

Gebrauchsinformation: Information für den Anwender

Clozapin HEXAL® 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 die gleichen Beschwerden 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 HEXAL und wofür wird es angewendet?
2. Was müssen Sie vor der Einnahme von Clozapin HEXAL beachten?
3. Wie ist Clozapin HEXAL einzunehmen?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Clozapin HEXAL aufzubewahren?
6. Weitere Informationen

1 Was ist Clozapin HEXAL und wofür wird es angewendet?

Clozapin HEXAL ist ein Mittel zur Behandlung spezieller geistig-seelischer Erkrankungen (Antipsychotikum).

Clozapin HEXAL ist zur Behandlung therapieresistenter Schizophrenie und schizophrener Patienten angezeigt, 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 Verwendung angemessener Dosen von mindestens vier verschiedenen Arzneimitteln aus der Gruppe der Neuroleptika, einschließlich eines atypischen Neuroleptikums, die für eine angemessene Dauer verabreicht wurden.

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

Die Blutbildkontrollen sind unbedingt regelmäßig - wie unter „2. Was müssen Sie vor der Einnahme von Clozapin HEXAL beachten?“ unter „Besondere Vorsicht bei der Einnahme von Clozapin HEXAL 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 HEXAL beachten?

- Clozapin HEXAL darf nicht eingenommen werden, wenn Sie überempfindlich (allergisch) gegenüber dem arzneilich wirksamen Bestandteil oder einem der sonstigen Bestandteile von Clozapin HEXAL sind;
- wenn bei Ihnen keine regelmäßigen Blutuntersuchungen durchgeführt werden können;
- wenn Sie in der Vergangenheit einmal niedrige Zahlen an weißen Blutkörperchen hatten (z. B. eine Leukopenie oder Agranulozytose), und zwar insbesondere dann, wenn diese Störung durch ein Arzneimittel verursacht wurde. (Ausnahme: Mangel an weißen Blutkörperchen aufgrund einer Chemotherapie);
- wenn Ihre Knochenmarkfunktion geschädigt ist;
- 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; ferner bei Bewusstseinsstörungen, Kreislaufkollaps oder im Zustand zentraler Dämpfung, gleich welcher Ursache;
- bei schweren Erkrankungen der Niere oder des Herzens (z. B. Herz-muskeltentzündung);
- bei aktiven Lebererkrankungen, die mit Übelkeit, Appetitlosigkeit oder Gelbsucht einhergehen, fortschreitenden Lebererkrankungen, Leberversagen;
- bei Lähmung des Darms (Paralytischer Ileus);
- wenn Sie gleichzeitig Arzneimittel anwenden, die die Knochenmarkfunktion schädigen und möglicherweise einen Verlust der weißen Blutkörperchen (Agranulozytose) hervorrufen können;
- wenn Sie gleichzeitig langwirkende Arzneimittel aus der Gruppe der Neuroleptika (Depot-Neuroleptika) anwenden;
- wenn Sie in der Vergangenheit eine Behandlung mit Clozapin-haltigen Arzneimitteln wegen schwerer Nebenwirkungen wie z. B. Herzproblemen abbrechen mussten.

Besondere Vorsicht bei der Einnahme von Clozapin HEXAL ist erforderlich

Clozapin HEXAL 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:

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

Vor Beginn der Behandlung muss bei Ihnen eine Blutbildkontrolle, eine Erhebung der Krankengeschichte und eine sorgfältige körperliche Untersuchung durchgeführt werden. Wenn Sie eine Herzerkrankung in der Vorgeschichte hatten oder verdächtige kardiale Befunde bei der körperlichen Untersuchung auftraten, sollten Sie für weitere Untersuchungen an einen Facharzt überwiesen werden. In diesen Fällen sollten Sie nur dann mit Clozapin HEXAL behandelt werden, wenn der zu erwartende Nutzen das Risiko eindeutig überwiegt. Die Durchführung eines EKGs sollte vor Beginn der Behandlung in Betracht gezogen werden. Clozapin HEXAL wurde auch mit Veränderungen im EKG (einer QT-Verlängerung) in Zusammenhang gebracht. Daher wird Ihr Arzt Ihre Herz-tätigkeit sorgfältig überwachen, wenn Sie an einer Herz-Kreislauf-erkrankung leiden oder in Ihrer Familie schon QT-Verlängerungen vorgekommen sind.

Nach plötzlichem Absetzen von Clozapin HEXAL wurden akute Absetz-erscheinungen berichtet. Daher wird eine ausschleichende Beendigung der Behandlung empfohlen. Wenn Clozapin HEXAL abrupt abgesetzt werden muss (z. B. bei einer Leukopenie oder Agranulozytose), muss Sie Ihr Arzt sorgfältig hinsichtlich des Wiederauftretens der Psychose sowie auf mögliche Symptome wie z. B. vermehrtes Schwitzen, Kopfschmerzen, Übelkeit, Erbrechen und Durchfall (cholinergerebound) überwachen.

- Clozapin HEXAL darf nur angewendet werden, wenn Sie ein normales Blutbild haben (Leukozytenzahlen mindestens 3.500/mm³ und Zahl der neutrophilen Granulozyten mindestens 2.000/mm³). Deshalb muss vor Beginn der Behandlung mit Clozapin HEXAL das Blutbild von Ihrem Arzt kontrolliert werden. Die Blutbildkontrolle darf dabei nicht länger als 10 Tage zurückliegen, um sicherzustellen, dass die Zahl Ihrer weißen Blutkörperchen normal ist, wenn Sie Clozapin HEXAL erhalten.

Nach Beginn der Behandlung mit Clozapin HEXAL 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.

Wir bitten Sie daher, die notwendigen Blutbildkontrolltermine strikt einzuhalten und darüber hinaus Ihren Arzt sofort zu informieren, wenn Sie eines der oben genannten Grippe-ähnlichen Symptome bemerken. Ihr Arzt sollte Ihnen Clozapin HEXAL nicht für einen längeren Zeitraum als das Intervall zwischen zwei Blutbildkontrollen verordnen.

Zusätzliche Blutbildkontrollen

Wenn während einer Therapie mit Clozapin HEXAL die Zahl der weißen Blutkörperchen (Leukozyten) auf Werte zwischen 3.500/mm³ und 3.000/mm³ oder die Zahl spezieller weißer Blutkörperchen (neutrophile Granulozyten) auf Werte zwischen 2.000/mm³ und 1.500/mm³ absinkt, müssen die Blutbildkontrollen mindestens zweimal wöchentlich durchgeführt werden, bis sich die Werte für die Leukozyten und Granulozyten in den Bereichen von 3.000-3.500/mm³ bzw. 1.500-2.000/mm³ oder darüber stabilisieren.

Clozapin HEXAL muss sofort abgesetzt werden, wenn während der Behandlung die Leukozytenzahl kleiner als 3.000/mm³ oder die Zahl neutrophiler Granulozyten kleiner als 1.500/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 HEXAL bei Ihnen abgesetzt wurde, sind weitere Blutbildbestimmungen erforderlich, bis das normale Blutbild wieder hergestellt ist.

Wenn Clozapin HEXAL abgesetzt wurde und ein weiterer Abfall der Leukozytenzahl unter 2.000/mm³ (2,0 x 10⁹/l) auftritt oder die Zahl der neutrophilen Granulozyten unter 1.000/mm³ (1,0 x 10⁹/l) sinkt, muss ein erfahrener Hämatologe herangezogen werden.

Wenn bei Ihnen die Behandlung mit Clozapin HEXAL oder einem anderen Clozapin-haltigen Arzneimittel wegen der Abnahme der Zahl der weißen Blutkörperchen abgebrochen wurde, dürfen Sie Clozapin HEXAL nicht wieder anwenden.

Jeder Arzt, der Clozapin HEXAL 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 HEXAL 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 HEXAL oder ein anderes Clozapin-haltiges Arzneimittel 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 HEXAL, 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 HEXAL behandelt wurden und dann die Therapie für einen Zeitraum von mehr als drei Tagen, aber weniger als vier Wochen unterbrochen wird, sollte Ihr Arzt bei erneuter Einstellung auf Clozapin HEXAL die Zählung der weißen Blutkörperchen (Leukozyten und neutrophile Granulozyten) in wöchentlichen Abständen über die nächsten 6 Wochen vornehmen. Wenn keine Schädigungen des Blutbildes auftraten, kann die Blutbildkontrolle in 4-wöchigen Abständen wieder aufgenommen werden. Wenn die Behandlung mit Clozapin HEXAL 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.

Im Falle einer Vermehrung bestimmter weißer Blutkörperchen (Eosinophilie) sollte Clozapin HEXAL abgesetzt werden, wenn die Zahl der eosinophilen Granulozyten über 3.000/mm³ steigt. Die Therapie sollte erst wieder begonnen werden, wenn die Zahl der eosinophilen Granulozyten unter 1.000/mm³ gesunken ist.

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

Wenn, insbesondere in den ersten zwei Monaten der Behandlung, Herzbeschwerden wie ein schneller Herzschlag im Ruhezustand, Herzklappen 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 Herzmuskeltzündung (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 Herzmuskeltzündung oder andere Erkrankungen des Herzmuskels muss Clozapin HEXAL sofort abgesetzt werden und schnellstmöglich ein Kardiologe hinzugezogen werden.

Wenn bei Ihnen die Behandlung wegen einer durch Clozapin, dem Wirkstoff von Clozapin HEXAL, hervorgerufenen Herzmuskeltzündung oder Kardiomyopathie abgebrochen wurde, dürfen Sie Clozapin HEXAL nicht wieder anwenden.

Während der Behandlung mit Clozapin HEXAL kann ein Blutdruckabfall bei Lagewechsel (orthostatische Hypotension), mit oder ohne Bewusstlosigkeit, auftreten. Solten Sie wurde über Kreislaufkollaps, begleitet von Herzstillstand und/oder Atemstillstand, berichtet. Diese Komplikationen scheinen eher bei gleichzeitiger Anwendung von Benzodiazepinen oder anderen Psychopharmaka (siehe „2. Was müssen Sie vor der Einnahme von Clozapin HEXAL beachten?“ unter „Bei Einnahme von Clozapin HEXAL mit anderen Arzneimitteln“) oder während der Einstellphase und bei schneller Dosissteigerung aufzutreten. In Einzelfällen wurde die erwünschten Komplikationen nach der ersten Dosis von Clozapin HEXAL beobachtet. Daher sollten Sie, wenn Sie eine Behandlung mit Clozapin HEXAL 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 früher epileptische Anfälle bei Ihnen aufgetreten sind. In diesen Fällen muss Ihr Arzt Sie engmaschig überwachen, da abhängig von der Dosis von Clozapin HEXAL Krampfanfälle auftreten können. In solchen Fällen sollte die Dosis von Clozapin HEXAL verringert werden. Gegebenenfalls muss Ihr Arzt eine Therapie zur Verminderung der Krampfanfälle einleiten.

Wenn Übelkeit, Erbrechen oder Appetitlosigkeit während der Anwendung von Clozapin HEXAL auftreten, die Anzeichen für eine Störung

der Leberfunktion sein können. Informieren Sie in solchen Fällen Ihren Arzt, damit er bei Ihnen die Leberfunktionswerte bestimmen kann. Sind diese erhöht (das Dreifache der Normalwerte) oder tritt Gelbsucht auf, dürfen Sie Clozapin HEXAL 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 HEXAL erhalten. Sie benötigen jedoch eine regelmäßige Überwachung der Leberfunktion.

- wenn die Prostata vergrößert ist und bei grünem Star. In diesen Fällen muss Sie Ihr Arzt sorgfältig beobachten.

- wenn Verstopfung und Stuhlverhalt auftreten. Clozapin HEXAL kann zur Abnahme der Beweglichkeit des Darms 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.

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

- 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.

Sollte bei Ihnen eine Operation notwendig werden oder sollten Sie aus irgendeinem Grund eine längere Zeit nicht gehen können, informieren Sie Ihren Arzt darüber, dass Sie Clozapin HEXAL einnehmen, da dann ein erhöhtes Thromboserisiko (Risiko für Blutgerinnsel in den Venen) besteht.

- Während der Therapie mit Clozapin HEXAL, 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 eines Agranulozytoses auszuschießen. Bei hohem Fieber sollte an die Möglichkeit eines malignen neuroleptischen Syndroms (siehe „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 HEXAL berichtet. Sehr selten wurden Fälle von schwerer Hyperglykämie (erhöhte Blutzuckerwerte) mit Ketoazidose (Störung des Säurehaushaltes des Körpers) oder hyperosmolarem Koma (Bewusstlosigkeit infolge einer Störung des Flüssigkeitshaushaltes des Körpers) 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 HEXAL zu einer Normalisierung der Blutzuckerwerte und zum Wiederauftreten nach erneuter Einnahme von Clozapin HEXAL. Das Absetzen von Clozapin HEXAL sollte erwogen werden, wenn eine aktive medikamentöse Behandlung der erhöhten Blutzuckerwerte nicht erfolgreich war.

- Patienten mit primären Funktionsstörungen des Knochenmarks dürfen nur mit Clozapin HEXAL behandelt werden, wenn der Nutzen das Risiko eindeutig überwiegt. Sie müssen vor Beginn der Behandlung sorgfältig durch einen Hämatologen untersucht werden.

- Patienten, die auf Grund einer gutartigen ethnisch bedingten Neutropenie eine niedrige Leukozytenzahl haben, müssen besonders beobachtet werden. Sie können mit Einverständnis eines Hämatologen mit Clozapin HEXAL behandelt werden.

Kinder und Jugendliche unter 16 Jahren

Die Wirksamkeit und Unbedenklichkeit von Clozapin HEXAL ist bei Kindern unter 16 Jahren nicht nachgewiesen. Daher sollte Clozapin HEXAL 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 „3. Wie ist Clozapin HEXAL einzunehmen?“ unter „Ältere Patienten“).

Ältere Menschen können anfälliger sein für Beeinträchtigungen der Herz-Kreislauf-funktion wie Blutdruckabfall bei Lagewechsel und schneller Herzschlag über längere Zeit, die bei der Behandlung mit Clozapin HEXAL auftreten können. Ebenso können ältere Patienten besonders anfällig sein für die Nebenwirkungen Harnerhalt und Verstopfung.

Bei älteren Menschen mit Demenz-Erkrankungen, die mit Antipsychotika behandelt wurden, wurde ein geringer Anstieg der Todesfälle im Vergleich mit denjenigen, die keine Antipsychotika einnahmen, berichtet.

Frauen im gebärfähigen Alter

Wenn von anderen Neuroleptika auf Clozapin gewechselt wird, kann eine Normalisierung im Menstruationszyklus eintreten. Daher müssen Frauen im gebärfähigen Alter für geeignete Verhütungsmaßnahmen sorgen.

Bei Einnahme von Clozapin HEXAL 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.

Kontraindizierte Begleitmedikation

Arzneimittel, die das Knochenmark schädigen können, wie z. B. Carbamazepin (Arzneimittel u. a. zur Behandlung der Epilepsie), Chloramphenicol und Sulfonamide, wie z. B. Cotrimoxazol (Arzneimittel zur Behandlung von Infektionen), bestimmte Schmerzmittel (Pyrazolone, Phenylbutazon), Penicillamin und zytotoxische (zellschädigende) Substanzen dürfen nicht gleichzeitig mit Clozapin HEXAL angewendet werden.

Lang wirkende Depot-Neuroleptika, die möglicherweise das Knochenmark schädigen, dürfen nicht gleichzeitig mit Clozapin HEXAL angewendet werden, da diese Arzneimittel nicht rasch aus dem Körper entfernt werden können, wenn dies erforderlich ist, wie z. B. beim Auftreten einer Neutropenie (siehe „2. Was müssen Sie vor der Einnahme von Clozapin HEXAL beachten?“ unter „Besondere Vorsicht bei der Einnahme von Clozapin HEXAL ist erforderlich“).

Vorsichtshinweise für folgende Kombinationen und Maßnahmen

Clozapin HEXAL kann die Wirkung anderer zentralwirksamer Arzneimittel (z. B. MAO-Hemmer), insbesondere die zentraldämpfende Wirkung von z. B. Narkosemitteln, bestimmten Arzneimitteln gegen Allergie (Antihistaminika) und Benzodiazepinen (bestimmte Psychopharmaka) verstärken. Besondere Vorsicht ist angezeigt, wenn eine Behandlung mit Clozapin HEXAL bei Patienten begonnen wird, die ein Benzodiazepin oder andere Psychopharmaka erhalten. Dann kann ein erhöhtes Risiko für einen Kreislaufkollaps bestehen, der in seltenen Fällen schwerwiegend sein und zu Herzstillstand und/oder Atemstillstand führen kann. Es ist nicht sicher, ob der Kollaps des Kreislaufs oder des Atmungssystems durch eine Dosisanpassung verhindert werden kann.

Bei Kombination mit Arzneimitteln, die die Wirkung von Acetylcholin hemmen (Anticholinergika, Verwendung z. B. zur Unterstützung der Kontrolle von übermäßigem Speichelfluss), Blutdrucksenkende Arzneimitteln und Substanzen, die dämpfend auf die Atmungswege, ist wegen einer möglichen Wirkungsverstärkung Vorsicht geboten.

Clozapin HEXAL kann die blutdrucksteigernde Wirkung von Adrenalin und verwandten Substanzen vermindern oder umkehren.

Die gleichzeitige Anwendung mit Wirkstoffen, die bekannterweise die Aktivität spezieller Leberenzyme (Cytochrom-P450-Isoenzyme) hemmen, wie z. B. Coffein, Fluvoxamin, sowie Paroxetin, Fluoxetin, Sertralin und Citalopram (Arzneimittel zur Behandlung von depressiven Erkrankungen), kann zu einem Anstieg der Konzentration von Clozapin HEXAL im Blut führen, so dass die Dosis von Clozapin HEXAL möglicherweise reduziert werden muss, um unerwünschte Wirkungen zu verhindern.

Auch liegen einige Berichte über Wechselwirkungen mit Azol-Antimykotika (Arzneimittel zur Behandlung von Pilzinfektionen), Cimetidin (Arzneimittel zur Behandlung von Magenkrankungen), Erythromycin, Ciprofloxacin (Arzneimittel zur Behandlung von bakteriellen Infektionen) und Protease-Hemmern vor.

Da die Konzentration von Clozapin HEXAL im Blut durch Coffein erhöht und nach 5 Tagen ohne Coffein-Aufnahme um ca. 50 % sinken kann, können Dosisänderungen von Clozapin HEXAL notwendig sein bei einer Änderung des Coffein-Konsums.

Bei plötzlicher Beendigung des Zigarettenrauchens kann die Konzentration von Clozapin HEXAL im Blut erhöht sein, was zu verstärktem Auftreten von Nebenwirkungen führen kann.

Wenn Sie mit Arzneimitteln behandelt werden, die die Aktivität spezieller Leberenzyme steigern können (sogenannte Enzyminduktoren) wie z. B. Carbamazepin (darf wegen des Knochenmark-schädigenden Potenzials nicht gleichzeitig mit Clozapin HEXAL angewendet werden), Phenytoin (Arzneimittel zur Behandlung von Krampfanfällen), Rifampicin (Arzneimittel zur Behandlung von Tuberkulose) oder Omeprazol (Arzneimittel zur Behandlung von Magenkrankungen), kann die Wirksamkeit von Clozapin HEXAL 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.

Falls erforderlich, sollte die Dosis von Arzneimitteln mit sehr hoher Plasmaproteinbindung wie z. B. Warfarin (Arzneimittel zur Hemmung der Blutgerinnung) und Digoxin (Arzneimittel bei Herzmuskelchwäche) angepasst werden. Die Wirkstoffspiegel dieser Arzneimittel können durch Clozapin HEXAL erhöht werden.

Die Wirkung blutdrucksenkender Arzneimittel kann verstärkt werden. Daher ist bei gleichzeitiger Anwendung von Clozapin HEXAL und Antihypertonika besonders zu Beginn der Behandlung Vorsicht geboten.

Besondere Vorsicht ist angezeigt bei gleichzeitiger Anwendung von Arzneimitteln, die bekanntermaßen zu Herzproblemen führen können (QT-Verlängerung) wie z. B. andere Neuroleptika (Arzneimittel zur Behandlung psychiatrischer Erkrankungen) und Arzneimittel, die ein Ungleichgewicht im Elektrolythaushalt verursachen (z. B. Diuretika, die die Wasseraus-schwemmung aus dem Körper fördern); eine gleichzeitige Anwendung kann die Herzgefährdung erhöhen und ist daher zu vermeiden.

Anderer Wechselwirkungen

Bei Kombination mit Lithium oder anderen Wirkstoffen, die auf das zentrale Nervensystem wirken, ist möglicherweise das Risiko für das Auftreten eines malignen neuroleptischen Syndroms mit lebensbedrohlichen Bewusstseins- und Kreislaufstörungen, hohem Fieber und Muskelstarre erhöht (siehe „4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?“ unter „Allgemeine Störungen“).

Selten auftreten schwere epileptische Anfälle einschließlich dem erstmaligen Auftreten von Krampfanfällen bei Nicht-Epileptikern und Einzelfälle von Delirien bei der Kombination von Clozapin, dem Wirkstoff von Clozapin HEXAL und Valproinsäure beschrieben. Dieser Effekt beruht möglicherweise auf einer pharmakodynamischen Wechselwirkung, deren Mechanismus nicht bekannt ist.

Vorsicht ist geboten bei Patienten, die gleichzeitig mit anderen Arzneimitteln behandelt werden, die am Abbau von Arzneimitteln beteiligte Enzyme (Cytochrom-P450-Isoenzyme) entweder hemmen oder ihre Aktivität steigern können. Mit trisozylischen Antidepressiva, Phenothiazinen und Antiarrhythmika der Klasse I, die bekannterweise an das Cytochrom P450 2D6 binden, wurden bisher keine klinisch bedeutsamen Wechselwirkungen beobachtet.

Bei Einnahme von Clozapin HEXAL zusammen mit Nahrungsmitteln und Getränken

Wenn Sie den Verbrauch Coffein-haltiger Getränke (z. B. Kaffee, Colage-tränke) ändern, kann die Wirksamkeit von Clozapin HEXAL verstärkt bzw. verringert werden, so dass es notwendig sein kann, die Dosierung von Clozapin HEXAL 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 verstärkte Nebenwirkungen von Clozapin HEXAL auftreten. Während der Anwendung von Clozapin HEXAL dürfen Sie keinen Alkohol trinken, da Clozapin HEXAL und Alkohol sich gegenseitig in ihrer Wirkung verstärken können.

Schwangerschaft und Stillzeit

Informieren Sie Ihren Arzt vor der Einnahme von Clozapin HEXAL, wenn Sie schwanger sind oder glauben, dass Sie schwanger sein könnten. Ihr Arzt wird mit Ihnen über den Nutzen und die möglichen Risiken der Anwendung dieses Arzneimittels während der Schwangerschaft sprechen. Informieren Sie unverzüglich Ihren Arzt, wenn Sie während der Behandlung mit Clozapin HEXAL schwanger werden.

Fortsetzung auf der Rückseite >>

Bei neugeborenen Babys von Müttern, die Clozapin im letzten Trimenon (letzte drei Monate der Schwangerschaft) einnahmen, können folgende Symptome auftreten: Zittern, Muskelsteifheit und/oder -schwäche, Schläfrigkeit, Ruhelosigkeit, Atembeschwerden und Schwierigkeiten beim Stillen. Wenn Ihr Baby eines dieser Symptome entwickelt, sollten Sie Ihren Arzt kontaktieren.

Einige Frauen haben während der Einnahme von Arzneimitteln zur Behandlung von psychiatrischen Erkrankungen unregelmäßige oder keine Monatsblutungen. Wenn dies bei Ihnen der Fall war, können die Monatsblutungen nach Wechsel der Behandlung auf Clozapin HEXAL wieder auftreten. Das bedeutet, dass Sie eine effektive Empfängnisverhütung durchführen sollten.

Sie dürfen während der Behandlung mit Clozapin HEXAL nicht stillen. Clozapin HEXAL kann in die Muttermilch übertreten und Einfluss auf Ihr Kind haben.

Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen
Vor allem in den ersten Wochen der Behandlung kann Clozapin HEXAL 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.

Vorsicht ist auch geboten bei gleichzeitiger Anwendung von anderen Substanzen, die auf das zentrale Nervensystem wirken (siehe „2. Was müssen Sie vor der Einnahme von Clozapin HEXAL beachten?“ unter „Bei Einnahme von Clozapin HEXAL mit anderen Arzneimitteln“).

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, Schwimmen, Klettern).

Wichtige Informationen über bestimmte sonstige Bestandteile von Clozapin HEXAL

Dieses Arzneimittel enthält Lactose. Bitte nehmen Sie Clozapin HEXAL daher erst nach Rücksprache mit Ihrem Arzt ein, wenn Ihnen bekannt ist, dass Sie unter einer Unverträglichkeit gegenüber bestimmten Zuckern leiden.

Hinweis für Diabetiker: 1 Tablette enthält weniger als 0,01 BE.

3 Wie ist Clozapin HEXAL einzunehmen?

Die Behandlung ist von einem in der Behandlung schizophrener Psychosen erfahrenen Facharzt zu überwachen.

Die Dosis ist individuell einzustellen. Dem Patienten ist die niedrigste therapeutisch wirksame Dosis zu verordnen.

Zur Erleichterung einer individuellen Dosierung stehen Clozapin HEXAL 50 mg und Clozapin HEXAL 100 mg als Tabletten zur Verfügung.

Die Behandlung mit Clozapin darf nur bei Patienten mit einer Leukozytenzahl von $\geq 3.500/\text{mm}^3$ ($3,5 \times 10^9/\text{l}$) und einer Zahl der neutrophilen Granulozyten von $\geq 2.000/\text{mm}^3$ ($2,0 \times 10^9/\text{l}$) innerhalb standardisierter Normalwerte begonnen werden.

Bei Patienten, die Arzneimittel erhalten, für die Wechselwirkungen mit Clozapin bekannt sind, wie z. B. Benzodiazepine oder selektive Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmer, muss die Dosis angepasst werden (siehe „2. Was müssen Sie vor der Einnahme von Clozapin HEXAL beachten?“ unter „Bei Einnahme von Clozapin HEXAL mit anderen Arzneimitteln“).

Die folgenden Angaben gelten, soweit Ihnen Ihr Arzt Clozapin HEXAL nicht anders verordnet hat. Bitte halten Sie sich an die Anwendungsvorschriften, da Clozapin HEXAL sonst nicht richtig wirken kann.

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

Therapieresistente Schizophrenie

Beginn der Behandlung

Die Anfangsdosis sollte ½ Tablette (entsprechend 12,5 mg Clozapin) ein- oder zweimal am ersten Tag betragen, gefolgt von 1 oder 2 Tabletten (entsprechend 25 oder 50 mg Clozapin) am zweiten Tag. Bei guter Verträglichkeit kann die tägliche Dosis anschließend langsam in Schritten von 1-2 Tabletten (entsprechend 25-50 mg Clozapin) gesteigert werden bis zur Erreichung einer Dosierung von bis zu 12 Tabletten (entsprechend 300 mg Clozapin) pro Tag innerhalb von 2-3 Wochen. Danach kann die tägliche Dosis, falls erforderlich, in halbwochentlichen oder vorzugsweise wöchentlichen Schritten um 2-4 Tabletten (entsprechend 50-100 mg Clozapin) gesteigert werden.

Ältere Patienten

Zu Beginn der Behandlung wird eine besonders niedrige Dosis von ½ Tablette (entsprechend 12,5 mg Clozapin) als Einmaldosis am ersten Tag empfohlen. Die anschließende Dosissteigerung sollte höchstens 1 Tablette (entsprechend 25 mg Clozapin) pro Tag betragen.

Kinder und Jugendliche

Die Wirksamkeit und Unbedenklichkeit von Clozapin ist bei Kindern unter 16 Jahren nicht nachgewiesen. Eine Anwendung in dieser Altersgruppe sollte daher nicht erfolgen, bis weitere Daten vorliegen.

Therapeutischer Dosisbereich

Bei den meisten Patienten kann eine antipsychotische Wirksamkeit bei Dosen von 200-450 mg Clozapin pro Tag, auf mehrere Einzeldosen verteilt, erwartet werden. Die tägliche Gesamtdosis kann auf unterschiedlich hohe Einzeldosen mit einer höheren Dosis am Abend aufgeteilt werden.

Maximaldosis

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

Erhaltungsdosis

Nach Erreichung des maximalen therapeutischen Nutzens können viele Patienten wirksam mit niedrigeren Dosen behandelt werden. Eine vorsichtige Anpassung nach unten wird daher empfohlen. Die Behandlung sollte über mindestens 6 Monate fortgesetzt werden.

Wenn die Tagesdosis nicht mehr als 8 Tabletten (entsprechend 200 mg Clozapin) beträgt, kommt auch eine einmalige Einnahme am Abend in Frage.

Beendigung der Behandlung

Ist eine Beendigung der Behandlung mit Clozapin geplant, so wird die schrittweise Verringerung der Dosis über einen Zeitraum von 1-2 Wochen empfohlen. Wenn Clozapin abrupt abgesetzt werden muss (z. B. bei einer Leukopenie) ist der Patient sorgfältig hinsichtlich des Wiederauftretens der Psychose sowie der Symptome eines cholinergen Rebounds, wie z. B. vermehrtes Schwitzen, Kopfschmerzen, Übelkeit, Erbrechen und Durchfall, zu überwachen.

Wiederaufnahme der Behandlung

Wenn die letzte Clozapin-Dosis mehr als 2 Tage zurückliegt, sollte die Behandlung wieder mit ½ Tablette (entsprechend 12,5 mg Clozapin) ein- oder zweimal am ersten Tag begonnen werden. Bei guter Verträglichkeit kann die Dosis bis zum therapeutischen Dosisbereich rascher gesteigert werden, als dies für die Erstbehandlung empfohlen wird. Bei Patienten, bei denen früher bei der Anfangsdosis ein Herz- oder Atemstillstand aufgetreten ist und die anschließend dennoch erfolgreich auf die therapeutische Dosis eingestellt werden konnten, muss die erneute Anpassung der Dosis mit großer Vorsicht durchgeführt werden.

Wechsel von anderen Neuroleptika auf Clozapin

Es wird grundsätzlich nicht empfohlen, Clozapin in Kombination mit anderen Neuroleptika anzuwenden. Wenn eine Behandlung mit Clozapin bei Patienten begonnen werden soll, die bereits andere Neuroleptika einnehmen, wird empfohlen, die Behandlung mit den anderen Neuroleptika vorher durch schrittweise Dosisreduktion zu beenden.

Psychosen im Verlauf einer Parkinson-Erkrankung nach Versagen der Standardtherapie

Beginn der Behandlung

Die Anfangsdosis darf ½ Tablette (entsprechend 12,5 mg Clozapin) pro Tag in einer einmaligen Dosis am Abend nicht überschreiten. Die nachfolgenden Dosiserhöhungen müssen in Schritten von ½ Tablette (entsprechend 12,5 mg Clozapin) vorgenommen werden mit höchstens zwei Schritten pro Woche bis zu maximal 2 Tabletten (entsprechend 50 mg Clozapin). Diese Dosis darf nicht vor dem Ende der zweiten Woche erreicht werden. Die tägliche Gesamtdosis sollte vorzugsweise in einer Einmaldosis am Abend angewendet werden.

Die durchschnittliche wirksame Dosis beträgt üblicherweise 1-1½ Tabletten (entsprechend 25-37,5 mg Clozapin) pro Tag. Falls die Behandlung mit einer Dosis von 2 Tabletten (entsprechend 50 mg Clozapin) über mindestens eine Woche keine ausreichende Wirksamkeit zeigt, kann die Dosierung vorsichtig in Schritten von ½ Tablette (entsprechend 12,5 mg Clozapin) pro Woche angehoben werden.

Maximaldosis

Eine Dosis von 2 Tabletten (entsprechend 50 mg Clozapin) pro Tag sollte nur in Ausnahmefällen, die Maximaldosis von 4 Tabletten (entsprechend 100 mg Clozapin) pro Tag darf nie überschritten werden.

Dosiserhöhungen sollten begrenzt oder aufgeschoben werden, wenn orthostatische Hypotension, übermäßige Sedierung oder Verwirrheitszustände auftreten. Während der ersten Wochen der Behandlung sollte der Blutdruck kontrolliert werden.

Nach einer vollständigen Besserung der psychotischen Symptome über mindestens 2 Wochen ist eine Erhöhung der Anti-Parkinson-Medikation möglich, wenn dieses wegen Bewegungsstörungen angezeigt ist. Wenn hierbei die psychotischen Symptome erneut auftreten, kann die Dosis von Clozapin in Schritten von ½ Tablette (entsprechend 12,5 mg Clozapin) pro Woche bis zur Maximaldosis von 4 Tabletten (entsprechend 100 mg Clozapin) pro Tag erhöht werden. Die Einnahme erfolgt in einer Einmaldosis oder auf 2 Einzeldosen verteilt.

Beendigung der Behandlung

Eine schrittweise Verringerung der Dosis in Schritten von ½ Tablette (entsprechend 12,5 mg Clozapin) über mindestens 1 Woche (vorzugsweise 2 Wochen) wird empfohlen.

Beim Auftreten einer Neutropenie oder Agranulozytose muss die Behandlung sofort beendet werden wie unter „2. Was müssen Sie vor der Einnahme von Clozapin HEXAL beachten?“ unter „Besondere Vorsicht bei der Einnahme von Clozapin HEXAL ist erforderlich“ beschrieben. In diesem Fall ist eine sorgfältige psychiatrische Überwachung des Patienten erforderlich, da die Symptome schnell wieder auftreten können.

Art der Anwendung

Die Tabletten sollten mit Flüssigkeit eingenommen werden.

Wenn Sie eine größere Menge Clozapin HEXAL eingenommen haben, als Sie sollten

Verständigen Sie bei Verdacht auf eine Überdosierung sofort einen Arzt/Notarzt, damit dieser über das weitere Vorgehen entscheiden kann!

In Abhängigkeit vom Ausmaß der Überdosierung können auftreten: Schläfrigkeit, Bewusstseinsstörungen, Fehlen aller oder bestimmter Reflexe, Koma, Verwirrtheit, Halluzinationen, Unruhe, Delirium, Störungen der Bewegungsabläufe (extrapyramidale Symptome), Steigerung der Reflexe, Krämpfe, übermäßiger Speichelfluss, Pupillenerweiterung, verschwommenes Sehen, Temperaturempfindlichkeit, Blutdruckabfall, Kollaps, beschleunigter Herzschlag, Herzrhythmusstörungen, Aspirationspneumonie, Atemstörungen, herabgesetzte Atmung und Atemstillstand.

Wegen der Gefahr von Spätnebenwirkungen ist eine mindestens 5-tägige sorgfältige medizinische Überwachung notwendig.

Wenn Sie die Einnahme von Clozapin HEXAL vergesessen haben

Nehmen Sie beim nächsten Mal nicht etwa die doppelte Menge ein, sondern setzen Sie die Behandlung mit der verordneten Dosis fort.

Wenn Sie die Einnahme von Clozapin HEXAL abbrechen
Eine Unterbrechung der Behandlung oder Änderung der Dosierung darf ausschließlich auf ärztliche Anweisung erfolgen. Sprechen Sie auf jeden Fall mit Ihrem Arzt **bevor** Sie die Behandlung unterbrechen oder eigenmächtig beenden (siehe in diesem Kapitel unter „Falls vom Arzt nicht anders verordnet, ist die übliche Dosis“ unter „Beendigung der Behandlung“).

4 Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann Clozapin HEXAL Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen. Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeitsangaben zu Grunde gelegt:

| | |
|----------------|--|
| Sehr häufig: | mehr als 10 Behandelte von 10 |
| Häufig: | 1 bis 10 Behandelte von 100 |
| Gelegentlich: | 1 bis 10 Behandelte von 1.000 |
| Selten: | 1 bis 10 Behandelte von 10.000 |
| Sehr selten: | weniger als 1 Behandelte von 10.000 |
| Nicht bekannt: | Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar |

Störungen des Blut- und Lymphsystems

Häufig: Verminderung der Zahl der weißen Blutkörperchen (Leukopenie/Neutropenie), Vermehrung bestimmter Blutkörperchen (Eosinophilie), Vermehrung der Leukozytenzahl (Leukozytose).

Gelegentlich: Verlust der roten Blutkörperchen (Agranulozytose).

Selten: Niedrige Anzahl an weißen Blutkörperchen (Anämie).
Sehr selten: Verminderung der Zahl der Blutplättchen (Thrombozytopenie), Erhöhung der Zahl der Blutplättchen (Thrombozythämie). Die Entstehung von bestimmten Blutbildstörungen (Granulozytopenie und Agranulozytose) ist ein grundsätzliches Risiko bei der Behandlung mit Clozapin. Obwohl sich die durch Clozapin verursachte Agranulozytose im Allgemeinen durch Abbruch der Behandlung zurückbildet, kann

sie zu einer Blutvergiftung (Sepsis) und zum Tode führen. Da das sofortige Absetzen des Arzneimittels notwendig ist, um die Entwicklung einer lebensbedrohlichen Agranulozytose zu vermeiden, ist die Kontrolle der Zahl der weißen Blutkörperchen (Leukozyten) zwingend erforderlich (siehe „2. Was müssen Sie vor der Einnahme von Clozapin HEXAL beachten?“ unter „Besondere Vorsicht bei der Einnahme von Clozapin HEXAL ist erforderlich“).

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen

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) führen. Bei den meisten Patienten normalisierte sich der Blutzuckerspiegel nach Absetzen von Clozapin. 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 „2. Was müssen Sie vor der Einnahme von Clozapin HEXAL beachten?“ unter „Besondere Vorsicht bei der Einnahme von Clozapin HEXAL ist erforderlich“). Erhöhung bestimmter Blutfettwerte (Hypertriglyceridämie), Erhöhung des Cholesterinspiegels im Blut (Hypercholesterolemie).

Störungen des Nervensystems/Psychische Störungen

Sehr häufig: Schläfrigkeit/Sedierung, Schwindel

Häufig: verschwommenes Sehen, Kopfschmerzen, Tremor, Rigor, Akathisie, extrapyramidale Symptome, Krampfanfälle/Konvulsionen, myoklonische Zuckungen, Sprachstörungen (z. B. undeutliche Aussprache)

Gelegentlich: Sprachstörungen (z. B. Stottern)

Selten: Verwirrtheit, Delir, Unruhe, Ruhelosigkeit

Sehr selten: Spätdyskinesien, Symptome einer Zwangsstörung
Clozapin kann zu Veränderungen des Kurvenverlaufs im EEG, einschließlich dem Auftreten von Spike/Wave-Komplexen, und dosisabhängig zu einer Erhöhung der epileptischen Krampfbereitschaft führen. Myoklonische Zuckungen (anfallsweise auftretende, kurze Muskelzuckungen) oder generalisierte Krampfanfälle können hervorgerufen werden. Die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten dieser Symptome ist erhöht bei einer schnellen Dosissteigerung und bei Patienten mit vorbestehender Epilepsie. In solchen Fällen ist die Dosis zu verringern und gegebenenfalls eine Behandlung mit einem Arzneimittel zur Behandlung von Krampfanfällen (Antikonvulsivum) einzuleiten.
Carbamazepin darf wegen seiner schädigenden Eigenschaften auf das Knochenmark nicht gegeben werden. Bei anderen Antikonvulsiva muss die Möglichkeit von Wechselwirkungen berücksichtigt werden.
Sehr selten wurden Bewegungsstörungen (Spätdyskinesien) bei Patienten beobachtet, die vorher mit anderen Neuroleptika behandelt wurden. Spätdyskinesien, die unter anderen Neuroleptika auftraten, besserten sich durch Clozapin.

Funktionsstörungen des Herzens

Sehr häufig: Tachykardie

Häufig: EKG-Veränderungen

Selten: Kreislaufkollaps, Arrhythmie, Myokarditis, Perikarditis/Perikarderguss

Sehr selten: Kardiomyopathie, Herzstillstand

Besonders in den ersten Wochen der Behandlung kann es zu beschleunigtem Herzschlag (Tachykardie) und zu schnellem Blutdruckabfall beim Wechsel vom Liegen zum Stehen (orthostatische Dysregulation), mit oder ohne Bewusstlosigkeit, kommen. Die Häufigkeit des Auftretens und die Schwere der Hypotonie werden durch die Geschwindigkeit und das Ausmaß der Dosissteigerung beeinflusst. Kreislaufkollaps als Ergebnis einer schweren Hypotonie, insbesondere in Verbindung mit einer aggressiven Dosissteigerung, mit der möglicherweise schwerwiegenden Konsequenz eines Herz- oder Atemstillstands, wurde unter Clozapin berichtet.
Sehr selten wurde eine Veränderung in der Herzstromkurve (Verlängerung des QT-Intervalls im EKG), die mit bestimmten Herzrhythmusstörungen (Torsades de Pointes) verbunden sein kann, beobachtet. Jedoch ist kein schlüssiger ursächlicher Zusammenhang mit der Anwendung von Clozapin erkennbar.
Ein kleiner Teil der mit Clozapin behandelten Patienten kann EKG-Veränderungen entwickeln. Diese Änderungen normalisieren sich nach Absetzen von Clozapin. Die Bedeutung dieser Änderungen ist unklar. Es sollte jedoch berücksichtigt werden, dass diese Abweichungen von der Norm auch bei Patienten mit Myokarditis gesehen wurden.
Einzelfälle von Herzrhythmusstörungen, Perikarditis (Herzbeutelentzündung), Perikarderguss und Herzmuskulaturentzündung (Myokarditis) wurden berichtet, von denen einige tödlich verliefen. Die Mehrzahl der Myokarditis-Fälle trat innerhalb der ersten 2 Monate nach Behandlungsbeginn mit Clozapin auf. Herzmuskelerkrankungen (Kardiomyopathie) traten im Allgemeinen zu einem späteren Zeitpunkt der Behandlung auf. Patienten mit Clozapin-induzierter Myokarditis oder Kardiomyopathie dürfen nicht wieder damit behandelt werden.
Eosinophilie wurde in einigen Fällen in Verbindung mit Myokarditis (ca. 14 %) und Perikarditis/Perikarderguss berichtet.
Anzeichen und Symptome einer Myokarditis sind anhaltender schneller Herzschlag in Ruhe (Ruhetachykardie), Herzklopfen (Palpitationen), unregelmäßiger Herzschlag (Arrhythmie), Schmerzen in der Brust und andere Anzeichen einer Herzmuskelschwäche (Herzinsuffizienz), wie z. B. unerklärliche Müdigkeit, Atembeschwerden, Kurzatmigkeit oder andere Myokardinfarkt-ähnliche Anzeichen. Weitere Symptome, die zusätzlich zu den oben beschriebenen auftreten können, schließen grippeähnliche Symptome ein.

Funktionsstörungen der Gefäße

Häufig: Hypertonie, orthostatische Dysregulation, Synkope

Selten: Thromboembolie (Gefäßverschluss durch ein Blutgerinnsel)

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. Gewichtszunahme sowie eine unter Clozapin auftretende Müdigkeit (Sedation) können das Risiko einer Thromboembolie erhöhen. Deshalb sollte ein Bewegungsmangel (Immobilisierung) der Patienten, wie z. B. durch zu lange Bettruhe, vermieden werden.

Funktionsstörungen der Atmungsorgane

Selten: Aspiration (Eindringen in die Atemwege) von aufgenommener Nahrung, Infektion der Atemwege und Lungenentzündung (Pneumonie)

Sehr selten: Atemdepression oder Atemstillstand mit und ohne Kreislaufkollaps

Magen-Darm-Beschwerden

Sehr häufig: Obstipation, übermäßiger Speichelfluss

Häufig: Übelkeit, Erbrechen, Appetitlosigkeit, trockener Mund

Selten: Schluckstörungen (Dysphagie)

Sehr selten: Vergrößerung der Ohrspeicheldrüse, Darmverschluss, Kotstauung (Koprostase), Darmähmung/paralytischer Ileus
Zu Obstipation siehe „2. Was müssen Sie vor der Einnahme von Clozapin HEXAL beachten?“ unter „Besondere Vorsicht bei der Einnahme von Clozapin HEXAL ist erforderlich“.

Vegetative Begleitscheinungen, wie z. B. verstärkter Speichelfluss (vor allem nachts) aber auch Mundtrockenheit, veränderte Schweißsekretion und Akkommodationsstörungen können sich häufig im Laufe der Behandlung zurück, können jedoch in beiden Fällen auch für längere Zeit bestehen bleiben (insbesondere nächtlicher Speichelfluss).

Funktionsstörungen der Leber und Galle

Häufig: erhöhte Leberenzymwerte

Selten: Hepatitis, Gelbsucht (Ikterus) infolge Stauung der Gallenflüssigkeit (cholestatischer Ikterus), akute Entzündung der Bauchspeicheldrüse (Pankreatitis)

Sehr selten: Fulminante Lebernekrose

Tritt ein Ikterus auf, ist Clozapin abzusetzen. Patienten mit einer vorbestehenden stabilen Lebererkrankung können Clozapin einnehmen. Dann muss die Leberfunktion regelmäßig überwacht werden.

Störungen der Nierenfunktion

Häufig: Harninkontinenz, Harnverhalten

Selten: erhöhte Kreatininphosphokinase-Werte

Sehr selten: Entzündung der Niere (interstitielle Nephritis)

Geschlechtsorgane

Sehr selten: Schmerzhaftes Dauererektion des Penis (Priapismus)

Haut und Unterhautgewebe

Sehr selten: Hautreaktionen

Allgemeine Störungen

Häufig: Müdigkeit, Fieber, benigne Hyperthermie, Störung der Schweiß- und Temperaturregulation

Gelegentlich: Malignes neuroleptisches Syndrom (auch bei gleichzeitiger Anwendung von Clozapin und Lithium und anderen Mitteln mit Wirkung auf das zentrale Nervensystem)

Sehr selten: Unerklärlicher plötzlicher Tod

Während der Behandlung mit Clozapin, 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. Bei hohem Fieber muss an die Möglichkeit eines malignen neuroleptischen Syndroms (siehe weiter unten) gedacht werden.
Beim Auftreten von Fieber, auch bei den für Clozapin typischen aber harmlosen Fieberreaktionen um den 10. Behandlungstag, sollte keine Behandlung mit fiebersenkenden Mitteln, die Blutzellschäden verursachen können, wie z. B. Metamizol, durchgeführt werden. Fieber kann zusammen mit normaler oder erhöhter Leukozytenzahl, Linksverschiebung und beschleunigter Blutsenkung in der 1.-3. Behandlungswoche auftreten. Unter Fortsetzung der Behandlung verschwinden diese Erscheinungen in aller Regel wieder.
Fieber (über 38 °C) während einer Behandlung mit Clozapin erfordert in jedem Fall eine Blutbildkontrolle. Bei hohem Fieber und Verdacht auf eine Infektion ist eine antibiotische Behandlung zu empfehlen. An die Möglichkeit des Auftretens eines lebensbedrohlichen Zustandes (malignes neuroleptisches Syndrom) mit hohem Fieber, Muskelstarre und Störungen des vegetativen Nervensystems (Herzjagen, Bluthochdruck, Bewusstlosigkeit) sollte gedacht werden.
Bei Verdacht auf eine Organbeteiligung (z. B. Herz, Leber, Niere) sollte Clozapin abgesetzt werden. Nach Absetzen ist das Blutbild über einen Zeitraum von 4 Wochen zu kontrollieren (siehe „2. Was müssen Sie vor der Einnahme von Clozapin HEXAL beachten?“ unter „Clozapin HEXAL darf nicht eingenommen werden“).

Bei psychiatrischen Patienten, die mit herkömmlichen antipsychotischen Mitteln behandelt werden, wie auch bei solchen, die nicht unter medikamentöser Therapie stehen, können unerwartete, plötzliche Todesfälle (sudden deaths) auftreten. Vereinzelt wurde über derartige Fälle auch im zeitlichen Zusammenhang mit einer Clozapin-Therapie berichtet.

Bei älteren Menschen mit Demenz wurde bei den Patienten, die mit antipsychotischen Arzneimitteln behandelt wurden, über einen leichten Anstieg der Todesfälle im Vergleich zu denen, die nicht behandelt wurden, berichtet.

Akute Absetzerscheinungen wurden berichtet (siehe auch Abschnitt „Besondere Vorsicht bei der Einnahme von Clozapin HEXAL ist erforderlich“). Bitte informieren Sie Ihren Arzt über auftretende Nebenwirkungen, damit er diese gegebenenfalls spezifisch behandeln kann. Sprechen Sie mit Ihrem Arzt, ob wegen der Nebenwirkungen die Dosis von Clozapin HEXAL verringert werden sollte oder ob die Behandlung abgebrochen werden muss.

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.

5 Wie ist Clozapin HEXAL aufzubewahren?

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

Sie dürfen das Arzneimittel nach dem auf der Packung angegebenen Verfallsdatum nicht mehr verwenden.

6 Weitere Informationen

Was Clozapin HEXAL 25 mg enthält:

Der Wirkstoff ist Clozapin.
1 Tablette enthält 25 mg Clozapin.

Die sonstigen Bestandteile sind:
Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A) (Ph.Eur.), mikrokristalline Cellulose, Lactosemonohydrat, Magnesiumstearat (Ph.Eur.), Kristallstärke, Natriumdodecylsulfat, Povidon K 25, hochdisperses Siliciumdioxid

Wie Clozapin HEXAL 25 mg aussieht und Inhalt der Packung:

Die Tabletten sind rund, hellgelb, teilbar und tragen die Prägung „C 25“.

Clozapin HEXAL ist in Originalpackungen mit 20, 50 und 100 Tabletten erhältlich.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in Verkehr gebracht.

Pharmazeutischer Unternehmer

HEXAL AG
Industriestraße 25
83607 Holzkirchen
Telefon: (08024) 908-0
Telefax: (08024) 908-1290
E-Mail: service@hexal.com

Hersteller

Salutas Pharma GmbH,
ein Unternehmen der HEXAL AG
Otto-von-Guericke-Allee 1
39179 Barleben

Diese Gebrauchsinformation wurde zuletzt überarbeitet im August 2012.

Ihre Ärztin/Ihr Arzt, Ihre Apotheke und HEXAL wünschen gute Besserung!