.

L'objectif du RASC^{MD} est de se consacrer à l'assistance de l'équipe traitante quant à l'utilisation appropriée et efficace de CLOZARIL^{MD}. Veuillez nous contacter directement au 1-800-267-2726.



Le RASC Portail de soins aux patients^{MD}

www.csan.ca

RASC^{MD}
RÉSEAU ASSISTANCE
ET SOUTIEN
CLOZARIL^{MD} (clozapine)

☎ 1-800-267-2726 📞 1-800-465-1312

Nom d'utilisateur

Mot de passe

Mot de passe oublié

Connexion

Pour de l'assistance avec la connexion,
contacter le RASC^{MD}

[English](#) [Emplois](#) [Formulaire du RASC^{MD}](#)

L'utilisation de ce site est soumise à nos [Conditions d'utilisation](#), à notre [Politique sur la protection de la vie privée](#) et à des droits d'auteur.
© Droits d'auteur 2018 HLS Therapeutics Inc.

PLUS DE 25 ans

**Le soutien que vous recherchez.
L'aide dont ils ont besoin.**

**Le RASC^{MD} disponible
24 heures sur 24, 7 jours sur 7**

Prise en charge en ligne des patients prenant CLOZARIL^{MD} – rapide, conviviale et sécuritaire

- Efficacité et fiabilité du système
- Expérience exceptionnelle pour l'utilisateur
- Degré élevé de sécurité

Guide de l'utilisateur

Le RASC Portail de soins aux patients^{MD} est une application Web canadienne qui fonctionne en temps réel, visant à aider les professionnels de la santé à prendre en charge les patients atteints de schizophrénie réfractaire au traitement.

Le RASC Portail de soins aux patients^{MD} donne aux médecins, aux pharmaciens et aux infirmières spécialisées un accès instantané aux données en temps réel de n'importe quel patient inscrit au RASC^{MD} n'importe où dans le monde.

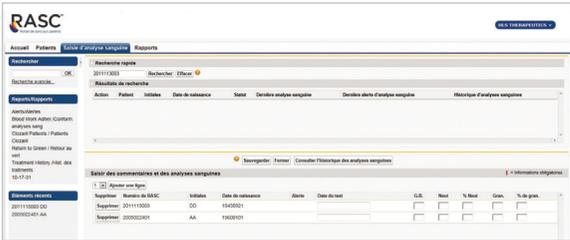
Le RASC^{MD} constitue le programme de la plus longue durée en matière de surveillance hématologique relative à la clozapine au Canada (portée clinique comparative inconnue). Son éventail de services vous aide à prendre en charge les risques liés à l'agranulocytose chez les patients qui prennent CLOZARIL^{MD} en s'assurant qu'une surveillance hématologique régulière est effectuée, selon les lignes directrices de la monographie de CLOZARIL^{MD}.

Le RASC^{MD} communique les tendances hématologiques indésirables aux équipes de soins de santé dans un délai de 24 heures. Il veille également à ce que tout patient dont le traitement par CLOZARIL^{MD} a déjà été interrompu en raison de dyscrasie sanguine ne soit pas traité de nouveau.



Grâce au RASC^{MD}, vous gagnez du temps

Votre temps est précieux, alors le RASC Portail de soins aux patients^{MD} cherche à améliorer vos capacités de prise en charge de vos patients en un minimum de temps. Comme le site du RASC Portail de soins aux patients^{MD} est mis à jour de façon continue et en temps réel, les spécialistes du RASC^{MD} vous aident dans la surveillance hématologique, la saisie de données des analyses sanguines et la coordination. Vous avez donc accès, en ligne, à des données fiables au sujet de vos patients, 24 heures sur 24, 7 jours sur 7, tout au long de l'année.



Données LabLink intégrées

Les résultats des analyses sanguines générés par les laboratoires qui utilisent le réseau de production de rapports automatisés LabLink seront immédiatement accessibles en ligne sur le RASC Portail de soins aux patients^{MD}. Les laboratoires qui n'utilisent pas le réseau LabLink peuvent transmettre leurs résultats au RASC^{MD} afin qu'ils soient entrés dans la base de données du RASC Portail de soins aux patients^{MD}. Pour obtenir de plus amples renseignements généraux ou de l'information relative à l'installation du logiciel, veuillez communiquer avec le RASC^{MD} au 1-800-267-2726.

Convivialité

Vous n'êtes pas passionné d'informatique? Qu'à cela ne tienne! Nul besoin de vous inquiéter, car le RASC Portail de soins aux patients^{MD} est d'usage facile. Quelques frappes simples au clavier vous permettront d'accéder à une gamme complète de renseignements critiques au sujet de vos patients dans la base de données et de saisir des données hématologiques vous-même. De plus, le RASC Portail de soins aux patients^{MD} peut être personnalisé en fonction du déroulement de votre travail et de vos besoins particuliers.

Si facile que ça?

Une fois que vous êtes inscrit au RASC^{MD} et qu'un nom d'utilisateur et un mot de passe RASC Portail de soins aux patients^{MD} sécurisés vous ont été fournis, vous n'avez qu'à aller au www.csan.ca et à ouvrir une session. Aussi simple que cela! Dès l'ouverture de votre session, vous aurez accès aux antécédents des taux de globules blancs (GB) et du nombre absolu de polynucléaires neutrophiles (NAN) de tous vos patients actifs inscrits au RASC^{MD}. Vos dossiers, mis à jour en temps réel, seront accessibles à partir de cette source unique et compréhensive en ligne.



Comment le RASC Portail de soins aux patients^{MD} peut-il m'aider?

Le RASC Portail de soins aux patients^{MD} en ligne vous offre un large éventail de caractéristiques et de choix de surveillance afin d'améliorer la gestion de la sécurité de vos patients. Le RASC Portail de soins aux patients^{MD} est une application Web mise à jour en temps réel qui vous aidera à trouver les tendances hématologiques indéterminables rapidement, en vous offrant une haute vitesse de transmission des données et une efficacité élevée en matière de surveillance, au Canada et partout dans le monde.

Le RASC Portail de soins aux patients^{MD} vous offre :

- Un accès instantané à un formulaire du RASC^{MD} que vous pouvez remplir ou modifier sur le site www.csan.ca.

- Des liens vers le manuel de l'utilisateur, la monographie de produit de CLOZARIL^{MD} et le formulaire du RASC^{MD} dans la barre d'outils de navigation.

- Des rapports quotidiens, hebdomadaires et mensuels, à jour et accessibles par menus, qui vous permettront de cibler rapidement les patients qui ont besoin d'un soutien supplémentaire ou d'une attention immédiate.

Patient	Initi	Date de nais.	Numéro de.	Statut	S	C	Numéro d'id.	Médic.
200502201.AA	AA	1969101	200502101	Actif			123456789	HLS C
201098106.CC	CC	1969109	201098106	Actif				HLS C
2011113003.DD	DD	19430921	2011113003	Actif			123456	HLS C

- La capacité d'effectuer des recherches dans le dossier de votre patient.
- La possibilité d'exporter des données sur vos patients dans un format Excel.
- Le choix de groupement de patients, en fonction de leurs initiales, de leur date de naissance ou d'un autre élément d'identification.



RASC
Portail de soins aux patients

Accueil Patients Saisie d'analyse sanguine **Rapports**

Compliant vs Non-Compliant (English)

Statut de génération du rapport : Terminé

Options de rapport :
[Exécuter le rapport](#) [Masquer les détails](#) [Vue imprimable](#) [Exporter les détails](#)

Filtre par : Statut égal à Inscrit,Actif

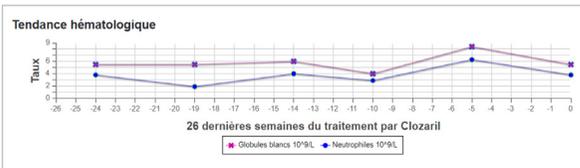
Regroupé par : Compliance
 Trié par : Compliance

Patient	Numéro de RASC	Initiales	Fréquence de la surveillance	Statut	Dernière analyse sanguine	Dernier statut d'analyse sanguine	Date de la prochaine analyse sanguine	Jours de retard	Laboratoire
Compliance: Non - Compliant (1 enregistrement)									
2010092106	2010092106	CC	28 jrs	Actif	1/22/2018	Green	2/19/2018	4	HLST HOSPITAL LAB
Compliance: Compliant (2 enregistrements)									
201113003	201113003	DD	28 jrs	Actif	2/2/2018	Yellow	3/2/2018	0	HLST HOSPITAL LAB

- Des rapports pour vous aider à gérer l'observance des analyses réalisées dans le cadre de la surveillance hématologique.

Historique des activités		Commentaire partagé	Activity History (exc. Tests)	
Action	Objet		Échéance	Created By
Modifier Suppr.	Comment - Shared - 201113003 DD		2/23/2018	CSAN
Modifier Suppr.	Comment - Shared - 201113003 DD		2/23/2018	CSAN
Modifier Suppr.	Comment - Shared - 201113003 DD		2/10/2018	CSAN
Modifier Suppr.	Comment - Shared - 201113003 DD		2/2/2018	CSAN

- Une section sécuritaire et confidentielle réservée aux commentaires pour vos notes cliniques.



- L'historique de la surveillance hématologique du patient pour voir les tendances.

- Des rapports personnalisables en fonction du déroulement de vos activités. Veuillez composer le 1-800-267-2726.
- Le stockage continu des données des patients au Canada, ce qui garantit la confidentialité des renseignements.



Procédures du RASC^{MD} pour entamer un traitement par CLOZARIL^{MD}

Avant d'entamer un traitement par CLOZARIL^{MD}, les mesures suivantes doivent être suivies[†] :

- 1. Examen physique :** Assurez-vous que le patient ne présente aucune contre-indication au traitement.
- 2. Évaluation cardiaque** chez les patients ayant des antécédents familiaux d'insuffisance cardiaque.
- 3. Consentement éclairé :** Il faut obtenir le consentement du patient ou de sa représentante ou de son représentant légal (consulter le formulaire du RASC^{MD}) pour participer au Réseau d'assistance et de soutien CLOZARIL^{MD} (RASC^{MD}).
- 4. Formule sanguine complète (FSC) :** Effectuer une FSC au début du traitement (obligatoire). Des mesures initiales de la glycémie, du profil lipidique et du poids corporel/de l'IMC sont recommandées.
- 5. Inscription au RASC^{MD} :** On peut se procurer les formulaires à remplir à l'adresse www.csan.ca.
 - Les sections réservées au pharmacien et au médecin doivent être remplies et signées.
 - Le laboratoire et l'institution doivent être indiqués.
 - Joignez une copie des résultats de l'hémogramme.
- 6. Amorce du traitement :** Subséquente à la confirmation de l'inscription au RASC^{MD}.
- 7. Surveillance hématologique :**
 - **Chaque semaine** pendant les 26 premières semaines
 - **Toutes les 2 semaines** pendant les 26 semaines suivantes[†]
 - **Toutes les 4 semaines** par la suite[‡]

La surveillance doit se poursuivre tant que le patient reçoit le traitement et durant une période d'au moins 4 semaines après l'interruption du traitement. Le RASC^{MD} doit recevoir les résultats.

[†] Si des numérations de globules blancs et taux de polynucléaires neutrophiles acceptables ont été maintenus au cours des 26 premières semaines de traitement.

[‡] À moins que l'état du patient justifie un suivi plus fréquent.



8. Exécution de l'ordonnance de CLOZARIL^{MD} : Le pharmacien ne peut fournir au patient qu'une quantité de CLOZARIL^{MD} sur une base **hebdomadaire, bimensuelle** ou **mensuelle**, et ce, uniquement s'il a reçu la confirmation que des analyses sanguines ont été effectuées pour la période en cours.

Considérations particulières pour l'instauration du traitement par CLOZARIL^{MD} en milieu ambulatoire :

Le traitement par CLOZARIL^{MD} peut être amorcé en milieu ambulatoire à condition qu'une surveillance médicale soit possible et que les signes vitaux puissent être pris pendant au moins 6 à 8 heures après les 2 ou 3 premières doses. On doit faire preuve de prudence chez des patients qui reçoivent des benzodiazépines ou d'autres psychotropes, puisque ces sujets peuvent présenter un risque accru de collapsus cardiaque accompagné d'un arrêt respiratoire, d'un arrêt cardiaque ou des deux à la fois. Il faut redoubler de prudence chez les patients atteints de maladie cardiovasculaire ou ayant des antécédents de convulsions.

Le RASC^{MD} est accessible 24 heures sur 24, 7 jours sur 7. On peut joindre des consultants spécialisés en hématologie, en cardiologie et en psychiatrie par l'entremise de ce service.

Adaptation posologique



Schéma posologique recommandé¹ (total en mg/jour)

(Peut être ajusté plus lentement afin de réduire au minimum le risque d'hypotension, de convulsions et [ou] de sédation.)

Jour 1	12,5 mg 1 f.p.j. ou 2 f.p.j.	Il convient d'adapter prudemment la posologie et de fractionner les doses afin de réduire au minimum les risques d'hypotension artérielle, de convulsions et de sédation.	Note pour les patients en milieu ambulatoire : Le traitement par CLOZARIL ^{MD} peut être amorcé chez les patients en milieu ambulatoire, à condition qu'une surveillance médicale soit possible et qu'on puisse prendre les signes vitaux pendant au moins 6 à 8 heures après les 2 ou 3 premières doses [†] .
Jour 2	25 mg 1 f.p.j. ou 2 f.p.j.		
Semaines 1 et 2	Augmentation de 25 à 50 mg/jour	Augmenter la dose de façon graduelle à raison de hausses quotidiennes de 25 à 50 mg.	Si bien toléré, augmenter jusqu'à la dose cible de 300 à 450 mg/jour à la fin de la 2 ^e semaine [§] .
	Dose cible de 300 à 450 mg/jour		
Mois suivants	De 300 à 600 mg/jour en doses fractionnées [†]	Augmenter la dose de façon graduelle à raison de hausses quotidiennes de ≤ 100 mg, pas plus qu'une ou deux fois par semaine, au cours de plusieurs semaines [†] . Des doses pouvant aller jusqu'à 900 mg/jour peuvent être nécessaires pour obtenir une réponse thérapeutique satisfaisante ^{†††} .	La dose maximale de 900 mg/jour ne doit pas être dépassée^{††}.
Entretien	Diminution graduelle jusqu'à la dose cible	Une fois que les bienfaits thérapeutiques se sont pleinement manifestés, on peut réduire la posologie, chez un grand nombre de patients, sans modifier l'effet obtenu.	
	Dose cible de 150 à 300 mg/jour en doses fractionnées	Diminuer la dose de façon graduelle jusqu'à 150 à 300 mg/jour en doses fractionnées.	

- Les lignes directrices sur la pharmacothérapie de la schizophrénie chez l'adulte de l'Association des psychiatres du Canada indiquent que la durée d'essai appropriée de la clozapine est d'au moins 8 semaines, mais idéalement de 12 semaines, à une dose d'au moins 400 mg/jour; lorsque cela est possible, on suggère d'obtenir une concentration plasmatique minimale d'au moins 350 ng/mL (1 100 nM/L) dans le cas d'une dose unique quotidienne et d'au moins 250 ng/mL dans le cas d'une dose fractionnée².

Tout traitement antérieur par un neuroleptique administré par voie orale doit être interrompu en diminuant la dose de façon graduelle. Le traitement par CLOZARIL^{MD} doit être amorcé 24 heures après l'interruption totale du traitement antérieur par un neuroleptique. Il est généralement recommandé de ne pas utiliser d'autres neuroleptiques en association avec CLOZARIL^{MD}¹.

† Chez la plupart des patients, on peut s'attendre à ce que l'efficacité antipsychotique se situe dans un éventail thérapeutique de 300 à 600 mg/jour administrés en doses fractionnées. La dose quotidienne totale peut être répartie inégalement, la fraction principale étant alors administrée au coucher. L'amélioration est parfois graduelle et il est possible d'avoir à compter au moins un mois avant que la réponse thérapeutique ne se maintienne au niveau voulu.

‡ On doit faire preuve de prudence chez des patients qui reçoivent des benzodiazépines ou d'autres psychotropes, puisque ces sujets peuvent présenter un risque accru de collapsus cardiaque accompagné d'un arrêt respiratoire, d'un arrêt cardiaque ou des deux à la fois. Il faut redoubler de prudence chez les patients atteints de maladie cardiovasculaire ou ayant des antécédents de convulsions.

§ Si la dose n'est pas bien tolérée, il est recommandé d'augmenter la dose de façon plus graduelle.

¶ Compte tenu de la possibilité d'une augmentation des effets indésirables aux doses égales ou supérieures à 600 mg/jour, il convient d'accorder suffisamment de temps au patient pour qu'il réagisse à la dose administrée avant d'envisager une hausse de la posologie.

†† La décision d'administrer une dose se situant entre 600 et 900 mg/jour doit être prise avec prudence puisque les effets indésirables (en particulier les convulsions) peuvent augmenter avec une dose supérieure.

f.p.j. = fois par jour



Rapports des résultats hématologiques

Bien que le médecin traitant soit en définitive responsable de l'interprétation des résultats de la surveillance hématologique, le RASC^{MD} offre un système de surveillance et une expertise clinique pour l'utilisation appropriée et efficace de CLOZARIL^{MD}.

Procédure relative aux rapports des résultats hématologiques

Dès la réception du rapport de laboratoire, suivre les étapes ci-dessous :

1^{re} étape

Prendre connaissance du nombre total de leucocytes et du nombre de neutrophiles.

2^e étape

Déterminer si le nombre de neutrophiles est exprimé en nombre absolu, en pourcentage ou en fraction du nombre total de leucocytes.

3^e étape

Si les valeurs sont absolues, les transmettre accompagnées du nombre total de leucocytes au RASC^{MD}.

4^e étape

S'il s'agit de fractions ou de pourcentages, faire le compte des neutrophiles à partir du nombre total de leucocytes. Pour ce faire, multiplier la fraction (ou le pourcentage) du nombre de neutrophiles par le nombre total de leucocytes. Le résultat de cette équation correspondra au nombre absolu de neutrophiles (voir les exemples ci-dessous).

5^e étape

La surveillance ou mesure hématologique appropriée est déterminée par la valeur **la plus faible**. Par exemple, si le nombre de globules blancs ou le NAN se situent dans la zone ROUGE, cela correspond à une ALERTE ROUGE; la prise en charge du patient est décrite dans le tableau fourni dans le présent document et en détail dans la monographie de produit de CLOZARIL^{MD}.

Les patients dont la numération leucocytaire est faible en raison d'une neutropénie bénigne liée à l'origine ethnique doivent faire l'objet d'une attention particulière et ne commencer un traitement par CLOZARIL^{MD} qu'avec l'accord d'un hématologue.

Exemples de calculs

<p>1.</p> <p>Nombre de leucocytes = 10,0 NAN = 5,3</p> <p>Aucun calcul n'est nécessaire</p>	<p>2.</p> <p>Nombre de leucocytes = 10,0 Nombre de neutrophiles (fraction) = 0,53</p> <p>NAN = nombre de leucocytes × fraction = 10,0 × 0,53 = 5,3</p>	<p>3.</p> <p>Nombre de leucocytes = 10,0 Nombre de neutrophiles (pourcentage) = 53 %</p> <p>NAN = nombre de leucocytes × pourcentage = 10,0 × 53 % = 5,3</p>
--	---	---

NAN = nombre absolu de polynucléaires neutrophiles

À noter : Les numérations cellulaires sont exprimées en unités de 10⁹/L.



Tableau de consultation rapide des données hématologiques[†]

Comment le RASC^{MD} définit les résultats associés au nombre de leucocytes[‡] ou au NAN[‡] établis en laboratoire

Vert (Valeurs normales pour un traitement par la clozapine)	
<ul style="list-style-type: none"> • Nombre de leucocytes $\geq 3,5 \times 10^9/L$ • NAN $\geq 2,0 \times 10^9/L$ 	<ul style="list-style-type: none"> • Poursuivre le traitement par CLOZARIL^{MD} • Surveiller les patients admissibles[§] : <ul style="list-style-type: none"> – Chaque semaine pendant les 26 premières semaines – Toutes les 2 semaines pour les 26 semaines suivantes – Toutes les 4 semaines après 52 semaines
Jaune – alerte(s)	
<p>Nombre de leucocytes ou NAN dans la plage de :</p> <ul style="list-style-type: none"> • $2,0 \times 10^9/L \leq$ nombre de leucocytes $< 3,5 \times 10^9/L$ • $1,5 \times 10^9/L \leq$ NAN $< 2,0 \times 10^9/L$ <p>Jaune clignotant</p> <p>Les manifestations suivantes indiquent une chute importante du nombre de leucocytes ou du NAN :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Baisse unique ou cumulative du nombre de leucocytes ou du NAN au cours des 4 dernières semaines <ul style="list-style-type: none"> – Baisse des leucocytes $\geq 3,0 \times 10^9/L$ et valeur chutant à $< 4,0 \times 10^9/L$ – Baisse du NAN $\geq 1,5 \times 10^9/L$ et valeur chutant à $< 2,5 \times 10^9/L$ <p>Il convient d'être particulièrement vigilant si le patient présente les symptômes suivants :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Toute manifestation de symptômes pseudogrippaux ou autres symptômes infectieux (fièvre, mal de gorge ou tout autre signe d'infection) 	<ul style="list-style-type: none"> • Assurer la surveillance hématologique 2 fois par semaine • Poursuivre le traitement par CLOZARIL^{MD}
Rouge – alerte(s)	
<ul style="list-style-type: none"> • Nombre de leucocytes $< 2,0 \times 10^9/L$ • NAN $< 1,5 \times 10^9/L$ <p>Il convient d'envisager des mesures d'isolement protectrices si :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Nombre de leucocytes $< 1,0 \times 10^9/L$ • NAN $< 0,5 \times 10^9/L$ 	<ul style="list-style-type: none"> • Informer le RASC^{MD} au 1-800-267-2726 • Confirmer les résultats de laboratoire en prélevant un autre échantillon en moins de 24 heures • INTERROMPRE IMMÉDIATEMENT LE TRAITEMENT PAR CLOZARIL^{MD} SI LES RÉSULTATS SONT CONFIRMÉS. Effectuer la surveillance hématologique durant 4 semaines. <ul style="list-style-type: none"> – Surveiller attentivement toute manifestation de symptômes pseudogrippaux ou autres symptômes infectieux (fièvre, mal de gorge ou tout autre signe d'infection) • NE PAS REPRENDRE LE TRAITEMENT PAR CLOZARIL^{MD} • Un statut d'interdiction de reprise du traitement est immédiatement indiqué dans le profil du patient • Consulter un hématologue du RASC^{MD}

[†] Veuillez consulter la monographie du produit pour obtenir toutes les données relatives à la surveillance hématologique.

[‡] NAN = nombre absolu de polynucléaires neutrophiles

[§] Le changement d'un schéma posologique hebdomadaire à « une fois toutes les deux semaines », puis à « une fois toutes les quatre semaines » devrait être fondé sur le profil hématologique du patient ainsi que sur le jugement clinique du médecin traitant, et, s'il est considéré approprié, sur l'opinion d'un hématologue consultant et sur la volonté du patient à poursuivre une fréquence de surveillance hématologique donnée. L'évaluation clinique devrait tenir compte des facteurs éventuels qui pourraient associer le patient à un groupe à risque élevé.



Prise en charge des effets indésirables (EI)[†]

EI fréquents¹

Il convient d'adapter prudemment la posologie et de fractionner les doses afin de réduire au minimum les risques d'hypotension artérielle, de convulsions et de sédation. Certains patients voudront peut-être abandonner le traitement par CLOZARIL^{MD} prématurément en raison des effets secondaires. Vous devez juger si un ajustement de la posologie est nécessaire. Les patients qui considèrent que certains des effets indésirables qu'ils présentent diminuent leur qualité de vie devraient consulter leur médecin avant de cesser de prendre l'un ou l'autre de leurs médicaments.

Effets indésirables fréquemment observés

- Somnolence/sédation (39 %) • Sialorrhée (31 %) • Tachycardie (25 %) • Étourdissements/vertige (19 %)
- Constipation (14 %) • Hypotension (9 %) • Céphalées (7 %) • Sudation (6 %) • Sécheresse de la bouche (6 %)
- Syncope (6 %) • Tremblements (6 %) • Troubles de la vue (5 %) • Nausées (5 %) • Fièvre (5 %)

Dans de rares cas, CLOZARIL^{MD} peut entraîner de la confusion (3 %) et de l'agitation (4 %). Les effets indésirables les plus graves sont les convulsions (3 %) et la toxicité cardiovasculaire.

Une soif excessive, une sécheresse de la bouche et des urines abondantes peuvent être les signes d'un taux élevé de sucre dans le sang.

Une fièvre passagère est parfois observée chez les patients recevant la clozapine; celle-ci se manifeste le plus souvent au cours des 3 premières semaines du traitement. Dans le contexte d'essais cliniques, une élévation de la température est constatée chez environ 5 % des patients. Bien que la fièvre soit bénigne et passagère, elle peut s'accompagner d'un changement du nombre de leucocytes. Il convient d'évaluer soigneusement l'état du patient afin d'éliminer la possibilité d'un processus infectieux sous-jacent ou d'un trouble sanguin. En présence d'une fièvre élevée, il faut envisager l'apparition possible du syndrome malin des neuroleptiques (symptôme potentiellement mortel associé aux antipsychotiques). Si ce diagnostic se confirme, CLOZARIL^{MD} doit être cessé immédiatement et des mesures médicales appropriées doivent être prises. Une fièvre inexpliquée est l'un des symptômes pouvant accompagner la myocardite.

RAPPEL IMPORTANT : AVISEZ LE PATIENT QUE TOUT EFFET SECONDAIRE, MÊME MINEUR, DOIT ÊTRE SIGNALÉ.

EI graves¹

Agranulocytose

- Il a été démontré que l'agranulocytose survient dans une proportion de 0,7 %[†].
- Des analyses sanguines doivent être réalisées chaque semaine pendant les 26 premières semaines du traitement en raison du risque accru d'agranulocytose. Environ 88 % des cas d'agranulocytose sont survenus au cours de cette période.
 - Le médecin évaluera la possibilité de réduire la fréquence des épreuves sanguines en fonction de l'état de santé du patient.
- L'objectif principal du RASC^{MD} est d'assurer une utilisation sécuritaire de CLOZARIL^{MD} en assurant que les patients traités font l'objet de bilans sanguins réguliers.

[†] Résultats obtenus à partir de données acquises après la commercialisation du produit en date de juin 1993, portant sur plus de 60 000 patients traités par CLOZARIL^{MD} pendant une période allant jusqu'à 3 ans aux É.-U., au Canada et au R.-U.



Autres EI fréquents^{1,8}

Afin de favoriser l'observance du traitement, vous trouverez ci-dessous une liste des effets indésirables potentiellement incommodants de CLOZARIL^{MD} ainsi que des suggestions permettant de les prendre en charge.

Effet secondaire⁸ Intervention non médicale suggérée

Constipation⁸

- Recommander aux patients de manger davantage de fruits et de fibres et de boire beaucoup d'eau[†].
- Faire de l'exercice peut s'avérer bénéfique[†].
- User de prudence au moment de prescrire des médicaments pouvant occasionner de la constipation.

Somnolence⁸

- Tend à disparaître au cours du traitement ou à la suite d'une réduction de la dose.
- Recommander aux patients de ne pas conduire, ni de faire fonctionner de la machinerie dans un tel état.
- Il est possible de fractionner inégalement la dose quotidienne totale et de prendre la dose la plus forte au coucher.

Énurésie⁸

- Recommander aux patients de diminuer leur consommation de liquides en soirée.

Sialorrhée⁸

- Survient la plupart du temps durant la nuit. Suggérer aux patients de placer une serviette sur leur oreiller pour être plus à l'aise.
- Durant le jour, les patients peuvent mâcher de la gomme ou laisser fondre de la glace dans leur bouche pour maîtriser leur sialorrhée.

Gain pondéral⁸

- Recommander aux patients de consulter un(e) diététiste pour connaître de bonnes habitudes alimentaires[†].

Convulsions (patients recevant des doses élevées)[†]

- Peut toucher 5 % des patients qui reçoivent des doses quotidiennes de 600 à 900 mg.
- Il faut user de prudence chez des patients qui présentent des antécédents de convulsions ou des facteurs prédisposants.
- On doit aviser les patients d'éviter les activités au cours desquelles une soudaine perte de conscience pourrait les blesser ou blesser d'autres personnes (p. ex., conduire, faire fonctionner des machines, nager, faire de l'escalade, etc.).

[†] Il est recommandé que les patients obtiennent des conseils d'un(e) diététiste ou d'un(e) médecin avant de changer leur régime alimentaire, ainsi que l'avis d'un médecin avant de commencer un programme d'exercice.

Veuillez consulter la monographie de produit pour connaître les contre-indications à CLOZARIL^{MD} et lire les mises en garde sur l'agranulocytose et la toxicité cardiovasculaire.

N'hésitez pas à communiquer avec les consultants en psychiatrie expérimentés qui font partie de notre personnel si vous désirez recevoir des conseils supplémentaires sur la prise en charge des effets secondaires de CLOZARIL^{MD}.



Interactions médicamenteuses^{1†}

Médicaments	Interaction
Alcool, inhibiteurs de la MAO, dépresseurs du SNC (y compris les narcotiques, les antihistaminiques et les benzodiazépines), agents anticholinergiques et antihypertenseurs ¹	CLOZARIL ^{MD} peut augmenter les effets centraux de ces médicaments.
Benzodiazépines ou autres agents psychotropiques ¹	Il faut user de prudence chez les patients qui prennent (ou qui ont pris récemment) des benzodiazépines ou d'autres psychotropes, car ces personnes présentent un risque accru de collapsus cardiovasculaire accompagné d'arrêt respiratoire ou des deux à la fois.
Norépinéphrine ou autres agents principalement α -adrénergiques, épinéphrine ¹	En raison de ses propriétés anti- α -adrénergiques, CLOZARIL ^{MD} peut réduire l'augmentation de la tension artérielle causée par la norépinéphrine ou d'autres agents principalement α -adrénergiques et renverser l'effet hypertenseur de l'épinéphrine.
Myélosuppresseurs (ex. : carbamazépine, antipsychotiques à effet prolongé) ¹	CLOZARIL ^{MD} ne doit pas être utilisé en concomitance avec d'autres substances, telle la carbamazépine, susceptibles de supprimer la fonction médullaire. Il faut éviter particulièrement l'utilisation concomitante de médicaments antipsychotiques à effet prolongé, qui présentent un potentiel myélo-dépresseur et ne peuvent être éliminés rapidement par l'organisme.
Acide valproïque ¹	L'emploi concomitant d'acide valproïque pourrait modifier les concentrations plasmatiques de CLOZARIL ^{MD} . Des cas rares, quoique graves, de convulsions, notamment chez des patients ne souffrant pas d'épilepsie au départ, et des cas isolés de délire ont été signalés par suite de l'emploi de CLOZARIL ^{MD} en concomitance avec de l'acide valproïque. Ces effets pourraient être imputables à une interaction pharmacodynamique dont le mécanisme reste à déterminer.
Médicaments reconnus pour réduire le seuil épileptogène ¹	Il faut user de prudence lorsqu'on prescrit CLOZARIL ^{MD} en concomitance avec des médicaments reconnus pour réduire le seuil épileptogène.
Médicaments reconnus pour provoquer un allongement de l'intervalle QTc ou un déséquilibre électrolytique ¹	Comme c'est le cas avec d'autres antipsychotiques, il faut user de prudence lorsqu'on prescrit CLOZARIL ^{MD} en concomitance avec des médicaments qui provoquent un allongement de l'intervalle QTc ou un déséquilibre électrolytique.



Médicaments	Interaction
<p>Médicaments reconnus pour inhiber l'activité des isoenzymes du cytochrome P450¹ :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Cimétidine (2D6, 3A4) • Érythromycine (3A4) • Puissants inhibiteurs de l'isoenzyme CYP3A (ex. : antimycosiques azolés[‡], inhibiteurs de la protéase[‡]) • Fluvoxamine (1A2), ciprofloxacine (1A2) et contraceptifs oraux (1A2, 3A4, 2C19)[§] • Paroxétine, sertraline, fluoxétine et citalopram (inhibiteurs sélectifs du recaptage de la sérotonine [ISRS])[¶] • Caféine (1A2)^{††} • Antidépresseurs tricycliques et antiarythmiques de type 1_c (2D6)^{‡‡} 	<p>Peuvent entraîner une augmentation des concentrations plasmatiques de CLOZARIL^{MD}.</p>
<p>Médicaments inducteurs de l'activité des isoenzymes du cytochrome P450¹ :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Carbamazépine (3A4) • Phénytoïne (3A4) • Rifampicine (3A4) • Oméprazole (1A2) • Tabagisme (1A2)^{§§} 	<p>Les concentrations plasmatiques de CLOZARIL^{MD} peuvent diminuer.</p>

† Veuillez noter que cette liste n'est pas complète.

‡ Aucune interaction n'a été signalée à ce jour.

§ Une élévation substantielle des concentrations plasmatiques de clozapine a été signalée chez des patients recevant le médicament en association avec de la fluvoxamine (1A2), ciprofloxacine (1A2) et contraceptifs oraux (1A2, 3A4, 2C19).

¶ Des élévations moins marquées ont également été observées chez des patients prenant de la clozapine en concomitance avec d'autres inhibiteurs sélectifs du recaptage de la sérotonine tels que la paroxétine, la sertraline, la fluoxétine et le citalopram (sans doute un faible inhibiteur de l'isoenzyme (1A2) du cytochrome P450 et sans doute l'ISRS le moins susceptible de provoquer une interaction cliniquement significative avec la clozapine).

†† Les concentrations plasmatiques de clozapine augmentent par suite de l'ingestion de caféine (1A2) et diminuent de près de 50 % après 5 jours sans caféine.

‡‡ Aucune interaction pertinente sur le plan clinique n'a été observée à ce jour dans le cas des antidépresseurs tricycliques ou des antiarythmiques de type 1_c, qui se lient à l'isoenzyme 2D6 du cytochrome P450.

§§ En cas d'abandon soudain du tabac, la concentration plasmatique de clozapine pourrait s'accroître, ce qui entraînerait une augmentation des effets indésirables.

Une modification soudaine de la consommation de café ou des habitudes liées au tabac pourrait modifier l'effet de CLOZARIL^{MD}.

Consultez la monographie de produit pour obtenir la liste complète des interactions médicamenteuses.



Reprise de la surveillance hémato­logique après une interruption de traitement de plus de 3 jours¹

Durée du traitement					
Moins de 6 mois		Plus de 6 mois		Plus de 12 mois	
3 jours < interruption ≤ 4 semaines	Interruption > 4 semaines	3 jours < interruption ≤ 4 semaines	Interruption > 4 semaines	3 jours < interruption ≤ 4 semaines	Interruption > 4 semaines
Surveillance supplémentaire 1 f.p.s. durant 6 semaines	1 f.p.s. durant 6 mois	1 f.p.s. durant 6 semaines, puis toutes les 2 semaines durant 6 mois	1 f.p.s. durant 6 mois, puis toutes les 2 semaines durant 6 mois	1 f.p.s. durant 6 semaines, puis toutes les 4 semaines	1 f.p.s. durant 6 mois, puis toutes les 2 semaines durant 6 mois, puis toutes les 4 semaines

La surveillance hémato­logique doit se poursuivre tant que le patient reçoit le traitement. Il n'est pas nécessaire de modifier la fréquence de surveillance si le traitement est interrompu durant un maximum de 3 jours; cependant, on doit reprendre les examens hémato­logiques sur une base hebdomadaire sur une période supplémentaire de 6 semaines si le traitement est interrompu durant plus de 3 jours. De plus, on doit effectuer une surveillance au moins une fois par semaine durant 4 semaines après l'interruption du traitement par CLOZARIL^{MD}, et ce, peu importe la cause de l'interruption.

f.p.s. = fois par semaine

Renseignements supplémentaires utiles¹



Démarche du patient en cas de déménagement ou de vacances

Si un patient prévoit déménager ou partir en vacances, il doit en aviser aussi rapidement que possible (au moins 2 à 3 semaines avant le départ) l'équipe de soins de santé et lui fournir les détails nécessaires. Le RASC^{MD} peut permettre de prendre des arrangements pour poursuivre la surveillance hématologique et assurer l'exécution de l'ordonnance de CLOZARIL^{MD}. Une telle approche facilite la continuité du traitement et l'accès aux soins.

Association médicaments-alcool

Le patient devrait toujours consulter le médecin traitant avant de prendre d'autres médicaments (y compris ceux en vente libre tels que les remèdes contre le rhume et les allergies) à cause d'éventuelles interactions médicamenteuses. Comme l'alcool peut augmenter la somnolence et les étourdissements, le patient doit éviter d'en consommer.

Grossesse et allaitement

Si une patiente n'a pas ses menstruations, pense être enceinte ou prévoit l'être, elle doit communiquer avec son médecin le plus tôt possible. Puisque CLOZARIL^{MD} peut passer dans le lait maternel, les mères qui prennent CLOZARIL^{MD} ne doivent pas allaiter.

Télécharger le **Treatment-Resistant Schizophrenia Identifier (TRS-ID)**
[Outil d'évaluation de la résistance au traitement de la schizophrénie]

Une application gratuite disponible sur l'App Store et Google Play

Des questions? N'hésitez pas à communiquer avec nous.



Renseignements sur l'innocuité

Indication et usage clinique :

^PCLOZARIL^{MD} (clozapine) est indiqué dans le traitement symptomatique de la schizophrénie réfractaire. Au cours d'essais cliniques contrôlés, la clozapine a amélioré tant les symptômes positifs que les symptômes négatifs. En raison du risque important d'agranulocytose et de convulsions que comporte son utilisation, la clozapine doit être réservée aux patients souffrant de schizophrénie qui manifestent une résistance ou une intolérance au traitement par les antipsychotiques traditionnels. La résistance se définit ici comme l'absence d'une réponse clinique adéquate malgré l'utilisation de doses suffisantes d'au moins deux agents antipsychotiques commercialisés et appartenant à des classes chimiques distinctes. L'intolérance se définit comme une réaction défavorable insupportable, survenant au cours d'un traitement par les antipsychotiques classiques et qui empêche l'utilisation de doses suffisantes pour obtenir un effet thérapeutique adéquat. En raison du risque important d'agranulocytose et de convulsions, manifestations auxquelles les patients sont exposés de façon constante au cours du traitement, il faut généralement éviter de prolonger l'administration de la clozapine chez les patients qui ne présentent pas la réponse clinique désirée. En outre, il convient de réévaluer périodiquement la nécessité de poursuivre le traitement chez les patients qui présentent une réponse clinique adéquate. La clozapine ne peut être utilisée qu'avec la garantie que des analyses hématologiques seront effectuées de façon régulière. Le médecin ne doit prescrire CLOZARIL^{MD} qu'après avoir vérifié le statut d'interdiction de reprise du traitement et le statut hématologique du patient. CLOZARIL^{MD} doit être utilisé avec précaution chez les personnes âgées.

CLOZARIL^{MD} n'est pas indiqué chez les enfants et son utilisation n'est pas recommandée. L'innocuité et l'efficacité de CLOZARIL^{MD} chez les enfants et les adolescents n'ont pas été établies.

Contre-indications :

- Réaction antérieure d'hypersensibilité à la clozapine ou à tout autre ingrédient entrant dans la composition de CLOZARIL^{MD}
- Patients incapables de subir des analyses sanguines systématiques
- Troubles myéloprolifératifs, ou antécédents d'agranulocytose toxique ou idiosyncrasique ou encore de granulocytopenie grave (sauf si ces dernières ont été provoquées par une chimiothérapie antérieure); la clozapine ne doit pas être utilisée en concomitance avec d'autres substances connues pour supprimer la fonction médullaire
- Affection hépatique active associée à des nausées, de l'anorexie ou à un ictère; maladie du foie évolutive; ou insuffisance hépatique
- Dépression grave du système nerveux central ou états comateux
- Néphropathie ou cardiopathie (p. ex., une myocardite) grave
- Iléus paralytique
- Épilepsie non maîtrisée

Mises en garde et précautions les plus importantes :

Patients âgés atteints de démence : Les patients âgés atteints de démence qui sont traités par un antipsychotique atypique courent un risque accru de décès comparativement à ceux qui reçoivent un placebo. CLOZARIL^{MD} n'est pas indiqué chez les patients âgés atteints de démence.

Aganulocytose : Parce qu'elle comporte un risque important de granulocytopenie et d'agranulocytose, réaction défavorable pouvant mettre en danger la vie du patient, l'utilisation de CLOZARIL^{MD} doit être réservée au traitement des patients souffrant de schizophrénie chez qui un traitement approprié par les antipsychotiques classiques s'est révélé inefficace. Le traitement par la clozapine ne peut être amorcé que lorsque la numération et la formule leucocytaires sont normales. Ces épreuves doivent ensuite être effectuées au moins 1 fois par semaine au cours des 26 premières semaines de traitement par la clozapine. Par la suite, si le nombre de leucocytes et le nombre absolu de polynucléaires neutrophiles se maintiennent à un niveau acceptable ($\geq 3500/\text{mm}^3$ et $\geq 2000/\text{mm}^3$, respectivement) durant les 26 premières semaines de traitement continu, la numération et la formule leucocytaires peuvent être réalisées au moins toutes les 2 semaines durant les 26 semaines qui suivent. Par la suite, si le nombre de leucocytes et le nombre absolu de polynucléaires neutrophiles se maintiennent à un niveau acceptable ($\geq 3500/\text{mm}^3$ et $\geq 2000/\text{mm}^3$, respectivement) durant la seconde période de 26 semaines de traitement continu, la numération et la formule leucocytaires peuvent être réalisées au moins toutes les 4 semaines tout au long du traitement.

Cardiotoxicité : L'emploi de la clozapine serait associé à un risque accru de myocardite, surtout, mais sans s'y limiter, au cours du premier mois de traitement.

Autres mises en garde et précautions pertinentes :

- Fièvre
- Altération des fonctions cognitives et motrices
- Activité anticholinergique
- Effets de rebond/de retrait
- Autres effets secondaires cardiovasculaires et respiratoires
- Allongement de l'intervalle QT
- Thromboembolie veineuse
- Convulsions
- Chutes
- Syndrome malin des neuroleptiques
- Dyskinésie tardive
- Troubles hématologiques
- Éosinophilie/thrombocytopenie
- Changements métaboliques (hyperglycémie, dyslipidémie et gain pondéral)
- Dysphagie
- Hépatotoxicité
- Génito-urinaire
- Patients atteints d'insuffisance hépatique, d'insuffisance rénale et de maladie vasculaire
- Femmes enceintes, femmes qui allaitent et femmes en âge de procréer
- Effets indésirables vasculaires cérébraux
- Administration concomitante de médicaments reconnus pour inhiber ou stimuler l'activité des enzymes du cytochrome P450

Pour de plus amples renseignements :

Veillez consulter la monographie du produit à l'adresse clozaril.ca/clozaril_monograph pour obtenir des renseignements importants sur les effets indésirables, les interactions médicamenteuses et la posologie. Vous pouvez également vous procurer la monographie du produit en appelant au 1-800-267-2726.



Télécharger le **Treatment-Resistant Schizophrenia Identifier (TRS-ID)**
[Outil d'évaluation de la résistance au traitement de la schizophrénie]
Une application gratuite disponible sur l'App Store et Google Play

Références : **1.** Monographie de CLOZARIL^{MD}, HLS Therapeutics Canada Inc. **2.** Statistiques Canada. <http://www.statcan.gc.ca/pub/82-619-m/2012004/sections/sectiong-fra.htm>. Consulté le 10 avril 2018. **3.** Remington G *et al.* Guidelines for the pharmacotherapy of schizophrenia in adults. *Can J Psychiatry* 2017;62(9):604-16. **4.** Kane J, Honigfeld G, Singer J, *et al.* Clozapine for the treatment-resistant schizophrenic. *Arch Gen Psych* 1988;45:789-96. **5.** Pickar D, Owen RR, Litman RE, *et al.* Clinical and biological response to clozapine in individuals with schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry* 1992;49:345-53. **6.** Breier A, Buchanan RW, Kirkpatrick B, *et al.* Effects of clozapine on positive and negative symptoms in outpatients with schizophrenia. *Am J Psychiatry* 1994;151:20-6. **7.** Données internes. **8.** Young CR, Bowers MB Jr., Mazure CM. Management of the adverse effects of clozapine. *Schizophr Bull* 1998;24:381-90.

Des questions? N'hésitez pas à communiquer avec nous.



CLOZARIL, RASC et RASC Portail de soins aux patients + Conception
sont des marques déposées de Novartis AG.

© Droits d'auteur 2018 HLS Therapeutics Inc.
Mai 2018



HLS Therapeutics Inc.
10 Carlson Court, Bureau 701
Etobicoke, Ontario M9W 6L2
www.hlstherapeutics.com

RASC^{MD}
☎ 1-800-267-2726
☎ 1-800-465-1312

