**IVERMECTINA QUIMFA**

Venta Bajo Receta Simple Archivada Comprimido

Industria Paraguaya V.A.: Oral

IVERMECTINA 3 mg QUIMFA

FORMULA:

Cada comprimido contiene:

Ivermectina……………….. 3 mg

Excipientes……….….…… c.s.p.

IVERMECTINA 6 mg QUIMFA

FORMULA:

Cada comprimido contiene:

Ivermectina……………….. 6 mg

Excipientes…….….……… c.s.p.

ACCIÓN TERAPÉUTICA:

Antiparasitario.

MECANISMO DE ACCIÓN Y DATOS FARMACOCINÉTICOS:

Ivermectina es un antiparasitario (destruye los parásitos llamados microfilarias que se encuentren presentes debajo de la piel y en los ojos de los pacientes con oncocerciasis). Código ATC: PO2CF

Propiedades Farmacodinamincas:

La Ivermectina es un miembro de la clase avermectina de los agentes antiparasitarios de amplio espectro que poseen un único modo de acción. Los compuestos de la clase se ligan en forma selectiva y con una marcada afinidad hacia los canales del ion cloro generados por glutamato, presentes en el nervio invertebrado y en las células musculares. Esto genera un aumento en la permeabilidad de la membrana celular hacia los iones, con hiperpolarización del nervio o célula muscular, teniendo como consecuencia la parálisis y la muerte del parásito. Los compuestos de esta clase también interactúan con otros canales del cloro generados por ligandos, como aquellos generados por el neurotransmisor acido gama-aminobutirico (GABA).

La actividad selectiva de los compuestos de esta clase se atribuye a que algunos mamíferos no tienen canales del cloro generados por glutamato ya que las avermectinas presentan una baja afinidad hacia los canales del cloro generados por ligandos en los mamíferos. Además, la ivermectina no cruza fácilmente la barrera hematoencefálica en seres humanos.

La Ivermectina estimula la liberación del neurotransmisor inhibidor, el acido gama-amino butírico (GABA), a partir de las terminaciones nerviosas presinápticas. Inhibe, por consiguiente, en los nematodes la transmisión del influjo de las interneuronas del cordón ventral a las neuronas motoras. En los artrópodos, un mecanismo similar inhibe la transmisión del influjo a la unión neuromuscular.

La ivermectina no penetra fácilmente en el sistema nervioso central de los mamíferos, y por lo tanto, no interfiere en los mamíferos con la neurotransmisión GABA-dependiente.

En los pacientes adultos, una dosis única reduce en algunos días el numero de microfilarias de la piel a tasas indetectables. Luego de una sola dosis, el número de microfilarias restante es al menos 12 veces inferior al 10 % del número encontrado antes del tratamiento. Este efecto es obtenido gracias a la asociación del efecto microfilaricida y del bloqueo temporario de la liberación de microfilarias a partir del útero del parasito adulto. En los pacientes que presentan una lesión ocular, hay una reducción significativa de las microfilarias intraoculares.

También se puede emplear en:

Pacientes de edad avanzada.

El tratamiento de escabiosis endémicas.

Pacientes inmunocomprometidos, en los cuales pueden ser difíciles los tratamientos tópicos para la sarna, con riesgo de fracasos.

Pacientes con formas de escabiosis que no responden a tratamientos convencionales.

Propiedades Farmacocinética:

Los comprimidos de Ivermectina contienen una mezcla de al menos 80% de 22,23-dihidroavermectina B1a y 20 % o menos de 22,23 dihidroavermectina B1b. Con dosis orales únicas de 12 mg de Ivermectina administrada en forma de comprimidos, el pico medio de concentraciones plasmáticas del compuesto principal (H2B1a) fue de 46,6 (+/- 21,9) medido 4 horas después de la administración del producto. La concentración plasmática crece con el aumento de la dosis de manera globalmente proporcional. La ivermectina es metabolizada en el organismo humano y la ivermectina y sus metabolitos son eliminados casi exclusivamente en las heces durante alrededor de 12 horas luego que menos del 1% de la dosis administrada es excretada por la orina. La vida media plasmática de la ivermectina en el hombre es de alrededor de 12 horas y la de los metabolitos, alrededor de tres días.

INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

Esta recomendado para el tratamiento de enfermedades parasitarias; oncocercosis, estrongiloidiasis, escabiosis (sarna) humana.

POSOLOGÍA Y MODO DE USO:

Oncocercosis y estrongiloidiasis:

Tomar una dosis única con agua en ayunas; no se conoce la influencia de la alimentación sobre la absorción. La dosis puede ingerirse al levantarse o en otro momento, pero no se deben ingerir alimentos dos horas antes ni dos horas después de la ingestión de Ivermectina. No es necesario utilizar otras restricciones alimentarias o medicamentos complementarios. En la mayoría de los pacientes, el intervalo de tiempo propuesto es de 12 meses. Pero en ciertas regiones puede ser preferible repetir la administración cada seis meses, según la prevalencia o la densidad microfiliariana cutánea.

Escabiosis:

La dosis recomendada es de una dosis única, de acuerdo con el peso del paciente. De ser necesario y según criterio medico, repetir la dosis a los 15 días.

La importancia de la dosis está determinada por los pesos de los pacientes como a continuación se detalla:

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Peso Corporal en kg. | Dosis Ivermectina 3mg  | Dosis Ivermectina 6mg |
| 15-25 | 1 comprimido | - |
| 26-44 | 2 comprimidos | 1 comprimido |
| 45-64 | 3 comprimidos | 1 comprimido |
| 65-84 | 4 comprimidos | 2 comprimidos |

Alternativamente, en ausencia del peso de la persona, la dosis de ivermectina para utilización de campañas de tratamiento masivos puede ser determinada por la talla de los pacientes como se detalla a continuación:

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Talla en (cm) | Dosis Ivermectina 3mg  | Dosis Ivermectina 6mg |
| 90-119 | 1 comprimido | - |
| 120-140 | 2 comprimidos | 1 comprimido |
| 141-158 | 3 comprimidos | 1 comprimido |
| ≥158 | 4 comprimidos | 2 comprimidos |

En todos los casos aténgase estrictamente a lo indicado por su médico.

No deje pasar la fecha límite de utilización indicada claramente en el envase.

CONTRAINDICACIONES:

Hipersensibilidad al principio activo o a algunos de los excipientes.

REACCIONES ADVERSAS Y EFECTOS COLATERALES:

Tratamiento de la oncocercosis: empeoramiento de las reacciones de Mazzotti (ver Reacciones de Mazzotti bajo Precauciones), efectos oculares, edema periférico, taquicardia, eosinofilia.

Tratamiento de la estrongiloidiasis: efectos gastrointestinales (diarrea, náusea, anorexia, estreñimiento, vómito, dolor abdominal, distensión abdominal), recuento disminuido de leucocitos, eosinofilia, aumento de hemoglobina, aumento de ALT o AST en suero, efectos sobre el sistema nervioso (mareos, astenia o fatiga, somnolencia, temblor, vértigo), prurito, erupción cutánea, urticaria.

General

La ivermectina es bien tolerada en comparación con otros agentes microfilaricidas (es decir, tiabendazol, dietilcarbamazina). Las reacciones adversas (es decir, prurito, fiebre, erupción cutánea, mialgia, dolor de cabeza) ocurren comúnmente durante los primeros 3 días después del tratamiento y parecen estar relacionadas con la extensión de la infección parasitaria y la movilización sistémica y la muerte de las microfilarias. La mayoría de las reacciones generalmente se pueden tratar con aspirina, acetaminofén y/o antihistamínicos. Las reacciones adversas tienden a ocurrir con menor frecuencia durante los períodos de retratamiento.

Ocular

Las reacciones adversas oculares pueden incluir edema del párpado, uveítis anterior, visión borrosa, conjuntivitis, limbitis, opacidad puntiforme, queratitis, sensación anormal en los ojos y coriorretinitis/coroiditis; sin embargo, estos efectos también están asociados con la oncocercosis de la enfermedad. La pérdida de visión se puede presentar raramente, pero generalmente se resuelve sin tratamiento con corticosteroides. Se puede presentar hemorragia conjuntival durante el tratamientos en pacientes tratados por oncocercosis.

Otro

Se puede presentar un empeoramiento de las reacciones de Mazzotti, que incluyen artralgia, sinovitis, agrandamiento y sensibilidad de los ganglios linfáticos, prurito, afectación de la piel (incluyendo edema, erupción urticarial papular y pustular o franca) y fiebre, durante los primeros 4 días después del tratamiento para la oncocercosis.

Sistema nervioso

Las reacciones adversas del sistema nervioso se pueden incluir: mareos, dolor de cabeza, somnolencia, vértigo y temblor. Raramente se puede presentar encefalopatía grave o fatal en pacientes con oncocercosis e infectados con Loa loa, ya sea de forma espontánea o después del tratamiento con ivermectina.

Gastrointestinal

Las reacciones adversas gastrointestinales pueden incluir: anorexia, estreñimiento, diarrea, náuseas, vómitos y distensión abdominal.

Otro

Otras reacciones adversas pueden incluir: astenia, fatiga, dolor abdominal, molestias en el pecho, edema facial y edema periférico.

Hematológico

Las reacciones adversas hematológicas pueden incluir: un recuento disminuido de leucocitos, eosinofilia y un aumento de la hemoglobina. Se puede presentar inflamaciones hematomatosas asociadas con tiempos prolongados de protrombina, pero se desconoce la importancia clínica. Se puede presentar leucopenia y anemia en al menos un paciente.

Hepático

Las reacciones adversas hepáticas pueden incluir: ALT elevada y/o AST. Se puede presentar niveles elevados de enzimas hepáticas, niveles elevados de bilirrubina y hepatitis durante el tratamiento.

Cardiovascular

Las reacciones adversas cardiovasculares pueden incluir: taquicardia e hipotensión ortostática. En casos únicos, se puede presentar cambios en el ECG, incluido el intervalo PR prolongado, ondas T planas y ondas T máximas. Se puede presentar además hipotensión (principalmente hipotensión ortostática) durante el tratamiento.

Dermatológica

Las reacciones adversas dermatológicas pueden incluir: prurito, erupción cutánea y urticaria. Se puede presentar casos de necrólisis epidérmica tóxica y síndrome de Stevens-Johnson durante el tratamiento.

Respiratoria

Las reacciones adversas respiratorias incluyen empeoramiento del asma bronquial, edema laríngeo y disnea.

Musculoesquelético

Las reacciones adversas musculoesqueléticos incluyen mialgia.

Renal

Las reacciones adversas renales incluyen proteinuria transitoria rara.

Notificación de sospechas de reacciones adversas:

“ESTE MEDICAMENTO SE ENCUENTRA BAJO FARMACOVIGILANCIA INTENSIVA, ANTE LA SOSPECHA DE APARICION DE REACCIONES ADVERSAS TRAS LA ADMINISTRACION DEL MEDICAMENTO ES OBLIGATORIA LA NOTIFICACION A TRAVES DE LA PAGINA WEB DEL MINISTERIO DE SALUD PUBLICA Y BIENESTAR SOCIAL: https://www.mspbs.gov.py CLICK EN: REPORTE DE REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS. ESTO AGILIZARA LA DETECCION DE NUEVA INFORMACION SOBRE LA SEGURIDAD DEL MEDICAMENTO. PARA MAS INFORMACIONES: farmacovigilancia.dnvs@mspbs.gov.py O A TRAVÉS DEL SISTEMA DE FARMACOVIGILANCIA DE QUIMFA S.A: farmacovigilancia@quimfa.com.py”

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:

Advertencias

En caso de hipersensibilidad al medicamento, la reinstalación del tratamiento está contraindicada. Ivermectina no se debe administrar a niños menores de 5 años; la seguridad del empleo antes de esa edad no ha sido establecida.

Reacciones Mazzotti

Pueden producirse reacciones cutáneas y/o sistémicas de gravedad variable (reacciones de Mazzotti) en pacientes con oncocercosis que reciben fármacos microfilaricidas (p. Ej., Dietilcarbamazina, ivermectina). Estos pueden ser secundarios a respuestas alérgicas e inflamatorias a la muerte de microfilarias. Las reacciones de Mazzotti pueden incluir prurito, edema, exantema urticario franco (papular y pustular), fiebre, artralgia/sinovitis y aumento/sensibilidad de los ganglios linfáticos (p. Ej., Axilar, cervical, inguinal).

Las reacciones de tipo Mazzotti parecen ser menos graves y ocurren con menos frecuencia con ivermectina que con dietilcarbamazina.

Estas reacciones pueden ser más graves en pacientes no tratados previamente y pueden disminuir con el tratamiento posterior (p. Ej., Programas de control y tratamiento masivo anuales).

No se ha determinado el tratamiento óptimo de reacciones graves de Mazzotti. La hidratación oral o intravenosa, la reclinación y/o los corticosteroides parenterales pueden ser utilizados para tratar la hipotensión postural; para el tratamiento de apoyo de reacciones leves a moderadas, se pueden utilizar antihistamínicos, corticosteroides y/o aspirina.

Las reacciones de tipo Mazzotti que pueden ser observadas con el tratamiento de la oncocercosis o la enfermedad en sí no se anticiparían en pacientes tratados por estrongiloidiasis.

Efectos oculares

Las reacciones oculares (p. Ej., Sensación anormal en los ojos, edema de los párpados, uveítis anterior, conjuntivitis, limbitis, queratitis, coriorretinitis o coroiditis) pueden ocurrir en pacientes tratados por oncocercosis o pueden ser secundarias a la enfermedad misma.

Las reacciones oculares que pueden presentarse con el tratamiento de la oncocercosis o la enfermedad en sí no se anticiparían en pacientes tratados por estrongiloidiasis.

Neurotoxicidad

No recomendado en pacientes con una barrera hematoencefálica deteriorada (p. Ej., Meningitis, tripanosomiasis africana) o trastornos del SNC que pueden aumentar la penetración del fármaco en el SNC; interacción potencial con receptores CNS GABA. (Ver Interacciones con Medicamentos y Alimentos).

La glicoproteína P, codificada por el gen de resistencia a múltiples fármacos (MDR1), funciona como un transportador de salida de fármacos; parece limitar la captación del SNC y prevenir la neurotoxicidad potencialmente mortal.

Aumento teórico del riesgo de neurotoxicidad en pacientes con expresión o función alterada de la glucoproteína P (p. Ej., Mediante polimorfismo genético, uso concomitante de inhibidores del sistema de transporte de glucoproteína P); si existe tal susceptibilidad aumentada, aparentemente rara. (Ver Interacciones con Medicamentos y Alimentos).

Aunque no se ha informado en humanos hasta la fecha, se puede presentar neurotoxicidad (por ejemplo, temblores, ataxia, sudoración, letargo, coma, muerte) el aumento de la sensibilidad del SNC parece ser secundario a MDR ausente o disfuncional y glucoproteína P.

Precauciones generales

Riesgo de encefalopatía en oncocercosis y loiasis

Tenga en cuenta los posibles efectos adversos graves al tratar la oncocercosis en pacientes de áreas donde la oncocercosis y la loiasis son co-endémicas.

Los pacientes con oncocercosis que también están muy infectados con L. loa pueden desarrollar eventos neurológicos graves o fatales (p. Ej., Encefalopatía, coma) ya sea espontáneamente o después de la muerte rápida de microfilarias con agentes microfilaricidas eficaces, incluida la ivermectina.

También se puede presentar dolor de espalda, hemorragia conjuntival, disnea, incontinencia urinaria y/o fecal, dificultad para pararse o caminar, cambios en el estado mental, confusión, letargo, estupor, convulsiones, coma, disartria o afasia, fiebre, dolor de cabeza o escalofríos.

Se puede presentar raramente en pacientes que reciben ivermectina, pero no se establece una relación causal definitiva.

Se recomienda una evaluación previa al tratamiento para la loiasis y un seguimiento cuidadoso posterior al tratamiento cuando se planifica el tratamiento por cualquier motivo en pacientes con exposición significativa a L. loa en áreas endémicas (África occidental o central).

Otras precauciones en filariasis

Aumento del riesgo de reacciones adversas graves (p. Ej., Edema, agravamiento de la oncodermatitis) en pacientes con oncodermatitis hiperreactiva (sowdah).

No mata los gusanos adultos de O. volvulus, pero disminuye la carga microfilarial en la piel durante aproximadamente 6-12 meses después de una dosis única. Se requiere seguimiento y retratamiento ya que las lombrices adultas continúan produciendo microfilarias durante 9-15 años.

Poblaciones Especiales

Uso pediátrico

Seguridad y eficacia no establecidas en niños que pesen <15 kg.

Algunos médicos afirman que el uso no se recomienda en niños pequeños (p. Ej., Aquellos que pesan <15 kg o <2 años de edad) en parte porque la barrera hematoencefálica puede estar menos desarrollada que en pacientes mayores. (Ver más arriba en Neurotoxicidad).

Datos limitados sugieren que la seguridad en los 6 a 13 años de edad es similar a la de los adultos.

Uso geriátrico

Experiencia insuficiente en estudios clínicos controlados en pacientes ≥65 años de edad para determinar si los pacientes geriátricos responden de manera diferente a los adultos más jóvenes.

Usar con precaución debido a la mayor frecuencia de disminución de la función hepática, renal y/o cardíaca y de enfermedad concomitante y terapia farmacológica observada en ancianos.

Advertencia sobre excipientes:

Este medicamento contiene lactosa monohidratada; los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, deficiencia total de lactasa o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

INTERACCIONES CON MEDICAMENTOS Y ALIMENTOS:

Parece ser metabolizado principalmente por CYP3A4 y, en menor medida, por 2D6 y 2E1. No inhibe CYP3A4, 2D6, 2C9, 1A2 y 2E1.

Fármacos con actividad potenciadora de GABA

No se recomienda el uso concomitante con medicamentos con actividad potenciadora de GABA (p. Ej., Barbitúricos, benzodiacepinas, oxibato de sodio, ácido valproico). La ivermectina puede interactuar con los receptores GABA en el SNC.

Fármacos que afectan o se ven afectados por el transporte de la glicoproteína P

Parece ser un sustrato del sistema de transporte de glicoproteína P. Posibilidad teórica de interacciones con inductores (p. Ej., Amprenavir, clotrimazol, fenotiazinas, rifampicina, ritonavir, hierba de San Juan) o inhibidores (p. Ej., Amiodarona, carvedilol, claritromicina, ciclosporina, eritromicina, itraconazol, ketoconazol, quinidina, quinidina, tamoxifeno, verapamilo) de este sistema. El uso concomitante con inhibidores teóricamente podría provocar un aumento de las concentraciones cerebrales de ivermectina y neurotoxicidad.

Drogas Específicas:

-Alcohol: aumento de las concentraciones plasmáticas de la Ivermectina.

-Anticoagulantes: INR elevdo cuando se usa concomitantemente con warfarina.

-Benzodiacepinas: los efectos de las benzodiacepinas pueden potenciarse. Su uso concomitante no es recomendado.

SOBREDOSIFICACIÓN:

Se puede presentar casos de sobredosis accidentales con ivermectina; pero ninguna muerte puede ser atribuida a ella. En una intoxicación importante a través de la utilización de dosis desconocidas (forma veterinaria); los síntomas aparecidos son los observados durante los estudios de toxicología animal principalmente midriasis, somnolencia, actividad motriz enlentecida, temblores y ataxia.

En caso de intoxicación accidental, una terapéutica asintomático, si ella está indicada, debería comprender la administración parenteral de líquidos y electrolitos, asistencia respiratoria, (oxigeno y ventilación asistida si es necesario) y agentes presores en caso de hipotensión marcada.

La inducción de vómitos y/o la práctica de lavado gástrico lo más rápido posible, seguido de la administración de purgantes y de un tratamiento antiveneno de rutina pueden estar indicados si es necesario para prevenir la absorción del producto ingerido. Con el conocimiento de los resultados disponibles en el hombre, parece conveniente evitar los medicamentos GABA agonistas con el tratamiento de las intoxicaciones accidentales debidas a la Ivermectina.

En caso de sobredosis o ingesta accidental, consultar al Servicio de Toxicología del Hospital de EMERGENCIAS MEDICAS Tel.: 220-418 o el 204-800 (int. 011).

RESTRICCIONES DE USO:

Trastornos de la fertilidad: No se dispone de datos en humanos

Embarazo: la prescripción de ivermectina no está recomendada, no hay estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. Solo deben utilizarse cuando los beneficios potenciales justifican los posibles riesgos para el feto.

Lactancia: Se excreta en la leche materna, no deberá utilizarse en las madres lactantes salvo que el beneficio esperado sea superior al riesgo potencial posible para el niño.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas: No se dispone de datos.

CONSERVACIÓN:

Almacenar a temperatura entre 15° y 30°C

PRESENTACIÓN:

-Caja conteniendo 10 comprimidos

-Paquete de 100 cajas conteniendo 10 comprimidos

(Presentación Hospitalaria)

Estos medicamentos deben ser utilizados únicamente por prescripción médica y no podrán repetirse sin nueva indicación del facultativo.

En caso de uso de estos medicamentos sin prescripción médica, la ocurrencia de efectos adversos e indeseables será de exclusiva responsabilidad de quién lo consuma.

Si Ud. es deportista y está sometido a control de doping, no consuma estos productos sin consultar a su médico.

Director Técnico: Q.F. Laura Ramírez

Reg. Prof. Nº 4.142

Autorizado por D.N.V.S. del M.S.P. y B.S.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS