

Centrafarm B.V., Breda, The Netherlands		<b>Module 1</b> Administrative information and prescribing information
<b>Clozapine CF 200 mg</b> , tabletten	RVG 106837	
Clozapine		
<b>1.3.1.3 Package leaflet</b>		1.3.1.3-1

## Bijsluiter: informatie voor de gebruiker

### Clozapine CF 200 mg, 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 veel 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 CF 200 mg en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe neemt u dit middel in?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

#### **1. Wat is Clozapine CF 200 mg en waarvoor wordt dit middel gebruikt?**

De werkzame stof van Clozapine CF 200 mg is clozapine dat behoort tot een groep geneesmiddelen die antipsychotica genoemd wordt (geneesmiddelen die gebruikt worden om bepaalde geestesziekten te behandelen, zoals psychosen).

Clozapine CF 200 mg wordt gebruikt voor de behandeling van patiënten met schizofrenie bij wie andere geneesmiddelen niet gewerkt hebben. Schizofrenie is een geestesziekte waarbij stoornissen in denken, emotionele reacties 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 één van de nieuwe atypische antipsychotica, en deze antipsychotica niet werkten of ernstige bijwerkingen veroorzaakten die niet behandeld konden worden.

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

##### **Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?**

- als u allergisch bent voor een 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 te kort 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 CF 200 mg 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.

Department of Regulatory Affairs	<b>Date:</b> 06-2021	<b>Authorisation</b>	<b>Disk:</b> JW100003	<b>Rev.</b> 4.2	<b>Approved MEB</b>
-------------------------------------	----------------------	----------------------	--------------------------	-----------------	---------------------

Centrafarm B.V., Breda, The Netherlands		<b>Module 1</b> Administrative information and prescribing information
<b>Clozapine CF 200 mg</b> , tabletten	RVG 106837	
Clozapine		
<b>1.3.1.3 Package leaflet</b>		1.3.1.3-2

- 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 CF 200 mg niet in.

Clozapine CF 200 mg 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 levensbedreigende bijwerkingen te verkleinen.**

**Voordat u start met de behandeling met Clozapine CF 200 mg**, vertel uw arts als u lijdt of ooit heeft geleden aan:

- bloedstolsels of een familiegeschiedenis van bloedstolsels, omdat geneesmiddelen zoals Clozapine CF 200 mg 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).
- galactose-intolerantie, Lapp-lactasedeficiëntie of glucose-galactose malabsorptie.
- gecontroleerde epilepsie.
- aandoeningen van de dikke darm.
- vertel uw arts als u ooit geopereerd bent geweest aan uw buik.
- 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 CF 200 mg tablet inneemt:**

- als u tekenen krijgt van een **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.

Department of Regulatory Affairs	<b>Date:</b> 06-2021	<b>Authorisation</b>	<b>Disk:</b> JW100003	<b>Rev.</b> 4.2	<b>Approved MEB</b>
-------------------------------------	----------------------	----------------------	--------------------------	-----------------	---------------------

Centrafarm B.V., Breda, The Netherlands		<b>Module 1</b> Administrative information and prescribing information
<b>Clozapine CF 200 mg</b> , tabletten	RVG 106837	
Clozapine		
<b>1.3.1.3 Package leaflet</b>		1.3.1.3-3

- als 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.
- als u een **snelle, onregelmatige hartslag** heeft, zelfs tijdens rust, **hartkloppingen, problemen met ademen, pijn op de borst** en **onverklaarbare vermoeidheid**. Uw arts zal uw hart moeten onderzoeken en indien nodig zal u meteen doorverwezen worden naar een cardioloog.
- als u zich **misselijk** voelt, moet **overgeven** en/of een **verminderde eetlust** heeft. Uw arts zal uw lever moeten onderzoeken.
- als u last heeft van **ernstige verstopping**. Uw arts zal u hiervoor moeten behandelen om complicaties te voorkomen.

#### Medische controles en bloedonderzoeken

Voordat u start met het gebruik van Clozapine CF 200 mg, 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 CF 200 mg regelmatig onderzocht wordt.

- Uw arts zal u precies vertellen wanneer en waar de onderzoeken zullen plaatsvinden. Clozapine CF 200 mg mag uitsluitend gebruikt worden als uw bloedwaarden normaal zijn.
- Clozapine CF 200 mg kan een ernstige afname veroorzaken van het aantal witte bloedcellen in uw bloed (agranulocytose). 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 éénmaal per maand.
- Als het aantal witte bloedcellen verminderd is, zal u onmiddellijk moeten stoppen met de Clozapine CF 200 mg-behandeling. Hierna zal het aantal witte bloedcellen gewoonlijk herstellen.
- U zult nog 4 weken lang bloedonderzoeken moeten ondergaan na het stoppen met de Clozapine CF 200 mg-behandeling.

Uw arts zal u ook lichamelijk onderzoeken voordat u start met de behandeling met Clozapine CF 200 mg. Uw arts kan een hartfilm (ECG) maken, maar alleen als dit nodig is in uw geval, of als u bepaalde zorgen heeft.

Als u een leveraandoening heeft, zullen er regelmatig leverfunctietests worden uitgevoerd zolang u Clozapine CF 200 mg gebruikt.

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

Clozapine CF 200 mg kan veranderingen in de hoeveelheid bloedvetten (bloedlipiden) veroorzaken. Clozapine CF 200 mg kan gewichtstoename veroorzaken. Uw arts kan uw gewicht en uw gehalte aan bloedlipiden controleren.

Als u met Clozapine CF 200 mg 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.

Als u een operatie moet ondergaan of als u om een bepaalde reden lange tijd niet in staat bent om te lopen, vertel uw arts dat u Clozapine CF 200 mg gebruikt. Dit kan het risico verhogen op trombose (een bloedstolsel in een ader).

#### Kinderen en jongeren tot 16 jaar

Als u jonger dan 16 jaar bent, moet u Clozapine CF 200 mg niet gebruiken, omdat er niet voldoende informatie beschikbaar is over het gebruik in die leeftijdsgroep.

Department of Regulatory Affairs	<b>Date:</b> 06-2021	<b>Authorisation</b>	<b>Disk:</b> JW100003	<b>Rev.</b> 4.2	<b>Approved MEB</b>
-------------------------------------	----------------------	----------------------	--------------------------	-----------------	---------------------

Centrafarm B.V., Breda, The Netherlands		<b>Module 1</b> Administrative information and prescribing information
<b>Clozapine CF 200 mg</b> , tabletten	RVG 106837	
Clozapine		
<b>1.3.1.3 Package leaflet</b>		1.3.1.3-4

### Ouderen (60 jaar en ouder)

Ouderen (60 jaar en ouder) kunnen meer risico lopen op de volgende bijwerkingen tijdens behandeling met Clozapine CF 200 mg: 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 CF 200 mg 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 CF 200 mg 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, waaronder cotrimoxazol.
- bepaalde pijnstillers: pyrazolon analgetica, waaronder fenybutazon.
- penicillinamine, een geneesmiddel 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).

### Het tegelijkertijd innemen van Clozapine CF 200 mg met een ander geneesmiddel kan invloed hebben op de werking van Clozapine CF 200 mg 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 slaapproblemen.
- 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, waaronder 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.

Department of Regulatory Affairs	<b>Date:</b> 06-2021	<b>Authorisation</b>	<b>Disk:</b> JW100003	<b>Rev.</b> 4.2	<b>Approved MEB</b>
-------------------------------------	----------------------	----------------------	--------------------------	-----------------	---------------------

Centrafarm B.V., Breda, The Netherlands		<b>Module 1</b> Administrative information and prescribing information
<b>Clozapine CF 200 mg</b> , tabletten	RVG 106837	
Clozapine		
<b>1.3.1.3 Package leaflet</b>		1.3.1.3-5

- 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 CF 200 mg. 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 CF 200 mg.

Vertel 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 cafeïne houdende substanties kunnen ook het effect van Clozapine CF 200 mg beïnvloeden.

#### **Zwangerschap, borstvoeding en vruchtbaarheid**

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.

Uw arts zal met u de voordelen en de mogelijke nadelen van het gebruik van Clozapine CF 200 mg tijdens de zwangerschap bespreken. Neem direct contact op met uw arts als u zwanger bent geworden gedurende de behandeling met Clozapine CF 200 mg.

De volgende symptomen kunnen voorkomen bij pasgeboren baby's van moeders die in het laatste trimester (de laatste drie maanden van de zwangerschap) Clozapine CF 200 mg hebben gebruikt: 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 CF 200 mg. Dit betekent dat u een effectief anticonceptiemiddel moet gebruiken.

U moet geen borstvoeding geven gedurende de behandeling met Clozapine CF 200 mg. Clozapine, het werkzame bestanddeel van Clozapine CF 200 mg, kan overgaan in de moedermelk en kan van invloed zijn op uw baby.

#### **Rijvaardigheid en het gebruik van machines**

Clozapine CF 200 mg 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 CF 200 mg bevat lactosemonohydraat.**

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

#### **Clozapine CF 200 mg bevat natrium**

Dit middel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per tablet, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

Department of Regulatory Affairs	<b>Date:</b> 06-2021	<b>Authorisation</b>	<b>Disk:</b> JW100003	<b>Rev.</b> 4.2	<b>Approved MEB</b>
-------------------------------------	----------------------	----------------------	--------------------------	-----------------	---------------------

Centrafarm B.V., Breda, The Netherlands		<b>Module 1</b> Administrative information and prescribing information
<b>Clozapine CF 200 mg</b> , tabletten	RVG 106837	
Clozapine		
<b>1.3.1.3 Package leaflet</b>		1.3.1.3-6

### 3. Hoe neemt u dit middel in?

Het is noodzakelijk dat uw arts de dosis langzaam verhoogt om het risico op lage bloeddruk, toevallen en slaperigheid te verkleinen. Gebruik dit geneesmiddel 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 CF 200 mg 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 extra voorzichtig zijn").

#### Behandeling van schizofrenie

De aanbevolen begintdosis is een of tweemaal 12,5 mg (een halve tablet van 25 mg) 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 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 CF 200 mg een tijdje heeft gebruikt met een goed resultaat, kan uw arts een lagere dosis proberen. U zult Clozapine CF 200 mg voor een periode van ten minste 6 maanden moeten innemen.

#### Heeft u te veel van dit middel ingenomen?

Als u vermoedt dat u te veel Clozapine CF 200 mg 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, moeheid, gebrek aan energie, bewusteloosheid, coma, verwardheid, hallucinaties, opwindings, 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 in te nemen?

Als u per ongeluk vergeet een dosis in te nemen, neem deze dan alsnog zo gauw u er aan 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 CF 200 mg heeft ingenomen.

#### Als u stopt met het innemen van dit middel

U mag niet stoppen met het gebruik van Clozapine CF 200 mg zonder te overleggen met uw arts, omdat u last kunt krijgen van ontwenningssymptomen, 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**

Department of Regulatory Affairs	Date: 06-2021	Authorisation	Disk: JW100003	Rev. 4.2	Approved MEB
-------------------------------------	---------------	---------------	-------------------	----------	--------------

Centrafarm B.V., Breda, The Netherlands		<b>Module 1</b> Administrative information and prescribing information
<b>Clozapine CF 200 mg</b> , tabletten	RVG 106837	
Clozapine		
<b>1.3.1.3 Package leaflet</b>		1.3.1.3-7

**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 CF 200 mg-behandeling zal u gecontroleerd moeten worden door uw arts. Als uw arts beslist om opnieuw te starten met de Clozapine CF 200 mg-behandeling 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.

#### 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 CF 200 mg tablet inneemt wanneer u last krijgt van een van de volgende bijwerkingen:**

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

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

**Vaak** (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** (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.

**Zelden** (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 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.

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

Department of Regulatory Affairs	<b>Date:</b> 06-2021	<b>Authorisation</b>	<b>Disk:</b> JW100003	<b>Rev.</b> 4.2	<b>Approved MEB</b>
-------------------------------------	----------------------	----------------------	--------------------------	-----------------	---------------------

Centrafarm B.V., Breda, The Netherlands		<b>Module 1</b> Administrative information and prescribing information
<b>Clozapine CF 200 mg</b> , tabletten	RVG 106837	
Clozapine		
<b>1.3.1.3 Package leaflet</b>		1.3.1.3-8

- **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** (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 ter voorkoming van verdere complicaties.
- 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, opgezette 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.

**Niet bekend** (op basis van de bekende gegevens kan de frequentie niet worden vastgesteld):

- drukkende pijn op de borst, gevoel van beklemming, druk of beknelde 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). 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). 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.
- 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 moeilijkheden 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).
- allergische reactie (zwelling van voornamelijk gezicht, mond en keel, alsmede de tong, mogelijk jeukend en pijnlijk).
- 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.

Department of Regulatory Affairs	<b>Date:</b> 06-2021	<b>Authorisation</b>	<b>Disk:</b> JW100003	<b>Rev.</b> 4.2	<b>Approved MEB</b>
-------------------------------------	----------------------	----------------------	--------------------------	-----------------	---------------------



Centrafarm B.V., Breda, The Netherlands		<b>Module 1</b> Administrative information and prescribing information
<b>Clozapine CF 200 mg</b> , tabletten	RVG 106837	
Clozapine		
<b>1.3.1.3 Package leaflet</b>		1.3.1.3-9

Vertel het uw arts onmiddellijk voordat u de volgende Clozapine CF 200 mg tablet inneemt als één of meerdere van bovenstaande situaties op u van toepassing is.

#### Andere bijwerkingen:

**Zeer vaak** (komen voor bij meer dan 1 op de 10 patiënten):  
Slaperigheid, duizeligheid, verhoogde speekselproductie.

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

Teveel aan witte bloedcellen (leukocytose), een hoog aantal van een bepaald type witte bloedcel (eosinofilie), gewichtstoename, wazig zicht, hoofdpijn, trillen, stijfheid, onrust, aanvallen van bewusteloosheid met spiertrekkingen (convulsies), onwillekeurige bewegingen, abnormale bewegingen, onvermogen te bewegen, onvermogen bewegingloos te blijven, verandering in elektrocardiogram (ECG), verhoogde bloeddruk, flauwte of een licht gevoel in het hoofd na een verandering van positie, misselijkheid, braken, gebrek aan eetlust, droge mond, kleine afwijkingen in leverfunctietesten, het niet kunnen ophouden van urine, moeite met plassen, vermoeidheid, koorts, meer zweten, verhoogde lichaamstemperatuur, spraakstoornissen (bijv. onduidelijk spreken).

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

Gebrek aan witte bloedcellen (agranulocytose), spraakstoornissen (bijv. stotteren).

**Zelden** (komen voor bij minder dan 1 op de 1.000 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 bloed suikerspiegels, suikerziekte (diabetes mellitus), bloedstolsel in de longen (trombo-embolie), leverontsteking (hepatitis), leveraandoening die gele verkleuring van de huid/donkere urine/jeuk veroorzaakt, verhoogde bloedspiegels van het enzym creatinefosfokinase.

**Zeer zelden** (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 dwangmatig gedrag (obsessieve compulsieve symptomen), huidreacties, zwelling voor het oor (vergroting van speekselklieren), moeite met ademen, zeer hoge bloedspiegels van triglyceriden of cholesterol, stoornissen van de hartspier (cardiomyopathie), hartstilstand (myocardinfarct), plotseling onverklaarbaar overlijden.

**Niet bekend** (Op basis van de bekende gegevens kan de frequentie niet worden vastgesteld):

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 (pseudofeochromocytom), 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, vlindervormige gezichtsuitslag, gewrichtspijn, spierpijn, koorts en vermoeidheid (lupus erythematodes).

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

#### Het melden van bijwerkingen

Department of Regulatory Affairs	<b>Date:</b> 06-2021	<b>Authorisation</b>	<b>Disk:</b> JW100003	<b>Rev.</b> 4.2	<b>Approved MEB</b>
-------------------------------------	----------------------	----------------------	--------------------------	-----------------	---------------------

Centrafarm B.V., Breda, The Netherlands		<b>Module 1</b> Administrative information and prescribing information
<b>Clozapine CF 200 mg</b> , tabletten	RVG 106837	
Clozapine		
<b>1.3.1.3 Package leaflet</b>		1.3.1.3-10

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, website: [www.lareb.nl](http://www.lareb.nl). Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

## 5. Hoe bewaart u dit middel?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die is te vinden op de blisterverpakking (doordrukstrip), de doos en de tablettencontainer na "EXP" of "Niet te gebruiken na". Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum. De HDPE fles is na openen 3 maanden houdbaar.

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. Elke tablet bevat 200 mg clozapine.

De andere stoffen in dit middel zijn: lactosemonohydraat, microkristallijne cellulose (E460), povidon K30 (E1201), natriumzetmeelglycolaat (type A), magnesiumstearaat (E470b).

### Hoe ziet Clozapine CF 200 mg eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

Clozapine CF 200 mg tabletten zijn gele, ovale tabletten met een één zijde de inscriptie "200" en aan de andere zijde een breukleuf. De tabletten hebben een lengte van 18,8 mm, een breedte van 8,6 mm en een dikte van 5,4 mm.

Clozapine CF 200 mg tabletten zijn verkrijgbaar in witte HDPE fles met kindveilige PP sluiting met 50, 100, 200, 250 en 500 tabletten en in transparante PVC/PVDC-Aluminium blisterverpakking met 15, 30, 50 en 90 tabletten.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

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

#### Vergunninghouder

Centrafarm B.V.  
Van de Reijtstraat 31-E  
4814 NE Breda  
Nederland

#### Fabrikant

STADA Arzneimittel AG  
Stadastrasse 2-18  
61118 Bad Vilbel  
Duitsland

Department of Regulatory Affairs	<b>Date:</b> 06-2021	<b>Authorisation</b>	<b>Disk:</b> JW100003	<b>Rev.</b> 4.2	<b>Approved MEB</b>
-------------------------------------	----------------------	----------------------	--------------------------	-----------------	---------------------

Centrafarm B.V., Breda, The Netherlands		<b>Module 1</b> Administrative information and prescribing information
<b>Clozapine CF 200 mg</b> , tabletten	RVG 106837	
Clozapine		
<b>1.3.1.3 Package leaflet</b>		1.3.1.3-11

Centrafarm Services B.V.  
Van de Reijtstraat 31-E  
4814 NE Breda  
Nederland

**In het register ingeschreven onder:**  
RVG 106837 Clozapine CF 200 mg, tabletten

**Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in juni 2021.**

Department of Regulatory Affairs	<b>Date:</b> 06-2021	<b>Authorisation</b>	<b>Disk:</b> JW100003	<b>Rev.</b> 4.2	<b>Approved MEB</b>
-------------------------------------	----------------------	----------------------	--------------------------	-----------------	---------------------