

Gebrauchsinformation: Information für den Anwender

Clozapin HEXAL® 200 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 gehört zu einer Gruppe von Arzneimitteln, die Antipsychotika genannt werden; dabei handelt es sich um Wirkstoffe zur Behandlung bestimmter psychiatrischer Erkrankungen (wie z. B. Psychosen).

Clozapin HEXAL wird angewendet zur Behandlung: **der therapieresistenten Schizophrenie** bei Patienten, die nicht ausreichend auf andere Therapien ansprechen oder bei Patienten, die bei Behandlung mit anderen Antipsychotika einschließlich der so genannten atypischen Antipsychotika unter schwerwiegenden, nicht beherrschbaren neurologischen Nebenwirkungen leiden. Schizophrenie ist eine psychiatrische Erkrankung, bei der es zu Störungen des Denkens, Fühlens und Verhaltens kommt. Als Therapieresistenz wird das Ausbleiben einer befriedigenden klinischen Besserung trotz der Anwendung von mindestens zwei verschiedenen Antipsychotika einschließlich eines atypischen Antipsychotikums bezeichnet, die in angemessener Dosis und für eine angemessene Dauer verordnet wurden.

Das Blutbild muss unbedingt regelmäßig kontrolliert werden, so lange Sie dieses Arzneimittel einnehmen, um eine mögliche Schädigung der Blutzellen frühzeitig entdecken zu können, da es sonst zu schwerwiegenden Komplikationen mit evtl. tödlichem Ausgang kommen kann. Weitere Kontrollen des Blutbildes sind über einen Zeitraum von 4 Wochen nach vollständigem Beenden der Behandlung mit Clozapin erforderlich.

2 Was müssen Sie vor der Einnahme von Clozapin HEXAL beachten?

Clozapin HEXAL darf nicht eingenommen werden

- wenn Sie **überempfindlich** (allergisch) gegenüber Clozapin oder einem der anderen Bestandteile der Tabletten sind.
- wenn bei Ihnen **keine regelmäßigen Blutuntersuchungen** durchgeführt werden können.
- wenn bei Ihnen **bereits früher Veränderungen im Blutbild** oder eine Knochenmarkerkkrankung (Störung der Blutbildung) aufgetreten sind, vor allem wenn diese Veränderungen durch Arzneimittel verursacht wurden. Eine Ausnahme sind hier Blutbildveränderungen durch eine Chemotherapie.
- wenn Sie in der Vergangenheit auf die Anwendung von Clozapin mit einer **Agranulozytose** (einer sehr ersten Reduktion bestimmter weißer Blutzellen) reagiert haben. Agranulozytose ist ein sehr ernster Zustand, bei dem jede Infektion lebensbedrohend werden kann. Symptome einer Agranulozytose können plötzliches hohes Fieber, starke Halsschmerzen und Mundgeschwüre umfassen.
- wenn Ihre **Knochenmarkfunktion geschädigt** ist.
- bei therapeutisch nicht beherrschbarer **Epilepsie**.
- wenn Sie jemals einen **Kreislaufkollaps** hatten.
- wenn Sie an einer **schwerwiegenden Nieren- oder Herzerkrankung** leiden, z. B. an einer Herzmuskelentzündung (Myokarditis).
- wenn Sie an einer **Leberfunktionsstörung** mit Übelkeit, Erbrechen und/oder Appetitmangel oder an einer schweren **Lebererkrankung** leiden, z. B. Gelbsucht, fortschreitende Lebererkrankung, Leberversagen.
- wenn Sie eine Darm lähmung haben (**paralytischer Ileus**).
- wenn Sie im selben Zeitraum **andere Arzneimittel** anwenden, die bekanntermaßen eine **Agranulozytose auslösen** können.
- wenn Sie derzeit **Antipsychotika mit Langzeitwirkung**, so genannte Depot-Antipsychotika, injiziert bekommen.

Clozapin HEXAL darf nicht bei einem Patienten angewendet werden,

- der **bewusstlos** ist.
- dessen **Erkrankung auf Alkohol oder Vergiftung einschließlich einer Arzneimittelvergiftung zurückzuführen** ist.
- der eine reduzierte Gehirnfunktion hat, wie Verwirrtheit oder reduziertes Bewusstsein, gleich welcher Ursache (z. B. durch Gewaltanwendung, Vergiftung oder durch Arzneimittel bedingt).

Besondere Vorsicht bei der Einnahme von Clozapin HEXAL ist erforderlich

Wenn Sie sich an Ihren Arzt, wenn einer der folgenden Warnhinweise auf Sie zutrifft oder in der Vergangenheit zugetroffen hat.

Clozapin HEXAL darf nur angewandt werden, wenn die Kontrolle Ihres Blutbildes für weiße Blutkörperchen ein normales Ergebnis zeigt, d. h. die Zahl der Leukozyten vor Behandlungsbeginn mindestens 3.500/mm³ und die Zahl der neutrophilen Granulozyten mindestens 2.000/mm³ beträgt.

Es ist daher besonders wichtig, dass Sie vor einer ersten Behandlung

- eine **Blutuntersuchung** innerhalb 10 Tagen vor Einleitung der Behandlung mit Clozapin haben,
- eine **körperliche Untersuchung** haben und
- dass, wenn dies Ihr Arzt als notwendig ansieht, ein Elektrokardiogramm (EKG) angefertigt wird, und dass Ihre Krankengeschichte (Anamnese) aufgenommen wird.

Es ist wichtig, dass Ihr Arzt Sie bei folgenden Krankheitsbildern regelmäßig untersucht:

- Störungen der Leber, der Nieren oder des Herzens, z. B. wenn Sie eine Herzerkrankung hatten oder in Ihrer Familie schon eine abnormale Erregungsleitung im Herzen, genannt Verlängerung des QT-Intervalls, vorgekommen ist
- Schwierigkeit beim Wasserlassen aufgrund einer vergrößerten Prostata
- hoher Augeninnendruck (Glaukom)
- Epilepsie
- Diabetes
- erhöhtes Schlaganfall-Risiko oder eine vorübergehende Verringerung der Blutversorgung des Gehirns, z. B. wenn Sie Bluthochdruck, Herz-Kreislauf-Probleme oder Probleme mit den Blutgefäßen im Gehirn haben

Auch bei **älteren Patienten (ab 60 Jahre)** sind regelmäßige Kontrollen durch den Arzt erforderlich.

Wenn Sie 60 Jahre und älter sind und an Demenz (Verlust von Gehirnfunktionen) leiden, sollte Clozapin HEXAL nicht eingenommen werden, da die Gruppe der Arzneimittel, zu der Clozapin HEXAL gehört, bei älteren Patienten mit Demenz das Risiko für Schlaganfälle oder in einigen Fällen das Sterberisiko erhöhen kann.

Clozapin HEXAL kann die Zahl der weißen Blutkörperchen senken. Daher sind regelmäßige Blutuntersuchungen für Sie wichtig. Während der ersten 18 Behandlungswochen muss der Bluttest jede Woche, danach mindestens einmal monatlich durchgeführt werden. **Weitere Kontrollen des Blutbildes** sind über einen **Zeitraum von 4 Wochen** nach vollständigem Beenden der Behandlung mit Clozapin erforderlich. **Bei Grippe-ähnlichen Symptomen wie Fieber, Halsschmerzen oder anderen Zeichen einer Infektion müssen Sie sich so schnell wie möglich an Ihren Arzt wenden**, der dann umgehend einen Bluttest veranlassen muss.

Clozapin HEXAL kann die Zahl einer bestimmten Unterart der weißen Blutkörperchen (eosinophile Granulozyten) erhöhen. Clozapin HEXAL kann einen Mangel an Blutplättchen (Thrombozytopenie) verursachen, was mit blauen Flecken und einer Blutungsneigung einhergeht. In diesen Fällen wird Ihr Arzt eventuell entscheiden, die Behandlung mit Clozapin HEXAL (vorübergehend) zu beenden.

Clozapin HEXAL wird mit einer Hemmung der Darmbewegung (Peristaltik) in Verbindung gebracht, was sich in Symptomen von einer Verstopfung bis zum Darmverschluss äußern kann. Daher ist besondere Vorsicht geboten, besonders wenn Sie

- jemals eine Dickdarmkrankung hatten.
 - jemals im zentralen Bauchbereich operiert wurden.
- Sprechen Sie mit Ihrem Arzt, wenn eine Verstopfung schlimmer wird, damit geeignete Maßnahmen initiiert werden können, siehe auch unter Abschnitt 4. „Welche Nebenwirkungen sind möglich?“.

Informieren Sie Ihren Arzt auch, wenn Sie Arzneimittel einnehmen, die zu Verstopfung führen können, wie z. B.

- Anticholinergika
 - einige Antipsychotika
 - Arzneimittel zur Behandlung von Depressionen
 - Arzneimittel zur Behandlung der Parkinson-Krankheit
- Siehe auch unter „Bei Einnahme von Clozapin HEXAL mit anderen Arzneimitteln“.

Während der Behandlung mit Clozapin HEXAL kann es, vorwiegend in den ersten 3 Behandlungswochen, zu einem vorübergehenden Anstieg der Körpertemperatur auf über 38 °C kommen. Dieses Fieber ist meist harmlos. Gelegentlich kann mit diesem Fieber eine Veränderung der Zahl weißer Blutkörperchen verbunden sein. Bei hohem Fieber muss ein **malignes neuroleptisches Syndrom** (eine schwerwiegende Reaktion auf die Anwendung von Neuroleptika) in Betracht gezogen werden, das sich in

- Muskelstarre
 - Bewegungsunruhe
 - hoher Temperatur
 - Schwitzen
 - Speichelfluss
 - getrübbtem Bewusstsein
- äußern kann. Es ist daher wichtig, den **Arzt zu informieren, wenn Fieber auftritt**.

Sie sollten eine Ruhigstellung über einen längeren Zeitraum vermeiden, wenn Sie oder ein Verwandter schon einmal **venöse Thrombosen** (Blutgerinnsel) hatten, denn derartige Arzneimittel werden mit dem Auftreten von Blutgerinnseln in Verbindung gebracht.

Clozapin HEXAL wurde in Verbindung gebracht mit

- **erhöhtem** (teilweise deutlich erhöhtem) **Blutzuckerspiegel**, in sehr seltenen Fällen begleitet von Störungen des Säurehaushaltes (Ketoazidose) oder Bewusstlosigkeit infolge einer Störung des Flüssigkeitshaushaltes (hyperosmolares Koma) und/oder
- der Entstehung oder Verstärkung eines **Diabetes mellitus** und zwar sowohl bei Patienten mit als auch bei Patienten ohne erhöhte Blutzuckerwerte oder Diabetes mellitus in der Vorgeschichte. Deshalb wird Ihr Arzt möglicherweise Ihre Blutzuckerwerte regelmäßig überprüfen. Bei den meisten Patienten kann es nach Absetzen von Clozapin zu einer Normalisierung der Blutzuckerwerte und zum Wiederanstieg nach erneuter Einnahme von Clozapin. Ihr Arzt wird daher das Absetzen von Clozapin HEXAL erwägen, wenn eine medikamentöse Behandlung der erhöhten Blutzuckerwerte nicht erfolgreich war.

Clozapin HEXAL wurde mit der erhöhten Gefahr einer Herzmuskelentzündung (Myokarditis) und anderen Herzmuskelstörungen in Verbindung gebracht, die zur Herzschwäche (Kardiomyopathie) führen. Dies äußert sich u. a. in

- einem dauerhaft beschleunigten Herzschlag in der Ruhephase
- Herzklopfen
- Brustschmerzen
- Zeichen von Herzinsuffizienz wie unerklärliche Müdigkeit, Brustenge oder Kurzatmigkeit.

Wenn dies der Fall ist, müssen Sie Ihren Arzt so schnell wie möglich aufsuchen. Bei Verdacht auf Myokarditis oder Kardiomyopathie muss die Behandlung mit Clozapin HEXAL sofort abgebrochen werden, und Ihr Arzt wird Sie unverzüglich zu einem Herzspezialisten überweisen.

Clozapin HEXAL wurde auch mit Veränderungen im EKG (einer QT-Verlängerung) in Zusammenhang gebracht. Daher wird Ihr Arzt Ihre Herzrhythmusengmaschig überwachen, wenn Sie an einer Herz-Kreislauf-Erkrankung leiden oder in Ihrer Familie schon QT-Verlängerungen vorgekommen sind.

Clozapin HEXAL kann Veränderungen der Blutfette verursachen und zu einer Gewichtszunahme führen. Ihr Arzt wird möglicherweise Ihre Blutlipidwerte und Ihr Gewicht überwachen.

Clozapin kann, speziell zu Behandlungsbeginn, den Blutdruck senken. Dies kann eine Benommenheit oder eine Ohnmacht auslösen.

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.

Clozapin HEXAL und andere Arzneimittel können sich gegenseitig sowohl im Hinblick auf ihre Wirkungen wie auch ihre Nebenwirkungen beeinflussen. Dies trifft u. a. auf folgende Arzneimittel zu:

- **Arzneimittel**, die bekanntermaßen die **Knochenmarkfunktion unterdrücken** wie z. B.
 - Carbamazepin, ein Arzneimittel zur Epilepsie-Behandlung
 - Chloramphenicol
 - eine bestimmte Antibiotika-Gruppe, die so genannten Sulfonamide, zu denen auch Cotrimoxazol gehört
 - Pyrazolon-Analgetika, dies sind bestimmte Schmerzmittel, z. B. Phenylbutazon
 - Penicillamin, ein Arzneimittel zur Behandlung von rheumatischen Gelenkentzündungen
 - zytotoxische Wirkstoffe und
 - Antipsychotika zur Depot-Injektion mit Langzeitwirkung dürfen nicht gleichzeitig mit Clozapin HEXAL angewendet werden.
- **Benzodiazepine**, eine bestimmte Arzneimittelgruppe mit beruhigenden, schlaffördernden und/oder muskelrelaxierenden Eigenschaften; durch eine gleichzeitige Anwendung mit Clozapin HEXAL erhöht sich das Risiko einer Ohnmacht aufgrund einer plötzlichen Kreislaufstörung, was zum Herz- und/oder Atemstillstand führen kann.
- **Bestimmte Arzneimittel zur Behandlung von Allergien** (Antihistaminika). Eine gleichzeitige Anwendung kann die zentralen Wirkungen verstärken.
- **Arzneimittel, die bekanntermaßen zu Herzproblemen führen können** (QT-Verlängerung) wie z. B.
 - andere Antipsychotika
 - Arzneimittel, die ein Ungleichgewicht im Elektrolythaushalt verursachen (z. B. Diuretika)

Eine gleichzeitige Anwendung kann das Risiko von Herzproblemen erhöhen und ist daher zu vermeiden.

- **Anticholinergika**, eine bestimmte Gruppe von Arzneimitteln, die den Wirkungen eines bestimmten Teils des Nervensystems, dem so genannten parasymphathischen System, entgegen wirken. Clozapin HEXAL verstärkt die Wirkung dieser Arzneimittel, wodurch bestimmte Nebenwirkungen wie Verstopfung auftreten können.

Arzneimittel zur Senkung des Blutdrucks

Clozapin HEXAL kann die blutdrucksenkende Wirkung verstärken, speziell während der DosisEinstellung zu Beginn der Therapie.

- **MAO-Hemmer**, Arzneimittel die z. B. zur Behandlung von Depressionen eingesetzt werden, und **Arzneimittel, die auf das zentrale Nervensystem wirken**, wie z. B. Narkotika (Betäubungsmittel), zu denen auch starke Schmerzmittel wie Morphin zählen) und Benzodiazepine.

Bei gleichzeitiger Anwendung von Clozapin HEXAL und diesen Arzneimitteln kann die Wirkung auf das zentrale Nervensystem verstärkt werden.

- **Selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer**, Arzneimittel zur Behandlung von z. B. Depressionen wie Fluvoxamin, Citalopram, Fluoxetin, Paroxetin und Sertralin. Sie können den Clozapin-Gehalt im Blut erhöhen. Folglich muss die Clozapin-Dosis möglicherweise gesenkt werden, um Nebenwirkungen zu verhindern.
- **Bestimmte Arzneimittel zur Behandlung von Pilzinfektionen** (Azol-Antimykotika wie z. B. **Itraconazol** oder **Ketoconazol**), **Cimetidin**, ein Arzneimittel zur Behandlung von Magenerkrankungen, **Erythromycin**, ein bestimmtes Antibiotikum zur Behandlung bakterieller Infektionen, und bestimmte **HIV-Arzneimittel, die Protease-Hemmer** genannt werden.

Die kombinierte Anwendung kann zu Wechselwirkungen führen, auch wenn diese nicht wahrscheinlich sind.

- **Phenytoin**, ein Arzneimittel zur Behandlung der Epilepsie und bestimmten Herzerkrankungen, **Rifampicin**, ein Arzneimittel zur Behandlung der Tuberkulose, und **Omeprazol**, ein Arzneimittel zur Behandlung von Magenerkrankungen.
- Durch die gleichzeitige Anwendung kann die Wirkung von Clozapin HEXAL abgeschwächt werden.
- **Lithium**, ein Arzneimittel zur Behandlung manisch-depressiver Störungen. Die gleichzeitige Anwendung mit Clozapin HEXAL kann zur Entstehung eines malignen neuroleptischen Syndroms führen.
- **Adrenalin** und **Noradrenalin**, Arzneimittel, die z. B. zur Blutdruck-Erhöhung eingesetzt werden. Ihre Wirkung kann durch Clozapin HEXAL vermindert oder umgekehrt werden.
- **Valproinsäure**, ein Arzneimittel zur Behandlung der Epilepsie. Bei gleichzeitiger Anwendung können schwere epileptische Anfälle, einschließlich Erstanfällen bei Nicht-Epileptikern, und Delirium ausgelöst werden.

Clozapin HEXAL kann eine Erhöhung der Blutkonzentrationen folgender Arzneimittel bewirken, was eine Wirkungssteigerung und ein erhöhtes Nebenwirkungsrisiko dieser Arzneimittel zur Folge hat:

- **Warfarin**, ein Gerinnungshemmer
- **Digoxin**, Arzneimittel unter anderem zur Behandlung von Herzschwäche.

Diese Liste ist nicht vollständig. Ihr Arzt und Apotheker haben mehr Informationen darüber, welche Arzneimittel während der Einnahme von Clozapin HEXAL zu beachten bzw. zu vermeiden sind. Sie wissen auch, ob die Arzneimittel, die Sie einnehmen, zu der aufgelisteten Gruppe gehören. Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker.

Bei Einnahme von Clozapin HEXAL zusammen mit Nahrungsmitteln und Getränken

Clozapin HEXAL kann in Kombination mit Alkohol schädigende Wirkungen haben. Der Einfluss auf das zentrale Nervensystem kann verstärkt werden. Nehmen Sie daher während der Behandlung mit Clozapin HEXAL keinen Alkohol zu sich.

Kaffeetrinken und Rauchen kann die Wirkung von Clozapin HEXAL beeinflussen. Bitte geben Sie dem Arzt an, wie viel Kaffee Sie trinken und ob Sie rauchen. Und diskutieren Sie mit ihm auch jede Veränderung in Ihren Rauch- und Kaffeetrink-Gewohnheiten.

Schwangerschaft und Stillzeit

Informieren Sie Ihren Arzt vor der Einnahme von Clozapin, 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 schwanger werden.

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 wieder auftreten. Das bedeutet, dass Sie eine effektive Empfängnisverhütung durchführen sollten.

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.

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

Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen

Clozapin HEXAL kann Nebenwirkungen wie Schwindelgefühl und Schläfrigkeit hervorrufen, wodurch Ihr Reaktionsvermögen beeinträchtigt ist. Daher sollten Sie auf Tätigkeiten wie das Lenken eines Fahrzeuges oder Bedienen von Maschinen verzichten, besonders in den ersten Behandlungswochen.

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.

3 Wie ist Clozapin HEXAL einzunehmen?

Die Behandlung ist von einem Facharzt zu überwachen, der Erfahrung in der Therapie schizophrener Psychosen besitzt.

Um die Risiken eines niedrigen Blutdruckes und Krampfanfällen und Schläfrigkeit zu minimieren, ist es notwendig, dass Ihr Arzt die Dosis schrittweise steigert. Nehmen Sie Clozapin HEXAL immer genau nach Anweisung des Arztes ein. Bitte fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht ganz sicher sind.

Für Dosierungen, die mit den 200 mg-Tabletten nicht möglich sind, stehen andere Arzneimittel mit geeigneten Stärken zur Verfügung.

Die übliche Dosis beträgt:

- **Einleitung der Behandlung**
 - Ein- bis zweimal täglich 12,5 mg Clozapin am ersten Tag, gefolgt von ein- bis zweimal täglich 25 mg Clozapin am zweiten Tag.
 - Bei guter Verträglichkeit wird der Arzt die Tagesdosis **stetig allmählich** langsam in Schritten von 25 bis 50 mg Clozapin **steigern**, um innerhalb von 2 bis 3 Wochen eine Dosierung von bis zu 1 ½ Tabletten (entsprechend 300 mg Clozapin) täglich zu erreichen.
 - Bei einigen wenigen Patienten sind größere Dosen erforderlich.
 - Wenn notwendig kann die Tagesdosis halbwöchentlich oder vorzugsweise wöchentlich in Schritten von ¼ bis ½ Tablette (entsprechend 50 bis 100 mg Clozapin) gesteigert werden.
 - Die **Höchstdosis beträgt 4 ½ Tabletten** (entsprechend 900 mg Clozapin) pro Tag.
 - Bei Dosen von über 2 ¼ Tabletten (entsprechend 450 mg Clozapin) pro Tag besteht ein höheres Nebenwirkungsrisiko (insbesondere Krampfanfälle).

Fortsetzung auf der Rückseite >>

- Ältere Patienten (ab 60 Jahre)**
 Für ältere Patienten wird eine niedrigere Anfangsdosierung empfohlen:
 Einmal täglich 12,5 mg Clozapin am ersten Tag und nachfolgende Dosissteigerungen von höchstens 25 mg Clozapin pro Tag.
- Kinder und Jugendliche**
 Aufgrund fehlender Daten zur Sicherheit und Wirksamkeit sollte Clozapin bei Kindern oder Jugendlichen unter 16 Jahren nicht angewendet werden.
- Therapeutischer Dosisbereich nach allmählicher Steigerung**
 1 bis 2 ¼ Tabletten (entsprechend 200 bis 450 mg Clozapin) auf mehrere Dosen pro Tag verteilt. Nehmen Sie die höchste Dosis am Abend ein.
- Erhaltungsdosis**
 Wenn der optimale therapeutische Nutzen erreicht ist, können viele Patienten wirksam mit niedrigeren Dosen weiterbehandelt werden. Daher wird Ihr Arzt die Dosis nun möglicherweise vorsichtig senken. Die Behandlung soll für mindestens 6 Monate fortgesetzt werden. Wenn die Tagesdosis 1 Tablette (entsprechend 200 mg Clozapin) nicht übersteigt, können Sie das Arzneimittel einmal täglich abends einnehmen.
- Beenden der Behandlung**
 Wenn ein Beenden Ihrer Therapie geplant ist, senkt Ihr Arzt die Dosis allmählich innerhalb von 1 bis 2 Wochen ab (siehe auch „Dauer und Abbruch der Behandlung“).
- Wiederaufnahme der Behandlung**
 Wenn seit der letzten Dosis Clozapin mehr als 2 Tage vergangen sind, sollte die Behandlung wieder mit 12,5 mg Clozapin ein- oder zweimal täglich am ersten Tag aufgenommen werden. Wenn Sie diese Dosis gut vertragen, wird die Dosis bis zum Erreichen des therapeutischen Bereichs schneller gesteigert als zu Beginn Ihrer ersten Behandlung.

Art der Anwendung

Clozapin HEXAL wird oral eingenommen. Ihr Arzt hat Sie informiert, wie oft und zu welcher Zeit Sie täglich Clozapin HEXAL einnehmen müssen. Nehmen Sie die Tablette oder Tablettenhälfte mit einem Glas Wasser ein. Clozapin HEXAL kann vor, während oder nach Mahlzeiten eingenommen werden.

Dauer und Abbruch der Behandlung
Ihr Arzt informiert Sie, wie lange Sie Clozapin HEXAL einnehmen müssen. Hören Sie nicht vorzeitig mit der Behandlung auf, da sich sonst die Störungen wieder einstellen können.

Es wird empfohlen, die Behandlung mit Clozapin HEXAL allmählich zu beenden, da nach abruptem Abbruch plötzlich auftretende Absetzsymptome berichtet worden sind. Wenn Ihr Arzt ein sofortiges Beenden der Behandlung für notwendig hält, z. B. bei einem Mangel an weißen Blutkörperchen, der mit einem erhöhten Infektionsrisiko einhergeht, werden Sie sorgfältig von ihm überwacht. Informieren Sie unverzüglich Ihren Arzt, wenn Sie unter übermäßigem Schwitzen, Kopfschmerzen, Übelkeit, Erbrechen und Durchfall leiden. Diesen Symptomen können weitere schwerwiegende Nebenwirkungen folgen, wenn Sie nicht sofort behandelt werden.

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

Suchen Sie umgehend Ihren Arzt oder Apotheker oder ein Krankenhaus auf, wenn Sie versehentlich mehr Clozapin HEXAL eingenommen haben, als Sie sollten. Nehmen Sie diese Packungsbeilage und/oder die Clozapin HEXAL-Packung zur Information mit. Bei Überdosierung können folgende Symptome auftreten:

- Schläfrigkeit
- Teilnahmslosigkeit
- Fehlen von Reflexen
- Bewegungsstörungen
- Koma
- Verwirrtheit
- Dinge sehen, die nicht da sind (Halluzinationen)
- Ruhelosigkeit
- Erregung (Delirium)
- erhöhte Reizempfindlichkeit
- Anfälle/Krämpfe
- übermäßiger Speichelfluss
- Pupillenerweiterung
- Verschwommensehen
- gestörte Regulierung der Körpertemperatur
- zu niedriger Blutdruck
- Kollaps
- erhöhter Herzschlag
- Herzrhythmusstörungen
- eine bestimmte Form der Lungenentzündung
- Atemlosigkeit und Probleme bei der Atmung.

Zu den Symptomen einer Überdosierung bei Kindern unter 6 Jahren gehören Bewegungsstörungen, starke Dämpfung und Koma.

Wenn Sie die Einnahme von Clozapin HEXAL vergessen haben

Sie nehmen Sie einmal eine Dosis vergessen haben, nehmen Sie sie ein, sobald Sie es bemerken, sofern es nicht schon bald wieder Zeit für die nächste Dosis ist. In diesem Fall nehmen Sie die nächste Dosis zur üblichen Zeit ein. Nehmen Sie nicht die doppelte Dosis Clozapin HEXAL ein, wenn Sie die vorherige Einnahme vergessen haben.

Haben Sie mehrfach vergessen, Clozapin HEXAL einzunehmen, wenden Sie sich an Ihren Arzt, bevor Sie mit der Behandlung fortfahren. Wenn Sie Clozapin HEXAL an mehr als zwei aufeinander folgenden Tagen nicht eingenommen haben, muss mit Clozapin HEXAL wieder mit einer niedrigen Dosierung begonnen werden, die dann wieder langsam nach Anweisung Ihres Arztes gesteigert wird.

Wenn Sie die Einnahme von Clozapin HEXAL abbrechen

Beenden Sie die Behandlung nicht, ohne zuerst mit Ihrem Arzt zu sprechen.

Bei einem plötzlichen Abbruch der Behandlung können Absetzsymptome auftreten wie: Dinge sehen, die nicht da sind (Halluzinationen), Kopfschmerzen, Übelkeit, Erbrechen und Durchfall. Eine Behandlung mit Clozapin HEXAL sollte langsam beendet werden, damit solche Symptome so weit wie möglich ausgeschlossen werden können (siehe auch „Dauer und Abbruch der Behandlung“).

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

4 Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Während der Behandlung mit Clozapin HEXAL kann es zu Blutbildveränderungen kommen. Regelmäßige Blutuntersuchungen sind daher wichtig für Sie. Während der ersten 18 Behandlungswochen werden diese Kontrollen wöchentlich vorgenommen, danach mindestens einmal im Monat für die gesamte Dauer der Behandlung und **für einen Zeitraum von 4 Wochen nach dem vollständigen Ende der Behandlung mit Clozapin HEXAL**. Halten Sie diese Kontrolltermine ein. Wenn es bei Ihnen zu **Grippe-ähnlichen Symptomen, Halsschmerzen, Fieber oder blasser Haut** kommt oder Sie **Blutungen unter der Haut** bemerken, **wenden Sie sich so schnell wie möglich an Ihren Arzt**. Wenn Sie bereits in der Vergangenheit eine Behandlung mit Clozapin aufgrund von Blutbildveränderungen beenden mussten, dürfen Sie Clozapin nicht wieder einnehmen.

Wie alle Arzneimittel kann Clozapin HEXAL Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeitsangaben zugrunde gelegt:

Sehr häufig:	mehr als 1 Behandler 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 Behandler von 10.000
Nicht bekannt:	Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems

Häufig:

- Anstieg der Zahl weißer Blutkörperchen (Eosinophilie und Leukozytose)
- Mangel an weißen Blutkörperchen, der mit erhöhter Anfälligkeit für Infektionen einhergeht (Leukopenie)

Gelegentlich:

- schwerwiegende Blutbildveränderung (Agranulozytose; Symptome: plötzliches hohes Fieber, starke Halsschmerzen und Mundgeschwüre)
Obwohl bei Absetzen der Behandlung im Allgemeinen reversibel, kann eine Agranulozytose zur Sepsis führen und tödlich verlaufen. Da das Arzneimittel bei den ersten Anzeichen einer Agranulozytose sofort abgesetzt werden muss, um den Übergang in einen lebensbedrohlichen Zustand zu verhindern, ist die regelmäßige Kontrolle des Blutbildes (weiße Blutkörperchen) zwingend erforderlich.

Selten:

- Mangel an roten Blutkörperchen (Anämie)

Sehr selten:

- Mangel an Blutplättchen, der mit Blutergüssen und Blutungsneigung verbunden ist (Thrombozytopenie)
- Anstieg der Blutplättchenzahl

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen

Häufig:

- Gewichtszunahme

Selten:

- verminderte Glukosetoleranz

- Zuckerkrankheit

Sehr selten:

- Durst, Übelkeit, Schläfrigkeit, schnelles Atmen und ein typischer Atemgeruch können bei Patienten mit Diabetes auf eine Säurevergiftung (Ketoazidose) hinweisen
- lebensbedrohliche Form tiefer Bewusstlosigkeit im Rahmen eines Diabetes
- stark überhöhte Blutzuckerwerte
- anormal hohe Triglyzeridwerte im Blutplasma
- anormal hohe Cholesterinwerte im Blut

Psychische Erkrankungen

Häufig:

- Sprachstörungen gekennzeichnet durch verwaschene Sprache

Gelegentlich:

- Sprachstörungen gekennzeichnet durch Stottern oder Stammeln

Selten:

- Ruhelosigkeit
- Agitiertheit

Erkrankungen des Nervensystems

Sehr häufig:

- Schläfrigkeit/dämpfender Effekt
- beruhigender Effekt
- Schwindelgefühl

Häufig:

- Kopfschmerzen
- Muskelzittern
- Steifigkeit
- Unvermögen ruhig zu sitzen oder ruhig zu stehen
- unwillkürliche, aber koordinierte Zuckbewegungen
- Anfälle/Krämpfe/Muskelzuckungen

Gelegentlich:

- schwerwiegende Reaktion auf die Anwendung von Neuroleptika, die sich in Muskelstarre, Bewegungszwang, hohem Fieber, Schwitzen, erhöhtem Speichelfluss und vermindertem Bewusstsein äußert (malignes neuroleptisches Syndrom). Wenden Sie sich **sofort** an Ihren Arzt oder das nächste Krankenhaus, wenn solche Symptome auftreten.

Selten:

- Verwirrtheit
- Erregung, akute psychiatrische Störung als Folge eines körperlichen Zustandes, einer Vergiftung oder eines Arzneimittelentzugs (Delirium)

Sehr selten:

- neurologische Störung charakterisiert durch unwillkürliche Bewegungen des Gesichts und Kiefers (Spätdyskinesie)
- zwanghafte Gedanken und zwanghaftes Verhalten (Symptome der Zwangsstörung)

Nicht bekannt:

- Veränderungen der Hirnstromwellen sichtbar im Elektroenzephalogramm (EEG)
- cholinerges Syndrom nach abrupten Absetzen von Clozapin HEXAL, die Symptome sind Erbrechen und Durchfall

Augenerkrankungen

Häufig:

- verschwommen Sehen

Herzkrankungen

Sehr häufig:

- beschleunigter Herzschlag (Tachykardie)

Häufig:

- EKG-Veränderungen

Selten:

- Kollaps als Folge eines starken Blutdruckabfalls
- Herzrhythmusstörungen (Arrhythmien)
- Entzündungen des Herzmuskels (Myokarditis), Entzündungen des Herzbeutels (Perikarditis)

Sehr selten:

- Herzmuskelerkrankungen (Kardiomyopathie)
- Herzstillstand
- kardiale Probleme (QT-Verlängerung, Torsade de pointes) möglicherweise verursacht durch Clozapin

Nicht bekannt:

- Herzinfarkt
- Schmerzen in der Brust (Angina pectoris)

Gefäßerkrankungen

Häufig:

- erhöhter Blutdruck
- Blutdruckabfall z. B. bei schnellem Aufstehen aus dem Sitzen oder Liegen, gelegentlich von Schwindelgefühl begleitet (orthostatische Dysregulation)
- plötzliche, vorübergehende Bewusstlosigkeit

Selten:

- Blutgerinnsel in der Lunge

Nicht bekannt:

- 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, des Brustraums und des Mediastinums

Selten:

- Luftnot
- Atemwegsinfektion und Lungenentzündung
Informieren Sie **sofort** Ihren Arzt, wenn Symptome einer Atemwegsinfektion oder einer Lungenentzündung auftreten, wie z. B. Fieber, Husten, Atemschwierigkeiten, pfeifende Atemgeräusche

Sehr selten:

- Atemstörungen/Atemstillstand

Nicht bekannt:

- verstopfte Nase

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Sehr häufig:

- Verstopfung
- übermäßiger Speichelfluss

Häufig:

- Übelkeit
- Erbrechen
- Appetitlosigkeit
- Mundtrockenheit

Selten:

- Schluckstörungen

Sehr selten:

- Vergrößerung der Ohrspeicheldrüse
- Darmverschluss

Nicht bekannt:

- Durchfall
- Magenbeschwerden
- Sodbrennen
- Verdauungsstörungen

Leber- und Gallenerkrankungen

Häufig:

- erhöhte Leberenzymwerte

Selten:

- Leberentzündung (Hepatitis)
- Gelbfärbung der Haut oder Augen mit Gallestau; die Behandlung sollte beendet werden
- plötzliche Bauchspeicheldrüsenentzündung verbunden mit heftigen Schmerzen im Oberbauch, die in den Rücken ausstrahlen, sowie Übelkeit und Erbrechen

Sehr selten:

- plötzliches Absterben von Lebergewebe

Nicht bekannt:

- Lebererkrankungen einschließlich Fettlebererkrankung
- Absterben von Leberzellen
- Lebervergiftung/-verletzung
- Lebererkrankungen, bei denen es zu einem Austausch von normalem Lebergewebe durch Narbengewebe kommt, was zum Funktionsverlust der Leberfunktion führt, sowie zu Ereignissen mit lebensbedrohlichen Folgen wie Leberversagen (was zum Tod führen kann)
- Leberschaden (Schädigung von Leberzellen, Gallengängen oder beidem)
- Lebertransplantation

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Sehr selten:

- Hautreaktionen

Skelettmuskulaturerkrankungen

Nicht bekannt:

- Muskelschwäche
- Muskelspasmen
- Muskelschmerzen

Erkrankungen der Nieren und Harnwege

Häufig:

- unwillkürlicher Urinabgang
- Schwierigkeit zu urinieren

Sehr selten:

- Nierenentzündung verbunden mit Blutnachweis im Urin, Fieber und Flankenschmerzen

Nicht bekannt:

- Nierenversagen
- nächtliches Bett nässen

Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse

Sehr selten:

- anormal verlängerte schmerzhafte Erektion des Penis

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Häufig:

- Müdigkeit
- Fieber
- Störung der Schweiß- und Temperaturregulierung, geringfügig erhöhte Temperatur

Sehr selten:

- unerklärlicher plötzlicher Tod

Untersuchungen

Selten:

- erhöhte Blutwerte für das Enzym Kreatinphosphokinase (ist bei jeder Form von Muskelabbau erhöht)

Nicht bekannt:

- Bei älteren Menschen (ab 60 Jahre) mit Demenz-Erkrankungen, die mit Antipsychotika behandelt wurden, wurde ein geringer Anstieg in der Anzahl der Todesfälle im Vergleich mit denjenigen, die keine Antipsychotika einnahmen, berichtet.

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

5 Wie ist Clozapin HEXAL aufzubewahren?

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

Sie dürfen Clozapin HEXAL nach dem auf der Faltschachtel angegebenen Verfallsdatum nicht mehr anwenden. Das Verfallsdatum bezieht sich auf den letzten Tag des Monats.

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

Das Arzneimittel darf nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall entsorgt werden. Fragen Sie Ihren Apotheker wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr benötigen. Diese Maßnahme hilft die Umwelt zu schützen.

6 Weitere Informationen

Was Clozapin HEXAL enthält

Der Wirkstoff ist Clozapin.

1 Tablette enthält 200 mg Clozapin.

Die sonstigen Bestandteile sind:

Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A) (Ph.Eur.), mikrokristalline Cellulose, Lactose-Monohydrat, Magnesiumstearat (Ph.Eur.) (pflanzlich), Maisstärke, Natriumdodecylsulfat, Povidon K 25, hochdisperses Siliciumdioxid

Wie Clozapin HEXAL aussieht und Inhalt der Packung

Die Tabletten sind hellgelb, oblong und haben drei Bruchkerben. Sie kommen in vier Teile geteilt werden.

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

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Clozapin HEXAL-Tabletten mit 25 mg, 50 mg oder 100 mg sind ebenfalls erhältlich.

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 Oktober 2013.