

# **FOLLETO DE INFORMACIÓN**

## **AL PROFESIONAL**

**Lampit**

**Nifurtimox**

**Comprimidos de 30 mg**  
**Comprimidos de 120 mg**

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL  
LAMPIT COMPRI MIDOS 30 mg (NI FURTI MOX)

---

**Índice**

<b>1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO .....</b>	<b>3</b>
<b>2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA .....</b>	<b>3</b>
<b>3. FORMA FARMACÉUTICA.....</b>	<b>3</b>
<b>4. DATOS CLÍNICOS.....</b>	<b>3</b>
4.1 Indicación(es).....	3
4.2 Posología y forma de administración.....	3
4.3 Contraindicaciones.....	5
4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo .....	5
4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción.....	6
4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia .....	7
4.7 Efectos sobre la capacidad de conducir o usar máquinas.....	7
4.8 Eventos adversos.....	7
4.9 Sobredosis .....	9
<b>5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS .....</b>	<b>9</b>
5.1 Propiedades farmacodinámicas.....	9
5.2 Propiedades farmacocinéticas .....	11
5.3 Datos preclínicos sobre seguridad.....	13
<b>6. DATOS FARMACÉUTICOS.....</b>	<b>14</b>
6.1 Lista de excipientes.....	14
6.2 Incompatibilidades .....	14
6.3 Vida útil .....	14
6.4 Precauciones especiales de almacenamiento .....	14
6.5 Naturaleza y contenido del envase.....	14
6.6 Instrucciones de uso/manejo .....	15
<b>7. APÉNDICES.....</b>	<b>16</b>
7.1 Apéndice 1 .....	16
7.2 Apéndice 2 .....	17

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL  
LAMPIT COMPRI M I DOS 30 mg (NI FURTI MOX)

---

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Lampit, comprimidos de 120 mg

Lampit, comprimidos de 30 mg

**2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA**

Cada comprimido de Lampit 30 mg contiene 30 mg de nifurtimox.

Cada comprimido de Lampit 120 mg contiene 120 mg de nifurtimox.

Para una lista completa de excipientes, ver “Lista de Excipientes”.

**3. FORMA FARMACÉUTICA**

Lampit, comprimidos de 30 mg

**De acuerdo a lo autorizado en el registro sanitario (anexo de especificaciones de producto terminado).**

\* La línea ranurada es para dividir en dosis iguales.

Lampit, comprimidos de 120 mg

**De acuerdo a lo autorizado en el registro sanitario (anexo de especificaciones de producto terminado).**

\* La línea ranurada es para dividir en dosis iguales.

**4. DATOS CLÍNICOS****4.1 Indicación(es)**

Lampit está indicado para el tratamiento de la enfermedad de Chagas (tripanosomiasis americana) provocada por *Trypanosoma cruzi*.<sup>6</sup>

**4.2 Posología y forma de administración****4.2.1 Forma de administración**

Para uso oral.

Los comprimidos de Lampit deben administrarse tres veces al día (para ver la posología recomendada, consulte la sección "4.2.2 Posología, *Tabla I*") con los alimentos.

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

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL  
LAMPIT COMPRIMIDOS 30 mg (NIFURTIMOX)

**4.2.2 Posología**

En la Tabla 1 se muestran las dosis diarias totales recomendadas para el tratamiento de pacientes adultos y pediátricos.

**Tabla 1:** Dosis diarias totales recomendadas 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 ( $\geq 18$ años)* ( $\geq 40$ 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 un peso corporal inferior a 40 kg deben calcularse en función de la dosis diaria recomendada para adolescentes y adultos y no en función de la dosis para recién nacidos a término, lactantes y niños

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

La Tabla 2 proporciona una guía para las respectivas posologías diaria de Lampit en comprimidos para pacientes pediátricos y adultos. Es esencial que la dosificación individual de cada paciente se determine conforme a la respectiva recomendación de dosificación por kg de peso corporal dentro del respectivo grupo etario (consulte la sección 4.2.2 Posología, tabla 1).

**Tabla 2:** Dosis individuales con base en el peso corporal en pacientes pediátricos (de 0 a <18 años) y adultos<sup>8</sup>

Peso corporal [kg]	Dosis (mg)	Número de comprimidos de Lampit de 30 mg	Número de comprimidos de Lampit de 120 mg
2,5 – 4,5	15	$\frac{1}{2}$ comprimido, 3 veces al día	
4,6 – <9	30	1 comprimido, 3 veces al día	
9 – <13	45	1 $\frac{1}{2}$ comprimidos, 3 veces al día	
13 – <18	60	2 comprimidos, 3 veces al día	$\frac{1}{2}$ comprimido, 3 veces al día
18 – <22	75	2 $\frac{1}{2}$ comprimidos, 3 veces al día	
22 – <27	90	3 comprimidos, 3 veces al día	
27 – <35	120	4 comprimidos, 3 veces al día	
35 – <40	180		1 $\frac{1}{2}$ comprimidos,

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL  
LAMPIT COMPRIMIDOS 30 mg (NIFURTIMOX)

---

40 – <51	120	3 veces al día 1 comprimido, 3 veces al día
51 – <71	180	1 ½ comprimidos, 3 veces al día
71 – <91	240	2 comprimidos, 3 veces al día
> 91	300	2 ½ comprimidos, 3 veces al día

La dosificación debe realizarse en función del peso corporal real y la edad del paciente. Si el peso corporal real del paciente excede el estándar de peso para la altura relacionado con la edad en 10% o más, la dosis debe calcularse con base en el peso corporal según la altura del paciente.<sup>8</sup>

Si el peso corporal disminuye durante el tratamiento, se deberá ajustar la dosis en consecuencia (consulte la sección "4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo").

#### 4.2.2.1 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.

#### 4.2.3 Información adicional sobre poblaciones especiales

##### 4.2.3.1 Niños y adolescentes

La eficacia y seguridad de Lampit se han establecido en todos los grupos etarios, desde el recién nacido a término hasta el adolescente. Para las dosis recomendadas, consulte la sección "4.2.2 Posología, *Tabla 1.*"

##### 4.2.3.2 Pacientes geriátricos

En los pacientes geriátricos, la tolerabilidad a Lampit puede ser menor en comparación con pacientes jóvenes. Por lo tanto, se debe considerar la posibilidad de realizar una reducción de la dosis en caso de que se produzcan eventos adversos.

##### 4.2.3.3 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<sup>14</sup> (consulte la sección "4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo").

##### 4.2.3.4 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 requieren diálisis<sup>14 15</sup> (consulte la sección "4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo").

#### 4.2.4 Duración del tratamiento

La duración del tratamiento es de 60 a 90 días y no debe exceder los 120 días.<sup>16</sup>

## FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL LAMPIT COMPRI MIDOS 30 mg (NIFURTIMOX)

---

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.

### 4.2.5 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.<sup>8</sup>

### 4.3 Contraindicaciones

- Hipersensibilidad a nifurtimox o a cualquiera de los excipientes, véanse las secciones "4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo", "4.8 Eventos adversos" y "6.1. Lista de excipientes"
- 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 está contraindicado en pacientes que consumen alcohol durante el tratamiento.

### 4.4 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 (ver "Fertilidad, embarazo y lactancia"). Informe a las mujeres en edad reproductiva que utilicen métodos anticonceptivos eficaces durante el tratamiento con Lampit 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 (ver "Fertilidad, embarazo y lactancia").

En pacientes con antecedentes de daño cerebral, convulsiones, enfermedades psiquiátricas o alteraciones graves de la conducta, Lampit debe administrarse únicamente bajo estrecha supervisión médica.<sup>19</sup>

Si se producen reacciones neurológicas y/o psiquiátricas adversas al medicamento, Lampit debe administrarse únicamente bajo estrecha supervisión médica.<sup>19</sup>

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.<sup>20</sup>

Durante el tratamiento, el paciente puede perder el apetito, lo que podría traducir en pérdida de peso. Por lo tanto, el peso corporal debe ser controlado cada 14 días, ya que puede ser necesario ajustar la dosis (consulte la sección "4.2.2 Posología").<sup>22</sup>

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL  
LAMPIT COMPRIMIDOS 30 mg (NIFURTIMOX)

---

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

Es posible que las concentraciones sanguíneas de nifurtimox se eleven en pacientes con nefropatía terminal que requieren diálisis; por lo tanto, Lampit debe administrarse bajo estrecha supervisión médica (consulte la sección "4.2.3.3 Pacientes con insuficiencia renal").

Los pacientes con insuficiencia hepática no han sido estudiados, por lo que Lampit debe ser administrado con precaución y bajo estrecha supervisión médica (consulte la sección "4.2.3.4 Pacientes con insuficiencia hepática").

#### **4.5 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 gravedad de los eventos adversos. Por lo tanto, se debe interrumpir el consumo de alcohol durante el tratamiento. (consulte la sección "Contraindicaciones").

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

###### **4.5.1.1 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-glucuronosiltransferasas 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.

###### **4.5.1.2 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 M-4 y M-6 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 M-4 y M-6 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.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL  
LAMPIT COMPRIMIDOS 30 mg (NIFURTIMOX)

---

#### 4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

##### 4.6.1 Embarazo

No existen datos sobre el uso de nifurtimox en mujeres embarazadas. Según los estudios preclínicos, nifurtimox atraviesa la barrera placentaria.

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 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 una 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.<sup>25</sup> 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.

##### 4.6.3 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. 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.

##### 4.6.4 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.

Debido al potencial de genotoxicidad, informe a las mujeres en edad reproductiva que utilicen un método anticonceptivo eficaz durante el tratamiento con Lampit 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 (ver “Advertencias y precauciones especiales de empleo”).



FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL  
LAMPIT COMPRI MIDOS 30 mg (NIFURTIMOX)

---

#### 4.7 Efectos sobre la capacidad de conducir o usar máquinas

No se tiene conocimiento de ningún efecto, pero debido a la posible presencia de eventos adversos, como debilidad muscular y temblores (consulte la sección 4.8 Eventos adversos), estos pueden afectar la capacidad del paciente para conducir vehículos y usar máquinas.<sup>27</sup>

#### 4.8 Eventos adversos

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

Se clasifican acorde a la clasificación de órganos y sistemas de MedDRA.

El término de MedDRA más apropiado se utiliza para describir una determinada reacción, sus sinónimos y padecimientos relacionados. Las reacciones adversas al medicamento identificadas sólo durante la vigilancia posterior a la comercialización, y para las cuales no pudo estimarse la frecuencia, se enumeran en la categoría de frecuencia "Desconocida", consulte la Tabla 3.

**Tabla 3: Reacciones adversas al medicamento después de su comercialización en todos los grupos etarios**<sup>20 29</sup>

<b>Clase de sistemas u órganos (MedDRA)</b>	<b>Frecuencia: Desconocida</b>
Trastornos del sistema inmunológico	Reacciones por hipersensibilidad
Trastornos del oído y del laberinto	Vértigo
Trastornos gastrointestinales	Dolor abdominal Náusea Vómito 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 óseos	Debilidad muscular Artralgia Mialgia

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL  
LAMPIT COMPRI MIDOS 30 mg (NIFURTIMOX)

Trastornos del sistema nervioso	Amnesia Polineuropatía Parestesia Temblores Cefalea Mareo
Trastornos psiquiátricos	Apatía Agitación Ansiedad Comportamiento psicótico Trastornos del sueño
Trastornos generales y alteraciones en el sitio de administración	Astenia Fatiga Pirexia

#### 4.8.1 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.

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 descendente 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 4: 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

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL  
LAMPIT COMPRI MIDOS 30 mg (NIFURTIMOX)

---

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 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	

---

#### 4.9 Sobredosis

En caso de sobredosis, cualquier efecto adverso resultante deberá tratarse en forma sintomática.

## 5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

### 5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Derivados del nitrofurano  
Código ATC: P01CC01

#### 5.1.1 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 tripanosoma 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.

#### 5.1.2 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

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL  
LAMPIT COMPRI MIDOS 30 mg (NIFURTIMOX)

---

*Trypanosoma cruzi* de diferente origen. Sin embargo, la sensibilidad de las cepas de *Trypanosoma cruzi* a nifurtimox de diferentes regiones geográficas puede variar.

### 5.1.3 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.

### 5.1.4 Eficacia y seguridad clínica

#### 5.1.4.1 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 5.

**Tabla 5: Posología de nifurtimox utilizados en el estudio pediátrico**

Esquemas 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 contra *T. cruzi* por ensayo convencional y no convencional. Los ensayos convencionales incluían el Ensayo por Inmunoabsorción Ligado a Enzimas (ELISA), el ensayo ELISA de antígeno purificado total y el ensayo de hemaglutinación indirecta (IHA). El ensayo no convencional

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL  
LAMPIT COMPRI MIDOS 30 mg (NIFURTIMOX)

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 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 de 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 (Sosa Estani S et al., 1998; de Andrade ALSS et al., 1996) (Tabla 6). En 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 6: 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> Sosa Estani S et al. Eficacia de la quimioterapia con benzonidazol en niños en la fase indeterminada de la enfermedad de Chagas

<sup>d</sup> de Andrade ALSS et al., 1996, 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

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL  
LAMPIT COMPRI M I DOS 30 mg (NI FURTI MOX)

---

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, consulte la sección 4.8 Eventos adversos.

## 5.2 Propiedades farmacocinéticas <sup>36</sup>

### 5.2.1 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 (consulte la Tabla 7). 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 (consulte la Tabla 7). 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 7: 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 [ $\mu\text{g}\cdot\text{h/L}$ ]	2670 / 25,8	2550 / 25,0	2630 / 21,8	1480 / 40,4
$C_{máx}$ [ $\mu\text{g/L}$ ]	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

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

### 5.2.2 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

## FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

### LAMPIT COMPRI MIDOS 30 mg (NIFURTIMOX)

---

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%).

#### 5.2.3 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 (M-4, M-6) con exposición significativa en investigaciones exploratorias en plasma humano. M-4 es un conjugado de cisteína reacomodado de nifurtimox, con una vida media de aproximadamente 28 horas, y M-6 se forma probablemente por escisión hidrolítica de la fracción de hidrazona, con una vida media de aproximadamente 10 horas.

#### 5.2.4 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 M-4 (6 y 12% de la dosis, ayuno vs alimentos) y M-6 (14 y 21% de la dosis, ayuno vs alimentos). Además, se encuentran pequeñas cantidades de M-5 (aducto de N-acetilcisteína) mayores que M-1 (nitrilo saturado), M-2 mayores que M-3, y más metabolitos no identificados (>20), así como trazas del compuesto no metabolizado (menos 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).

#### 5.2.5 Información adicional sobre poblaciones especiales

##### 5.2.5.1 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 (consulte la sección "4.2.3.4 Pacientes con insuficiencia renal").

## FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL LAMPI T COMPRI M I DOS 30 mg (NI FURTI MOX)

---

### 5.3 Datos de seguridad preclínicos

#### 5.3.1 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 de 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, posibles efectos inhibitorios contra la estimulación de histamina, acetilcolina o nicotina, la actividad laxante, coloresis y la trombelastografía.

En general, nifurtimox es bien tolerado después de una sola dosis oral. La dosis mínima letal en ratas y ratones 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 de 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.

#### 5.3.2 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  $\leq 30$  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.

#### 5.3.3 Embriotoxicidad/Toxicidad en la reproducción

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



## FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL LAMPIT COMPRI MIDOS 30 mg (NIFURTIMOX)

---

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).

### 5.3.4 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) (Ferreira y Ferreira, 1986; Nagel y Nepomnaschy, 1983; Nagel, 1986; Ohnishi y otros, 1980). 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 debido a que no se disponen 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 vivo*. Esto coincide con el mecanismo de acción de nifurtimox, el cual sugiere que el estrés oxidativo inducido por la vía de la nitrorreductasa del tipo II, es la causa de genotoxicidad en dosis altas.

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 administrada 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.<sup>42</sup>

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL  
LAMPIT COMPRI MIDOS 30 mg (NIFURTIMOX)

---

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 mutágena débil de nifurtimox no se traduce en efectos carcinógenos.

## 6. DATOS FARMACÉUTICOS

### 6.1 Lista de excipientes <sup>43 44 45</sup>

#### De acuerdo a lo autorizado en el registro sanitario

### 6.2 Incompatibilidades

Ninguna.

### 6.3 Vida útil

Conforme a lo registrado

### 6.4 Precauciones especiales de almacenamiento

#### De acuerdo a lo autorizado en el registro sanitario

### 6.5 Naturaleza y contenido del envase

#### De acuerdo a lo autorizado en el registro sanitario

### 6.6 Instrucciones de uso/manejo

Ninguna.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL  
LAMPIT COMPRI M I DOS 30 mg (NI FURTI MOX)

---

## 7. APÉNDICES

### 7.2.1 Descripción

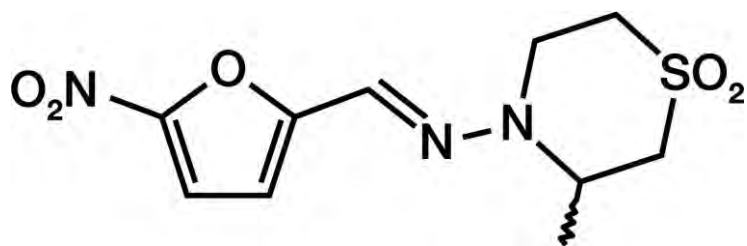
Nombre químico: (E)-N-(3-Metil-1,1-dioxidotiormofolin-4-il)-1-(5-nitro-2-furil)metanimina

Fórmula empírica: C<sub>10</sub> H<sub>13</sub> N<sub>3</sub> O<sub>5</sub> S

Peso molecular: 287,29

### 7.2.2 Estructura química

Figura 1: Estructura química



FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL  
LAMPIT COMPRI M I DOS 30 mg (NI FURTI MOX)

---

## **8. BIBLIOGRAFÍA**

- 1 Akbaba M: 001 JD Cambios editoriales, Lampit de 120 mg, válido a partir del 26 de julio de 2011
- 2 TRD 12350\_P.1.01 - Descripción del medicamento, Comprimidos de 30 mg
- 3 Propiedades fisicoquímicas y biológicas del medicamento, Comprimidos de 30 mg - P.2.2.04#020585138
- 4 TRD - 12351\_P.1.01 - Descripción del medicamento, Comprimidos de 120 mg - P.1.01#020600051
- 5 Propiedades fisicoquímicas y biológicas del medicamento, Comprimidos de 120 mg - P.2.2.04#020585139
- 6 Akbaba M: 001 JD Cambios editoriales, Lampit de 120 mg, válido a partir del 26 de julio de 2011
- 7 Springsklee M: 002 JD Dosis y advertencias, Lampit de 120 mg, válido a partir del 26 de julio de 2011
- 8 Grossmann: 013 JD Dosis y vía de administración; preparación de la suspensión con Lampit de 30 mg y 120 mg, válido a partir del 22 de noviembre de 2019
- 9 Informe del estudio clínico PH-39407 Estudio 16005, 16 de diciembre de 2016
- 10 Informe del estudio clínico PH-38569 Estudio 16004, 15 de julio de 2015
- 11 Springsklee M: 002 JD Dosificación y advertencia, Lampit de 120 mg, válido a partir del 26 de julio de 2011
- 12 Módulo 2.5 Resumen clínico, 03 de diciembre de 2019
- 13 Springsklee M: 002 JD Dosificación y advertencia, Lampit de 120 mg, válido a partir del 26 de julio de 2011
- 14 Grossmann, Springsklee et al., 014a JD Posología y forma de administración: Insuficiencia renal o hepática, Lampit de 30 mg y 120 mg, válido a partir del 22 de noviembre de 2019
- 15 Grossmann, Springsklee et al., 014b JD Propiedades farmacocinéticas: Insuficiencia renal, válido a partir del 22 de noviembre de 2019
- 16 Springsklee M: 002 JD Dosificación y advertencia, Lampit de 120 mg, válido a partir del 26 de julio de 2011
- 17 Grossmann: 015a JD Dosificación y forma de administración; Duración del tratamiento, Lampit de 30 mg y 120 mg, válido a partir del 22 de noviembre de 2019
- 18 Grossmann: 015b JD Dosificación y forma de administración; Duración del tratamiento, Lampit de 30 mg y 120 mg, válido a partir del 22 de noviembre de 2019
- 19 Grossmann, Springsklee et al., 017a JD Advertencias y precauciones especiales de empleo, Lampit de 30 mg y 120 mg, válido a partir del 22 de noviembre de 2019
- 20 Sue M: 011 JD Inclusión de hipersensibilidad, Lampit de 30 mg y 120 mg, válido a partir del 15 de enero de 2015
- 21 Grossmann, Springsklee et al., 017b JD Advertencias y precauciones especiales de empleo, Lampit de 30 mg y 120 mg, válido a partir del 22 de noviembre de 2019

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL  
LAMPIT COMPRI MIDOS 30 mg (NIFURTIMOX)

---

- 22 Akbaba M: 001 JD Cambios editoriales, Lampit de 120 mg, válido a partir del 26 de julio de 2011
- 23 Grossmann, Springsklee et al., 018 JD Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción, Lampit de 30 mg y 120 mg, válido a partir del 22 de noviembre de 2019
- 24 Duhm B, Maul W, Medenwald H, Patzschke K, Wegner LA. Investigations of the pharmacokinetics of nifurtimox-35S in the rat and dog. *Arzneim-Forsch. (Drug Res)* 1972;22(9a):1617-1624
- 25 Schmuck: 019a JD Fertilidad, embarazo y lactancia, Lampit de 30 mg y 120 mg, válido a partir del 22 de noviembre de 2019
- 26 Stass Schmuck Springsklee: 004 JD Embarazo y lactancia, Lampit de 120 mg, válido a partir del 26 de julio de 2011
- 27 Su M: 005 JD Capacidad para conducir máquinas, Lampit de 120 mg, válido a partir del 27 de julio de 2011
- 28 Su M: 006 JD eventos adversos, Lampit de 120 mg, válido a partir del 27 de julio de 2011
- 29 020a JD Lampit - Sección 4.8: Eventos adversos. Inclusión de RAM posteriores a la comercialización. Inclusión de RAM del ensayo pediátrico CHICO.
- 30 Springsklee M: 007 JD Sobredosis, Lampit de 120 mg, válido a partir del 26 de julio de 2011
- 31 Springsklee Schmuck: 008 JD Farmacodinamia, Lampit de 120 mg, válido a partir del 26 de julio de 2011
- 32 Glenschek-Sieberth: 025 JD Propiedades farmacodinámicas - Actividad antimicrobiana, Lampit de 30 mg y 120 mg, válido a partir del 22 de noviembre de 2019
- 33 Glenschek-Sieberth: 026 JD Propiedades farmacodinámicas - Mecanismo de resistencia, Lampit de 30 mg y 120 mg, válido a partir del 22 de noviembre de 2019
- 34 Informe del estudio clínico: estudio 16027 modificado PH-40160, 24 de septiembre de 2019
- 35 Grossmann: 021 JD Eficacia y seguridad clínica: Ensayo pediátrico de fase 3, Lampit de 30 mg y 120 mg, válido a partir del 22 de noviembre de 2019
- 36 Stass H: 009 JD Farmacocinética, Lampit de 120 mg, válido a partir del 01 de agosto de 2011
- 37 Facundo Garcia-Bournissen, Jaime Alcheh, Alice Panchaud, Shinya Ito; Is use of nifurtimox for the treatment of Chagas disease compatible with breast feeding? A population pharmacokinetics analysis *Arch Dis Child* 2010;95:224-228. 224 doi:10.1136/adc.2008.157297
- 38 Schulz, Stass: 022 JD Propiedades farmacocinéticas - Distribución, Lampit de 30 mg y 120 mg, válido a partir del 22 de noviembre de 2019
- 39 Schulz: 023 JD Propiedades farmacocinéticas - Metabolismo, Lampit de 30 mg y 120 mg, válido a partir del 22 de noviembre de 2019
- 40 Schulz, Stass: 024 JD Propiedades farmacocinéticas - Eliminación, Lampit de 30 mg y 120 mg, válido a partir del 22 de noviembre de 2019
- 41 Schmuck G: 010 JD Preclínico, Lampit de 120 mg, válido a partir del 26 de julio de 2011
- 42 Schmuck: 019b JD Fertilidad, embarazo y lactancia, Seguridad preclínica, Lampit de 30 mg y 120 mg, válido a partir del 22 de noviembre de 2019

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL  
LAMPIT COMPRI M I D O S 30 mg (N I F U R T I M O X)

---

- 43 Akbaba M: 001 JD Cambios editoriales, Lampit de 120 mg, válido a partir del 26 de julio de 2011
- 44 TRD 12353 P.1.02 (comprimidos de 30 mg) Composición del medicamento P.1.02#020600052
- 45 TRD 12354 P.1.02 (comprimidos de 120 mg) Composición del medicamento P.1.02#020600053
- 46 Zhang: 020b JD Eventos adversos, Lampit de 30 mg y 120 mg, válido a partir del 22 de noviembre de 2019
- 47 Nombre químico y estructura química, Nomenclatura - S.1.1.01#020529867
- 48 Estructura química - S.1.2.01#020530287