

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 trimetoprima, las conclusiones científicas son las siguientes:

En vista de los datos disponibles en la literatura y los reportes espontáneos, y teniendo en cuenta el mecanismo de acción plausible, el Estado Miembro Líder del PRAC (Rapporteur) considera que una relación causal entre trimetoprima y la **erupción medicamentosa con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS)** es al menos una posibilidad razonable. El Estado Miembro Líder del PRAC concluyó que la información del producto de los medicamentos que contienen trimetoprima debería modificarse en consecuencia.

En vista de los datos disponibles en la literatura y los reportes espontáneos, y teniendo en cuenta un mecanismo de acción plausible, el Estado Miembro Líder del PRAC considera que una relación causal entre trimetoprima y las malformaciones congénitas / abortos espontáneos es al menos una posibilidad razonable. El Estado Miembro Líder del PRAC concluyó que la información del producto de los medicamentos que contienen trimetoprima debería modificarse para contraindicar el uso de trimetoprima durante el **primer trimestre del embarazo**.

En vista de los datos disponibles en la literatura y los reportes espontáneos, el Estado Miembro Líder del PRAC considera que una relación causal entre trimetoprima y las **alucinaciones** es al menos una posibilidad razonable. El Estado Miembro Líder del PRAC concluyó que la información del producto de los medicamentos que contienen trimetoprima debería 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 trimetoprima, el CMDh considera que el balance beneficio-riesgo del medicamento o medicamentos que contiene(n) trimetoprima 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~~)

Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto

- **Sección 4.4**

Se debe añadir la siguiente advertencia:

Reacciones cutáneas graves (SCARs)

Se han reportado casos de síndrome de Stevens-Johnson (SSJ), necrólisis epidérmica tóxica (NET), erupción medicamentosa con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS), que pueden ser potencialmente mortales o fatales, en asociación con el tratamiento con trimetoprima (ver sección 4.8).

Se debe informar a los pacientes de los signos y síntomas y vigilar estrechamente la aparición de reacciones cutáneas.

Si aparecen signos y síntomas que sugieran estas reacciones, el tratamiento con trimetoprima debe interrumpirse inmediatamente y considerarse un tratamiento alternativo (según corresponda).

Si el paciente ha desarrollado una reacción grave como SSJ, NET o DRESS con el uso de trimetoprima, el tratamiento no debe reiniciarse en este paciente en ningún momento.

- **Sección 4.8**

Se debe(n) añadir la(s) siguiente(s) reacción(es) adversa(s) en el grupo Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo con frecuencia "no conocida":

Erupción medicamentosa con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS)

Prospecto

- **Sección 2 – Qué necesita saber antes de empezar a <tomar> <usar> X**

Consulte a su médico antes de tomar X:

- Si alguna vez ha desarrollado una erupción cutánea grave o descamación de la piel, ampollas y/o llagas en la boca después de utilizar trimetoprima.

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico <o> <, > <farmacéutico> <o enfermero> antes de empezar a <tomar> <usar> X

Se han reportado reacciones cutáneas graves, como el síndrome de Stevens-Johnson (SSJ), la necrólisis epidérmica tóxica (NET) y la erupción medicamentosa con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS) en asociación con el tratamiento con trimetoprima. Interrumpa el uso de trimetoprima y busque atención médica de inmediato si nota alguno de los síntomas relacionados con estas reacciones cutáneas graves descritas en la sección 4.

- **Sección 4 – Posibles efectos adversos**

Suspenda el uso de trimetoprima y busque atención médica de inmediato si nota alguno de los siguientes síntomas:

- Manchas rojizas en el tronco, a menudo con ampollas centrales, descamación de la piel, úlceras en la boca, garganta, nariz, genitales y ojos. Estas erupciones cutáneas graves pueden estar

precedidas de fiebre y síntomas similares a los de la gripe (síndrome de Stevens-Johnson (SSJ)/necrólisis epidérmica tóxica (NET)).

• Erupción cutánea generalizada, temperatura corporal alta y ganglios linfáticos agrandados (síndrome DRESS o síndrome de hipersensibilidad a medicamentos)

Sin embargo, el Estado Miembro de Referencia ha considerado que el/los titular(es) de la autorización de comercialización (TAC) deben proporcionar respuestas satisfactorias a la solicitud de información adicional detallada en el anexo.

Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto

- **Sección 4.3 Contraindicaciones**

Las contraindicaciones deben corregirse de la siguiente manera (pueden mantenerse recomendaciones más estrictas ya existentes):

Primer trimestre de embarazo (ver sección 4.6).

- **Sección 4.6**

La nueva información relacionada con el/los riesgo(s) del producto cuando se utiliza durante el embarazo debe añadirse de la siguiente manera (pueden mantenerse recomendaciones más estrictas ya existentes):

Embarazo:

La trimetoprima está contraindicada durante el primer trimestre del embarazo (ver sección 4.3). Estudios en animales han mostrado un efecto teratogénico.

Estudios epidemiológicos han mostrado un aumento del riesgo de aborto espontáneo y malformaciones congénitas, en particular defectos del tubo neural, fisuras orales y defectos cardiovasculares, en los niños de madres tratadas con trimetoprima durante el primer trimestre del embarazo. Se presume que el mecanismo de acción es la interferencia con los folatos.

En el segundo y tercer trimestre, su uso debe evitarse, a menos que sea clínicamente necesario.

Prospecto

(Pueden mantenerse recomendaciones más estrictas ya existentes):

- **Sección 2 – No <tome> <use> X**

- **Si estás embarazada (primeros 3 meses) o podrías estarlo**

- **Sección 2 – Embarazo y lactancia**

Si está embarazada o en período de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento.

Este medicamento no debe tomarse durante los primeros tres meses de embarazo. El tratamiento con trimetoprima durante los primeros tres meses de embarazo puede aumentar el riesgo de aborto espontáneo. Los niños nacidos de madres tratadas con trimetoprima durante el primer trimestre del embarazo pueden tener un mayor riesgo de malformaciones congénitas, en particular defectos del tubo neural (donde la columna

vertebral y la médula espinal no se forman adecuadamente), fisuras orales (donde el labio y el paladar no se forman correctamente) y defectos que afectan el corazón.

Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto

- **Sección 4.8**

Se debe(n) añadir la(s) siguiente(s) reacción(es) adversa(s) en el grupo “Trastornos psiquiátricos” con frecuencia “Muy rara”:

Alucinaciones.

Prospecto

- **Sección 4 – Posibles efectos adversos**

Alucinaciones.

Anexo III

Calendario para la implementación de este dictamen

Calendario para la implementación de este dictamen

Adopción del dictamen del CMDh:	Reunión del CMDh de Octubre 2025
Envío a las Autoridades Nacionales Competentes de las traducciones de los anexos del dictamen:	30/11/2025
Implementación del dictamen por los Estados Miembros (presentación de la variación por parte del Titular de la Autorización de Comercialización):	29/01/2026