



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Disposición

Número:

Referencia: EX-2021-95596390-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2021-95596390-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° 33.425.

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 rótulos obrante en el documento IF-2021-121005079-APN-DERM#ANMAT; el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2021-121005461-APN-DERM#ANMAT; e información para el paciente obrante en el documento IF-2021-121005186-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.

EX-2021-95596390-APN-DGA#ANMAT

Js

ab

Digitally signed by GARAY Valeria Teresa
Date: 2022.01.04 11:34:59 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.01.04 11:35:14 -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® / Nifurtimox está indicado para el tratamiento de la Enfermedad de Chagas (tripanosomiasis americana) causado por Trypanosoma Cruzi.

Propiedades farmacológicas

Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: derivado de nitrofuranos

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 un menor o mayor eflujo 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

Lampit 120 mg – CCDS 05

Página 2 de 31

Esquema de dosis de nifurtimox utilizados en el estudio pediátrico	
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 ≥ 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 ^a de seguimiento al año posterior al tratamiento con nifurtimox de 60 días (conjunto de análisis completo)

	Respuesta serológica al tratamiento ^b	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 ^c	2 de 44 (5%)	1%, 16%
Placebo histórico ^d	3 de 65 (5%)	1%, 13%

IC = intervalo de confianza

^a ensayo por inmunoabsorción ligado a enzimas y ensayo inmunoenzimático de antígeno purificado total.

^b 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 ≥ 8 meses a <18 años de edad al momento de aleatorización o seroconversión a negativo en todos los pacientes.

^c Eficacia de la quimioterapia con benzonidazol en niños en la fase indeterminada de la enfermedad de Chagas.

^d 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 de 30 mg	1 comprimido de 120 mg	4 comprimidos de 30 mg en suspensión acuosa	4 comprimidos 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 _{máx} [$\mu\text{g}/\text{L}$]	518 / 40.2	509 / 37.9	434 / 31.2	277 / 36.7
t _{máx} ^a [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 _{1/2} [h]	2.63 / 23.1	2.85 / 30.2	3.61 / 37.3	3.07 / 34.6

^a 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, con una vida media de aproximadamente 28 horas, y M6 se forma probablemente por escisión hidrolítica de la fracción de hidrazona, con una vida media de aproximadamente 10 horas.

Eliminación

Las estimaciones de la media geométrica (%CV) para la vida media de eliminación de Nifurtimox oscilaron entre 2.6 y 3.6 horas (23-37%).

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 de 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_{máx} y un AUC más altos, pero una CL/F más baja y un t_{1/2} similar en comparación con los voluntarios jóvenes sanos sin evidencia de nefropatía.

Posología y método de administración

Para uso oral.

Lampit® / Nifurtimox 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 / Nifurtimox.

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.

Grupo por peso corporal	Dosis diaria total de Nifurtimox (mg/ kg de peso corporal)
Adolescentes (de 12 a 17 años) y adultos (≥ 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® / Nifurtimox 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

Peso corporal (kg)	Dosis (mg)	Cantidad de comprimidos de 30 mg de Lampit *	Cantidad de comprimidos de 120 mg de Lampit
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 / Nifurtimox 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® / Nifurtimox 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® / Nifurtimox 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 / Nifurtimox 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 recrudescimiento 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 olvida tomar una dosis de este medicamento, debe tomarse en cualquier momento junto con alimentos, pero no más tarde de 3 horas antes de la siguiente dosis. Si quedan menos de 3 horas antes de la siguiente dosis, no se debe tomar la dosis omitida y debe continuar con la siguiente dosis programada del tratamiento tal cual como le fue recetado. No se deben tomar dosis dobles para compensar la dosis omitida.

Contraindicaciones

- Hipersensibilidad a Nifurtimox o a cualquiera de los excipientes (ver “Composición”).
- El uso concomitante de Nifurtimox con alcohol puede aumentar la incidencia y gravedad de los efectos adversos similares a otros nitrofuranos y compuestos nitroheterocíclicos. Lampit / Nifurtimox está contraindicado en pacientes que consumen alcohol durante el tratamiento.

Advertencias y precauciones especiales de empleo

Nifurtimox tiene un potencial genotóxico. Según los resultados de estudios en animales, nifurtimox puede causar daño fetal cuando se administra a una mujer embarazada.

Informe a las mujeres embarazadas sobre el riesgo potencial para el feto. Se recomiendan pruebas de embarazo para mujeres en edad reproductiva antes de iniciar el tratamiento con Lampit / Nifurtimox (ver “Fertilidad, embarazo y lactancia”). Informe a las mujeres en edad reproductiva que utilicen métodos anticonceptivos eficaces durante el tratamiento con Lampit / Nifurtimox y durante 6 meses después de la última dosis. Informe a los pacientes masculinos con parejas femeninas en edad reproductiva que utilicen preservativos durante el tratamiento y durante 3 meses después de la última dosis de Lampit / Nifurtimox (ver “Fertilidad, embarazo y lactancia”).

En el caso de pacientes con antecedentes de lesión cerebral, convulsiones, enfermedad psiquiátrica, alteraciones graves de la conducta, Lampit® / Nifurtimox debe administrarse únicamente bajo supervisión médica estrecha.

Si se producen reacciones neurológicas y/o psiquiátricas adversas al medicamento, Lampit / Nifurtimox 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.

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').

El tratamiento con derivados de nitrofurano, como Nifurtimox, puede precipitar ataques agudos de porfiria. Administre los comprimidos de Lampit / Nifurtimox bajo estrecha supervisión médica en pacientes con porfiria.

Es posible que las concentraciones sanguíneas de Nifurtimox se eleven en los pacientes con nefropatía terminal que requieren diálisis; por lo tanto, Lampit / Nifurtimox debe administrarse bajo estrecha supervisión médica (ver "Pacientes con deterioro renal").

Los pacientes con insuficiencia hepática no han sido estudiados, por lo que Lampit / Nifurtimox debe ser administrado con precaución y bajo estrecha supervisión médica (ver "Pacientes con insuficiencia hepática").

Lampit / Nifurtimox no contiene lactosa.

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 "Contraindicaciones").

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 difosfato-

flucoronosiltransferasas 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 realizado 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), las proteínas de extrusión de toxinas y múltiples fármacos (MATE) (MATE1/MATE2-K), el transportador de aniones orgánicos 1/3 (OAT1/OAT3), o el transportador de cationes orgánicos (OCT2).

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/MATE/OAT/OCT2 en la concentración plasmática terapéutica.

Fertilidad, Embarazo y lactancia

El médico evaluará beneficio – riesgo del uso de Lampit / Nifurtimox en el 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”).

La evidencia de estudios en animales muestra que Nifurtimox puede causar daño fetal cuando se administra a una mujer embarazada. Nifurtimox tiene potencial de genotoxicidad. Cuando se administró por vía oral a ratonas, ratas y conejas preñadas durante la organogénesis, Nifurtimox se asoció con reducción del peso corporal fetal en ratones, reducción del peso corporal materno y fetal en ratas, y abortos, reducción del aumento de peso materno y reducción del número de fetos vivos en conejos (ver “Datos preclínicos sobre seguridad”).

Lampit / Nifurtimox no debe utilizarse durante el embarazo a menos que esté claramente indicado y a menos que se hayan considerado cuidadosamente los beneficios para la madre y el riesgo 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 / Nifurtimox, 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.

Mujeres en edad reproductiva / Anticoncepción

Según estudios en animales, Nifurtimox puede causar daño fetal cuando se administra a mujeres embarazadas. Se recomienda realizar pruebas de embarazo a las mujeres en edad reproductiva antes de iniciar el tratamiento con Lampit / Nifurtimox.

Debido al potencial de genotoxicidad, informe a las mujeres en edad reproductiva que utilicen un método anticonceptivo eficaz durante el tratamiento con Lampit / Nifurtimox y durante 6 meses después de la última dosis. Informe a los pacientes masculinos con parejas femeninas en edad reproductiva que utilicen preservativos durante el tratamiento y durante 3 meses después de la última dosis de Lampit / Nifurtimox (ver “Advertencias y precauciones especiales de empleo”).

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), circulatorio, 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, colaresis 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 ≥ 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 ≥ 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.

En un estudio de fertilidad en ratas machos y hembras, se administró nifurtimox en el alimento a dosis de 150 partes por millón (ppm) (equivalentes a 7-15 mg/kg), 300 ppm (correspondientes a 15 a 30 mg/kg) y 600 ppm (equivalentes a 30-60 mg/kg/día) durante 10 semanas antes del apareamiento. La fertilidad de los machos se inhibió por completo en ratas a las que se les administró 30-60 mg/kg/día de nifurtimox, pero la fertilidad de las hembras no se vio afectada por la misma posología. En un estudio de recuperación, 11 semanas después del final de la dosificación, la fertilidad todavía estaba inhibida en el 75% de las ratas macho a las que se les administró nifurtimox durante 32 semanas, lo que indica una falta de reversibilidad completa. La dosis de nifurtimox en ratas macho que no se asoció con la inhibición de la fertilidad se consideró ≤ 30 mg/kg/día, lo que equivale aproximadamente a 0.5 veces la dosis máxima recomendada en humanos (MRHD) para machos fértiles con base en la comparación de la superficie corporal.

Toxicidad embrionaria y reproductiva

En estudios embriofetales, se administraron 20, 50 y 125 mg/kg/día de nifurtimox a ratas y ratonas preñadas durante el periodo de organogénesis. Los pesos corporales maternos se redujeron significativamente en los grupos de dosis de 50 y 125 mg/kg/día en las ratas, pero no en las ratonas. No se reportaron malformaciones fetales para ninguna de las especies, pero los pesos fetales medios se redujeron significativamente en el grupo de dosis de 125 mg/kg/día en las ratonas y en los grupos de dosis de 50 y 125 mg/kg/día en las ratas. No se observó toxicidad materna en las ratonas con 125 mg/kg/día ni en las ratas con 20 mg/kg/día (aproximadamente igual o 0.3 veces la MRHD respectivamente, según la comparación de la superficie corporal). No se observaron efectos fetales adversos en ratones a una dosis de 50 mg/kg/día ni en ratas a una dosis de 20 mg/kg/día (equivalente a 0.4 o 0.3 veces la MRHD respectivamente, según la comparación de la superficie corporal).

En conejas preñadas a las que se les administró 5, 15 y 60 mg/kg/día de nifurtimox durante el periodo de organogénesis (GD 6 a GD 20), la dosis alta se asoció con toxicidad materna, incluida la reducción del peso corporal y del consumo de alimentos, y con abortos en 8/20 hembras de dosis altas. El número medio de fetos vivos/camada y el porcentaje de fetos vivos por implantación total por grupo fueron significativamente menores en los grupos de dosis media y alta en comparación con el grupo control. Las malformaciones observadas en los conejos a la dosis alta tóxica para la madre fueron una mayor incidencia de malposición de las extremidades anteriores, que es una flexión ventral en la región de la muñeca. Este hallazgo es la malformación espontánea

más común en los conejos del Himalaya y, a menudo, se considera una variación y se considera reversible después del nacimiento. Además, la administración de nifurtimox se asoció con un aumento de la incidencia de una malformación esquelética en el feto y en la camada (fusión de los cuerpos vertebrales caudales) en los fetos del grupo de dosis baja que recibieron 5 mg/kg/día (aproximadamente equivalente a 0.2 veces la MRHD basada en la comparación de la superficie corporal). No se observó toxicidad materna a 15 mg/kg/día, que es aproximadamente equivalente a 0.5 veces la MRHD según la comparación de la superficie corporal.

En un estudio pre- y posnatal, se administraron a ratas hembras preñadas 15, 30 y 60 mg/kg/día de nifurtimox durante la organogénesis y la lactancia (desde el día 6 de gestación hasta el día 21 de la lactancia). Los hallazgos maternos incluyeron la reducción del peso corporal materno en hembras que recibieron dosis altas durante la gestación y, en menor grado, durante la lactancia. En la descendencia de primera generación, el peso corporal se redujo significativamente en machos y hembras en el grupo de dosis alta durante los periodos de lactancia y poslactancia. El desarrollo físico, la función neurológica y la reproducción de la descendencia de primera generación no se modificaron sustancialmente en los grupos de tratamiento con nifurtimox, pero el 5-20% de la descendencia masculina en todos los grupos de tratamiento con nifurtimox presentó testículos ligeramente pequeños. No se produjeron efectos adversos maternos ni efectos fetales en la descendencia femenina de primera generación con 30 mg/kg/día, y no se produjeron efectos adversos fetales en el desarrollo de la descendencia masculina con 15 mg/kg/día (aproximadamente 0.5 y 0.2 veces el MRHD respectivamente, con base en la comparación de la superficie corporal).

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.

No se han realizado estudios adecuados de carcinogenicidad a largo plazo para Nifurtimox. 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.

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 Diarrea

Clase de órgano o sistema (MedDRA)	Frecuencia: Desconocida
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.

Clase de órganos y sistemas (MedDRA)	Muy común ($\geq 1/10$)	Común (de $\geq 1/100$ a $< 1/10$)	Poco común (de $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$)
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 y del laberinto			Vértigo
Trastornos gastrointestinales	Dolores gastrointestinales y abdominales Vómito	Diarrea Náuseas	
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Urticaria Erupción cutánea	Prurito
Trastornos			Artralgia

musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo			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 comprimidos

Envase con 1000 comprimidos 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

Kaiser-Wilhem-Allee 1, 51373, Leverkusen - 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.

Lampit 120 mg – CCDS 05

Página 21 de 31

Certificado N° 33.425.

Versión: CCDS 05

Fecha de la última revisión:



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2021-95596390 PROSP

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 22 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.12.14 08:06:33 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2021.12.14 08:06:34 -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 / Nifurtimox** y para qué se usa?
2. ¿Qué necesita saber Antes de tomar **LAMPIT / Nifurtimox**?
3. ¿Cómo usar **LAMPIT / Nifurtimox**?
4. Posibles efectos secundarios
5. ¿Cómo almacenar **LAMPIT / Nifurtimox**?
6. Contenido del envase e información adicional

Cada comprimido contiene:

Nifurtimox 120 mg

1. ¿Qué es LAMPIT / Nifurtimox y para qué se usa?

Lampit® / Nifurtimox 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 / Nifurtimox?

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

2. ¿Qué necesita saber antes de tomar LAMPIT / Nifurtimox?

No tome LAMPIT / Nifurtimox

Si usted:

- Es alérgico (hipersensible) al Nifurtimox o a cualquiera de los componentes de Lampit / Nifurtimox.
- Consume/bebe alcohol o bebidas alcohólicas durante el tratamiento: beber alcohol puede aumentar los efectos secundarios causados por Lampit / Nifurtimox. Por lo tanto, se debe interrumpir el consumo de alcohol durante el tratamiento con Lampit / Nifurtimox.

Advertencias y precauciones

Hable con su médico antes o cuando esté tomando Lampit / Nifurtimox.

Si usted:

- Está embarazada, cree que puede estarlo o planea quedar embarazada. Lampit / Nifurtimox puede causar daño al feto y no debe usarse durante el embarazo a menos que sea claramente necesario. Su médico discutirá con usted los riesgos de tomar Lampit / Nifurtimox durante el embarazo (ver “Embarazo, lactancia, fertilidad”).
- 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 / Nifurtimox. 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 / Nifurtimox y de inmediato póngase en contacto con su médico.

- Está perdiendo peso o experimenta pérdida del apetito durante el tratamiento con Lampit / Nifurtimox. Su médico revisará su peso corporal cada 14 días. Su médico decidirá si su dosis necesita ajustarse.
- Tiene un problema genético llamado porfiria (grupo de trastornos que resultan de la acumulación de sustancias químicas normales del cuerpo llamadas porfirinas). Lampit / Nifurtimox puede empeorar sus síntomas de porfiria, incluidos orina oscura, dolor de estómago intenso, dolor muscular, hormigueo, entumecimiento, cambios mentales o sensibilidad de la piel a la luz.
- Si tiene problemas graves del riñón o está en diálisis. Las concentraciones de nifurtimox en su sangre puede aumentar. Lampit / Nifurtimox debe tomarse bajo estricta supervisión médica.
- Si tiene problemas del hígado. Lampit / Nifurtimox debe tomarse bajo estricta supervisión médica.

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

Lampit / Nifurtimox no contiene lactosa.

Niños y adolescentes

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

Pacientes geriátricos

Lampit / Nifurtimox 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 / Nifurtimox.

Administración de Lampit / Nifurtimox con alimentos, bebidas y alcohol

Lampit / Nifurtimox en comprimidos debe tomarse por vía oral.

Lampit / Nifurtimox 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 / Nifurtimox (ver sección 3 “Prepare una suspensión como método alternativo de administración”).

Embarazo, lactancia y fertilidad

Hable con su médico antes de tomar Lampit / Nifurtimox si está embarazada, puede quedar embarazada o está amamantando.

Lampit / Nifurtimox puede causar daño al feto y no debe utilizarse durante el embarazo a menos que esté claramente indicado. Su médico discutirá con usted los riesgos de tomar Lampit / Nifurtimox durante el embarazo. Si puede quedar embarazada, su médico le hará una prueba de embarazo antes de comenzar el tratamiento con Lampit / Nifurtimox.

Si es mujer y puede tener hijos debe utilizar métodos anticonceptivos eficaces mientras toma Lampit / Nifurtimox y durante al menos seis meses después de la última dosis de Lampit / Nifurtimox. Si es hombre y su pareja es mujer y puede tener hijos, usted también debe utilizar un método anticonceptivo eficaz durante el tratamiento con Lampit / Nifurtimox y al menos durante 3 meses después de la última dosis. Pregunte a su médico cual es el mejor método anticonceptivo para usted.

Lampit / Nifurtimox 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 / Nifurtimox.

Efectos sobre la capacidad de conducir vehículos y utilizar maquinaria:

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

3. Cómo usar LAMPIT / Nifurtimox

¿Cuánto tomar?

Adultos (a partir de los 18 años)

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

Prepare una suspensión como método alternativo de administración

Si usted o el paciente/niño no pueden ingerir los comprimidos, Lampit / Nifurtimox 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 el paciente/niño continúen el tratamiento completo.

Si toma más LAMPIT / Nifurtimox del que debiera

Si usted toma o administra más de la dosis habitual de Lampit / Nifurtimox, 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 / Nifurtimox

Si olvida tomar una dosis, debe tomársela en cualquier momento junto con los alimentos, pero no más tarde de 3 horas antes de la siguiente dosis programada. Si quedan menos de 3 horas antes de la siguiente dosis, no se debe tomar la dosis olvidada y debe continuar con la siguiente dosis programada del tratamiento tal cual como le fue recetado. No se deben tomar dosis dobles para compensar una dosis olvidada.

Si deja de tomar Lampit / Nifurtimox

No deje de tomar este medicamento sin hablarlo con su médico primerio. Es importante tomar Lampit / Nifurtimox 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 o farmacéutico.

4. Posibles efectos secundarios

Como cualquier medicamento, Lampit / Nifurtimox 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 / Nifurtimox:

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 sensibilidad, 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 / Nifurtimox

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 comprimidos

Envase con 1000 comprimidos 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

Lampit 120 mg – CCDS 05

Página 30 de 31

Kaiser-Wilhem-Allee 1, 51373, Leverkusen - 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.



CASARO Veronica Alicia
CUIL 27226564611

Lampit 120 mg – CCDS 05



FABRIZIO Silvia Marta
CUIL 23185977854

Página 31 de 31



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2021-95596390 INF PTE

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 8 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.12.14 08:05:50 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2021.12.14 08:05:51 -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 comprimidos

Envase con 1000 comprimidos 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

Kaiser-Wilhem-Allee 1, 51373, Leverkusen - 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
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2021-95596390 ROT

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

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.12.14 08:05:34 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2021.12.14 08:05:34 -03:00