GEBRAUCHSINFORMATION: INFORMATION FÜR DEN ANWENDER

Clozapin TAD® 25 mg Tabletten

Wirkstoff: Clozapin

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Einnahme dieses Arzneimittels beginnen.
- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese dieselben Symptome haben wie Sie.
- Wenn eine der aufgeführten Nebenwirkungen Sie erheblich beeinträchtigt oder Sie Nebenwirkungen bemerken, die nicht in dieser Gebrauchsinformation angegeben sind, informieren Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker.

Diese Packungsbeilage beinhaltet:

1. Was ist *Clozapin TAD 25 mg* und wofür wird es angewendet?
2. Was müssen Sie vor der Einnahme von *Clozapin TAD 25 mg* beachten?
3. Wie ist *Clozapin TAD 25 mg* einzunehmen?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist *Clozapin TAD 25 mg* aufzubewahren?
6. Weitere Informationen

1. WAS IST *CLOZAPIN TAD 25 MG* UND WOFÜR WIRD ES ANGEWENDET?

Clozapin TAD 25 mg ist ein Arzneimittel aus der Gruppe der so genannten atypischen Neuroleptika (spezielle Arzneimittel zur Behandlung von Psychosen).

Clozapin TAD 25 mg wird angewendet zur Behandlung von therapieresistenter Schizophrenie und schizophrenen Patienten, die mit schweren, nicht zu behandelnden unerwünschten Reaktionen des Nervensystems auf andere Neuroleptika einschließlich eines atypischen Neuroleptikums reagieren.
Therapieresistenz ist definiert als Ausbleiben einer befriedigenden klinischen Besserung trotz Anwendung angemessener Dosen von mindestens zwei verschiedenen Arzneimitteln aus der Gruppe der Neuroleptika, einschließlich eines atypischen Neuroleptikums, die für eine angemessene Dauer angewendet wurden.

Clozapin TAD 25 mg ist auch bei Psychosen im Verlauf einer Parkinson-Erkrankung nach Versagen der Standardtherapie angezeigt.

Die Blutbildkontrollen sind unbedingt regelmäßig – wie unter „Besondere Vorsicht bei der Einnahme von *Clozapin TAD 25 mg* ist erforderlich" beschrieben – zur Früherkennung einer Blutzellschädigung durchzuführen, da es sonst zu schwerwiegenden Komplikationen mit tödlichem Ausgang kommen kann.

2. WAS MÜSSEN SIE VOR DER EINNAHME VON *CLOZAPIN TAD 25 MG* BEACHTEN?

***Clozapin TAD 25 mg* darf nicht eingenommen werden,**
- wenn Sie überempfindlich (allergisch) gegenüber dem arzneilich wirksamen Bestandteil oder einem der sonstigen Bestandteile von *Clozapin TAD 25 mg* sind
- wenn bei Ihnen keine regelmäßigen Blutuntersuchungen durchgeführt werden können
- wenn Sie bereits früher auf Clozapin-haltige Arzneimittel oder andere Arzneimittel mit einer Schädigung der Blutbildung (Granulozytopenie/Agranulozytose) reagiert haben (Ausnahme: Verminderung oder Verlust weißer Blutkörperchen nach vorheriger Chemotherapie)
- wenn Ihre Knochenmarkfunktion geschädigt ist
- wenn Sie gleichzeitig Arzneimittel anwenden, die die Knochenmarkfunktion schädigen und möglicherweise einen Verlust der weißen Blutkörperchen (Agranulozytose) hervorrufen können
- wenn Sie an Krampfanfällen (Epilepsie) leiden, die nicht ausreichend kontrolliert werden können
- bei Psychosen, die durch Alkohol oder andere giftige Substanzen hervorgerufen wurden, und bei Arzneimittelvergiftungen
- bei Bewusstseinstrübungen, Kreislaufkollaps oder im Zustand zentraler Dämpfung, gleich welcher Ursache
- bei schweren Erkrankungen der Niere
- bei schweren Erkrankungen des Herzens (z. B. Herzmuskelentzündung)
- bei aktiven Lebererkrankungen, die mit Übelkeit, Appetitlosigkeit oder Gelbsucht einhergehen, fortschreitenden Lebererkrankungen, Leberversagen
- bei Lähmung des Darms (paralytischer Ileus)
- wenn Sie gleichzeitig langwirkende Arzneimittel aus der Gruppe der Neuroleptika (Depot-Neuroleptika) anwenden

Besondere Vorsicht bei der Einnahme von *Clozapin TAD 25 mg* ist erforderlich
Seien Sie besonders vorsichtig,
- wenn Sie ein erhöhtes **Schlaganfall-Risiko** oder eine vorübergehende Verringerung der Blutversorgung des Gehirns haben.
- wenn Sie oder ein Verwandter schon einmal **venöse Thrombosen** (Blutgerinnsel) hatten, denn derartige Arzneimittel werden mit dem Auftreten von Blutgerinnseln in Verbindung gebracht.

Clozapin TAD 25 mg kann zu einem unter Umständen lebensbedrohlichen Verlust der weißen Blutkörperchen (Agranulozytose) führen. Wenn die folgenden Vorsichtsmaßnahmen nicht beachtet werden, kann dies zu schwerwiegenden Komplikationen mit tödlichem Ausgang führen:

Treten während der Anwendung von *Clozapin TAD 25 mg* Grippe-ähnliche Symptome wie z. B. Fieber, Schüttelfrost, Halsschmerzen sowie Mundschleimhautentzündungen und gestörte Wundheilung oder andere Anzeichen einer Infektion auf, müssen Sie sofort Ihren Arzt informieren, bevor Sie die nächste Tablette *Clozapin TAD 25 mg* einnehmen. Es muss sofort eine Blutbildkontrolle durchgeführt werden. Ihr Arzt entscheidet, ob die Behandlung mit *Clozapin TAD 25 mg* fortgesetzt werden kann.

Clozapin TAD 25 mg darf nur angewendet werden, wenn Sie ein normales Blutbild haben (Leukozytenzahl mindestens 3500/mm³ und Zahl der neutrophilen Granulozyten mindestens 2000/mm³).

Vor Beginn der Behandlung muss deshalb das Blutbild von Ihrem Arzt kontrolliert, eine Erhebung der Krankengeschichte und eine sorgfältige körperliche Untersuchung durchgeführt werden.
Die Blutbildkontrolle darf dabei nicht länger als 10 Tage zurückliegen, um sicher zu stellen, dass die Zahl Ihrer weißen Blutkörperchen normal ist, wenn Sie *Clozapin TAD 25 mg* erhalten.

Wenn Sie eine Herzerkrankung in der Vorgeschichte hatten oder verdächtige Befunde am Herzen bei der körperlichen Untersuchung auftraten, sollten Sie für weitere Untersuchungen an einen Facharzt überwiesen werden. In diesen Fällen sollten Sie nur dann mit *Clozapin TAD 25 mg* behandelt werden, wenn der erwartete Nutzen das Risiko eindeutig überwiegt. Die Durchführung eines EKG's sollte vor Beginn der Behandlung in Betracht gezogen werden.

Nach Beginn der Behandlung mit *Clozapin TAD 25 mg* muss Ihr Arzt Ihr Blutbild während der ersten 18 Wochen der Behandlung einmal wöchentlich, später alle 4 Wochen während der gesamten Dauer der Behandlung und über einen Zeitraum von weiteren 4 Wochen nach Beendigung der Behandlung kontrollieren. Halten Sie daher die notwendigen Blutbildkontrolltermine strikt ein und informieren Sie darüber hinaus Ihren Arzt sofort, wenn Sie eines der oben genannten Grippe-ähnlichen Symptome bemerken.

Ihr Arzt sollte Ihnen *Clozapin TAD 25 mg* nicht für einen längeren Zeitraum als das Intervall zwischen zwei Blutbildkontrollen verordnen.

Wenn während einer Therapie mit *Clozapin TAD 25 mg* die Zahl der weißen Blutkörperchen (Leukozyten) auf Werte zwischen 3500/mm³ und 3000/mm³ oder die Zahl spezieller weißer Blutkörperchen (neutrophile Granulozyten) auf Werte zwischen 2000/mm³ und 1500/mm³ absinkt, müssen die Blutbildkontrollen mindestens zweimal wöchentlich durchgeführt werden, bis sich die Werte für die Leukozyten und Granulozyten in den Bereichen von 3000 – 3500/mm³ bzw. 1500 – 2000/mm³ oder darüber stabilisieren.

Clozapin TAD 25 mg muss sofort abgesetzt werden, wenn zu irgendeinem Zeitpunkt während der Behandlung die Leukozytenzahl kleiner als 3000/mm³ oder die Zahl neutrophiler Granulozyten kleiner als 1500/mm³ ist. Ihr Arzt muss dann die Leukozytenzahl und das Differenzialblutbild täglich bestimmen.

Sie müssen fortlaufend von Ihrem Arzt hinsichtlich Grippe-ähnlicher Symptome oder anderer Anzeichen von Infektionen überwacht werden. Auch wenn *Clozapin TAD 25 mg* bei Ihnen abgesetzt wurde, sind weitere Blutbildbestimmungen erforderlich, bis das normale Blutbild wieder hergestellt ist.

Wenn *Clozapin TAD 25 mg* abgesetzt wurde und ein weiterer Abfall der Leukozytenzahl unter 2000/mm³ (2,0 x 10^9/l) auftritt oder die Zahl der neutrophilen Granulozyten unter 1000/mm³ (1,0 x 10^9/l) sinkt, muss ein erfahrener Hämatologe hinzugezogen werden.

Wenn bei Ihnen die Behandlung mit *Clozapin TAD 25 mg* wegen der Abnahme der Zahl der weißen Blutkörperchen abgebrochen wurde, dürfen Sie *Clozapin TAD 25 mg* nicht wieder anwenden.

Jeder Arzt, der *Clozapin TAD 25 mg* verschreibt, ist angehalten, Aufzeichnungen über die Ergebnisse der Blutbildkontrollen aller Patienten zu führen und alle erforderlichen Schritte zu unternehmen, um eine versehentliche erneute Gabe von Clozapin-haltigen Arzneimitteln wie *Clozapin TAD 25 mg* in der Zukunft zu verhindern.

Vor Beginn der Behandlung muss Ihr Arzt nach bestem Wissen sicherstellen, dass bei Ihnen nicht zu einem früheren Zeitpunkt bereits unerwünschte hämatologische Reaktionen auf Clozapin, dem Wirkstoff von *Clozapin TAD 25 mg* aufgetreten sind, die den Abbruch der Behandlung erfordert haben.
Bitte teilen Sie Ihrem Arzt deshalb unbedingt sofort mit, wenn Sie schon einmal auf die Einnahme von Clozapin, dem Wirkstoff von *Clozapin TAD 25 mg*, mit einer Schädigung des Blutbildes reagiert haben, die zu einem Abbruch der Behandlung geführt hat.

Unterbrechung der Behandlung
Wenn Sie länger als 18 Wochen mit *Clozapin TAD 25 mg* behandelt wurden und dann die Therapie für einen Zeitraum von mehr als 3 Tagen, aber weniger als 4 Wochen unterbrochen wird, sollte Ihr Arzt bei erneuter Einstellung auf *Clozapin TAD 25 mg* die Zählung der weißen Blutkörperchen (Leukozyten und neutrophile Granulozyten) in wöchentlichen Abständen über die nächsten 6 Wochen vornehmen. Wenn keine Schädigungen des Blutbildes auftreten, kann die Blutbildkontrolle in 4-wöchigen Abständen wieder aufgenommen werden. Wenn die Behandlung mit *Clozapin TAD 25 mg* für 4 Wochen oder länger unterbrochen wurde, muss Ihr Arzt die Blutbildkontrolle wöchentlich während der nächsten 18 Wochen vornehmen. Die Behandlung sollte dann wieder mit einer niedrigen Dosis beginnen und langsam gesteigert werden.

Weitere Vorsichtsmaßnahmen
Im Falle einer Vermehrung bestimmter weißer Blutkörperchen (Eosinophilie) sollte *Clozapin TAD 25 mg* abgesetzt werden, wenn die Zahl der eosinophilen Granulozyten über 3000/mm³ steigt. Die Therapie sollte erst wieder begonnen werden, wenn die Zahl der eosinophilen Granulozyten unter 1000/mm³ gesunken ist.

Bei einer Verminderung der Blutplättchen (Thrombozytopenie) sollte *Clozapin TAD 25 mg* abgesetzt werden, wenn die Zahl der Blutplättchen unter 50.000/mm³ sinkt.

Besondere Vorsicht ist erforderlich, wenn insbesondere in den ersten zwei Monaten der Behandlung Herzbeschwerden wie ein schneller Herzschlag im Ruhezustand, Herzklopfen oder Herzrhythmusstörungen auftreten. Dies gilt auch, wenn andere Anzeichen einer Herzschwäche wie Schmerzen in der Brust, unerklärliche Müdigkeit, Atembeschwerden und Kurzatmigkeit oder Herzinfarkt-ähnliche Symptome auftreten. Weitere Symptome, die zusätzlich zu den oben beschriebenen auftreten können, schließen Grippe-ähnliche Symptome ein. Diese Symptome können Anzeichen einer Herzmuskelentzündung (Myokarditis) oder einer anderen Erkrankung des Herzmuskels (Kardiomyopathie) sein, die in einigen Fällen tödlich verlaufen sind.

Wenn Sie eines der genannten Symptome bemerken, informieren Sie bitte sofort Ihren Arzt, der über die weitere Behandlung entscheiden wird. Bei Verdacht auf Herzmuskelentzündung oder andere Erkrankungen des Herzmuskels muss *Clozapin TAD 25 mg* sofort abgesetzt werden und schnellstmöglich ein Herzspezialist (Kardiologe) hinzugezogen werden.

Wenn bei Ihnen die Behandlung wegen einer durch Clozapin, dem Wirkstoff von *Clozapin TAD 25 mg*, hervorgerufenen Herzmuskelentzündung oder Kardiomyopathie abgebrochen wurde, dürfen Sie *Clozapin TAD 25 mg* nicht wieder anwenden.

Während der Behandlung mit *Clozapin TAD 25 mg* kann ein Blutdruckabfall bei Lagewechsel (orthostatische Hypotension), mit oder ohne Bewusstlosigkeit, auftreten. Selten wurde über einen Kreislaufkollaps, begleitet von Herzstillstand und/oder Atemstillstand, berichtet. Diese Komplikationen scheinen eher bei gleichzeitiger Anwendung von Benzodiazepinen oder anderen Psychopharmaka (siehe Abschnitt „Bei Einnahme von *Clozapin TAD 25 mg* mit anderen Arzneimitteln") oder während der Einstellphase und bei schneller Dosissteigerung aufzutreten. In Einzelfällen wurden die erwähnten Komplikationen nach der ersten Dosis von *Clozapin TAD 25 mg* beobachtet. Daher sollten Sie, wenn Sie eine Behandlung mit *Clozapin TAD 25 mg* beginnen, von Ihrem Arzt engmaschig medizinisch überwacht werden.

Bei Patienten mit Morbus Parkinson muss während der ersten Wochen der Behandlung der Blutdruck im Stehen und Liegen gemessen werden.

Wenn bei Ihnen früher epileptische Anfälle aufgetreten sind, muss Ihr Arzt Sie engmaschig überwachen, da abhängig von der Dosis der *Clozapin TAD 25 mg*-Tabletten Krampfanfälle auftreten können. In solchen Fällen sollte die Dosis von *Clozapin TAD 25 mg* verringert werden. Gegebenenfalls muss Ihr Arzt eine Therapie zur Verminderung der Krampfanfälle einleiten.

Wenn während der Anwendung von *Clozapin TAD 25 mg* Übelkeit, Erbrechen oder Appetitlosigkeit auftreten, die Anzeichen für eine Störung der Leberfunktion sein können, informieren Sie Ihren Arzt, damit er bei Ihnen die Leberfunktionswerte bestimmen kann. Sind diese erhöht (mehr als das Dreifache der Normalwerte) oder tritt Gelbsucht auf, dürfen Sie *Clozapin TAD 25 mg* nicht weiter einnehmen. Erst, wenn die Leberfunktionswerte wieder normal sind, kann die Behandlung fortgesetzt werden. In diesen Fällen sollte die Leberfunktion nach Wiederbeginn der Therapie eng überwacht werden.
Wenn Sie eine vorbestehende stabile Lebererkrankung haben, können Sie *Clozapin TAD 25 mg* erhalten. Sie benötigen jedoch eine regelmäßige Überwachung der Leberfunktion.

Wenn die Prostata vergrößert ist und bei Grünem Star muss Sie Ihr Arzt sorgfältig beobachten.

Wenn Verstopfung und Stuhlverhalt auftreten, ist besondere Vorsicht angezeigt. *Clozapin TAD 25 mg* kann zur Abnahme der Beweglichkeit des Darmes führen bis hin zum Darmverschluss und zur Darmlähmung, in seltenen Fällen mit tödlichem Ausgang. Besondere Vorsicht ist auch angezeigt bei gleichzeitiger Einnahme von anderen Arzneimitteln, die zu Verstopfung führen können (z. B. Anticholinergika), bei Dickdarmerkrankungen in der Vorgeschichte oder früher durchgeführten chirurgischen Maßnahmen am Unterbauch, da dies die Situation noch verschlimmern kann. Informieren Sie bitte Ihren Arzt, damit die Verstopfung richtig behandelt werden kann.

Clozapin TAD 25 mg kann das Risiko für einen akuten Verschluss der Blutgefäße durch Blutpfropfbildung (Thromboembolie) erhöhen. Eine Ruhigstellung über einen längeren Zeitraum sollte daher vermieden werden.

Während der Therapie mit *Clozapin TAD 25 mg*, vorwiegend in den ersten 3 Wochen der Behandlung, kann eine vorübergehende Erhöhung der Körpertemperatur über 38 °C auftreten. Dieses Fieber ist im Allgemeinen harmlos. Gelegentlich kann damit ein Anstieg oder Abfall der Leukozytenzahl verbunden sein. Tritt bei Ihnen Fieber auf, müssen Sie unbedingt sorgfältig untersucht werden, um eine mögliche zugrunde liegende Infektion oder Entwicklung einer Agranulozytose auszuschließen. Bei hohem Fieber sollte an die Möglichkeit eines malignen neuroleptischen Syndroms (siehe Abschnitt 4. „Welche Nebenwirkungen sind möglich?") gedacht werden.

Selten wurden Fälle von erhöhtem Blutzuckerspiegel und/oder die Entstehung oder Verstärkung eines Diabetes mellitus während der Behandlung mit *Clozapin TAD 25 mg* berichtet. Sehr selten wurden Fälle von stark erhöhten Blutzuckerwerten mit einer Störung des Säurehaushaltes des Körpers (Ketoazidose) oder Bewusstlosigkeit infolge einer Störung des Flüssigkeitshaushaltes des Körpers (hyperosmolarem Koma) berichtet, von denen einige tödlich verliefen. Derartige Symptome wurden auch bei Patienten beobachtet, die in ihrer Vorgeschichte keine erhöhten Blutzuckerwerte bzw. keinen Diabetes mellitus aufwiesen. Bei den meisten Patienten kam es nach Absetzen von *Clozapin TAD 25 mg* zu einer Normalisierung der Blutzuckerwerte und zum Wiederauftreten nach erneuter Einnahme von *Clozapin TAD 25 mg*. Das Absetzen von *Clozapin TAD 25 mg* sollte erwogen werden, wenn eine aktive medikamentöse Behandlung der erhöhten Blutzuckerwerte nicht erfolgreich war.

Wenn Sie an einer primären Funktionsstörung des Knochenmarks leiden, dürfen Sie nur mit *Clozapin TAD 25 mg* behandelt werden, wenn der Nutzen das Risiko eindeutig überwiegt. Sie müssen vor Beginn der Behandlung sorgfältig durch einen Hämatologen untersucht werden.
Wenn Sie aufgrund einer gutartigen ethnisch bedingten Neutropenie eine niedrige Leukozytenzahl haben, müssen Sie besonders beobachtet werden. Sie können mit Einverständnis eines Hämatologen mit *Clozapin TAD 25 mg* behandelt werden.

Nach plötzlichem Absetzen von *Clozapin TAD 25 mg* wurden akute Absetzerscheinungen berichtet. Daher wird eine ausschleichende Beendigung der Behandlung empfohlen. Wenn *Clozapin TAD 25 mg* abrupt abgesetzt werden muss (z. B. bei einer Leukopenie oder Agranulozytose), muss Sie Ihr Arzt sorgfältig hinsichtlich des Wiederauftretens der Psychose sowie auf mögliche Nebenwirkungen wie z. B. vermehrtes Schwitzen, Kopfschmerzen, Übelkeit, Erbrechen und Durchfall (cholinerger Rebound) überwachen.

Kinder
Die Wirksamkeit und Unbedenklichkeit von *Clozapin TAD 25 mg* ist bei Kindern unter 16 Jahren nicht nachgewiesen. Daher sollte *Clozapin TAD 25 mg* nicht bei Kindern angewendet werden, bis weitere Daten vorliegen.

Ältere Menschen
Bei älteren Patienten wird empfohlen, die Therapie mit einer niedrigeren Dosis zu beginnen (siehe Abschnitt 3. „Wie ist *Clozapin TAD 25 mg* einzunehmen" unter „Ältere Patienten").
Ältere Menschen können anfälliger sein für Beeinträchtigungen der Herz-Kreislauffunktion wie Blutdruckabfall bei Lagewechsel und schneller Herzschlag über längere Zeit, die bei der Behandlung mit *Clozapin TAD 25 mg* auftreten können. Ebenso können ältere Patienten besonders anfällig sein für die Nebenwirkungen Harnverhalt und Verstopfung.

Bei Einnahme von *Clozapin TAD 25 mg* mit anderen Arzneimitteln
Bitte informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen/anwenden bzw. vor kurzem eingenommen/angewendet haben, auch wenn es sich um nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel handelt.

Clozapin TAD 25 mg darf nicht gleichzeitig mit Arzneimitteln angewendet werden, die die Knochenmarkfunktion schädigen und möglicherweise einen Verlust der weißen Blutkörperchen (Agranulozytose) hervorrufen können (z. B. Carbamazepin, Chloramphenicol, Sulfonamide [z. B. Cotrimoxazol], bestimmte Schmerzmittel [z. B. Pyrazolon-Derivate wie Phenylbutazon], Penicillamin, zellschädigende Substanzen sowie langwirkende Arzneimittel aus der Gruppe der Neuroleptika [Depot-Neuroleptika]).

Die Wirkung nachfolgend genannter Arzneistoffe bzw. Präparategruppen kann bei gleichzeitiger Behandlung mit *Clozapin TAD 25 mg* beeinflusst werden:

Wenn Sie gleichzeitig andere zentralwirksame Arzneimittel anwenden (z. B. MAO-Hemmer), insbesondere Arzneimittel, die eine dämpfende Wirkung auf das Zentralnervensystem haben wie z. B. Arzneimittel zur Behandlung von Allergien (Antihistaminika), Narkosemittel oder bestimmte Psychopharmaka (Benzodiazepine), kann deren Wirkung auf das Zentralnervensystem verstärkt werden (siehe Hinweis zu „Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen").

Besondere Vorsicht ist angezeigt, wenn eine Behandlung mit *Clozapin TAD 25 mg* bei Patienten begonnen wird, die Benzodiazepine oder andere Psychopharmaka erhalten, da in diesem Fall das Risiko für einen Kreislaufkollaps erhöht ist, der in seltenen Fällen zu Herzstillstand und Atemstillstand führen kann. Es ist nicht sicher, ob der Kollaps des Kreislauf- oder Atmungssystems durch eine Anpassung der Dosis verhindert werden kann.

Bei Kombination mit Arzneimitteln, die die Wirkung von Acetylcholin hemmen (Anticholinergika, Verwendung z. B. zur Unterstützung der Kontrolle von übermäßigem Speichelfluss), blutdrucksenkenden Arzneimittel oder Substanzen, die die Atmung dämpfen, kann deren Wirkung verstärkt werden.

Clozapin TAD 25 mg kann die Blutdruck-steigernde Wirkung von Noradrenalin und verwandten Substanzen vermindern und die Blutdruck-steigernde Wirkung von Adrenalin umkehren.

Die gleichzeitige Anwendung mit Wirkstoffen, die bekannterweise die Aktivität spezieller Leberenzyme (Cytochrom P450-Isoenzyme) hemmen wie z. B. Koffein, Fluvoxamin und (eher umstritten) Paroxetin (Arzneimittel zur Behandlung von depressiven Erkrankungen), kann zu einem Anstieg der Konzentration von *Clozapin TAD 25 mg* im Blut führen, sodass die Dosis von *Clozapin TAD 25 mg* möglicherweise reduziert werden muss, um unerwünschte Wirkungen zu verhindern. Wechselwirkungen mit Fluoxetin und Sertralin (Arzneimittel zur Behandlung von depressiven Erkrankungen) sind weniger wahrscheinlich. Auch Wechselwirkungen mit Azol-Antimykotika (Arzneimittel zur Behandlung von Pilzinfektionen), Cimetidin (Arzneimittel zur Behandlung von Magenerkrankungen), Erythromycin (Arzneimittel zur Behandlung von bakteriellen Infektionen) und Protease-Hemmern sind unwahrscheinlich, obwohl einige Berichte über Wechselwirkungen vorliegen.

Wenn Sie mit Arzneimitteln behandelt werden, die die Aktivität spezieller Leberenzyme steigern können (sogenannte Enzyminduktoren) wie z. B. Phenytoin (Arzneimittel zur Behandlung von Krampfanfällen), Carbamazepin (darf wegen des knochenmarkschädigenden Potenzials nicht gleichzeitig mit *Clozapin TAD 25 mg* angewendet werden), Omeprazol (Arzneimittel zur Behandlung von Magenerkrankungen) oder Rifampicin (Arzneimittel zur Behandlung von Tuberkulose), kann die Wirksamkeit von *Clozapin TAD 25 mg* herabgesetzt werden. Wenn Phenytoin gegeben werden muss, müssen Sie von Ihrem Arzt engmaschig im Hinblick auf eine Verschlechterung oder das Wiederauftreten von psychotischen Symptomen überwacht werden.
Wenn Sie mit Valproinsäure (Arzneimittel zur Behandlung von Krampfanfällen) behandelt werden, können bei Kombination mit *Clozapin TAD 25 mg* in seltenen Fällen schwere Krampfanfälle bzw. erstmalige Krampfanfälle bei Nicht-Epileptikern ausgelöst werden. In Einzelfällen können Delirien auftreten.
Wenn Sie mit Lithium oder anderen Substanzen, die auf das Zentralnervensystem wirken, behandelt werden, können bei gleichzeitiger Anwendung von *Clozapin TAD 25 mg* lebensbedrohliche Bewusstseins- und Kreislaufstörungen, hohes Fieber und Muskelstarre („malignes neuroleptisches Syndrom") auftreten.
Wenn Sie *Clozapin TAD 25 mg* gleichzeitig mit Substanzen mit sehr hoher Plasmaeiweißbindung (z. B. Warfarin und Digoxin) einnehmen, kann die Konzentration dieser Stoffe im Blut steigen und Nebenwirkungen, die durch diese Arzneimittel hervorgerufen werden, können auftreten. Die Dosen der anderen Arzneimittel müssen gegebenenfalls angepasst werden.

Bei Einnahme von *Clozapin TAD 25 mg* zusammen mit Nahrungsmitteln und Getränken
Wenn Sie den Verbrauch Koffein-haltiger Getränke (z. B. Kaffee, Colagetränke) ändern, kann die Wirksamkeit von *Clozapin TAD 25 mg* verstärkt bzw. verringert werden, sodass es notwendig sein kann, die Dosierung von *Clozapin TAD 25 mg* zu ändern. Bitte informieren Sie in diesem Fall Ihren Arzt, der über die Dosierung entscheiden wird.
Wenn Sie Raucher sind und plötzlich mit dem Zigarettenrauchen aufhören, können verstärkt Nebenwirkungen von *Clozapin TAD 25 mg* auftreten.
Während der Anwendung von *Clozapin TAD 25 mg* dürfen Sie keinen Alkohol trinken.

Schwangerschaft und Stillzeit
Es liegen nur begrenzte Daten zur Anwendung von *Clozapin TAD 25 mg* bei Schwangeren vor. Fragen Sie deshalb vor der Einnahme von *Clozapin TAD 25 mg* Ihren Arzt um Rat, denn die Anwendung in der Schwangerschaft darf nur auf Anraten Ihres Arztes und nur unter besonderer Vorsicht erfolgen.

Untersuchungen an Tieren deuten darauf hin, dass der Wirkstoff von *Clozapin TAD 25 mg* in die Muttermilch ausgeschieden wird und eine Wirkung beim zu stillenden Säugling hat. Mütter, die *Clozapin TAD 25 mg* erhalten, sollten daher nicht stillen.

Frauen im gebärfähigen Alter
Beim Wechsel von anderen Arzneimitteln aus der Gruppe der Neuroleptika auf *Clozapin TAD 25 mg* kann eine Normalisierung des Menstruationszyklus eintreten. Daher müssen Frauen im gebärfähigen Alter für geeignete Verhütungsmaßnahmen sorgen.

Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen
Clozapin TAD 25 mg kann vor allem in den ersten Wochen der Behandlung zu Müdigkeit führen und gelegentlich Krampfanfälle hervorrufen. Dadurch kann Ihre Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr und zur Verrichtung komplexer Tätigkeiten, z. B. bei der Bedienung von Maschinen, beeinträchtigt werden.
Während der Einstellungsphase und während der Dosissteigerung sollten Sie auf Aktivitäten und Sportarten verzichten, bei denen ein plötzlicher Verlust des Bewusstseins ein ernstes Risiko für Sie oder andere Personen bedeuten kann (z. B. Autofahren, Bedienen von Maschinen, Schwimmen, Klettern).
Vorsicht ist auch geboten bei gleichzeitiger Anwendung von anderen Substanzen, die auf das zentrale Nervensystem wirken (siehe Abschnitt „Bei Einnahme von *Clozapin TAD 25 mg* mit anderen Arzneimitteln").

Wichtige Informationen über bestimmte sonstige Bestandteile von *Clozapin TAD 25 mg*
Clozapin TAD 25 mg enthält Lactose. Bitte nehmen Sie *Clozapin TAD 25 mg* daher erst nach Rücksprache mit Ihrem Arzt ein, wenn Ihnen bekannt ist, dass Sie unter einer Unverträglichkeit gegenüber bestimmten Zuckern leiden.

3. WIE IST *CLOZAPIN TAD 25 MG* EINZUNEHMEN?

Die Behandlung ist von einem in der Behandlung akuter und chronischer Formen schizophrener Psychosen erfahrenen Facharzt zu überwachen.

Die Behandlung mit *Clozapin TAD 25 mg* darf nur begonnen werden, wenn in Ihrem Blutbild die Leukozytenzahl nicht geringer als 3500/mm³ und die Zahl der neutrophilen Granulozyten nicht geringer als 2000/mm³ ist.

Nehmen Sie *Clozapin TAD 25 mg* immer genau nach der Anweisung des Arztes ein. Bitte fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht ganz sicher sind. Die Dosis ist von Ihrem Arzt individuell einzustellen. Dabei sollte die niedrigste therapeutisch wirksame Dosis verabreicht werden.

Wenn Sie Arzneimittel anwenden, die mit *Clozapin TAD 25 mg* Wechselwirkungen eingehen können, wie z. B. bestimmte Psychopharmaka (Benzodiazepine) oder Substanzen zur Behandlung depressiver Erkrankungen (selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer), muss die Dosis von *Clozapin TAD 25 mg* entsprechend angepasst werden (siehe auch Abschnitt „Bei Einnahme von *Clozapin TAD 25 mg* mit anderen Arzneimitteln").

Falls vom Arzt nicht anders verordnet, ist die übliche Dosis:

Therapieresistente Schizophrenie
Beginn der Therapie
Die Behandlung sollte mit 12,5 mg Clozapin (entsprechend ½ Tablette *Clozapin TAD 25 mg*) ein- oder zweimal am ersten Tag beginnen, gefolgt von 25 mg oder 50 mg Clozapin (entsprechend 1 oder 2 Tabletten *Clozapin TAD 25 mg*) am zweiten Tag. Bei guter Verträglichkeit kann die tägliche Dosis anschließend langsam in Schritten von 25 – 50 mg (entsprechend 1 oder 2 Tabletten *Clozapin TAD 25 mg*) gesteigert werden bis zur Erreichung von bis zu 300 mg pro Tag innerhalb von 2 – 3 Wochen. Danach kann die tägliche Dosis, falls notwendig, in halbwöchentlichen oder vorzugsweise wöchentlichen Schritten um 50 – 100 mg gesteigert werden.

Ältere Patienten
Ältere Patienten sollten die Behandlung mit der besonders niedrigen Dosis von einmal 12,5 mg Clozapin (entsprechend ½ Tablette *Clozapin TAD 25 mg*) am ersten Tag beginnen und die Dosis sollte anschließend nur langsam um höchstens 25 mg (entsprechend 1 Tablette *Clozapin TAD 25 mg*) pro Tag gesteigert werden.

Therapeutischer Dosisbereich
Bei den meisten Patienten kann eine gute Wirksamkeit bei Dosen von 200 – 450 mg täglich, auf mehrere Einzeldosen verteilt, erwartet werden. Die tägliche Gesamtdosis kann auf unterschiedlich hohe Einzeldosen mit einer höheren Dosis am Abend aufgeteilt werden. Angaben zur Erhaltungsdosis siehe unten.

Maximaldosis
Für einen optimalen therapeutischen Nutzen können einige Patienten höhere Dosen benötigen, die in vorsichtigen Schritten (nicht über 100 mg) bis auf 900 mg pro Tag angehoben werden können. Bei Dosen über 450 mg pro Tag besteht ein erhöhtes Risiko von Nebenwirkungen (insbesondere Krampfanfälle).

Erhaltungsdosis
Nach Erreichen des maximalen therapeutischen Nutzens können viele Patienten wirksam mit niedrigeren Dosen behandelt werden. Dazu sollte die Dosis vorsichtig langsam verringert werden. Die Behandlung sollte über mindestens 6 Monate fortgesetzt werden. Bei Dosen bis maximal 200 mg täglich genügt eventuell eine einmalige Gabe am Abend.

Beendigung der Therapie
Ist eine Beendigung der Therapie mit *Clozapin TAD 25 mg* geplant, so sollte die Dosis schrittweise über einen Zeitraum von 1 – 2 Wochen verringert werden. Wenn *Clozapin TAD 25 mg* abrupt abgesetzt werden muss (z. B. bei einer Leukopenie oder Agranulozytose), muss Sie Ihr Arzt sorgfältig hinsichtlich des Auftretens von Absetzerscheinungen überwachen (siehe auch Abschnitt „Besondere Vorsicht bei der Einnahme von *Clozapin TAD 25 mg* ist erforderlich").

Wiederaufnahme der Therapie
Wenn die letzte Dosis von *Clozapin TAD 25 mg* mehr als 2 Tage zurückliegt, sollte die Behandlung wieder mit 12,5 mg Clozapin (entsprechend ½ Tablette *Clozapin TAD 25 mg*) ein- oder zweimal am ersten Tag beginnen. Bei guter Verträglichkeit kann die Dosis bis zum therapeutischen Dosisbereich rascher gesteigert werden als dies für die Erstbehandlung empfohlen wird. Ist bei Ihnen früher bei der ersten Dosis ein Herz- oder Atemstillstand aufgetreten und konnte die Dosis anschließend dennoch erfolgreich bis zur therapeutischen Dosis gesteigert werden, muss Ihr Arzt die erneute Dosissteigerung mit extremer Vorsicht durchführen.

Wechsel von anderen Neuroleptika auf Clozapin TAD 25 mg
Sie sollten *Clozapin TAD 25 mg* grundsätzlich nicht in Kombination mit anderen Neuroleptika verwenden. Wenn Sie eine Therapie mit *Clozapin TAD 25 mg* beginnen wollen und bereits andere Neuroleptika einnehmen, wird empfohlen, die Behandlung mit den anderen Neuroleptika vorher durch schrittweise Verminderung der Dosis zu beenden.

Psychosen im Verlauf einer Parkinson-Erkrankung nach Versagen der Standardtherapie
Beginn der Therapie
Die erste Dosis darf 12,5 mg Clozapin (entsprechend ½ Tablette *Clozapin TAD 25 mg*), einmal am Abend eingenommen, nicht überschreiten. Die nachfolgenden Dosiserhöhungen müssen in Schritten von 12,5 mg (jeweils ½ Tablette *Clozapin TAD 25 mg*) vorgenommen werden mit höchstens zwei Schritten pro Woche bis zu maximal 50 mg (entsprechend 2 Tabletten *Clozapin TAD 25 mg*). Diese Dosis darf nicht vor dem Ende der zweiten Woche erreicht werden. Die tägliche Gesamtdosis sollten Sie vorzugsweise als Einmaldosis am Abend einnehmen.

Therapeutischer Dosisbereich
Die durchschnittliche wirksame Dosis beträgt üblicherweise 25 – 37,5 mg (1 – 1 ½ Tabletten *Clozapin TAD 25 mg*) täglich. Falls die Behandlung mit einer Dosis von 50 mg (entsprechend 2 Tabletten *Clozapin TAD 25 mg*) über mindestens eine Woche keine ausreichende Wirksamkeit zeigt, kann die Dosierung vorsichtig in Schritten von 12,5 mg (entsprechend ½ Tablette *Clozapin TAD 25 mg*) pro Woche angehoben werden.

Maximaldosis
Eine Dosis von 50 mg (entsprechend 2 Tabletten *Clozapin TAD 25 mg*) pro Tag sollte nur in Ausnahmefällen, die Maximaldosis von 100 mg täglich (entsprechend 4 Tabletten *Clozapin TAD 25 mg*) darf nie überschritten werden.
Dosiserhöhungen sollten begrenzt oder aufgeschoben werden, wenn Blutdruckabfall bei Lagewechsel, übermäßige Ermüdung oder Verwirrungszustände auftreten. Während der ersten Wochen der Behandlung sollte Ihr Arzt Ihren Blutdruck kontrollieren.
Wenn die Symptome der Psychose über mindestens 2 Wochen vollkommen verschwunden sind, ist eine Dosiserhöhung der Medikamente zur Behandlung der Parkinson-Erkrankung möglich, wenn dies aufgrund der Symptome dieser Erkrankung erforderlich ist. Wenn hierbei die psychotischen Symptome erneut auftreten, kann die Dosis von *Clozapin TAD 25 mg* in Schritten von 12,5 mg (entsprechend ½ Tablette *Clozapin TAD 25 mg*) pro Woche bis zur Maximaldosis von 100 mg (entsprechend 4 Tabletten *Clozapin TAD 25 mg*) pro Tag erhöht werden. Die Tabletten können Sie auf einmal oder auf zwei Einzeldosen verteilt einnehmen.

Beendigung der Therapie
Eine schrittweise Verminderung der Dosis in Schritten von 12,5 mg (entsprechend ½ Tablette *Clozapin TAD 25 mg*) über mindestens eine (besser zwei) Wochen wird empfohlen.
Wenn eine Verminderung oder der Verlust weißer Blutkörperchen auftritt (Neutropenie oder Agranulozytose), muss die Behandlung sofort abgebrochen werden wie im Abschnitt „Besondere Vorsicht bei der Einnahme von *Clozapin TAD 25 mg* ist erforderlich" beschrieben. In diesem Fall müssen Sie vom Arzt sorgfältig überwacht werden, da die Krankheitssymptome schnell wieder auftreten können.

Nehmen Sie die Tabletten bitte mit ausreichend Flüssigkeit ein (vorzugsweise ein Glas Trinkwasser).

Für die höheren Dosierungen stehen auch Clozapin TAD 50 mg, 100 mg, 200 mg Tabletten mit 50 mg, 100 mg bzw. 200 mg Wirkstoff zur Verfügung.

Wenn Sie eine größere Menge von *Clozapin TAD 25 mg* eingenommen haben, als Sie sollten
Bei Verdacht auf Überdosierung benötigen Sie unbedingt ärztliche Hilfe.
Es können bei Überdosierung folgende Symptome auftreten: Schläfrigkeit, Teilnahmslosigkeit, Koma, Fehlen der Reflexe; Verwirrtheit, Halluzinationen, gesteigerter Bewegungsdrang, Delirium; Bewegungsstörungen; übermäßige Reflexe, Krampfanfälle; übermäßiger Speichelfluss, Pupillenerweiterung, verschwommenes Sehen; Störung der Körpertemperaturregulation; beschleunigter Herzschlag, zu geringer Blutdruck, Kollaps, Herzrhythmusstörungen, Lungenentzündung aufgrund von Fremdstoffen, z. B. Nahrung, in den Atemwegen; gestörte oder verminderte bzw. unzureichende Atmung, Atemstillstand.

Wenn Sie die Einnahme von *Clozapin TAD 25 mg* vergessen haben
Sollten Sie die Einnahme von *Clozapin TAD 25 mg* vergessen haben, so nehmen Sie die Tabletten, sobald Sie es bemerken. Müssen Sie die nächste Dosis innerhalb der nächsten 4 Stunden einnehmen, so lassen Sie die vergessene Dosis weg und nehmen die nächste Dosis zur üblichen Zeit. Verdoppeln Sie nie von sich aus die Einzeldosis.

Wenn Sie die Einnahme von *Clozapin TAD 25 mg* abbrechen
Sie sollten die Behandlung mit *Clozapin TAD 25 mg* auf keinen Fall eigenmächtig, d. h. ohne ärztlichen Rat, unterbrechen oder absetzen.
Bei einem abrupten Abbruch der Behandlung können die Symptome der Psychose wieder auftreten sowie vermehrtes Schwitzen, Kopfschmerzen, Übelkeit, Erbrechen und Durchfall.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung des Arzneimittels haben, fragen Sie Ihren Arzt oder Apotheker.

4. WELCHE NEBENWIRKUNGEN SIND MÖGLICH?

Wie alle Arzneimittel kann *Clozapin TAD 25 mg* Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeitsangaben zugrunde gelegt:

Sehr häufig: mehr als 1 von 10 Behandelten	**Häufig:** weniger als 1 von 10, aber mehr als 1 von 100 Behandelten
Gelegentlich: weniger als 1 von 100, aber mehr als 1 von 1000 Behandelten	**Selten:** weniger als 1 von 1000, aber mehr als 1 von 10.000 Behandelten.
Sehr selten: weniger als 1 von 10.000 Behandelten, einschließlich Einzelfälle	

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems
Blutzellschäden in Form einer Verminderung oder des Verlustes bestimmter weißer Blutkörperchen (Granulozytopenien und Agranulozytosen) sind ein grundsätzliches Risiko bei der Behandlung mit *Clozapin TAD 25 mg* (siehe auch Abschnitt „Besondere Vorsicht bei der Einnahme von *Clozapin TAD 25 mg* ist erforderlich"). Obwohl die durch *Clozapin TAD 25 mg* verursachte Agranulozytose im Allgemeinen durch Abbruch der Behandlung reversibel ist, kann sie zu einer Sepsis und zum Tode führen. Da das sofortige Absetzen des Arzneimittels notwendig ist, um die Entwicklung einer lebensbedrohenden Agranulozytose zu vermeiden, ist die Kontrolle der Zahl der weißen Blutkörperchen (Leukozyten) zwingend erforderlich.
Häufig: Verminderung der Zahl der weißen Blutkörperchen (Leukopenie/Neutropenie), Vermehrung bestimmter Blutkörperchen (Eosinophilie), Vermehrung der Leukozytenzahl (Leukozytose).
Gelegentlich: Verlust der weißen Blutkörperchen (Agranulozytose).
Sehr selten: Verminderung der Zahl der Blutplättchen (Thrombozytopenie), Erhöhung der Zahl der Blutplättchen (Thrombozythämie).

Stoffwechselstörungen und ernährungsbedingte Erkrankungen
Häufig: Gewichtszunahme
Selten: Verminderte Kontrolle des Blutzuckerspiegels und Auftreten oder Verschlechterung der Zuckerkrankheit (Diabetes mellitus).
Sehr selten: Starke Erhöhung des Blutzuckerspiegels, die zu Ketoazidosen (Störung des Säurehaushaltes des Körpers) und hyperosmolarem Koma (Bewusstlosigkeit infolge einer Störung des Flüssigkeitshaushaltes des Körpers) führten. Bei den meisten Patienten normalisierte sich der Blutzuckerspiegel nach Absetzen von *Clozapin TAD 25 mg*. Obwohl die meisten Patienten Risikofaktoren für nicht Insulin-abhängigen Diabetes mellitus aufwiesen, wurden erhöhte Blutzuckerwerte auch bei Patienten, bei denen keine Risikofaktoren bekannt waren, berichtet (siehe auch Abschnitt „Besondere Vorsicht bei der Einnahme von *Clozapin TAD 25 mg* ist erforderlich").
Erhöhung bestimmter Blutfettwerte (Hypertriglyzeridämie), Erhöhung des Cholesterinspiegels im Blut (Hypercholesterolämie).

Psychiatrische Erkrankungen
Selten: Unruhe, Erregtheit

Erkrankungen des Nervensystems
Sehr häufig: Schläfrigkeit, Müdigkeit, Schwindel.
Häufig: Verschwommenes Sehen, Kopfschmerzen, Muskelzittern, Muskelsteifigkeit, Unvermögen, ruhig zu sitzen (Akathisie), Störungen der unwillkürlichen Bewegungen (extrapyramidale Symptome), Krampfanfälle, Muskelzuckungen.
Selten: Konfusion, Delir
Sehr selten: Störungen der Muskeltätigkeit nach vorheriger Behandlung mit anderen Neuroleptika (Spätdyskinesie).

Clozapin TAD 25 mg kann zu Veränderungen des Kurvenverlaufs im EEG und Dosis-abhängig zu einer Erhöhung der epileptischen Krampfbereitschaft führen. Die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten von anfallsweise auftretenden, kurzen Muskelzuckungen (Myoklonien) oder generalisierten Krampfanfällen ist bei einer schnellen Dosissteigerung und bei Patienten mit vorbestehender Epilepsie erhöht. In solchen Fällen ist die Dosis zu reduzieren und gegebenenfalls eine Behandlung mit einem Antikonvulsivum (Arzneimittel zur Behandlung von Krampfanfällen) einzuleiten. Die Gabe von Carbamazepin muss wegen seiner die Funktion des Knochenmarks unterdrückenden Wirkung vermieden werden. Bei anderen Antikonvulsiva muss die Möglichkeit von Wechselwirkungen berücksichtigt werden.

Herz-Kreislauf-System
Sehr häufig: Beschleunigter Herzschlag
Häufig: Veränderungen im EKG
Selten: Kreislaufkollaps, Herzrhythmusstörungen, Herzmuskelentzündung (Myokarditis), Herzbeutelentzündung (Perikarditis), Herzbeutelerguss (Perikarderguss).
Sehr selten: Erkrankung des Herzmuskels (Kardiomyopathie), Herzstillstand.

Besonders in den ersten Wochen der Behandlung kann es zu beschleunigtem Herzschlag und zu Blutdruckabfall bei Lagewechsel (orthostatischer Hypotonie), mit oder ohne Bewusstlosigkeit, kommen. Die Häufigkeit und Schwere der Hypotonie werden durch die Geschwindigkeit und das Ausmaß der Dosissteigerung beeinflusst. Bei einer zu schnellen Dosissteigerung wurde von Kreislaufkollaps und von Herz- oder Atemstillstand berichtet.

Einzelfälle von Herzrhythmusstörungen, Herzbeutelentzündung/Herzbeutelerguss und Herzmuskelentzündung wurden berichtet, von denen einige tödlich verliefen. Die Mehrzahl der Fälle von Herzmuskelentzündung trat innerhalb der ersten 2 Monate nach Behandlungsbeginn mit *Clozapin TAD 25 mg* auf. Erkrankungen des Herzmuskels traten im Allgemeinen zu einem späteren Zeitpunkt der Behandlung auf.

Anzeichen und Symptome einer Herzmuskelentzündung sind anhaltender schneller Herzschlag in Ruhe (persistierende Ruhetachykardie) oder andere Herzrhythmusstörungen, Schmerzen in der Brust und andere Anzeichen einer Herzschwäche (z. B. unerklärliche Müdigkeit, Atembeschwerden, Kurzatmigkeit) oder andere Herzinfarkt-ähnliche Symptome. Weitere Symptome, die zusätzlich zu den oben beschriebenen auftreten können, schließen Grippe-ähnliche Symptome ein.

Gefäßsystem
Häufig: Erhöhter Blutdruck, Blutdruckabfall bei Lagewechsel, Bewusstlosigkeit.
Selten: Verschluss von Blutgefäßen (Thromboembolie).
Blutgerinnsel in den Venen, vor allem in den Beinen (mit Schwellungen, Schmerzen und Rötungen der Beine), die möglicherweise über die Blutbahn in die Lunge gelangen und dort Brustschmerzen sowie Schwierigkeiten beim Atmen verursachen können. Wenn Sie eines dieser Symptome bei sich beobachten, holen Sie bitte unverzüglich ärztlichen Rat ein.

Erkrankungen der Atemwege
Selten: Einatmen von aufgenommener Nahrung.
Sehr selten: Atemstörungen oder Atemstillstand mit und ohne Kreislaufkollaps (siehe auch Abschnitte „Besondere Vorsicht bei der Einnahme von *Clozapin TAD 25 mg* ist erforderlich" und „Bei Einnahme von *Clozapin TAD 25 mg* mit anderen Arzneimitteln").

Erkrankungen des Magen-Darm-Trakts
Sehr häufig: Verstopfung, übermäßiger Speichelfluss.
Häufig: Übelkeit, Erbrechen, Appetitlosigkeit, trockener Mund.
Selten: Schluckstörungen
Sehr selten: Vergrößerung der Ohrspeicheldrüse, Darmverschluss, Darmlähmung, Stuhlverhalt.

Leber- und Gallensystem
Häufig: Erhöhte Leberenzymwerte
Selten: Leberentzündung, Gelbsucht, Entzündung der Bauchspeicheldrüse.
Sehr selten: Plötzlicher Zerfall von Leberzellen (fulminante Lebernekrose).

Haut
Sehr selten: Hautreaktionen

Erkrankungen der Nieren und Harnwege
Häufig: Unfreiwilliger Abgang von Urin, Harnverhalten.
Sehr selten: Nierenentzündung

Erkrankungen der Geschlechtsorgane
Sehr selten: Schmerzhafte Dauererektion

Allgemeine Erkrankungen
Häufig: Müdigkeit, Fieber, Störung der Schweiß- und Temperaturregulation.
Selten: Erhöhte Kreatinphosphokinase-Werte.
Sehr selten: Unerklärlicher plötzlicher Tod.

Es wurden Fälle von lebensbedrohlichen Bewusstseins- und Kreislaufstörungen mit hohem Fieber und Muskelstarre (malignem neuroleptischem Syndrom) berichtet bei Patienten, die *Clozapin TAD 25 mg* allein oder in Kombination mit Lithium oder anderen Substanzen, die auf das zentrale Nervensystem wirken, eingenommen haben (siehe Abschnitt „Bei Einnahme von *Clozapin TAD 25 mg* mit anderen Arzneimitteln").

Akute Absetzerscheinungen wurden berichtet (siehe auch Abschnitt „Besondere Vorsicht bei der Einnahme von *Clozapin TAD 25 mg* ist erforderlich").

Informieren Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker, wenn eine der aufgeführten Nebenwirkungen Sie erheblich beeinträchtigt oder Sie Nebenwirkungen bemerken, die nicht in dieser Gebrauchsinformation angegeben sind.

Gegenmaßnahmen bei Nebenwirkungen:
Bitte informieren Sie Ihren behandelnden Arzt über aufgetretene Nebenwirkungen, damit er diese gegebenenfalls spezifisch behandeln kann. Sprechen Sie mit Ihrem Arzt, ob wegen der Nebenwirkungen die Dosis von *Clozapin TAD 25 mg* verringert werden soll, oder ob die Behandlung abgebrochen werden muss.

5. WIE IST *CLOZAPIN TAD 25 MG* AUFZUBEWAHREN?

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

Sie dürfen das Arzneimittel nach dem auf der Faltschachtel und dem Blister angegebenen Verfallsdatum nicht mehr anwenden.
Das Verfallsdatum bezieht sich auf den letzten Tag des Monats.

6. WEITERE INFORMATIONEN

Was *Clozapin TAD 25 mg* enthält
Der Wirkstoff ist Clozapin.

Eine Tablette enthält 25 mg Clozapin.

Die sonstigen Bestandteile sind:
Lactose, Mikrokristalline Cellulose, Povidon K 30, Poly(O-carboxymethyl)stärke, Natriumsalz, Magnesiumstearat (Ph. Eur.) [pflanzlich].

Wie *Clozapin TAD 25 mg* aussieht und Inhalt der Packung
Clozapin TAD 25 mg ist in Packungen mit 20, 50 und 100 Tabletten erhältlich.

Aussehen des Arzneimittels:
Runde, gelbe, flache Tablette mit schrägen Kanten, einseitiger Bruchrille und der Markierung „25".

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller
TAD Pharma GmbH
Heinz-Lohmann-Str. 5
D-27472 Cuxhaven
Tel.: (04721) 606-0
Fax: (04721) 606-333
E-Mail: info@tad.de
Internet: www.tad.de

Diese Gebrauchsinformation wurde zuletzt überarbeitet im Januar 2010.

248644
110920
6512
304058