

BIJSLUITER: INFORMATIE VOOR DE GEBRUIKER

Clozapine Sandoz[®] 25, tabletten 25 mg
Clozapine Sandoz[®] 50, tabletten 50 mg
Clozapine Sandoz[®] 100, tabletten 100 mg
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 Sandoz 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 SANDOZ EN WAARVOOR WORDT DIT MIDDEL GEBRUIKT?

De werkzame stof van Clozapine Sandoz 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).

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, 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.

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.
- niet in staat bent om regelmatig bloedonderzoek te ondergaan.

- 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.
- in het verleden moest stoppen met het gebruik van dit middel vanwege ernstige bijwerkingen (bijv. agranulocytose of hartproblemen).
- behandeld wordt of behandeld bent geweest met depotinjecties van antipsychotica met een langdurige werking.
- een stoornis van het beenmerg heeft of heeft gehad.
- epilepsie (vallende ziekte) heeft die onvoldoende onder controle is.
- een acute geestesziekte heeft die wordt veroorzaakt door alcohol of drugs (bijv. narcotica).
- lijdt aan verminderd bewustzijn en ernstige slaperigheid.
- lijdt aan circulatoire collaps (een plotselinge afname van de bloedsomloop), die kan voorkomen als gevolg van een ernstige shockreactie.
- een ernstige nierziekte heeft.
- myocarditis (een ontsteking van de hartspier) heeft.
- een andere ernstige hartziekte heeft.
- symptomen heeft van actieve leverziekte, zoals geelzucht (gele verkleuring van de huid en de ogen, misselijkheid en verminderde eetlust).
- een andere ernstige leverziekte heeft.
- paralytische ileus heeft (uw darm functioneert niet goed en u heeft last van ernstige verstopping).
- een geneesmiddel gebruikt met een nadelig effect op de werking van het beenmerg.
- een geneesmiddel gebruikt dat het aantal witte bloedcellen in uw bloed vermindert.

Als een 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 of zelfs levensbedreigende bijwerkingen te verkleinen.

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

- bloedstolsels, of als bloedstolsels in uw familie voorkomen, 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);
- galactose-intolerantie, totaal-lactasedeficiëntie of glucose-galactosemalabsorptie;
- epilepsie die onder controle is;
- aandoeningen van de dikke darm;
- een buikoperatie;
- een hartaandoening, of als afwijkende geleiding in het hart genaamd “verlenging van het QT-interval” in uw familie voorkomt;

- 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 Sandoz 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, wat kan leiden tot verminderd bewustzijn (maligne neurolepticasyndroom), omdat u mogelijk een ernstige bijwerking heeft die onmiddellijk moet worden behandeld;
- een **snelle, onregelmatige hartslag** heeft, zelfs in 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;
- zich **misselijk voelt, moet overgeven en/of een verminderde eetlust** heeft. Uw arts zal uw lever moeten onderzoeken;
- last heeft van **ernstige verstopping**. Uw arts zal u hiervoor moeten behandelen om complicaties (gezondheidsproblemen) te voorkomen.
- 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, vervolgens minstens eenmaal per maand.
- Als het aantal witte bloedcellen verminderd is, zal u onmiddellijk moeten stoppen met de behandeling met dit middel. Hierna zal het aantal witte bloedcellen gewoonlijk herstellen.
- U zult nog 4 weken lang bloedonderzoeken moeten ondergaan na het stoppen van de behandeling met dit middel.

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 leverfunctietesten 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 met 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.

Vertel uw arts dat u dit middel gebruikt als u een operatie moet ondergaan of als u om een bepaalde reden lange tijd niet in staat bent om te lopen. Dat kan namelijk het risico verhogen op trombose (een bloedstolsel in een ader).

Kinderen en jongeren tot 16 jaar

Als u jonger dan 16 jaar bent, mag u dit middel niet gebruiken, omdat er niet voldoende informatie beschikbaar is over het gebruik 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 na verandering van positie, duizeligheid, versnelde hartslag, moeite met plassen en verstopping.

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

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

Gebruikt u naast Clozapine Sandoz 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 of kruidengeneesmiddelen. Het kan zijn dat de dosering van uw geneesmiddelen aangepast moet worden of dat u andere geneesmiddelen moet gebruiken.

U mag Clozapine Sandoz 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 fenylobutazon;
- penicillamine, 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 Sandoz met een ander geneesmiddel kan invloed hebben op de werking van Clozapine Sandoz en/of het andere geneesmiddel. Vertel het uw arts als u een van de volgende geneesmiddelen wilt gaan innemen, nu 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;
- antihistaminica, 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 Sandoz. 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 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 cafeïne-houdende dranken kunnen ook het effect van dit middel 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.

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 gedurende de behandeling met dit middel.

De volgende verschijnselen kunnen voorkomen bij pasgeboren baby's van moeders die in het laatste trimester (de laatste drie maanden van de zwangerschap) dit middel gebruikt hebben: trillen, spierstijfheid en/of -zwakte, slaperigheid, onrust (agitatie), ademhalingsproblemen en moeite 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 was, kunt u weer ongesteld worden als uw geneesmiddel vervangen wordt door dit middel. Dit betekent dat u een betrouwbaar anticonceptiemiddel moet gebruiken.

U mag geen borstvoeding geven gedurende de behandeling met dit middel. Clozapine, de werkzame stof van dit middel, kan overgaan in de moedermelk 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.

Clozapine Sandoz bevat lactose en natrium

Dit middel bevat lactose. Als uw arts u heeft meegedeeld dat u bepaalde suikers niet verdraagt, neem dan contact op met uw arts voordat u dit geneesmiddel inneemt.

Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per tablet, dat wil zeggen in wezen “natrium-vrij”.

3. HOE GEBRUIKT U DIT MIDDEL?

Om het risico op lage bloeddruk, toevallen en slaperigheid zo laag mogelijk te houden is het noodzakelijk dat uw arts de dosering stapsgewijs verhoogt. 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 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 begindosering is een- of tweemaal 12,5 mg (een halve tablet van 25 mg) op de eerste dag, gevolgd door een- of tweemaal 25 mg op de tweede dag. Als u dit goed verdraagt, zal uw arts de dosering langzaam verhogen gedurende de volgende 2 tot 3 weken in stappen van 25 tot 50 mg tot een dosis van maximaal 300 mg per dag. Indien nodig kan de dagelijkse dosering daarna verhoogd worden in 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 dit middel een tijdje heeft gebruikt met een goed resultaat, kan uw arts een lagere dosis proberen. U zult dit middel voor een periode van ten minste 6 maanden moeten innemen.

Behandeling van ernstige geestesstoornissen bij patiënten met de ziekte van Parkinson

De aanbevolen begindosering is 12,5 mg (een halve tablet van 25 mg), 's avonds toegediend. Neem de tablet in met water. 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 effectieve dosis gebruiken.

Wijze van gebruik

Dit middel wordt via de mond ingenomen.

Neem de tablet in met water. Dit middel kan voor, tijdens of na de maaltijd worden ingenomen. De tablet kan verdeeld worden in gelijke delen.

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 vergeten bent 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 gedurende meer dan 48 uur dit middel niet 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 kan krijgen van ontweningsverschijnselen, waaronder zweten, hoofdpijn, misselijkheid, braken en diarree. **Als u last heeft van een van 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 in 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 dit middel, zal u gecontroleerd moeten worden door uw arts. Als uw arts beslist om opnieuw te starten met dit middel 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 Sandoz tablet inneemt wanneer u last krijgt van een van de volgende bijwerkingen:

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

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

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

- 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 gebruikers):

- uw lichaamstemperatuur stijgt onverwacht snel en uw spieren verstijven, dit 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 (komen voor bij minder dan 1 op de 1000 gebruikers):

- 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 1000 gebruikers) of **zeer zelden** (komen voor bij minder dan 1 op de 10.000 gebruikers):

- **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 gebruikers):

- 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 onmiddellijke 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 (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald):

- drukkende pijn op de borst, gevoel van beklemming, druk of een 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) wat tot de dood kan leiden. 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) wat tot de dood kan leiden. 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), die 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, samengaand 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.
- Brandende pijn in de bovenbuik (vooral tussen maaltijden, vroeg in de ochtend of na het drinken van zure dranken), zwarte of bloederige ontlasting, brandend maagzuur, misselijkheid of braken, verstopping (zweren van maag en/of darm) wat tot de dood kan leiden.
- Hevige buikpijn verergerd door beweging, misselijkheid, braken inclusief braken van bloed (of vloeistof wat lijkt op gemalen koffie), buik wordt stijf met (rebound) wat zich vanuit het perforatiepunt over de buik verspreidt, koorts en/of koude rillingen (darmperforatie van maag en/of darm of gescheurde darm) wat tot de dood kan leiden.
- verstopping, buikpijn, gevoeligheid van de buik, koorts, opgeblazen gevoel, bloederige diarree. Dit kan wijzen op mogelijke megacolon (vergroting van de darmen) of darminfarct/bloed tekort door een vernauwd bloedvat (ischemie/necrose) wat tot de dood kan leiden. 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 (rhabdomyolyse). Uw arts zal u moeten onderzoeken.

- scherpe pijn op de borst of buikpijn met kortademigheid en met of zonder hoesten of koorts.
- Tijdens het gebruik van clozapine zijn extreme intense en ernstige huidreacties gemeld, zoals uitslag met eosinofilie en systemische symptomen (DRESS-syndroom). De bijwerking van de huid kan optreden als uitslag met of zonder blaren. Huidirritatie, oedeem, koorts en griepachtige symptomen kunnen voorkomen. Symptomen van het DRESS-syndroom verschijnen gewoonlijk ongeveer 2 tot 6 weken (mogelijk tot 8 weken) nadat de behandeling is begonnen.

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

Andere bijwerkingen:

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

Slaperigheid, duizeligheid, verhoogde speekselproductie.

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

Te veel 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 om te bewegen, niet kunnen stilzitten of stilstaan, verandering in het elektrocardiogram (ECG, een hartfilmpje), 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, 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 gebruikers):

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

Zelden (komen voor bij minder dan 1 op de 1000 gebruikers):

Tekort aan rode bloedcellen (bloedarmoede), rusteloosheid, opwinding, verwardheid, plotselinge verwardheid of ijlen (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), bloedstolsel in de longen (trombo-embolie), leverontsteking (hepatitis), leveraandoening die gele verkleuring van de huid/donkere urine/jeuik veroorzaakt, verhoogde bloedspiegels van het enzym creatinefosfokinase.

Zeer zelden (komen voor bij minder dan 1 op de 10.000 gebruikers):

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 bloedspiegels van triglyceriden of cholesterol, stoornissen van de hartspier (cardiomyopathie), hartstilstand (myocardinfarct), plotseling onverklaarbaar overlijden.

Niet bekend (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 (pseudofeochromocytom),

onwillekeurige buiging van het lichaam naar één kant (pleurothotonus), een probleem met de zaadlozing bij mannen, waarbij het sperma de blaas ingaat 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), 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 gemeld van het aantal mensen dat overlijdt wanneer zij behandeld worden met antipsychotica in vergelijking met personen 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 verpakking/fles/blisterverpakking 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?

- De werkzame stof in dit middel is clozapine.
Elke tablet bevat 25 mg clozapine.
Elke tablet bevat 50 mg clozapine.
Elke tablet bevat 100 mg clozapine.
- De andere stoffen in dit middel zijn lactose monohydraat, maïszetmeel, colloïdaal waterdrij siliciumdioxide, natriumlaurylsulfaat, povidon (K25), microkristallijne cellulose, natriumzetmeelglycolaat (type A) en magnesiumstearaat.

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

Clozapine 25 mg tabletten

Rond, lichtgeel, hebben de opdruk "C25" en hebben een breukstreep.

Clozapine 50 mg tabletten

Rond, lichtgeel, hebben de opdruk "C50" en hebben een breukstreep.

Clozapine 100 mg tabletten

Rond, lichtgeel en hebben een klaverbladmotief aan beide kanten.

De tabletten zijn verpakt in PVC/aluminium of PP/aluminium blisterverpakkingen of in een HDPE-fles met een PE schroefdop en verpakt in een kartonnen doos.

Verpakkingsgrootten:

Blisterverpakking: 20, 28, 30, 40, 50, 60 (alleen Clozapine Sandoz 100 mg), 84, 98, 100, 10x50 en 100x50.
10x50 en 100x50 zijn alleen voor gebruik in het ziekenhuis.

Flessen (alleen voor gebruik in het ziekenhuis en bij apotheken die werken met het geautomatiseerde GeneesmiddelDistributieSysteem): 250 en 500 tabletten (alleen Clozapine Sandoz 25 mg en 100 mg).

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

Sandoz B.V., Veluwezoom 22, 1327 AH Almere, Nederland

Fabrikant

Salutas Pharma GmbH
Otto-von-Guericke Allee 1
39179 Barleben
Duitsland

Lek Pharmaceuticals d.d.
Verovškova 57
1526 Ljubljana
Slovenië

In het register ingeschreven onder

Clozapine Sandoz 25, tabletten 25 mg is in het register ingeschreven onder RVG 25049.
Clozapine Sandoz 50, tabletten 50 mg is in het register ingeschreven onder RVG 25050.
Clozapine Sandoz 100, tabletten 100 mg is in het register ingeschreven onder RVG 25051.

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

België	Clozapine Sandoz 25 mg tabletten
	Clozapine Sandoz 50 mg tabletten
	Clozapine Sandoz 100 mg tabletten
Denemarken	Clozapin "Hexal"
Ierland	Clozalux 25 mg Tablets
	Clozalux 50 mg Tablets
	Clozalux 100 mg Tablets

Italië	CLOZAPINA HEXAL
Nederland	CLOZAPINE SANDOZ 25, TABLETTEN 25 MG
	CLOZAPINE SANDOZ 50, TABLETTEN 50 MG
	CLOZAPINE SANDOZ 100, TABLETTEN 100 MG
Noorwegen	Clozapin HEXAL 25 mg tabletter
	Clozapin HEXAL 100 mg tabletter

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd juni 2020