

クロザリル[®]錠 ポケット版基準規定集

クロザリル管理薬剤師用

Clozaril Patient Monitoring Service

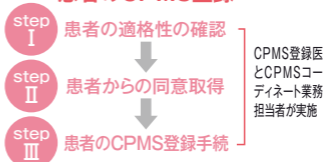
本書は以下の冊子などをもとに作成しています。
詳しい内容については各冊子などで必ずご確認ください。

- クロザリル[®]錠25mg, 100mg 添付文書
- クロザリル患者モニタリングサービス (CPMS) 運用手順
- クロザピン (クロザリル[®]) 適正使用ガイダンス
- クロザピン (クロザリル[®]) による
好中球減少症 / 無顆粒球症対処マニュアル

クロザリルはノバルティス ファーマ株式会社の登録商標です。
CPMSはクロザリル患者モニタリングサービスの略称です。

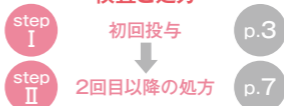
クロザリルは、CPMS登録を完了した患者だけに処方することができます。

患者のCPMS登録



クロザリルによる治療は入院にて開始し、投与中は必ず血液検査・血糖検査を行います。

検査と処方



〈CPMSの流れ〉

入力・一次承認 → 二次承認者への連絡
→ 二次承認・送信 → 薬剤部への連絡
→ 確認・払い出し (太字:eCPMSを使用)

血液検査結果が投与を中止する基準に合致した場合は、迅速に対処してください。

血液検査結果による投与中止時の対応 p.24

連絡先一覧

ノバルティスファーマ株式会社

〒105-6333 東京都港区虎ノ門1丁目23番1号 虎ノ門ヒルズ森タワー

〈eCPMSの操作・CPMS規定に関するお問い合わせ〉

CPMSセンター

0120-977-327 (9:00~17:45, 土、日、祝日、当社休日を除く)

FAX: 03-6257-3624 E-mail: cpms.japan@novartis.com

〈製品に関するお問い合わせ〉

ノバルティスダイレクト

0120-003-293 (9:00~17:30, 土、日、祝日、当社休日を除く)

CPMSセンター、ノバルティスダイレクトへのお問い合わせにつきましては、内容を正確に把握し、回答および対応の質の維持・向上のため通話を録音させていただいております。

担当MR

電話

検査と処方

step I

初回投与

- ① 投与開始日が決まると、CPMSコーディネーター業務担当者から連絡が入ります。

患者のクロザリル投与の適格性を確認している際にCPMS登録医から指示がありますが、再度クロザリルの納入状況を確認してください。

- ② CPMS登録医から処方箋が提出されます。

- ③ CPMSコーディネーター業務担当者から、検査値に不整合がなく、処方の可否判断などに問題がない旨の連絡が入ったら、処方箋にて処方内容を確認するとともに、eCPMS上で、血液検査結果に基づいて処方可能と判断されていること、処方量・処方日数に問題がないことを再確認し、その結果をCPMS確認表(クロザリル管理薬剤師用)(6ページ参照)に記録してください。

『クロザリル®錠25mg, 100mg 添付文書』の「用法及び用量」をもとに処方内容を確認してください。問題がある場合は、CPMS登録医またはCPMSコーディネーター業務担当者に再確認の依頼をしてください。

- ④ クロザリルの調剤をして、患者に払い出してください。

注)検査結果などに問題がある場合は、調剤中止の連絡が入ります。CPMSコーディネーター業務担当者がCPMS登録医に再確認の依頼をしますので、問題がなくなれば調剤をして、患者に払い出してください。

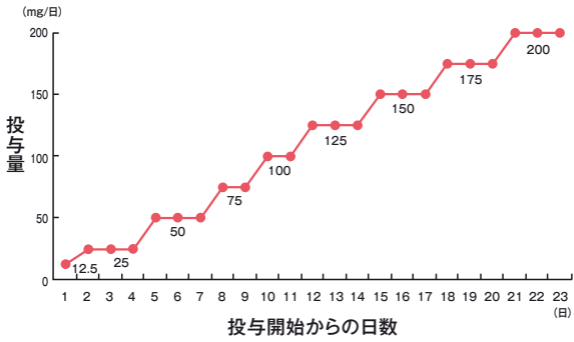
◎クロザリル[®]錠25mg, 100mg 添付文書 用法及び用量

通常、成人にはクロザピンとして初日は12.5mg(25mg錠の半分)、2日目は25mgを1日1回経口投与する。3日目以降は症状に応じて1日25mgずつ増量し、原則3週間かけて1日200mgまで増量するが、1日量が50mgを超える場合には2～3回に分けて経口投与する。維持量は1日200～400mgを2～3回に分けて経口投与することとし、症状に応じて適宜増減する。ただし、1回の増量は4日以上の間隔をあげ、増量幅としては1日100mgを超えないこととし、最高用量は1日600mgまでとする。

<用法及び用量に関連する注意>

- (1) 投与初期に血圧低下、痙攣発作等の副作用の発現が多く報告されているので、患者の状態を十分観察しながら慎重に用量の漸増を行うこと。
- (2) 十分な臨床効果が得られた後は、本剤の投与量が必要最小限となるよう、患者ごとに慎重に漸減して維持量を設定すること。
- (3) 本剤は原則として単剤で使用し、他の抗精神病薬とは併用しないこと。
- (4) 他の抗精神病薬を投与されている患者では、原則として他の抗精神病薬を漸減し、投与を中止した後に本剤の投与を行うこと。なお、他の抗精神病薬を漸減中に本剤を投与する場合は、4週間以内に他の抗精神病薬の投与を中止すること。
- (5) 2日以上のお薬後に治療を再開する場合には、治療開始時と同様に低用量から漸増し、用量設定を行うこと。
- (6) 本剤の投与を終了する際には、2週間以上かけて用量を漸減することが望ましい。副作用の発現等により直ちに投与を中止する場合には、精神症状の再燃や発汗、頭痛、悪心、嘔吐、下痢等のコリン作動性の離脱症状に注意すること。

◎用量の漸増例



投与日	1	2	3	4	5	6	7
朝	12.5	25	25	25	25	25	25
昼							
夜					25	25	25
投与日	8	9	10	11	12	13	14
朝	25	25	25	25	25 25	25 25	25 25
昼	25	25	25	25	25	25	25
夜	25	25	25 25	25 25	25 25	25 25	25 25
投与日	15	16	17	18	19	20	21
朝	25 25	25 25	25 25	25 25	25 25	25 25	100
昼	25 25	25 25	25 25	25 25	25 25	25 25	
夜	25 25	25 25	25 25	25 25 25	25 25 25	25 25 25	100

注) 処方の変更毎にeCPMSで報告する必要はありません。検査日の処方内容のみご報告ください。

維持量に達した後の増量

- 1回の増量は4日以上間隔をあける
- 増量幅は1日100mgを超えない
- 最高用量は1日600mgまで

◎初回投与時の確認事項

- ・一次承認, 二次承認・送信とも終わり, 報告書の進捗状況が「送信済み」となっている
- ・検査結果判定は「継続可」であり, クロザリル処方は「継続または投与開始」にチェックされている
- ・投与量(今回の処方の初日の用量)は12.5mg/日である
- ・投与日数は, 次回検査予定日までの日数であり, 最大8日分である

◎CPMS確認表(クロザリル管理薬剤師用)の確認事項

確認項目 (チェックをしてください)							
クロザリル処方は「継続または投与開始」または「著しい低下と判断しない」にチェックされている。							
「今回の初日の投与量」と処方箋は不整合がない。							
処方箋と投与日数に不整合はなく, 次回検査予定日を越えていない。							
確認日							
サイン/印							

step
II

2回目以降の処方

- ① CPMS登録医から処方箋が提出されます。
- ② CPMSコーディネート業務担当者から、検査値に不整合がなく、処方の可否判断などに問題がない旨の連絡が入ったら、処方箋にて処方内容を確認するとともに、eCPMS上で、血液検査・血糖検査結果に基づいて処方可能と判断されていること、処方量・処方日数に問題がないことを再確認し、その結果をCPMS確認表(クロザリル管理薬剤師用)に記録してください。
『クロザリル®錠25mg, 100mg 添付文書』の「用法及び用量」をもとに処方内容を確認してください。問題がある場合は、CPMS登録医またはCPMSコーディネート業務担当者に再確認の依頼をしてください。
- ③ クロザリルの調剤をして、患者に払い出してください。

注)検査結果などに問題がある場合は、調剤中止の連絡が入ります。CPMSコーディネート業務担当者がCPMS登録医に再確認の依頼をしますので、問題がなくなれば調剤をして、患者に払い出してください。

◎2回目以降の処方時の確認事項

- ・ 一次承認、二次承認・送信とも終わり、報告書の進捗状況が「送信済み」となっている
- ・ 検査結果判定は「継続可」であり、クロザリル処方は「継続または投与開始」または「著しい低下と判断しない」にチェックされている
- ・ 投与量(今回の処方の初日の用量)は600mg/日を超えていない
- ・ 「今回の初日の投与量」と処方箋は不整合がない
- ・ 投与日数は、次回検査予定日までの日数分であり、血液検査結果に応じて4日分以内、7日分以内、14日分、あるいは28日分以内である(26週間あるいは52週間の継続投与中に問題がなければ、CPMS規定により、最大14日分あるいは28日分の処方が可能になります)

◎クロザリル[®]錠25mg,100mg 添付文書 効能又は効果に関連する注意

本剤は、他の抗精神病薬治療に抵抗性を示す統合失調症の患者(下記の反応性不良又は耐容性不良の基準を満たす場合)にのみ投与すること。

〈反応性不良の基準〉

忍容性に問題がない限り、2種類以上の十分量の抗精神病薬^{a)b)}(クロルプロマジン換算600mg/日以上で、1種類以上の非定型抗精神病薬(リスペリドン、ペロスピロン、オランザピン、クエチアピン、アリピプラゾール等)を含む)を十分な期間(4週間以上)投与しても反応がみられなかった^{c)}患者。なお、服薬コンプライアンスは十分確認すること。

- a) 非定型抗精神病薬が併用されている場合は、クロルプロマジン換算で最も投与量が多い薬剤を対象とする。
- b) 定型抗精神病薬については、1年以上の治療歴があること。
- c) 治療に反応がみられない：GAF(Global Assessment of Functioning)評点が41点以上に相当する状態になったことがないこと。

〈耐容性不良の基準〉

リスペリドン、ペロスピロン、オランザピン、クエチアピン、アリピプラゾール等の非定型抗精神病薬のうち、2種類以上による単剤治療を試みたが、以下のいずれかの理由により十分に増量できず、十分な治療効果が得られなかった患者。

- ・中等度以上の遅発性ジスキネジア^{a)}、遅発性ジストニア^{b)}、あるいはその他の遅発性錐体外路症状の出現、または悪化
- ・コントロール不良のパーキンソン症状^{c)}、アカシジア^{d)}、あるいは急性ジストニア^{e)}の出現

- a) DIEPSS(Drug-Induced Extra-Pyramidal Symptoms Scale)の「ジスキネジア」の評点が3点以上の状態。
- b) DIEPSSの「ジストニア」の評点が3点以上の遅発性錐体外路症状がみられる状態。
- c) 常用量上限の抗パーキンソン薬投与を行ったにもかかわらず、DIEPSSの「歩行」、「動作緩慢」、「筋強剛」、「振戦」の4項目のうち、3点以上が1項目、あるいは2点以上が2項目以上存在する状態。
- d) 常用量上限の抗パーキンソン薬投与を含む様々な治療を行ったにもかかわらず、DIEPSSの「アカシジア」が3点以上である状態。
- e) 常用量上限の抗パーキンソン薬投与を含む様々な治療を行ったにもかかわらず、DIEPSSの「ジストニア」の評点が3点に相当する急性ジストニアが頻発し、患者自身の苦痛が大きいこと。

患者のCPMS登録手続の際には、反応性不良と耐容性不良の別、および反応性不良の場合には具体的な2剤以上の抗精神病薬の投与量、耐容性不良の場合には出現した錐体外路症状などを申請する必要があります(登録手続きは、CPMS登録医およびCPMSコーディネート業務担当者が行います)。

禁忌(次の患者には投与しないこと)

1. 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
2. CPMSへの患者登録前(4週間以内)の血液検査で、白血球数が4,000/mm³未満又は好中球数が2,000/mm³未満の患者〔無顆粒球症が発現するおそれがある。〕
3. CPMSの規定を遵守できない患者
4. CPMSで定められた血液検査の中止基準により本剤の投与を中止し、CPMSで定められた再投与検討基準に該当しない患者〔無顆粒球症が発現するおそれがある。〕
5. 骨髄機能障害のある患者〔骨髄機能が悪化し、無顆粒球症が発現するおそれがある。〕
6. 骨髄抑制を起こす可能性のある薬剤を投与中の患者又は放射線療法、化学療法等の骨髄抑制を起こす可能性のある治療を行っている患者
7. 持効性抗精神病剤(ハロペリドールデカン酸エステル注射液、フルフェナジンデカン酸エステル注射液、リスペリドン持効性懸濁注射液、パリペリドンパルミチン酸エステル持効性懸濁注射液、アリピプラゾール水和物持続性注射剤)を投与中の患者
8. 重度の痙攣性疾患又は治療により十分な管理がされていないてんかん患者〔症状が悪化するおそれがある。〕
9. アルコール又は薬物による急性中毒、昏睡状態の患者〔これらの状態を悪化させるおそれがある。〕
10. 循環虚脱状態の患者又は中枢神経抑制状態の患者〔これらの状態を悪化させるおそれがある。〕
11. 重度の心疾患(心筋炎等)のある患者〔心疾患が悪化するおそれがある。〕
12. 重度の腎機能障害のある患者〔腎機能が悪化するおそれがある。〕
13. 重度の肝機能障害のある患者〔肝機能が悪化するおそれがある。〕

14. 麻痺性イレウスの患者〔抗コリン作用により症状が悪化するおそれがある。〕
15. アドレナリン作動薬（アドレナリン、ノルアドレナリン）を投与中の患者（アドレナリンをアナフィラキシーで救急治療に使用する場合を除く）

併用禁忌（併用しないこと）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
骨髄抑制を起こす可能性のある薬剤 放射線療法 化学療法	無顆粒球症の発現が増加するおそれがある。	血液障害の副作用が相互に増強される可能性がある。
持効性抗精神病剤 ハロペリドールデカン酸エステル注射液 （ハロマンズ、ネオペリドール） フルフェナジンデカン酸エステル注射液 （フルデカシン） リスペリドン持効性懸濁注射液 （リスパダール コンスタ） パリペリドンパルミチン酸エステル持効性懸濁注射液 （ゼプリオン） アリピプラゾール水和物持続性注射剤 （エビリファイ持続性水懸筋注用）	副作用発現に対し速やかに対応できないため、血中から薬剤が消失するまで本剤を投与しないこと。	血中から消失するまでに時間を要する。
アドレナリン作動薬 アドレナリン （アナフィラキシーの救急治療に使用する場合を除く） （ボスミン） ノルアドレナリン （ノルアドリナリン）	アドレナリンの作用を反転させ、重篤な血圧低下を起こすおそれがある。	本剤の α 受容体遮断作用により β 受容体刺激作用が優位となり、血圧上昇作用が減弱し、アドレナリンの昇圧作用が反転するおそれがある。

併用注意(併用に注意すること)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
アルコール MAO阻害剤 中枢神経抑制剤 抗ヒスタミン剤 ベンゾジアゼピン系薬剤 麻薬系鎮痛剤等	鎮静, 傾眠等の中枢神経抑制作用が強くあらわれるおそれがある。	相互に中枢神経抑制作用が増強される可能性が考えられる。
ベンゾジアゼピン系薬剤	循環虚脱を発現する危険性が高まり, 重度の循環虚脱から心停止, 呼吸停止に至るおそれがある。	心循環系の副作用が相互に増強されると考えられる。
抗コリン作用を有する薬剤	抗コリン作用を増強するおそれがある。	共に抗コリン作用を有する。
降圧剤	血圧低下, 起立性低血圧があらわれるおそれがある。	本剤の α 受容体遮断作用により降圧剤の作用を増強する可能性が考えられる。
呼吸抑制作用を有する薬剤	呼吸抑制作用を増強するおそれがある。	共に呼吸抑制作用を有する。
リチウム製剤	悪性症候群発現の危険性が増加するとの報告がある。	機序は不明である。
バルプロ酸	てんかん発作, せん妄があらわれたとの報告がある。	機序は不明である。
CYP3A4を誘導する薬剤 リファンピシン カルバマゼピン フェニトイン等	本剤の血中濃度が低下し, 効果が減弱されるおそれがある。 なお, 喫煙については, 喫煙の中止により本剤の血中濃度が増加する可能性がある。	これらの薬剤はCYP3A4を誘導することから本剤の代謝が促進されると考えられる。
CYP1A2を誘導する薬剤 オメプラゾール ニコチン(喫煙) 等		これらの薬剤はCYP1A2を誘導することから本剤の代謝が促進されると考えられる。 なお, 喫煙については, 喫煙の中止によりCYP1A2活性が低下し, 本剤の代謝が低下する可能性がある。

CYP1A2を阻害する薬剤 フルボキサミン シプロフロキサシン	本剤の血中濃度が上昇するおそれがあるので、併用する場合は用量に注意すること。	これらの薬剤はCYP1A2を阻害することから本剤の代謝が阻害されると考えられる。
カフェイン	カフェインの摂取により本剤の血中濃度が上昇し、5日間カフェインの摂取を中止すると、本剤の血中濃度が50%減少したとの報告がある。	
CYP3A4を阻害する薬剤 エリスロマイシン シメチジン アゾール系抗真菌剤 イトラコナゾール ボリコナゾール等 HIVプロテアーゼ阻害剤	本剤の血中濃度が上昇するおそれがあるので、併用する場合は用量に注意すること。	これらの薬剤はCYP3A4を阻害することから本剤の代謝が阻害されると考えられる。
セルトラリン		
パロキセチン	併用中の患者において、本剤の血中濃度が上昇したとの報告がある。	代謝酵素の抑制又は競合により、本剤の代謝が阻害されると考えられる。
QTを延長させる又は電解質異常を引き起こすことが知られている薬剤	QT延長が起こるおそれがある。	併用によりQT延長作用が相加的に増加するおそれがある。

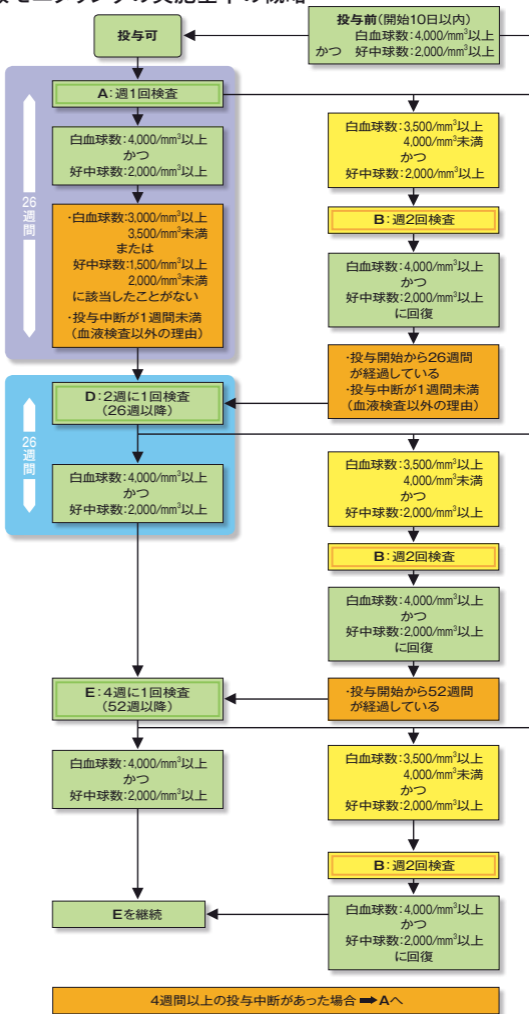
◎抗精神病薬の等価換算表 (CPZ600mg 相当)

薬剤名	換算量 (mg)	薬剤名	換算量 (mg)
アリピプラゾール	24	ペロスピロン	48
アセナピン	15	ヘルフェナジン	60
プロナンセリン	24	ビモジド	24
ブロムペリドール	12	ピバンペロン	1200
クロルプロマジン (CPZ)	600	プロクロルペラジン	90
クロカブラミン	240	プロペリシアジン	120
クロザピン	300	クエチアピン	396
フルフェナジン	12	レセルピン	0.9
ハロペリドール	12	リスベリドン	6
レボメプロマジン	600	スピベロン	6
モサブラミン	198	スルピリド	1200
ネモナプリド	27	スルトプリド	1200
オランザピン	15	チアプリド	600
オキシベルチン	480	チミベロン	7.8
バリベリドン	9	ゾテピン	396

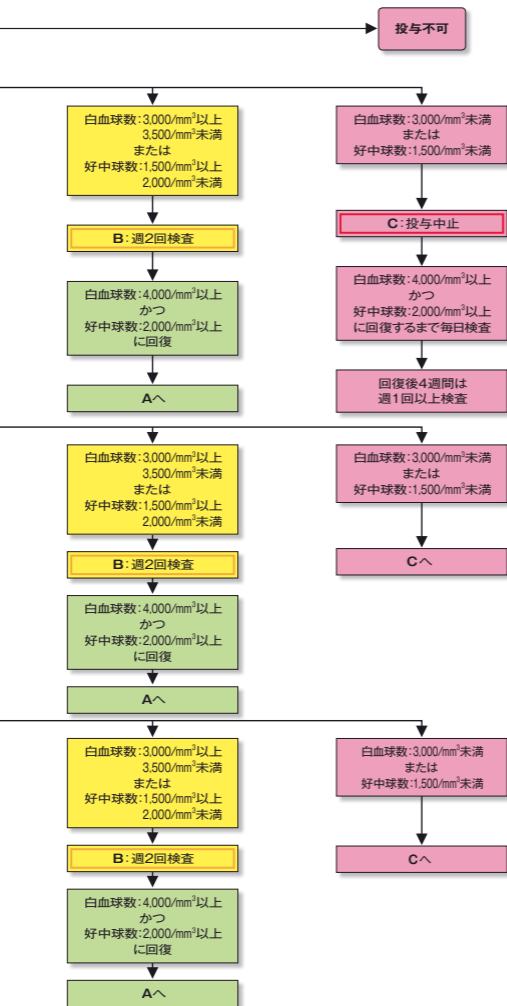
緑：非定型抗精神病薬

稲垣 中, 稲田俊也: 臨床精神薬理, 20(1): 89, 2017より改変引用

◎血液モニタリングの実施基準の概略



直近過去3週間の検査値の中で最も高い検査値より白血球数:



3,000/mm³以上減少(著しい低下)した場合は、再検査の実施を考慮する

週2回以上(原則として4日以内に1回)の検査を実施する基準: イエロー

①白血球数 $3,000/\text{mm}^3$ 以上, $3,500/\text{mm}^3$ 未満の場合

②白血球数 $3,500/\text{mm}^3$ 以上, $4,000/\text{mm}^3$ 未満の場合

③好中球数 $1,500/\text{mm}^3$ 以上, $2,000/\text{mm}^3$ 未満の場合

※①②: 白血球数 $4,000/\text{mm}^3$ 以上に復するまで, 週2回以上(原則として4日以内に1回)の血液検査を実施する

※③: 好中球数 $2,000/\text{mm}^3$ 以上に復するまで, 週2回以上(原則として4日以内に1回)の血液検査を実施する

再検査の実施を考慮する基準

白血球数が, 直近過去3週間の検査値の中で最も高い検査値より $3,000/\text{mm}^3$ 以上減少(著しい低下)した場合は, 再検査の実施を考慮する

週1回の検査を実施する基準(継続可): グリーン

投与開始から最初の26週間は, 血液検査を少なくとも週1回行う

投与開始26週以降でも, 次の基準に合致した場合は, 週1回の血液検査を実施する

- a) 投与開始から最初の26週間に, 1週間以上の投与中断があった場合
- b) 週2回以上(原則として4日以内に1回)の検査を実施する基準①, ③に1回でも合致した場合

※a): 再投与開始日から26週間, 週1回の血液検査を実施する

※b): 血液検査の頻度が週2回以上(原則として4日以内に1回)から週1回に戻った日(白血球数 $4,000/\text{mm}^3$ 以上, かつ, 好中球数 $2,000/\text{mm}^3$ 以上に復した時点)から26週間, 週1回の血液検査を実施する

2週に1回の検査を実施する基準(継続可): グリーン

26週の間, 週2回以上(原則として4日以内に1回)の検査を実施する基準①, ③のいずれにも合致せず, また, 血液検査の投与を中止する基準以外の理由による投与中断が1週間未満の場合

【2週に1回へ移行した後の血液検査】

2週に1回の基準の適応後に、次の項目に合致した場合は、それぞれの規定に従う

・イエローの①または③

週2回以上(原則として4日以内に1回)の血液検査を実施し、白血球数 $4,000/\text{mm}^3$ 以上、かつ、好中球数 $2,000/\text{mm}^3$ 以上に復したら、回復日から26週間、週1回の血液検査を実施する

・イエローの②

週2回以上(原則として4日以内に1回)の血液検査を実施し、白血球数 $4,000/\text{mm}^3$ 以上に復したら、2週に1回の検査頻度に戻ることができる

・4週間以上の投与中断

再投与開始日から26週間、週1回の血液検査を実施する

4週に1回の検査を実施する基準(継続可):グリーン

2週に1回の検査を26週間実施中に、週2回以上(原則として4日以内に1回)の検査を実施する基準①、③のいずれにも合致しない場合

【4週に1回へ移行した後の血液検査】

4週に1回の基準の適応後に、次の項目に合致した場合は、それぞれの規定に従う

・イエローの①または③

週2回以上(原則として4日以内に1回)の血液検査を実施し、白血球数 $4,000/\text{mm}^3$ 以上、かつ、好中球数 $2,000/\text{mm}^3$ 以上に復したら、回復日から26週間、週1回の血液検査を実施する

・イエローの②

週2回以上(原則として4日以内に1回)の血液検査を実施し、白血球数 $4,000/\text{mm}^3$ 以上に復したら、4週に1回の検査頻度に戻ることができる

- ・ 4週間以上の投与中断
再投与開始日から26週間, 週1回の血液検査を実施する

投与を中止する基準: レッド

白血球数 $3,000/\text{mm}^3$ 未満, または好中球数 $1,500/\text{mm}^3$ 未満

注) 投与中止後に回復(白血球数が $4,000/\text{mm}^3$ 以上, かつ, 好中球数が $2,000/\text{mm}^3$ 以上)してもクロザリル適正使用委員会において再投与が承認されていない患者に本剤を再度投与することはできません。

投与中止後の検査頻度の基準

【血液検査の投与を中止する基準に合致して中止した場合の血液検査】→中止時の対応についてはp.24参照

- ・ 白血球数 $4,000/\text{mm}^3$ 以上, かつ, 好中球数 $2,000/\text{mm}^3$ 以上に復するまで毎日実施する
- ・ 少なくとも回復後4週間は, 週1回以上実施する

【血液検査の投与を中止する基準以外の理由で中止した場合の血液検査】

中止するまでと同じ頻度で, 中止後4週間は継続して実施する

◎血糖モニタリングの実施基準の概略

空腹時血糖値
随時血糖値

HbA1c

正常型
110mg/dL未満
140mg/dL未満

6.0%未満

- **プロトコールA**に従い検査を実施する。
- 服薬継続中に「境界型」「糖尿病・糖尿病を強く疑う」と判断された場合は、各々**プロトコールB**、**プロトコールC**に移行する。
- 臨床症状*に変動があった場合や感染などを契機に急激に血糖値が変動した場合には、糖尿病内科医に相談する。

境界型

110~125mg/dL

140~179mg/dL

6.0~6.4%

- **プロトコールB**に従い検査を継続し、慎重に投与を継続する。
- 服薬継続中に「糖尿病・糖尿病を強く疑う」と診断された場合は、**プロトコールC**に移行する。
- 本人、家族への注意喚起、食事指導、運動療法を行う。
- 臨床症状*に変動があった場合や感染などを契機に急激に血糖値が変動した場合には、速やかに糖尿病内科医に相談する。

糖尿病・
糖尿病を強く疑う

126mg/dL以上

180mg/dL以上

6.5%以上

- あらかじめ施設で決めた糖尿病内科医に必ず相談する。
- **プロトコールC**に従い、検査を継続し、適切な頻度で服薬継続の可否を糖尿病内科医と確認しながら、慎重に投与を継続する。
- 本人、家族への注意喚起、食事指導、運動療法を行う。
- **プロトコールC**の検査間隔を**B, A**の検査間隔へ変更する場合は、糖尿病内科医の指示のもとに行う。
- 最終的に、服薬を継続するか、中止するかは、リスクとベネフィットを総合的に勘案して、精神科医と糖尿病内科医の合議のもとに決定する。

* 口渇、多飲、多尿、頻尿、ソフトドリンク摂取

【プロトコールA】「正常型」でのモニタリング方法

項目	調査・測定時期(調査開始後の週数)												
	投与前	4	8	12	16	20	24	28	32	36	40	44	48
血糖値*1	○	○		○			○			○			○
HbA1c(原則)	○	○		○			○			○			○
血清脂質値*2	○						○						○
身長	○												
体重	来院毎に測定する												
臨床症状*3	来院毎に確認する												
糖尿病の既往・家族歴	○												○

【プロトコールB】「境界型」でのモニタリング方法

項目	調査・測定時期(調査開始後の週数)												
	投与前	4	8	12	16	20	24	28	32	36	40	44	48
血糖値*1	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
HbA1c(原則)	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
血清脂質値*2	○			○			○			○			○
身長	○												
体重	来院毎に測定する												
臨床症状*3	来院毎に確認する												
糖尿病の既往・家族歴	○						○						○

【プロトコールC】「糖尿病・糖尿病を強く疑う」でのモニタリング方法

項目	調査・測定時期(調査開始後の週数)												
	投与前	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22	24
血糖値*1	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
HbA1c	○		○		○		○		○		○		○
血清脂質値*2	○						○						○
身長	○												
体重	来院毎に測定する												
臨床症状*3	来院毎に確認する												
糖尿病の既往・家族歴	○						○						○

*1：可能な限り空腹時に測定

*2：総コレステロール, 高比重リポ蛋白(HDL)コレステロール, 中性脂肪

*3：口渇, 多飲, 多尿, 頻尿, ソフトドリンク摂取

血液検査結果による 投与中止時の対応

CPMS登録医およびCPMSコーディネーター業務担当者の協力体制のもとで速やかに対処してください。

- 新たな処方を行わず、患者から残薬を回収してください。
- 当該患者の投与中止について、eCPMSにてCPMSセンターに連絡してください。
- 白血球数 $4,000/\text{mm}^3$ 以上、かつ、好中球数 $2,000/\text{mm}^3$ 以上に復するまで毎日、血液検査を実施してください。また、その結果をCPMSセンターに連絡してください。
回復後4週間は血液検査を週1回以上行ってください。4週間のフォローアップ検査期間中にレッドまで低下した場合は、再度回復するまで毎日検査を行い、回復後4週間のフォローアップ検査を行ってください。また、イエローまで低下した場合は、検査を週2回以上（原則として4日以内に1回）行う必要はありますが、4週間のフォローアップ期間を延長する必要はありません。
注)血液検査結果によらない中止、休業の際も、それまでの検査間隔で4週間のフォローアップ検査と報告が必要です。
注)フォローアップ検査も、一次承認と二次承認・送信が必要です。
- 連携手順書に従い血液内科医等に連絡・相談してください。
血液内科医等に連絡がとれない場合は、CPMSセンターで任命されているクロザリル血液アドバイザーに連絡・相談してください。
- 頻回に体温を測定するなど感染症の徴候に十分注意してください。
- 血液内科医等・クロザリル血液アドバイザーの指示に従い、好中球減少症・無顆粒球症の対応を行ってください。
- 急なクロザリルの中止に伴う精神症状の悪化に注意してください。
- 有害事象報告をノバルティス ファーマに行ってください。

血液検査結果による投与中止時の病状観察方法

- ・ 少なくとも1日3～4回以上、病状に応じ必要な間隔で体温、血圧、脈拍数を計測
- ・ 38℃以上の発熱が認められた場合、抗菌剤の投与と同時に感染症の有無を確認する

血液検査結果による投与中止時の対処の概略

- ・ 白血球数 $3,000/\text{mm}^3$ 未満または好中球数 $1,500/\text{mm}^3$ 未満
→ 投与中止し、血液内科医等に連絡
- ・ 好中球数 $500/\text{mm}^3$ 以上 $1,000/\text{mm}^3$ 未満で、かつ38℃以上の発熱あり
→ 速やかに血液内科医等に連絡し、相談(原則として抗菌剤の投与が必要)
- ・ 好中球数 $500/\text{mm}^3$ 未満
→ 速やかに血液内科医等に相談し、個室管理を検討
- ・ 好中球数 $500/\text{mm}^3$ 未満および38℃以上の発熱あり
→ 原則として血液内科医等が治療、病病連携の場合は連携先の病院へ搬送し、血液内科医等が治療、または、連携元医療機関で血液内科医等の指示に従い治療(広域スペクトラムの抗菌剤の投与が行われ、G-CSF製剤*、抗真菌剤の投与が検討される)

* 保険適用外

注)搬送された場合は、以降のeCPMSでの血液検査結果の報告は必要ありません。

『クロザピン(クロザリル®)による好中球減少症/無顆粒球症
対処マニュアル』より引用

血液検査結果による投与中止後の再投与の検討

本剤服用中に、血液検査の投与を中止する基準に合致したことにより投与を中止した患者は、クロザリル適正使用委員会において再投与が可能と判断されていない限り本剤の再投与は不可となります。

<再投与検討基準>

- CPMS登録医により本剤と発現した白血球数・好中球数減少の関連がないと考えられること
- 患者または代諾者が本剤の再投与を希望し、同意を得ていること

クローザリル管理薬剤師用

eCPMSのURL

<https://m3.perceive-edc.jp/postmanetm/>

ノバルティス ファーマ株式会社