

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Ivercare 3 mg comprimidos EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido contiene 3 mg de ivermectina.

Para ver la lista completa de excipientes, consulte la sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido

Comprimidos blancos y redondos sin marcar de aproximadamente 5 mm de diámetro.

4. DATOS CLÍNICOS

.

4.1. Indicaciones terapéuticas

- Tratamiento de estrongiloidosis gastrointestinal (anguiluliasis)
- Tratamiento de presunta microfilaremia o microfilaremia diagnosticada en pacientes con filariosis linfática debido a *Wuchereria bancrofti*
- Tratamiento de sarna sarcóptica humana. El tratamiento está justificado en casos en los que la sarna se haya diagnosticado clínicamente y/o mediante exploración parasitológica. Sin un diagnóstico oficial, el tratamiento no está justificado en casos de prurito.

Deben tenerse en cuenta las recomendaciones oficiales sobre el uso adecuado de agentes antiparasitarios. Normalmente, las recomendaciones oficiales serán aquellas elaboradas por las autoridades sanitarias y por la OMS.

4.2. Posología y forma de administración

Tratamiento de estrongiloidosis gastrointestinal (anguiluliasis)

La posología recomendada es una única dosis oral de 200 microgramos de ivermectina por cada kilogramo del peso corporal. Para una mayor orientación, la dosis apropiada según el peso del paciente es la siguiente:

PESO CORPORAL (kg)	DOSIS (número de comprimidos de 3 mg)
de 15 a 24	una
de 25 a 35	dos
de 36 a 50	tres
de 51 a 65	cuatro
de 66 a 79	cinco
≥ 80	seis

Tratamiento de microfilaremia causada por *Wuchereria bancrofti*

La posología recomendada para la distribución masiva del tratamiento de microfilaremia causada por *Wuchereria bancrofti* es una única dosis oral cada 6 meses, diseñada para suministrar aproximadamente entre 150 y 200 µg/kg de peso corporal.

En zonas endémicas en las que el tratamiento solo puede administrarse una vez cada 12 meses, la

posología recomendada es de entre 300 y 400 $\mu\text{g}/\text{kg}$ del peso corporal, con el fin de mantener una supresión adecuada de la microfilaremia en los pacientes que reciben el tratamiento.

Para una mayor orientación, la dosis apropiada según el peso del paciente es la siguiente:

PESO CORPORAL (kg)	DOSIS administrada una vez cada 6 meses (número de comprimidos de 3 mg)	DOSIS administrada una vez cada 12 meses (número de comprimidos de 3 mg)
de 15 a 25	una	dos
de 26 a 44	dos	cuatro
de 45 a 64	tres	seis
de 65 a 84	cuatro	ocho

De manera alternativa, si no es posible determinar el peso, puede determinarse la dosis de ivermectina para su uso en campañas de tratamiento masivo según la altura del paciente como se muestra a continuación:

ESTATURA (cm)	DOSIS administrada una vez cada 6 meses (número de comprimidos de 3 mg)	DOSIS administrada una vez cada 12 meses (número de comprimidos de 3 mg)
de 90 a 119	una	dos
de 120 a 140	dos	cuatro
de 141 a 158	tres	seis
> 158	cuatro	ocho

Tratamiento de sarna sarcóptica humana

La posología recomendada es una única dosis oral de 200 microgramos de ivermectina por cada kilogramo del peso corporal.

Sarna común:

El restablecimiento solo se considerará definitivo después de 4 semanas de tratamiento. La persistencia de prurito o de lesiones de raspado no son motivo para la administración de un segundo tratamiento con anterioridad a esta fecha.

La administración de una segunda dosis dentro de un plazo de las 2 semanas siguientes a la dosis inicial tan solo debería considerarse en los siguientes casos:

- Cuando aparecen nuevas lesiones específicas
- Cuando la exploración parasitológica revela resultados positivos en esa fecha

Sarna abundante y costrosa:

En estos casos de infección grave, es posible que sea necesario administrar una segunda dosis, una vez transcurridos entre 8 y 15 días del tratamiento con ivermectina, y/o administrar un tratamiento tópico concomitante, con el fin de lograr el restablecimiento.

Nota para los pacientes tratados por sarna

Las personas con las que hayan tenido contacto, especialmente las parejas y los miembros de la familia, deberían someterse a un reconocimiento médico lo antes posible y, si fuera necesario, se les debería administrar un tratamiento inmediato para la sarna.

Deberían adoptarse medidas higiénicas de prevención contra una posible reinfección (p. ej.: mantener las uñas de los dedos cortas y limpias) y deberían seguirse atentamente las recomendaciones oficiales respecto de la limpieza de la ropa y de la ropa de cama.

Pacientes de edad avanzada

Los estudios clínicos con ivermectina no incluyeron un número suficiente de sujetos de 65 años en adelante como para poder determinar si respondían al tratamiento de manera diferente a los sujetos más jóvenes. Otro estudio clínico registrado no ha identificado ninguna diferencia entre la respuesta al tratamiento de las personas de edad avanzada y de los pacientes más jóvenes. En general, el tratamiento en personas de edad avanzada debería ser prudente, ya que este grupo representa la mayor frecuencia de disminución de la función hepática, renal y cardíaca, así como de enfermedad concomitante y de la administración de un segundo tratamiento farmacológico.

Población pediátrica

La seguridad del medicamento en pacientes pediátricos con un peso corporal inferior a 15 kg no se ha determinado en ninguna de las indicaciones (véase la sección 4.4.).

Forma de administración

Vía oral.

En niños menores de 6 años, los comprimidos deberían triturarse antes de ser ingeridos. El

tratamiento consiste en una única dosis oral, administrada con agua y en ayunas.

Se puede tomar la dosis a cualquier hora del día, pero no debería comerse nada durante un periodo de tiempo de dos horas anterior y posterior a su administración, puesto que se desconoce la influencia de los alimentos en la absorción.

4.3. Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Advertencias especiales

La eficacia y la posología de la ivermectina en pacientes inmunodeprimidos que reciben un tratamiento para la estrongiloidosis intestinal no han sido determinadas mediante estudios clínicos adecuados. Se han registrado casos que muestran la persistencia de infestaciones después de la administración de una única dosis de ivermectina, concretamente en este tipo de pacientes.

La ivermectina no es un tratamiento profiláctico de infecciones por filarias o por anguiluliasis. No se dispone de información que demuestre la eficacia de la ivermectina para eliminar o prevenir la maduración de las larvas infecciosas en humanos.

No se ha demostrado que la ivermectina tenga actividad contra el gusano adulto de ninguna de las especies de las filarias.

No se ha demostrado que la ivermectina tenga ningún efecto beneficioso para el síndrome de eosinofilia pulmonar tropical, la linfadenitis ni la linfageítis observados en los casos de infección con filarias.

Después de la administración de la ivermectina, es probable que la intensidad y la gravedad de los efectos adversos estén relacionadas con la densidad microfilarial previa al tratamiento, concretamente en sangre. En los pacientes coinfectados por *Loa loa*, la densidad microfilarial suele ser mayor, concretamente en sangre, lo que hace que los pacientes tratados sean más propensos a padecer efectos adversos graves. Por consiguiente, con anterioridad a la administración del tratamiento con

ivermectina, deberían adoptarse medidas especiales en las zonas endémicas con *Loa loa* (véase la sección 4.8.).

No se recomienda el tratamiento concomitante con citrato de dietilcarbamazina (DEC) e ivermectina en campañas de tratamiento masivo para la filariosis causada por *Wuchereria bancrofti* en África. Es posible que la coinfección de otras microfilarias, como la *Loa loa*, tengan como resultado un aumento de las microfilarémias en los pacientes infectados.

Posiblemente la exposición sistémica de estos pacientes a la DEC cause la aparición de efectos secundarios graves relacionados con los rápidos y efectivos efectos microfilaricidas de este medicamento.

Después de la administración de medicamentos con acciones microfilaricidas rápidas, tales como la DEC, en pacientes que padecían oncocercosis, se registraron reacciones cutáneas y/o sistémicas de diversa gravedad (reacción de Mazzotti), así como reacciones oftalmológicas.

Estas reacciones posiblemente se deban a respuestas inflamatorias a la degradación de los medicamentos liberados después de la muerte de las microfilarias.

Los pacientes tratados de oncocercosis con ivermectina también pueden experimentar estas reacciones la primera vez que reciban el tratamiento. Después del tratamiento con un medicamento microfilaricida, los pacientes que padezcan oncocercosis hiperreactiva o «Sowda» (especialmente observada en Yemen) pueden tener más probabilidades de tener reacciones adversas cutáneas graves (edema y agravamiento de la oncodermatitis).

Reacciones adversas cutáneas graves (RACG)

Se han observado reacciones adversas cutáneas graves (RACG), como síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) y necrolisis epidérmica tóxica (NET), que pueden ser potencialmente mortales o mortales, con la administración de ivermectina (ver sección 4.8).

En el momento de la prescripción, se debe informar a los pacientes de los signos y síntomas y vigilarlos estrechamente por si se producen reacciones cutáneas. Si aparecen signos y síntomas que sugieran estas reacciones, se deberá retirar inmediatamente la ivermectina y considerar un tratamiento alternativo. Si el paciente ha desarrollado una reacción adversa cutánea grave, como SSJ o NET, con el uso de ivermectina, no deberá reanudarse el tratamiento con ivermectina en ningún momento.

Población pediátrica

La seguridad del medicamento en pacientes pediátricos con un peso corporal inferior a 15 kg no se ha determinado.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se ha realizado ningún estudio sobre la interacción.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Durante el tratamiento masivo de la oncocercosis, los datos de un número limitado (aproximadamente 300) de mujeres embarazadas no mostraron efectos adversos, tales como anomalías congénitas, abortos espontáneos, mortinatos y mortalidad infantil, que pudieran atribuirse a un tratamiento con ivermectina durante el primer trimestre del embarazo. A día de hoy, no se dispone de otros datos

epidemiológicos.

Estudios con animales han mostrado la toxicidad para la función reproductora (véase la sección 5.3).

Sin embargo, el valor diagnóstico de estas observaciones no se ha determinado.

La ivermectina tan solo debería usarse en casos estrictamente necesarios.

Lactancia

La leche materna contiene menos del 2 % de la dosis de ivermectina administrada.

La seguridad de uso no se ha determinado en recién nacidos. La ivermectina tan solo debe administrarse a las madres lactantes en aquellos casos en los que el beneficio esperado supere el riesgo potencial para el lactante.

Fertilidad

La ivermectina no tuvo efectos adversos en la fertilidad de las ratas cuando se les administró el triple de la dosis humana máxima recomendada de 200 µg/kg (por mg/m²/d).

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de la ivermectina sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas no se ha estudiado. No puede descartarse la posibilidad de que en algunos pacientes tenga efectos secundarios, tales como mareos, somnolencia, vértigo y temblores, los cuales pueden afectar a la capacidad para conducir y utilizar máquinas (véase la sección 4.8).

4.8. Reacciones adversas

A continuación, se muestra una clasificación de las reacciones adversas según el tipo de órgano del sistema, su frecuencia en orden decreciente según la gravedad médica.

Tabla de reacciones adversas

La frecuencia se define de la siguiente manera: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes (de $\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes (de $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), raras (de $\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$), muy raras ($< 1/10.000$), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Clasificación por órganos y sistemas	Frecuencia	Reacciones Adversas
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Frecuentes	Transaminasa elevada, leucopenia ^b , linfadenopatía ^d
	Frecuencia no conocida	Anemia ^b
Trastornos gastrointestinales	Frecuentes	Dolor abdominal ^{b,c} dolor en la zona superior del abdomen, diarrea ^{b,d} , náuseas ^{b,c,d} , vómitos ^{b,d} , dolor epigástrico ^c , incontinencia fecal ^a
	Frecuencia no conocida	Incontinencia anal, estreñimiento ^b , dolor orofaríngeo

Trastornos del metabolismo y la nutrición	Frecuentes	Anorexia ^{b,c}
	Frecuencia no conocida	Edema
Trastornos del sistema nervioso	Frecuentes	Mareos ^b , vértigo ^{b,c,d} , temblor ^b
	Raras	Encefalopatía ^a
	Frecuencia no conocida	Alteración en la marcha, coma ^a , cefalea ^{c,d}
Trastornos psiquiátricos	Frecuentes	Somnolencia ^b
	Frecuencia no conocida	Cambios en el estado mental ^a , confusión ^a , estupor ^a
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Frecuentes	Prurito ^d , erupción ^d , urticaria ^d
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo	Frecuencia no conocida	Dolor de espalda ^a , dolor de cuello ^a , mialgia ^{c,d} , artralgia ^{c,d} , escalofríos ^c
Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos	Muy raras	Necrólisis epidérmica tóxica
Trastornos del sistema inmunológico	Muy raras	Síndrome de Stevens-Johnson
	Frecuencia no conocida	Asma
Trastornos hepatobiliares	Frecuencia no conocida	Hipereosinofilia ^b , trastorno hepático, hepatitis aguda, hiperbilirrubinemia, prueba de función hepática anormal
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	Frecuencia no conocida	Hematuria, dolor testicular ^c
Trastornos oculares	Frecuencia no conocida	Hiperemia ocular ^a , hemorragia subconjuntival ^a , iridociclitis, limbitis ^d , queratitis ^d , coroiditis ^d , uveítis anterior ^d , edema parpebral ^d , sensación anormal en el ojo ^d
Trastornos renales y urinarios	Frecuencia no conocida	Incontinencia urinaria ^a
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Frecuencia no conocida	Disestesia ^a , letargo ^a , astenia ^{b,c,d} , pirexia ^{c,d} , hiperhidrosis, molestia, dolor difuso ^c , sentimiento de debilidad ^c , dificultad en la

		marcha ^a , escalofríos ^c
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Frecuencia no conocida	Tos ^c , molestias respiratorias ^c , exacerbación del asma ^d , garganta irritada ^c , disnea ^a
Trastornos vasculares	Frecuencia no conocida	Hipotensión ortostática ^{c,d}
Infecciones e infestaciones	Frecuencia no conocida	Conjuntivitis ^d , corioretinitis ^d
Trastornos del bazo, el sistema linfático y el sistema reticuloendotelial	Frecuencia no conocida	Linfadenitis ^d
Trastornos cardíacos	Frecuencia no conocida	Taquicardia ^d
Exploraciones complementarias	Frecuencia no conocida	Enzima hepática aumentada (ALAT/ALP) ^b
Trastornos endocrinos	Frecuencia no conocida	Sudoración excesiva ^c

^a : Pacientes infectados con *Loa Loa*

^b : Pacientes con estrongiloidosis intestinal

^c : Pacientes con filariasis *Wuchereria bancrofti*

^d : Pacientes infectados con *Onchocerca volvulus*

Descripción de las reacciones adversas seleccionadas

Pacientes infectados con *Loa Loa*: Los efectos secundarios están relacionados con la carga parasitaria y son leves y transitorios en la mayoría de los casos, pero su gravedad puede aumentar en los pacientes infectados con más de un parásito, en particular en el caso de infestación con *Loa loa*.

Rara vez se han notificado casos graves y potencialmente mortales de encefalopatía tras la administración de ivermectina, en particular en pacientes muy infectados con *Loa loa*.

Pacientes con sarna: puede observarse exacerbación transitoria de prurito al comienzo del tratamiento. Pacientes infectados con *Ascaris*: se han descrito casos de expulsión de *Ascaris* en forma adulta tras la ingestión de ivermectina.

Pacientes con oncocercosis: Se ha reportado la aparición de hemorragia conjuntival.

Población pediátrica

Se observó un perfil de seguridad similar en pacientes pediátricos de 6 a 13 años.

No se ha establecido la seguridad y eficacia de la ivermectina en niños que pesan menos de 15 kg. No se recomienda el uso de la ivermectina en niños pequeños (por ejemplo, los que pesan menos de 15 kg o menores de 2 años) debido en parte a que la barrera hematoencefálica puede estar menos desarrollada que en pacientes adultos.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: <https://www.notificaram.es>.

4.9. Sobredosis

Se han registrado casos de sobredosis accidental con ivermectina, pero ninguno de ellos ha tenido como resultado la muerte. En los casos de intoxicación accidental por dosis desconocidas de medicamentos de uso veterinario (uso oral, inyectable o cutáneo), se describieron los siguientes síntomas: erupciones, dermatitis por contacto, edemas, dolores de cabeza, vértigos, astenias, náuseas, vómitos, diarreas y dolores abdominales. También se han observado otros efectos que incluyen convulsiones, ataxias, disneas, parestesias y urticaria.

Tratamiento en caso de intoxicación accidental:

- Tratamiento sintomático y supervisión en un centro de atención sanitaria con reemplazo de líquidos y tratamiento hipertensivo, si fuera necesario. Pese a que no se dispone de estudios específicos, es aconsejable evitar la combinación de agonistas GABA durante el tratamiento para la intoxicación accidental por ivermectina.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: antihelmínticos. Código ATC: P02CF01.

La ivermectina se deriva de las avermectinas, extraídas de caldos de fermentación de *Streptomyces avermitilis*. Tiene una gran afinidad con los canales cerrados de cloruro de glutamato, presentes en las células nerviosas y musculares de los invertebrados. Su vinculación a estos canales favorece el aumento de los iones de cloruro en la permeabilidad de la membrana, lo que conduce a la hiperpolarización de la célula nerviosa o muscular. Esto tiene como resultado una parálisis neuromuscular, lo que es posible que cause la muerte de determinados parásitos.

La ivermectina también interactúa con otros canales cerrados ligados al cloruro, tales como el que involucra al neurotransmisor GABA (ácido gamma-aminobutírico).

Los mamíferos no tienen canales cerrados de cloruro de glutamato. Las avermectinas solo tienen una pequeña afinidad con otros canales cerrados ligados al cloruro. No cruzan fácilmente la barrera hematoencefálica.

Estudios clínicos realizados en África, Asia, Sudamérica, el Caribe y Polinesia han revelado una disminución (por debajo del 1 %) de la microfilaremia *Wuchereria bancrofti* al cabo de una semana de la administración de una dosis oral de ivermectina de por lo menos 100 µg/kg. Estos estudios mostraron un efecto que dependía de la dosis con el paso del tiempo, durante el cual la disminución de la microfilaremia y de la tasa de infestación en las poblaciones tratadas se mantenía.

Al tratar la microfilaremia en hombres (único reservorio de parásitos *Wuchereria bancrofti*), parece que la administración de un tratamiento masivo es útil en cuanto a la limitación de la transmisión de los *Wuchereria bancrofti* por insectos vectores, así como en cuanto a la interrupción de la cadena epidemiológica.

Se ha demostrado que el tratamiento con una única dosis de ivermectina de 200 microgramos por kilogramo del peso corporal es efectivo y bien tolerado por los pacientes que tienen una inmunidad normal y cuya infestación por *Strongyloides stercoralis* se restringe al tracto digestivo.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Absorción

La concentración plasmática máxima media del componente principal (H2B1a) observado

aproximadamente 4 horas después de la administración de una única dosis de 12 mg de ivermectina en comprimidos es de 46,6 (\pm 21,9) ng/mL.

Distribución

La concentración plasmática aumenta con el incremento de la dosis de manera generalmente proporcional.

Eliminación

La ivermectina es absorbida y metabolizada por el cuerpo humano. La ivermectina y/o sus metabolitos se secretan casi exclusivamente mediante las heces, mientras que menos de un 1 % de la dosis administrada se secreta mediante la orina. Un estudio *in vitro* realizado sobre microsomas hepáticos humanos sugiere que el citocromo P450 3A4 es la isoforma principal involucrada en la metabolización hepática de la ivermectina. En humanos, la semivida plasmática de la ivermectina es de aproximadamente 12 horas, y la vida media de los metabolitos es de 3 días.

Estudios preclínicos sugieren que el uso de dosis terapéuticas orales de ivermectina no inhibe significativamente la enzima CYP3A4 (IC₅₀ = 50 μ M) ni otras enzimas CYP (D6, 2C9, IA2 y 2E1).

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Estudios sobre la toxicidad de una única dosis realizados en animales mostraron toxicidad en el sistema nervioso central, lo cual se manifestó mediante la aparición de midriasis, temblores y ataxia con la administración de dosis altas en distintas especies (ratones, ratas y perros), así como de vómitos y midriasis en monos. Después de la administración de dosis repetidas de ivermectina parecidas o iguales a las dosis maternotóxicas, se observaron anomalías fetales (labio leporino) en varias especies animales (ratones, ratas y conejos). A partir de estos estudios, es difícil evaluar el riesgo asociado a la administración de una única dosis baja. Estudios estándar realizados *in vitro* (prueba de Ames, ensayo toxicocinético de linfoma de ratón) no mostraron ninguna genotoxicidad. Sin embargo, no se realizó ningún estudio *in vivo* sobre la genotoxicidad ni sobre la carcinogenicidad.

Evaluación del riesgo medioambiental (ERA, por sus siglas en inglés)

La ivermectina es muy tóxica para los invertebrados y se ha identificado un riesgo para los medios acuático, sedimentario y terrestre. Se debería ser cuidadoso con el fin de prevenir la contaminación medioambiental, especialmente en el medio acuático.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

.

6.1. Lista de excipientes

Celulosa microcristalina (E460)
Almidón de maíz pregelatinizado
Ácido cítrico (E330)
Butilhidroxianisol (E320)
Estearato de magnesio (E470b)

6.2. Incompatibilidades

No procede.

6.3. Periodo de validez

36 meses

6.4. Precauciones especiales de conservación

No requiere condiciones especiales de conservación.
Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

4, 10 o 20 comprimidos en blíster aluminio/aluminio.

Los blísteres vienen embalados en una caja de cartón plegable.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envase.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Ninguna especial para su eliminación.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Industrial Farmacéutica Cantabria S.A.
Ctra Cazoña-Adarzo, s/n
39011 Santander
España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Octubre 2021

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Abril 2023

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) (<http://www.aemps.gob.es/>)