

BIJSLUITER: INFORMATIE VOOR DE GEBRUIKER

Merbaril 12,5 mg, orodispergeerbare tabletten

Merbaril 25 mg, orodispergeerbare tabletten

Merbaril 50 mg, orodispergeerbare tabletten

Merbaril 100 mg, orodispergeerbare tabletten

Merbaril 200 mg, orodispergeerbare 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 Merbaril 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 Merbaril en waarvoor wordt dit middel gebruikt?

De werkzame stof in Merbaril is clozapine.

Dit middel behoort tot een groep geneesmiddelen die antipsychotica genoemd wordt (geneesmiddelen die gebruikt worden om bepaalde geestesziekten te behandelen, zoals psychosen).

Dit middel 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 moet dit geneesmiddel alleen 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.

Dit middel 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 gewerkt hebben.

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

Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?

- u bent allergisch 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 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 dit middel 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 beenmergaandoening heeft of heeft gehad.
 - als u epilepsie (vallende ziekte) heeft die niet goed onder controle is.
 - als u een acute geestesziekte heeft die wordt veroorzaakt door alcohol of drugs (bijv. narcotica).
 - als u last heeft van verminderd bewustzijn en ernstige slaperigheid.
 - als u last heeft van een plotselinge afname van de bloedsomloop (circulatoire collaps), die kan ontstaan 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 die de werking van het beenmerg vermindert.
 - 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 dit middel niet in.

Dit middel 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.

Neem contact op met uw arts voordat u dit middel gebruikt. Vertel het uw arts als u last heeft of heeft gehad van:

- bloedstolsels of een familiegeschiedenis van bloedstolsels, omdat geneesmiddelen zoals dit middel in verband worden gebracht met de vorming van bloedstolsels.
- glaucoom (hoge oogboldruk; groene staar).
- suikerziekte (diabetes). 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 verstopping (obstipatie) of als u geneesmiddelen gebruikt die verstopping veroorzaken (zoals anticholinerge geneesmiddelen).
- gecontroleerde epilepsie.
- aandoeningen van de dikke darm.
- een buikoperatie.
- een hartaandoening of familiegeschiedenis van afwijkende geleiding in het hart die “verlenging van het QT-interval” wordt genoemd.
- 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 tablet van dit middel 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 het is misschien nodig dat u meteen wordt doorverwezen naar een cardioloog.
- u zich misselijk voelt, als u moet overgeven en/of als u 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 dit middel, zal uw arts vragen stellen over uw medische voorgeschiedenis en een bloedonderzoek uitvoeren om vast te stellen of 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 dit middel regelmatig onderzocht wordt.

- Uw arts zal u precies vertellen wanneer en waar de onderzoeken zullen plaatsvinden. Dit middel mag uitsluitend gebruikt worden als uw bloedwaarden normaal zijn.
- Dit middel 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. Na deze 18 weken krijgt u minstens eenmaal per maand een bloedonderzoek.
- Als het aantal witte bloedcellen verminderd is, zal u onmiddellijk moeten stoppen met de behandeling. Hierna zal het aantal witte bloedcellen gewoonlijk herstellen.
- U zult nog 4 weken lang bloedonderzoeken moeten ondergaan na het stoppen met de behandeling.

Uw arts zal u ook lichamelijk onderzoeken voordat u start met de behandeling met dit middel. 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 dit middel gebruikt.

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

Dit middel kan veranderingen in de hoeveelheid bloedvetten (bloedlipiden) veroorzaken. Dit middel 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 na gebruik van dit middel 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 een bepaalde reden lange tijd niet in staat bent om te lopen, vertel uw arts dat u dit middel 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 dit middel niet gebruiken. Er is niet voldoende informatie beschikbaar is over het gebruik van dit middel in die leeftijdsgroep.

Ouderen (60 jaar en ouder)

Ouderen (60 jaar en ouder) kunnen meer risico lopen op de volgende bijwerkingen tijdens behandeling met

dit middel: flauwvallen of een licht gevoel in het hoofd nadat u van houding bent veranderd, 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 Merbaril 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 Merbaril 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 co-trimoxazol.
- bepaalde pijnstillers: pyrazolon analgetica, waaronder fenylbutazon.
- 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 Merbaril met een ander geneesmiddel kan invloed hebben op de werking van Merbaril en/of het andere geneesmiddel. Vertel het uw arts als u een van de volgende geneesmiddelen van plan bent in te nemen, als u een van de volgende geneesmiddelen 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, 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.
- 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 Merbaril. Zij zullen weten of de geneesmiddelen die u gebruikt horen bij de genoemde groepen geneesmiddelen. Bespreek dit met uw arts of apotheker.

Waarop moet u letten met eten, drinken en alcohol?

Drink geen alcohol tijdens de behandeling met dit middel.

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 dit middel 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 dit middel tijdens de zwangerschap bespreken. Neem direct contact op met uw arts als u zwanger bent geworden tijdens de behandeling met dit middel.

De volgende verschijnselen kunnen voorkomen bij pasgeboren baby's van moeders die 6 tot en met 9 maanden zwanger zijn (laatste trimester) en toen dit middel gebruikt hebben: trillen, spierstijfheid en/of -zwakte, slaperigheid, opwinding/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 dit middel. Dit betekent dat u een betrouwbaar anticonceptiemiddel moet gebruiken.

U moet geen borstvoeding geven tijdens de behandeling met dit middel. Clozapine, de werkzame stof in dit middel, kan in de moedermelk terechtkomen en kan van invloed zijn op uw baby.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Dit middel 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.

Merbaril bevat aspartaam (E951)

Merbaril 12,5 mg, orodispergeerbare tabletten:

Dit middel bevat 1,55 mg aspartaam in elke tablet, dat komt overeen met 18 mg/g.

Merbaril 25 mg, orodispergeerbare tabletten:

Dit middel bevat 3,10 mg aspartaam in elke tablet, dat komt overeen met 18 mg/g.

Merbaril 50 mg, orodispergeerbare tabletten:

Dit middel bevat 6,20 mg aspartaam in elke tablet, dat komt overeen met 18 mg/g.

Merbaril 100 mg, orodispergeerbare tabletten:

Dit middel bevat 12,4 mg aspartaam in elke tablet, dat komt overeen met 18 mg/g.

Merbaril 200 mg, orodispergeerbare tabletten:

Dit middel bevat 24,8 mg aspartaam in elke tablet, dat komt overeen met 18 mg/g.

Aspartaam is een bron van fenylalanine. Het kan schadelijk zijn als u fenylketonurie (PKU) heeft, een zeldzame erfelijke aandoening waarbij fenylalanine zich ophoopt doordat het lichaam dit niet goed kan

omzetten.

3. Hoe gebruikt u dit middel?

Het is belangrijk 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 dit middel 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 langzaamaan 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 een- of tweemaal 1 tablet van 12,5 mg op de eerste dag, gevolgd door een- of tweemaal 1 tablet van 25 mg op de tweede dag.

Open de blisterverpakking of de fles niet totdat u klaar bent om het middel te gebruiken. Onmiddellijk na opening van de blisterverpakking of fles moet u met droge handen de tablet uit de verpakking halen. U moet de gehele tablet op uw tong leggen. De tablet zal snel uit elkaar vallen in het speeksel. De tablet kan met of zonder vloeistof worden ingenomen.

Als u dit goed verdraagt, zal uw arts de dosering langzaam verhogen tijdens de volgende 2 tot 3 weken met stappen van 25 tot 50 mg tot een dosering van maximaal 300 mg per dag. Als het nodig is, 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 dosering ligt meestal tussen 200 mg en 450 mg, verdeeld in een aantal doses. Sommige mensen zullen een hogere dosis nodig hebben. De maximale toegestane dagelijkse dosering is 900 mg. Het aantal bijwerkingen (met name toevallen) kan toenemen bij doses hoger dan 450 mg per dag. U moet altijd de laagste werkzame dosis gebruiken. De meeste mensen nemen een deel van hun dosering in de ochtend en een deel in de avond. Uw arts zal u precies vertellen hoe u uw dagelijkse dosering moet verdelen. Als uw dagelijkse dosering 200 mg is, mag u dit 's avonds als een enkele dosis innemen. Nadat u dit middel een tijdje heeft gebruikt met een goed resultaat, kan uw arts een lagere dosis proberen. U zult dit middel ten minste 6 maanden lang moeten innemen.

Behandeling van ernstige geestesstoornissen bij patiënten met de ziekte van Parkinson

De aanbevolen begin dosering is 1 tablet van 12,5 mg, 's avonds toegediend.

Open de blisterverpakking of de fles niet totdat u klaar bent om het toe te dienen. Onmiddellijk na het openen van de blisterverpakking of fles moet u met droge handen de tablet uit de verpakking halen. U moet de gehele tablet op uw tong leggen. De tablet zal snel uit elkaar vallen in het speeksel. De tablet kan met of zonder vloeistof worden ingenomen.

Daarna zal uw arts de dosering langzaam verhogen met stappen van 12,5 mg, met een maximum 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 dosering is 100 mg per dag. U moet altijd de laagste werkzame dosis gebruiken.

Heeft u te veel van dit middel ingenomen?

Als u denkt dat u te veel van dit middel heeft ingenomen, of als iemand anders uw middel 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, opwinding, onverstanebare taal, stijve armen en benen, trillende handen, toevallen (stuipen), verhoogde speekselproductie, verwijding van de pupillen (het zwarte deel van uw oog), wazig zicht, lage bloeddruk, plotseling in elkaar zakken, snelle of onregelmatige hartslag, oppervlakkige 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 eraan denkt. Als het al bijna tijd is 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 langer dan 48 uur dit middel niet heeft ingenomen.

Als u stopt met het innemen 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 ontwenningssymptomen, waaronder zweten, hoofdpijn, misselijkheid, braken en diarree. Als u last heeft van een van de bovenstaande symptomen, meld dit dan direct aan uw arts. Als u niet direct behandeld wordt, kunnen deze symptomen 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 dosering moet afbouwen. Als u plotseling moet stoppen met de behandeling zal uw arts u onderzoeken. Als uw arts beslist om opnieuw te starten met de behandeling en uw laatste dosis was langer dan twee dagen geleden, dan zal de behandeling gestart worden met een startdosis van 12,5 mg.

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 het uw arts meteen, voordat u weer dit middel 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.
- als u een versnelde hartslag heeft.

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 alvleesklierontsteking.
- flauwvallen en spierzwakte als gevolg van een sterke daling van de bloeddruk (circulatoire collaps).
- moeite met slikken (hierdoor kunt u zich verslikken nadat u iets hebt gegeten).
- 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):

- snelle, onregelmatige hartslag, zelfs tijdens rust, hartkloppingen, problemen met ademen, pijn op de borst of vermoeidheid zonder bekende oorzaak. Uw arts zal uw hart moeten onderzoeken en als het nodig is 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.
- Symptomen ontstaan omdat de hoeveelheid suiker in uw bloed 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.

Niet bekend voorkomende bijwerkingen (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). U moet direct medische hulp 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.
- onderbroken "bonzende", "beukende" of "flapperende" sensatie in de borst (hartkloppingen).
- Als u last heeft van een snelle en onregelmatige hartslag (boezemfibrillatie). Daarbij kunnen soms hartkloppingen, flauwte, kortademigheid of klachten op de borst optreden. Uw arts zal uw hart moeten onderzoeken).
- symptomen van lage bloeddruk, zoals een licht gevoel in het hoofd, duizeligheid, flauwvallen, wazig zien, ongewone vermoeidheid, koude en klamme huid of misselijkheid.
- bloedstolsels in de bloedvaten, in het bijzonder in de benen (verschijnselen omvatten zwellen, pijn

- en roodheid van het been). Deze bloedstolsels kunnen zich door de bloedvaten verplaatsen naar de longen, waar zij pijn op de borst en moeite met ademen kunnen veroorzaken.
- bewezen of sterk vermoeden van infectie, samen met koorts of lage lichaamstemperatuur, abnormaal snelle ademhaling, snelle hartslag, verandering van reactievermogen en bewustzijn, verlaging van de bloeddruk (sepsis).
 - overmatig zweten, hoofdpijn, misselijk, overgeven en diarree (verschijnselen van het cholinerg syndroom).
 - als u veel minder plast (teken van nierfalen).
 - allergische reactie (zwellen 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.
 - 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 of afgesloten bloedvat (ischemie). 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 zou u moeten onderzoeken.
 - scherpe pijn op de borst of buikpijn met kortademigheid en met of zonder hoesten of koorts.

Vertel het uw arts onmiddellijk voordat u dit middel weer 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):

- meer witte bloedcellen dan normaal (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, afwijkende bewegingen, onvermogen te bewegen, onvermogen bewegingloos te blijven
- verandering in het hartfilmpje (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 dan normaal, verhoogde lichaamstemperatuur
- spraakstoornissen (bijv. onduidelijk spreken).

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

- te weinig 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 het hartzakje (pericarditis), ophoping van vloeistof rondom het hart (pericardiale effusie)
- hoge bloedsuikerspiegels, 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 voorkomende bijwerkingen (komen voor bij minder dan 1 op de 10.000 patiënten):

- verhoogd aantal bloedplaatjes met een verhoogd risico op de vorming van bloedstolsels in de bloedvaten
- onwillekeurige bewegingen van de mond/tong en armen en benen, obsederende gedachten en herhaaldelijk dwangmatig gedrag (obsessieve compulsieve symptomen)
- huidreacties
- zwelling voor het oor (vergroting van speekselklieren)
- moeite met ademen, zeer hoge bloedspiegels van triglyceriden of cholesterol
- aandoeningen van de hartspier (cardiomyopathie), hartstilstand (myocardinfarct)
- plotseling overlijden zonder duidelijke oorzaak.

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

- veranderingen in hersengolfpatroon (elektro-encefalogram/EEG), ongecontroleerde buiging van het lichaam naar één kant (pleurothotonus), rusteloze benensyndroom (onweersaanbare drang om uw benen of armen te bewegen, meestal vergezeld door ongemakkelijke sensaties tijdens perioden van rust, vooral 's avonds of 's nachts en tijdelijk verlicht door beweging)
- diarree, maagklachten, maagzuur, maagklachten na de maaltijd, ontsteking van de dikke darm resulterend in diarree, buikpijn, koorts
- spierzwakte, spierspasmen, spierpijn, koorts en vermoeidheid (lupus erythematosus)
- verstopte neus
- nachtelijk bedplassen
- plotselinge, niet onder controle te krijgen verhoging van de bloeddruk (pseudofeochromocytoom)
- 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, vliedervormige gezichtsuitslag, gewrichtspijn, spierpijn
- koorts of jeuk door ontsteking van bloedvaten
- verandering in huidskleur

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

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. 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.

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

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities.

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?

12,5 mg orodispergeerbare tabletten

- De werkzame stof in dit middel is clozapine. Elke tablet bevat 12,5 mg clozapine.
- De andere stoffen in dit middel zijn mannitol (E 421), microkristallijn cellulose, colloïdaal watervrij siliciumdioxide, crosprovidon (type A), aspartaam (E 951), pepermuntsmaak (bevat maltodextrine, zetmeelnatriumoctenylsuccinaat (E 1450) en glyceryltriacetaat (E 1518)), ijzeroxide geel (E 172) en magnesium-stearaat.

25 mg orodispergeerbare tabletten

- De werkzame stof in dit middel is clozapine. Elke tablet bevat 25 mg clozapine.
- De andere stoffen in dit middel zijn mannitol (E 421), microkristallijn cellulose, colloïdaal watervrij siliciumdioxide, crosprovidon (type A), aspartaam (E 951), pepermuntsmaak (bevat maltodextrine, zetmeelnatriumoctenylsuccinaat (E 1450) en glyceryltriacetaat (E 1518)), ijzeroxide geel (E 172) en magnesium-stearaat.

50 mg orodispergeerbare tabletten

- De werkzame stof in dit middel is clozapine. Elke tablet bevat 50 mg clozapine.
- De andere stoffen in dit middel zijn mannitol (E 421), microkristallijn cellulose, colloïdaal watervrij siliciumdioxide, crosprovidon (type A), aspartaam (E 951), pepermuntsmaak (bevat maltodextrine, zetmeelnatriumoctenylsuccinaat (E 1450) en glyceryltriacetaat (E 1518)), ijzeroxide geel (E 172) en magnesiumstearaat.

100 mg orodispergeerbare tabletten

- De werkzame stof in dit middel is clozapine. Elke tablet bevat 100 mg clozapine.
- De andere stoffen in dit middel zijn mannitol (E 421), microkristallijn cellulose, colloïdaal watervrij siliciumdioxide, crosprovidon (type A), aspartaam (E 951), pepermuntsmaak (bevat maltodextrine, zetmeelnatriumoctenylsuccinaat (E 1450) en glyceryltriacetaat (E 1518)), ijzeroxide geel (E 172) en magnesium-stearaat.

200 mg orodispergeerbare tabletten

- De werkzame stof in dit middel is clozapine. Elke tablet bevat 200 mg clozapine.
- De andere stoffen in dit middel zijn mannitol (E 421), microkristallijn cellulose, colloïdaal watervrij siliciumdioxide, crosprovidon (type A), aspartaam (E 951), pepermuntsmaak (bevat maltodextrine, zetmeelnatriumoctenylsuccinaat (E 1450) en glyceryltriacetaat (E 1518)), ijzeroxide geel (E 172) en magnesium-stearaat.

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

12,5 mg orodispergeerbare tabletten

- Merbaril 12,5 mg, orodispergeerbare tabletten zijn gele, ronde, platte orodispergeerbare tabletten met een diameter van ongeveer 6,5 mm. De tabletten hebben de inscriptie "C7PN" aan de ene kant en "12.5" aan de andere kant.
- PVC/PVDC/Al-blisterverpakkingen zijn verkrijgbaar in dozen met 7, 10, 14, 20, 28, 30, 40, 50, 56, 60, 84, 90, 98, 100, 250, 300 of 500 tabletten.
- PVC/PVDC/Al-geperforeerde eenheidsdosisblisterverpakkingen zijn verkrijgbaar in dozen met 7, 10,

- 14, 20, 28, 30, 40, 50, 56, 60, 84, 90, 98, 100, 250, 300 of 500 tabletten.
- HDPE-flessen zijn verkrijgbaar met 250 of 500 tabletten.

25 mg orodispergeerbare tabletten

- Merbaril 25 mg, orodispergeerbare tabletten zijn gele, ronde, platte orodispergeerbare tabletten met een diameter van ongeveer 8 mm. De tabletten hebben de inscriptie "C7PN" aan de ene kant en "25" aan de andere kant.
- PVC/PVDC/Al-blisterverpakkingen zijn verkrijgbaar in dozen met 7, 10, 14, 20, 28, 30, 40, 50, 56, 60, 84, 90, 98, 100, 250, 300 of 500 tabletten.
- PVC/PVDC/Al-geperforeerde eenheidsdosisblisterverpakkingen zijn verkrijgbaar in dozen met 7, 10, 14, 20, 28, 30, 40, 50, 56, 60, 84, 90, 98, 100, 250, 300 of 500 tabletten.
- HDPE-flessen zijn verkrijgbaar met 250 of 500 tabletten.

50 mg orodispergeerbare tabletten

- Merbaril 50 mg, orodispergeerbare tabletten zijn gele, ronde, platte orodispergeerbare tabletten met een diameter van ongeveer 10 mm. De tabletten hebben de inscriptie "C7PN" aan de ene kant en "50" aan de andere kant.
- PVC/PVDC/Al-blisterverpakkingen zijn verkrijgbaar in dozen met 7, 10, 14, 20, 28, 30, 40, 50, 56, 60, 84, 90, 98, 100, 250, 300 of 500 tabletten.
- PVC/PVDC/Al-geperforeerde eenheidsdosisblisterverpakkingen zijn verkrijgbaar in dozen met 7, 10, 14, 20, 28, 30, 40, 50, 56, 60, 84, 90, 98, 100, 250, 300 of 500 tabletten.
- HDPE-flessen zijn verkrijgbaar met 250 of 500 tabletten.

100 mg orodispergeerbare tabletten

- Merbaril 100 mg, orodispergeerbare tabletten zijn gele, ronde, platte orodispergeerbare tabletten met een diameter van ongeveer 13 mm. De tabletten hebben de inscriptie "C7PN" aan de ene kant en "100" aan de andere kant.
- PVC/PVDC/Al-blisterverpakkingen zijn verkrijgbaar in dozen met 7, 10, 14, 20, 28, 30, 40, 50, 56, 60, 84, 90, 98, 100, 250, 300 of 500 tabletten.
- PVC/PVDC/Al-geperforeerde eenheidsdosisblisterverpakkingen zijn verkrijgbaar in dozen met 7, 10, 14, 20, 28, 30, 40, 50, 56, 60, 84, 90, 98, 100, 250, 300 of 500 tabletten.
- HDPE-flessen zijn verkrijgbaar met 250 of 500 tabletten.

200 mg orodispergeerbare tabletten

- Merbaril 200 mg, orodispergeerbare tabletten zijn gele, ronde, platte orodispergeerbare tabletten met een diameter van ongeveer 16 mm. De tabletten hebben de inscriptie "C7PN" aan de ene kant en "200" aan de andere kant.
- PVC/PVDC/Al-blisterverpakkingen zijn verkrijgbaar in dozen met 7, 10, 14, 20, 28, 30, 40, 50, 56, 60, 84, 90, 98, 100, 250, 300 of 500 tabletten.
- PVC/PVDC/Al-geperforeerde eenheidsdosisblisterverpakkingen zijn verkrijgbaar in dozen met 7, 10, 14, 20, 28, 30, 40, 50, 56, 60, 84, 90, 98, 100, 250, 300 of 500 tabletten.
- HDPE-flessen zijn verkrijgbaar met 250 of 275 tabletten.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

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

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen

Synthon BV

Microweg 22

6545 CM Nijmegen

Fabrikanten

Synthon BV
Microweg 22
6545 CM Nijmegen
Nederland

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

In het register ingeschreven onder:

Merbaril 12,5 mg, orodispergeerbare tabletten	RVG	122047
Merbaril 25 mg, orodispergeerbare tabletten	RVG	122051
Merbaril 50 mg, orodispergeerbare tabletten	RVG	122052
Merbaril 100 mg, orodispergeerbare tabletten	RVG	122053
Merbaril 200 mg, orodispergeerbare tabletten	RVG	122054

Dit geneesmiddel is geregistreerd in lidstaten van de EEA onder de volgende namen:

Nederland	Merbaril 12,5/25/50/100/200 mg, orodispergeerbare tabletten
Malta	Merbaril 12.5/25/50/100/200 mg tablets

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in januari 2019.