

## **Ulotka dołączona do opakowania: Informacja dla użytkownika**

**Ayupil, 12,5 mg, tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej**

**Ayupil, 25 mg, tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej**

**Ayupil, 100 mg, tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej**

**Ayupil, 200 mg, tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej**

*Clozapinum*

**Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.**

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie możliwe objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Patrz punkt 4.

### **Spis treści ulotki**

1. Co to jest lek Ayupil i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Ayupil
3. Jak stosować lek Ayupil
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Ayupil
6. Zawartość opakowania i inne informacje

### **1. Co to jest lek Ayupil i w jakim celu się go stosuje**

Ayupil zawiera substancję czynną kłozapinę.

Lek Ayupil należy do grupy leków przeciwpsychotycznych (zwanych też neuroleptykami) (leki stosowane w leczeniu swoistych zaburzeń psychicznych, takich jak psychozy).

Ayupil jest stosowany w leczeniu pacjentów ze schizofrenią, którzy nie reagują na leczenie innymi lekami. Schizofrenia jest chorobą psychiczną powodującą zaburzenia myślenia, emocji i zachowania. Stosowanie leku Ayupil zaleca się tylko w leczeniu pacjentów, którzy stosowali już przynajmniej dwa różne leki przeciwpsychotyczne, w tym jeden z grupy nowych atypowych leków przeciwpsychotycznych wskazanych w leczeniu schizofrenii i nie reagowali na te leki lub powodowały one ciężkie działania niepożądane, którym nie można było przeciwdziałać.

Ayupil jest stosowany także do leczenia ciężkich zaburzeń myślenia, emocji i zachowania u pacjentów z chorobą Parkinsona, którzy nie reagują na leczenie innymi lekami.

### **2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Ayupil**

#### **Kiedy nie stosować leku Ayupil**

- jeśli u pacjenta stwierdzono uczulenie (nadwrażliwość) na kłozapinę lub na którykolwiek z pozostałych składników leku Ayupil (wymienionych w punkcie 6)
- jeśli nie ma możliwości wykonywania regularnych badań krwi u pacjenta
- jeśli u pacjenta występowała kiedykolwiek mała liczba krwinek białych we krwi (np. leukopenia lub agranulocytoza), szczególnie spowodowana stosowaniem leków, z

wyjątkiem przypadków małej liczby krwinek białych we krwi związanej z wcześniej prowadzoną chemioterapią

- jeśli pacjent poprzednio przerwał stosowanie leku Ayupil z powodu ciężkich działań niepożądanych (np. agranulocytoza czy zaburzenia serca)
- jeśli pacjent jest lub był leczony lekami przeciwpsychotycznymi w postaci wstrzykiwań o przedłużonym działaniu (depot)
- jeśli u pacjenta występuje lub występowało upośledzenie czynności szpiku kostnego
- jeśli u pacjenta występuje niekontrolowana padaczka (napady drgawkowe lub napady padaczkowe innego rodzaju)
- jeśli u pacjenta występują ostre zaburzenia psychiczne wywołane przez alkohol lub leki (np. narkotyki)
- jeśli u pacjenta występują ograniczenie świadomości i nasilona senność
- jeśli u pacjenta występuje zapaść krążeniowa, która może być następstwem silnego wstrząsu
- jeśli u pacjenta występują ciężkie zaburzenia czynności nerek
- jeśli u pacjenta występuje zapalenie mięśnia sercowego
- jeśli u pacjenta występują inne ciężkie choroby serca
- jeśli u pacjenta występują objawy czynnej choroby wątroby, takiej jak żółtaczką (żółte zabarwienie skóry i białek oczu, nudności, utrata apetytu)
- jeśli u pacjenta występują inne ciężkie zaburzenia czynności wątroby
- jeśli u pacjenta występuje porażenna niedrożność jelita (jelito pacjenta nie pracuje właściwie i u pacjenta występuje ciężkie zaparcie)
- jeśli pacjent stosuje jakiegokolwiek leki, które hamują prawidłową czynność szpiku kostnego
- jeśli pacjent stosuje jakiegokolwiek leki zmniejszające liczbę białych krwinek we krwi

Jeśli którykolwiek z powyższych punktów odnosi się do pacjenta, należy powiedzieć o tym lekarzowi i nie stosować leku Ayupil.

Leku Ayupil nie wolno stosować u pacjentów, którzy są nieprzytomni lub są w śpiączce.

### **Ostrzeżenia i środki ostrożności**

**Zagadnienia dotyczące bezpieczeństwa wymienione w tym punkcie są bardzo ważne. Pacjent musi zwrócić na nie szczególną uwagę w celu zminimalizowania ryzyka ciężkich działań niepożądanych, zagrażających życiu.**

Zanim pacjent rozpocznie leczenie lekiem Ayupil, powinien powiedzieć lekarzowi, jeśli występują lub występowały u niego w przeszłości:

- (lub u kogoś z jego rodziny) zakrzepy, ponieważ leki takie jak ten, były związane z powstawaniem zakrzepów
- jaskra (zwiększone ciśnienie w oku)
- cukrzyca (zwiększone, czasami znacznie, stężenie glukozy we krwi, występujące u pacjentów z cukrzycą lub bez cukrzycy w wywiadzie) (patrz punkt 4.4)
- problemy z gruczołem krokowym lub trudności z oddawaniem moczu
- choroby serca, nerek lub wątroby
- przewlekłe zaparcie lub stosowanie leków powodujących zaparcie (takich jak leki przeciwcholinergiczne)
- kontrolowana padaczka
- choroby jelita grubego
- przebyte jakiegokolwiek operacje brzucha
- choroby serca lub w wywiadzie rodzinnym nieprawidłowe przewodzenie w sercu, zwane wydłużeniem odcinka QT
- ryzyko udaru, np. jeśli występuje u niego wysokie ciśnienie tętnicze krwi, problemy sercowo-naczyniowe lub problemy z naczyniami krwionośnymi w mózgu

Należy natychmiast powiedzieć lekarzowi przed przyjęciem kolejnej dawki leku Ayupil, jeśli u pacjenta:

- wystąpią objawy przeziębienia, gorączka, objawy grypy, ból gardła lub jakiejkolwiek zakażenie. Lekarz może zalecić pilne sprawdzenie morfologii krwi, jeśli te objawy są związane z lekiem
- wystąpi nagle zwiększenie temperatury ciała, sztywnienie mięśni, co może prowadzić do utraty przytomności (objawy złośliwego zespołu neuroleptycznego) i jako ciężkie działanie niepożądane wymaga natychmiastowego leczenia
- występuje szybka i nieregularna praca serca, nawet podczas odpoczynku, kołatanie serca, trudności w oddychaniu, ból w klatce piersiowej czy trudne do wyjaśnienia zmęczenie. Lekarz sprawdzi czynność serca i, jeśli będzie to konieczne, niezwłocznie skieruje do specjalisty kardiologa
- występują mdłości, wymioty i (lub) utrata apetytu. Lekarz sprawdzi czynność wątroby
- występuje zaparcie, ból brzucha, bolesność uciskowa brzucha, gorączka, wzdęcia i (lub) krwista biegunka. Konieczna jest konsultacja z lekarzem.

### **Medyczne badania kontrolne i testy krwi**

Przed rozpoczęciem leczenia lekiem Ayupil, lekarz przeprowadzi wywiad i zleci badania krwi w celu potwierdzenia prawidłowej liczby białych krwinek. Jest to ważne, ponieważ organizm pacjenta potrzebuje białych krwinek do zwalczania zakażeń.

### **Niezbędne jest wykonywanie regularnych badań krwi przed rozpoczęciem leczenia, w czasie leczenia oraz po zakończeniu leczenia lekiem Ayupil.**

- Lekarz poinformuje dokładnie kiedy i gdzie należy wykonać badania. Ayupil może być stosowany tylko, jeśli pacjent ma prawidłową liczbę białych krwinek.
- Ayupil może być przyczyną znacznego zmniejszenia liczby białych krwinek we krwi (agranulocytoza). Tylko regularne badania krwi mogą wykazać, czy u pacjenta nie występuje ryzyko rozwoju agranulocytozy.
- Należy wykonywać badania raz w tygodniu przez pierwszych 18 tygodni leczenia. Następnie należy wykonywać badania przynajmniej raz na miesiąc.
- Jeśli nastąpi zmniejszenie liczby białych krwinek we krwi, należy natychmiast przerwać leczenie lekiem Ayupil. Liczba białych krwinek powinna powrócić do wartości prawidłowej.
- Badania krwi należy wykonywać jeszcze 4 tygodnie po zakończeniu leczenia lekiem Ayupil.

Lekarz przeprowadzi także badanie lekarskie przed rozpoczęciem leczenia lekiem Ayupil. Lekarz może zlecić wykonanie elektrokardiogramu (EKG) w celu sprawdzenia czynności serca w przypadku, gdy jest to konieczne dla pacjenta lub pacjent ma szczególne obawy.

Jeśli u pacjenta występują zaburzenia czynności wątroby, przez cały czas trwania leczenia lekiem Ayupil będą przeprowadzane regularne badania czynności wątroby.

Jeśli u pacjenta występuje duże stężenie cukru (glukozy) we krwi (cukrzyca), lekarz może zlecić regularne badania stężenia glukozy we krwi.

Ayupil może powodować zmianę w stężeniu lipidów we krwi. Ayupil może powodować zwiększenie masy ciała. Lekarz może kontrolować masę ciała pacjenta i stężenie lipidów we krwi.

Jeśli u pacjenta występuje obecnie uczucie pustki w głowie, zawroty głowy czy omdlenie, albo lek lub Ayupil wywołuje takie stany, należy ostrożnie zmieniać pozycję z siedzącej czy leżącej, ponieważ objawy te mogą zwiększać możliwość upadków.

Jeśli pacjent musi zostać poddany zabiegowi operacyjnemu lub z innych przyczyn jest unieruchomiony przez dłuższy czas, należy przedyskutować z lekarzem stosowanie leku Ayupil. Istnieje ryzyko wystąpienia zakrzepicy (krzepnięcie krwi w żyłach).

### **Dzieci i młodzież poniżej 16 lat**

Pacjenci poniżej 16 lat nie powinni stosować leku Ayupil, ponieważ istnieją ograniczone dane dotyczące stosowania leku w tej grupie wiekowej.

### **Osoby w podeszłym wieku (w wieku 60 lat i powyżej)**

U osób w podeszłym wieku (w wieku 60 lat i powyżej) mogą z większym prawdopodobieństwem wystąpić następujące działania niepożądane podczas leczenia lekiem Ayupil: omdlenia lub uczucie

puszki w głowie po zmianie pozycji, zawroty głowy, szybka praca serca, trudności z oddawaniem moczu oraz zaparcie.

Należy powiedzieć lekarzowi, jeśli u pacjenta występuje stan zwany otępieniem.

### **Lek Ayupil a inne leki**

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje stosować, jak również o lekach wydawanych bez recepty oraz lekach ziołowych. Może zaistnieć konieczność zmiany dawkowania leków lub zmiany leków.

Nie należy stosować leku Ayupil razem z lekami hamującymi prawidłową czynność szpiku kostnego i (lub) zmniejszającymi liczbę białych krwinek wytwarzanych przez organizm, takimi jak:

- karbamazepina, lek stosowany w leczeniu padaczki;
- niektóre antybiotyki: chloramfenikol, sulfonamidy, takie jak ko-trimoksazol;
- niektóre leki przeciwbólowe: leki przeciwbólowe pochodne pyrazolonu, takie jak fenylobutazon;
- penicylamina, lek stosowany m.in. w leczeniu reumatoidalnego zapalenia stawów;
- środki cytotoksyczne, leki stosowane w chemioterapii;
- leki przeciwpyschotyczne w postaci wstrzykiwań o przedłużonym działaniu (depot)

Te leki zwiększają ryzyko rozwoju agranulocytozy (braku białych krwinek).

Stosowanie leku Ayupil jednocześnie z innymi lekami może mieć wpływ na działanie leku Ayupil i (lub) innych leków. Należy powiedzieć lekarzowi, jeśli pacjent planuje stosować, stosuje (nawet, jeśli kuracja dobiega końca) lub w ostatnim czasie przestał stosować następujące leki:

- leki stosowane w leczeniu depresji, takie jak lit, fluwoksamina, trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne, inhibitory MAO, cytalopram, paroksetyna, fluoksetyna i sertralina
- inne leki przeciwpyschotyczne stosowane w leczeniu chorób psychicznych, takie jak perazyna
- benzodiazepiny i inne leki stosowane w leczeniu lęku i zaburzeń snu
- narkotyki i inne leki, które mogą wpływać na czynności oddechowe
- leki stosowane w leczeniu padaczki, takie jak fenytoina i kwas walproinowy
- leki stosowane w leczeniu wysokiego i niskiego ciśnienia (jak adrenalina i noradrenalina)
- warfaryna, lek stosowany w zapobieganiu powstawania zakrzepów
- leki przeciwhistaminowe, leki stosowane w leczeniu przeziębienia czy alergii, takich jak katar sienny
- leki przeciwoholinergiczne, stosowane w łagodzeniu skurczów żołądka i choroby lokomocyjnej
- leki stosowane w leczeniu choroby Parkinsona
- digoksyna, lek stosowany w leczeniu chorób serca
- leki stosowane w leczeniu przyspieszonej lub nieregularnej pracy serca
- niektóre leki stosowane w leczeniu wrzodów żołądka, takie jak omeprazol czy cymetydyna
- niektóre antybiotyki, takie jak erytromycyna i ryfampicyna
- niektóre leki stosowane w leczeniu zakażeń grzybiczych (takie jak ketokonazol) czy zakażeń wirusowych (takie jak inhibitory proteazy, stosowane w leczeniu zakażeń wirusem HIV)
- atropina, lek, który może być składnikiem niektórych kropli do oczu, preparatów na przeziębienie oraz przeciwkaszlowych
- adrenalina, lek stosowany w sytuacjach wymagających nagłej pomocy
- hormonalne środki antykoncepcyjne (tabletki kontroli urodzeń).

Powyższa lista nie jest zamknięta. Lekarz lub farmaceuta mają więcej informacji na temat leków, które należy ostrożnie stosować z lekiem Ayupil, lub których należy unikać w czasie stosowania leku Ayupil oraz wiedzą, czy stosowany lek należy do wymienionych grup. Należy ich o to zapytać.

### **Stosowanie leku Ayupil z jedzeniem, piciem i alkoholem**

Nie należy pić alkoholu w czasie stosowania leku Ayupil.

Należy powiedzieć lekarzowi, jeśli pacjent pali tytoń i jak często pije napoje zawierające kofeinę (kawa, herbata, coca-cola). Nagłe zmiany przyzwyczajeń związanych z paleniem czy piciem napojów zawierających kofeinę mogą także zmienić efekty działania leku Ayupil.

### **Ciąża i karmienie piersią**

Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza przed zastosowaniem tego leku. Lekarz przedyskutuje z pacjentką korzyści i możliwe ryzyko dotyczące stosowania leku w czasie ciąży. Należy natychmiast powiedzieć lekarzowi, jeśli pacjentka zaszła w ciążę w czasie leczenia lekiem Ayupil.

U noworodków matek przyjmujących leki przeciwpsychotyczne w ostatnim trymestrze ciąży (ostatnie trzy miesiące ich ciąży) mogą wystąpić następujące objawy: drżenie, sztywność i (lub) osłabienie mięśni, senność, pobudzenie, problemy z oddychaniem oraz zaburzenia odżywiania. Jeśli u dziecka rozwinęły się te objawy, należy skontaktować się z lekarzem.

Niektóre kobiety przyjmujące leki stosowane w leczeniu chorób psychicznych mają nieregularne miesiączki lub nie mają ich wcale. W wyniku zamiany leczenia innym lekiem na leczenie lekiem Ayupil może powrócić prawidłowe miesiączkowanie. Dlatego kobiety w wieku rozrodczym powinny stosować skuteczne metody antykoncepcji.

Nie należy karmić piersią w czasie leczenia lekiem Ayupil. Klozapina, substancja czynna leku Ayupil, może przenikać do mleka matki i oddziaływać na dziecko.

### **Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn**

Ayupil może powodować zmęczenie, senność i napady padaczkowe, szczególnie w początkowym okresie leczenia. Nie należy prowadzić pojazdów mechanicznych ani obsługiwać maszyn, jeśli występują wyżej wymienione objawy.

### **Ayupil zawiera aspartam (E951)**

Lek Ayupil 12,5 mg zawiera 1,55 mg aspartamu w każdej tabletce, co odpowiada 18 mg / g.

Lek Ayupil 25 mg zawiera 3,10 mg aspartamu w każdej tabletce, co odpowiada 18 mg / g.

Lek Ayupil 100 mg zawiera 12,4 mg aspartamu w każdej tabletce, co odpowiada 18 mg / g.

Lek Ayupil 200 mg zawiera 24,8 mg aspartamu w każdej tabletce, co odpowiada 18 mg / g.

Aspartam jest źródłem fenyloalaniny. Może być szkodliwy dla pacjentów z fenyloketonurią. Jest to rzadka choroba genetyczna, w której fenyloalanina gromadzi się w organizmie, z powodu jej nieprawidłowego wydalania.

## **3. Jak stosować lek Ayupil**

W celu zminimalizowania ryzyka niskiego ciśnienia krwi, drgawek i senności, konieczne jest, aby lekarz zwiększał dawki leku stopniowo. Ayupil należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

Bardzo ważne, aby nie zmieniać dawki ani nie przerywać stosowania leku Ayupil bez wcześniejszej konsultacji z lekarzem. Należy kontynuować leczenie tak długo, jak to zaleci lekarz. U pacjentów w wieku 60 lat lub starszych lekarz może rozpocząć leczenie od mniejszych dawek i stopniowo je zwiększać, ponieważ jest bardziej prawdopodobne, że wystąpią u nich pewne działania niepożądane (patrz punkt 2 Informacje ważne przed zastosowaniem leku Ayupil).

Jeśli przepisanej dawki nie można uzyskać z tą mocą leku, dostępna jest na rynku inna moc tego leku, która pozwoli uzyskać wymaganą dawkę.

## **Leczenie schizofrenii**

Zwykle zalecana dawka początkowa to 12,5 mg raz lub dwa razy na dobę w pierwszej dobie, a następnie 25 mg raz lub dwa razy na dobę w drugiej dobie.

Nie otwieraj blistra ani butelki, dopóki nie będziesz gotowy do przyjęcia leku. Natychmiast po otwarciu blistra lub butelki należy wyjąć suchą ręką tabletkę i umieścić całą tabletkę ulegającą rozpadowi w jamie ustnej na języku. Tabletkę szybko rozpadnie się w ślinie. Tabletkę ulegającą rozpadowi w jamie ustnej można przyjmować z płynem lub bez niego.

W przypadku dobrej tolerancji leczenia, lekarz może następnie stopniowo zwiększać dawkę dobową o 25 mg do 50 mg przez 2-3 tygodnie tak, aby uzyskać docelowo dawkę do 300 mg na dobę. Następnie w razie potrzeby, dawkę dobową można dalej zwiększać o 50 mg do 100 mg w odstępach 3 do 4 dni lub, najlepiej, co tydzień.

Skuteczna dawka dobową to zwykle dawka pomiędzy 200 mg a 450 mg, podzielona na kilka pojedynczych dawek. Niektórzy pacjenci potrzebują większych dawek. Dopuszczalna dawka dobową to 900 mg. Przy dawce dobowej większej niż 450 mg możliwe jest nasilenie niektórych działań niepożądanych (w szczególności drgawek). Należy zawsze stosować najmniejsze, skuteczne dla pacjenta dawki leku. Większość pacjentów przyjmuje część dawki rano, część wieczorem. Lekarz dokładnie wyjaśni jak należy dzielić dawkę dobową. Jeśli dawka dobową wynosi tylko 200 mg, pacjent może przyjąć ją jako dawkę pojedynczą, wieczorem. Jeśli pacjent stosuje Ayupil od jakiegoś czasu z dobrym skutkiem, lekarz może spróbować zmniejszyć dawkę. Pacjent powinien przyjmować Ayupil przez co najmniej 6 miesięcy.

## **Leczenie ciężkich zaburzeń myślenia, emocji i zachowania u pacjentów z chorobą Parkinsona**

Zwykle zalecana dawka początkowa to 12,5 mg wieczorem.

Nie otwieraj blistra ani butelki, dopóki nie będziesz gotowy do przyjęcia leku. Natychmiast po otwarciu blistra lub butelki należy wyjąć suchą ręką tabletkę i umieścić całą tabletkę ulegającą rozpadowi w jamie ustnej na języku. Tabletkę szybko rozpadnie się w ślinie. Tabletkę ulegającą rozpadowi w jamie ustnej można przyjmować z płynem lub bez niego.

Następnie lekarz będzie stopniowo zwiększał dawkę o 12,5 mg, nie szybciej niż dwukrotnie w ciągu tygodnia, do uzyskania maksymalnej dawki 50 mg na dobę na koniec drugiego tygodnia. Jeśli u pacjenta występuje omdlenie, uczucie pustki w głowie czy splątanie, zwiększanie dawki powinno zostać opóźnione lub wstrzymane. W celu uniknięcia takich objawów należy badać ciśnienie krwi pacjenta w pierwszych tygodniach leczenia.

Skuteczna dawka dobową to zwykle 25 mg do 37,5 mg, przyjmowana jako jedna dawka wieczorem. Stosowanie dawek większych niż 50 mg na dobę powinno mieć miejsce tylko w wyjątkowych przypadkach. Maksymalna dawka dobową to 100 mg. Zawsze należy stosować najmniejsze skuteczne dawki leku.

## **Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Ayupil**

W przypadku zażycia przez pacjenta większej niż zalecana dawki leku lub zażycia leku przez inną osobę, należy niezwłocznie skontaktować się z lekarzem lub zgłosić się do najbliższego szpitala.

Objawy przedawkowania to:

Senność, zmęczenie, brak energii, utrata przytomności, śpiączka, splątanie (dezorientacja), omamy, pobudzenie, majaczenie, sztywność kończyn, drżenie rąk, napady padaczkowe (drgawki), nadmierne wydzielanie śliny, rozszerzenie źrenic, nieostre widzenie, niedociśnienie, zapaść, szybkie lub nieregularne bicie serca, płytki oddech lub trudności w oddychaniu.

## **Pominięcie zastosowania leku Ayupil**

Jeżeli pominie się dawkę leku, należy przyjąć ją jak najszybciej. Nie należy jednak przyjmować leku, jeżeli zbliża się czas przyjęcia następnej dawki. W takim przypadku należy przyjąć następną dawkę o zwykłej porze. Nie należy przyjmować podwójnej dawki w celu uzupełnienia pominiętej dawki. Jeśli

pacjent zapomniał zażyć lek przez 48 godzin lub dłużej, powinien niezwłocznie skontaktować się z lekarzem.

#### **Przerwanie stosowania leku Ayupil**

Nie należy przerywać stosowania leku Ayupil bez uzgodnienia z lekarzem, ponieważ mogą wystąpić reakcje odstawienia. Należą do nich: pocenie się, ból głowy, nudności, wymioty i biegunka. Jeśli u pacjenta wystąpi którykolwiek z tych objawów, należy natychmiast powiedzieć o tym lekarzowi. Po tych objawach mogą wystąpić cięższe działania niepożądane, jeśli pacjent nie otrzyma natychmiastowego leczenia. Mogą też powrócić objawy choroby. W celu przerwania stosowania leczenia zaleca się stopniowe zmniejszanie dawki o 12,5 mg w ciągu jednego do dwóch tygodni. Lekarz poradzi pacjentowi, w jaki sposób zredukować dawkę leku. Jeśli konieczne jest natychmiastowe przerwanie stosowania leku Ayupil, należy poradzić się lekarza. Jeśli lekarz zdecyduje o wznowieniu leczenia lekiem Ayupil a pacjent przyjął ostatnią dawkę leku Ayupil ponad dwa dni wcześniej, dawka początkowa będzie wynosiła 12,5 mg.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku, należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

#### **4. Możliwe działania niepożądane**

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

**Niektóre działania niepożądane mogą być ciężkie i wymagać natychmiastowej pomocy lekarskiej. Należy natychmiast powiedzieć lekarzowi przed przyjęciem kolejnej dawki leku Ayupil, jeśli u pacjenta wystąpi/wystąpią którekolwiek z poniższych objawów:**

**Bardzo częste** działania niepożądane (dotyczy więcej niż 1 pacjenta na 10):

- ciężkie zaparcie. Lekarz zastosuje leczenie w celu uniknięcia dalszych powikłań
- przyspieszone bicie serca.

**Częste** działania niepożądane (dotyczy mniej niż 1 pacjenta na 10):

- objawy przeziębienia, gorączka, objawy grypopodobne, ból gardła czy inne zakażenia. Należy pilnie wykonać badanie krwi w celu sprawdzenia, czy objawy mają związek ze stosowanym lekiem
- napady padaczki
- nagłe zasłabnięcie lub nagła utrata przytomności z osłabieniem mięśni (omdlenie).

**Niezbyt częste** działania niepożądane (dotyczy mniej niż 1 pacjenta na 100):

- nagłe zwiększenie temperatury ciała, sztywność mięśni, co może prowadzić do utraty przytomności (złośliwy zespół neuroleptyczny), ponieważ może to oznaczać wystąpienie u pacjenta ciężkich działań niepożądanych, które wymagają natychmiastowego leczenia
- uczucie pustki w głowie, zawroty głowy lub omdlenia podczas zmiany pozycji ciała z leżącej na stojącą, co może to zwiększać prawdopodobieństwo upadku.

**Rzadkie** działania niepożądane (dotyczy mniej niż 1 pacjenta na 1 000):

- objawy zakażenia układu oddechowego lub zapalenia płuc, takie jak gorączka, kaszel, trudności z oddychaniem, świszczący oddech
- ciężki, piekący ból w górnej części brzucha rozciągający się do pleców, z towarzyszącymi mdłościami i wymiotami spowodowany zapaleniem trzustki
- omdlenie i osłabienie mięśni z powodu znacznego zmniejszenia ciśnienia krwi (zapaść krążeniowa)
- trudności w przełykaniu (mogą spowodować zachłyśnięcie pożywieniem)
- mdłości, wymioty i (lub) utrata apetytu. Lekarz sprawdzi czynność wątroby
- wystąpienie lub nasilenie istniejącej otyłości

- bezdech w czasie snu z chrapaniem lub bez chrapania.

**Rzadkie** (dotyczy mniej niż 1 pacjenta na 1 000) lub **bardzo rzadkie** działania niepożądane (może dotyczyć mniej niż 1 pacjenta na 10 000):

- szybka i nieregularna praca serca, nawet podczas odpoczynku, kołatanie serca, trudności w oddychaniu, ból w klatce piersiowej czy trudne do wyjaśnienia zmęczenie. Lekarz sprawdzi czynność serca i jeśli będzie to konieczne, skieruje natychmiast do specjalisty kardiologa

**Bardzo rzadkie** działania niepożądane (dotyczy mniej niż 1 pacjenta na 10 000):

- długotrwały, bolesny wzwód członka, zwany priapizmem. Jeśli wzwód utrzymuje się ponad 4 godziny, może być konieczne natychmiastowe leczenie w celu uniknięcia dalszych powikłań
- nagłe krwawienie lub wystąpienie siniaków, co może być objawami zmniejszenia liczby płytek krwi
- objawy spowodowane niekontrolowanym stężeniem cukru we krwi (takie jak mdłości lub wymioty, ból brzucha, nadmierne pragnienie, nadmierne oddawanie moczu, dezorientacja lub splątanie)
- ból brzucha, skurcze, wzdęcia, wymioty, zaparcie i trudności w oddawaniu gazów, które mogą być objawami niedrożności jelit
- utrata apetytu, wzdęcia, ból brzucha, zażółcenie skóry, ciężkie osłabienie i złe samopoczucie. Objawy te mogą świadczyć o rozwijającej się niewydolności wątroby, która może prowadzić do piorunującej martwicy wątroby
- mdłości, wymioty, zmęczenie, urata masy ciała, które mogą być objawami zapalenia nerek.

**Częstość nieznana** działania niepożądane (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych):

- ból uciskowy w klatce piersiowej, uczucie ściśnięcia w klatce piersiowej, ucisk lub nagły silny ból (ból w klatce piersiowej, który może promieniować do lewego ramienia, szczęki, szyi i górnej części brzucha), duszność, pocenie się, osłabienie, uczucie zawrotu głowy, nudności, wymioty i kołatanie serca (objawy ataku serca). W tych przypadkach należy natychmiast zgłosić się do lekarza
- ucisk w klatce piersiowej, uczucie ciężkości, ucisk, nagły silny ból, pieczenie lub uczucie zadławienia (objawy niedostatecznego przepływu krwi i tlenu do mięśnia sercowego). Lekarz sprawdzi czynność serca pacjenta
- uczucie nieregularnego bicia serca: "dudnienia", "łomotania" lub "trzepotania" w klatce piersiowej (kołatanie serca)
- przyspieszone i nieregularne bicie serca (migotanie przedsionków). Sporadycznie może wystąpić kołatanie serca, omdlenia, duszność lub dyskomfort w klatce piersiowej. Lekarz musi sprawdzić czynność serca pacjenta
- objawy niskiego ciśnienia krwi, takie jak zamroczenie, zawroty głowy, omdlenie, niewyraźne widzenie, nadmierne zmęczenie, zimna i wilgotna skóra lub mdłości
- objawy świadczące o zakrzepach krwi w żyłach, szczególnie w nogach (objawy obejmują obrzęk, ból i zaczerwienienie nogi); zakrzepy mogą przemieszczać się poprzez naczynia krwionośne do płuc, powodując bóle w klatce piersiowej i trudności w oddychaniu
- potwierdzone lub podejrzewane zakażenie z towarzyszącą gorączką lub obniżoną temperaturą ciała, nienaturalnie przyspieszonym oddechem, przyspieszonym biciem serca, zmianami szybkości reakcji i świadomości, obniżonym ciśnieniem krwi (posocznica/sepsa)
- obfite pocenie się, ból głowy, nudności, wymioty i biegunka (objawy zespołu cholinergicznego)
- znaczne zmniejszenie ilości wydalanego moczu (objaw niewydolności nerek)
- reakcja nadwrażliwości (obrzęki głównie twarzy, ust i gardła, jak również języka, które mogą powodować swędzenie i być bolesne)
- utrata apetytu, wzdęcia, ból brzucha, zażółcenie skóry, ciężkie osłabienie i złe samopoczucie. Może to wskazywać na niewydolność wątroby, kiedy dochodzi do zastępowania normalnej tkanki wątroby tkanką bliznowatą, prowadząc do utraty funkcji wątroby, w tym do stanu zagrażającego życiu (mogące prowadzić do śmierci), do uszkodzenia wątroby (uszkodzenie komórek wątroby, przewodu żółciowego, lub obu), przeszczepu wątroby

- zaparcie, ból brzucha, bolesność uciskowa brzucha, gorączka, wzdęcia, krwista biegunka. Objawy te mogą wskazywać na ostre rozdęcie okrężnicy (ostre rozdęcie jelit) lub zawał/niedokrwienie jelit. Konieczna jest konsultacja z lekarzem
- tępy ból w klatce piersiowej ze skróceniem oddechu, z lub bez kaszlu
- zwiększenie lub wystąpienie osłabienia mięśni, kurczy mięśniowych, bólu mięśni. Objawy te mogą wskazywać na zaburzenia mięśniowe (rabdomioliza). Konieczna jest konsultacja z lekarzem
- tępy ból w klatce piersiowej lub ból brzucha, ze skróceniem oddechu, z kaszlem lub bez kaszlu i gorączki

Jeśli którykolwiek z powyższych punktów odnosi się do pacjenta, należy powiedzieć o tym lekarzowi przed zastosowaniem następnej dawki leku Ayupil.

### **Inne działania niepożądane:**

**Bardzo częste** działania niepożądane (dotyczy więcej niż 1 pacjenta na 10):

- senność, zawroty głowy
- nadmierne wydzielanie śliny.

**Częste** działania niepożądane (dotyczy mniej niż 1 pacjenta na 10):

- duża liczba białych krwinek we krwi (leukocytoza), duża liczba pewnego rodzaju białych krwinek we krwi (eozynofilia)
- zwiększenie masy ciała
- nieostre widzenie
- ból głowy, drżenie, sztywność, niepokój ruchowy, drgawki, zrywania mięśniowe, ruchy mimowolne, niezdolność wykonania ruchu, niezdolność pozostania w bezruchu
- zmiany w zapisie EKG
- nadciśnienie, omdlenie lub uczucie pustki w głowie po zmianie pozycji,
- nudności, wymioty, utrata apetytu suchość błony śluzowej jamy ustnej,
- drobne nieprawidłowości w wynikach testów czynności wątroby,
- nietrzymanie moczu, zatrzymanie moczu,
- zmęczenie, gorączka, zwiększone pocenie się, zwiększenie temperatury ciała
- zaburzenia mowy (np. mowa zamazana).

**Niezbyt częste** działania niepożądane (dotyczy mniej niż 1 pacjenta na 100):

- brak białych krwinek we krwi (agranulocytoza)
- zaburzenia mowy (np. jękanie).

**Rzadkie** działania niepożądane (dotyczy mniej niż 1 pacjenta na 1 000):

- mała liczba czerwonych krwinek we krwi (niedokrwistość)
- niepokój ruchowy, pobudzenie
- splątanie, majaczenie
- arytmia, zapalenie mięśnia sercowego lub zapalenie osierdzia, wysięk osierdziowy,
- zwiększone stężenie glukozy we krwi, cukrzyca,
- zator w płucach (żylna choroba zakrzepowo-zatorowa)
- zapalenie wątroby, żółtaczką (choroba wątroby powodująca zażółcenie skóry/ ciemne zabarwienie moczu/ świąd)
- zwiększenie stężenia enzymu zwanego fosfokinazą kreatyniny we krwi.

**Bardzo rzadkie** działania niepożądane (dotyczy mniej niż 1 pacjenta na 10 000):

- zwiększenie liczby płytek krwi z możliwym krzepnięciem krwi w naczyniach krwionośnych
- niekontrolowane ruchy ust/języka i kończyn, natręstwa myślowe i powtarzające się czynności przymusowe (objawy obsesyjno-kompulsywne)
- reakcje skórne
- obrzęk ślinianki przyusznej (powiększenie ślinianek)

- trudności w oddychaniu,
- bardzo duże stężenie triglicerydów lub cholesterolu we krwi
- choroba mięśnia sercowego (kardiomiopatia), zatrzymanie akcji serca
- nagła niewyjaśniona śmierć

**Częstość nieznana** (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych):

- zmiany w badaniu fal mózgowych (elektroencefalogram/EEG), zespół niespokojnych nóg (nieodparty przymus poruszania nogami lub rękami, zwykle z towarzyszącym uczuciem dyskomfortu w czasie odpoczynku, zwłaszcza wieczorem lub w nocy, z tymczasowym uczuciem ulgi w trakcie ruchu).
- biegunka, uczucie dyskomfortu w żołądku, zgaga, uczucie dyskomfortu w żołądku po spożyciu posiłku, zapalenie okrężnicy powodujące biegunkę, ból brzucha, gorączkę
- uczucie osłabienia mięśni, skurcze mięśni, ból mięśni,
- zatłoczony nos,
- moczenie nocne,
- nagły, niekontrolowany wzrost ciśnienia krwi (zespół objawów rzekomego guza chromochłonnego nadnerczy)
- niekontrolowane wyginanie ciała w jedną stronę (pleurothotonus)
- zaburzenia wytrysku u mężczyzn, podczas którego nasienie przedostaje się do pęcherza zamiast na zewnątrz prącia (suchy orgazm lub wytrysk wsteczny)
- wysypka, fioletowo-czerwone plamy, gorączka lub swędzenie z powodu zapalenia naczyń krwionośnych, zapalenie okrężnicy powodujące biegunkę
- ból brzucha, gorączka, zmiana koloru skóry, wysypka na twarzy w kształcie motyla, ból stawów, ból mięśni, gorączka i zmęczenie (toczeń rumieniowaty).

U pacjentów w podeszłym wieku z otępieniem, leczonych lekami przeciwpsychotycznymi nieznacznie zwiększa się ryzyko zgonu w porównaniu do pacjentów nie przyjmujących leków przeciwpsychotycznych.

### **Zgłaszanie działań niepożądanych**

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, tel.: + 48 22 49 21 301, faks: + 48 22 49 21 309, e-mail: [ndl@urpl.gov.pl](mailto:ndl@urpl.gov.pl)

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

## **5. Jak przechowywać lek Ayupil**

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować leku Ayupil po upływie terminu ważności zamieszczonego na blistrze i pudełku.

Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania leku.

Leków nie należy wrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

## **6. Zawartość opakowania i inne informacje**

## Co zawiera lek Ayupil

### 12,5 mg, tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej

- Substancją czynną leku jest kłozapina. 1 tabletka zawiera 12,5 mg kłozapiny.
- Pozostałe składniki to mannitol (E 421), celuloza mikrokryształiczna, krzemionka koloidalna bezwodna, krospowidon (typ A), aspartam (E 951), aromat mięty pieprzowej (zawiera maltodekstrynę, sól sodową oktenylobursztynianu skrobiowego (E 1450) i trioctan glicerylu (E 1518)), żelaza tlenek żółty (E 172) i magnezu stearynian.

### 25 mg, tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej

- Substancją czynną leku jest kłozapina. 1 tabletka zawiera 25 mg kłozapiny.
- Pozostałe składniki to mannitol (E 421), celuloza mikrokryształiczna, krzemionka koloidalna bezwodna, krospowidon (typ A), aspartam (E 951), aromat mięty pieprzowej (zawiera maltodekstrynę, sól sodową oktenylobursztynianu skrobiowego (E 1450) i trioctan glicerylu (E 1518)), żelaza tlenek żółty (E 172) i magnezu stearynian.

### 100 mg, tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej

- Substancją czynną leku jest kłozapina. 1 tabletka zawiera 100 mg kłozapiny.
- Pozostałe składniki to mannitol (E 421), celuloza mikrokryształiczna, krzemionka koloidalna bezwodna, krospowidon (typ A), aspartam (E 951), aromat mięty pieprzowej (zawiera maltodekstrynę, sól sodową oktenylobursztynianu skrobiowego (E 1450) i trioctan glicerylu (E 1518)), żelaza tlenek żółty (E 172) i magnezu stearynian.

### 200 mg, tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej

- Substancją czynną leku jest kłozapina. 1 tabletka zawiera 200 mg kłozapiny.
- Pozostałe składniki to mannitol (E 421), celuloza mikrokryształiczna, krzemionka koloidalna bezwodna, krospowidon (typ A), aspartam (E 951), aromat mięty pieprzowej (zawiera maltodekstrynę, sól sodową oktenylobursztynianu skrobiowego (E 1450) i trioctan glicerylu (E 1518)), żelaza tlenek żółty (E 172) i magnezu stearynian.

## Jak wygląda lek Ayupil i co zawiera opakowanie

### 12,5 mg tabletek ulegających rozpadowi w jamie ustnej

Ayupil 12,5 mg żółte, okrągłe, płaskie tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej o średnicy około 6,5 mm. Tabletki mają wytłoczony napis "C7PN" po jednej stronie i "12.5" po drugiej.

### 25 mg tabletek ulegających rozpadowi w jamie ustnej

Ayupil 25 mg żółte, okrągłe, płaskie tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej o średnicy około 8 mm. Tabletki mają wytłoczony napisem "C7PN" po jednej stronie i "25" po drugiej.

### 100 mg tabletek ulegających rozpadowi w jamie ustnej

Ayupil 100 mg żółte, okrągłe, płaskie tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej o średnicy około 13 mm. Tabletki mają wytłoczony napisem "C7PN" po jednej stronie i "100" po drugiej.

### 200 mg tabletek ulegających rozpadowi w jamie ustnej

Ayupil 200 mg żółte, okrągłe, płaskie tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej o średnicy około 16 mm. Tabletki mają wytłoczony napisem "C7PN" po jednej stronie i "200" po drugiej.

### 12,5 mg tabletek ulegających rozpadowi w jamie ustnej

Blistry z folii PVC/PVDC/Aluminium są dostępne w pudełkach zawierających 7, 10, 14, 20, 28, 30, 40, 50, 56, 60, 84, 90, 98, 100, 250, 300 lub 500 tabletek.

Blistry jednodawkowe z folii PVC/PVDC/Aluminium są dostępne w pudełkach zawierających 7, 10, 14, 20, 28, 30, 40, 50, 56, 60, 84, 90, 98, 100, 250, 300 lub 500 tabletek.

Dostępne są butelki HDPE zawierające 250 lub 500 tabletek.

### 25 mg tabletek ulegających rozpadowi w jamie ustnej

Blistry z folii PVC/PVDC/Aluminium są dostępne w pudełkach zawierających 7, 10, 14, 20, 28, 30, 40,

50, 56, 60, 84, 90, 98, 100, 250, 300 lub 500 tabletek.

Blistry jednodawkowe z folii PVC/PVDC/Aluminium są dostępne w pudełkach zawierających 7, 10, 14, 20, 28, 30, 40, 50, 56, 60, 84, 90, 98, 100, 250, 300 lub 500 tabletek.

Dostępne są butelki HDPE zawierające 250 lub 500 tabletek.

#### 100 mg tabletek ulegających rozpadowi w jamie ustnej

Blistry z folii PVC/PVDC/Aluminium są dostępne w pudełkach zawierających 7, 10, 14, 20, 28, 30, 40, 50, 56, 60, 84, 90, 98, 100, 250, 300 lub 500 tabletek.

Blistry jednodawkowe z folii PVC/PVDC/Aluminium są dostępne w pudełkach zawierających 7, 10, 14, 20, 28, 30, 40, 50, 56, 60, 84, 90, 98, 100, 250, 300 lub 500 tabletek.

Dostępne są butelki HDPE zawierające 250 lub 500 tabletek.

#### 200 mg tabletek ulegających rozpadowi w jamie ustnej

Blistry z folii PVC/PVDC/Aluminium są dostępne w pudełkach zawierających 7, 10, 14, 20, 28, 30, 40, 50, 56, 60, 84, 90, 98, 100, 250, 300 lub 500 tabletek.

Blistry jednodawkowe z folii PVC/PVDC/Aluminium są dostępne w pudełkach zawierających 7, 10, 14, 20, 28, 30, 40, 50, 56, 60, 84, 90, 98, 100, 250, 300 lub 500 tabletek.

Dostępne są butelki HDPE zawierające 250 lub 275 tabletek.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie..

#### **Podmiot odpowiedzialny**

Synthon BV

Microweg 22

6545 CM Nijmegen

Holandia

#### **Wytwórca**

Synthon BV

Microweg 22

6545 CM Nijmegen

Holandia

Synthon Hispania S.L.

C/ Castelló, n°1

Pol. Las Salinas

Sant Boi de Llobregat

08830 Barcelona

Hiszpania

**Data ostatniej aktualizacji ulotki:**