



Allgemeines:

Stoffgruppe: Atypisches Neuroleptikum

ATC: N05AH02

Handelsnamen: Clozapin-^{*}®, Leponex[®], Elcrit[®]

verfügbare Dosierungen: Tabletten 25 / 50 / 100 / 200 mg, Suspension zum Einnehmen 50 mg/ml

Probenentnahme:

Material: Serum (Monovette braun)

Mindestvolumen für Analyse: 500µl

Abnahme Empfehlung: Talspiegel (unmittelbar vor der nächsten Einnahme)

Anforderung (intern): über Orbis

Anforderung (extern):

Pharmakologische Bestimmung:

Testprinzip: Flüssigkeitschromatographie gekoppelt mit tandem Massenspektrometrie (LC-MS/MS)
Proteinfällung mit Acetonitril, chromatographische Trennung, massenspektrometrische Analyse nach Masse-Ladungsverhältnis

Analysensystem: Accela Autosampler, Accela 1250 pump, TSQ Vantage triple stage Quadrupol Massenspektrometer (ThermoFisher Scientific)

Befundmitteilung: am nächsten Arbeitstag, über Orbis

Referenzbereiche:

350 – 600 µg/l

Toxische Plasmaspiegel: ab 1000 µg/l



Indikation:

Level 1: TDM dringend empfohlen

TDM mindestens alle 3-6 Monate oder häufiger im Falle von Dosistitration, vermuteter Non-Adhärenz, Dosisänderungen, Änderungen der Komedikation, unerwünschten Arzneimittelwirkungen, insuffizienter klinische Verbesserung.

Pharmakokinetik:

T_{1/2}:	12 (6-26) h	T_{max}:	2,1 (0,4-4,2) h
Zeit bis steady state:	7 Tage	Bioverfügbarkeit:	50-60 %
Proteinbindung:	95 %	Verteilungsvolumen:	1,6 l/kg
Clearance:	8-53 l/h		
Ausscheidung:	50% Niere, 30% Fäzes		
Metabolismus:	CYP1A2, CYP3A4, gerin auch CYP2C19, CYP2D6 aktiver Metabolit: Demethylclozapin inaktiver Metabolit: Clozapin-N-Oxid		
Arzneimittelinteraktionen:	Kontraindiziert: Substanzen mit knochmarksupprimierenden Eigenschaften, Depot-Neuroleptika, Alkohol CYP-1A2-Inhibitoren: Coffein, Perazin, Fluvoxamin CYP-Induktoren: Carbamazepin, Rifampicin, Phenytoin, Omeprazol Lithium, Valproinsäure, QT-Intervall verlängernde Arzneimittel		

Weitere Hinweise:

Gefahr der Agranulozytose → regelmäßige Kontrolle der Leuko- und Granulozyten. Clozapin erhöht das Risiko für Myokarditis, zerebrovaskuläre Ereignisse und Thromboembolie.

Die Einnahme von Clozapin ist für Kinder und Jugendliche unter 16 Jahren und Stillende nicht empfohlen. Vorsichtige Anwendung bei Patienten mit Leberfunktionsstörung oder Schwangeren und Dosisreduktion bei Patienten über 60 Jahren empfohlen.

Keine aktive Teilnahme am Straßenverkehr oder Bedienen von Maschinen in den ersten Wochen.