



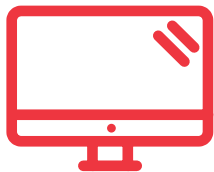
À votre disposition depuis

**1991**

# Votre patient. Notre priorité.

## Compendium thérapeutique de CLOZARIL<sup>MD</sup> à l'intention des professionnels de la santé

P<sup>r</sup>CLOZARIL<sup>MD</sup> (clozapine) est indiqué dans le traitement symptomatique de la schizophrénie réfractaire<sup>1</sup>.



Voici RASC<sup>MD</sup> Pronto<sup>MC</sup> — voir à l'intérieur pour plus d'information ou visiter le [www.RASCPronto.ca](http://www.RASCPronto.ca).

Visitez le [www.clozaril.ca](http://www.clozaril.ca) pour obtenir du soutien et des renseignements supplémentaires.



**RASC**<sup>MD</sup>  
RÉSEAU ASSISTANCE  
ET SOUTIEN  
\*CLOZARIL<sup>MD</sup> (clozapine)

1-800-267-2726

**RASC**<sup>MD</sup>  
**PRONTO**<sup>MC</sup>  
RÉSEAU ASSISTANCE ET SOUTIEN  
\*CLOZARIL<sup>MD</sup> (clozapine)

**CLOZARIL**<sup>MD</sup>  
Clozapine

CLOZARIL<sup>MD</sup> est un médicament efficace disponible au Canada depuis 1991 pour traiter les patients atteints de schizophrénie réfractaire.

Avant d'instaurer un traitement par CLOZARIL<sup>MD</sup>, il faut prendre certaines mesures et remplir quelques formalités, notamment l'inscription au Réseau d'assistance et de soutien CLOZARIL<sup>MD</sup> (RASC<sup>MD</sup>). Le RASC<sup>MD</sup> est un programme de soutien complet assurant la surveillance hématologique, accessible 24 heures sur 24, 7 jours sur 7 pour répondre à vos questions et fournir des renseignements sur les résultats des analyses sanguines et le statut hématologique de vos patients.

## **Veillez consulter les sections portant sur le RASC<sup>MD</sup> pour obtenir des renseignements détaillés sur l'équipe du RASC<sup>MD</sup>, la formule du programme et les formalités qui s'y rattachent.**

Le présent compendium aide à clarifier le processus de traitement par la clozapine et donne de précieux renseignements sur le traitement des patients par CLOZARIL<sup>MD</sup>.

### **Vous trouverez également dans ce compendium les documents suivants :**

- 1.** un exemplaire de la Brochure destinée aux patients conçue pour aider ces derniers à comprendre leur traitement;
- 2.** un exemplaire de la Brochure destinée aux professionnels de la santé à l'intention des professionnels de la santé qui prescrivent CLOZARIL<sup>MD</sup>;
- 3.** quelques exemplaires du formulaire du RASC<sup>MD</sup> pour inscrire un patient au programme ou pour modifier une inscription.

Vous pouvez obtenir des exemplaires supplémentaires des brochures et du formulaire auprès de votre représentant de HLS ou les télécharger au [www.clozaril.ca](http://www.clozaril.ca). Vous pouvez également obtenir le formulaire du RASC<sup>MD</sup> sur le site [www.clozaril.ca](http://www.clozaril.ca) ou en appelant le RASC<sup>MD</sup> au 1-800-267-2726.

Pour de plus amples renseignements sur CLOZARIL<sup>MD</sup>, consultez le site [www.clozaril.ca](http://www.clozaril.ca).

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.**

**Compendium  
thérapeutique de CLOZARIL<sup>MD</sup>  
à l'intention des professionnels  
de la santé**

---

# Compendium thérapeutique de CLOZARIL<sup>MD</sup>

## Table des matières

<b>Lignes directrices canadiennes de 2017 sur la schizophrénie</b>	2
Algorithme de traitement : Pharmacothérapie de la schizophrénie réfractaire	2
Quand envisager un traitement par la clozapine	2
Considérations relatives à la sécurité des patients	4
<b>Réseau d'assistance et de soutien CLOZARIL<sup>MD</sup> (RASC<sup>MD</sup>)</b>	5
Le RASC <sup>MD</sup> à votre disposition depuis 1991	5
Consultants spécialistes du RASC <sup>MD</sup>	6
Rôle de l'équipe traitante	7
<b>RASC<sup>MD</sup> Pronto<sup>MC</sup></b>	8
<b>Protocole de traitement par CLOZARIL<sup>MD</sup></b>	10
Protocole de traitement	10
Outil de consultation rapide du protocole de traitement	12
Liste de vérification du protocole de traitement	13
Points de discussion avec les patients	14
<b>Surveillance et adaptation posologique</b>	16
Surveillance du traitement antipsychotique/soins ambulatoires	16
Adaptation posologique de CLOZARIL <sup>MD</sup>	17
Reprise de la surveillance hématologique après une interruption de traitement	18
<b>Effets indésirables</b>	19
<b>Le RASC Portail de soins aux patients<sup>MD</sup></b>	21
Mode d'emploi du RASC <sup>MD</sup> Pronto <sup>MC</sup>	25
<b>Tableau de consultation rapide des données hématologiques</b>	32
<b>Interactions médicamenteuses</b>	34
<b>Les marques de clozapine sont-elles interchangeables?</b>	36
<b>Renseignements sur l'innocuité</b>	37

**Pour obtenir une assistance immédiate en tout temps, veuillez appeler le RASC<sup>MD</sup> au 1-800-267-2726 ou consulter la monographie de produit complète de CLOZARIL<sup>MD</sup>.**



1-800-267-2726



# Algorithme de traitement :

## Pharmacothérapie de la schizophrénie réfractaire

### Lignes directrices canadiennes sur la schizophrénie<sup>2</sup>

---

#### Processus d'élaboration des lignes directrices canadiennes

Les recommandations ci-dessous sont tirées des lignes directrices canadiennes de 2017 sur la pharmacothérapie de la schizophrénie chez l'adulte de l'Association des psychiatres du Canada.

Les lignes directrices canadiennes ont été élaborées à l'aide de la méthode ADAPTE, qui se fonde sur les lignes directrices existantes récemment publiées ailleurs dans le monde. Les recommandations ont été tirées de six lignes directrices : trois du NICE, une du SIGN, une de l'EPA et une de l'APA. En ce qui concerne les recommandations particulières à la pharmacothérapie de la schizophrénie chez l'adulte, un groupe de travail a élaboré des directives adaptées de lignes directrices et de recommandations sélectionnées.

Les recommandations ci-dessous sont extraites des lignes directrices canadiennes et portent tout particulièrement sur la schizophrénie réfractaire.

**On estime que de 25 à 30 % des personnes atteintes de schizophrénie répondent aux critères de la schizophrénie réfractaire.**

#### Quand envisager un traitement par la clozapine

Le traitement par la clozapine doit être envisagé chez les patients schizophrènes qui n'ont pas répondu à l'essai de deux antipsychotiques pendant une période d'une durée appropriée<sup>2</sup>.

## Premier essai d'un antipsychotique

### AP par voie orale :

Pendant au moins 6 semaines à au moins la dose moyenne de l'intervalle thérapeutique homologué

### AP en IAP :

Pendant au moins 6 semaines après l'atteinte de l'état d'équilibre



## Deuxième essai d'un antipsychotique

### AP par voie orale :

Pendant au moins 6 semaines à au moins la dose moyenne de l'intervalle thérapeutique homologué

### AP en IAP :

Pendant au moins 6 semaines après l'atteinte de l'état d'équilibre

Si le patient ne répond pas après 2 essais d'antipsychotiques, il est classé comme étant atteint de SR



## Essai de la clozapine\*

Pendant au moins 8 semaines, mais idéalement 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 unquotidienne et d'au moins 250 ng/mL dans le cas d'une dose fractionnée

S'il y a persistance de **2 symptômes positifs ou plus d'intensité** au moins **modérée** ou d'un **seul symptôme positif d'intensité grave ou très grave**,

**passer à l'étape suivante.**

D'après les lignes directrices l'APC (2017)<sup>2</sup>

## Remarque :

Adapter toutes les démarches thérapeutiques à chaque patient. Envisager une évaluation, une pharmacothérapie et des interventions psychosociales à **TOUS** les stades du traitement.

- Les interventions psychosociales sont généralement reconnues comme une composante essentielle d'un traitement efficace de la schizophrénie chez l'adulte<sup>3</sup>.
- L'évaluation de l'observance est une étape essentielle dans la détermination d'une résistance aux traitements antipsychotiques. On conseille de documenter l'observance du traitement en utilisant des méthodes comme le décompte des comprimés ou l'examen des dossiers d'ordonnances en pharmacie et, lorsque cela est possible, la surveillance du taux plasmatique d'antipsychotique à au moins une occasion, si possible<sup>2</sup>.

\* Après l'essai de la clozapine pendant une période d'une durée appropriée, si le patient répond toujours aux critères ci-dessus, le spécificateur *schizophrénie réfractaire à la clozapine* doit être ajouté.  
AP = antipsychotique; APA = American Psychiatric Association; APC = Association des psychiatres du Canada; EPA = European Psychiatric Association; IAP = injection à action prolongée;  
NICE = National Institute for Health and Care Excellence; SIGN = Scottish Intercollegiate Guidelines Network; SR = schizophrénie réfractaire.

# Considérations relatives à la sécurité des patients

---

Avant l'instauration d'un traitement par CLOZARIL<sup>MD</sup>, les patients doivent être informés du **risque important d'agranulocytose**, une affection qui entraîne un arrêt de la production des leucocytes dont l'organisme a besoin pour combattre les infections. L'agranulocytose est un trouble **rare** qui survient chez environ 0,7 % des patients, mais qui peut mettre la vie de ceux-ci en danger<sup>1\*</sup>.

La prise en charge du risque d'agranulocytose nécessite :

## 1. la réalisation régulière d'analyses hématologiques chez les patients traités par la clozapine, au moins :

- **toutes les semaines** pendant les 6 premiers mois de traitement,
- **toutes les 2 semaines** pendant les 6 mois suivants,
- **toutes les 4 semaines** par la suite pour la durée du traitement et
- toutes les semaines pendant une période de 4 semaines après l'arrêt du traitement<sup>1</sup>.

## 2. l'inscription des patients traités par la clozapine à un registre pour le suivi et la surveillance de leur statut hématologique<sup>4</sup>.

- Les registres sont tenus par chacun des fabricants de clozapine<sup>4</sup>;
- Si les patients changent de médecin, de pharmacie ou de laboratoire, un formulaire de modification doit être soumis<sup>4</sup>;
- Le pharmacien ne doit pas faire passer un patient d'une marque de clozapine à une autre à moins d'avoir obtenu un formulaire d'inscription du patient au nouveau registre signé par le médecin prescripteur.

## 3. la vérification par les pharmaciens du statut des patients et de leur admissibilité au traitement par la clozapine.

- Statut hématologique – analyses effectuées aux intervalles appropriés<sup>5</sup>.

Veuillez également consulter les sections intitulées Protocole de traitement et Effets indésirables du présent compendium.

Si vous avez des questions, le RASC<sup>MD</sup> est à votre disposition.

\* Ces incidences se fondent sur des données post-commercialisation réunies au mois de juin 1993 et portant sur plus de 60 000 personnes traitées par CLOZARIL<sup>MD</sup> pendant une période pouvant atteindre 3 ans aux États-Unis, au Canada et au Royaume-Uni.



# Réseau d'assistance et de soutien CLOZARIL<sup>MD</sup> (RASC<sup>MD</sup>) — à votre disposition depuis 1991

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

## Le RASC<sup>MD</sup> :

- **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<sup>MD</sup> a élargi son activité et offre des services qui visent à soutenir le patient et son 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. **RASC<sup>MD</sup> Pronto<sup>MC</sup> est le plus récent ajout au programme RASC<sup>MD</sup>.**

## RASC<sup>MD</sup> Pronto<sup>MC</sup> : Aide à simplifier les analyses sanguines courantes chez les patients prenant CLOZARIL<sup>MD</sup>

- Un nouveau dispositif au point de service qui permet d'analyser le sang capillaire et le sang veineux total prélevé dans un tube K<sub>2</sub>EDTA chez les adultes.
- Il permet de déterminer la numération leucocytaire et le pourcentage de neutrophiles en quelques minutes avec une seule goutte de sang.
- Les résultats sont automatiquement versés de façon sécuritaire dans le portail de soins aux patients RASC<sup>MD</sup> et transmis à l'équipe soignante.

## L'équipe du RASC<sup>MD</sup> : Des professionnels qui se consacrent à la prise en charge de la sécurité des patients

Le RASC<sup>MD</sup> 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<sup>MD</sup> depuis 1991 de même qu'un cardiologue-conseil;**
- **deux psychiatres-conseils** spécialisés en schizophrénie réfractaire;
- une équipe du RASC<sup>MD</sup> cumulant plus de **90 ans** d'expérience de CLOZARIL<sup>MD</sup>;
- 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<sup>MD</sup> :

- Le RASC<sup>MD</sup> 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<sup>MD</sup>**, 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<sup>MD</sup> ont respecté le critère de conformité relatif aux analyses de laboratoire énoncé dans la monographie de produit de la clozapine<sup>6</sup>. RASC<sup>MD</sup> Pronto<sup>MC</sup> vise à simplifier la surveillance hématologique des patients sous CLOZARIL<sup>MD</sup>.**



# Consultants spécialistes du RASC<sup>MD</sup>

Le même hématalogue consultant disposant d'une expertise en matière de CLOZARIL<sup>MD</sup> depuis le lancement du RASC<sup>MD</sup>



## 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<sup>MD</sup> depuis son lancement en 1991 et il a participé à la conception originale du système de surveillance hématalogique. 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<sup>MD</sup>. On peut le joindre par la ligne du RASC<sup>MD</sup> 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<sup>MD</sup>, pour lequel il apporte des conseils sur des questions de psychiatrie et de médecine générale liées au traitement par CLOZARIL<sup>MD</sup> de patients atteints de schizophrénie réfractaire. On peut aussi le joindre grâce à la ligne du RASC<sup>MD</sup> 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<sup>MD</sup>. Il est disponible pour consultation sur des questions de psychiatrie et de médecine générale liées au traitement par CLOZARIL<sup>MD</sup> de patients atteints de schizophrénie réfractaire. On peut le joindre par l'entremise de la ligne du RASC<sup>MD</sup> au 1-800-267-2726.

---

## Cardiologue consultant expérimenté



### Dr Richard Choi

Le Dr Choi est cardiologue au St. Joseph's Health Centre de Toronto. De plus, il est membre associé du corps professoral 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 Dr 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<sup>MD</sup>, il est disponible pour consultation sur des questions liées aux effets cardiovasculaires du traitement par CLOZARIL<sup>MD</sup>. On peut le joindre par la ligne du RASC<sup>MD</sup> 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<sup>MD</sup>. 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<sup>MD</sup> 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<sup>MD</sup> toutes les semaines, toutes les 2 semaines ou toutes les 4 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<sup>MD</sup> est de se consacrer à l'assistance de l'équipe traitante quant à l'utilisation appropriée et efficace de CLOZARIL<sup>MD</sup>. Veuillez nous contacter directement au 1-800-267-2726.

# Voici RASC<sup>MD</sup> Pronto<sup>MC</sup> — la plus récente innovation du programme RASC<sup>MD</sup>



Maintenant  
disponible  
au Canada!

**RASC<sup>MD</sup> offre un nouveau moyen de simplifier les analyses sanguines courantes chez les patients prenant CLOZARIL<sup>MD</sup>.**

RASC<sup>MD</sup> Pronto<sup>MC</sup> est un système d'analyse au point de service indiqué pour déterminer la numération des leucocytes et le pourcentage de neutrophiles dans le sang capillaire ou le sang veineux total prélevé dans un tube K<sub>2</sub>EDTA chez les adultes. Les résultats des patients peuvent être transmis en temps réel à l'équipe de soins. Ils sont automatiquement versés dans les profils RASC<sup>MD</sup> des patients grâce au portail de soins aux patients RASC<sup>MD</sup>7.

**RASC<sup>MD</sup> Pronto<sup>MC</sup> utilise une technique qui :**



Permet de déterminer en temps réel et avec la même précision qu'en laboratoire la numération leucocytaire et le pourcentage de neutrophiles<sup>7</sup>



Ne nécessite qu'une seule goutte de sang capillaire (environ 3,5 µl) par test<sup>7</sup>



Permet un traitement en une étape, dans le respect des normes du RASC<sup>MD</sup> en matière de protection des renseignements personnels<sup>7</sup>



Est conçue pour éliminer un obstacle à l'utilisation de CLOZARIL<sup>MD</sup> en offrant la commodité des tests sur place

### Pour en savoir plus :

- Visitez le [www.RASCPronto.ca](http://www.RASCPronto.ca) pour regarder la vidéo sur ce nouvel ajout au programme RASC<sup>MD</sup> et télécharger le Guide de l'utilisateur.
- Communiquez avec l'équipe du RASC<sup>MD</sup> au 1-800-267-2726.

Communiquez avec l'équipe du RASC<sup>MD</sup> au 1-800-267-2726 pour obtenir un dispositif RASC<sup>MD</sup> Pronto<sup>MC</sup> pour votre pratique.

RASC<sup>MD</sup> Pronto<sup>MC</sup> est un analyseur de sang total, ce qui suppose le prélèvement d'un échantillon de sang. Tous les échantillons de patients doivent être considérés comme potentiellement infectieux et manipulés de façon appropriée. Les précautions habituelles doivent être prises. L'équipement de protection individuelle doit être porté lors du traitement des échantillons, des tests de contrôle de la qualité ou des procédures d'entretien. Pendant l'utilisation, le dispositif RASC<sup>MD</sup> Pronto<sup>MC</sup> doit être placé sur une surface stable, qui ne bougera pas et ne risquera pas d'être soumise à des vibrations quelconques. Le dispositif ne doit pas être déplacé d'un endroit à un autre lorsqu'il est en cours d'utilisation. Le dispositif RASC<sup>MD</sup> Pronto<sup>MC</sup> ne doit être utilisé qu'avec les bandelettes d'analyse RASC<sup>MD</sup> Pronto<sup>MC</sup>. Les bandelettes d'analyse sont destinées à un usage unique<sup>7</sup>.



# Protocole de traitement par CLOZARIL<sup>MD1</sup>

Médecin ou infirmière praticienne ayant un patient qui commence un traitement par CLOZARIL<sup>MD</sup> pour la première fois

Avant de commencer un traitement par CLOZARIL<sup>MD</sup>, il faut suivre les étapes suivantes :

- 1. Examen physique :** pour s'assurer que le patient n'a pas de contre-indication au traitement.
- 2. Évaluation cardiaque :** chez les patients qui ont des antécédents familiaux d'insuffisance cardiaque.
- 3. Consentement éclairé :** le consentement à participer au Réseau d'assistance et de soutien CLOZARIL<sup>MD</sup> (RASC<sup>MD</sup>) doit être obtenu auprès du patient ou de son représentant légal (voir le formulaire du RASC<sup>MD</sup>).
- 4. Formule sanguine complète (FSC) :** effectuer une FSC et une formule leucocytaire afin de déterminer les valeurs initiales.
  - Il est également possible de fournir les résultats d'analyses effectuées dans les 28 derniers jours.
- 5. Inscription au RASC<sup>MD</sup> :** le formulaire à remplir est inclus dans le présent compendium. Il est également possible de le remplir ou de le modifier sur le site [www.clozaril.ca](http://www.clozaril.ca) ou d'en obtenir un exemplaire par télécopieur en téléphonant au 1-800-267-2726.
  - Remplir la section 4.
  - Demander au pharmacien de remplir la section 3.
  - Indiquer le laboratoire et l'établissement.
  - Transmettre le formulaire rempli au RASC<sup>MD</sup> par télécopieur au 1-800-465-1312 ou par courriel à [csan@hlstherapeutics.com](mailto:csan@hlstherapeutics.com).
  - Joindre une copie des résultats de la FSC.
- 6. Instauration du traitement :** après réception de la confirmation de l'inscription au RASC<sup>MD</sup>. Fournir au patient une requête permanente pour une FSC avec formule leucocytaire fondée sur la fréquence du suivi des analyses sanguines.
  - Envoyer une copie de la demande d'analyse sanguine au RASC<sup>MD</sup> par télécopieur, au 1-800-465-1312.
- 7. Surveillance hématologique :**
  - **Toutes les semaines** au cours des 6 premiers mois.
  - **Toutes les 2 semaines** durant les 6 mois suivants\*.
  - **Toutes les 4 semaines** par la suite\*†.

La surveillance hématologique doit se poursuivre pendant toute la durée du traitement et pendant au moins quatre semaines après l'arrêt de celui-ci. Le RASC<sup>MD</sup> doit recevoir les résultats.

**Le dispositif RASC<sup>MD</sup> Pronto<sup>MC</sup> permet aux patients de se prêter aux analyses sanguines courantes sur place. Il peut déterminer la numération des leucocytes et le pourcentage de neutrophiles à partir d'une seule goutte de sang capillaire. Reportez-vous aux pages 8 et 25 pour en savoir plus sur RASC<sup>MD</sup> Pronto<sup>MC</sup>.**

- Les paramètres suivants doivent aussi être mesurés au départ et faire l'objet d'un suivi périodique :
  - glycémie
  - poids corporel
  - bilan lipidique

Médecin,  
infirmière  
praticienne ou  
pharmacien  
ayant  
**un patient  
déjà sous  
CLOZARIL<sup>MD</sup>**  
transféré à  
leurs soins

- 1. Appelez le RASC<sup>MD</sup>** au 1-800-267-2726 pour vérifier l'état du patient et confirmer :
  - a) le numéro d'inscription au RASC<sup>MD</sup>,
  - b) la fréquence de la surveillance hématologique,
  - c) la date de la dernière analyse sanguine,
  - d) la date de la prochaine analyse sanguine,
  - e) les résultats de la dernière analyse sanguine (vert/jaune/rouge).
  
- 2. Inscription au RASC<sup>MD</sup>** : le formulaire à remplir est inclus dans le présent compendium. Il est également possible de le remplir ou de le modifier sur le site [www.clozaril.ca](http://www.clozaril.ca) ou d'en obtenir un exemplaire par télécopieur en téléphonant au 1-800-267-2726.
  - Remplir la section 4 (médecin ou infirmière praticienne).
  - Remplir la section 3 (pharmacien).
  - Indiquer le laboratoire et l'établissement.
  - Transmettre le formulaire rempli au RASC<sup>MD</sup> par télécopieur au 1-800-465-1312 ou par courriel à [csan@hlstherapeutics.com](mailto:csan@hlstherapeutics.com).

**Pharmacien**  
pour tous les  
patients sous  
CLOZARIL<sup>MD</sup>

- 1. Inscription au RASC<sup>MD</sup>** : le formulaire à remplir est inclus dans le présent compendium. Il est également possible de le remplir ou de le modifier sur le site [www.clozaril.ca](http://www.clozaril.ca) ou d'en obtenir un exemplaire par télécopieur en téléphonant au 1-800-267-2726.
  - Remplir la section 3.
  - Transmettre le formulaire dûment rempli au RASC<sup>MD</sup> par télécopieur au 1-800-465-1312 ou par courriel à [csan@hlstherapeutics.com](mailto:csan@hlstherapeutics.com).
  
- 2. Délivrance de CLOZARIL<sup>MD</sup>** : Le pharmacien doit remettre au patient une provision de CLOZARIL<sup>MD</sup> :
  - a) **toutes les semaines,**
  - b) **toutes les 2 semaines** ou
  - c) **toutes les 4 semaines**
 après avoir reçu la confirmation que la surveillance hématologique a été effectuée pour la période en cours.
  
- 3.** Le pharmacien **ne doit pas faire passer** un patient d'une marque de clozapine à une autre à moins d'avoir obtenu un formulaire d'inscription du patient au nouveau registre rempli par le médecin prescripteur<sup>4</sup>.

**Le RASC<sup>MD</sup> 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.**

\* Si le nombre de leucocytes et de neutrophiles s'est maintenu à des valeurs acceptables au cours des 6 mois précédents.  
† À moins que l'état du patient n'exige une surveillance plus fréquente.



# Outil de consultation rapide du protocole de traitement par CLOZARIL<sup>MD1</sup>

Pour de plus amples renseignements, veuillez consulter la liste de vérification dans les pages suivantes ou la monographie de produit de CLOZARIL<sup>MD</sup>.

Vous pouvez également appeler les consultants expérimentés du RASC<sup>MD</sup> au 1-800-267-2726 pour obtenir des réponses à vos questions.

		Patient qui commence un traitement par la clozapine	Patient qui prend déjà de la clozapine
Médecin/ infirmière praticienne	Examen physique	Vérifier qu'il n'y a pas de contre-indication au traitement <sup>1</sup>	Discrétionnaire
	Évaluation cardiaque	Chez les patients qui ont des antécédents familiaux d'insuffisance cardiaque <sup>1</sup>	Discrétionnaire
	Consentement éclairé	Consentement à participer au Réseau d'assistance et de soutien CLOZARIL <sup>MD</sup> (RASC <sup>MD</sup> ) <sup>1</sup>	
	Formule sanguine complète (FSC)	FSC initiale requise Fournir au patient une requête permanente pour une FSC hebdomadaire avec formule leucocytaire	FSC requise Fournir au patient une requête permanente pour une FSC avec formule leucocytaire fondée sur la fréquence du suivi des analyses sanguines
	Autres suivis cliniques	Suivis discrétionnaires : glycémie, bilan lipidique et poids corporel/de l'IMC <sup>1</sup>	
	Inscription/mise à jour du dossier au RASC <sup>MD</sup>	Vous trouverez sur le site <a href="http://www.clozaril.ca">www.clozaril.ca</a> le formulaire à remplir ou à modifier en ligne ou vous pouvez appeler le RASC <sup>MD</sup> au 1-800-267-2726 pour recevoir un formulaire par télécopieur Remplir la section 4 Il faut inscrire le patient avant de commencer le traitement	Vous trouverez sur le site <a href="http://www.clozaril.ca">www.clozaril.ca</a> le formulaire à remplir ou à modifier en ligne ou vous pouvez appeler le RASC <sup>MD</sup> au 1-800-267-2726 pour recevoir un formulaire par télécopieur Remplir la section 4 pour mettre à jour les données sur le médecin prescripteur
Pharmacien	Délivrance de CLOZARIL <sup>MD</sup>	Après avoir reçu la confirmation que la surveillance hématologique a été effectuée pour la période en cours, vous pouvez délivrer au patient une provision de CLOZARIL <sup>MD</sup> <b>toutes les semaines, toutes les 2 semaines ou toutes les 4 semaines</b> <sup>1</sup>	
	Clozapine/différentes marques	Le pharmacien ne doit pas faire passer un patient d'une marque de clozapine à une autre à moins d'avoir obtenu un formulaire d'inscription du patient au nouveau registre rempli par le médecin prescripteur <sup>4</sup>	
	Inscription/mise à jour du dossier au RASC <sup>MD</sup>	Vous trouverez sur le site <a href="http://www.clozaril.ca">www.clozaril.ca</a> le formulaire à remplir ou à modifier en ligne ou vous pouvez appeler le RASC <sup>MD</sup> au 1-800-267-2726 pour recevoir un formulaire par télécopieur Remplir la section 3	



# Liste de vérification du protocole de traitement par CLOZARIL<sup>MD1</sup>

## Avant d'amorcer CLOZARIL<sup>MD</sup> chez vos patients :

- Procéder à un examen physique.
- Les patients ayant des antécédents familiaux d'insuffisance cardiaque doivent faire l'objet d'une évaluation cardiaque avant d'entreprendre le traitement.
- Vous assurer qu'il n'y a aucune contre-indication :
  - Troubles myéloprolifératifs
  - Antécédents d'agranulocytose toxique ou idiosyncrasique ou encore de granulocytopenie grave (sauf si ces dernières ont été provoquées par une chimiothérapie antérieure)
  - Affection hépatique active associée à des nausées, de l'anorexie ou à un ictère
  - Maladie du foie évolutive
  - Insuffisance hépatique
  - Dépression grave du système nerveux central ou états comateux
  - Néphropathie ou cardiopathie graves
  - Iléus paralytique
  - Épilepsie non maîtrisée
  - Réaction antérieure d'hypersensibilité à la clozapine ou à tout autre ingrédient entrant dans la composition de CLOZARIL<sup>MD</sup>
  - Incapacité de subir des analyses sanguines
- Demander à votre patient quels médicaments il prend, y compris les médicaments vendus sans ordonnance, la caféine, le tabac, l'alcool et les narcotiques.
- Demander une formule sanguine complète initiale.
- On recommande de mesurer la glycémie, d'effectuer un bilan lipidique et de calculer le poids corporel/l'IMC initial.
- Tenir compte des affections suivantes pour établir un plan de traitement. Vous assurer que le patient :
  - ne souffre pas d'une hypertrophie de la prostate;
  - ne présente pas d'antécédents de convulsions;
  - n'est pas atteint de glaucome;
  - ne souffre pas de diabète;
  - ne présente pas des facteurs de risque de formation de caillots sanguins, tels que des antécédents familiaux de thrombose (caillots), l'âge supérieur à 65 ans, le tabagisme, l'obésité, une chirurgie majeure récente, l'immobilité causée par un déplacement en avion ou autre, ou la prise de contraceptifs oraux;
  - ne présente pas d'antécédents de trouble de la moelle osseuse;
  - ne souffre pas d'un iléus paralytique ou d'un autre trouble digestif grave;
  - ne souffre pas de constipation;
  - ne souffre pas ou n'a pas déjà souffert de troubles cardiaques;
  - ne souffre pas de maladie cardiaque ou n'a pas d'antécédents familiaux d'allongement de l'intervalle QT;
  - n'a pas été victime d'un accident vasculaire cérébral;
  - ne souffre pas ou n'a pas déjà souffert d'une maladie pulmonaire;
  - n'est pas atteint de la maladie d'Alzheimer;
  - n'est pas atteint de la démence;
  - n'est pas enceinte ou ne prévoit pas le devenir;
  - n'allait pas.

## L'inscription au RASC<sup>MD</sup>

- Obtenir le consentement éclairé du patient afin d'autoriser le RASC<sup>MD</sup> à consulter les résultats des analyses hématologiques.
- Inscrire le patient au RASC<sup>MD</sup> en remplissant le formulaire accessible sur le site [www.clozaril.ca](http://www.clozaril.ca).
- Vérifier le schéma d'ajustement posologique de CLOZARIL<sup>MD</sup> et fixer les prochains rendez-vous du patient pour la surveillance hématologique.

# Points de discussion avec les patients traités par CLOZARIL<sup>MD</sup>

On vous recommande de discuter les points suivants avec vos patients (ou avec leurs aidants) avant de commencer un traitement par CLOZARIL<sup>MD</sup> :

- Il faut prévenir les patients du **risque important d'agranulocytose** — réaction indésirable pouvant se révéler mortelle — auquel ils s'exposent en prenant CLOZARIL<sup>MD</sup>.
- Les informer qu'il est **nécessaire d'effectuer des analyses hématologiques régulières afin de surveiller l'apparition d'une agranulocytose** et que les comprimés CLOZARIL<sup>MD</sup> ne sont fournis que dans le cadre d'un programme visant à garantir qu'une telle surveillance sera effectuée comme il se doit. Leur expliquer également qu'ils devront se soumettre à des épreuves sanguines à la fréquence décrite ci-dessous :
  - Surveillance hebdomadaire au cours des **6 premiers mois du traitement** par CLOZARIL<sup>MD</sup>.
  - Suite à cette période pendant laquelle le risque est plus élevé, la surveillance pourrait être effectuée **toutes les 2 semaines**, pourvu que le nombre de leucocytes et le nombre absolu de polynucléaires neutrophiles se maintiennent à un niveau acceptable ( $\geq 3,5 \times 10^9/L$  et  $\geq 2,0 \times 10^9/L$ , respectivement) pendant les **6 premiers mois de traitement continu**, et pour autant que leur état clinique permette un tel changement de fréquence.
  - Par la suite, si le nombre de leucocytes et le nombre absolu de polynucléaires neutrophiles se maintiennent à un niveau acceptable pendant les 6 mois suivants de traitement continu, **les épreuves sanguines peuvent être réalisées toutes les 4 semaines**.
  - **Pour aider à simplifier la réalisation des analyses sanguines courantes requises pour le dépistage de l'agranulocytose chez vos patients prenant CLOZARIL<sup>MD</sup>, RASC<sup>MD</sup> Pronto<sup>MC</sup> permet de réaliser les analyses sur place et peut déterminer la numération des leucocytes et le pourcentage de neutrophiles à partir d'une goutte de sang capillaire. Les résultats sont automatiquement versés dans le profil RASC<sup>MD</sup> du patient grâce au portail de soins aux patients RASC<sup>MD</sup> et sont transmis en quelques minutes à l'équipe de soins pour plus de commodité. Consultez les pages 8 et 25 pour en savoir plus sur RASC<sup>MD</sup> Pronto<sup>MC</sup>.**
- Il faut conseiller aux patients de **signaler immédiatement l'apparition** :
  - d'une léthargie,
  - d'une faiblesse,
  - d'une fièvre,
  - d'un mal de gorge,
  - d'une sensation de malaise,
  - d'une ulcération d'une muqueuse ou d'autres signes possibles d'infection.

On doit prêter une attention particulière aux symptômes pseudogrippaux ou à tout autre symptôme évoquant une infection.

---

Il faut conseiller aux patients de communiquer avec leur médecin sans tarder s'ils présentent une **tachycardie** persistante au repos, accompagnée d'autres signes et symptômes d'insuffisance cardiaque (p. ex., **douleur thoracique, essoufflement, enflure des chevilles et des pieds ou arythmie**). En plus de ces symptômes, d'autres symptômes peuvent également se manifester, notamment :

- une fatigue,
- des symptômes pseudogrippaux,
- une fièvre sans cause apparente,
- une hypotension,
- une élévation de la pression veineuse au niveau de la jugulaire (bombement des veines du cou en position assise ou debout)

Il faut recommander aux patients de communiquer avec leur médecin avant de cesser de prendre l'un ou l'autre de leurs médicaments.

- Il faut prévenir les patients du **risque important de convulsions** au cours du traitement par CLOZARIL<sup>MD</sup> et leur conseiller d'éviter les activités exigeant de la vigilance (p. ex., conduire une voiture, faire fonctionner une machine, nager, grimper, etc.).
- Il faut prévenir les patients du **risque d'hypotension orthostatique**, surtout pendant la période initiale d'adaptation de la posologie.
- Il faut prévenir les patients du **risque de constipation grave** au cours du traitement par CLOZARIL<sup>MD</sup> et leur préciser qu'ils doivent aviser leur médecin si la constipation s'installe ou s'aggrave, car ils pourraient avoir besoin de laxatifs.
- Il faut dire aux patients que s'ils cessent de prendre CLOZARIL<sup>MD</sup> durant 2 jours ou plus, **ils ne doivent pas reprendre le traitement** à la même dose, mais plutôt **communiquer avec leur médecin pour obtenir des directives concernant la dose à prendre**.
- Les patients qui prennent ou prévoient de prendre **de l'alcool, des médicaments vendus sur ordonnance ou des produits en vente libre** doivent en informer leur médecin.
- Les patients doivent aussi aviser leur médecin s'ils modifient leur consommation de caféine ou de nicotine. Une modification soudaine de la consommation de café ou des habitudes liées au tabac pourrait modifier l'effet de CLOZARIL<sup>MD</sup>†.
- Il est reconnu que la caféine inhibe l'activité des isoenzymes du cytochrome P4501A2 et peut augmenter les concentrations plasmatiques de CLOZARIL<sup>MD</sup>\*.
  - Il est reconnu que le tabagisme stimule l'activité des isoenzymes du cytochrome P4501A2 et peut diminuer les concentrations plasmatiques de CLOZARIL<sup>MD</sup>†.
- Les patientes **qui sont enceintes ou qui prévoient le devenir au cours du traitement** doivent informer leur médecin.
- Les patientes **ne doivent pas allaiter** lorsqu'elles prennent CLOZARIL<sup>MD</sup>.

\* Les concentrations plasmatiques de clozapine augmentent par suite de l'ingestion de caféine et diminuent de près de 50 % après 5 jours sans caféine.

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

# Surveillance du traitement antipsychotique — lignes directrices canadiennes sur la schizophrénie<sup>8</sup>

Après l'instauration du traitement par CLOZARIL<sup>MD</sup>, vos patients doivent se soumettre à une surveillance périodique.

Les lignes directrices canadiennes sur la schizophrénie recommandent de suivre le programme de surveillance suivant pour les antipsychotiques<sup>8</sup> :

**Remarque :** Il s'agit de recommandations générales qui ne s'appliquent pas de façon particulière à CLOZARIL<sup>MD</sup> ou à la clozapine.

Évaluation	Au départ	Après 1 mois	Après 3 mois	Une fois par an
Antécédents personnels et familiaux de maladie physique	X			X
Antécédents de tabagisme	X		X	X
IMC/poids/tour de taille	X	X	X	X
Pression artérielle	X	Selon ce qui est indiqué sur le plan clinique	X	X
Taux d'HbA <sub>1c</sub> /glycémie à jeun	X	Selon ce qui est indiqué sur le plan clinique	X	X
Bilan lipidique à jeun/aléatoire	X	Selon ce qui est indiqué sur le plan clinique	X	X
Prolactine	Selon ce qui est indiqué sur le plan clinique			
Antécédents et recherche de symptômes extrapyramidaux	X	X	X	X

Pour obtenir de l'information sur CLOZARIL<sup>MD</sup>, veuillez communiquer avec le RASC<sup>MD</sup> au 1-800-267-2726 ou consulter la monographie de produit de CLOZARIL<sup>MD</sup>.

## Considérations particulières pour l'instauration du traitement par CLOZARIL<sup>MD</sup> en milieu ambulatoire

Le traitement par CLOZARIL<sup>MD</sup> 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. Il faut être particulièrement prudent lorsqu'on instaure le traitement chez des patients qui reçoivent des benzodiazépines ou d'autres psychotropes puisqu'ils 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 d'une maladie cardiovasculaire ou ayant des antécédents de convulsions<sup>1</sup>.

# Adaptation posologique de CLOZARIL<sup>MD</sup>

## Schéma posologique recommandé<sup>1</sup> (total en mg/jour)

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

<b>Jour 1</b>	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
<b>Jour 2</b>	25 mg 1 f.p.j. ou 2 f.p.j.	
<b>Semaines 1 et 2</b>	<b>Augmentation</b> de 25 à 50 mg/jour	Augmenter la dose de façon graduelle à raison de hausses quotidiennes de 25 à 50 mg
	<b>Dose cible</b> de 300 à 450 mg/jour	Si bien toléré, augmenter jusqu'à la dose cible de 300 à 450 mg/jour à la fin de la 2 <sup>e</sup> semaine <sup>†</sup>
<b>Mois suivants</b>	De 300 à 600 mg/jour en <b>doses fractionnées*</b>	Augmenter la dose de façon graduelle à raison de hausses quotidiennes de ≤ 100 mg, pas plus que 1 ou 2 fois par semaine, au cours de plusieurs semaines <sup>‡</sup> Des doses pouvant aller jusqu'à 900 mg/jour peuvent être nécessaires pour obtenir une réponse thérapeutique satisfaisante <sup>‡§</sup>
<b>Entretien</b>	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 Diminuer la dose de façon graduelle jusqu'à 150 à 300 mg/jour en doses fractionnées
	<b>Dose cible de 150 à 300 mg/jour en doses fractionnées</b>	

### La dose maximale de 900 mg/jour ne doit pas être dépassée<sup>§</sup>

- 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 fractionnée<sup>2</sup>.

Tout traitement antérieur par un neuroleptique administré par voie orale doit être interrompu en diminuant la dose de façon graduelle. Le traitement par CLOZARIL<sup>MD</sup> 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<sup>MD1</sup>.

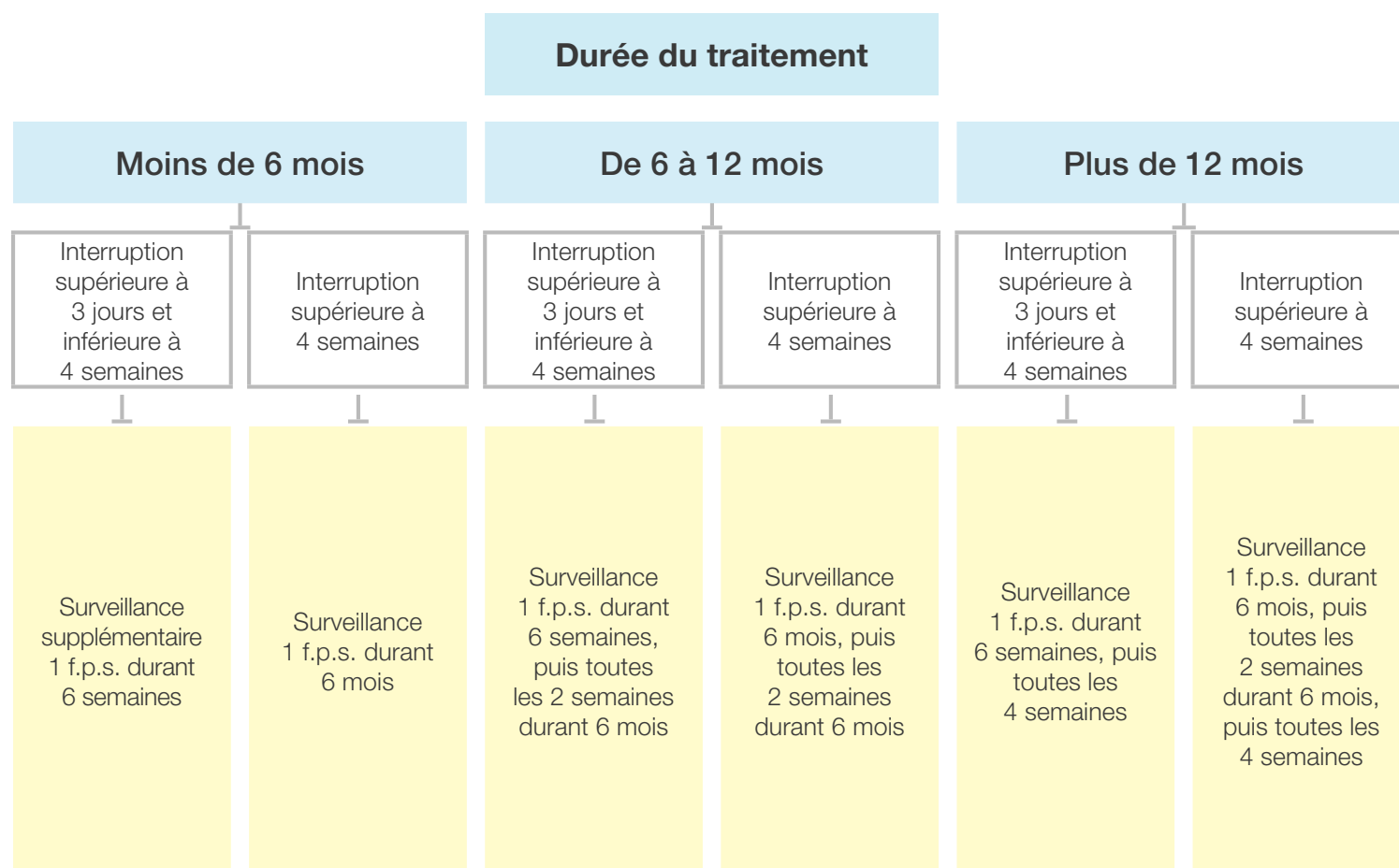
\* Chez la plupart des patients, on peut s'attendre à ce que l'efficacité antipsychotique se situe dans un éventail thérapeutique de 300 à 600 mg/jour administrés en doses fractionnées. La dose quotidienne totale peut être répartie inégalement, la fraction principale étant alors administrée au coucher. 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.

† 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.

# Reprise de la surveillance hématologique après une interruption de traitement de plus de 3 jours<sup>1</sup>



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 1 fois par semaine durant 4 semaines après l'interruption du traitement par CLOZARIL<sup>MD</sup>, et ce, peu importe la cause de l'interruption.

f.p.s. = fois par semaine.

# Effets indésirables (EI)<sup>1</sup>

## EI fréquents<sup>1</sup>

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<sup>MD</sup> 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.

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<sup>MD</sup> 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<sup>MD</sup> doit être cessé immédiatement et des mesures médicales appropriées doivent être prises. Une fièvre inexplicée est l'un des symptômes pouvant accompagner la myocardite.

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

## EI graves<sup>1</sup>

### 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 6 premiers mois 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<sup>MD</sup> est d'assurer une utilisation sécuritaire de CLOZARIL<sup>MD</sup> en assurant que les patients traités font l'objet de bilans sanguins réguliers.

\* Ces incidences se fondent sur des données post-commercialisation réunies au mois de juin 1993 et portant sur plus de 60 000 personnes traitées par CLOZARIL<sup>MD</sup> pendant une période pouvant atteindre 3 ans aux États-Unis, au Canada et au Royaume-Uni.



## Autres EI fréquents<sup>1,9</sup>

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

Effet secondaire	Intervention non médicale suggérée
<b>Constipation<sup>8</sup></b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Recommander aux patients de manger davantage de fruits et de fibres, et de boire beaucoup d'eau*.</li><li>• Faire de l'exercice peut s'avérer bénéfique*.</li><li>• User de prudence au moment de prescrire des médicaments pouvant occasionner de la constipation.</li></ul>
<b>Somnolence<sup>8</sup></b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Tend à disparaître au cours du traitement ou à la suite d'une réduction de la dose.</li><li>• Recommander aux patients de ne pas conduire ni de faire fonctionner de la machinerie dans un tel état.</li><li>• Il est possible de fractionner inégalement la dose quotidienne totale et de prendre la dose la plus forte au coucher.</li></ul>
<b>Énurésie<sup>8</sup></b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Recommander aux patients de diminuer leur consommation de liquides en soirée.</li></ul>
<b>Sialorrhée<sup>8</sup></b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Survient la plupart du temps durant la nuit.</li><li>• Suggérer aux patients de placer une serviette sur leur oreiller pour être plus à l'aise.</li><li>• Durant le jour, les patients peuvent mâcher de la gomme ou laisser fondre de la glace dans leur bouche pour maîtriser leur sialorrhée.</li></ul>
<b>Gain pondéral<sup>8</sup></b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Recommander aux patients de consulter un diététiste pour connaître de bonnes habitudes alimentaires*.</li></ul>
<b>Convulsions (patients recevant des doses élevées)<sup>1</sup></b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Peut toucher 5 % des patients qui reçoivent des doses quotidiennes de 600 à 900 mg.</li><li>• Il faut user de prudence chez des patients qui présentent des antécédents de convulsions ou des facteurs prédisposants.</li><li>• 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.).</li></ul>

\* Il est recommandé que les patients obtiennent des conseils d'un diététiste ou d'un médecin avant de changer leur régime alimentaire, ainsi que l'avis d'un médecin avant de commencer un programme d'exercice.

# Le RASC Portail de soins aux patients<sup>MD</sup>

www.clozaril.ca



## Prise en charge en ligne des patients prenant CLOZARIL<sup>MD</sup> — 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<sup>MD</sup> 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<sup>MD</sup> 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<sup>MD</sup> n'importe où dans le monde.

Le RASC<sup>MD</sup> 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<sup>MD</sup> en s'assurant qu'une surveillance hématologique régulière est effectuée selon les lignes directrices de la monographie de CLOZARIL<sup>MD</sup>.

Le RASC<sup>MD</sup> 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<sup>MD</sup> a déjà été interrompu en raison de dyscrasie sanguine ne soit pas traité de nouveau.

---

## Grâce au RASC<sup>MD</sup>, vous gagnez du temps

Votre temps est précieux, alors le RASC Portail de soins aux patients<sup>MD</sup> cherche à améliorer vos capacités de prise en charge de vos patients en un minimum de temps. Grâce à l'intégration du **nouveau dispositif RASC<sup>MD</sup> Pronto<sup>MC</sup>**, les résultats de vos patients sont automatiquement versés dans le RASC Portail de soins aux patients<sup>MD</sup> et transmis à leur équipe de soins. Comme le site du RASC Portail de soins aux patients<sup>MD</sup> est mis à jour de façon continue et en temps réel, les spécialistes du RASC<sup>MD</sup> 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 en quelques minutes, 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<sup>MD</sup>. Les laboratoires qui n'utilisent pas le réseau LabLink peuvent transmettre leurs résultats au RASC<sup>MD</sup> afin qu'ils soient entrés dans la base de données du RASC Portail de soins aux patients<sup>MD</sup>. Pour obtenir de plus amples renseignements généraux ou de l'information relative à l'installation du logiciel, veuillez communiquer avec le RASC<sup>MD</sup> au 1-800-267-2726.

## Convivialité

Vous n'êtes pas passionné d'informatique? Qu'à cela ne tienne! Nul besoin de vous inquiéter — le RASC Portail de soins aux patients<sup>MD</sup> est d'usage facile. Quelques frappes simples au clavier vous permettront d'accéder à la 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<sup>MD</sup> 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<sup>MD</sup> et qu'un nom d'utilisateur et un mot de passe RASC Portail de soins aux patients<sup>MD</sup> sécurisés vous ont été fournis, vous n'avez qu'à aller au [www.clozaril.ca](http://www.clozaril.ca) et à ouvrir une session — c'est aussi simple que cela! Dès l'ouverture de votre session, vous aurez accès aux antécédents des totaux des leucocytes et du nombre absolu de polynucléaires neutrophiles (NAN) de tous vos patients actifs inscrits au RASC<sup>MD</sup>. 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<sup>MD</sup> peut vous aider

Le RASC Portail de soins aux patients<sup>MD</sup> 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<sup>MD</sup> est une application Web mise à jour en temps réel qui vous aidera à trouver les tendances hématologiques indésirables 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<sup>MD</sup> vous offre :



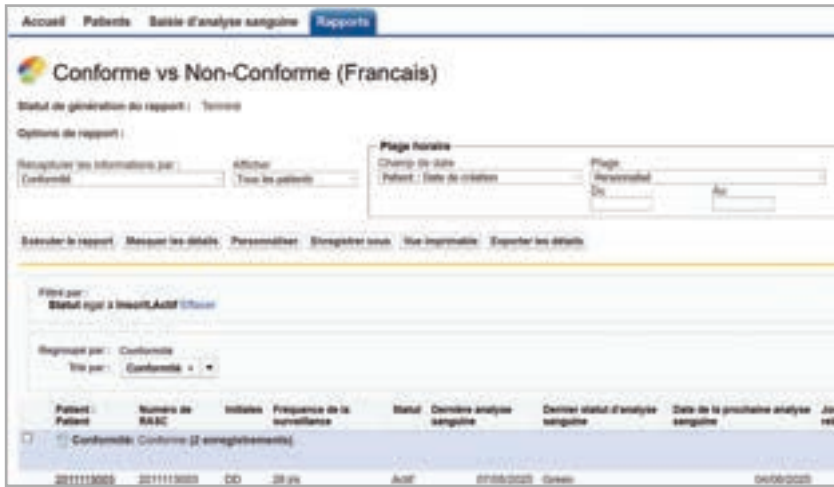
- Des liens vers le manuel de l'utilisateur, la monographie de produit de CLOZARIL<sup>MD</sup> et le formulaire modifiable du RASC<sup>MD</sup> et d'autres ressources dans la barre d'outils de navigation



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



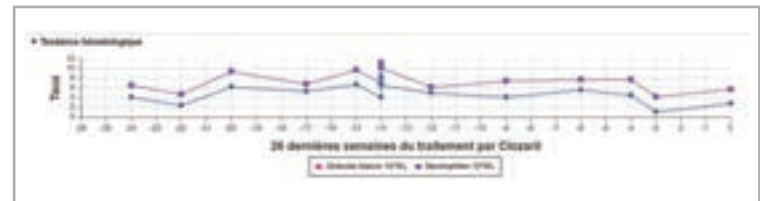
- La capacité d'effectuer des recherches dans le dossier de votre patient
- La possibilité d'exporter des données sur vos patients dans un format Excel
- Le choix de groupement de patients en fonction de leurs initiales, de leur date de naissance ou d'un autre élément d'identification



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

Actif	Nom	Adresse électronique	Système	Projet de	Détails de la dernière modification
Actif	John Smith	john.smith@hospital.com	Windows	Projet A	2023-10-27 10:30
Actif	Jane Doe	jane.doe@hospital.com	Windows	Projet B	2023-10-26 15:45
Actif	Michael Brown	michael.brown@hospital.com	Windows	Projet C	2023-10-25 09:15
Actif	Sarah White	sarah.white@hospital.com	Windows	Projet D	2023-10-24 14:20

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



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



- Intégration harmonieuse au dispositif d'analyse sanguine RASC<sup>MD</sup> Pronto<sup>MC</sup>
- Des rapports personnalisables en fonction du déroulement de vos activités
  - Pour en savoir plus, veuillez composer le 1-800-267-2726
- Le stockage continu des données des patients au Canada, ce qui garantit la confidentialité des renseignements

# Mode d'emploi du RASC<sup>MD</sup> Pronto<sup>MC</sup>

## Connexion du dispositif RASC<sup>MD</sup> Pronto<sup>MC</sup> à Internet

1. Connectez le dispositif RASC<sup>MD</sup> Pronto<sup>MC</sup> à Internet par l'une des options décrites ci-dessous.



### Option 1 :

Branchez un câble Ethernet dans le dispositif RASC<sup>MD</sup> Pronto<sup>MC</sup> pour le connecter directement à Internet.

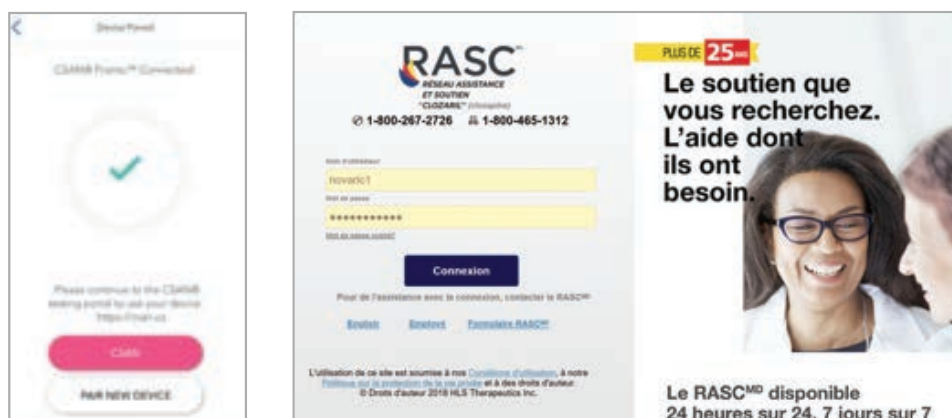


### Option 2 :

Téléchargez l'application RASC<sup>MD</sup> Pronto<sup>MC</sup> sur un téléphone intelligent, un ordinateur ou une tablette autorisés. Suivez les directives de l'application pour établir une connexion au réseau Wi-Fi.



**Lorsque le dispositif est connecté à Internet, le voyant lumineux sous le plateau pour lames devient vert.**



2. Lorsque le dispositif RASC<sup>MD</sup> Pronto<sup>MC</sup> est connecté à Internet, ouvrez une session sur le RASC Portail de soins aux patients<sup>MD</sup>.

# Effectuer des analyses avec le dispositif RASC<sup>MD</sup> Pronto<sup>MC</sup>

**A<sup>1</sup>**

Effectuer une analyse de routine  
Option 1



**A<sup>2</sup>**

Effectuer une analyse de routine  
Option 2



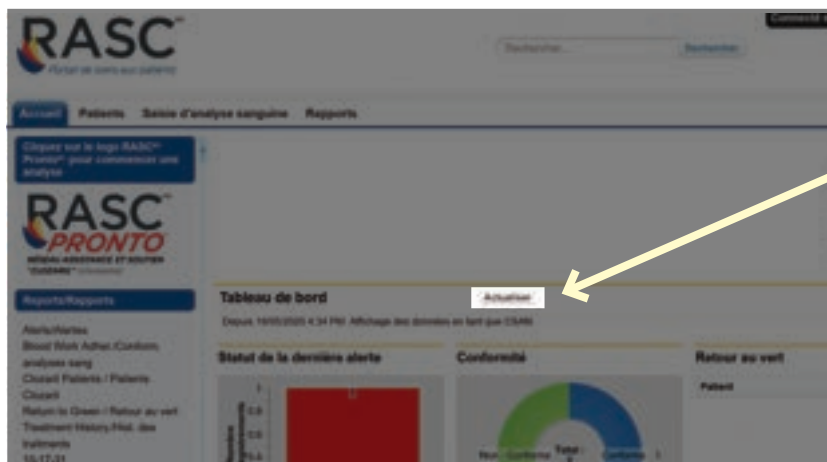
**B**

Effectuer une analyse valeurs de départ



**C**

Terminer l'analyse



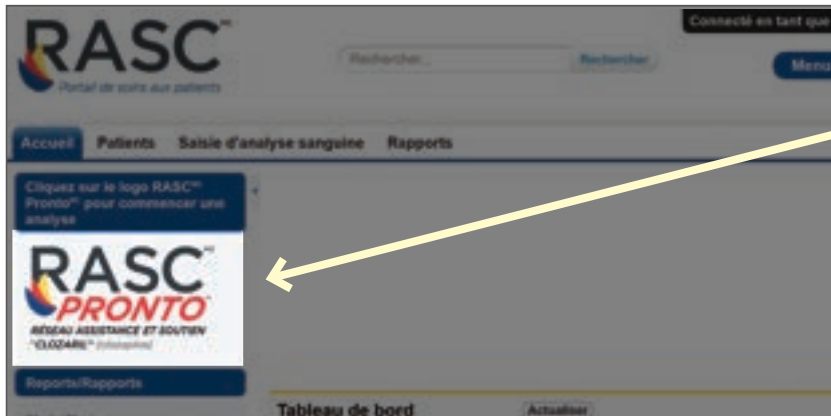
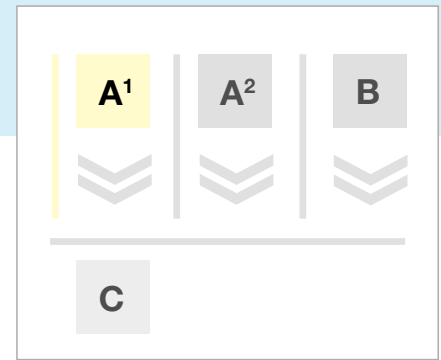
Avant d'effectuer une analyse, pensez à cliquer sur le bouton « Actualiser » pour vous assurer que les renseignements les plus récents s'affichent sur votre tableau de bord.



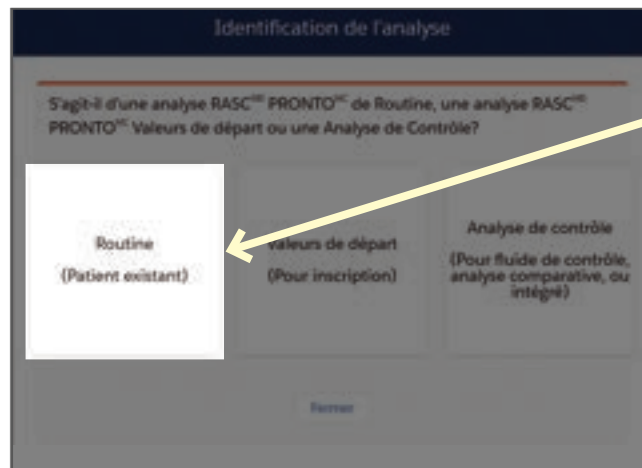
A<sup>1</sup>

## Effectuer une analyse de routine

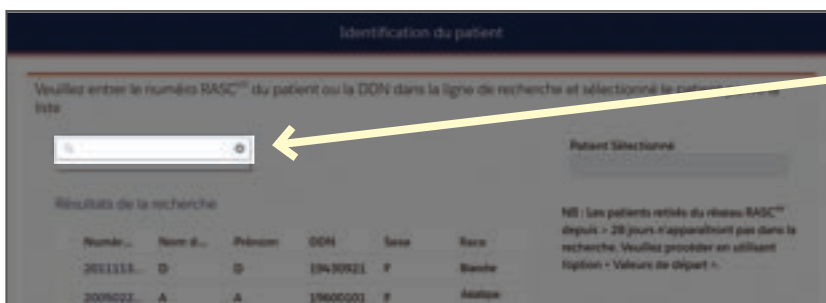
### Option 1 : À partir du logo RASC<sup>MD</sup> Pronto<sup>MC</sup>



1. Cliquez sur le logo RASC<sup>MD</sup> Pronto<sup>MC</sup>.

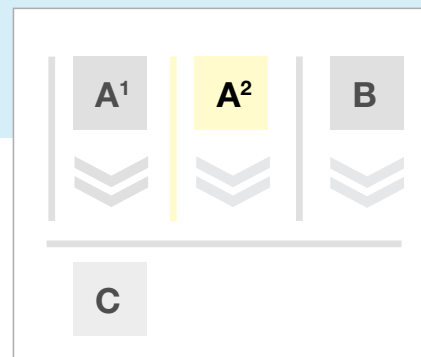


2. Cliquez sur « Analyse de routine ».



3. **Sélection du patient :** Pour sélectionner le patient, entrez son numéro RASC<sup>MD</sup> ou sa date de naissance (AAAA/MM/JJ).

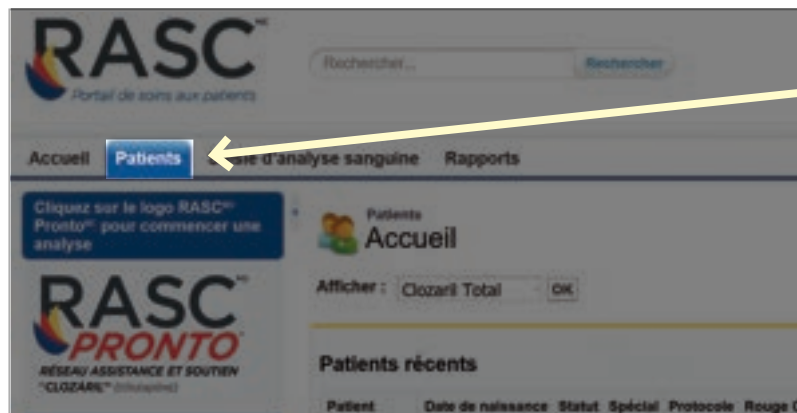
4. Passez à l'étape 5 sur la page 30.



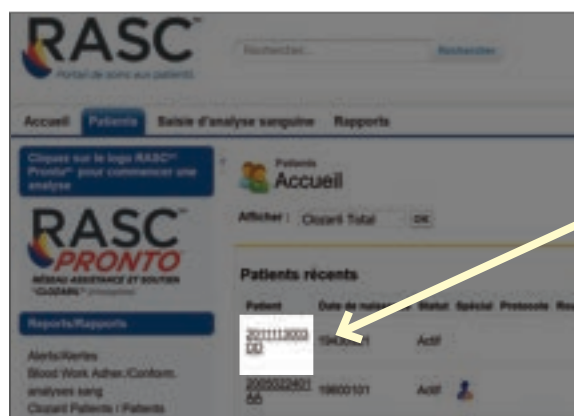
A<sup>2</sup>

## Effectuer une analyse de routine

### Option 2 : À partir du dossier du patient



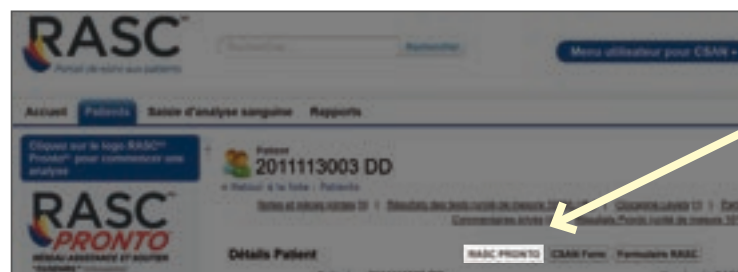
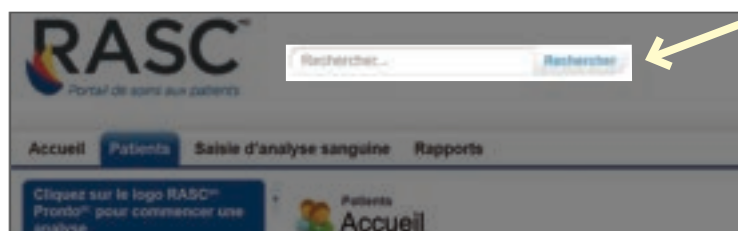
1. Cliquez sur l'onglet « Patients ».



2. Il y a 2 façons d'accéder au dossier d'un patient :

a. Sélectionnez « CLOZARIL<sup>MD</sup> total » et cliquez sur « Go! » pour voir une liste complète de vos patients. Cliquez sur le numéro RASC<sup>MD</sup> d'un patient pour accéder à son dossier.

b. Utilisez la barre de recherche globale pour trouver un patient au moyen du numéro RASC<sup>MD</sup> ou de la date de naissance d'un patient (AAAA/MM/JJ).

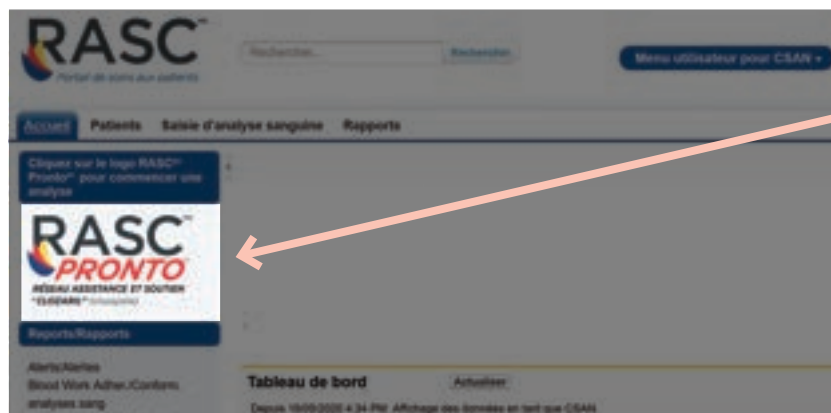
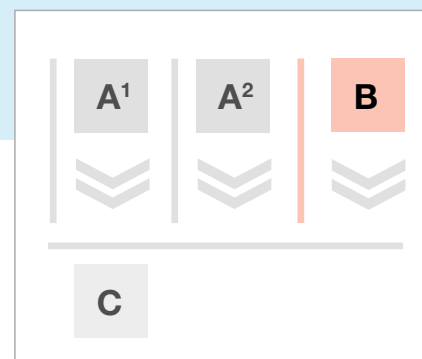


3. Cliquez sur l'icône « RASC PRONTO » pour lancer l'analyse.

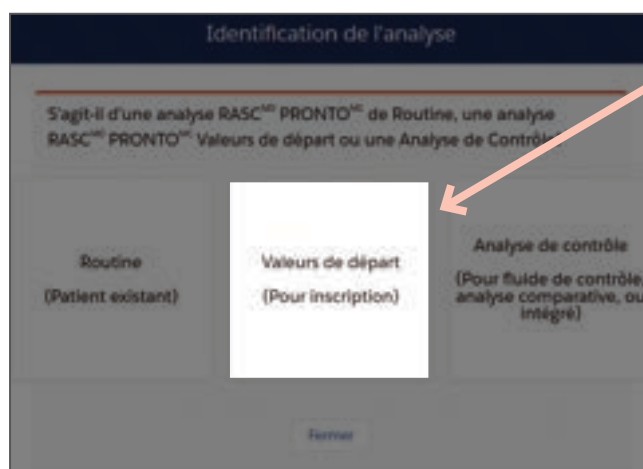
4. Passez à l'étape 5 sur la page 30.

## B

### Effectuer une analyse valeurs de départ



1. Cliquez sur le logo RASC<sup>MD</sup> Pronto<sup>MC</sup>.



2. Cliquez sur « Analyse valeurs de départ ».



3. **Sélection du patient** : Entrez les renseignements de base du patient (les champs précédés d'une ligne rouge sont obligatoires), puis cliquez sur « Suivant ».

4. Passez à l'étape 5 sur la page 30.

## C

### Terminer l'analyse



## C

The screenshot shows a web form titled 'Identification du médecin'. The main heading is 'Entrer les détails du médecin requérant'. There are two input fields: 'Nom du prescripteur(médecin)' and 'Numéro de permis du prescripteur(médecin)'. At the bottom, there are three buttons: 'Fermer', 'Retour', and 'Suivant'.

**5. Sélection du médecin :** Le médecin traitant inscrit au dossier s'affiche par défaut. Vous pouvez choisir un autre médecin en cliquant sur « Non » et en entrant son nom et son numéro de permis d'exercice manuellement. Cliquez sur « Suivant ».

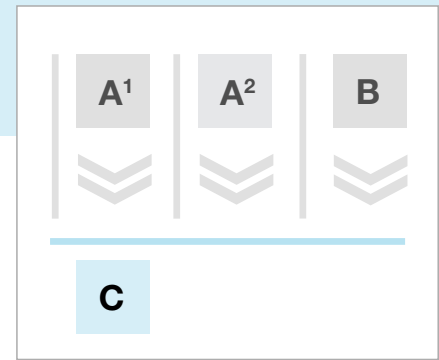
The screenshot shows a web form titled 'Sélection de l'appareil'. The main heading is 'Veuillez sélectionner un appareil disponible parmi la liste suivante des appareils'. Below this is a table with columns: 'Nom', 'Numéro de lot', 'État', and 'Appareil'. The table lists two devices: 'HLI Print Testing Device' and 'HLI Print Testing Device'. Below the table, there are input fields for 'Numéro de lot de la bandelette' and 'Date d'expiration de la bandelette'. At the bottom, there are three buttons: 'Fermer', 'Retour', and 'Suivant'.

**6. Sélection de l'appareil :** Choisissez le dispositif disponible, puis entrez le numéro de lot de la bandelette et sa date d'expiration. Le numéro d'assurance maladie du patient sera entré automatiquement s'il a été transmis au RASC<sup>MD</sup>. Si le champ est vide, vous pouvez entrer le numéro manuellement. Si un numéro y figure déjà, mais que ce dernier est peut-être erroné, l'utilisateur doit appeler le programme RASC<sup>MD</sup> pour le faire corriger. Cliquez sur « Suivant ».

The screenshot shows a web form titled 'Instructions de l'utilisateur'. It contains a large text area with instructions and a video player on the right side. At the bottom, there are three buttons: 'Fermer', 'Retour', and 'Suivant'.

**7.** Suivez les directives apparaissant à l'écran pour prélever l'échantillon et insérer la bandelette dans le dispositif. Veuillez consulter le Guide de l'utilisateur pour plus d'information.

**8.** Cliquez sur « Exécuter l'analyse ».



9. Le dispositif RASC<sup>MD</sup> Pronto<sup>MC</sup> analysera la bandelette et affichera les résultats en quelques minutes. Les résultats seront automatiquement versés dans le RASC Portail de soins aux patients<sup>MD</sup> et transmis à l'équipe de soins par télécopieur ou courriel. Des messages textes seront aussi envoyés en cas d'alertes rouges ou jaunes.

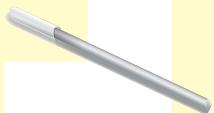
**Consultez le tableau de consultation rapide des données hématologiques à la page 32 pour voir plus d'information sur les résultats possibles.**

Pour plus d'information, veuillez consulter le Guide de l'utilisateur au [www.RASCPronto.ca](http://www.RASCPronto.ca).

**Pour en savoir davantage ou obtenir un soutien supplémentaire, visitez le [www.RASCPronto.ca](http://www.RASCPronto.ca) pour regarder la vidéo sur ce nouvel ajout au programme RASC<sup>MD</sup> et télécharger le Guide de l'utilisateur ou communiquez avec l'équipe du RASC<sup>MD</sup> au 1-800-267-2726.**



**Pour commander d'autres bandelettes ou liquide recommandé pour le contrôle de la qualité (*CP WBC Quality Control Fluid*), veuillez communiquer avec le bureau des commandes du RASC<sup>MD</sup> au 1-866-669-2313.**



**Pour commander d'autres tiges de nettoyage optique (pour nettoyer les pièces d'optique du dispositif), veuillez communiquer avec l'équipe du RASC<sup>MD</sup> au 1-800-267-2726.**

# Tableau de consultation rapide des données hématologiques<sup>1\*</sup>

## Comment le RASC<sup>MD</sup> définit les résultats associés au nombre de leucocytes ou au NAN établis en laboratoire

CLOZARIL<sup>MD</sup> (clozapine) est indiqué dans le traitement symptomatique de la schizophrénie réfractaire.

### Vert (valeurs normales pour un traitement par la clozapine)

- Nombre de leucocytes  $\geq 3,5 \times 10^9/L$
- NAN  $\geq 2,0 \times 10^9/L$
- Poursuivre le traitement par CLOZARIL<sup>MD</sup>
- Surveiller les patients admissibles<sup>†</sup> :
  - toutes les semaines pendant les 6 premiers mois,
  - toutes les 2 semaines pour les 6 mois suivants,
  - toutes les 4 semaines par la suite.

### Jaune — alerte(s)

#### Nombre de leucocytes ou NAN dans la plage de :

- $2,0 \times 10^9/L \leq$  nombre de leucocytes  $< 3,5 \times 10^9/L$
- $1,5 \times 10^9/L \leq$  NAN  $< 2,0 \times 10^9/L$

#### Jaune clignotant

##### Les manifestations suivantes indiquent une chute importante du nombre de leucocytes ou du NAN :

- Baisse unique ou cumulative du nombre de leucocytes ou du NAN au cours de **4 dernières semaines**
  - 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  $< 2,5 \times 10^9/L$

##### Il convient d'être particulièrement vigilant si le patient présente les symptômes suivants :

- Toute manifestation de symptômes pseudogrippaux ou autres symptômes infectieux (fièvre, mal de gorge ou tout autre signe d'infection)

- Assurer la surveillance hématologique 2 fois par semaine
- Poursuivre le traitement par CLOZARIL<sup>MD</sup>

### Rouge — alerte(s)

- Nombre de leucocytes  $< 2,0 \times 10^9/L$
- NAN  $< 1,5 \times 10^9/L$

#### Il convient d'envisager des mesures d'isolement protectrices si :

- Nombre de leucocytes  $< 1,0 \times 10^9/L$
- NAN  $< 0,5 \times 10^9/L$

- Informer le RASC<sup>MD</sup> 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<sup>MD</sup> SI LES RÉSULTATS SONT CONFIRMÉS.** Effectuer la surveillance hématologique au moins une fois par semaine durant 4 semaines après l'arrêt du traitement.
  - 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<sup>MD</sup>**
- **Un statut d'interdiction de reprise du traitement est immédiatement indiqué dans le profil du patient**
- **Consulter un hématologue du RASC<sup>MD</sup>**

NAN = nombre absolu de polynucléaires neutrophiles.

\* Veuillez consulter la monographie du produit pour obtenir toutes les données relatives à la surveillance hématologique.

† Le changement d'un schéma posologique hebdomadaire à « toutes les 2 semaines », puis à « toutes les 4 semaines » devrait être fondé sur le profil hématologique du patient, 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.

# Rapports des résultats hématologiques

## Avec le dispositif RASC<sup>MD</sup> Pronto<sup>MC</sup>

Le dispositif RASC<sup>MD</sup> Pronto<sup>MC</sup> affiche les résultats des analyses en quelques minutes. Après l’affichage des résultats, le dispositif utilise automatiquement le nombre total de leucocytes et le pourcentage de neutrophiles pour déterminer le nombre absolu de polynucléaires neutrophiles (NAN). Les valeurs sont ensuite transmises à l’équipe du RASC<sup>MD</sup>. Après avoir reçu les résultats générés par le dispositif RASC<sup>MD</sup> Pronto<sup>MC</sup>, veuillez suivre l’étape ci-dessous.

### 1<sup>re</sup> étape

La surveillance ou mesure hématologique appropriée est déterminée en fonction de la valeur du nombre de leucocytes ou du NAN qui est **la plus faible**. Par exemple, si le nombre de leucocytes 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<sup>MD</sup>.

## Avec des échantillons de sang veineux

Dès la réception du rapport du centre d’analyse, veuillez suivre les étapes ci-dessous :

### 1<sup>re</sup> étape

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

### 2<sup>e</sup> étape

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

### 3<sup>e</sup> étape

Si les valeurs sont absolues, les transmettre accompagnées du nombre total de leucocytes au RASC<sup>MD</sup>.

### 4<sup>e</sup> 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 polynucléaires neutrophiles (voir les exemples ci-dessous).

### 5<sup>e</sup> étape

La surveillance ou mesure hématologique appropriée est déterminée en fonction de la valeur du nombre de leucocytes ou du NAN qui est **la plus faible**. Par exemple, si le nombre de leucocytes 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<sup>MD</sup>.

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<sup>MD</sup> qu’avec l’accord d’un hématologue.

Pour répondre aux critères de neutropénie bénigne liée à l’origine ethnique établis par le RASC<sup>MD</sup>, au moins 2 valeurs du NAN doivent être supérieures ou égales à  $1 \times 10^9/L$  et inférieures à  $2 \times 10^9/L$  (l’une des valeurs doit dater des 6 derniers mois et l’autre, des 28 derniers jours). Pour les patients qui ne prennent pas encore la clozapine, au moins une de ces analyses doit dater des 28 derniers jours.

Les patients qui présentent des antécédents de myélopathies primaires ou de troubles concomitants peuvent bénéficier d’un accès humanitaire au traitement par CLOZARIL<sup>MD</sup>. Ils ne sont donc pas tenus de respecter les lignes directrices de surveillance habituelles si les bienfaits l’emportent sur les risques. Une évaluation rigoureuse de ces patients par un hématologue est essentielle. Dans de telles circonstances, il est préférable de continuer à fournir le médicament au patient afin de soulager sa douleur et sa souffrance. Ces conditions sont étayées par la monographie du produit.

## Exemples de calculs

NAN = nombre absolu de polynucléaires neutrophiles.  
À noter : Les numérations cellulaires sont exprimées en unités de  $10^9/L$ .

Nombre de leucocytes = 10,0  
NAN = 5,3

Aucun calcul n’est nécessaire

Nombre de leucocytes = 10,0  
Nombre de neutrophiles (fraction) = 0,53

NAN = nombre de leucocytes  $\times$  fraction  
=  $10,0 \times 0,53 = 5,3$

Nombre de leucocytes = 10,0  
Nombre de neutrophiles (pourcentage) = 53 %

NAN = nombre de leucocytes  $\times$  pourcentage  
=  $10,0 \times 53 \% = 5,3$

Veuillez consulter la monographie du produit à l’adresse [clozaril.ca/clozaril\\_monograph](http://clozaril.ca/clozaril_monograph) pour obtenir des renseignements importants sur les contre-indications, les mises en garde et précautions, les effets indésirables,

les interactions médicamenteuses, la posologie et les conditions d’usage clinique. Vous pouvez également vous procurer la monographie du produit en appelant au 1-800-267-2726.



# Interactions médicamenteuses<sup>1\*</sup>

Médicaments	Interaction
Alcool, inhibiteurs de la monoamine oxydase (MAO), dépresseurs du système nerveux central (SNC) (y compris les narcotiques, les antihistaminiques et les benzodiazépines) et agents anticholinergiques et antihypertensifs <sup>1</sup>	CLOZARIL <sup>MD</sup> peut augmenter les effets centraux de ces médicaments.
Benzodiazépines ou autres agents psychotropiques <sup>1</sup>	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.
Norépinephrine ou autres agents principalement $\alpha$ -adrénergiques et épinéphrine <sup>1</sup>	En raison de ses propriétés anti- $\alpha$ -adrénergiques, CLOZARIL <sup>MD</sup> peut réduire l'augmentation de la tension artérielle causée par la norépinéphrine ou d'autres agents principalement $\alpha$ -adrénergiques et renverser l'effet hypertenseur de l'épinéphrine.
Myélosuppresseurs (p ex., carbamazépine, antipsychotiques à effet prolongé) <sup>1</sup>	CLOZARIL <sup>MD</sup> ne doit pas être utilisée en concomitance avec d'autres substances, telle que 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 <sup>1</sup>	L'emploi concomitant d'acide valproïque pourrait modifier les concentrations plasmatiques de CLOZARIL <sup>MD</sup> . 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 <sup>MD</sup> 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 <sup>1</sup>	Il faut user de prudence lorsqu'on prescrit CLOZARIL <sup>MD</sup> 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 <sup>1</sup>	Comme c'est le cas avec d'autres antipsychotiques, il faut user de prudence lorsqu'on prescrit CLOZARIL <sup>MD</sup> 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 P450<sup>1</sup> :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Cimétidine (2D6, 3A4)</li> <li>• Érythromycine (3A4)</li> <li>• Puissants inhibiteurs de l'isoenzyme CYP3A (p ex., antimycosiques azolés<sup>†</sup>, inhibiteurs de la protéase<sup>†</sup>)</li> <li>• Fluvoxamine (1A2), ciprofloxacine (1A2) et contraceptifs oraux (1A2, 3A4, 2C19)<sup>‡</sup></li> <li>• Paroxétine, sertraline, fluoxétine et citalopram (inhibiteurs sélectifs du recaptage de la sérotonine [ISRS])<sup>§</sup></li> <li>• Caféine (1A2)<sup>¶</sup></li> <li>• Antidépresseurs tricycliques et antiarythmiques de type 1<sub>c</sub> (2D6)**</li> </ul>	<p>Peuvent entraîner une augmentation des concentrations plasmatiques de CLOZARIL<sup>MD</sup>.</p>
<p>Médicaments inducteurs de l'activité des isoenzymes du cytochrome P450<sup>1</sup> :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Carbamazépine (3A4)</li> <li>• Phénytoïne (3A4)</li> <li>• Rifampicine (3A4)</li> <li>• Oméprazole (1A2)</li> <li>• Tabagisme (1A2)<sup>††</sup></li> </ul>	<p>Les concentrations plasmatiques de CLOZARIL<sup>MD</sup> 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 ISRS 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<sub>c</sub>, 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<sup>MD</sup>.

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

# Les marques de clozapine sont-elles interchangeables?



Le changement de traitement d'un patient d'une marque de clozapine à une autre ne doit pas être effectué par un pharmacien à moins qu'il/elle n'obtienne un nouveau formulaire d'inscription du patient propre au nouveau registre et rempli par le médecin prescripteur<sup>4</sup>.

## Points à prendre en considération pour la sécurité des patients :

1. Les patients traités par la clozapine ont besoin d'une surveillance régulière des valeurs hématologiques.
  - **Au moins toutes les semaines** pendant les 6 premiers mois de traitement, **toutes les 2 semaines** pendant les 6 mois suivants et **toutes les 4 semaines** par la suite, pour la durée du traitement, et au moins une fois par semaine pendant 4 semaines après l'arrêt du traitement<sup>1</sup>.
2. Les patients traités par la clozapine **doivent** être inscrits sur un registre pour le suivi et la surveillance du statut hématologique<sup>4</sup>.
  - Les registres sont tenus par chacun des fabricants de la clozapine<sup>2</sup>.
  - Si les patients changent de médecin, de pharmacie ou de laboratoire, un formulaire de modification **doit** être soumis<sup>4</sup>.
  - Le pharmacien ne doit pas faire passer un patient d'une marque de clozapine à une autre à moins d'avoir obtenu un formulaire d'inscription du patient au nouveau registre signé par le médecin prescripteur.
3. Les pharmaciens **doivent** vérifier le statut des patients et leur admissibilité pour le traitement par la clozapine.
  - Statut hématologique — analyses effectuées aux intervalles appropriés<sup>5</sup>.

Les programmes de soutien avec un registre de clozapine ne sont pas identiques. Lorsque les patients changent de registre, leur accès aux programmes de soutien avec le registre change en conséquence.

# Renseignements sur l'innocuité

## **Indication et usage clinique :**

CLOZARIL<sup>MD</sup> (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<sup>MD</sup> qu'après avoir vérifié le statut d'interdiction de reprise du traitement et le statut hématologique du patient.

CLOZARIL<sup>MD</sup> doit être utilisé avec précaution chez les personnes âgées.

CLOZARIL<sup>MD</sup> n'est pas indiqué chez les enfants et son utilisation n'est pas recommandée. L'innocuité et l'efficacité de CLOZARIL<sup>MD</sup> 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<sup>MD</sup>
- Patients incapables de subir des analyses sanguines systématiques
- Troubles myéloprolifératifs, 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, à 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<sup>MD</sup> n'est pas indiqué chez les patients âgés atteints de démence.

**Agranulocytose :** 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<sup>MD</sup> 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 ( $\geq 3\ 500/\text{mm}^3$  et  $\geq 2\ 000/\text{mm}^3$ , 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 ( $\geq 3\ 500/\text{mm}^3$  et  $\geq 2\ 000/\text{mm}^3$ , 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.

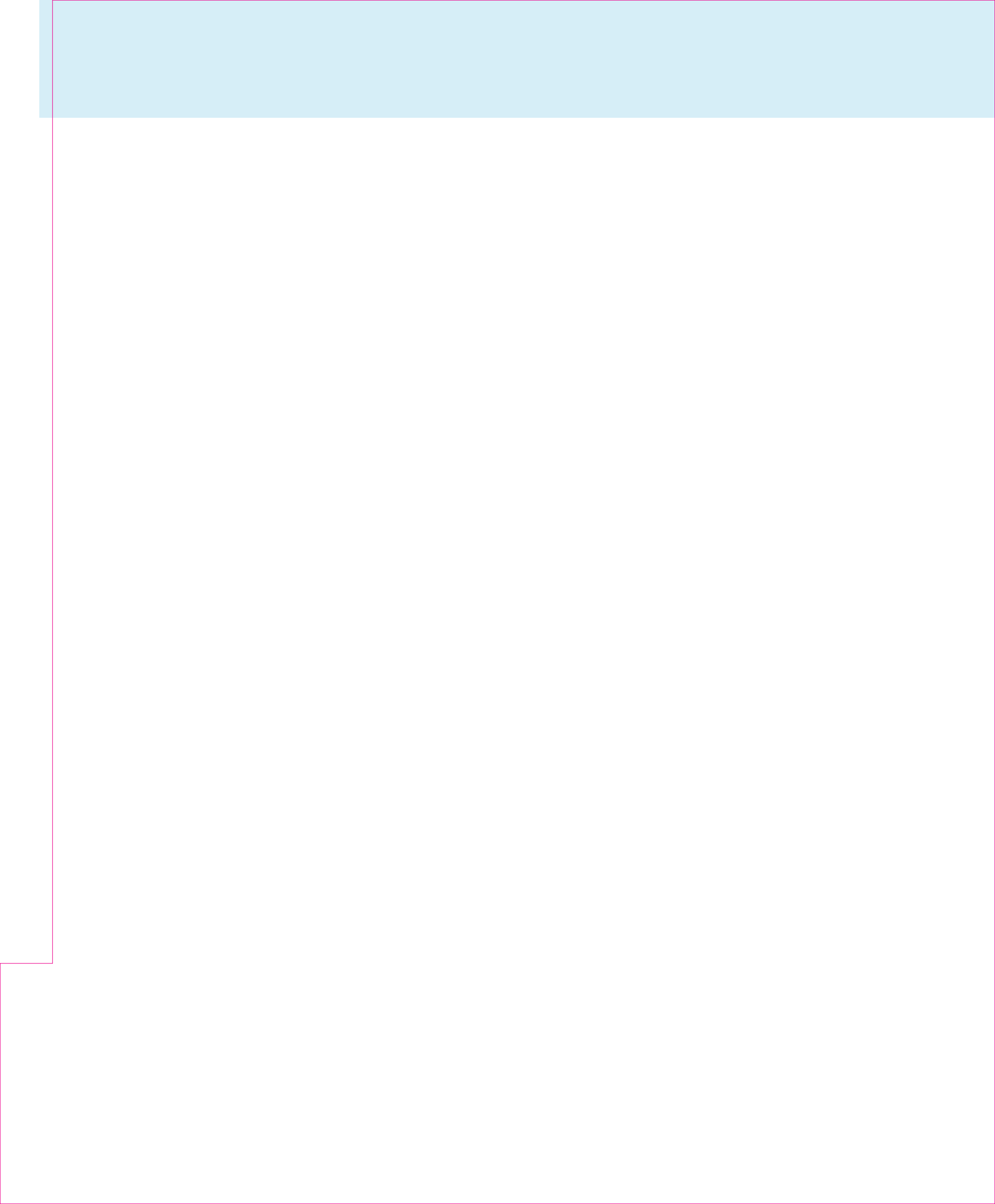
**Cardiotoxicité :** L'emploi de la clozapine serait associé à un risque accru de myocardite, surtout, mais sans s'y limiter, au cours du premier mois de traitement.

## **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/syndrome d'hypersensibilité médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes généraux (syndrome DRESS)
- 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](http://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.





Visitez le [www.clozaril.ca](http://www.clozaril.ca) pour obtenir du soutien et des renseignements supplémentaires.

Visitez le [www.RASCPronto.ca](http://www.RASCPronto.ca) pour en savoir davantage sur RASC<sup>MD</sup> Pronto<sup>MC</sup>, la plus récente innovation du programme RASC<sup>MD</sup>.

#### Références :

1. Monographie de CLOZARIL<sup>MD</sup>. HLS Therapeutics Inc. 23 janvier 2020. 2. Remington G, *et al.* Guidelines for the pharmacotherapy of schizophrenia in adults. *Can J Psychiatry.* 2017;62(9):604-616. 3. Norman R, *et al.* Canadian treatment guidelines on psychosocial treatment of schizophrenia in adults. *Can J Psychiatry.* 2017;62(9):617-623. 4. Santé Canada. Communiquée de presse. Monitoring of patients taking clozapine. Accessible au : <http://www.healthy.canadians.gc.ca/recall-alert-rappel-avis/hc-sc/2004/14249a-eng.php>. Consulté le 23 octobre 2019. 5. CCHCS/DHCS care guide: Clozapine. Mars 2016. Disponible au <https://cchcs.ca.gov/wp-content/uploads/sites/60/2017/08/Clozapine-Care-Guide.pdf>. Consulté le 23 octobre 2019. 6. Données internes. 7. HLS Therapeutics Inc. RASC<sup>MD</sup> Pronto<sup>MC</sup> Guide de l'utilisateur. 2019. 8. Pringsheim T, *et al.* Physical health and drug safety in individuals with schizophrenia. *Can J Psychiatry.* 2017;62(9):673-683. 9. Young CR, *et al.* Management of the adverse effects of clozapine. *Schizophr Bull.* 1998;24(3):381-390.

CLOZARIL, RASC et RASC Portail de soins aux patients + Conception sont des marques déposées de Novartis AG. Pronto est une marque de commerce de HLS Therapeutics Inc. Tous droits réservés.

© 2020 HLS Therapeutics Inc.  
Janvier 2020

**HLS Therapeutics Inc.**  
10 Carlson Court, Bureau 701  
Etobicoke (Ontario) M9W 6L2  
[www.hlstherapeutics.com](http://www.hlstherapeutics.com)

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

**RASC<sup>MD</sup>**  
☎ 1-800-267-2726  
📠 1-800-465-1312



HLS Therapeutics®