



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

Disposición

Número: DI-2018-3823-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Jueves 19 de Abril de 2018

Referencia: 1-0047-2000-000094-17-8

VISTO el Expediente N° 1-0047-2000-000094-17-8 del Registro de esta **ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA** y

CONSIDERANDO:

Que por las referidas actuaciones la firma **GADOR SA** solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (**REM**) de esta **ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA** de una nueva especialidad medicinal que será elaborada en la República Argentina.

Que de la mencionada especialidad medicinal existe un producto similar registrado en la República Argentina.

Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas en la Ley 16.463 y en los Decretos Nros. 9.763/64 y 150/92 (t.o. 1993) y sus normas complementarias.

Que la solicitud efectuada encuadra en el Artículo 3° del Decreto N° 150/92 (t.o. 1993).

Que el **INSTITUTO NACIONAL DE MEDICAMENTOS (INAME)** emitió los informes técnicos pertinentes en los que constan los Datos Identificatorios Característicos aprobados por cada una de las referidas áreas para la especialidad medicinal cuya inscripción se solicita, los que se encuentran transcritos en el certificado que obra en el Anexo de la presente disposición.

Que asimismo, de acuerdo con lo informado, el/los establecimiento/s que realizará/n la elaboración y el control de calidad de la especialidad medicinal en cuestión demuestran aptitud a esos efectos.

Que se aprobaron los proyectos de rótulos y prospectos y el Plan de Gestión de Riesgo correspondientes.

Que la **DIRECCIÓN GENERAL DE ASUNTOS JURÍDICOS** ha tomado la intervención de su competencia.

Que por lo expuesto corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal solicitada.

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por los Decretos Nros. 1490/92 y 101 del 16 de diciembre de 2015.

Por ello,

**EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA**

DISPONE:

ARTÍCULO 1°.- Autorízase a la firma GADOR SA la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de la ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de la especialidad medicinal de nombre comercial FURTIMOX y nombre/s genérico/s NIFURTIMOX, la que será elaborada en la República Argentina de acuerdo con los datos identificatorios característicos incluidos en el Certificado de Inscripción, según lo solicitado por la firma GADOR SA.

ARTÍCULO 2°.- Autorízase los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s que obran en los documentos denominados: INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE_VERSION02.PDF / 0 - 16/02/2018 12:42:13, PROYECTO DE PROSPECTO_VERSION02.PDF / 0 - 16/02/2018 12:42:13, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION02.PDF / 0 - 04/04/2018 18:06:56, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION02.PDF / 0 - 16/02/2018 12:42:13 .

ARTÍCULO 3°.- En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: "ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD CERTIFICADO N°", con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

ARTÍCULO 4°.- Con carácter previo a la comercialización de la especialidad medicinal cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

ARTÍCULO 5°.- Establécese que la firma GADOR SA deberá cumplir con el Plan de Gestión de Riesgo (PGR) que obra en el documento denominado PLAN DE GESTIÓN DE RIESGO_VERSION01.PDF / 0 - 16/02/2018 12:42:13 aprobado.

ARTÍCULO 6°.- En caso de incumplimiento de la obligación prevista en el artículo precedente, esta Administración Nacional podrá suspender la comercialización del producto autorizado por la presente disposición cuando consideraciones de salud pública así lo ameriten.

ARTÍCULO 7°.- La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 1° de la presente disposición será de cinco (5) años contados a partir de la fecha impresa en él.

ARTÍCULO 8°.- Regístrese. Inscribese el nuevo producto en el Registro de Especialidades Medicinales. Notifíquese electrónicamente al interesado la presente disposición, los proyectos de rótulos y prospectos y el Plan de Gestión de Riesgo (PGR) aprobados. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000094-17-8

Digitally signed by CHIALE Carlos Alberto
Date: 2018.04.19 11:49:39 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Carlos Alberto Chiale
Administrador
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
ODE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - ODE, o=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUT
30718117884
Date: 2018.04.19 11:49:46 -0300

INFORMACION PARA EL PACIENTE FURTIMOX®

**FURTIMOX®
NIFURTIMOX 120 mg
COMPRIMIDOS**

VENTA BAJO RECETA

Industria Argentina

Contenido: 100 comprimidos

COMPOSICION

Cada comprimido contiene:

Nifurtimox	120,000 mg
Calcio fosfato dibásico	160,000 mg
Celulosa microcristalina	72,000 mg
Almidón pregelatinizado	40,000 mg
Sílica coloidal anhidra	2,000 mg
Sodio lauril sulfato	2,000 mg
Estearil fumarato sódico	4,000 mg

Lea todo este prospecto cuidadosamente antes de usar este medicamento

Conserve este prospecto. Puede tener que volver a leerlo. Si tiene más preguntas, consulte a su médico o farmacéutico. Este medicamento se le ha recetado a usted. No debe darlo a otras personas ya que puede perjudicarlas, incluso si sus síntomas son los mismos que los suyos. Si considera que cualquiera de los efectos secundarios que tiene se toma serio o si advierte cualquier efecto secundario no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

¿Qué es FURTIMOX® y para qué se usa?

FURTIMOX® es un antiparasitario (para tratar infecciones causadas por parásitos). Este medicamento se usa para el tratamiento de la Enfermedad de Chagas causado por un parásito llamado Trypanosoma Cruzi.

Antes de usar FURTIMOX®

No tome FURTIMOX®

- Si es alérgico a Nifurtimox o a cualquiera de los componentes de este producto.
- Si es alcohólico.
- Si tiene una enfermedad llamada porfiria que afecta a una proteína de la sangre llamada hemoglobina.
- Si tiene alguna enfermedad grave del hígado.
- Si está embarazada de menos de tres meses.

Tenga especial cuidado con FURTIMOX®

- Si tiene o ha tenido lesiones en el cerebro, convulsiones, enfermedad psiquiátrica, alteraciones graves de la conducta o dependencia con el alcohol, le debe avisar a su médico antes de tomar FURTIMOX®, podrá requerir una supervisión más constante.

- Consulte a su médico si luego de tomar FURTIMOX® presenta alguna reacción alérgica como hinchazón (incluso en la cara o garganta), dificultad para respirar, picazón, erupción en la piel u otras reacciones graves en la piel, que puede estar acompañada con baja presión

- No tome alcohol mientras toma FURTIMOX®.

- Si tiene irritación gastrointestinal, consulte a su médico, quien le va a sugerir cómo reducir este efecto.

- Si pierde el hambre y pierde peso, debe consultar con su médico, quien podrá modificar la cantidad de comprimidos que debe tomar. Debe controlar su peso cada 14 días.

- Si durante el tratamiento tiene algún otro signo de que el medicamento no le está haciendo bien, debe consultar con su médico, quien podrá modificar la cantidad de comprimidos que debe tomar.

- Si tiene algún problema de hígado o riñones grave, debe consultar con su médico, quien podrá modificar la cantidad de comprimidos que debe tomar.

Uso de otros medicamentos

Informe a su médico sobre todos los medicamentos que toma. La toma de alcohol puede aumentar la posibilidad de que tenga algún efecto no deseado.

Embarazo y lactancia

FURTIMOX® no puede usarse durante los primeros tres meses del embarazo. Debe consultar con su médico si ha pasado los primeros tres meses de embarazo. Es posible que una pequeña parte del medicamento pase a la leche materna. Debe consultar a su médico, quien decidirá si debe interrumpir la lactancia o la terapia con FURTIMOX®.

Alteraciones graves de la función del hígado:

Informe a su médico si presenta problemas graves en el hígado, su médico podrá modificar la cantidad de comprimidos que debe tomar.

Alteraciones de la función del riñón:

Informe a su médico si presenta problemas graves en el riñón, su médico podrá modificar la cantidad de comprimidos que debe tomar.

Efectos sobre la capacidad de conducir vehículos y utilizar maquinaria:

Este medicamento puede perjudicar la conducción vehículos o utilización de maquinaria por la posible aparición de debilidad muscular y temblores.

¿Cómo usar FURTIMOX®?

Salvo que su médico le indique otro uso, debe tomar FURTIMOX® tres veces al día luego de las comidas. A los niños pequeños que no puedan tragar los comprimidos enteros, se les puede dar FURTIMOX® pulverizado y mezclado con una pequeña cantidad de comida.

En la tabla siguiente se ve la cantidad de mg de Nifurtimox que debe tomar (tenga en cuenta que cada comprimido contiene 120mg):

Grupo por peso corporal	Dosis diaria total de Nifurtimox (mg/ kg de peso corporal)
Adultos* (> 60 kg)	8- 10
Adolescentes* (40- 60 kg)	12.5-15
Infantes**y niños (<40 kg)	15- 20

*Las dosis para adultos con peso corporal inferior a 60 kg se deben calcular en función de la dosis diaria recomendada para los adultos y no de la dosis para adolescentes.

** A los niños pequeños que no puedan tragar los comprimidos enteros se les puede dar Furtimox® pulverizado y mezclado con una pequeña cantidad de alimento.

Por ejemplo, un adulto de 80 kg debe tomar 6 comprimidos de FURTIMOX® 120 mg en total por día.

Si baja de peso durante el tratamiento, debe consultar con su médico. quien podrá cambiar la cantidad de comprimidos que debe tomar.

Si toma más FURTIMOX® del que debiera

Concurra al hospital más cercano o comuníquese con los centros de toxicología:
Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247.

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777.

Centro de Asistencia Toxicológica La Plata: (0221) 451-5555

Posibles efectos secundarios

Pueden aparecer los siguientes efectos, llamados "efectos secundarios" luego de tomar FURTIMOX®:

- Reacciones alérgicas
- Vértigo
- Dolor abdominal
- Náuseas
- Vómitos
- Hinchazón
- Erupción en la piel
- Picazón
- Pérdida anormal de peso
- Pérdida del apetito
- Debilidad muscular
- Amnesia
- Disminución de la capacidad para moverse (polineuropatía)
- Sensación de hormigueo o entumecimiento
- Temblores
- Apatía
- Agitación
- Comportamiento psicótico
- Sueño alterado

Si tiene algún efecto secundario, hable con su médico o su farmacéutico. Esto incluye cualquier posible efecto secundario que no se haya mencionado en este prospecto.

Comunicación de efectos adversos

- Si experimenta cualquier efecto adverso, consulte a su médico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en el prospecto. También puede ponerse en contacto con el Departamento de Farmacovigilancia de GADOR

S.A., llamando al teléfono +54 (11) 4858-9000 o enviando un correo electrónico a farmacovigilancia@gador.com.ar.

- “Ante cualquier inconveniente con el producto, el paciente puede llenar la ficha que está en la página web de la ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde: 0800-333-1234”.

Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

SOBREDOSIFICACION

En caso de sobredosis, todo evento adverso resultante se deberá tratar en forma sintomática.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología del:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: TE (011) 4962-6666.

Hospital A. Posadas: TE (011) 4654-6648/4658-7777.

Centro de Asistencia Toxicológica La Plata: TE (0221) 451-5555.

¿Cómo almacenar FURTIMOX®?

Conservar a temperatura ambiente hasta 30°C. Mantener en su envase original, protegido del calor y humedad

"MANTENER ESTE MEDICAMENTO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS"

PRESENTACIONES

Envases conteniendo 50, 100 y 200 comprimidos.

GADOR S.A.

Darwin 429, C1414CUI, Buenos Aires.

Directora Técnica: Olga N. Greco - Farmacéutica

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°

Fecha de última revisión: ____/____/____



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113


anmat
GRECO Olga Noemi
CUIL 27113840973


anmat
Gador S.A.
CUIT 30500987185
Presidencia

Proyecto de prospecto

FURTIMOX®
NIFURTIMOX 120 mg
COMPRIMIDOS

VENTA BAJO RECETA

Industria Argentina

Contenido: 100 comprimidos

COMPOSICION

Cada comprimido contiene:

Nifurtimox	120,000 mg
Calcio fosfato dibásico	160,000 mg
Celulosa microcristalina	72,000 mg
Almidón pregelatinizado.....	40,000 mg
Sílica coloidal anhidra	2,000 mg
Sodio lauril sulfato	2,000 mg
Estearil fumarato sódico	4,000 mg

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antichagásico. Código ATC: P01CC01

INDICACIONES

FURTIMOX® está indicado para el tratamiento de la Enfermedad de Chagas (tripanosomiasis americana) causado por Trypanosoma Cruzi.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

Farmacodinamia

Mecanismo de acción:

La actividad antitripanosómica de Nifurtimox no ha sido dilucidada por completo, pero investigaciones recientes han demostrado que la nitrorreductasa tripanosómica tipo I cataliza la reducción de Nifurtimox a un derivado nitrílico de cadena abierta, no saturado, sin demanda de oxígeno. Este nitrilo posee propiedades significativas de inhibición del crecimiento que actúan contra el parásito. Además, se demostró que los extractos de trypanosoma tratado con Nifurtimox generaron aniones superóxido y radicales nitro aniónicos. Esto es mediado por nitrorreductasas del tipo II en demanda de oxígeno y es la base de la acción que mata a los parásitos, pues el estrés oxidativo inducido por la nitrorreductasa ataca selectivamente al parásito debido a que el sistema de defensa antioxidante de este es menos evolucionado. En resumen, Nifurtimox posee dos sustratos enzimáticos, las nitrorreductasas del tipo I y tipo II, que actúan en forma independiente o dependiente del oxígeno, y ambas son responsables de la actividad antitripanosómica de Nifurtimox.

Farmacocinética

Absorción

Nifurtimox se absorbe casi por completo después de la administración oral. Las concentraciones máximas se alcanzan de 1 a 3 horas después de la ingesta del medicamento.

Distribución

A partir de las investigaciones en animales, se concluye que las concentraciones en riñón, hígado, pulmón, paredes de la aorta, glándulas suprarrenales, tiroides y glándula de Cowper son ligeramente mayores en comparación con las del plasma. Nifurtimox atraviesa la barrera placentaria y también la barrera hematoencefálica.

Aproximadamente el 39% de Nifurtimox se encuentra unido a proteínas del plasma humano. Según estimaciones de farmacocinética poblacional, se concluye que la excreción en la leche materna es baja (0.2% de la dosis ajustada al peso materno) y muy inferior a la exposición alcanzada en lactantes tratados para la enfermedad de Chagas.

Metabolismo

Nifurtimox se metaboliza casi por completo. Se ha detectado la presencia de metabolitos básicos, ácidos y neutros en la orina, pero estos no se han identificado estructuralmente. La enzima nitrorreductasa de la *Escherichia coli* del intestino humano forma el radical nitro aniónico (R-NO₂⁻). Este radical también se confirma en células intactas del *Trypanosoma Cruzi* expuestas a Nifurtimox. Se estimuló la formación de superóxido y peróxido de hidrógeno, lo que contribuye sustancialmente a la actividad antiparasitaria de Nifurtimox.

Eliminación

Las concentraciones plasmáticas disminuyen rápidamente, con una vida media de 2 a 5 horas, y dejan de ser detectables 24 horas después de haberse ingerido el medicamento. Se excreta hasta el 1% de la dosis en la orina, en forma de medicamento intacto. Tras la administración oral e intravenosa a ratas y perros, se determinó una relación de eliminación urinaria/fecal de 1.5 a 1.7 en las ratas y de aproximadamente 1.2 en los perros.

Pacientes con insuficiencia renal: en los pacientes con disfunción renal severa (depuración de creatinina < 11 ml/min), el área bajo la curva (ABC) y la C_{máx} de Nifurtimox aumentaron moderadamente por un factor de menos de 2 en comparación con los datos provenientes de sujetos sanos, mientras que la vida media permaneció constante.

Posología y método de administración

Para uso oral.

FURTIMOX® comprimidos debe ser administrado tres veces al día luego de las comidas (Para ver la posología, consultar la tabla 1).

A los niños pequeños que no puedan tragar los comprimidos enteros, se les puede administrar **FURTIMOX®** pulverizado y mezclado con una pequeña cantidad de alimento. En la tabla 1 se muestran las dosis diarias totales recomendadas para el tratamiento de pacientes adultos y pediátricos:

Tabla 1: Dosis diarias totales en función del peso corporal.

Grupo por peso corporal	Dosis diaria total de Nifurtimox (mg/ kg de peso corporal)
Adultos* (> 60 kg)	8- 10
Adolescentes* (40- 60 kg)	12.5-15
Infantes**y niños (<40 kg)	15- 20

*Las dosis para adultos con peso corporal inferior a 60 kg se deben calcular en función de la dosis diaria recomendada para los adultos y no de la dosis para adolescentes.

** A los niños pequeños que no puedan tragar los comprimidos enteros se les puede dar **FURTIMOX®** pulverizado y mezclado con una pequeña cantidad de alimento.

Es muy importante evitar la ingesta de dosis más altas que las indicadas en cada caso; la dosis está basada en el peso corporal real y de la edad del paciente. Cuando el peso del paciente supere en 10% o más los límites normales, la dosificación deberá realizarse en función del peso teórico correspondiente a la estatura del paciente.

Si el peso corporal disminuye durante el tratamiento, se deberá ajustar la dosis en consecuencia (ver "Advertencias y precauciones especiales de uso").

Información adicional en poblaciones especiales

Niños y adolescentes

La eficacia y la seguridad de FURTIMOX[®] ya están establecidas para todos los grupos etarios, desde el recién nacido hasta el adolescente. Para ver las dosis recomendadas, ver la 'Tabla 1'.

Pacientes geriátricos

En los pacientes geriátricos, la tolerancia de FURTIMOX[®] puede ser menor en comparación con los pacientes más jóvenes. Por lo tanto, se debe considerar la posibilidad de realizar una reducción de la dosis en caso de presentar efectos adversos.

Pacientes con insuficiencia hepática

No se dispone de información sobre la farmacocinética de Nifurtimox en pacientes con insuficiencia hepática. En función al metabolismo conocido del medicamento, puede haber aumento de las concentraciones sanguíneas de Nifurtimox en los pacientes con insuficiencia hepática, lo que eleva el riesgo de que se presenten efectos adversos. La dosis debe reducirse si se presentan tales efectos (ver "Advertencias y precauciones especiales de empleo"). El uso de FURTIMOX[®] está contraindicado en pacientes con insuficiencia hepática severa (ver "Contraindicaciones").

Pacientes con deterioro renal

En los pacientes con insuficiencia renal severa (depuración de creatinina < 11 ml/min) se han observado aumentos moderados, menores de un factor de 2, con medias de C_{máx} y del área bajo la curva (ABC), en comparación con los sujetos sanos, pero no se han detectado diferencias significativas en la semivida. Puesto que las concentraciones sanguíneas elevadas de Nifurtimox puede aumentar el riesgo de eventos adversos, la dosis debe reducirse en caso de presentarse dichos efectos (ver "Advertencias y precauciones especiales de empleo").

Duración del tratamiento

La duración del tratamiento es de 60 a 90 días y no debe superar los 120 días. Para prevenir el recrudescimiento de la infección, especialmente de la forma tisular de *Trypanosoma Cruzi* (fase de leishmania), es importante que los pacientes continúen con el tratamiento hasta completarlo.

Contraindicaciones

- Hipersensibilidad a Furtimox[®], a cualquier hidantoína o a cualquiera excipientes (ver "Composición").
- Alcoholismo crónico.
- Porfiria.
- Insuficiencia hepática *severa*.
- Primer trimestre del embarazo (ver "Embarazo y lactancia").

Advertencias y precauciones especiales de empleo

En el caso de pacientes con antecedentes de lesión cerebral, convulsiones, enfermedad psiquiátrica, alteraciones graves de la conducta o dependencia alcohólica, **FURTIMOX[®]** debe administrarse únicamente bajo supervisión médica estrecha. Se han informado casos poco frecuentes de hipersensibilidad en pacientes recibieron terapia con Nifurtimox. La hipersensibilidad puede ser una reacción inducida por Nifurtimox o una respuesta inmune producida por la enfermedad de Chagas durante el tratamiento. La reacción de hipersensibilidad puede estar acompañada de hipotensión, angioedema (incluso edema facial o laríngeo), disnea, prurito, erupción cutánea u otras reacciones severas en la piel. Se debe considerar suspender Nifurtimox ante la primera señal de hipersensibilidad severa. Se debe evitar la ingesta de alcohol, ya que éste puede

aumentar la incidencia y severidad de los eventos adversos (ver "Interacciones con otros productos médicos y otras formas de interacción").

La irritación gastrointestinal se puede reducir con el uso simultáneo de hidróxido de aluminio. Durante el tratamiento, el paciente puede perder el apetito, lo que se podría traducir en pérdida de peso. Por lo tanto, se recomienda controlar el peso corporal cada 14 días, ya que es posible que se deba ajustar la dosis (ver 'Posología y método de administración).

Se debe reducir la dosis en caso de que se produzcan alteraciones neurológicas u otras manifestaciones de intolerancia.

Es posible que las concentraciones sanguíneas de Nifurtimox se eleven en los pacientes con insuficiencia renal severa, así como en pacientes con insuficiencia hepática, lo que aumenta el riesgo de que sufran eventos adversos. La dosis se debe reducir en consecuencia si se presentan tales efectos (ver "Pacientes con deterioro renal" y "Pacientes con deterioro hepático").

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

La ingestión de alcohol puede aumentar la incidencia y severidad de los eventos adversos (ver "Advertencias y precauciones especiales de empleo").

Embarazo y lactancia

Embarazo

No existen datos sobre el uso de Nifurtimox en mujeres embarazadas. Los estudios en animales han demostrado que hay toxicidad reproductiva (ver "Datos preclínicos sobre seguridad").

Furtimox® está contraindicado durante el primer trimestre del embarazo (ver

"Contraindicaciones").

El uso de Furtimox® no se recomienda durante el segundo y el tercer trimestre del embarazo. Se debe realizar una evaluación de riesgo/beneficio antes de prescribir Furtimox® a una mujer embarazada que este cursando el segundo o tercer trimestre del embarazo, teniendo en consideración el beneficio de la terapia para la mujer y el riesgo potencial para el feto.

Lactancia

Se desconoce el grado de excreción de Nifurtimox en la leche materna. En función de estimaciones de farmacocinética poblacional, la media de exposición diaria a los niños pequeños equivale a menos de 0.2% de la dosis materna, ajustada por peso, en una relación de leche/plasma de 1.

Se debe realizar una evaluación de riesgo/beneficio al decidir si se interrumpe la lactancia o se interrumpe la terapia con Furtimox®, para lo cual se deberá tener en cuenta el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio de la terapia para la madre.

Efectos sobre la capacidad de conducir o utilizar máquinas

No se tiene conocimiento de ningún efecto, pero debido a la posible presencia de eventos adversos, como debilidad muscular y temblores (ver "Eventos adversos"), estos pueden afectar la capacidad del paciente para conducir vehículos y usar máquinas.

Datos preclínicos sobre seguridad

Toxicidad sistémica

No se ha observado ningún efecto farmacológico relevante en una variedad de modelos *in vitro* e *in vivo* diseñados para estudiar los efectos potenciales del Nifurtimox sobre las

funciones del sistema nervioso central (SNC), circulación, riñón, aparato digestivo y la coagulación sanguínea. Entre estos figuran modelos farmacológicos especializados para catalepsia, actividad anticonvulsiva, dilatación pupilar, presión sanguínea, potenciales efectos inhibitorios contra la estimulación por histaminas, acetilcolina o nicotina, la actividad laxante, coleresis y trombelastografía.

En general, Nifurtimox es bien tolerado después de una sola dosis oral. La dosis letal mínima en ratones y ratas fue de 3200 mg/kg (alrededor de 160 veces la dosis máxima para humanos, de 20 mg/kg/día). Se observaron signos clínicos de alteración del SNC tras la administración oral repetida de ~ 100 mg/kg en ratas o 60 mg/kg en perros. Se observó espongirosis, proliferación de células de la glía, signos de degeneración neuronal e hiperplasia vascular en ratas tratadas con ~ 400 mg/kg y/o perros tratados con ~ 240 mg/kg.

Fertilidad masculina

Se observó atrofia del epitelio germinal testicular en ratas tras la administración repetida de ~ 100 mg/kg por 13 semanas o ~ 50 mg/kg por 26 semanas. En un estudio de seguimiento, la espermatogénesis de ratones machos sin patógenos específicos (*specific pathogen free*, SPF) (20 animales/grupo de dosis) fue inhibida por la administración de aproximadamente 120 y 224 mg/kg por 14 días, pero esto se revirtió por completo 9 semanas después del último tratamiento.

Ni la fertilidad ni la capacidad de reproducción sufrieron deterioro en ratas machos y hembras tratadas hasta con 300 partes por millón (ppm) (equivalentes a 15 a 30 mg/kg/día) durante 10 semanas. Sin embargo, el apareamiento cruzado entre ratas hembra sin tratar y ratas macho tratadas, y viceversa, demostró que la inhibición de la reproducción como consecuencia de la disminución de la fertilidad se presentó únicamente en los machos tratados con cantidades aproximadas de ≥ 30 mg/kg. Durante

las pruebas de apareamiento adicionales tras períodos sin tratamiento de 4 y 11 semanas, alrededor de 75% de las ratas permanecían estériles.

Toxicidad embrionaria y reproductiva

En estudios con ratas preñadas que recibieron dosis de hasta 20 mg/kg/día y con ratones hembra preñadas que recibieron dosis de hasta 50 mg/kg/día, no se demostró que hubiera inhibición del desarrollo embrionario y fetal. Sin embargo, las dosis ≥ 50 mg/kg/día en ratas y ≥ 125 mg/kg/día en ratones ocasionaron retraso del crecimiento de los fetos. En ninguna de estas especies hubo evidencias de teratogenicidad.

En conejas preñadas que recibieron Nifurtimox diariamente durante la organogénesis, la administración de 60 mg/kg provocó aborto y otros efectos intrauterinos, como retraso del desarrollo esquelético (retardos/variaciones) y una ligera demora de la osificación del frontal y parietales. En este estudio no hubo evidencia de teratogenicidad. Pese a una ligera reducción en el consumo de alimentos de las hembras tratadas con 15 mg/kg/día, el nivel de ausencia de eventos adversos observados (*no-observed adverse effect level*, NOAEL) que se determinó en este estudio fue de 15 mg/kg/día para la toxicidad materna sistémica y desarrollo intrauterino. Este NOAEL es ligeramente superior al nivel posológico estándar de Nifurtimox en humanos adultos (10 mg/kg/día). Por el contrario, el nivel posológico mínimo que ocasionó embriotoxicidad en ratas (50 mg/kg/día) superó en 5 veces la dosis máxima en humanos adultos.

Genotoxicidad y carcinogenicidad

Nifurtimox demostró un potencial genotóxico significativo en bacterias, sin diferencia en cuanto a potencia, al agregar un sistema de activación metabólica (fracción S9). Desde el punto de vista mecánico, se demostró que la genotoxicidad en bacterias se debe a enzimas nitrorreductasas específicas, las cuales se encuentran con muy poca frecuencia en mamíferos. El potencial genotóxico de Nifurtimox en los mamíferos es

muy discutible, pues no se dispone de resultados concluyentes. En función de los conocimientos actuales, puede concluirse que Nifurtimox podría ser una genotoxina débil in vivo. Esto coincide con el mecanismo de acción de Nifurtimox, el cual sugiere que el estrés oxidativo inducido por la vía de la nitrorreductasa del tipo II, es la causa de genotoxicidad en dosis altas. En un estudio de por vida en ratas Wistar, la administración oral de Nifurtimox redujo la frecuencia de tumores malignos (de 36% a 12%) en las hembras que murieron, pero aumentó la incidencia de la cantidad de tumores benignos (como fibroadenoma de la glándula mamaria, fibroma de la glándula mamaria, hemangioma suprarrenal), en comparación con los animales de control tratados con solución salina. En los machos, la frecuencia de tumores malignos (adenocarcinoma de la vesícula biliar, carcinoma de la vejiga urinaria) superó a la de los animales de control.

En un bioensayo mecánico de cáncer acelerado, Nifurtimox no exhibió actividad de inicio carcinógeno en hígado, riñón, vejiga urinaria y glándula mamaria, ni en ningún otro tejido de ratas de ambos sexos, lo cual sugiere que nifurtimox carece de efecto de inicio carcinógeno característico de un carcinógeno *reactivo* al ADN. Esto apoya la conclusión de que una posible actividad mutagénica débil de Nifurtimox no se traduce en efectos carcinógenos.

Eventos adversos

Las reacciones adversas al medicamento se basan en publicaciones e informes espontáneos clasificados mediante las Clases de sistemas u órganos del Diccionario Médico para Actividades Normativas (*Medical Dictionary for Regulatory Activities, MedDRA*). Las reacciones adversas al medicamento identificadas solamente durante la vigilancia posterior a la comercialización, y para las cuales no se pudo estimar una frecuencia, se enumeran en la categoría de frecuencia 'Desconocida'.

Clase de órgano o sistema (MedDRA)	Frecuencia: Desconocida
Trastornos del sistema inmunitario	Reacciones por hipersensibilidad
Trastornos del oído y del laberinto	Vértigo
Trastornos gastrointestinales	Dolor abdominal Náuseas Vómitos
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Pérdida anormal de peso Pérdida del apetito
Trastornos del sistema nervioso	Amnesia Polineuropatía Parestesia Temblores
Trastornos psiquiátricos	Apatía Agitación Comportamiento psicótico Trastorno del sueño
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Angioedema Erupción cutánea Prurito
Trastornos musculoesqueléticos, del tejido conectivo y de los huesos	Debilidad muscular

Se utiliza el término preferido del diccionario MedDRA para describir una reacción determinada y sus sinónimos y afecciones relacionadas. La representación de las reacciones adversas al fármaco se basa en la versión 14.0 del MedDRA.

Notificación de Sospecha de Reacciones Adversas:

Es importante notificar la sospecha de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Nacional de Farmacovigilancia al siguiente link:

http://sistemas.anmat.gov.ar/aplicaciones_net/fvg_eventos_adversos_nuevo/Index.html y/o al Departamento de Farmacovigilancia de GADOR S.A. vía email a farmacovigilancia@gador.com o telefónicamente al 0800-220-2273.

Sobredosificación

En caso de sobredosis, todo evento adverso resultante se deberá tratar en forma sintomática.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología del:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: **TE (011) 4962-6666.**

Hospital A. Posadas: **TE (011) 4654-6648/4658-7777.**

Centro de Asistencia Toxicológica La Plata: **TE (0221) 451-5555.**

Condiciones de conservación y almacenamiento

Conservar a temperatura ambiente hasta 30 ° C. Mantener en su envase original, protegido del calor y humedad.

Presentación

Envases conteniendo 50, 100 y 200 comprimidos.

"MANTENER ESTE MEDICAMENTO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS"

GADOR S.A.

Darwin 429, C1414CUI, Buenos Aires.

Directora Técnica: Olga N. Greco - Farmacéutica

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Sa

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113


Certificado N°
Fecha de última revisión: ____/____/____
GRECO Olga Noemi
CUIL 27113840973


anmat
Gador S.A.
CUIT 30500987185
Presidencia


anmat

Proyecto de rótulo primario



FURTIMOX®

NIFURTIMOX 120 mg

Comprimidos

Venta bajo receta

Industria Argentina

Lote :

Fecha de vencimiento:



anmat
Gador S.A.
CUIT 30500987185
Presidencia



anmat
GRECO Olga Noemi
CUIL 27113840973



anmat

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

Proyecto de rótulo

FURTIMOX®

**NIFURTIMOX 120 mg
COMPRIMIDOS**

VENTA BAJO RECETA

Industria Argentina

Contenido: 100 comprimidos

COMPOSICION

Cada comprimido contiene:

Nifurtimox	120,000 mg
Calcio fosfato dibásico	160,000 mg
Celulosa microcristalina	72,000 mg
Almidón pregelatinizado	40,000 mg
Sílica coloidal anhidra	2,000 mg
Sodio lauril sulfato	2,000 mg
Estearil fumarato sódico	4,000 mg

Posología: según indicación médica.

Lote N°

Vencimiento:

CONSERVACION:

Conservar a temperatura ambiente hasta 30 °C. Mantener en su envase original , protegido del calor y humedad.

"MANTENER ESTE MEDICAMENTO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS"

GADOR S.A.

Darwin 429, C1414CUI, Buenos Aires.

Directora Técnica: Olga N. Greco - Farmacéutica

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°

Nota: igual rótulo llevaran las presentaciones conteniendo 50 y 200 comprimidos.


anmat
GRECO Olga Noemi
CUIL 27113840973


anmat
Gador S.A.
CUIT 30500987185
Presidencia


anmat

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113



26 de abril de 2018

DISPOSICIÓN N° 3823

**CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO
DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)**

CERTIFICADO N° 58703

**TROQUELES
EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000094-17-8**

Datos Identificatorios Característicos de la Forma Farmacéutica

Troquel

NIFURTIMOX 120 mg - COMPRIMIDO

651968

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

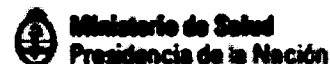
INAL
Estados Unidos 25
(C1087AAI), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA



SORRENTINO LLADO Yamila
Ayelen
CUIL 27319639956



Buenos Aires, 19 DE ABRIL DE 2018.-

DISPOSICIÓN N° 3823

ANEXO

**CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO
DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)**

CERTIFICADO N° 58703

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

1. DATOS DE LA EMPRESA TITULAR DEL CERTIFICADO

Razón Social: GADOR SA

N° de Legajo de la empresa: 6073

2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

Nombre comercial: FURTIMOX

Nombre Genérico (IFA/s): NIFURTIMOX

Concentración: 120 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

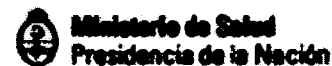
Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA



porcentual

Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)
NIFURTIMOX 120 mg

Excipiente (s)
CALCIO FOSFATO DIBASICO 160 mg NÚCLEO 1 CELULOSA MICROCRISTALINA 72 mg NÚCLEO 1 ALMIDON PREGELATINIZADO 40 mg NÚCLEO 1 SILICE COLOIDAL ANHIDRA 2 mg NÚCLEO 1 LAURIL SULFATO DE SODIO 2 mg NÚCLEO 1 ESTEARIL FUMARATO DE SODIO 4 mg NÚCLEO 1

Origen y fuente del/de los Ingrediente/s Farmacéutico/s Activo/s: **SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO**

Envase Primario: **BLISTER ALU + ALU OPA/ALU/PVC**

Contenido por envase primario: **10 COMPRIMIDOS.**

Accesorios: **No corresponde**

Contenido por envase secundario: **ENVASES CONTENIENDO 50, 100 Y 200 COMPRIMIDOS.**

Presentaciones: **50, 100, 200**

Período de vida útil: **24 MESES**

Conservación a temperatura ambiente: **Hasta 30° C**

Otras condiciones de conservación: **MANTENER EN SU ENVASE ORIGINAL PROTEGIDO DEL CALOR Y HUMEDAD.**

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: **No corresponde**

Forma de conservación, desde: **No corresponde** Hasta: **No corresponde**

Otras condiciones de conservación: **No corresponde**

Condición de expendio: **BAJO RECETA**

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

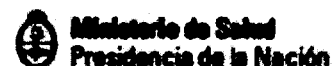
Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA



Código ATC: P01CC01

Acción terapéutica: Antichagásico.

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: FURTIMOX® está indicado para el tratamiento de la Enfermedad de Chagas (tripanosomiasis americana) causado por Trypanosoma Cruzi.

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a) Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
GADOR S.A.	1256/16	DARWIN 429	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

b) Acondicionamiento primario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
GADOR S.A.	1256/16	DARWIN429	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

c) Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
GADOR	1256/16	DARWIN 429	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

El presente Certificado tendrá una validez de cinco (5) años a partir de la fecha del mismo.

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

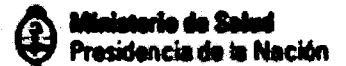
Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAJ), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA



Expediente N°: 1-0047-2000-000094-17-8



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA