



**República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional**  
2020 - Año del General Manuel Belgrano

**Disposición**

**Número:**

**Referencia:** EX-2020-32130696-APN-DGA#ANMAT

---

VISTO el Expediente EX-2020-32130696-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma BAYER SA solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos, prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada LAMPIT / NIFURTIMOX, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS / NIFURTIMOX 120 mg; aprobada por Certificado N° 33425.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96 y Circular N° 4/13.

Que la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. – Autorízase a la firma BAYER SA propietaria de la Especialidad Medicinal denominada LAMPIT / NIFURTIMOX, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS / NIFURTIMOX 120 mg; el

nuevo proyecto de rótulo obrante en el documento IF-2020-36230634-APN-DERM#ANMAT; el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2020-36230555-APN-DERM#ANMAT; e información para el paciente obrante en el documento IF-2020-36230477-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 33425, cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición y rótulos, prospectos e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

Expediente EX-2020-32130696-APN-DGA#ANMAT

Js

Digitally signed by GARAY Valeria Teresa  
Date: 2020.06.29 12:23:41 ART  
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL  
ELECTRONICA - GDE  
Date: 2020.06.29 12:24:54 -03:00

## INFORMACION PARA EL PACIENTE

---

**LAMPIT® 120 mg**  
**NIFURTIMOX 120 mg**  
**Comprimidos**

Venta bajo receta

Industria Argentina

**Lea todo este prospecto cuidadosamente antes de comenzar a usar este medicamento ya que contiene información importante para usted.**

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 experimenta cualquier efecto secundario, hable con su médico. Esto incluye cualquier efecto secundario no mencionado en este prospecto.

En este prospecto:

1. ¿Qué es **LAMPIT** y para qué se usa?
2. ¿Qué necesita saber Antes de tomar **LAMPIT**?
3. ¿Cómo usar **LAMPIT**?
4. Posibles efectos secundarios
5. ¿Cómo almacenar **LAMPIT**?
6. Contenido del envase e información adicional

Cada comprimido contiene:

Nifurtimox 120 mg

### **1. ¿Qué es LAMPIT y para qué se usa?**

Lampit® se usa para el tratamiento de la Enfermedad de Chagas causado por un parásito llamado Trypanosoma Cruzi, que se transmite a las personas principalmente a través de insectos. El principio activo es nifurtimox.

Se administra en adultos, niños y bebés desde recién nacidos a término (cumplidas las 37 semanas de embarazo).

### ***¿Cómo funciona Lampit?***

Si usted tiene dudas sobre cómo funciona Lampit o por qué le ha sido recetado, pregunte a su médico, farmacéutico o enfermero.

## **2. ¿Qué necesita saber antes de tomar LAMPIT?**

### ***No tome LAMPIT***

- Si es alérgico a Nifurtimox o a cualquier hidantoína (una clase de fármacos anticonvulsivos) o a cualquiera de los componentes de este producto.
- Si tiene un trastorno por consumo de alcohol.
- Si tiene un grupo de trastornos que son productos de la acumulación de sustancias químicas normales del cuerpo llamadas porfirinas (porfiria).
- Si está embarazada (en el primer trimestre).

### ***Advertencias y precauciones***

#### **Hable con su médico antes o cuando esté tomando Lampit.**

Si usted:

- Si tiene antecedentes de lesiones en el cerebro, convulsiones, enfermedad psiquiátrica o cambios de comportamiento graves.
- Experimenta o desarrolla enfermedades neurológicas y/o psiquiátricas mientras toma Lampit. Su médico lo vigilará para detectar signos y síntomas.
- Experimenta reacciones alérgicas. La reacción alérgica puede ser causada por el tratamiento con nifurtimox o por una respuesta inmunitaria como resultado de la enfermedad de Chagas durante el tratamiento. La reacción alérgica puede estar asociada con los siguientes síntomas: presión arterial baja, hinchazón rápida de la piel o de los tejidos incluyendo hinchazón de la cara, lengua y/o garganta (incluyendo edema laríngeo o facial), falta de aliento, prurito intenso, erupción en la piel u otras reacciones cutáneas graves. A la primera señal de una reacción alérgica grave, suspender Lampit y de inmediato póngase en contacto con su médico.
- Consume/bebe alcohol o bebidas alcohólicas. Beber alcohol puede potenciar los efectos secundarios provocados por Lampit. Por lo tanto, el consumo de alcohol debe interrumpirse durante el tratamiento con Lampit.

- Está perdiendo peso o experimenta pérdida del apetito durante el tratamiento con Lampit. Su médico revisará su peso corporal cada 14 días. Su médico decidirá si su dosis necesita ajustarse.
- Si tiene problemas graves del riñón o está en diálisis. Las concentraciones de nifurtimox en su sangre puede aumentar. Lampit debe tomarse bajo estricta supervisión médica.
- Si tiene problemas del hígado. Lampit debe tomarse bajo estricta supervisión médica.

Avise de inmediato a su médico, farmacéutico o enfermero si experimenta alguno de estos síntomas durante el tratamiento.

### ***Niños y adolescentes***

Lampit se utiliza en todos los grupos de edad, niños y bebés desde recién nacidos a término (cumplidas las 37 semanas de embarazo).

### ***Pacientes pediátricos***

Lampit puede ser menos tolerable en pacientes geriátricos en comparación con los pacientes jóvenes. Por lo tanto, hable con su médico si experimenta algún efecto secundario, puede ser necesario ajustar su dosis.

### ***Uso de otros medicamentos***

Como se ha descrito con otros compuestos que comparten una estructura química similar, la ingestión de alcohol puede aumentar la incidencia y gravedad de los efectos adversos de nifurtimox. Por lo tanto, se debe interrumpir el consumo de alcohol durante el tratamiento con Lampit.

### ***Administración de Lampit con alimentos, bebidas y alcohol***

Lampit en comprimidos debe tomarse por vía oral.

Lampit en comprimidos debe administrarse tres veces al día con alimentos.

Para los pacientes que no pueden deglutir los comprimidos, se puede preparar una suspensión con los comprimidos de Lampit (ver sección 3 "Prepare una suspensión como método alternativo de administración).

### ***Embarazo, lactancia y fertilidad***

No se sabe si Lampit® dañará a su hijo nonato. Avise de inmediato a su médico si queda embarazada mientras toma Lampit. No tome Lampit durante el primer trimestre del embarazo.

Durante el segundo y tercer trimestre del embarazo, su médico tendrá que decidir si el posible riesgo de tomar Lampit es mayor que los posibles riesgos para el nonato.

Lampit se excreta en la leche materna. Debe hablar con su médico si está amamantando a un recién nacido. Usted y su médico deben decidir si debe amamantar mientras toma Lampit.

En estudios con animales se han observado los efectos de Lampit en la fertilidad de los animales macho. Sin embargo, no se sabe si Lampit afecta la fertilidad en los seres humanos.

### ***Efectos sobre la capacidad de conducir vehículos y utilizar maquinaria:***

Lampit puede causar debilidad muscular y temblores. Si esto sucede, no maneje, no haga ciclismo ni utilice ninguna herramienta o máquina.

## **3. Cómo usar LAMPIT**

### ***¿Cuánto tomar?***

#### **Adultos (a partir de los 18 años)**

Lampit debe utilizarse tal como el médico lo prescriba. Su médico determinará la dosis adecuada para usted con base en su peso corporal. Tome Lampit tres veces al día con los alimentos.

#### **Adolescentes y niños (desde recién nacidos a término)**

El médico decidirá la dosis para su hijo según su peso corporal. Lampit debe tomarse tres veces al día con los alimentos.

#### **Prepare una suspensión como método alternativo de administración**

Si usted o su hijo no pueden ingerir los comprimidos, Lampit en comprimidos puede desintegrarse para preparar una suspensión antes de la administración. El comprimido se mezcla con agua [aproximadamente 1 cucharadita (5 ml)] hasta que se forme una suspensión (el comprimido se desintegrará en menos de 30 segundos). Tome la dosis completa inmediatamente con los alimentos.

### **Duración del tratamiento**

La duración del tratamiento es de 60 a 90 días y no debe exceder los 120 días.

La duración recomendada del tratamiento para pacientes menores de 18 años de edad es de 60 días. Con el propósito de prevenir la recurrencia de la infección, es importante que usted y su hijo continúen el tratamiento completo.

### ***Si toma más LAMPIT del que debiera***

Si usted toma o administra más de la dosis habitual de Lampit, avise de inmediato a su médico y concurra al hospital más cercano o comuníquese con los centros de toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez – Tel.: (011) 4962-6666/2247.

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

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

### ***Si olvida tomar Lampit***

Si olvida tomar una dosis programada de este medicamento, tómela tan pronto como sea posible junto con los alimentos. Sin embargo, si ya se acerca la hora de la siguiente dosis programada, omita la dosis olvidada y continúe con su esquema de dosis habitual. No tome una dosis doble para compensar una dosis olvidada.

### ***Si deja de tomar Lampit***

No deje de tomar este medicamento sin hablarlo con su médico primerio. Es importante tomar Lampit durante el tiempo que su médico se lo recete.

Si no es capaz de tomar el medicamento como lo prescribió su médico o siente que ya no lo necesite, póngase de inmediato en contacto con su médico.

Si usted tiene dudas sobre el funcionamiento de este medicamento, pregunte a su médico, farmacéutico o enfermero.

## **4. Posibles efectos secundarios**

Como cualquier medicamento, Lampit puede causar efectos secundarios, aunque no todas las personas los experimentan.

Avise de inmediato a su médico o farmacéutico acerca de estos o cualquier otro síntoma inusual. Si tiene algún efecto secundario, hable con su médico o farmacéutico. Esto incluye cualquier posible efecto secundario que no aparezca en este folleto.

Se ha reportado que los siguientes efectos secundarios pueden presentarse al tomar Lampit:

Desconocido: La frecuencia no puede estimarse a partir de los datos disponibles

- Reacciones alérgicas
- Una sensación de giro y pérdida de equilibrio, asociada particularmente con mirar hacia abajo desde una gran altura, mareos, pérdida de equilibrio (vértigo)
- Dolor abdominal – malestar (estomacal)
- Náuseas
- Vómitos
- Evacuaciones frecuentes o sueltas (diarrea)
- Hinchazón rápida de la piel o los tejidos (angioedema)
- Sarpullido
- Comezón intensa
- Pérdida anormal de peso
- Disminución del apetito
- Debilidad muscular
- Dolor de las articulaciones (artralgia)
- Dolor muscular (mialgia)
- Pérdida de la memoria
- Daño a los nervios de la piel, los músculos y los órganos (polineuropatía)
- Sensación cutánea anormal como ardor, picazón, comezón u hormigueo (parestesia)
- Temblores
- Dolor de cabeza
- Mareos
- Falta de sensación, emoción, interés o preocupación (apatía)
- Sentimientos de nerviosismo, ansiedad, irritabilidad (agitación)
- Ansiedad
- Comportamiento psicótico
- Trastorno del sueño
- Pérdida de energía (debilidad) (astenia)
- Cansancio excesivo (fatiga)
- Fiebre (pirexia)



## 5. Cómo almacenar LAMPIT

Mantenga éste y todos los medicamentos fuera del alcance de los niños.  
Conservar este medicamento a una temperatura no mayor a 30°C

## 6. Información adicional

### **Contenido de LAMPIT**

Cada comprimido contiene:

Nifurtimox 120 mg

Excipientes: fosfato bicalcico, almidón de maíz, aerosil, lauril sulfato de sodio.

### **Presentaciones**

Envases con 100

Envase con 1000 de Exclusivo uso hospitalario

*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*

® Marca registrada de Bayer AG, Alemania.

Bajo licencia de Bayer AG, Alemania

Fabricado en Calle 3 y del Canal; y en Calle 8 entre 3 y 5 Parque Industrial Pilar, Prov. de Bs. As. por BAYER S.A.

Ricardo Gutiérrez 3652 (B1605HD), Munro, prov. de Bs. As., Argentina.

Director Técnico: José Luis Role, Farmacéutico.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 33.425.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
2020 - Año del General Manuel Belgrano

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** EX-2020-32130696 INF PAC

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 7 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
Date: 2020.06.04 18:14:52 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL  
ELECTRONICA - GDE  
Date: 2020.06.04 18:14:47 -03:00

## PROYECTO DE PROSPECTO

---

### LAMPIT® 120 mg NIFURTIMOX 120 mg Comprimidos

Venta bajo receta

Industria Argentina

#### **Composición**

Cada comprimido contiene:

Nifurtimox 120 mg

Excipientes: fosfato bicalcico, almidón de maíz, aerosil, lauril sulfato de sodio.

#### **Acción terapéutica**

Antichagásico

#### **Indicaciones**

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

#### **Propiedades farmacológicas**

##### ***Propiedades farmacodinámicas***

Código ATC: P01CC01

##### **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.

#### Actividad antimicrobiana

Nifurtimox tiene actividad contra las formas intracelulares y extracelulares de *Trypanosoma cruzi*. Esto fue confirmado por experimentos *in vitro* y en animales utilizando una amplia gama de diferentes cepas de *Trypanosoma cruzi* de diferente origen. Sin embargo, la sensibilidad de las cepas de *Trypanosoma cruzi* a nifurtimox de diferentes regiones geográficas puede variar.

#### Mecanismo de resistencia

Los estudios *in vitro* sugieren un potencial de desarrollo de resistencia en *Trypanosoma cruzi* contra nifurtimox, si bien no se ha dilucidado por completo el mecanismo de resistencia a nifurtimox. La nitrorreductasa tripanosómica se ha definido como el determinante clave de la resistencia. La pérdida de la secuencia genética, la mutación genética o la regulación negativa de la expresión genética son suficientes para provocar una disminución de la susceptibilidad de *Trypanosoma cruzi* contra los medicamentos nitroheterocíclicos como nifurtimox. Además, se describen otros mecanismos de resistencia como una menor o mayor afluencia del fármaco. Sin embargo, se desconoce la relevancia clínica de estos hallazgos.

#### Eficacia y seguridad clínica

##### *Pacientes pediátricos:*

La seguridad y eficacia de nifurtimox para el tratamiento de la enfermedad de Chagas en pacientes pediátricos de 0 días a < 18 años de edad se demostró en un ensayo prospectivo, aleatorizado a doble ciego que incluía un grupo control de placebo histórico. Trescientos treinta (330) pacientes pediátricos con evidencia serológica de infección por *T. cruzi* y sin síntomas cardíacos y/o gastrointestinales relacionados con la enfermedad de Chagas fueron asignados aleatoriamente a una razón de 2:1 a un esquema de tratamiento con nifurtimox de 60 días (n=219) o 30 días (n=111) y se les dio seguimiento durante un año después de la finalización del tratamiento. Se administró nifurtimox tres veces al día (por la mañana, al mediodía y por la noche) con alimentos, utilizando una dosis basada en el peso corporal como se muestra en la tabla siguiente:

#### **Tabla 1. Posología de nifurtimox utilizados en el estudio pediátrico**

Esquema de dosis de nifurtimox utilizados en el estudio pediátrico
--

Lampit 120mg – CCDS 04

página 2 de 28

Grupo etario y peso corporal (número de pacientes estudiados)	Dosis diaria total de nifurtimox
Recién nacidos a término*, lactantes y niños (de 0 a 11 años) (<40 kg) (n=192)	10 – 20 mg/kg de peso corporal
Adolescentes (de 12 a < 18 años) (40 – 60 kg) (n=138)	8 – 10 mg/kg de peso corporal

\* Recién nacido a término con un peso corporal  $\geq 2,500$  g.

El ensayo midió anticuerpos *T. cruzi* por ensayo convencional y no convencional. Los ensayos convencionales incluían el Ensayo por Inmunoabsorción Ligado a Enzimas (ELISA), el ensayo ELISA del antígeno purificado total y el ensayo de hemaglutinación indirecta (IHA). El ensayo no convencional incluyó la detección de anticuerpos contra antígenos recombinantes obtenidos de la proteína flagelar F29 por ELISA. La reacción en cadena de la polimerasa cuantitativa (qPCR) se utilizó para detectar el ácido desoxirribonucleico de *T. cruzi* en muestras de sangre periférica. La principal variable de eficacia fue la respuesta serológica al tratamiento determinada como serorreducción (definida como  $\geq 20$  % de la reducción de la densidad óptica medida por ELISA convencional) o seroconversión a negativa (definida como concentración negativa de inmunoglobulina G) en dos ELISA convencionales al año de seguimiento posterior al tratamiento. Los resultados del análisis primario de eficacia han mostrado una superioridad a favor de nifurtimox en comparación con el control de placebo histórico, con sujetos en el esquema de 60 días que mostraron una tasa de curación del 32.9% [intervalo de confianza (IC) del 95%, 26.4%, 39.3%]. Se confirmó la superioridad de nifurtimox sobre el control de placebo histórico, ya que el límite inferior del IC del 95% fue mayor de 16%, que fue el mayor de los límites superiores de los IC del 95% de las dos publicaciones utilizadas como control de placebo histórico (Tabla 2). En los 8 de los 10 pacientes que mostraron seroconversión a negativo medida por ELISA y títulos de IHA negativos fueron observados al año de seguimiento posterior al tratamiento.

**Tabla 2. Estado serológico por ELISA convencional <sup>a</sup> de seguimiento al año posterior al tratamiento con nifurtimox de 60 días (conjunto de análisis completo)**

	Respuesta serológica al tratamiento <sup>b</sup>	IC del 95%
Nifurtimox de 60 días (general)	72 de 219 (32.9%)	26.4%, 39.3%

Seroconversión a negativo	10 de 72	-
Serorreducción	62 de 72	-
0 – 27 días de edad	3 de 4 (75.0%)	20.1%, 100%
De 28 días a < 8 meses de edad	7 de 8 (87.5%)	58.3%, 100%
De 8 meses a < 2 años de edad	14 de 17 (82.4%)	61.3%, 100%
De 2 años a < 18 años de edad	48 de 190 (25.3%)	18.8%, 31.7%
Placebo histórico <sup>c</sup>	2 de 44 (5%)	1%, 16%
Placebo histórico <sup>d</sup>	3 de 65 (5%)	1%, 13%

IC = intervalo de confianza

<sup>a</sup> ensayo por inmunoabsorción ligado a enzimas y ensayo inmunoenzimático de antígeno purificado total.

<sup>b</sup> definido como  $\geq 20\%$  de reducción en la densidad óptica medida por el ELISA convencional en comparación con el valor de referencia en los pacientes  $\geq 8$  meses a <18 años de edad al momento de aleatorización o seroconversión a negativo en todos los pacientes.

<sup>c</sup> Eficacia de la quimioterapia con benzonidazol en niños en la fase indeterminada de la enfermedad de Chagas.

<sup>d</sup> Ensayo aleatorizado de la eficacia de benzonidazol en el tratamiento de la infección temprana de *Trypanosoma cruzi*.

El análisis secundario de la variable de eficacia primaria no mostró la comparabilidad de la eficacia entre los esquemas de tratamiento con nifurtimox de 60 y 30 días, con una diferencia entre los grupos en la tasa de curación de 14.0% (IC del 95%: 3.7%, 24.2%).

Utilizando ELISA F29 no convencional, 30.8% de todos los pacientes que dieron positivo en el ensayo al inicio [66 de 214 en total; 46 de 142 (32.4%) en el esquema de tratamiento con nifurtimox de 60 días y 20 de 72 (27.8%) en el esquema de tratamiento con nifurtimox de 30 días] se seroconvirtieron a negativos al año de seguimiento posterior al tratamiento.

Un total de 315 pacientes (95.45%), 210 pacientes (95.89%) en el esquema de tratamiento con nifurtimox de 60 días y 105 pacientes (94.59%) en el esquema de tratamiento con nifurtimox de 30 días, mostraron resultados negativos mediante qPCR al final del tratamiento y la mayoría de los casos permanecieron negativos hasta un

año de seguimiento posterior al tratamiento. En un total de 8 pacientes (2.42%), 3 pacientes (1.37%) en el esquema de tratamiento con nifurtimox de 60 días y 5 pacientes (4.50%) en el esquema de tratamiento con nifurtimox de 30 días, se encontraron resultados positivos de la prueba de qPCR al año de seguimiento posterior al tratamiento.

Se reportaron eventos adversos en 239 de 330 (72.4%) pacientes. La proporción de pacientes con eventos adversos fue mayor en el esquema de 60 días (75.3%) en comparación con el esquema de 30 días (66.7%). La mayoría de los eventos de intensidad leve (51.2%) o moderada (20.0%). Se interrumpió nifurtimox debido a un evento adverso en 14 de 330 (4.2%) pacientes [12 de 219 (5.5%) en el esquema de 60 días y 2 de 111 (1.8%) en el esquema de 30 días].

Para obtener información sobre las reacciones adversas, ver “Eventos adversos”.

### ***Propiedades farmacocinéticas***

#### **Absorción**

La absorción de una dosis oral de 120 mg de nifurtimox utilizando dos concentraciones (30 y 120 mg) fue comparable cuando se administró con alimentos en pacientes adultos con Chagas (ver tabla 3). El tiempo para alcanzar las concentraciones máximas fue variable, con un  $t_{máx}$  que oscilaba entre 2 y 8 h en condiciones de alimentación. La variabilidad de la exposición (AUC) fue de media a baja (ver tabla 3). La exposición sistémica de nifurtimox fue comparable entre la administración de una suspensión acuosa y los comprimidos enteros.

La biodisponibilidad se incrementa sustancialmente cuando el medicamento se administra junto con alimentos (AUC en 71%,  $C_{máx}$  en 61%) en comparación con la administración en condiciones de ayuno. Las concentraciones plasmáticas de nifurtimox alcanzaron sus niveles máximos a las 4 horas (2 – 8 horas) después de su administración con una comida abundante en grasas e hipercalórica, y a las 3 horas (0.5 – 6.1 horas) en condiciones de ayuno.

**Tabla 3. Resumen de los principales parámetros farmacocinéticos de nifurtimox (media geométrica/coeficiente de variación %) tras una dosis única oral de 120 mg administrada junto con alimentos y ayuno en pacientes adultos con Chagas.**

Forma de administración	Administración en condiciones de alimentación			Administración en condiciones de ayuno
	4 comprimidos	1 comprimido	4 comprimidos	4 comprimidos

	de 30 mg	de 120 mg	de 30 mg en suspensión acuosa	de 30 mg
Parámetro	N = 24	N = 24	N = 12	N = 35
AUC [ $\mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{L}$ ]	2670 / 25.8	2550 / 25.0	2630 / 21.8	1480 / 40.4
C <sub>máx</sub> [ $\mu\text{g}/\text{L}$ ]	518 / 40.2	509 / 37.9	434 / 31.2	277 / 36.7
t <sub>máx</sub> <sup>a</sup> [h]	4.0 (2.0 – 6.0)	4.0 (2.0 – 6.0)	4.0 (2.0 – 8.0)	3.0 (0.5 – 6.1)
t <sub>1/2</sub> [h]	2.63 / 23.1	2.85 / 30.2	3.61 / 37.3	3.07 / 34.6

<sup>a</sup> Mediana (intervalo)

### Distribución

A partir de las investigaciones en animales, se concluye que las concentraciones en sangre y en la mayoría de los órganos y tejidos son similares.

Nifurtimox atraviesa la barrera hematoencefálica, así como la barrera placentaria.

Nifurtimox se distribuye en la leche materna humana. Los datos limitados de la bibliografía indican que la mediana de las concentraciones de nifurtimox fue de 2.15 mg/l (intervalo intercuartílico [IQR] 1.32 – 4.55) en la leche materna. La mediana de la relación leche/plasma fue de 16 (intervalo 8.75 – 30.25). La dosis mediana relativa de nifurtimox en el lactante (suponiendo una ingestión diaria de leche materna de 150 ml/kg/día) fue de 6.7% de la dosis materna/kg/día (IQR 2.35 – 7.19%). La unión de nifurtimox a las proteínas plasmáticas humanas es baja (la fracción libre en el plasma humano es de 58%).

### Metabolismo

La conversión metabólica de nifurtimox está mediada por las nitrorreductasas que catalizan la reducción de la fracción de nitrofurano de nifurtimox. En presencia de la nitrorreductasa recombinante bacteriana se observó una rápida biotransformación a un nitrilo saturado y muy probablemente a dos nitrilos insaturados. Además, los procesos no enzimáticos predominantemente reductores y el ataque nucleófilo directo de, por ejemplo, los compuestos que contienen tiol, parecen ser las principales vías de degradación de nifurtimox. Nifurtimox no es un sustrato de las típicas enzimas metabolizadoras de fármacos (p.ej., CYP, UGT).

Además de varios metabolitos menores, se identificaron dos metabolitos farmacológicamente inactivos (M4, M6) con exposición significativa en investigaciones exploratorias en plasma humano. M4 es un conjugado de cisteína reacomodado de



nifurtimox, y M6 se forma probablemente por escisión hidrolítica de la fracción de hidrazona.

### Eliminación

Después de la administración junto con alimentos, al menos 44.2% de la dosis (27% en estado de ayuno) se recupera en la orina en forma de diversos metabolitos resultantes principalmente de procesos de reducción no enzimáticos y del ataque nucleófilo directo de, por ejemplo, compuestos que contienen tiol. Los principales contribuyentes a la eliminación renal son M4 (6 y 12% de la dosis, ayuno vs alimentos) y M6 (14 y 21% de la dosis, ayuno vs alimentos). Además, se encuentran pequeñas cantidades de M5 (aducto de N-acetilcisteína) mayores que M1 (nitrilo saturado), M2 mayores que M3, y más metabolitos no identificados (> 20), así como trazas del compuesto no metabolizado (menores de 0.1% de la dosis).

No se ha evaluado la eliminación biliar y fecal de nifurtimox y sus metabolitos.

Basados en los datos in vitro, nifurtimox no es un sustrato de las proteínas de transporte de efluentes P-gp (glucoproteína P) y BCRP (proteína de resistencia al cáncer de mama).

### Información adicional sobre poblaciones especiales

#### *Pacientes con insuficiencia renal:*

En la bibliografía publicada hay datos limitados sobre los pacientes con nefropatía terminal que requieren hemodiálisis. En 7 pacientes con insuficiencia renal crónica (depuración de creatinina < 10 ml/min) sometidos a hemodiálisis regular, la farmacocinética de nifurtimox en suero se evaluó en un día sin diálisis después de la administración de una dosis oral única de 15 mg/kg de peso corporal. En este estudio, los pacientes con insuficiencia renal crónica tuvieron una C<sub>máx</sub> y un AUC más altos, pero una CL/F más baja y un t<sub>1/2</sub> similar en comparación con los voluntarios jóvenes sanos sin evidencia de nefropatía.

### **Posología y método de administración**

Para uso oral.

Lampit® comprimidos debe ser administrado tres veces al día con los alimentos (Para ver la posología, consultar la tabla 4).

Para los pacientes que no puedan ingerir los comprimidos, se les puede preparar una suspensión con los comprimidos de Lampit.

En la tabla 4 se muestran las dosis diarias totales recomendadas para el tratamiento de pacientes adultos y pediátricos:

**Tabla 4. Dosis diarias totales en función del peso corporal.**

<b>Grupo por peso corporal</b>	<b>Dosis diaria total de Nifurtimox (mg/ kg de peso corporal)</b>
Adolescentes (de 12 a 17 años) y adultos ( $\geq 18$ años)* (> 40 kg)	8- 10
Recién nacidos a término**, lactantes y niños (de 0 a 11 años) (< 40 kg)	10- 20

\* Las dosis para adolescentes y adultos con peso corporal inferior a 40 kg se deben calcular en función de la dosis diaria recomendada para los adolescentes y adultos y no en función de la dosis para recién nacidos a término, lactantes y niños.

\*\* Recién nacidos a término con un peso corporal  $\geq 2,500$  g.

La Tabla 5 proporciona una guía de las respectivas posologías diarias de Lampit® comprimidos para pacientes pediátricos y adultos. Es esencial que la dosificación individual para cada paciente se determine conforme a la respectiva recomendación de dosificación por kg de peso corporal dentro del respectivo grupo etario (ver la 'Tabla 4').

**Tabla 5. Dosificaciones individuales en función del peso corporal en pacientes pediátricos (de 0 a < 18 años) y adultos**

<b>Peso corporal (kg)</b>	<b>Dosis (mg)</b>	<b>Cantidad de comprimidos de 30 mg de Lampit *</b>	<b>Cantidad de comprimidos de 120 mg de Lampit</b>
2.5 – 4.5	15	3 veces al día ½ comprimido	
4.6 – <9	30	3 veces al día 1 comprimido	
9 - < 13	45	3 veces al día 1 ½ comprimido	
13 – < 18	60	3 veces al día 2 comprimidos	3 veces al día ½ comprimido
18 – < 22	75	3 veces al día 2 ½ comprimidos	
22 – < 27	90	3 veces al día 3 comprimidos	
27 – < 35	120	3 veces al día 4 comprimidos	
35 – < 40	180		3 veces al día 1 ½ comprimidos
40 – < 51	120		3 veces al día, 1 comprimido
51 – < 71	180		3 veces al día 1 ½ comprimidos
71 – <91	240		3 veces al día 2 comprimidos
> 91	300		3 veces al día 2 ½ comprimidos

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”).

### ***Preparación de una suspensión como método alternativo de administración***

Los comprimidos Lampit de 120 mg enteros o en mitades puede prepararse en una suspensión para los pacientes que no pueden ingerir los comprimidos.

El comprimido debe mezclarse con agua, aproximadamente una cucharadita (5 ml), hasta que se forme una suspensión. La desintegración completa de los comprimidos suele producirse en menos de 30 segundos. La suspensión debe administrarse de inmediato con alimentos.

### ***Información adicional en poblaciones especiales***

#### ***Niños y adolescentes***

La eficacia y la seguridad de Lampit® ya están establecidas para todos los grupos etarios, desde el recién nacido hasta el adolescente. Para ver las dosis recomendadas, ver la 'Tabla 4'.

#### ***Pacientes geriátricos***

En los pacientes geriátricos, la tolerancia de Lampit® 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 han estudiado pacientes con insuficiencia hepática, por lo que Lampit debe ser administrado con precaución y bajo estrecha supervisión médica (consulte la sección "Advertencias y precauciones especiales de empleo").

#### ***Pacientes con insuficiencia renal***

No hay datos disponibles de estudios farmacocinéticos formales con Nifurtimox en pacientes con insuficiencia renal. En la literatura médica publicada, se dispone de información limitada sobre pacientes con nefropatía terminal que requieren hemodiálisis, lo que sugiere que las concentraciones sanguíneas de Nifurtimox pueden aumentar en pacientes con nefropatía terminal que requieran diálisis (consulte la sección "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.

La duración recomendada del tratamiento para los pacientes menores de 18 años es de 60 días.

Para prevenir el recrudecimiento de la infección, especialmente de la forma tisular de *Trypanosoma Cruzi* (fase de leishmaniasis), es importante que los pacientes continúen con el tratamiento hasta completarlo.

### ***Dosis omitida***

Si se olvida tomar una dosis de este medicamento, tómela tan pronto como sea posible junto con alimentos. Sin embargo, si ya se acerca la hora de la siguiente dosis, omita la dosis olvidada y continúe con su esquema de dosis habitual. No tome una dosis doble para compensar la dosis omitida.

### **Contraindicaciones**

- Hipersensibilidad a Nifurtimox, a cualquier hidantoína o a cualquiera de los excipientes (ver “Composición”).
- Alcoholismo crónico.
- Porfiria.
- 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, Lampit® debe administrarse únicamente bajo supervisión médica estrecha.

Si se producen reacciones neurológicas y/o psiquiátricas adversas al medicamento, Lampit debe administrarse únicamente bajo estrecha supervisión médica.

Se han informado casos poco frecuentes de hipersensibilidad en pacientes que 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.

Al igual que con otros nitrofuranos y compuestos nitroheterocíclicos, la ingesta de alcohol puede aumentar la incidencia y severidad de los eventos adversos. Por lo tanto, se debe interrumpir el consumo de alcohol durante el tratamiento (ver “Interacciones con otros productos médicos y otras formas de interacción”).

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').

Es posible que las concentraciones sanguíneas de Nifurtimox se eleven en los pacientes con nefropatía terminal que requieren diálisis; por lo tanto, Lampit debe administrarse bajo estrecha supervisión médica (ver "Pacientes con deterioro renal"). Los pacientes con insuficiencia hepática no han sido estudiados, por lo que Lampit debe ser administrado con precaución y bajo estrecha supervisión médica (ver "Pacientes con insuficiencia hepática").

### **Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

Al igual que con otros nitrofuranos y compuestos nitroheterocíclicos, la ingestión de alcohol puede aumentar la incidencia y severidad de los eventos adversos. Por lo tanto, se debe interrumpir el consumo de alcohol durante el tratamiento (ver "Advertencias y precauciones especiales de empleo").

#### ***Interacciones farmacocinéticas***

##### *Efecto de otras sustancias sobre nifurtimox*

No se han realizado estudios clínicos que investiguen la interacción medicamentosa con nifurtimox. Los estudios in vitro demostraron que nifurtimox no es un sustrato de las enzimas metabolizadoras de fármacos (p.ej., el citocromo P450 [CYP], las difosfatoglucoronosiltransferasas de uridina [UGT]) y las proteínas de transporte de membrana glucoproteína P (P-gp) o la proteína de resistencia al cáncer de mama (BCRP). Es poco probable que los inhibidores o inductores de las enzimas metabolizadoras de fármacos (p.ej., CYP, UGT) y las proteínas de transporte glucoproteína P (P-gp) o BCRP afecten la exposición a nifurtimox.

##### *Efectos de nifurtimox sobre otras sustancias*

No se han estudiado estudios clínicos que investiguen el potencial de interacción de nifurtimox. Los estudios in vitro indican que, en la concentración plasmática terapéutica, nifurtimox y los principales metabolitos plasmáticos M4 y M6 no son inhibidores o inductores de las isoformas del citocromo P450 (incluyendo CYP3A4) y no inhiben las proteínas de transporte de membrana como la P-gp, BCRP y el polipéptido transportador de aniones orgánicos (OATP).

Según los datos in vitro, no se espera que nifurtimox y los metabolitos M4 y M6 produzcan interacciones medicamentosas como un perpetrador a través de la

inhibición/inducción de CYP o que aumenten las concentraciones plasmáticas de los fármacos coadministrados que son sustratos de P-gp/BCRP/OATP en la concentración plasmática terapéutica.

## **Fertilidad, Embarazo y lactancia**

### ***Embarazo***

No existen datos sobre el uso de Nifurtimox en mujeres embarazadas. Según los estudios preclínicos, nifurtimox atraviesa la barrera placentaria (ver “Propiedades farmacocinéticas”).

Lampit® está contraindicado durante el primer trimestre del embarazo (ver “Contraindicaciones”).

El uso de Lampit® no se recomienda durante el segundo y el tercer trimestre del embarazo. Se debe realizar una evaluación de riesgo/beneficio antes de prescribir Lampit® 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***

Los datos limitados de la bibliografía publicada indican que nifurtimox se excreta en la leche materna humana en concentración menor a la media de la dosis infantil relativa de nifurtimox de 6.7% de la dosis ajustada al peso de la madre.

La exposición a nifurtimox estuvo por debajo de la dosis mínima recomendada para lactantes. El riesgo de exposición significativa a nifurtimox es bajo en lactantes. Con base en la limitada información de la literatura médica, no se han observado efectos perjudiciales en los lactantes amamantados de mujeres tratadas con nifurtimox. Debe realizarse una evaluación de riesgo/beneficio al decidir si se interrumpe la lactancia o se interrumpe la terapia con Lampit, para lo cual deberá tenerse en cuenta el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio de la terapia para la madre (ver “Propiedades farmacocinéticas”).

### ***Fertilidad***

Se desconoce la influencia de nifurtimox en la fertilidad humana. Se presentó atrofia del epitelio germinal testicular en roedores después de una repetida administración oral. Este efecto fue completamente reversible dependiendo de la dosis.

Los estudios en animales han demostrado toxicidad para la reproducción en roedores macho (ver “Datos preclínicos sobre seguridad”). En un estudio de toxicidad en el desarrollo pre- y posnatal en ratas, se observó un retraso en la maduración sexual de

los machos. Sin embargo, esto no tuvo ninguna influencia en la fertilidad de estos animales más tarde en el estudio.

### **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, funciones cardiovasculares, potenciales efectos inhibitorios contra la estimulación por histaminas, acetilcolina o nicotina, la actividad laxante, coloresis 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 (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  $\geq 100$  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 150 mg/kg y/o perros tratados con  $\geq 240$  mg/kg.

#### ***Fertilidad masculina***

Se observó atrofia del epitelio germinal testicular en ratas tras la administración repetida de 25 mg/kg por 4 semanas o  $< 50$  mg/kg por 13 y 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 y los testículos de los ratones tratados con nifurtimox fueron comparables a los testículos de los ratones de control. Además, la administración de nifurtimox a ratones con posología que oscilan entre 10 y 250 mg/kg durante 5 días condujo a la formación anormal de cabezas de



espermatozoides. Se reportó que la inducción de esperma anormal ocurre incluso con concentraciones del fármaco equivalentes a la dosis terapéutica en seres humanos. 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  $\geq 30$  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  $\geq 50$  mg/kg/día en ratas y  $\geq 125$  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.

En un estudio reciente sobre el desarrollo pre y posnatal en ratas, se consideró que un retraso en la maduración sexual de los machos en todos los grupos de dosis y de las hembras en  $\geq 30$  mg/kg era un efecto directo de nifurtimox. Además, en la necropsia macroscópica, se observó un aumento en el número de testículos pequeños con  $\geq 30$  mg/kg. Sin embargo, tanto la generación masculina como la femenina de F1 fue completamente fértil y por lo tanto, el retraso en la maduración sexual no se consideró

adverso. El NOAEL para el desarrollo materno y masculino fue de 15 mg/kg y para el desarrollo femenino de 30 mg/kg.

### ***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. Los datos limitados de la bibliografía indican que nifurtimox puede considerarse clastogénico para las células de mamíferos in vitro, pero existen pruebas contradictorias de clastogenicidad in vitro. 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 resumen, nifurtimox se analizó en un estudio de carcinogenicidad de dos años en ratas Wistar con una dosis total de 11700 mg/kg de peso corporal administradas por vía oral o subcutánea. El tratamiento crónico no afectó la mortalidad y no mostró toxicidad en otros órganos o sistemas. No se observaron pruebas de un efecto carcinógeno de nifurtimox en ninguna de las vías de administración.

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**

La información de seguridad que se describe a continuación incluye las reacciones adversas al medicamento (RAM) de la vigilancia posterior a la comercialización con base en publicaciones y en informes espontáneos para nifurtimox en todos los grupos etarios.

Se clasifican acorde a la clasificación de órganos y sistemas MedDRA (MedDRA versión 21.0). El término MedDRA más apropiado se utiliza para describir una determinada reacción, sus sinónimos y padecimientos relacionados. 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'.

**Tabla 6. Reacciones adversas al medicamento después de su comercialización en todos los grupos etarios.**

<b>Clase de órgano o sistema (MedDRA)</b>	<b>Frecuencia: Desconocida</b>
Trastornos del sistema inmunitario	Reacciones por hipersensibilidad
Trastornos del oído y del laberinto	Vértigo
Trastornos gastrointestinales	Dolor abdominal Náuseas Vómitos Diarrea
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Angioedema Erupción cutánea Prurito
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Pérdida anormal de peso Pérdida del apetito
Trastornos musculoesqueléticos, del tejido conectivo y de los huesos	Debilidad muscular Artralgia Mialgia
Trastornos del sistema nervioso	Amnesia Polineuropatía Parestesia Temblores Cefalea Mareo
Trastornos psiquiátricos	Apatía Agitación Ansiedad Comportamiento psicótico Trastorno del sueño
Trastornos generales y alteraciones en el sitio de administración	Astenia Fatiga Pirexia

< 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 >

### ***Población pediátrica***

Los datos de seguridad que se describen a continuación incluyen las reacciones adversas (RAM) observadas en el ensayo de fase III con nifurtimox en pacientes pediátricos menores de 18 años con enfermedad de Chagas (n=330).

Clasificación según la clase de órganos y sistemas de MedDRA (MedDRA versión 21.0).

El término de MedDRA más apropiado se utiliza para describir una cierta reacción, sus sinónimos y padecimientos relacionados.

Las reacciones adversas al medicamento de los ensayos clínicos se clasifican según su frecuencia. Dentro de cada grupo de frecuencia, los eventos adversos ordenados de forma descendiente de acuerdo a la gravedad.

Las agrupaciones de frecuencias se definen de acuerdo con la siguiente convención:

Muy común ( $\geq 1/10$ ),

Común (de  $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ),

Poco frecuente (de  $\geq 1/1,000$  a  $< 1/100$ ),

Raro (de  $\geq 1/10,000$  a  $< 1/1,000$ ),

Muy raro ( $< 1/10,000$ ).

**Tabla 7. Reacciones adversas al medicamento durante el tratamiento reportadas en pacientes pediátricos en el estudio de Fase III.**

<b>Clase de órganos y sistemas (MedDRA)</b>	<b>Muy común (<math>\geq 1/10</math>)</b>	<b>Común (de <math>\geq 1/100</math> a <math>&lt; 1/10</math>)</b>	<b>Poco común (de <math>\geq 1/1.000</math> a <math>&lt; 1/100</math>)</b>
Trastornos del metabolismo y de la nutrición		Disminución del apetito	
Trastornos psiquiátricos			Irritabilidad Ansiedad
Trastornos del sistema nervioso	Cefalea	Mareo	Parestesia Temblores
Trastornos del oído			Vértigo

y del laberinto			
Trastornos gastrointestinales	Dolores gastrointestinales y abdominales Vómito	Diarrea Náuseas	
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Urticaria Erupción cutánea	Prurito
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo			Artralgia Mialgia
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración		Disminución de la fuerza y energía en general Pirexia	
Exploraciones complementarias		Disminución de peso	

### **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 – Tel.: (011) 4962-6666.

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

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

### **Presentación**

Envases con 100

Envase con 1000 de Exclusivo uso hospitalario.

Mantenga éste y todos los medicamentos fuera del alcance de los niños.

Conservar este medicamento a una temperatura no mayor a 30°C

Lampit 120mg – CCDS 04

página 19 de 28

® Marca registrada de Bayer AG, Alemania.

Bajo licencia de Bayer AG, Alemania

Fabricado en Calle 3 y del Canal; y en Calle 8 entre 3 y 5 Parque Industrial Pilar, Prov. de Bs. As. por BAYER S.A.

Ricardo Gutiérrez 3652 (B1605HD), Munro, prov. de Bs. As., Argentina.

Director Técnico: José Luis Role, Farmacéutico.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 33.425.

Versión: CCDS 04

Fecha de la última revisión:



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
2020 - Año del General Manuel Belgrano

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** EX-2020-32130696 PROSP

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 20 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
Date: 2020.06.04 18:15:10 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL  
ELECTRONICA - GDE  
Date: 2020.06.04 18:15:11 -03:00

## PROYECTO DE RÓTULO

---

**LAMPIT® 120 mg**  
**NIFURTIMOX 120 mg**  
**Comprimidos**

Venta bajo receta

Industria Argentina

### **Composición**

Cada comprimido contiene:

Nifurtimox 120 mg

Excipientes: fosfato bicalcico, almidón de maíz, aerosil, lauril sulfato de sodio.

### **Posología**

Ver prospecto adjunto.

### **Presentación**

Envases con 100

Envase con 1000 de Exclusivo uso hospitalario.

Mantenga éste y todos los medicamentos fuera del alcance de los niños.

Conservar este medicamento a una temperatura no mayor a 30°C

® Marca registrada de Bayer AG, Alemania.

Bajo licencia de Bayer AG, Alemania

Fabricado en Calle 3 y del Canal; y en Calle 8 entre 3 y 5 Parque Industrial Pilar, Prov. de Bs. As. por BAYER S.A.

Ricardo Gutiérrez 3652 (B1605HD), Munro, prov. de Bs. As., Argentina.

Director Técnico: José Luis Role, Farmacéutico.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 33.425.

Lote:

Vencimiento:





República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
2020 - Año del General Manuel Belgrano

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** EX-2020-32130696 ROT

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
Date: 2020.06.04 18:14:23 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL  
ELECTRONICA - GDE  
Date: 2020.06.04 18:14:23 -03:00