

## **Bijsluiter: informatie voor de gebruiker**

**Clozapine Accord 25 mg, tabletten**  
**Clozapine Accord 50 mg, tabletten**  
**Clozapine Accord 100 mg, tabletten**  
**Clozapine Accord 200 mg, tabletten**  
clozapine

**Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u.**

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

### **Inhoud van deze bijsluiter**

1. Wat is Clozapine Accord en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt u dit middel?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

#### **1. Wat is Clozapine Accord en waarvoor wordt dit middel gebruikt?**

De werkzame stof van Clozapine Accord is clozapine, dat behoort tot een groep geneesmiddelen die antipsychotica wordt genoemd (geneesmiddelen die gebruikt worden bij de behandeling van bepaalde geestelijke aandoeningen zoals psychosen).

Dit middel wordt gebruikt voor de behandeling van patiënten met schizofrenie bij wie andere geneesmiddelen niet gewerkt hebben.

Schizofrenie is een geestesziekte waarbij stoornissen in denken, voelen en gedrag voorkomen (met verschijnselen als waanideeën, waarneming van dingen die er niet zijn en geleidelijke verandering van de persoonlijkheid). U mag dit geneesmiddel alleen gebruiken nadat u ten minste twee andere antipsychotica heeft geprobeerd voor de behandeling van schizofrenie, waaronder een van de nieuwe atypische antipsychotica, en deze antipsychotica niet werkten of ernstige bijwerkingen veroorzaakten die niet behandeld konden worden.

Alleen voor tabletten van 25, 50 en 100 mg:

Dit middel wordt ook gebruikt voor de behandeling van ernstige stoornissen van de gedachten, emoties en gedrag van mensen met de ziekte van Parkinson (hersenaandoening gepaard gaande met onder andere steeds erger wordende bewegingsstoornissen) bij wie andere geneesmiddelen niet gewerkt hebben.

#### **2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?**

**Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?**

- U bent allergisch voor een van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.
- U bent niet in staat om regelmatig bloedonderzoek te ondergaan.
- U hebt in het verleden te horen gekregen dat u een laag aantal witte bloedcellen had (bijvoorbeeld een tekort aan witte bloedlichaampjes met daardoor verhoogde gevoeligheid voor infecties (leukopenie) of een ernstige bloedafwijking met veel minder witte bloedcellen waardoor plotselinge hoge koorts, heftige keelpijn en zweertjes in de mond kunnen ontstaan (agranulocytose)), met name als dit door geneesmiddelen werd veroorzaakt. Dit geldt niet wanneer u een laag aantal witte bloedcellen heeft gehad dat veroorzaakt werd door chemotherapie.
- U moest in het verleden stoppen met het gebruik van dit middel vanwege ernstige bijwerkingen (bijvoorbeeld agranulocytose of hartproblemen).
- U wordt behandeld of bent behandeld met injecties die elke twee tot vier weken worden toegediend, waardoor u het medicijn niet meer elke dag via de mond hoeft in te nemen (depotinjecties) van antipsychotica met een langdurige werking.
- U heeft een stoornis van het beenmerg of heeft dit ooit gehad.
- U heeft epilepsie (oncontroleerbare lichaamsschokken, vaak als onderdeel van een epileptische aanval (insult; toeval) of stuipen) die onvoldoende onder controle is.
- U heeft een plotselinge geestesziekte die wordt veroorzaakt door alcohol of drugs (bijvoorbeeld verdovingsmiddelen (narcotica)).
- U lijdt aan verminderd bewustzijn en ernstige slaperigheid.
- U lijdt aan een plotseling afname van de bloedsomloop (circulatoire collaps), die kan voorkomen als gevolg van een ernstige shockreactie (verstoorde bloedsomloop met als kenmerken sterke daling van de bloeddruk, bleekheid, onrust, zwakke snelle hartslag, klamme huid en verminderd bewustzijn).
- U heeft een ernstige nierziekte.
- U heeft een ontsteking van de hartspier (myocarditis).
- U heeft een andere ernstige hartziekte.
- U heeft symptomen van actieve leverziekte, zoals geelzucht (gele verkleuring van de huid en de ogen, misselijkheid en verminderde eetlust)
- U heeft een andere ernstige leverziekte.
- Uw darm functioneert niet goed en u heeft last van ernstige verstopping (paralytische ileus).
- U gebruikt een geneesmiddel dat zorgt dat het beenmerg niet goed werkt.
- U gebruikt een geneesmiddel dat het aantal witte bloedcellen in uw bloed vermindert.

Als een van deze gevallen op u van toepassing is, vertel het dan uw arts of apotheker en neem dit middel niet in.

Dit middel mag niet toegediend worden aan iemand die bewusteloos is of in coma ligt.

### **Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?**

**De veiligheidsmaatregelen in deze rubriek zijn zeer belangrijk. U moet zich hieraan houden om het risico op ernstige of zelfs levensbedreigende bijwerkingen te verkleinen.**

**Voordat u start met de behandeling met Clozapine Accord, vertel uw arts als u last heeft of heeft gehad van:**

- Vorming van bloedstolsels in de bloedvaten, of als de vorming van bloedstolsels voorkomt bij iemand in uw familie, omdat dit soort geneesmiddelen in verband worden gebracht met de vorming van bloedstolsels.
- Verhoogde oogbldruk (glaucoom).
- Diabetes (suikerziekte). Een (soms behoorlijk) verhoogde bloedsuikerwaarde is voorgekomen bij patiënten met of zonder een voorgeschiedenis van diabetes (zie rubriek 4).

- Prostaatproblemen of moeite met plassen.
- Een hart-, nier- of leveraandoening.
- Langdurige verstopping (obstipatie) of als u geneesmiddelen gebruikt die verstopping veroorzaken (zoals anticholinergica).
- Niet goed kunnen verdragen van het suiker galactose (galactose-intolerantie), koemelkallergie (Lapp-lactasedeficiëntie) of minder goede opname door de darm van glucose-galactose (glucose-galactosemalabsorptie).
- Epilepsie die onder controle is.
- Aandoeningen van de dikke darm.
- Een buikoperatie.
- Een hartaandoening, of familiegeschiedenis van afwijkende geleiding in het hart genaamd “verlenging van het QT-interval”.
- Een risico op het krijgen van een beroerte, bijvoorbeeld als u een hoge bloeddruk heeft, problemen heeft met het hart of de bloedvaten of problemen heeft met een bloedvat in de hersenen.

**Vertel het uw arts onmiddellijk, voordat u de volgende tablet van dit middel inneemt:**

- Als u symptomen krijgt van **verkoudheid, koorts, griepachtige verschijnselen, keelpijn of een andere ontsteking door bacteriën of virussen (infectie)**. U zult met spoed een bloedonderzoek moeten ondergaan om te kijken of uw symptomen een gevolg kunnen zijn van de behandeling met dit geneesmiddel.
- Als uw lichaamstemperatuur onverwacht snel stijgt en uw spieren verstijven, wat kan leiden tot verminderd bewustzijn (maligne neurolepticasyndroom), omdat u mogelijk een ernstige bijwerking heeft die onmiddellijk moet worden behandeld.
- Als u een **snelle, onregelmatige hartslag** heeft, zelfs in rust, **hartkloppingen, problemen met ademen, pijn op de borst of onverklaarbare vermoeidheid**. Uw arts zal uw hart moeten onderzoeken en wanneer nodig zal u meteen worden doorverwezen naar een cardioloog.
- Als u zich **misselijk** voelt, moet **overgeven** en/of een **verminderde eetlust** heeft. Uw arts zal uw lever moeten onderzoeken.
- Als u last heeft van **ernstige verstopping**. Uw arts zal u hiervoor moeten behandelen om bijverschijnselen die een aandoening erger maken (complicaties) te voorkomen.
- u last heeft van **verstopping, buikpijn, gevoeligheid van de buik, koorts, opgeblazen gevoel** en/of **bloederige diarree**. Uw arts zal u moeten onderzoeken.

**Medische controles en bloedonderzoeken**

Voordat u start met het gebruik van dit middel, zal uw arts vragen stellen over uw medische voorgeschiedenis en een bloedonderzoek uitvoeren om vast te stellen of het aantal witte bloedcellen normaal is. Het is belangrijk dat dit onderzocht wordt, omdat uw lichaam witte bloedcellen nodig heeft om infecties tegen te gaan.

**Zorg ervoor dat uw bloed zowel vóór, tijdens als na de behandeling met dit middel regelmatig onderzocht wordt.**

- Uw arts zal u precies vertellen wanneer en waar de onderzoeken zullen plaatsvinden. Dit middel mag alleen gebruikt worden als uw bloedwaarden normaal zijn.
- Dit middel kan een ernstige afname veroorzaken van het aantal witte bloedcellen in uw bloed waardoor plotseling koorts, heftige keelpijn en zweertjes in de mond kunnen ontstaan (agranulocytose). Het regelmatig uitvoeren van bloedonderzoek is de enige manier voor uw arts om te zien of u risico loopt op het ontwikkelen van agranulocytose.
- Tijdens de eerste 18 weken van de behandeling zal wekelijks een bloedonderzoek moeten worden uitgevoerd, daarna minstens eenmaal per maand.

- Als het aantal witte bloedcellen verminderd is, zult u onmiddellijk moeten stoppen met de behandeling met dit middel. Hierna zal het aantal witte bloedcellen gewoonlijk herstellen.
- U zult nog 4 weken lang bloedonderzoeken moeten ondergaan na het stoppen van de behandeling met dit middel.

Uw arts zal u ook lichamelijk onderzoeken voordat u start met de behandeling met dit middel. Uw arts kan een hartfilmpje (ECG) maken, maar alleen als dit nodig is in uw geval, of als u bepaalde zorgen heeft.

Als u een leveraandoening heeft, zullen er regelmatig onderzoeken om de werking van de lever te controleren (leverfunctietesten) worden uitgevoerd zolang u dit middel gebruikt.

Als u last heeft van hoge suikerwaarden in uw bloed (diabetes), kan uw arts regelmatig uw bloedsuikerspiegel controleren.

Dit middel kan veranderingen in de hoeveelheid vetten in het bloed (bloedlipiden) veroorzaken. Dit middel kan gewichtstoename veroorzaken. Uw arts kan uw gewicht en uw gehalte aan bloedlipiden controleren.

Als u zich al licht in het hoofd voelt of wanneer u met dit middel een licht gevoel in uw hoofd krijgt, duizelig wordt of flauwvalt, moet u voorzichtig zijn bij het opstaan uit een zittende of liggende positie, omdat deze de kans op vallen kunnen vergroten.

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

### **Kinderen en jongeren tot 16 jaar**

Als u jonger dan 16 jaar bent, mag u dit middel niet gebruiken, omdat er niet voldoende informatie beschikbaar is over het gebruik in die leeftijdsgroep.

### **Ouderen (60 jaar en ouder)**

Ouderen (60 jaar en ouder) kunnen meer kans hebben op de volgende bijwerkingen tijdens behandeling met dit middel: flauwvallen of een licht gevoel in het hoofd na verandering van houding, duizeligheid, versnelde hartslag, moeite met plassen en verstopping.

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

### **Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?**

Gebruikt u naast Clozapine Accord nog andere geneesmiddelen, heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u in de nabije toekomst andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts of apotheker. Dat geldt ook voor geneesmiddelen waar u geen recept voor nodig heeft en voor kruidengeneesmiddelen. Het kan zijn dat de dosering van uw geneesmiddelen aangepast moet worden of dat u andere geneesmiddelen moet gebruiken.

U mag Clozapine Accord niet innemen samen met geneesmiddelen die de werking van het beenmerg (beenmergfunctie) verminderen en/of de aanmaak van witte bloedcellen verminderen, zoals:

- carbamazepine, een geneesmiddel dat wordt gebruikt bij epilepsie.
- bepaalde antibiotica: chlooramfenicol, sulfonamiden, waaronder co-trimoxazol.
- bepaalde pijnstillers: pyrazolon ontstekingsremmers (analgetica), waaronder fenylbutazon.
- penicillamine, een geneesmiddel dat wordt gebruikt voor de behandeling van reumatische gewrichtsontsteking.
- middelen die tumoren remmen (cytotoxica), geneesmiddelen die worden gebruikt als chemotherapie.
- langwerkende injecties die elke twee tot vier weken worden toegediend, waardoor u niet meer elke dag via de mond hoeft in te nemen (depotinjecties) van geneesmiddelen tegen psychose.

Deze geneesmiddelen verhogen het risico op de ontwikkeling van agranulocytose (een gebrek aan witte bloedcellen).

Het tegelijkertijd innemen van Clozapine Accord met een ander geneesmiddel kan invloed hebben op de werking van Clozapine Accord en/of het andere geneesmiddel. Vertel het uw arts als u een van de volgende geneesmiddelen wilt gaan innemen, nu inneemt (ook als de behandeling bijna gaat stoppen) of als u recent moest stoppen met het innemen van een van de volgende geneesmiddelen:

- geneesmiddelen voor de behandeling van onder andere een depressieve stemming, zoals lithium, fluvoxamine, tricyclische antidepressiva, MAO-remmers, citalopram, paroxetine, fluoxetine en sertraline.
- andere middelen tegen onder andere psychose (antipsychotica) voor de behandeling van geestesziekten, zoals perazine.
- bepaalde groep geneesmiddelen met rustgevende, slaapverwekkende en/of spierverslappende werking (benzodiazepines) en andere geneesmiddelen voor de behandeling van angst of slaapstoornissen.
- middelen met een verdovende werking (narcotica) en andere geneesmiddelen die uw ademhaling kunnen beïnvloeden.
- geneesmiddelen voor de behandeling van epilepsie, waaronder fenytoïne en valproïnezuur.
- geneesmiddelen voor de behandeling van een hoge of lage bloeddruk, waaronder adrenaline en noradrenaline.
- warfarine, een geneesmiddel voor de behandeling van bloedstolsels.
- antihistaminica, geneesmiddelen die gebruikt worden bij verkoudheid of een allergische reactie zoals hooikoorts.
- anticholinergica, die gebruikt worden om maagkrampen, spierkrampen (spasmes) en reisziekte te verlichten.
- geneesmiddelen voor de behandeling van de ziekte van Parkinson (hersenaandoening gepaard gaande met onder andere steeds erger wordende bewegingsstoornissen).
- digoxine, een geneesmiddel voor de behandeling van hartaandoeningen.
- geneesmiddelen voor de behandeling van een versnelde of onregelmatige hartslag.
- sommige geneesmiddelen voor de behandeling van maagzweren, waaronder omeprazol of cimetidine.
- sommige antibiotica, waaronder erytromycine en rifampicine.
- sommige geneesmiddelen voor de behandeling van schimmelinfecties (waaronder ketoconazol) of virusinfecties (waaronder proteaseremmers (een bepaald soort virusremmer), voor de behandeling van hiv-infecties).
- atropine, een geneesmiddel dat gebruikt kan worden in bepaalde oogdruppels of producten voor de behandeling van hoest en verkoudheid.
- adrenaline, een geneesmiddel dat gebruikt wordt in noodsituaties.
- middelen om zwangerschap te voorkomen (voorbehoedsmiddelen) die hormonen bevatten (“de pil”).

Deze lijst is niet volledig. Uw arts en apotheker hebben meer informatie over geneesmiddelen waarmee u voorzichtig moet zijn of die niet gebruikt mogen worden samen met Clozapine Accord. Zij zullen weten of de geneesmiddelen die u gebruikt, horen bij de bovengenoemde groepen geneesmiddelen. Bespreek dit met uw arts of apotheker.

### **Waarop moet u letten met drinken en alcohol?**

Drink geen alcohol tijdens de behandeling met dit middel.

Vertel het uw arts als u rookt en hoe vaak u iets drinkt waar cafeïne in zit (koffie, thee, cola).

Plotselinge veranderingen in uw rookgedrag of in het drinken van cafeïnehoudende dranken kunnen ook het effect van dit middel beïnvloeden.

### **Zwangerschap en borstvoeding**

Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts voordat u dit geneesmiddel gebruikt. Uw arts zal met u de voordelen en de mogelijke nadelen van het gebruik van dit middel tijdens de zwangerschap bespreken. Neem direct contact op met uw arts of apotheker als u zwanger bent geworden gedurende de behandeling met dit middel.

De volgende verschijnselen kunnen voorkomen bij pasgeboren baby's van moeders die in het laatste trimester (de laatste drie maanden van de zwangerschap) dit middel gebruikt hebben: trillen, stijve en/of zwakke spieren, slaperigheid, opwinding, ademhalingsproblemen en moeite met voeden. Als uw baby last krijgt van een van deze symptomen, neem dan contact op met uw arts.

Sommige vrouwen die geneesmiddelen gebruiken voor de behandeling van geestesziekten, worden onregelmatig of niet ongesteld. Als dit bij u het geval is, kunt u weer ongesteld worden als uw geneesmiddel vervangen wordt door dit middel. Dit betekent dat u een betrouwbaar middel om zwangerschap te voorkomen (anticonceptiemiddel) moet gebruiken.

U mag geen borstvoeding geven tijdens de behandeling met dit middel. Clozapine, de werkzame stof van dit middel, kan overgaan in de moedermelk en kan van invloed zijn op uw baby.

### **Rijvaardigheid en het gebruik van machines**

Dit middel kan vermoeidheid, slaperigheid en oncontroleerbare lichaamsschokken, vaak als onderdeel van een epileptische aanval (toevallen) veroorzaken, vooral aan het begin van de behandeling. Bestuur geen auto of ander voertuig en gebruik geen machines of gereedschap als u last heeft van deze symptomen.

### **Clozapine Accord bevat lactose.**

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

## **3. Hoe gebruikt u dit middel?**

Om het risico op lage bloeddruk, oncontroleerbare lichaamsschokken, vaak als onderdeel van een epileptische aanval (toevallen) en slaperigheid zo laag mogelijk te houden is het noodzakelijk dat uw arts de dosering langzaam verhoogt. Gebruik dit geneesmiddel altijd precies zoals uw arts u dat heeft verteld. Twijfelt u over het juiste gebruik? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

Het is belangrijk dat u uw dosering niet verandert en dat u niet stopt met het innemen van dit middel zonder dat u dat eerst hebt overlegd met uw arts. Blijf de tabletten gebruiken zolang uw arts dat voorschrijft. Als u 60 jaar of ouder bent, kan uw arts starten met een lagere dosering, die langzaam verhoogd wordt, omdat u een verhoogde kans op bijwerkingen kan hebben (zie rubriek 2 "Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?").

Als de dosering die aan u voorgeschreven is, niet kan worden bereikt met de tablet van deze sterkte, dan zijn er andere sterktes van dit middel verkrijgbaar om de dosering te bereiken.

### **Behandeling van schizofrenie**

De aanbevolen begin dosering is een- of tweemaal 12,5 mg (een halve tablet van 25 mg) op de eerste dag, gevolgd door een- of tweemaal 25 mg op de tweede dag. Neem de tablet in met water. Als u dit goed verdraagt, zal uw arts de dosering langzaam ophogen gedurende de volgende 2 tot 3 weken met stappen van 25 tot 50 mg tot een dosering van maximaal 300 mg per dag. Indien nodig kan de dagelijkse dosering daarna verhoogd worden met stappen van 50 tot 100 mg tweemaal per week of, bij voorkeur, eenmaal per week.

De werkzame dagelijkse dosering ligt meestal tussen 200 mg en 450 mg, verdeeld over een aantal doses per dag. Sommige mensen zullen een hogere dosering nodig hebben. De maximale toegestane dagelijkse dosering is 900 mg. Het aantal bijwerkingen (met name oncontroleerbare lichaamsschokken, vaak als onderdeel van een epileptische aanval (toevallen)) kan toenemen bij doseringen hoger dan 450 mg per dag. U moet altijd de laagst werkzame dosering gebruiken. De meeste mensen nemen een deel van hun dosering in de ochtend en een deel in de avond. Uw arts zal u precies vertellen hoe u uw dagelijkse dosering moet verdelen. Als uw dagelijkse dosering 200 mg is, mag u dit 's avonds als een enkele dosis innemen. Nadat u dit middel een tijdje heeft gebruikt met een goed resultaat, kan uw arts een lagere dosering proberen. U zult dit middel voor een periode van ten minste 6 maanden moeten innemen.

Alleen voor tabletten van 25, 50 en 100 mg:

### **Behandeling van ernstige geestesstoornissen bij patiënten met de ziekte van Parkinson**

De aanbevolen begintdosis is 12,5 mg (een halve tablet van 25 mg), 's avonds toegediend. Neem de tablet in met water. Daarna zal uw arts de dosering langzaam ophogen met stappen van 12,5 mg, met een maximum van twee stappen per week, tot een maximale dosering van 50 mg aan het eind van de tweede week. Verhoging van de dosering moet stopgezet of uitgesteld worden als u het gevoel heeft dat u flauw gaat vallen, licht in uw hoofd bent of u zich verward voelt. Om zulke symptomen te voorkomen zal uw bloeddruk gemeten worden tijdens de eerste weken van de behandeling.

De werkzame dagelijkse dosering is meestal tussen 25 mg en 37,5 mg, 's avonds toegediend als een enkele dosis. Doseringen van meer dan 50 mg per dag zijn alleen toegestaan in uitzonderlijke gevallen. De maximale dagelijkse dosering is 100 mg per dag.

U moet altijd de laagst werkzame dosering gebruiken.

### **Heeft u te veel van dit middel gebruikt ?**

Als u vermoedt dat u te veel tabletten heeft ingenomen, of als iemand anders uw tabletten heeft ingenomen, neem dan onmiddellijk contact op met een arts of bel de spoedeisende hulp.

De symptomen van een overdosis zijn:

slaperigheid, vermoeidheid, gebrek aan energie, bewusteloosheid, coma, verwardheid, waarnemingen (zien horen, ruiken, voelen) van dingen die er niet zijn (hallucinaties), opwinding, onverstaaenbaar praten, stijve armen en benen (ledematen), trillende handen, oncontroleerbare lichaamsschokken, vaak als onderdeel van een epileptische aanval (toevallen; stuipen), verhoogde speekselproductie, verwijding van de pupillen, wazig zien, lage bloeddruk, ineenzakken, snelle of onregelmatige hartslag, oppervlakkige ademhaling of moeite met ademen.

### **Bent u vergeten dit middel in te nemen?**

Als u vergeten bent een dosis in te nemen, neem het dan in zodra u dit bemerkt. Als het bijna tijd is voor de volgende dosis, sla dan de gemiste dosis over en ga verder met uw gebruikelijke tijden van inname (doseringsschema). Neem geen dubbele dosis om een vergeten dosis in te halen. Neem contact op met uw arts als u gedurende meer dan 48 uur dit middel niet heeft ingenomen.

### **Als u stopt met het gebruik van dit middel**

U mag niet stoppen met het gebruik van dit middel zonder dit te overleggen met uw arts, omdat u last kan krijgen van ontwenningssymptomen, waaronder zweten, hoofdpijn, misselijkheid, braken en diarree. Als u last heeft van een van bovenstaande symptomen, vertel het dan direct uw arts. Als u niet direct behandeld wordt, kunnen deze symptomen worden gevolgd door ernstigere bijwerkingen. Uw oorspronkelijke symptomen kunnen terugkeren. Als u moet stoppen met de behandeling met dit middel, wordt aanbevolen om de dosering langzaam af te bouwen met stappen van 12,5 mg gedurende één tot twee weken. Uw arts zal u adviseren hoe u uw dagelijkse dosis moet afbouwen. Als u plotseling moet stoppen met de behandeling met dit middel, zal u gecontroleerd moeten worden door uw arts.

Als uw arts beslist om opnieuw te starten met dit middel en uw laatste dosis was langer dan twee dagen geleden, zal dit een startdosering van 12,5 mg zijn.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

#### 4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

**Sommige bijwerkingen kunnen ernstig zijn en moeten onmiddellijk behandeld worden. Vertel het uw arts onmiddellijk, voordat u de volgende tablet van dit middel inneemt wanneer u last krijgt van een van de volgende bijwerkingen:**

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

- **Ernstige verstopping.** Uw arts zal u hiervoor moeten behandelen om bijverschijnselen die een aandoening erger maken (complicaties) te voorkomen.
- versnelde hartslag.

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

- verschijnselen van **verkoudheid, koorts, griepachtige verschijnselen, keelpijn of een andere ontsteking door bacteriën of virussen (infectie)**. U zult met spoed een bloedonderzoek moeten ondergaan om te kijken of uw symptomen te maken hebben met uw geneesmiddel.
- toevallen/stuipen.
- plotseling flauwvallen of plotseling bewustzijnsverlies dat samen gaat met spierzwakte (syncope).

**Soms** (komen voor bij minder dan 1 op de 100 gebruikers):

- uw lichaamstemperatuur stijgt onverwacht snel en uw spieren verstijven, dat kan leiden tot bewusteloosheid (maligne neurolepticasyndroom), omdat u mogelijk een ernstige bijwerking ervaart die onmiddellijk moet worden behandeld.
- Licht gevoel in het hoofd, duizeligheid of flauwvallen bij het opstaan vanuit een zittende of liggende positie, omdat dit de kans op vallen kan vergroten.

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

- verschijnselen van een luchtwegontsteking of longontsteking, zoals koorts, hoesten, moeilijk ademhalen, piepend ademhalen.
- heftige, branderige pijn in de bovenbuik die zich uitbreidt naar de rug en samen gaat met misselijkheid en overgeven als gevolg van een alvleesklierontsteking.
- flauwvallen en spierzwakte als gevolg van een ernstige daling van de bloeddruk (circulatoire collaps).
- moeite met slikken (verslikken na voedselinname).
- als u zich **misselijk** voelt, moet **overgeven** en/of een **verminderde eetlust** heeft. Uw arts zal uw lever moeten onderzoeken.
- tekenen van overgewicht of toenemende obesitas.
- onderbreking van de ademhaling met of zonder snurken tijdens de slaap.

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

- **snelle, onregelmatige hartslag**, zelfs in rust, **hartkloppingen, problemen met ademhalen, pijn op de borst** of **onverklaarbare vermoeidheid**. Uw arts zal uw hart moeten onderzoeken en wanneer nodig zal u meteen worden doorverwezen naar een cardioloog.



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

- Aanhoudende pijnlijke erectie van de penis, als u een man bent. Dit wordt priapisme genoemd. Als u een erectie heeft die langer dan 4 uur duurt, kan onmiddellijke medische behandeling nodig zijn ter voorkoming van verdere bijverschijnselen die een aandoening erger maken (complicaties).
- het spontaan optreden van bloedingen of het spontaan ontstaan van blauwe plekken, dat kan wijzen op een tekort aan het aantal bloedplaatjes.
- Tekenen van bloedsuiker die niet onder controle is (zoals misselijkheid of overgeven, buikpijn, extreem veel dorst, overmatig vaak moeten plassen, desoriëntatie of verwarring).
- buikpijn, krampen, opgezette buik, overgeven, verstopping, geen winden kunnen laten, dat kan wijzen op een darmobstructie.
- minder eetlust, een gezwollen buik, buikpijn, gele verkleuring van de huid, ernstige zwakte en zich algemeen onwel, ziek voelen (malaise). Deze klachten kunnen een teken zijn van het ontwikkelen van een leverstoornis dat een voorbode kan zijn van fulminante levernecrose.
- misselijkheid, overgeven, vermoeidheid en gewichtsverlies, dat verschijnselen kunnen zijn van een nierontsteking.

**Niet bekend** (de frequentie kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)

- drukkende pijn op de borst, gevoel van beklemming, druk of een beknelde gevoel op de borst (de pijn op de borst kan uitstralen naar de linkerarm, kaak, nek en bovenbuik), kortademigheid, zweten, zwakte, licht gevoel in het hoofd, misselijkheid, braken en hartkloppingen (verschijnselen van een hartaanval), dit kan dodelijk zijn. U moet direct contact opnemen met de spoedeisende hulp.
- druk op de borst, een zwaar gevoel, een gevoel van beklemming, een beknelde gevoel, een branderig gevoel of een gevoel van verstikking (verschijnselen van onvoldoende bloed- en zuurstoftoevoer naar de hartspier), dit kan dodelijk zijn. Uw arts zal uw hart moeten onderzoeken.
- een met tussenpozen ‘bonzend’, ‘dreunend’ of ‘fladderend’ gevoel in de borst (hartkloppingen).
- als u last heeft van een snelle en onregelmatige hartslag (boezemfibrillatie). Daarbij kunnen hartkloppingen, flauwte, kortademigheid of klachten op de borst soms optreden. Uw arts zal uw hart moeten onderzoeken.
- symptomen van lage bloeddruk zoals licht in het hoofd, duizeligheid, flauwvallen, wazig zicht, ongewone vermoeidheid, koude en klamme huid of misselijkheid.
- bloedstolsels in de bloedvaten, in het bijzonder in de benen (verschijnselen zijn onder andere zwellen, pijn en roodheid van het been), die zich door de bloedvaten kunnen verplaatsen naar de longen, waar zij pijn op de borst en moeite met ademen kunnen veroorzaken.
- aangetoonde ontsteking of een sterk vermoeden van een ontsteking, samengaan met koorts of lage lichaamstemperatuur, abnormaal snelle ademhaling, snelle hartslag, verandering in reactievermogen en bewustzijn, bloeddrukdaling (bloedvergiftiging).
- overmatig zweten, hoofdpijn, misselijk, overgeven en diarree (verschijnselen van het cholinerg syndroom).
- als u veel minder plast (verschijnsel van nierfalen).
- allergische reactie (zwellen van voornamelijk gezicht, mond en keel, evenals de tong, mogelijk jeukend en pijnlijk).
- minder eetlust of last van een gezwollen buik, buikpijn, gele verkleuring van de huid, ernstige zwakte en algemeen onwel, ziek gevoel (malaise). Dat kan wijzen op mogelijke leverstoornissen waarbij normaal leverweefsel wordt vervangen door littekenweefsel. Dat leidt tot verlies van de leverfunctie, waaronder aandoeningen met levensbedreigende gevolgen, zoals leverfalen (dat kan leiden tot de dood), leverbeschadiging (beschadiging van levercellen, van de galweg in de lever of van beide) en levertransplantatie.
- brandende pijn in de bovenbuik, vooral tussen maaltijden door, vroeg in de ochtend of na het drinken van zure dranken; teerachtige, zwarte of bloederige ontlasting; opgeblazen gevoel, brandend maagzuur, misselijkheid of braken, snel vol zitten (zweren van maag en/of darm), dit kan dodelijk zijn.

- ernstige buikpijn die erger wordt als u gaat bewegen, misselijkheid, braken inclusief braken van bloed (of vloeistof met wat lijkt op koffiedik); buik wordt hard met (terugslag) gevoeligheid die zich verspreidt over de buik vanuit de plek waar het gat (perforatie) zit; koorts en/of koude rillingen (gat in uw maag- en/of darmwand (maag/darmperforatie) of gescheurde darm), dit kan dodelijk zijn.
- verstopping (obstipatie), buikpijn, gevoeligheid van de buik, koorts, opgeblazen gevoel, bloederige diarree. Dit kan wijzen op mogelijke megacolon (vergroting van de darmen) of darminfarct/bloed te kort door een vernauwd bloedvat (ischemie)/afsterven van de darm (darmnecrose), dit kan dodelijk zijn. Uw arts zal u moeten onderzoeken.
- scherpe pijn op de borst met kortademigheid en met of zonder hoesten.
- toegenomen of nieuwe spierzwakte, spierkrampen, spierpijn. Dit kan wijzen op een mogelijke spieraandoening (rhabdomyolyse). Uw arts zou u moeten onderzoeken.
- scherpe pijn op de borst of buikpijn met kortademigheid en met of zonder hoesten of koorts.
- Een intense en ernstige huidreactie, zoals uitslag met te veel witte bloedcellen (eosinofilie) en symptomen in het hele lichaam (DRESS-syndroom), zijn gemeld tijdens gebruik van clozapine. De bijwerking verschijnt als huiduitslag met of zonder blaren. Huidirritatie, uw lichaam houdt te veel vocht vast (oedeem) en koorts en griepachtige symptomen kunnen optreden. Symptomen van het DRESS-syndroom verschijnen meestal ongeveer 2-6 weken (mogelijk tot 8 weken) nadat de behandeling is begonnen.

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

#### **Andere bijwerkingen:**

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

Slaperigheid, duizeligheid, verhoogde speekselproductie.

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

Te veel witte bloedcellen in het bloed (leukocytose), een hoog aantal van een bepaald type witte bloedcel in het bloed (eosinofilie), gewichtstoename, wazig zien, hoofdpijn, trillen, stijfheid, rusteloosheid, aanvallen van bewusteloosheid met spiertrekkingen (convulsies), onwillekeurige bewegingen, abnormale bewegingen, niet kunnen beginnen met bewegen, niet kunnen stilzitten of niet kunnen stilstaan, verandering in het hartfilmpje (elektrocardiogram; ECG), verhoogde bloeddruk, flauwvallen of een licht gevoel in het hoofd hebben na een verandering van houding, misselijkheid, braken, gebrek aan eetlust, droge mond, kleine afwijkingen in onderzoeken om de werking van de lever te controleren (leverfunctietesten), niet kunnen ophouden van urine, moeite met plassen, vermoeidheid, koorts, meer zweten, verhoogde lichaamstemperatuur, spraakstoornissen (bijv. onduidelijk spreken).

**Soms** (komen voor bij minder dan 1 op de 100 gebruikers):

Ernstige bloedafwijking met een gebrek aan witte bloedcellen waardoor plotselinge hoge koorts, heftige keelpijn en zweertjes in de mond kunnen ontstaan (agranulocytose), spraakstoornissen (bijv. stotteren).

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

Tekort aan rode bloedcellen in het bloed (bloedarmoede), rusteloosheid, opwindning, verwardheid, plotselinge verlaging van het bewustzijn wat vaak gepaard gaat met waarnemingen (zien, horen, ruiken, voelen) van dingen die er niet zijn (delirium), onregelmatige hartslag, ontsteking van de hartspier (myocarditis) of de vliezen rondom de hartspier (pericarditis), vochtophoping rondom het hart (pericardiale effusie), hoge bloedsuikerspiegels, suikerziekte (diabetes mellitus), bloedstolsel in de longen (trombo-embolie), leverontsteking (hepatitis), leveraandoening die gele verkleuring van de huid/donkere urine/jek veroorzaakt, verhoogd gehalte van het enzym creatinefosfokinase in het bloed.

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

Verhoogd aantal bloedplaatjes in het bloed met een verhoogd risico op de vorming van bloedpropjes, onwillekeurige bewegingen van de mond/tong en armen en benen (ledematen), dwanggedachten en herhaaldelijk dwangmatig gedrag (obsessieve compulsieve symptomen), huidreacties, zwelling aan de voorkant van het oor (vergroting van speekselklieren), moeite met ademen, zeer hoge gehalten van triglyceriden (bepaalde vetten) of cholesterol in het bloed, stoornis van de hartspier (cardiomyopathie), stoppen van de hartslag (hartstilstand), plotseling onverklaarbaar overlijden.

**Niet bekend** (de frequentie kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)

Veranderingen in de hersenscan die elektrische activiteit van de hersenen meet (elektro-encefalogram, EEG), diarree, maagklachten, maagzuur, maagklachten na de maaltijd, spierzwakte, spierkrampen (spierspasmen), spierpijn, verstopte neus, nachtelijk bedplassen, plotselinge, niet onder controle te krijgen verhoging van de bloeddruk (pseudofeochromocytoom), onwillekeurige buiging van het lichaam naar één kant (pleurothotonus), een probleem met de zaadlozing bij mannen, waarbij het sperma de blaas in gaat in plaats van via de penis naar buiten (droog orgasme of retrograde zaadlozing), huiduitslag, paarsrode vlekjes, koorts of jeuk door ontsteking van bloedvaten, ontsteking van de dikke darm met diarree als gevolg, buikpijn, koorts, verandering in huidskleur, “vlindervormige” gezichtsuitslag, gewrichtspijn, spierpijn, koorts en vermoeidheid (lupus erythematodes), rusteloze benen syndroom (onweerstaanbare drang om uw benen of armen te bewegen, meestal gepaard met een onaangenaam gevoel tijdens perioden van rust, vooral 's avonds of 's nachts en tijdelijk verlichting door beweging).

Bij ouderen met dementie is een kleine toename gemeld van het aantal mensen dat overlijdt wanneer zij behandeld worden met middelen tegen onder andere psychose (antipsychotica) in vergelijking met personen die niet behandeld worden met antipsychotica.

### **Het melden van bijwerkingen**

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts of apotheker. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, website: [www.lareb.nl](http://www.lareb.nl). Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

## **5. Hoe bewaart u dit middel?**

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities.

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die is te vinden op de doos en de blisterverpakking na EXP. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Gebruik dit geneesmiddel niet als u merkt dat de verpakking beschadigd is of als er tekenen zijn dat iemand geprobeerd heeft de verpakking te openen.

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Ze worden dan op een verantwoorde manier vernietigd en komen niet in het milieu terecht.

## **6. Inhoud van de verpakking en overige informatie**

### **Welke stoffen zitten er in dit middel?**

De werkzame stof in dit middel is clozapine.

Elke 25 mg tablet bevat 25 mg clozapine.

Elke 50 mg tablet bevat 50 mg clozapine.

Elke 100 mg tablet bevat 100 mg clozapine.  
Elke 200 mg tablet bevat 200 mg clozapine.

De andere stoffen in dit middel zijn lactosemonohydraat, maïszetmeel, povidon K30, colloïdaal watervrij siliciumdioxide, magnesiumstearaat en talk.

### **Hoe ziet Clozapine Accord eruit en hoeveel zit er in een verpakking?**

25 mg: Bleekgele tot gele, ronde tablet zonder filmomhulling met een diameter van ongeveer 6,0 mm, met de opdruk 'FC' en '1' aan beide zijden van de breukstreep op de ene kant, en geen opdruk op de andere kant.

50 mg: Bleekgele tot gele, ronde tablet zonder filmomhulling met een diameter van ongeveer 8,0 mm, met de opdruk 'FC' en '2' op de ene kant, en geen opdruk op de andere kant.

100 mg: Bleekgele tot gele, ronde tablet zonder filmomhulling met een diameter van ongeveer 10,0 mm, met de opdruk 'FC' en '3' aan beide zijden van de breukstreep op de ene kant, en geen opdruk op de andere kant.

200 mg: Bleekgele tot gele, capsulevormige tablet zonder filmomhulling met een lengte van ongeveer 17,0 mm en een breedte van ongeveer 8,0 mm, met de opdruk 'F' en 'C' met drie breukstrepen op de ene kant en de opdruk '7' met drie breukstrepen op de andere kant.

25 mg: De tablet kan worden verdeeld in gelijke doses.

100 mg: De tablet kan worden verdeeld in gelijke doses.

200 mg: De breukstreep is alleen om het breken te vergemakkelijken zodat het inslikken makkelijker gaat en niet voor de verdeling in gelijke doses.

Dit middel is verkrijgbaar in Aluminium-PVC/PVDC blisterverpakkingen.

Verpakkingsgrootten:

25 mg: 7, 14, 28, 30, 40, 50, 100 of 500 tabletten in blisterverpakking

50 mg: 28, 30, 40, 50 of 100 tabletten in blisterverpakking

100 mg: 14, 28, 30, 40, 50, 60, 84, 100 of 500 tabletten in blisterverpakking

200 mg: 40, 100 tabletten in blisterverpakking

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

### **Houder van de vergunning voor het in de handel brengen en fabrikant**

#### **Houder van de vergunning voor het in de handel brengen**

Accord Healthcare B.V.,  
Winthontlaan 200,  
3526 KV Utrecht,  
Nederland

#### **Fabrikant**

Laboratori Fundació DAU,  
C/ C, 12-14 Pol. Ind. Zona Franca,  
Barcelona, 08040  
Spanje

Accord Healthcare B.V.,  
Winthontlaan 200,

3526 KV Utrecht,  
Nederland

Accord Healthcare Polska Sp.z o.o.,  
ul. Lutomska 50,95-200 Pabianice, Polen

**In het register ingeschreven onder**

Clozapine Accord 25 mg, tabletten RVG 116183

Clozapine Accord 50 mg, tabletten RVG 116184

Clozapine Accord 100 mg, tabletten RVG 116185

Clozapine Accord 200 mg, tabletten RVG 116186

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

<b>Naam van de lidstaat</b>	<b>Naam van het geneesmiddel</b>
Oostenrijk	Clozapin Accord 25/50/ 100/200 mg Tabletten
Bulgarije	Clozapine Акорд 25/100/200 мг таблетки
Cyprus	Clozapine Accord 25/100 mg Tablets
Denemarken	Clozapin "Accord"
Estland	Clozapine Accord
Finland	Clozapine Accord 25/100/200 mg tabletti
Italië	Clozapina Accord
Nederland	Clozapine Accord 25/50/100/200 mg, tabletten
Polen	Clopizam
Zweden	Clozapine Accord 25/100 mg tabletter
Slowakije	Clozapine Accord 25/100/200 mg tablety
Frankrijk	CLOZAPINE ACCORD 25/100 mg comprimé sécable

**Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in juli 2021.**