



Bundesamt für
Sicherheit im
Gesundheitswesen
BASG

Unternehmen/Frau/Herr
Organisationseinheit (optional)
(z. H.) Vorname Nachname
Straße
PLZ Ort

Datum: 09.01.2026
Kontakt: Ing. Veronika Heimlich BSc
E-Mail: pv-implementation@basg.gv.at
Unser Zeichen: PHV-105046544-A-260109

PHV-issue: Clozapin

Sehr geehrte Damen und Herren,

Aufgrund eines PSUR Single Assessments (PSUSA) durch den Ausschuss für Risikobewertung im Bereich Pharmakovigilanz (PRAC), dessen Ergebnis durch das CMDh bestätigt wurde, kommt es zu der Änderung der Genehmigungen für das Inverkehrbringen der Arzneimittel mit dem Wirkstoff Clozapin.

Bei der Umsetzung in die Produktinformation der betroffenen Arzneispezialitäten beachten Sie auch die CMDh position (Link unter: www.basg.gv.at/fuer-unternehmen/pharmakovigilanz/mustertexte).

Die Zulassungsinhaber werden aufgefordert, bis spätestens 26. Februar 2026 eine Variation gemäß "Guidelines on the details of the various categories of variations, on the operation of the procedures laid down in Chapters II, IIa, III and IV of Commission Regulation (EC) No 1234/2008 of 24 November 2008 concerning the examination of variations to the terms of marketing authorisations for medicinal products for human use and veterinary medicinal products and on the documentation to be submitted pursuant to those procedures." beim Institut LCM einzureichen.

Betroffene Arzneispezialitäten:

- xxx

Bei Unklarheiten bezüglich der Implementierung oder wenn die Änderungen bereits aufgenommen worden sind, kontaktieren Sie uns bitte per E-Mail (pv-implementation@basg.gv.at).



Bundesamt für
Sicherheit im
Gesundheitswesen
BASG

In der Begründung ist „**PHV-Issue: „Clozapin-PSUSA/00000836/202503“**“ sowie die **Geschäftszahl (PHV-105046544-A-260109)** anzugeben.

Mit freundlichen Grüßen
Für das Bundesamt

Ing. Veronika Heimlich BSc

Anhang

Änderungen der Produktinformation des/der national zugelassenen Arzneimittel(s)

In die entsprechenden Abschnitte der Produktinformation aufzunehmende Änderungen (neuer Text ist unterstrichen und fett, gelöschter Text ist ~~durchgestrichen~~)

Appendizitis

Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels

Abschnitt 4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung (...)

Anticholinerge Effekte

<INN> besitzt anticholinerge Eigenschaften, die zu unerwünschten Wirkungen im gesamten Körper führen können. Eine sorgfältige Überwachung ist bei bestehender Prostatavergrößerung und Engwinkelglaukom angezeigt. <INN> kann, wahrscheinlich aufgrund seiner anticholinergen Eigenschaften, in unterschiedlichem Ausmaß zu einer Abnahme der Darmperistaltik führen. So wurden Obstipation bis zum Darmverschluss und Koprostase, paralytischer Ileus, Appendizitis, Megakolon bis hin zum Darminfarkt/Ischämie, in seltenen Fällen mit letalem Ausgang, beobachtet (siehe Abschnitt 4.8). Besondere Vorsicht ist notwendig bei Patienten, die eine Begleitmedikation mit obstipierender Wirkung (besonders solche mit anticholinergen Eigenschaften wie verschiedene Neuroleptika, Antidepressiva und Antiparkinsonmittel) erhalten, bei denen Dickdarmerkrankungen in der Vorgeschichte aufgetreten sind oder bei denen früher chirurgische Maßnahmen am Unterbauch durchgeführt wurden, da dies die Situation noch verschlimmern kann. Es ist von entscheidender Bedeutung, dass eine Obstipation erkannt und aktiv behandelt wird.

Abschnitt 4.8

Die folgende Nebenwirkung sollte unter der Systemorganklasse „Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts“ mit der Häufigkeit „Nicht bekannt“ hinzugefügt werden (neuer Text ist unterstrichen und fett):

Häufigkeit nicht bekannt: Appendizitis *, **, ***

* Nebenwirkungen, die nach Markteinführung aufgetreten sind (Spontanberichterstattung und Literaturfälle).

** Diese Nebenwirkungen sind manchmal mit tödlichem Ausgang.

***** Einschließlich Appendizitis mit Perforation**

Packungsbeilage

Abschnitt 2 Was sollten Sie vor der Einnahme von X beachten?

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Informieren Sie sofort Ihren Arzt, bevor Sie die nächste <Produkt>-Tablette einnehmen, wenn Sie:

- **Anzeichen und Symptome einer Appendizitis bekommen. Diese können starke und sich verschlimmernde Bauchschmerzen umfassen, die in der Nähe des Nabels beginnen und in die rechte untere Seite wandern und sich bei Bewegung, Husten oder Drücken des Bereichs verschlechtern. Andere Anzeichen können Verstopfung, Bauchschwellung, Unwohlsein, leichtes Fieber, Erbrechen, Appetitlosigkeit oder Durchfall sein. Sie sollten sich umgehend von Ihrem Arzt medizinisch untersuchen lassen.**

Abschnitt 4 Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Einige Nebenwirkungen können schwerwiegende Folgen haben und müssen sofort ärztlich behandelt werden. Informieren Sie sofort Ihren Arzt, bevor Sie die nächste <Produkt>-Tablette einnehmen, wenn bei Ihnen einer der folgenden Fälle auftritt:

Häufigkeit „Nicht bekannt“: **Entzündung des Blinddarms (Appendizitis)**

Hämatologische bösartige Erkrankungen

Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels

Abschnitt 4.8 Nebenwirkungen

Systemorganklasse: Gutartige, bösartige und nicht spezifizierte Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)

Häufigkeit „Nicht bekannt“: **Hämatologische bösartige Erkrankung**

Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

Hämatologische bösartige Erkrankung

Epidemiologische Studien haben einen kumulativen dosis- und zeitabhängigen Zusammenhang zwischen Clozapin und hämatologischen bösartigen Erkrankungen gezeigt. Das absolute Risiko, eine hämatologische bösartige Erkrankung zu entwickeln, betrug in einer großen Kohortenstudie 61 Fälle pro 100 000 Personenjahre unter mit Clozapin behandelten Patienten gegenüber 41 Fällen pro 100 000 Personenjahre bei Patienten, die andere Neuroleptika erhielten. Dies entspricht 0,7 % bei den mit Clozapin behandelten Patienten gegenüber 0,5 % in der anderen Gruppe über eine mittlere Nachbeobachtungszeit von 12,3 Jahren. Die adjustierte Odds Ratio (aOR) betrug 3,35 (95 %-KI: 2,22–5,05) mit einer hohen kumulativen Clozapin-Exposition. Eine Behandlungsdauer von ≥ 5 Jahren zeigte eine aOR in Höhe von 2,94 (95 %-KI: 2,07–4,17). Ein kumulativer Dosis-Wirkungs-Zusammenhang wurde auch für Lymphom bei gleicher kumulativer Dosischwelle beobachtet (aOR = 4,06 [95 %-KI: 2,60–6,33]). Inwieweit die hämatologische Überwachung von mit Clozapin behandelten Patienten zu diesen Schätzungen beigetragen haben könnte, ist nicht bekannt.

Packungsbeilage

Abschnitt 4 Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Häufigkeit „Nicht bekannt“: **Blutkrebs (hämatologische bösartige Erkrankung)**

Es wurde ein leicht erhöhtes Risiko für die Entwicklung von Blutkrebs bei Patienten beobachtet, die Clozapin einnehmen, insbesondere bei längerer Behandlung.

Zu den Symptomen können gehören:

- **unerklärliches Fieber**
- **geschwollene Drüsen**
- **anhaltende Infektionen während der Behandlung**
- **Gewichtsverlust**
- **extreme Müdigkeit**
- **Rötung**
- **Nachtschweiß**
- **leichte Blutergussbildung oder Blutungen**

DRESS (Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms; Arzneimittelreaktion mit Eosinophilie und systemischen Symptomen)

Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels

- Abschnitt 4.4

Folgender Warnhinweis sollte hinzugefügt werden:

Schwere Hautreaktionen

DRESS (Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms), das lebensbedrohlich oder tödlich sein kann, wurde im Zusammenhang mit Clozapin berichtet (siehe Abschnitt 4.8). Patienten sollten über die Anzeichen und Symptome von DRESS informiert und engmaschig überwacht werden.

Beim Auftreten von Anzeichen und Symptomen, die auf diese Reaktion hinweisen, sollte die Behandlung mit Clozapin unverzüglich beendet und eine alternative Behandlung in Betracht gezogen werden (falls erforderlich).

Wenn der Patient unter der Anwendung von Clozapin ein DRESS-Symptom entwickelt hat, darf die Behandlung mit Clozapin bei diesem Patienten zu keinem Zeitpunkt wieder aufgenommen werden.

Packungsbeilage

Abschnitt 2 – Was sollten Sie vor der Einnahme von [Arzneimittelname] beachten?

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, bevor Sie [Arzneimittelname] einnehmen:

Wenn bei Ihnen jemals nach der Einnahme von [Arzneimittelname] ein schwerer Hautausschlag oder ein Schälen der Haut, Bläschenbildung und/oder Wunden im Mund aufgetreten sind.

Dieses Arzneimittel kann schwerwiegende Hautreaktionen verursachen. Beenden Sie unverzüglich die Einnahme von Clozapin und begeben Sie sich umgehend in ärztliche Behandlung, wenn Sie eines oder mehrere der obengenannten Symptome im Zusammenhang mit diesen schwerwiegenden Hautreaktionen bei sich bemerken.

Arzneimittelwechselwirkung zwischen Clozapin und Valproat: potenzielle Auswirkungen auf eine Myokarditis

Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels

- Abschnitt 4.5

Die gleichzeitige Behandlung mit Clozapin und Valproinsäure kann das Risiko für Neutropenie und clozapininduzierte Myokarditis erhöhen. Wenn eine gleichzeitige Anwendung von Clozapin mit Valproinsäure unerlässlich ist, ist eine sorgfältige Überwachung erforderlich.

[...]

Heimlich Veronika

am 9.1.2026