

**Modificaciones de la información de los medicamentos autorizados por
procedimiento nacional que contienen:**

CLOZAPINA

Fecha de publicación: 18.12.2025

Tipo de variación:

- Procedimiento nacional/reconocimiento mutuo/descentralizado.-

- **PSUSA: C.I.3.a (IAin)**
- **SEÑAL: C.I.z (IAin)**
- **PSUFU/otra información derivada de PSUSA: IB (C.I.3.z)**

NOTA:

En el caso en que los textos a modificar deban adaptarse y no sean de aplicación directa, o sean medicamentos autorizados por RM/DC para los que no se hayan publicado todavía las traducciones en todos los idiomas, la variación será tipo IB (C.I.3.z-PSUSA/C.I.z-SEÑALES).

Si el CMDh emite recomendaciones específicas a este respecto, *se seguirán las mismas*.

En caso de duda, para más información, consultar CMDh/132/2009/Rev.49, o futuras actualizaciones.

Fecha de implementación*: 26.02.2026

La variación deberá presentarse sobre la ficha técnica y prospecto actualmente autorizados y no podrán incluirse otras modificaciones de formato o contenido de la ficha técnica y prospecto que las indicadas a continuación.

Solo se admite adaptación a QRD en las variaciones tipo IB; en las variaciones IAin, no se admiten cambios por QRD salvo los indicados en la nota publicada por el CMDh REF: CMDh/345/2016 y sus futuras actualizaciones.

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

Apendicitis

Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto

Sección 4.4 Advertencias y precauciones
(...)

Efectos anticolinérgicos

<DCI> posee actividad anticolinérgica, que puede producir diversos efectos indeseables en todo el cuerpo. Se recomienda una supervisión cuidadosa si el paciente presenta hipertrofia de próstata o glaucoma de ángulo estrecho. Debido probablemente a sus propiedades anticolinérgicas, <DCI> se ha asociado con diversos grados de alteraciones de la peristalsis intestinal, desde estreñimiento a obstrucción intestinal, compactación fecal, íleo paralítico, **apendicitis**, megacolon e isquemia/infarto intestinal (ver sección 4.8). En raras ocasiones estos casos han tenido un desenlace mortal. Se requiere precaución especial en pacientes que reciban medicaciones concomitantes que puedan provocar estreñimiento (especialmente aquellos con propiedades anticolinérgicas como algunos antipsicóticos, antidepresivos y tratamientos antiparkinsonianos), tengan antecedentes de enfermedad de colon o antecedentes de cirugía abdominal baja ya que pueden exacerbar la situación. Es de vital importancia diagnosticar y tratar adecuadamente el estreñimiento.

Sección 4.8

Debe añadirse la siguiente reacción adversa en la SOC Trastornos gastrointestinales con una frecuencia «no conocida» (texto nuevo subrayado y en negrita):

Frecuencia no conocida: **Apendicitis***, **, ***

* Reacciones adversas derivadas de la experiencia postcomercialización como notificación espontánea y notificación de casos en la bibliografía.

** Algunos casos han tenido desenlace mortal.

*** **Incluida la apendicitis perforada.**

Prospecto

Sección 2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar X

Advertencias y precauciones

Inmediatamente antes de tomar la siguiente toma de <Producto> comprimido informe a su médico si:

- **desarrolla signos y síntomas de apendicitis; estos pueden incluir dolor abdominal intenso y que empeora, empieza cerca del ombligo, se irradia hacia el lado inferior derecho y se agudiza al moverse, toser o ejercer presión sobre la zona. Otros signos pueden incluir estreñimiento, hinchazón de abdomen, malestar, fiebre leve, vómitos, pérdida de apetito o diarrea. Su médico deberá realizarle una exploración médica urgente.**

Sección 4. Posibles efectos adversos

Algunos efectos adversos pueden ser graves y necesitar atención médica inmediata. Informe a su médico inmediatamente antes de tomar el próximo comprimido de <Producto> si experimenta alguna de las siguientes circunstancias:

Frecuencia «no conocida»: **inflamación del apéndice (apendicitis)**

Procesos hematológicos malignos

Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto

Sección 4.8 Reacciones adversas

Clasificación por órganos y sistemas: Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incl quistes y pólipos)

Frecuencia «no conocida»: **Proceso hematológico maligno**

Descripción de algunas reacciones adversas

Proceso hematológico maligno (PHM)

En estudios epidemiológicos se ha demostrado una asociación dependiente de la dosis acumulada y del tiempo entre la clozapina y el proceso hematológico maligno. En un extenso estudio de cohortes, el riesgo absoluto de desarrollar un proceso hematológico maligno fue de 61 casos por cada 100 000 personas-año entre los pacientes tratados con clozapina, frente a 41 casos por cada 100 000 personas-año en aquellos que recibieron otros medicamentos antipsicóticos, lo que corresponde al 0,7 % en los usuarios de clozapina frente al 0,5 % en el otro grupo, a lo largo de un tiempo de seguimiento medio de 12,3 años. Una alta exposición acumulada a la clozapina se asoció a una razón de posibilidades ajustada (RPA) de 3,35 (IC del 95 %: 2,22-5,05), y una duración del tratamiento ≥ 5 años con una RPA de 2,94 (IC del 95 %: 2,07-4,17). Se observó también una relación entre dosis acumulada y respuesta para el linfoma, con una RPA de 4,06 (IC del 95 %: 2,60-6,33) en el mismo umbral de dosis acumulada. Se desconoce el grado en el que el control hematológico de los pacientes tratados con clozapina puede contribuir a estas estimaciones.

Prospecto

Sección 4. Posibles efectos adversos

Frecuencia «no conocida»: **neoplasia hemática (proceso hematológico maligno)**

Se ha observado un pequeño aumento del riesgo de desarrollar neoplasia hemática en los pacientes que toman clozapina, especialmente en casos con un tratamiento más prolongado.

Los síntomas podrían incluir

- **fiebre sin foco**
- **ganglios inflamados**
- **infecciones persistentes durante el tratamiento**
- **pérdida de peso**
- **cansancio extremo**
- **enrojecimiento**
- **sudores nocturnos**
- **sangrado o formación de cardenales con facilidad**

Síndrome de reacción al medicamento con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS)

Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto

- Sección 4.4

Debe añadirse una advertencia como se indica a continuación:

Reacciones cutáneas adversas graves (RCAG)

Se ha notificado síndrome de reacción al medicamento con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS), que puede ser potencialmente mortal o mortal, en relación con la clozapina (ver sección 4.8).

Se debe informar a los pacientes acerca de los signos y síntomas del DRESS y se les debe vigilar estrechamente.

Si aparecen signos y síntomas que sean indicativos de esta reacción, se debe suspender el tratamiento con clozapina inmediatamente y se debe valorar un tratamiento alternativo (según sea necesario).

Si el paciente ha desarrollado DRESS con el uso de clozapina, no se debe reiniciar el tratamiento de este paciente con clozapina en ningún momento.

Prospecto

Sección 2: Qué necesita saber antes de empezar a tomar [nombre del producto]

Advertencias y precauciones - Tenga especial cuidado con [Nombre del producto]:

Consulte a su médico antes de empezar a tomar [nombre del producto]:

Si alguna vez ha tenido una erupción cutánea grave o descamación de la piel, formación de ampollas o llagas en la boca después de tomar [nombre del producto].

Este medicamento puede producir reacciones cutáneas graves. Deje de tomar clozapina y busque atención médica inmediatamente si nota cualquiera de los síntomas relacionados con estas reacciones cutáneas graves.

Interacción farmacológica (IF) entre la clozapina y el valproato: posibles efectos sobre la miocarditis

Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto

- Sección 4.5

El tratamiento concomitante con clozapina y ácido valproico puede aumentar el riesgo de neutropenia y miocarditis provocada por la clozapina. Si es necesario el uso concomitante de clozapina y ácido valproico, se requieren controles exhaustivos.
[...]

La información relativa a la última reunión del CMDh se encuentra en el siguiente link:
[CMDh_press_release_-_November_2025.pdf](#)

La Información relativa a medicamentos centralizados se encuentra en el siguiente link:
http://ec.europa.eu/health/documents/community-register/html/refh_others.htm