

Gebrauchsinformation: Information für den Anwender

clozapin-biomo 50 mg Tabletten

Wirkstoff: Clozapin
Zur Anwendung bei Erwachsenen

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 bitte 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 Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn eine der aufgeführten Nebenwirkungen Sie erheblich beeinträchtigt oder Sie Nebenwirkungen bemerken, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind, informieren Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker.

Diese Packungsbeilage beinhaltet:

1. Was ist clozapin-biomo 50 mg und wofür wird es angewendet?
2. Was müssen Sie vor der Einnahme von clozapin-biomo 50 mg beachten?
3. Wie ist clozapin-biomo 50 mg einzunehmen?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist clozapin-biomo 50 mg aufzubewahren?
6. Weitere Informationen

1. WAS IST CLOZAPIN-BIOMO 50 MG UND WOFÜR WIRD ES ANGEWENDET?

clozapin-biomo 50 mg ist ein spezielles Arzneimittel zur **Behandlung von schweren seelischen Erkrankungen** (Psychosen).

clozapin-biomo 50 mg wird angewendet zur Behandlung von

- bisher nicht behandelbarer Schizophrenie (therapieresistenter Schizophrenie)
Eine Therapieresistenz liegt vor, wenn Sie mit mindestens zwei verschiedenen Arzneimitteln aus dieser Gruppe vorschrittsgemäß jedoch ohne Erfolg behandelt wurden.
- schizophrenen Patienten, wenn sie auf andere Arzneimittel dieser Gruppe schwere, unerwünschte Reaktionen des Nervensystems zeigen.

clozapin-biomo 50 mg kann auch bei schweren seelischen Erkrankungen (Psychosen) im Verlauf einer Parkinson-Krankheit (Schüttellähmung) angewendet werden, wenn die Standardtherapie versagt hat.

Die Blutbildkontrollen sind unbedingt regelmäßig - wie unter „Besondere Vorsicht bei der Anwendung von clozapin-biomo 50 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-BIOMO 50 MG BEACHTEN?

Sie dürfen clozapin-biomo 50 mg nicht einnehmen:

- wenn Sie **überempfindlich** (allergisch) gegen Clozapin oder einen der sonstigen Bestandteile von clozapin-biomo 50 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 die möglicherweise einen Verlust der weißen Blutkörperchen (Agranulozytose) hervorrufen können;
- wenn Sie an **Krampfanfällen** (Epilepsie) leiden, die nicht ausreichend kontrolliert werden können;
- bei **seelischen Erkrankungen** (Psychosen), die **durch Alkohol** oder andere **giftige Substanzen** hervorgerufen wurden,
- bei **Arzneimittelvergiftungen**;
- bei **Bewusstseinstörungen**, **Kreislaufkollaps** oder im **Zustand zentraler Dämpfung**, gleich welcher Ursache;
- bei schweren **Nierenerkrankungen**;
- bei schweren **Herzkrankungen** (z.B. Herzmuskelentzündung);
- bei aktiven **Lebererkrankungen**, die mit Übelkeit, Appetitlosigkeit oder Gelbsucht einhergehen, fortschreitenden Lebererkrankungen, **Leberversagen**;
- bei **Lähmung des Darms** (Paralytischer Ileus);
- wenn Sie bereits mit bestimmten langwirkenden **Arzneimitteln gegen seelische Störungen (Depot-Neuroleptika)** behandelt werden.

Wenn Sie nicht sicher sind, ob eine dieser Angaben auf Sie zutrifft, befragen Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker.

Besondere Vorsicht bei der Einnahme ist erforderlich

Informieren Sie Ihren Arzt über alle bestehenden und früheren gesundheitlichen Probleme.

! Verlust der weißen Blutkörperchen

clozapin-biomo 50 mg kann zu einem lebensbedrohlichen Verlust der weißen Blutkörperchen (Agranulozytose) führen. Beachten Sie unbedingt die folgenden Vorsichtsmaßnahmen, sonst kann es zu schwerwiegenden Komplikationen mit tödlichem Ausgang kommen:

Bei der Behandlung mit clozapin-biomo 50 mg muss Ihr Arzt regelmäßige Blutbildkontrollen durchführen, damit er eine Schädigung Ihrer Blutzellen frühzeitig erkennen kann.

Wenn Sie während der Behandlung mit clozapin-biomo 50 mg Grippe-ähnliche Symptome wie z.B. Fieber, Schüttelfrost, Halsschmerzen sowie Mundschleimhautentzündungen und gestörte Wundheilung oder andere Anzeichen einer Infektion bekommen, müssen Sie sofort Ihren Arzt informieren, bevor Sie die nächste Tablette clozapin-biomo 50 mg einnehmen. Ihr Arzt muss sofort eine Blutbildkontrolle durchführen und dann entscheiden, ob die Behandlung mit clozapin-biomo 50 mg fortgesetzt wird.

clozapin-biomo 50 mg darf nur angewendet werden, wenn Sie ein normales Blutbild haben (Leukozytenzahl mindestens 3500/mm³ und Zahl der neutrophilen Granulozyten mindestens 2000/mm³)

(siehe 4. „WELCHE NEBENWIRKUNGEN SIND MÖGLICH?“ unter „Bedeutsame Nebenwirkungen oder Zeichen, auf die Sie achten sollten, und Maßnahmen, wenn Sie betroffen sind“).

Vor Beginn der Behandlung

Ihr Arzt muss Ihr **Blutbild kontrollieren**, Ihre Krankengeschichte aufnehmen und eine sorgfältige körperliche Untersuchung durchführen.

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-biomo 50 mg erhalten.

Wenn Sie schon einmal eine Herzerkrankung hatten oder die körperliche Untersuchung verdächtige Befunde am Herzen zeigt, wird Sie Ihr Arzt an einen Facharzt überweisen. Vor Beginn der Behandlung wird Ihr Arzt ein EKG aufzeichnen.

Seien Sie (auch) 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.

Nach Beginn der Behandlung

Ihr Arzt muss Ihr **Blutbild** einmal wöchentlich während der ersten 18 Wochen der Behandlung **kontrollieren**.

Später alle 4 Wochen während der gesamten Dauer der Behandlung bis das normale Blutbild wieder hergestellt ist, jedoch mindestens 4 Wochen nach Beendigung der Behandlung.

Halten Sie die notwendigen Blutbildkontrolltermine strikt ein. Informieren Sie Ihren Arzt sofort, wenn Sie eines der oben genannten Grippe-ähnlichen Symptome bemerken.

Ihr Arzt sollte Ihnen clozapin-biomo 50 mg nicht für einen längeren Zeitraum als das Intervall zwischen zwei Blutbildkontrollen verordnen.

Wenn während einer Therapie mit clozapin-biomo 50 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-biomo 50 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-biomo 50 mg bei Ihnen abgesetzt wurde, sind weitere Blutbildbestimmungen erforderlich, bis das normale Blutbild wieder hergestellt ist.

Wenn clozapin-biomo 50 mg abgesetzt wurde und ein weiterer Abfall der Leukozytenzahl unter 2000/mm³ (2,0 x 10⁹/l) auftritt oder die Zahl der neutrophilen Granulozyten unter 1000/mm³ (1,0 x 10⁹/l) sinkt, muss ein erfahrener Hämatologe hinzugezogen werden.

Jeder Arzt, der clozapin-biomo 50 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-biomo 50 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-biomo 50 mg aufgetreten sind, die den Abbruch der Behandlung erfordert haben.

! Abnahme der Zahl der weißen Blutkörperchen

Wenn bei Ihnen die Behandlung mit clozapin-biomo 50 mg wegen der Abnahme der Zahl der weißen Blutkörperchen (Leukopenie) abgebrochen wurde, dürfen Sie clozapin-biomo 50 mg nicht wieder anwenden. Bitte teilen Sie Ihrem Arzt mit, wenn Sie zu schon einmal Clozapin eingenommen haben und die Behandlung abgebrochen werden musste, weil Ihr Blutbild durch die Einnahme geschädigt wurde.

Unterbrechung der Behandlung

Wenn Sie clozapin-biomo 50 mg länger als 18 Wochen erhalten haben und dann die Behandlung für mehr als 3 Tage, aber nicht weniger als 4 Wochen unterbrochen wird, muss Ihr Arzt bei erneuter Behandlung mit clozapin-biomo 50 mg die Zählung der weißen Blutkörperchen (Leukozyten und neutrophile Granulozyten) wöchentlich während der nächsten 6 Wochen vornehmen.

Wenn die Behandlung für mehr als 4 Wochen 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-biomo 50 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-biomo 50 mg abgesetzt werden, wenn die Zahl der Blutplättchen unter 50 000/mm³ sinkt.

! Herzbeschwerden

Besondere Vorsicht ist erforderlich, wenn insbesondere in den ersten 2 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 (siehe 4. „WELCHE NEBENWIRKUNGEN SIND MÖGLICH?“ unter „Bedeutsame Nebenwirkungen oder Zeichen, auf die Sie achten sollten, und Maßnahmen, wenn Sie betroffen 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 müssen Sie clozapin-biomo 50 mg sofort absetzen und schnellstmöglich einen Herzspezialisten (Kardiologen) aufsuchen.

Wenn bei Ihnen Clozapin eine Herzmuskelentzündung oder eine andere Erkrankung des Herzmuskels hervorruft, dürfen Sie clozapin-biomo 50 mg nicht wieder anwenden.

- Während der Behandlung mit clozapin-biomo 50 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-biomo 50 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-biomo 50 mg beobachtet. Daher sollten Sie, wenn Sie eine Behandlung mit clozapin-biomo 50 mg beginnen, von Ihrem Arzt engmaschig medizinisch überwacht werden.
- Wenn Sie an Parkinson-Krankheit (Schüttellähmung) leiden, müssen Sie in den ersten Wochen der Behandlung bei der Blutdruckmessung stehen und liegen.
- Wenn bei Ihnen früher epileptische Anfälle aufgetreten sind, muss Ihr Arzt Sie engmaschig überwachen, da abhängig von der Dosis der clozapin-biomo 50 mg Tabletten Krampfanfälle auftreten können. Dann sollte Ihr Arzt die Dosis von clozapin-biomo 50 mg verringern und ggf. eine Therapie zur Verminderung der Krampfanfälle einleiten.
- Wenn Sie während der Behandlung mit clozapin-biomo 50 mg an Übelkeit, Erbrechen oder Appetitlosigkeit leiden, kann dies ein Anzeichen für eine Störung der Leberfunktion sein. 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-biomo 50 mg nicht weiter einnehmen. Die Behandlung kann erst fortgesetzt werden, wenn die Leberfunktionswerte wieder normal sind. Ihre Leberfunktion sollte dann in kurzen zeitlichen Abständen überwacht werden.
- Wenn Sie eine vorbestehende stabile Lebererkrankung haben, können Sie mit clozapin-biomo 50 mg behandelt werden. Ihre Leberfunktion muss jedoch regelmäßig überwacht werden.
- Wenn die Prostata vergrößert ist und bei grünem Star muss Ihr Arzt Sie sorgfältig beobachten.
- clozapin-biomo 50 mg kann zur Abnahme der Darmbeweglichkeit führen bis hin zum Darmverschluss und zur Darmlähmung, in seltenen Fällen mit tödlichem Ausgang.

- bei **gleichzeitiger Einnahme** von anderen **Arzneimitteln**, die zu **Verstopfung** führen können (z.B. Anticholinergika), bei früheren **Dickdarmerkrankungen**, bei früher durchgeführten **chirurgischen Maßnahmen am Unterbauch**. Informieren Sie bitte Ihren Arzt, damit die Verstopfung richtig behandelt werden kann.

clozapin-biomo 50 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-biomo 50 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 weißen Blutkörperchen (Leukozyten) verbunden sein. Tritt bei Ihnen **Fieber** auf, müssen Sie **unbedingt** sorgfältig **untersucht** werden, um eine mögliche zugrunde liegende Infektion oder eine starke Verminderung bestimmter weißer Blutkörperchen auszuschließen (Agranulozytose). Bei **hohem Fieber** sollte an die Möglichkeit von **lebensbedrohlichen Bewusstseins- und Kreislaufstörungen** (malignes neuroleptisches Syndrom) gedacht werden (siehe Abschnitt 4 „Welche Nebenwirkungen sind möglich?“ unter „Bedeutsame Nebenwirkungen“).

Selten kann es während einer Behandlung mit Clozapin zu erhöhten Blutzuckerwerten kommen. Eine Zuckerkrankheit (Diabetes mellitus) kann entstehen oder sich verstärken.

Es gab sehr seltene Fälle von stark erhöhten Blutzuckerwerten. Dadurch kann es im Körper zu einer Störung des Säurehaushaltes (Ketoazidose) oder Bewusstlosigkeit infolge einer Störung des Flüssigkeitshaushaltes (hyperosmolarem Koma) kommen. Einige dieser Fälle verliefen tödlich. Derartige Symptome wurden auch bei Patienten beobachtet, die in ihrer Vorgeschichte keine erhöhten Blutzuckerwerte und auch keine Zuckerkrankheit hatten. Bei den meisten Patienten normalisierten sich die Blutzuckerwerte nach Absetzen von clozapin-biomo 50 mg. Allerdings erhöhten sich die Blutzuckerwerte wieder, wenn Clozapin erneut eingenommen wurde. Wenn die erhöhten Blutzuckerwerte nicht erfolgreich mit Medikamenten behandelt werden können, sollte der Arzt erwägen clozapin-biomo 50 mg abzusetzen.

Wenn Sie an einer **Krankheit des Knochenmarks** leiden, müssen Sie sich vor Beginn der Behandlung sorgfältig durch einen Hämatologen untersuchen lassen. Sie dürfen nur mit clozapin-biomo 50 mg behandelt werden, wenn der Nutzen das Risiko eindeutig überwiegt.

Wenn Sie aufgrund einer gutartigen ethnisch bedingten Verminderung der weißen Blutkörperchen (Neutropenie) eine niedrige Zahl an weißen Blutzkörperchen (Leukozyten) haben, müssen Sie besonders beobachtet werden. Sie können mit Einverständnis eines Hämatologen mit clozapin-biomo 50 mg behandelt werden.

Absetzerscheinungen

Nach **plötzlichem Absetzen** von clozapin-biomo 50 mg wurden **akute Absetzerscheinungen** berichtet. Daher wird eine schrittweise Beendigung der Behandlung empfohlen. Wenn clozapin-biomo 50 mg abrupt abgesetzt werden muss (z.B. bei einer Leukopenie oder Agranulozytose), muss Sie Ihr Arzt sorgfältig überwachen. Die Psychose sowie mögliche Nebenwirkungen wie z.B. vermehrtes **Schwitzen, Kopfschmerzen, Übelkeit, Erbrechen** und **Durchfall** (cholinergischer Rebound) könnten erneut auftreten.

Kinder und Jugendliche

Die Wirksamkeit und Unbedenklichkeit von clozapin-biomo 50 mg ist bei Kindern unter 16 Jahren nicht nachgewiesen.

Kinder und Jugendliche dürfen **nicht** mit clozapin-biomo 50 mg behandelt werden.

Ältere Menschen

Ältere Menschen sollten die Behandlung mit einer **niedrigeren Dosis** beginnen (siehe 3. „WIE IST CLOZAPIN-BIOMO 50 MG EINZUNEHMEN?“). Bei der Behandlung mit clozapin-biomo 50 mg sind sie anfälliger für Beeinträchtigungen der Herz-Kreislauffunktion wie Blutdruckabfall bei Lagewechsel und schnelleren Herzschlag über längere Zeit. Ebenso sind sie besonders anfällig für die Nebenwirkungen Harnverhalten und Verstopfung.

Bei Einnahme von clozapin-biomo 50 mg mit anderen Arzneimitteln:

Bitte informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen bzw. vor kurzem eingenommen haben, auch wenn es sich um nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel handelt.

clozapin-biomo 50 mg darf nicht zusammen mit folgenden Arzneimitteln eingenommen werden:

- **Arzneimittel**, 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**,
- Bestimmte langwirkende **Arzneimittel** gegen **seelische Störungen** (Depot-Neuroleptika).

clozapin-biomo 50 mg kann bei gleichzeitiger Behandlung die Wirkung von nachfolgend genannten Arzneistoffen bzw. Arzneimittelgruppen beeinflussen:

- **Zentralwirksame Arzneimittel** (z. B. MAO-Hemmer, **Arzneimittel gegen Depressionen**). Die Wirkung dieser Arzneimittel auf das Zentralnervensystem kann verstärkt werden. Dazu gehören insbesondere Arzneimittel, die eine dämpfende Wirkung auf das Zentralnervensystem haben wie z.B. Arzneimittel zur Behandlung von Allergien (**Antihistaminika**), **Narkosemittel** oder bestimmte Psychopharmaka (**Benzodiazepine**).

! Benzodiazepine

Wenn Sie Benzodiazepine oder andere Psychopharmaka erhalten, ist das Risiko für einen Kreislaufkollaps erhöht, 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.

- **Lithium** (Arzneimittel zur Behandlung bestimmter seelischer Störungen) oder andere Substanzen, die auf das zentrale Nervensystem wirken.

! Lithium

Bei gleichzeitiger Anwendung von **clozapin-biomo 50 mg** können lebensbedrohliche Bewusstseins- und Kreislaufstörungen, hohes Fieber und Muskelstarre (**malignes neuroleptisches Syndrom**) auftreten (siehe 4. „WELCHE NEBENWIRKUNGEN SIND MÖGLICH?“ unter „Bedeutsame Nebenwirkungen oder Zeichen, auf die Sie achten sollten, und Maßnahmen, wenn Sie betroffen sind“).

- Arzneimittel zur Kontrolle von übermäßigem Speichelfluss (**Anticholinergika**), **blutdrucksenkende Arzneimittel** oder **Substanzen, die die Atmung dämpfen**.
Die Wirkung dieser Arzneimittel kann verstärkt werden.
- **Noradrenalin, Adrenalin** und verwandten Substanzen.
Die blutdrucksteigernde Wirkung dieser Arzneimittel kann vermindert sein.
- Wirkstoffe, die die Aktivität spezieller Leberenzyme hemmen, wie z.B. **Koffein, Fluvoxamin, Paroxetin** (Arzneimittel zur Behandlung von depressiven Erkrankungen).
Die Konzentration von clozapin-biomo 50 mg im Blut kann ansteigen. Die Dosis von clozapin-biomo 50 mg muss möglicherweise verringert werden, um unerwünschte Wirkungen zu verhindern.
- **Fluoxetin, Sertralin** (Arzneimittel zur Behandlung von depressiven Erkrankungen).
Wechselwirkungen mit diesen Arzneimitteln sind weniger wahrscheinlich.
- **Azol-Antimykotika** (Arzneimittel zur Behandlung von Pilzinfektionen), **Cimetidin** (Arzneimittel gegen Magenerkrankungen), **Erythromycin** (Arzneimittel zur Behandlung von bakteriellen Infektionen), **Protease-Hemmer** (Arzneistoffe, die z.B. zur Behandlung von HIV-Infektionen eingesetzt werden).
Wechselwirkungen mit diesen Arzneimitteln sind unwahrscheinlich, obwohl einige Berichte über Wechselwirkungen vorliegen.
- Arzneimittel die die Aktivität spezieller Leberenzyme steigern können (Enzyminduktoren) wie z.B. **Phenytoin** (Arzneimittel zur Behandlung von Krampfanfällen), **Carbamazepin** (darf wegen des knochenmarkschädigenden Potentials nicht gleichzeitig mit clozapin-biomo 50 mg angewendet werden), **Omeprazol** (Arzneimittel zur Behandlung von Magenerkrankungen), **Rifampicin** (Arzneimittel zur Behandlung von Tuberkulose).
Die Wirksamkeit von clozapin-biomo 50 mg kann herabgesetzt werden.
- **Phenytoin** (Arzneimittel zur Behandlung von Krampfanfällen).
Wenn Sie dieses Arzneimittel einnehmen, müssen Sie engmaschig ärztlich überwacht werden.
- **Valproinsäure** (Arzneimittel zur Behandlung von Krampfanfällen).
Bei Kombination mit clozapin-biomo 50 mg können in seltenen Fällen schwere Krampfanfälle bzw. erstmalige Krampfanfälle bei Nicht-Epileptikern ausgelöst werden. In Einzelfällen können Delirien auftreten.
- Arzneimittel mit sehr hoher Plasma-Eiweißbindung (z. B. **Warfarin** und **Digoxin**).
Die Konzentration dieser Arzneimittel im Blut kann ansteigen, wenn Sie gleichzeitig clozapin-biomo 50 mg einnehmen. Dadurch können Nebenwirkungen dieser Arzneimittel auftreten, so dass Ihr Arzt die Dosis gegebenenfalls anpassen muss.

Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Die Anwendung in der Schwangerschaft darf nur auf **Anraten** Ihres **Arztes** und nur unter besonderer **Vorsicht** erfolgen. Es liegen nur begrenzte Daten zur Anwendung von clozapin-biomo 50 mg bei Schwangeren vor. Fragen Sie deshalb vor der Einnahme von clozapin-biomo 50 mg Ihren Arzt um Rat.

Stillzeit

Wenn Sie clozapin-biomo 50 mg einnehmen, **dürfen Sie nicht stillen**.

Der Wirkstoff von clozapin-biomo 50 mg geht in die Muttermilch über und wird somit Auswirkungen auf das Baby haben.

Frauen im gebärfähigen Alter

Frauen im gebärfähigen Alter müssen für geeignete **Verhütungsmaßnahmen** sorgen, da beim Wechsel von anderen Arzneimitteln aus der Gruppe der Neuroleptika (bestimmte Arzneimittel gegen seelische Störungen) auf clozapin-biomo 50 mg eine Normalisierung der monatlichen Blutungen eintreten kann.

Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen

clozapin-biomo 50 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 bei der Bedienung von Maschinen beeinträchtigt werden.

Während des Beginns der Behandlung 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).

Bei Einnahme von clozapin-biomo 50 mg zusammen mit Nahrungsmitteln und Getränken

Wenn Sie den Verbrauch Koffein-haltiger Getränke (z. B. **Kaffee, Colagetränke**) ändern, kann die Wirksamkeit von clozapin-biomo 50 mg verstärkt bzw. verringert werden, so dass es notwendig sein kann, die Dosierung von clozapin-biomo 50 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 Rauchen aufhören, können verstärkt Nebenwirkungen von clozapin-biomo 50 mg auftreten.

Während der Behandlung mit clozapin-biomo 50 mg dürfen Sie **keinen Alkohol** trinken.

Wichtige Informationen über bestimmte sonstige Bestandteile von clozapin-biomo 50 mg

clozapin-biomo 50 mg enthält **Lactose** (Milchzucker). Bitte nehmen Sie clozapin-biomo 50 mg daher erst nach Rücksprache mit Ihrem Arzt ein, wenn Ihnen bekannt ist, dass Sie unter einer Zuckerunverträglichkeit leiden.

3. WIE IST CLOZAPIN-BIOMO 50 MG EINZUNEHMEN?

Die **Behandlung** ist von einem **Facharzt** zu überwachen, der Erfahrungen in der Behandlung akuter und chronischer Formen schizophrener Psychosen besitzt.

Die Behandlung mit clozapin-biomo 50 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-biomo 50 mg immer genau nach der Anweisung des Arztes ein. Bitte fragen Sie Ihren Arzt oder Apotheker, 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-biomo 50 mg **Wechselwirkungen** eingehen können, wie z.B. bestimmte **Psychopharmaka** (Benzodiazepine) oder **Arzneimittel zur Behandlung depressiver Erkrankungen** (selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer), muss die **Dosis** von clozapin-biomo 50 mg entsprechend **angepasst** werden siehe 2. „WAS MÜSSEN SIE VOR DER EINNAHME VON CLOZAPIN-BIOMO 50 MG BEACHTEN“ unter „Bei Einnahme von clozapin-biomo 50 mg mit anderen Arzneimitteln“).

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

Bisher nicht behandelbare Schizophrenie (Therapieresistente Schizophrenie)

Beginn der Therapie

1. Tag: ein- oder zweimal 12,5 mg Clozapin.

2. Tag: ½ oder 1 Tablette clozapin-biomo 50 mg (entsprechend 25 mg oder 50 mg Clozapin).

Ab dem 3. Tag: Bei guter Verträglichkeit kann die tägliche Dosis anschließend langsam in Schritten von ½ -1 Tablette clozapin-biomo 50 mg (entsprechend 25-50 mg Clozapin) 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 halbwochentlichen oder vorzugsweise wöchentlichen Schritten um 50-100 mg gesteigert werden.

Ältere Menschen

1. Tag: einmal 12,5 mg Clozapin.

Ab dem 2. Tag: höchstens um ½ Tablette clozapin-biomo 50 mg pro Tag steigern (entsprechend 25 mg Clozapin).

Therapeutischer Dosisbereich

Bei den meisten Patienten kann eine gute Wirksamkeit bei einer Dosis von 200-450 mg täglich, auf mehrere Einzelgaben verteilt, erwartet werden. Die tägliche Gesamtdosis kann auf unterschiedlich hohe Einzelgaben mit einer höheren Dosis am Abend aufgeteilt werden.

Maximaldosis

Die Dosis kann in vorsichtigen Schritten (nicht über 100 mg) bis zur Maximaldosis von **900 mg pro Tag** angehoben werden. Bei einer Dosis über 450 mg pro Tag besteht ein erhöhtes Risiko von Nebenwirkungen (insbesondere Krampfanfälle).

Erhaltungsdosis

(erforderliche Menge Clozapin, die Sie bei einer längerfristigen Behandlung täglich einnehmen sollten)

Im Verlauf der Behandlung könnte die gleiche Wirksamkeit auch mit einer niedrigeren Dosis erreicht werden. Die Verringerung der Dosis sollte vorsichtig und langsam erfolgen. Die Behandlung sollte über mindestens 6 Monate fortgesetzt werden. Bei einer Dosis bis maximal 200 mg täglich genügt eventuell eine einmalige Einnahme am Abend.

Beendigung der Therapie

Ist eine Beendigung der Behandlung mit clozapin-biomo 50 mg geplant, so sollte die **Dosis schrittweise** über einen Zeitraum von 1-2 Wochen **verringert** werden. Muss clozapin-biomo 50 mg abrupt abgesetzt werden (z.B. bei einer Leukopenie oder Agranulozytose), muss Sie Ihr Arzt hinsichtlich des Auftretens von Absetzerscheinungen sorgfältig überwachen (siehe 2. „WAS MÜSSEN SIE VOR DER EINNAHME VON CLOZAPIN-BIOMO 50 MG BEACHTEN“ unter „Besondere Vorsicht bei der Einnahme ist erforderlich“).

Wiederaufnahme der Therapie

Wenn die letzte Dosis von clozapin-biomo 50 mg mehr als 2 Tage zurückliegt, sollte die Behandlung wieder mit 12,5 mg Clozapin 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.

! Herz- oder Atemstillstand

Ist bei Ihnen früher bei der **ersten Dosis** ein **Herz- oder Atemstillstand** aufgetreten und konnte die Dosis anschließend dennoch erfolgreich bis zur therapeutischen Dosis (durchschnittliche wirksame Dosis) gesteigert werden, muss Ihr Arzt die **erneute Dosissteigerung** mit **extremer Vorsicht** durchführen.

Wechsel von anderen Neuroleptika (Arzneimittel gegen seelische Störungen) auf clozapin-biomo 50 mg

Sie sollten clozapin-biomo 50 mg grundsätzlich **nicht in Kombination** mit anderen **Neuroleptika** verwenden. Wenn Sie eine Therapie mit clozapin-biomo 50 mg beginnen wollen und bereits andere Neuroleptika einnehmen, wird empfohlen, die Behandlung mit den anderen Neuroleptika vorher durch schrittweise Verminderung der Dosis zu beenden.

Schwere seelische Erkrankungen (Psychosen) im Verlauf einer Parkinson-Krankheit nach Versagen der Standardtherapie

Beginn der Therapie

Die **erste Dosis** darf 12,5 mg Clozapin, **einmal am Abend** eingenommen, **nicht überschreiten**. Die nachfolgenden Dosiserhöhungen müssen in Schritten von jeweils 12,5 mg Clozapin vorgenommen werden mit höchstens zwei Schritten pro Woche bis zu maximal 1 Tablette clozapin-biomo 50 mg (entsprechend 50 mg Clozapin). 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 Clozapin täglich. Falls die Behandlung mit einer Dosis von 1 Tablette clozapin-biomo 50 mg (entsprechend 50 mg Clozapin) über mindestens eine Woche keine ausreichende Wirksamkeit zeigt, kann die Dosierung vorsichtig in Schritten von 12,5 mg Clozapin pro Woche angehoben werden.

Maximaldosis

Eine Dosis von 1 Tablette clozapin-biomo 50 mg (entsprechend 50 mg Clozapin) pro Tag sollte nur in Ausnahmefällen, die **Maximaldosis** von **2 Tabletten clozapin-biomo 50 mg** (entsprechend 100 mg Clozapin) **täglich** 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-Krankheit möglich, wenn dies auf Grund der Symptome dieser Erkrankung erforderlich ist. Wenn hierbei die psychotischen Symptome erneut auftreten, kann die Dosis von clozapin-biomo 50 mg in Schritten von 12,5 mg Clozapin pro Woche bis zur Maximaldosis von 2 Tabletten clozapin-biomo 50 mg (entsprechend 100 mg Clozapin) 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 Clozapin **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. In diesem Fall müssen Sie vom Arzt sorgfältig überwacht werden, da die Krankheitssymptome schnell wieder auftreten können. (siehe 2. „WAS MÜSSEN SIE VOR DER EINNAHME VON CLOZAPIN-BIOMO 50 MG BEACHTEN“ unter „Besondere Vorsicht bei der Einnahme ist erforderlich“).

Hinweis zur Einnahme der Tabletten:

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

Für die niedrigeren Dosierungen stehen auch clozapin-biomo Tabletten mit 25 mg Wirkstoff,

für die höheren Dosierungen stehen auch clozapin-biomo Tabletten mit 100 mg bzw. 200 mg Wirkstoff zur Verfügung.

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker, wenn Sie den Eindruck haben, dass die Wirkung von clozapin-biomo 50 mg zu stark oder zu schwach ist.

Wenn Sie eine größere Menge von clozapin-biomo 50 mg eingenommen haben, als Sie sollten:

Bei Verdacht auf **Überdosierung** benötigen Sie **unbedingt ärztliche Hilfe**.

Bei Überdosierung können 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-biomo 50 mg vergessen haben:

Wenn Sie die Einnahme von clozapin-biomo 50 mg vergessen haben, nehmen Sie die Tabletten sobald Sie es bemerken, es sei denn, Sie müssen die nächste Dosis bereits 4 Stunden später einnehmen. In diesem Fall lassen Sie die vergessene Dosis weg. **Verdoppeln Sie nie** von sich aus die **Einzeldosis**.

Wenn Sie die Einnahme von clozapin-biomo 50 mg abbrechen:

Sie sollten die Behandlung mit clozapin-biomo 50 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.

4. WELCHE NEBENWIRKUNGEN SIND MÖGLICH?

Wie alle Arzneimittel kann clozapin-biomo 50 mg Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem Behandelten 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, oder unbekannt

Bedeutsame Nebenwirkungen

oder Zeichen, auf die Sie achten sollten, und Maßnahmen, wenn Sie betroffen sind:

- **Grippe-ähnliche Symptome** wie z.B. Fieber, Schüttelfrost, Halsschmerzen sowie Mundschleimhautentzündungen und gestörte Wundheilung oder andere Anzeichen einer Infektion. (Verlust der weißen Blutkörperchen –Agranulozytose-)
- **Lebensbedrohliche Bewusstseins- und Kreislaufstörungen** mit hohem Fieber und **Muskelstarre**. (Malignes neuroleptisches Syndrom)
- **Herzbeschwerden:** Schneller Herzschlag im Ruhezustand, Herzklopfen oder Herzrhythmusstörungen. Dies gilt auch, wenn andere Anzeichen einer Herzschwäche wie Schmerzen in der Brust, unerklärliche Müdigkeit, Atembeschwerden und Kurzatmigkeit oder Herzinfarkt-ähnliche Symptome oder Grippe-ähnliche Symptome auftreten.

Wenn Sie von einer der nachfolgend genannten **Nebenwirkungen** betroffen sind **nehmen Sie clozapin-biomo 50 mg nicht weiter ein** und suchen Sie **sofort** einen **Arzt** auf

Bitte beachten Sie auch die Hinweise in 2. „WAS MÜSSEN SIE VOR DER EINNAHME VON CLOZAPIN-BIOMO 50 MG BEACHTEN“ unter „Besondere Vorsicht bei der Einnahme ist erforderlich“).

Sonstige Mögliche Nebenwirkungen:

▪ **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-biomo 50 mg (siehe auch Abschnitt „Besondere Vorsicht bei der Einnahme von clozapin-biomo 50 mg ist erforderlich“).

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

Gelegentlich: Verlust der weißen Blutkörperchen (Agranulozytose).

Die durch clozapin-biomo 50 mg verursachte Agranulozytose ist im Allgemeinen durch Abbruch der Behandlung wieder rückgängig zu machen. Sie kann jedoch zu einer Blutvergiftung 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.

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 Störung des Säurehaushaltes des Körpers (Ketoazidose) und Bewusstlosigkeit infolge einer Störung des Flüssigkeitshaushaltes des Körpers (hyperosmolarem Koma) führten. Bei den meisten Patienten normalisierte sich der Blutzuckerspiegel nach Absetzen von clozapin-biomo 50 mg. Die meisten dieser Patienten wiesen Risikofaktoren für Diabetes Typ II (nicht Insulin-abhängigen Diabetes mellitus) auf. Dennoch wurden erhöhte Blutzuckerwerte auch bei Patienten berichtet, bei denen keine Risikofaktoren bekannt waren (siehe auch Abschnitt „Besondere Vorsicht bei der Einnahme von clozapin-biomo 50 mg“).

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: Zustand von Verwirrung, Zerstreuung (Konfusion), Delirium.

Sehr selten: Störungen der Muskeltätigkeit nach vorheriger Behandlung mit anderen Neuroleptika (Spätdyskinesie).

clozapin-biomo 50 mg kann dosisabhängig zu einer Erhöhung der epileptischen Krampfbereitschaft führen. Wenn Sie an Epilepsie leiden oder die Dosis des Arzneimittels schnell gesteigert wird, können anfallsweise auftretende, kurze Muskelzuckungen (Myoklonien) oder generalisierte Krampfanfälle häufiger auftreten. Dann ist die Dosis zu reduzieren und gegebenenfalls eine Behandlung mit einem Antikonvulsivum (Arzneimittel zur Behandlung von Krampfanfällen) einzuleiten. Die Gabe von Carbamazepin muss vermieden werden, da es die Funktion des Knochenmarks unterdrückt. 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. Je größer die Dosissteigerung, desto häufiger und schwerer sind die Symptome. Bei einer zu schnellen Dosissteigerung wurde von Kreislaufkollaps und von Herz- oder Atemstillstand berichtet.

Es gab vereinzelte Fälle von Herzrhythmusstörungen, Herzbeutelentzündung/ Herzbeutelerguss und Herzmuskelentzündung, von denen einige tödlich verliefen. Meistens tritt die Herzmuskelentzündung innerhalb der ersten 2 Monate nach Behandlungsbeginn mit clozapin-biomo 50 mg auf, andere Erkrankungen des Herzmuskels im Allgemeinen zu einem späteren Zeitpunkt der Behandlung.

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).

▪ **Erkrankungen der Atemwege**

Selten: Einatmen von aufgenommener Nahrung.

Sehr selten: Atemstörungen oder Atemstillstand mit und ohne Kreislaufkollaps (siehe auch Abschnitt „Besondere Vorsicht bei der Einnahme von clozapin-biomo 50 mg ist erforderlich“ und „Bei Einnahme von clozapin-biomo 50 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: Schmerzhaftes 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-biomo 50 mg allein oder in Kombination mit Lithium oder anderen Substanzen, die auf das zentrale Nervensystem wirken, eingenommen haben (siehe auch Abschnitt „Bei Einnahme von clozapin-biomo 50 mg mit anderen Arzneimitteln“).

Akute Absetzerscheinungen wurden berichtet (siehe auch Abschnitt „Besondere Vorsicht bei der Einnahme von clozapin-biomo 50 mg ist erforderlich“).

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.

Besondere Hinweise

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-biomo 50 mg verringert werden soll, 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 Packungsbeilage angegeben sind.

5. WIE IST CLOZAPIN-BIOMO 50 MG AUFZUBEWAHREN?

Arzneimittel für **Kinder unzugänglich** aufbewahren.

Sie dürfen das Arzneimittel nach dem angegebenen **Verfallsdatum (Verw. bis:)** nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum ist auf den **Tablettenstreifen** (Blister) und der **Originalverpackung** angegeben und 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-biomo 50 mg enthält:

Der **Wirkstoff** ist: Clozapin

1 Tablette enthält 50 mg Clozapin

Die **sonstigen Bestandteile** sind:

Lactose-Monohydrat, Mikrokristalline Cellulose, Povidon K30, Poly(O-carboxymethyl)stärke, Natriumsalz (Typ A) (Ph. Eur.), Magnesiumstearat (Ph. Eur.)

Wie clozapin-biomo 50 mg aussieht und Inhalt der Packung:

Runde, gelbe, flache Tabletten mit schrägen Kanten, einseitiger Bruchrille und der Prägung "50".

Die Tabletten können in gleiche Hälften geteilt werden.

clozapin-biomo 50 mg ist in Packungen mit 20, 50 und 100 Tabletten erhältlich.

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

biomo pharma GmbH
Josef-Dietzgen-Straße 3
53773 Hennef
Telefon: 02242-87400
Fax: 02242-8740499

Email: biomo@biomopharma.de

Diese Gebrauchsinformation wurde zuletzt überarbeitet im 04/2010.