

## Klosapiin (S,P-Clozap)

### Kliinilise keemia ja laboratoorse hematoloogia osakond

Klosapiin kuulub atüüpiliste antipsühhootikumide rühma, mida kasutatakse ravile resistentsel skisofreenia puhul ning patsientidel, kellel on teiste antipsühhootiliste ravimite kasutamisel tekkinud rasked ravimatud neuroloogilised kõrvaltoimed. Samuti on klosapiin näidustatud Parkinsoni tõve puhul ilmnevate psühhootiliste häirete korral, kui standardravi on ebaõnnestunud.

Klosapiin imendub hästi suukaudsel manustamisel ning maksimaalne plasmakontsentratsioon saavutatakse 1–4 tunniga. Ravim metaboliseeritakse maksas enamasti CYP1A2 ensüümi poolt. Vähesel määral osalevad klosapiini metabolismis ka CYP3A4, CYP2D6 ja CYP2C19. Metaboliitidest on ainult norklosapiinil vähene bioloogiline aktiivsus. Norklosapiini kontsentratsioon on tavaliselt samal tasemel või madalam kui klosapiini kontsentratsioon. Paljud tegurid, nagu põletik, maksapuudulikkus, muud ravimid, suitsetamine ja kofeiin, võivad mõjutada klosapiini taset.

Vastunäidustatud on CYP1A2 ensüümi tugevalt inhibeerivad ravimid (nt fluvoksamiin), mis võivad suurendada klosapiini kontsentratsiooni kuni 5–10 korda. Samuti võivad teised CYP1A2 inhibiitorid, nagu tsiprofloksatsiin ja isegi rohke kohvi joomine, oluliselt suurendada klosapiini kontsentratsiooni. CYP1A2 ensüümi indutseerijad (nt omeprasool) ja teiste ravimite metaboliseerivate ensüümide indutseerijad (nt karbamasepiin, fenütoiin ja rifampitsiin) võivad vähendada klosapiini kontsentratsiooni. Suitsetajatel on CYP1A2 aktiivsus suurenenud, mistõttu jääb klosapiini sama annuse juures kontsentratsioon neis keskmiselt madalamaks kui mittesuitsetajatel.

Kõige sagedamasteks kõrvalnähtudeks on nägemishäired, segasus, kõhukinnisus, pearinglus, minestamine, südame pekslemine, iiveldus, unisus, agranulotsütoos, vererõhu ja kolesterooli taseme tõus. Üleannustamisel ilmneb ravimi farmakoloogiliste toimete tugevnemine.

### Uuritav materjal, selle võtmine, saatmine ja säilitamine

Proov tuleb võtta vahetult enne järgmise ravimiannuse manustamist!

Katsuti	K2E/K3E-katsuti (lilla kork)
Säilivus	plasma +4 °C viis päeva, -20 °C pikemat aega

**Analüüsi tegemise aeg:** üks kord nädalas

**Analüüsimeetod:** vedelikkromatograafia-massispektromeetria (LC-MS/MS)

### Referentsväärtused

Kõik vanusegrupid	Soovituslik terapeutiline kontsentratsioon*	350–600 µg/L
	Toksiline kontsentratsioon	> 1000 µg/L

\*C. Hiemke et al (2018). „Consensus Guidelines for Therapeutic Drug Monitoring in Neuropsychopharmacology: Update 2017“ *Pharmacopsychiatry* 2018; 51: 9–62

## **Näidustus ja kliiniline tähendus**

Klosapiinravi jälgimine. Optimaalse raviskeemi leidmine ja kontroll, ravimimürgistuse diagnostika.

Eliise-Rosalinda Ude

Koostatud 07.06.2024