

Anexo I

**Conclusiones científicas y motivos para la modificación de las condiciones de la(s)
autorización(es) de comercialización**

Conclusiones científicas

Teniendo en cuenta lo dispuesto en el Informe de Evaluación del Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia (PRAC) sobre los informes periódicos de seguridad (IPS) para clomipramina, las conclusiones científicas son las siguientes:

A la vista de los datos disponibles sobre “miocardiopatía” e “insuficiencia cardíaca” a partir de informes espontáneos que incluían en cuatro casos una prueba de retirada positiva y a la vista de la existencia de un mecanismo de acción verosímil, el PRAC considera que una relación causal entre clomipramina y “miocardiopatía” e “insuficiencia cardíaca” es al menos una posibilidad razonable. El PRAC concluyó que la información del producto de los medicamentos que contienen clomipramina debe modificarse en consecuencia.

A la vista de los datos disponibles sobre “defectos septales cardíacos” a partir de publicaciones científicas y de informes espontáneos que incluían en cinco casos una relación temporal estrecha y a la vista de la existencia de un mecanismo de acción verosímil, el PRAC considera que una relación causal entre clomipramina y “defectos septales cardíacos” es al menos una posibilidad razonable. El PRAC concluyó que la información del producto de los medicamentos que contienen clomipramina debe modificarse en consecuencia.

A la vista de los datos disponibles sobre “estado catapléjico” a partir de publicaciones científicas que incluían en cuatro casos una relación temporal estrecha y en dos casos una prueba de retirada positiva y a la vista de la existencia de un mecanismo de acción verosímil, el PRAC considera que una relación causal entre clomipramina y “estado catapléjico” es al menos una posibilidad razonable. El PRAC concluyó que la información del producto de los medicamentos que contienen clomipramina debe modificarse en consecuencia.

Tras estudiar la recomendación del PRAC, el CMDh está de acuerdo con las conclusiones generales del PRAC y los motivos de la recomendación.

Motivos para la modificación de las condiciones de la(s) autorización(es) de comercialización

De acuerdo con las conclusiones científicas para clomipramina, el CMDh considera que el balance beneficio-riesgo del medicamento o medicamentos que contiene(n) clomipramina no se modifica sujeto a los cambios propuestos en la información del producto.

El CMDh recomienda que se modifiquen las condiciones de la(s) autorización(es) de comercialización.

Anexo II

**Modificaciones de la información del producto para el/los medicamento(s) autorizado(s) por
procedimiento nacional**

Modificaciones que se deben incluir en las secciones relevantes de la Información del producto
(texto nuevo **subrayado y en negrita**, texto eliminado ~~tachado~~ ~~atravesado con barra~~)

Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto

- Sección 4.4

Se debe modificar una advertencia tal como se indica a continuación:

Interrupción del tratamiento

Los pacientes con cataplejía pueden experimentar un empeoramiento de los síntomas de cataplejía tales como el estado catapléjico en caso de retirada repentina del medicamento.

- Sección 4.6

Se debe añadir nueva información en relación con los riesgos del medicamento cuando se usa durante el embarazo tal como se indica a continuación:

Los datos de registros sanitarios suecos con 1 029 mujeres expuestas a clomipramina en el primer trimestre no sugieren un aumento del riesgo de anomalías congénitas globales en los hijos. Sin embargo, el riesgo de algún defecto cardíaco aumentó (riesgo de 2/100 en comparación con 1/100 en la población general). La asociación más fuerte se observó para los defectos septales ventriculares o auriculares.

- Sección 4.8

Se deben añadir las siguientes reacciones adversas en el grupo SOC “Trastornos cardíacos” con una “frecuencia no conocida”:

miocardiopatía, insuficiencia cardíaca

Prospecto

2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar <nombre del medicamento>

Embarazo y lactancia

Los datos disponibles no sugieren un aumento del riesgo de anomalías congénitas globales. Sin embargo, algunos datos de registros sanitarios sugieren un aumento del riesgo de malformaciones cardíacas cuando se usó clomipramina durante los tres primeros meses del embarazo (2 casos en 100 embarazos) en comparación con la población general (1 caso en 100 embarazos).

3. Cómo tomar <nombre del medicamento>

Si interrumpe el tratamiento con <nombre del medicamento>

Si tiene cataplejía, sus síntomas pueden empeorar si interrumpe el medicamento repentinamente.

Sección 4. Posibles efectos adversos:

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles):

- Lesión del músculo cardíaco (miocardiopatía)

- Insuficiencia cardiaca

Anexo III

Calendario para la implementación de este dictamen

Calendario para la implementación de este dictamen

Adopción del dictamen del CMDh:	13/11/2025
Envío a las Autoridades Nacionales Competentes de las traducciones de los anexos del dictamen:	28/12/2025
Implementación del dictamen por los Estados Miembros (presentación de la variación por parte del Titular de la Autorización de Comercialización):	26/02/2026