

CLOZAPINE 25 – 100 MG TEVA
tabletten

MODULE I: ALGEMENE GEGEVENS
1.3.1 : Bijsluiter

Datum : 28 mei 2020
Bladzijde : 1

BIJSLUITER: INFORMATIE VOOR DE GEBRUIKER

Clozapine 25 mg Teva, tabletten
Clozapine 100 mg Teva, tabletten
clozapine

Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u.

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

Inhoud van deze bijsluiter

1. Wat is Clozapine en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt u dit middel?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

1. Wat is Clozapine en waarvoor wordt dit middel gebruikt?

De werkzame stof van Clozapine is clozapine dat behoort tot een groep geneesmiddelen die antipsychotica worden genoemd (geneesmiddelen die gebruikt worden bij de behandeling van bepaalde geestelijke aandoeningen zoals psychosen).

Clozapine wordt gebruikt voor de behandeling van patiënten met schizofrenie bij wie andere geneesmiddelen niet gewerkt hebben. Schizofrenie is een geestesziekte waarbij stoornissen in denken, voelen en gedrag voorkomen. U dient dit geneesmiddel alleen te gebruiken nadat u ten minste twee andere antipsychotica heeft geprobeerd voor de behandeling van schizofrenie, waaronder een van de nieuwe atypische antipsychotica, en deze antipsychotica niet werkten of ernstige bijwerkingen veroorzaakten die niet behandeld konden worden.

Clozapine wordt ook gebruikt voor de behandeling van ernstige stoornissen van de gedachten, emoties en gedrag van mensen met de ziekte van Parkinson bij wie andere geneesmiddelen niet hebben gewerkt.

2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?

CLOZAPINE 25 – 100 MG TEVA
tabletten

MODULE I: ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 28 mei 2020

1.3.1 : Bijsluiter

Bladzijde : 2

- u bent allergisch voor één van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.
- als u niet in staat bent om regelmatig bloedonderzoek te ondergaan.
- als u weet dat u in het verleden een tekort aan witte bloedcellen heeft gehad (bijv. leukopenie of agranulocytose), met name als dit door geneesmiddelen werd veroorzaakt. Dit geldt niet wanneer u een tekort aan witte bloedcellen heeft gehad dat veroorzaakt werd door chemotherapie.
- als u in het verleden moest stoppen met het gebruik van Clozapine vanwege ernstige bijwerkingen (bijv. agranulocytose of hartproblemen).
- als u behandeld wordt of behandeld bent geweest met depotinjecties van antipsychotica met een langdurige werking.
- als u een stoornis van het beenmerg heeft of heeft gehad.
- als u epilepsie (vallende ziekte) heeft die onvoldoende onder controle is.
- als u een acute geestesziekte heeft die wordt veroorzaakt door alcohol of drugs (bijv. narcotica).
- als u lijdt aan verminderd bewustzijn en ernstige slaperigheid.
- als u lijdt aan circulatoire collaps (een plotselinge afname van de bloedsomloop), die kan voorkomen als gevolg van een ernstige shockreactie.
- als u een ernstige nierziekte heeft.
- als u myocarditis (een ontsteking van de hartspier) heeft.
- als u een andere ernstige hartziekte heeft.
- als u symptomen heeft van actieve leverziekte, zoals geelzucht (gele verkleuring van de huid en de ogen, misselijkheid en verminderde eetlust).
- als u een andere ernstige leverziekte heeft.
- als u paralytische ileus heeft (uw darm functioneert niet goed en u heeft last van ernstige verstopping).
- als u een geneesmiddel gebruikt met een nadelig effect op de werking van het beenmerg.
- als u een geneesmiddel gebruikt dat het aantal witte bloedcellen in uw bloed vermindert.

Als een of meerdere van deze gevallen op u van toepassing is, informeer dan uw arts en neem Clozapine niet in.

Clozapine mag niet toegediend worden aan iemand die bewusteloos of in coma is.

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

De veiligheidsmaatregelen in deze rubriek zijn zeer belangrijk. U moet zich hieraan houden om het risico op ernstige of zelfs levensbedreigende bijwerkingen te verkleinen.

Voordat u start met de behandeling met Clozapine, vertel uw arts als u last heeft of heeft gehad van:

- bloedstolsels, of een familiegeschiedenis van bloedstolsels, omdat geneesmiddelen zoals clozapine in verband worden gebracht met de vorming van bloedstolsels.
- glaucoom (hoge oogboldruk; groene staar).
- diabetes (suikerziekte). Een (soms behoorlijk) verhoogde bloedsuikerwaarde is voorgekomen bij patiënten met of zonder een voorgeschiedenis van diabetes (zie rubriek 4).
- prostaatproblemen of moeite met plassen.
- een hart-, nier- of leveraandoening.
- langdurige obstipatie (verstopping) of als u geneesmiddelen gebruikt die verstopping veroorzaken (zoals anticholinergica).

CLOZAPINE 25 – 100 MG TEVA
tabletten

MODULE I: ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 28 mei 2020

1.3.1 : Bijsluiter

Bladzijde : 3

- galactose-intolerantie, totale-lactasedeficiëntie of glucose-galactose malabsorptie.
- gecontroleerde epilepsie.
- aandoeningen van de dikke darm.
- een buikoperatie.
- een hartaandoening of familiegeschiedenis van afwijkende geleiding in het hart genaamd “verlenging van het QT-interval”.
- een risico op het krijgen van een beroerte, bijvoorbeeld als u een hoge bloeddruk heeft, cardiovasculaire problemen of problemen met een bloedvat in de hersenen.

Vertel uw arts onmiddellijk, voordat u de volgende Clozapine tablet inneemt als:

- u tekenen krijgt van **verkoudheid, koorts, griepachtige verschijnselen, keelpijn of een andere infectie**. U zult met spoed een bloedonderzoek moeten ondergaan om te kijken of uw symptomen gerelateerd zijn aan uw geneesmiddel.
- uw **lichaamstemperatuur onverwacht snel stijgt** en uw **spieren verstijven**, dat kan leiden tot verminderd bewustzijn (maligne neurolepticasyndroom), omdat u mogelijk een ernstige bijwerking ervaart die onmiddellijk moet worden behandeld.
- u een **snelle, onregelmatige hartslag** heeft, zelfs tijdens rust, **hartkloppingen, problemen met ademen, pijn op de borst of onverklaarbare vermoeidheid**. Uw arts zal uw hart moeten onderzoeken en indien nodig zal u meteen worden doorverwezen naar een cardioloog.
- u zich **misselijk** voelt, moet **overgeven** en/of een **verminderde eetlust** heeft. Uw arts zal uw lever moeten onderzoeken.
- u last heeft van **ernstige verstopping**. Uw arts zal u hiervoor moeten behandelen om complicaties te voorkomen.
- u last heeft van **verstopping, buikpijn, gevoeligheid van de buik, koorts, opgeblazen gevoel** en/of **bloederige diarree**. Uw arts zal u moeten onderzoeken.

Medische controles en bloedonderzoeken

Voordat u start met het gebruik van clozapine, zal uw arts vragen stellen over uw medische voorgeschiedenis en een bloedonderzoek uitvoeren om vast te stellen dat het aantal witte bloedcellen normaal is. Het is belangrijk dat dit onderzocht wordt, omdat uw lichaam witte bloedcellen nodig heeft om infecties tegen te gaan.

Zorg ervoor dat uw bloed zowel vóór, tijdens en na de behandeling met clozapine regelmatig onderzocht wordt.

Uw arts zal u precies vertellen wanneer en waar de onderzoeken zullen plaatsvinden. Clozapine mag uitsluitend gebruikt worden als uw bloedwaarden normaal zijn.

- Clozapine kan een ernstige afname veroorzaken van het aantal witte bloedcellen in uw bloed (agranulactose). Het regelmatig uitvoeren van bloedonderzoek is de enige manier voor uw arts om te zien of u risico loopt op het ontwikkelen van agranulocytose.
- Tijdens de eerste 18 weken van de behandeling zal wekelijks een bloedonderzoek moeten worden uitgevoerd, vervolgens minstens eenmaal per maand.
- Als het aantal witte bloedcellen verminderd is, zal u onmiddellijk moeten stoppen met de clozapine behandeling.
- U zult nog 4 weken lang bloedonderzoeken moeten ondergaan na het stoppen met de clozapine behandeling.

CLOZAPINE 25 – 100 MG TEVA
tabletten**MODULE I: ALGEMENE GEGEVENS****Datum : 28 mei 2020****1.3.1 : Bijsluiter****Bladzijde : 4**

Uw arts zal u ook lichamelijk onderzoeken voordat u start met de behandeling. Uw arts kan een hartfilm (ECG) maken om uw hart te controleren, maar alleen als dit nodig is in uw geval, of als u speciale zorgen heeft.

Als u een leveraandoening heeft, zullen er regelmatig leverfunctietests worden uitgevoerd zolang u clozapine gebruikt.

Als u last heeft van hoge suikerwaarden in uw bloed (diabetes) kan uw arts regelmatig uw bloedsuikerspiegel bepalen.

Clozapine kan veranderingen in de hoeveelheid bloedvetten (bloedlipiden) veroorzaken. Clozapine kan gewichtstoename veroorzaken. Uw arts kan uw gewicht en uw gehalte aan bloedlipiden controleren.

Als u zich al licht in het hoofd voelt of wanneer u met clozapine een licht gevoel in uw hoofd krijgt, duizelig wordt of een flauwte krijgt, moet u voorzichtig zijn bij het opstaan uit een zittende of liggende positie, omdat deze de kans op vallen kunnen vergroten.

Als u een operatie moet ondergaan of als u om één of andere reden lange tijd niet in staat bent om te lopen, vertel uw arts dat u clozapine gebruikt. Dit kan het risico verhogen op trombose (een bloedstolsel in een ader).

Kinderen en jongeren tot 16 jaar

Als u onder de 16 bent, moet u clozapine niet gebruiken, omdat er niet voldoende informatie beschikbaar is over het gebruik in die leeftijdsgroep.

Ouderen

Ouderen (60 jaar en ouder) kunnen meer risico lopen op de volgende bijwerkingen tijdens behandeling met clozapine: flauwvallen of een licht gevoel in het hoofd na verandering van positie, duizeligheid, versnelde hartslag, moeite met plassen en verstopping.

Vertel uw arts of apotheker als u aan een aandoening lijdt die dementie genoemd wordt.

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

Gebruikt u naast clozapine nog andere geneesmiddelen, heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u in de nabije toekomst andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts of apotheker. Dat geldt ook voor geneesmiddelen waar u geen voorschrift voor nodig heeft. Het kan zijn dat de dosering van uw geneesmiddelen aangepast moet worden of dat u andere geneesmiddelen moet gebruiken.

U moet clozapine **niet innemen** samen met geneesmiddelen die de beenmergfunctie onderdrukken en/of de aanmaak van witte bloedcellen verminderen, zoals:

- carbamazepine, een geneesmiddel dat wordt gebruikt bij epilepsie.
- bepaalde antibiotica: chlooramfenicol, sulfonamiden zoals co-trimoxazol.
- bepaalde pijnstillers: pyrazolon analgetica zoals fenylbutazon.
- penicillamine, een geneesmiddelen dat wordt gebruikt voor de behandeling van reumatische gewrichtsontsteking.
- cytotoxica, geneesmiddelen toegepast als chemotherapie.
- langwerkende depotinjecties van geneesmiddelen tegen psychose.

Deze geneesmiddelen verhogen het risico op de ontwikkeling van agranulocytose (een gebrek aan witte bloedcellen).

CLOZAPINE 25 – 100 MG TEVA
tabletten**MODULE I: ALGEMENE GEGEVENS****Datum : 28 mei 2020****1.3.1 : Bijsluiter****Bladzijde : 5**

Het tegelijkertijd innemen van clozapine met een ander geneesmiddel kan invloed hebben op de werking van clozapine en/of het andere geneesmiddel. Vertel uw arts als u een van de volgende geneesmiddelen van plan bent in te nemen, inneemt (ook als de behandeling bijna ten einde is) of als u recent moest stoppen met het innemen van een van de volgende geneesmiddelen:

- geneesmiddelen voor de behandeling van (ernstige) neerslachtigheid (depressie), zoals lithium, fluvoxamine, tricyclische antidepressiva, MAO-remmers, citalopram, paroxetine, fluoxetine en sertraline.
- andere antipsychotica voor de behandeling van geestesziekten, zoals perazine.
- benzodiazepines en andere geneesmiddelen voor de behandeling van angst of slaapstoornissen.
- narcotica en andere geneesmiddelen die uw ademhaling kunnen beïnvloeden.
- geneesmiddelen voor de behandeling van epilepsie, waaronder fenytoïne en valproïnezuur.
- geneesmiddelen voor de behandeling van een hoge of lage bloeddruk, zoals adrenaline en noradrenaline.
- warfarine, een geneesmiddel voor de behandeling van bloedstolsels.
- antihistamines, geneesmiddelen die gebruikt worden bij verkoudheid of allergieën zoals hooikoorts.
- anticholinergica, die gebruikt worden om maagkrampen, spasmes en reisziekte te verlichten.
- geneesmiddelen voor de behandeling van de ziekte van Parkinson.
- digoxine, een geneesmiddel voor de behandeling van hartaandoeningen.
- geneesmiddelen voor de behandeling van een versnelde of onregelmatige hartslag.
- sommige geneesmiddelen voor de behandeling van maagzweren, waaronder omeprazol of cimetidine.
- sommige antibiotica, waaronder erytromycine en rifampicine.
- sommige geneesmiddelen voor de behandeling van schimmelinfecties (waaronder ketoconazol) of virusinfecties (waaronder proteaseremmers, voor de behandeling van hiv-infecties).
- atropine, een geneesmiddel dat gebruikt kan worden in bepaalde oogdruppels of producten voor hoest en verkoudheid.
- adrenaline, een geneesmiddel dat gebruikt wordt in noodsituaties.
- hormonale anticonceptiva (“de pil”).

Deze lijst is niet volledig. Uw arts en apotheker hebben meer informatie over geneesmiddelen waarmee voorzichtigheid vereist is of die niet gebruikt mogen worden samen met clozapine. Zij zullen weten of de geneesmiddelen die u gebruikt horen bij de genoemde groepen geneesmiddelen. Bespreek dit met hen.

Waarop moet u letten met eten, drinken en alcohol?

Drink geen alcohol tijdens de behandeling met clozapine.

Vertel het uw arts als u rookt en hoe vaak u iets drinkt waar cafeïne in zit (koffie, thee, cola). Plotselinge veranderingen in uw rookgedrag of in het drinken van cafeïnehoudende dranken kunnen ook het effect van clozapine beïnvloeden.

Zwangerschap en borstvoeding

Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts of apotheker voordat u dit geneesmiddel gebruikt.

CLOZAPINE 25 – 100 MG TEVA
tabletten**MODULE I: ALGEMENE GEGEVENS****Datum : 28 mei 2020****1.3.1 : Bijsluiter****Bladzijde : 6**

Uw arts zal met u de voordelen en de mogelijke nadelen van het gebruik van clozapine tijdens de zwangerschap bespreken. Neem direct contact op met uw arts als u zwanger bent geworden gedurende de behandeling met clozapine.

De volgende verschijnselen kunnen voorkomen bij pasgeboren baby's van moeders die in het laatste trimester (de laatste drie maanden van hun zwangerschap) clozapine gebruikt hebben: trillen, spierstijfheid en/of -zwakte, slaperigheid, onrust (agitatie), ademhalingsproblemen en moeilijkheden met voeden. Het kan nodig zijn uw arts te waarschuwen als uw baby een van deze verschijnselen ontwikkelt. Sommige vrouwen die geneesmiddelen gebruiken voor de behandeling van geestesziekten worden onregelmatig of niet ongesteld. Als dit bij u het geval is, kunt u weer ongesteld worden als uw geneesmiddel vervangen wordt door clozapine. Dit betekent dat u een betrouwbaar anticonceptiemiddel moet gebruiken.

U moet geen borstvoeding geven gedurende de behandeling met clozapine. Clozapine, het werkzaam bestanddeel van dit middel, kan overgaan in de moedermelk en kan van invloed zijn op uw baby.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Clozapine kan vermoeidheid, slaperigheid en toevallen (epileptische aanvallen) veroorzaken, vooral aan het begin van de behandeling. Bestuur geen auto of ander voertuig en gebruik geen machines of gereedschap als u last heeft van deze symptomen.

Clozapine bevat lactose

Indien uw arts u heeft meegedeeld dat u bepaalde suikers niet verdraagt, neem dan contact op met uw arts voordat u dit middel inneemt.

3. Hoe gebruikt u dit middel?

Het is noodzakelijk dat uw arts de dosis langzaam verhoogt om het risico op lage bloeddruk, toevallen en slaperigheid te verkleinen. Gebruik clozapine tabletten altijd precies zoals uw arts of apotheker u dat heeft verteld. Twijfelt u over het juiste gebruik? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

Het is belangrijk dat u uw dosis niet verandert en dat u niet stopt met het innemen van clozapine zonder overleg met uw arts. Blijf de tabletten gebruiken zolang uw arts dat voorschrijft. Als u 60 jaar of ouder bent, kan uw arts starten met een lagere dosering, die langzaam verhoogd wordt, omdat u een verhoogde kans op bijwerkingen kan hebben (zie rubriek 2 "Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?").

Behandeling van schizofrenie

De aanbevolen begin dosering is 12,5 mg (een halve tablet van 25 mg) een- of tweemaal op de eerste dag, gevolgd door een- of tweemaal een 25 mg tablet op de tweede dag. Neem de tablet in met water. Als u dit goed verdraagt, zal uw arts de dosering langzaam verhogen gedurende de volgende 2 tot 3 weken met stappen van 25 tot 50 mg tot een dosis van maximaal 300 mg per dag. Indien nodig, kan de dagelijkse dosering daarna verhoogd worden met stappen van 50 tot 100 mg tweemaal per week of, bij voorkeur, eenmaal per week.

De effectieve dagelijkse dosis ligt meestal tussen 200 mg en 450 mg, gegeven in een aantal verdeelde doses. Sommige mensen zullen een hogere dosis nodig hebben. De maximale toegestane dagelijkse dosis is 900 mg. Het aantal bijwerkingen (met name toevallen) kan toenemen bij doses hoger dan 450 mg per dag. U moet altijd de laagste effectieve dosis gebruiken. De meeste mensen nemen een deel van hun dosis

CLOZAPINE 25 – 100 MG TEVA
tabletten**MODULE I: ALGEMENE GEGEVENS****Datum : 28 mei 2020****1.3.1 : Bijsluiter****Bladzijde : 7**

in de ochtend en een deel in de avond. Uw arts zal u precies vertellen hoe u uw dagelijkse dosis moet verdelen. Als uw dagelijkse dosis 200 mg is, mag u dit 's avonds als een enkele dosis innemen. Nadat u clozapine een tijdje heeft gebruikt met een goed resultaat, kan uw arts een lagere dosis proberen. U zult clozapine voor een periode van ten minste 6 maanden moeten innemen.

Behandeling van ernstige gedachtenstoornissen bij patiënten met de ziekte van Parkinson

De aanbevolen begin dosering is 12,5 mg (een halve tablet van 25 mg), 's avonds toegediend. Neem de tablet in met water. Daarna zal uw arts de dosis langzaam verhogen met stappen van 12,5 mg, met een maximaal van twee stappen per week, tot een maximale dosis van 50 mg aan het eind van de tweede week. Verhoging van de dosis moet stopgezet of uitgesteld worden als u het gevoel heeft dat u flauw gaat vallen, of licht in uw hoofd of verward bent. Om zulke symptomen te voorkomen zal uw bloeddruk gemeten worden tijdens de eerste weken van de behandeling.

De effectieve dagelijkse dosering is meestal tussen 25 mg en 37,5 mg, 's avonds toegediend als een enkele dosis. Doseringen van meer dan 50 mg per dag zijn alleen toegestaan in uitzonderlijke gevallen. De maximale dosis bedraagt 100 mg per dag. U moet altijd de laagste effectieve dosis gebruiken.

Heeft u te veel van dit middel gebruikt?

Als u vermoedt dat u te veel tabletten heeft ingenomen, of als iemand anders uw tabletten heeft ingenomen, neem dan onmiddellijk contact op met een arts of bel voor onmiddellijke medische hulp.

De symptomen van een overdosis zijn:

slaperigheid, vermoeidheid, gebrek aan energie, bewusteloosheid, coma, verwardheid, hallucinaties, opwinding, onverstaanbare taal, stijve ledematen, trillende handen, toevallen (stuipen), verhoogde speekselproductie, verwijding van de pupillen, wazig zicht, lage bloeddruk, instorting, snelle of onregelmatige hartslag, verminderde ademhaling of kortademigheid.

Bent u vergeten dit middel te gebruiken?

Als u per ongeluk vergeet een dosis in te nemen, neem deze dan alsnog zo gauw u eraan denkt. Als het al bijna tijd wordt voor de volgende dosis, dan moet u de vergeten tablet(ten) niet meer innemen. U neemt dan de volgende dosis op het gebruikelijke tijdstip. Neem geen dubbele dosis om een vergeten dosis in te halen.

Neem contact op met uw arts als u gedurende meer dan 48 uur geen clozapine heeft ingenomen.

Als u stopt met het gebruik van dit middel

U mag niet stoppen met het gebruik van dit middel zonder te overleggen met uw arts, omdat u last kunt krijgen van ontwenningsverschijnselen, waaronder zweten, hoofdpijn, misselijkheid, braken en diarree.

Als u last heeft van een van de bovenstaande verschijnselen, meld dit dan direct aan uw arts. Als u niet direct behandeld wordt, kunnen deze verschijnselen worden gevolgd door ernstigere bijwerkingen. Uw oorspronkelijke symptomen kunnen terugkeren. Als u moet stoppen met de behandeling, wordt aanbevolen om de dosering langzaam af te bouwen met stappen van 12,5 mg gedurende één tot twee weken.

Uw arts zal u adviseren hoe u uw dagelijkse dosis moet afbouwen. Als u plotseling moet stoppen met de clozapine behandeling zal u gecontroleerd moeten worden door uw arts.

Als uw arts beslist om opnieuw te starten met de behandeling met clozapine en uw laatste dosis was langer dan twee dagen geleden, zal een startdosis van 12,5 mg toegediend worden.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

CLOZAPINE 25 – 100 MG TEVA
tabletten**MODULE I: ALGEMENE GEGEVENS**

Datum : 28 mei 2020

1.3.1 : Bijsluiter

Bladzijde : 8

4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

**Sommige bijwerkingen kunnen ernstig zijn en moeten onmiddellijk behandeld worden:
Vertel uw arts meteen, voordat u weer een clozapine tablet inneemt wanneer u last krijgt van een van de volgende bijwerkingen:**

Zeer vaak voorkomende bijwerkingen (*komen voor bij meer dan 1 op de 10 patiënten*):

- **ernstige verstopping.** Uw arts zal u hiervoor moeten behandelen om complicaties te voorkomen.
- een versnelde hartslag.

Vaak voorkomende bijwerkingen (*komen voor bij minder dan 1 op de 10 patiënten*):

- tekenen van **verkoudheid, koorts, griepachtige verschijnselen, keelpijn of een andere infectie.** U zult met spoed een bloedonderzoek moeten ondergaan om te kijken of uw symptomen gerelateerd zijn aan uw geneesmiddel.
- toevallen/stuipen.
- plotseling flauwvallen of plotseling bewustzijnsverlies dat samen gaat met spierzwakte (syncope).

Soms voorkomende bijwerkingen (*komen voor bij minder dan 1 op de 100 patiënten*):

- uw lichaamstemperatuur stijgt onverwacht snel en uw spieren verstijven, dat kan leiden tot verminderd bewustzijn (maligne neurolepticasyndroom), omdat u mogelijk een ernstige bijwerking ervaart die onmiddellijk moet worden behandeld.
- licht gevoel in het hoofd, duizeligheid of flauwvallen bij het opstaan vanuit een zittende of liggende positie, omdat dit de kans op vallen kan vergroten.

Zelden voorkomende bijwerkingen (*komen voor bij minder dan 1 op de 1.000 patiënten*):

- verschijnselen van een luchtwegontsteking of longontsteking, zoals koorts, hoesten, moeite met ademen, piepend ademen.
- heftige, branderige pijn in de bovenbuik die zich uitbreidt naar de rug en samen gaat met misselijkheid en overgeven als gevolg van een alveesklierontsteking.
- flauwvallen en spierzwakte als gevolg van een ernstige daling van de bloeddruk (circulatoire collaps).
- moeite met slikken (verslikken na voedselinname).
- als u zich **misselijk** voelt, moet **overgeven** en/of een **verminderde eetlust** heeft. Uw arts zal uw lever moeten onderzoeken.
- tekenen van overgewicht of toenemende obesitas.
- onderbreking van de ademhaling met of zonder snurken tijdens de slaap.

Zelden (*komen voor bij minder dan 1 op de 1.000 patiënten*) of **zeer zelden** voorkomende bijwerkingen (*komen voor bij minder dan 1 op de 10.000 patiënten*):

CLOZAPINE 25 – 100 MG TEVA
tabletten**MODULE I: ALGEMENE GEGEVENS**

Datum : 28 mei 2020

1.3.1 : Bijsluiter

Bladzijde : 9

- **snelle, onregelmatige hartslag**, zelfs tijdens rust, **hartkloppingen**, **problemen met ademen**, **pijn op de borst of onverklaarbare vermoeidheid**. Uw arts zal uw hart moeten onderzoeken en indien nodig zal u meteen worden doorverwezen naar een cardioloog.

Zeer zelden voorkomende bijwerkingen (*komen voor bij minder dan 1 op de 10.000 patiënten*):

- als u een man bent en last heeft van een aanhoudende pijnlijke erectie van de penis. Dit wordt priapisme genoemd. Als u een erectie heeft die langer dan 4 uur duurt, kan direct medische behandeling nodig zijn om verdere complicaties te voorkomen.
- het spontaan optreden van bloedingen of het spontaan ontstaan van blauwe plekken, dat kan wijzen op een tekort aan het aantal bloedplaatjes.
- tekenen van bloedsuiker die niet onder controle is (zoals misselijkheid of overgeven, buikpijn, extreem veel dorst, overmatig vaak moeten plassen, desoriëntatie of verwarring).
- buikpijn, krampen, opgezetten buik, overgeven, verstopping, geen winden kunnen laten, dat kan wijzen op een darmobstructie.
- minder eetlust, een gezwollen buik, buikpijn, gele verkleuring van de huid, ernstige zwakte en zich algemeen onwel, ziek voelen (malaise). Deze klachten kunnen een teken zijn van het ontwikkelen van een leverstoornis dat een voorbode kan zijn van fulminante levernecrose.
- misselijkheid, overgeven, vermoeidheid en gewichtsverlies, dat verschijnselen kunnen zijn van een nierontsteking.

Andere bijwerkingen die gemeld zijn (met frequentie **Niet bekend**) (*de frequentie kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald*):

- drukkende pijn op de borst, gevoel van beklemming, druk of bekneld gevoel op de borst (de pijn op de borst kan uitstralen naar de linkerarm, kaak, nek en bovenbuik), kortademigheid, zweten, flauwte, licht gevoel in het hoofd, misselijkheid, braken en hartkloppingen (verschijnselen van een hartaanval), dit kan dodelijk zijn. U dient direct medische hulp te zoeken.
- druk op de borst, benauwdheid, gevoel van beklemming, een gevoel van druk, een branderig gevoel of een gevoel van verstikking (verschijnselen van onvoldoende bloed- en zuurstoftoevoer naar de hartspier), dit kan dodelijk zijn. Uw arts zal uw hart moeten onderzoeken.
- een met tussenpozen ‘bonzend’, ‘dreunend’ of ‘fladderend’ gevoel in de borst (hartkloppingen).
- als u last heeft van een snelle en onregelmatige hartslag (boezemfibrillatie). Daarbij kunnen hartkloppingen, flauwte, kortademigheid of klachten op de borst soms optreden. Uw arts zal uw hart moeten onderzoeken.
- symptomen van lage bloeddruk zoals licht in het hoofd, duizeligheid, flauwvallen, wazig zicht, ongewone vermoeidheid, koude en klamme huid of misselijkheid.
- bloedstolsels in de bloedvaten, in het bijzonder in de benen (verschijnselen omvatten zwelling, pijn en roodheid van het been), welke zich door de bloedvaten kunnen verplaatsen naar de longen, waar zij pijn op de borst en moeite met ademen kunnen veroorzaken.
- aangetoonde ontsteking of een sterk vermoeden van een ontsteking, samengaan met koorts of lage lichaamstemperatuur, abnormaal snelle ademhaling, snelle hartslag, verandering in reactievermogen en bewustzijn, bloeddrukdaling (bloedvergiftiging).
- overmatig zweten, hoofdpijn, misselijk, overgeven en diarree (verschijnselen van het cholinerg syndroom).
- als u veel minder plast (teken van nierfalen).
- een allergische reactie (zwelling van voornamelijk gezicht, mond en keel, alsmede de tong, mogelijk jeukend en pijnlijk).

CLOZAPINE 25 – 100 MG TEVA
tabletten

MODULE I: ALGEMENE GEGEVENS**Datum : 28 mei 2020****1.3.1 : Bijsluiter****Bladzijde : 10**

- minder eetlust of last van een gezwollen buik, buikpijn, gele verkleuring van de huid, ernstige zwakte en algemeen onwel, ziek gevoel (malaise). Dat kan wijzen op mogelijke leverstoornissen waarbij normaal leverweefsel wordt vervangen door littekenweefsel. Dat leidt tot verlies van de leverfunctie, waaronder aandoeningen met levensbedreigende gevolgen, zoals leverfalen (dat kan leiden tot de dood), leverbeschadiging (beschadiging van levercellen, van de galweg in de lever of van beide) en levertransplantatie.
- brandende pijn in de bovenbuik, vooral tussen de maaltijden door, vroeg in de ochtend of na het drinken van zure dranken; teerachtige, zwarte of bloederige ontlasting; opgeblazen gevoel, brandend maagzuur, misselijkheid of braken, snel vol zitten (zweren van maag en/of darm), dit kan dodelijk zijn.
- ernstige buikpijn die erger wordt als u gaat bewegen, misselijkheid, braken inclusief braken van bloed (of vloeistof met wat lijkt op koffiedik); buik wordt hard met (terugslag) gevoeligheid die zich verspreidt over de buik vanuit de plek waar het gat (perforatie) zit; koorts en/of koude rillingen (gat in ow maag- en/of darmwand (maag/darmperforatie) of gescheurde darm), dit kan dodelijk zijn.
- verstopping (obstipatie), buikpijn, gevoeligheid van de buik, koorts, opgeblazen gevoel, bloederige diarree. Dit kan wijzen op mogelijke megacolon (vergroting van de darmen) of darminfarct/bloedtekort door een vernauwd bloedvat (ischemie)/afsterven van de darm (darmnecrose), dit kan dodelijk zijn. Uw arts zal u moeten onderzoeken.
- scherpe pijn op de borst met kortademigheid en met of zonder hoesten.
- toegenomen of nieuwe spierzwakte, spierkrampen, spierpijn. Dit kan wijzen op een mogelijke spieraandoening (rabdomyolyse). Uw arts zal u moeten onderzoeken.
- scherpe pijn op de borst of buikpijn met kortademigheid en met of zonder hoesten of koorts.
- een intense en ernstige huidreactie, zoals uitslag met te veel witte bloedcellen (eosinofilie) en symptomen in het hele lichaam (DRESS-syndroom), zijn gemeld tijdens gebruik van clozapine. De bijwerking verschijnt als huiduitslag met of zonder blaren. Huidirritatie, uw lichaam houdt te veel vocht vast (oedeem) en koorts en griepachtige symptomen kunnen optreden. Symptomen van het DRESS-syndroom verschijnen meestal ongeveer 2-6 weken (mogelijk tot 8 weken) nadat de behandeling is begonnen.

Vertel het uw arts onmiddellijk voordat u de volgende clozapine tablet inneemt als een of meerdere van bovenstaande situaties op u van toepassing is.

Andere bijwerkingen:

Zeer vaak voorkomende bijwerkingen (*komen voor bij meer dan 1 op de 10 patiënten*)

Slaperigheid • duizeligheid • verhoogde speekselproductie

Vaak voorkomende bijwerkingen (*komen voor bij minder dan 1 op de 10 patiënten*)

Te veel aan witte bloedcellen (leukocytose) • een hoog aantal van een bepaald type witte bloedcel (eosinofilie) • gewichtstoename • wazig zien • hoofdpijn • trillen • stijfheid • onrust • aanvallen van bewusteloosheid met spiertrekkingen (convulsies), • onwillekeurige bewegingen • abnormale bewegingen • onvermogen om beweging te maken • onvermogen om bewegingsloos te blijven • veranderingen in electrocardiogram (ECG) • verhoogde bloeddruk • flauwte of een licht gevoel in het hoofd na het veranderen van positie • misselijkheid • braken • gebrek aan eetlust • droge mond • kleine afwijkingen in

CLOZAPINE 25 – 100 MG TEVA
tabletten

MODULE I: ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 28 mei 2020

1.3.1 : Bijsluiter

Bladzijde : 11

leverfunctietesten • het niet kunnen ophouden van urine • moeite met plassen • vermoeidheid • koorts • meer zweten • verhoogde lichaamstemperatuur • spraakstoornissen (bijvoorbeeld onduidelijk spreken).

Soms voorkomende bijwerkingen (*komen voor bij minder dan 1 op de 100 patiënten*)

Gebrek aan witte bloedcellen (agranulocytose) • Spraakstoornissen (bijv. stotteren).

Zelden voorkomende bijwerkingen (*komen voor bij minder dan 1 op de 1000 patiënten*)

Tekort aan rode bloedcellen (bloedarmoede) • rusteloosheid • opwinding • verwardheid • delirium • onregelmatige hartslag • ontsteking van de hartspier (myocarditis) of de vliezen rond de hartspier (pericarditis) • ophoping van vloeistof rondom het hart (pericardiale effusie) • hoge bloedsuikerspiegels • suikerziekte (diabetes mellitus) • bloedstolsels in de longen (trombo-embolie) • leverontsteking (hepatitis) • leveraandoening die gele verkleuring van de huid/donkere urine/jeuk veroorzaakt • verhoogde bloedsuikerspiegels van het enzym creatinefosfokinase.

Zeer zelden voorkomende bijwerkingen (*komen voor bij minder dan 1 op de 10.000 patiënten*)

Verhoogd aantal bloedplaatjes met een verhoogd risico op de vorming van bloedpropjes • onwillekeurige bewegingen van de mond/tong en ledematen • obsederende gedachten en herhaaldelijk dwangmatig gedrag (obsessieve compulsieve symptomen) • huidreacties • zwelling voor het oor (vergroting van speekselklieren) • moeite met ademen • zeer hoge bloedsuikerspiegels van triglyceriden of cholesterol • stoornissen van de hartspier (cardiomyopathie) • hartstilstand (myocardinfarct) • plotseling onverklaarbaar overlijden.

Andere bijwerkingen die gemeld zijn (met frequentie **Niet bekend**) (*de frequentie kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald*)

Veranderingen in hersengolfpatroon (elektro-encefalogram/EEG) • diarree • maagklachten • maagzuur • maagklachten na de maaltijd • spierzwakte • spierspasmen • spierpijn • verstopte neus • nachtelijk bedplassen • plotselinge, niet onder controle te krijgen verhoging van de bloeddruk (pseudofeochromocytoom) • ongecontroleerde buiging van het lichaam naar één kant (pleurothotonus) • een probleem met de zaadlozing bij mannen, waarbij het sperma de blaas in gaat in plaats van via de penis naar buiten (droog orgasme of retrograde ejaculatie) • huiduitslag • paarsrode vlekjes • koorts of jeuk door ontsteking van bloedvaten • ontsteking van de dikke darm met diarree als gevolg • buikpijn • koorts • verandering in huidskleur • vliedervormige gezichtsuitslag • gewrichtspijn • spierpijn • koorts en vermoeidheid (lupus erythematoses) • rusteloze benen syndroom (onweerstaanbare drang om uw benen of armen te bewegen, meestal gepaard met een onaangenaam gevoel tijdens perioden van rust, vooral 's avonds of 's nachts en tijdelijk verlichting door beweging).

Bij ouderen met dementie is een kleine toename in het aantal mensen dat overlijdt gemeld, wanneer zij behandeld worden met antipsychotica in vergelijking met hen, die niet behandeld worden met antipsychotica.

Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts of apotheker. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb (www.lareb.nl). Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

**CLOZAPINE 25 – 100 MG TEVA
tabletten**

MODULE I: ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 28 mei 2020

1.3.1 : Bijsluiter

Bladzijde : 12

5. Hoe bewaart u dit middel?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die is te vinden op de doos en op elke blisterverpakking na 'EXP'. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Bewaren beneden 30°C.

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Ze worden dan op een verantwoorde manier vernietigd en komen niet in het milieu terecht.

6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

Welke stoffen zitten er in dit middel?

- De werkzame stof in dit middel is clozapine.
Clozapine 25 mg tabletten: elke tablet bevat 25 mg clozapine.
Clozapine 100 mg tabletten: elke tablet bevat 100 mg clozapine.
- De andere stoffen in dit middel zijn: lactose-monohydraat, povidon, voorverstijfseld zetmeel, maïszetmeel, talk, colloïdaal watervrij siliciumdioxide, magnesiumstearaat.

Hoe ziet Clozapine eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

Clozapine 25 mg Teva tabletten en Clozapine 100 mg Teva tabletten zijn gele, ronde tabletten, met aan beide zijden een breuklijn en aan één zijde de aanduiding "CPN 25" of "CPN 100".
Ze zijn beschikbaar in blisterverpakkingen van 7, 14, 20, 28, 30, 40, 50, 60, 84, 90, 100 of 300 tabletten, in geperforeerde eenheidsblisterverpakkingen van 7x1, 14x1, 20x1, 28x1, 30x1, 40x1, 50x1, 60x1, 84x1, 90x1, 100x1 of 300x1 tabletten en in tablettencontainers met 7, 14, 28, 30, 40, 50, 60, 84, 90, 100, 250, 300, 500, 1000, 1500 of 2500 tabletten.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

In het register ingeschreven onder

RVG 23677=21823 Clozapine 25 mg Teva, tabletten

RVG 23678=21825 Clozapine 100 mg Teva, tabletten

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen en fabrikant

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen

Teva Nederland B.V.

Swensweg 5

CLOZAPINE 25 – 100 MG TEVA
tabletten

MODULE I: ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 28 mei 2020

1.3.1 : Bijsluiter

Bladzijde : 13

2031 GA Haarlem
Nederland
Fabrikant(en)
Synthon BV
Microweg 22
6545 CM Nijmegen

Synthon Hispania S.L.
C/ Castelló, nº1
Sant Boi de Llobregat 08830 Barcelona
Spanje

Pharmachemie BV
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Nederland

G.L. Pharma GmbH
Schloßplatz 1
8502 Lannach
Oostenrijk

Deze bijsluiter is voor het laatste goedgekeurd in juli 2020

0520.5v.PN