

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Ivermectina Teva 3 mg comprimidos EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido contiene 3 mg de ivermectina.

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido.

Comprimidos no recubiertos, redondos, de 5,5 mm de diámetro, blancos, marcados con “A 300” en una de las caras.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

- Tratamiento de estrogiloidosis 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.

4.2. Posología y forma de administración

Posología

Tratamiento de estrogiloidosis gastrointestinal

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 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 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.

Población pediátrica

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

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 linfagéitis 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.

En raras ocasiones se han notificado experiencias adversas del SNC (encefalopatías) en pacientes tratados con ivermectina y coinfectados por un alto número de microfilarias de *Loa loa*. En consecuencia, en áreas endémicas de *Loa loa*, se deben tomar medidas especiales antes de cualquier tratamiento con ivermectina (ver sección 4.8).

También se ha informado toxicidad neurológica, que incluye depresión del nivel de conciencia y coma, en pacientes con el uso de ivermectina en ausencia de infección por *Loa loa*. Estos eventos generalmente se han resuelto con atención de apoyo y la interrupción de la ivermectina. (Ver secciones 4.8 y 4.9.).

No se recomienda el tratamiento concomitante con citrato de dietilcarbamazina (DEC) e ivermectina en campañas de tratamiento masivo para la filariasis 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 microfiliaremiás 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 (SCAR)

Se han notificado reacciones adversas cutáneas graves (SCAR), incluido el síndrome de Stevens-Johnson (SJS) y necrólisis epidérmica tóxica (NET), que pueden ser potencialmente mortales o mortales, en asociación con el tratamiento con ivermectina (ver sección 4.8).

En el momento de la prescripción, se debe advertir a los pacientes sobre los signos y síntomas y controlar de cerca las reacciones en la piel. Si aparecen signos y síntomas que sugieran estas reacciones, se debe suspender inmediatamente ivermectina y considerar un tratamiento alternativo. Si el paciente ha desarrollado una reacción adversa cutánea grave como SJS o NET con el uso de ivermectina, no se debe reiniciar 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 establecido.

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 (ver la sección 5.3); sin embargo, se desconoce el riesgo potencial para los humanos.

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, y el tratamiento de las madres que tienen la intención de amamantar a sus hijos debe retrasarse hasta 1 semana después del nacimiento del niño.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se conoce la influencia de ivermectina sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Posibles efectos pueden ser 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

Se han notificado casos de hipereosinofilia transitoria, disfunción hepática, incluida hepatitis aguda, aumento de las enzimas hepáticas, hiperbilirrubinemia y hematuria.

Muy raramente, se han notificado casos de necrólisis epidérmica tóxica y síndrome de Stevens-Johnson.

Se ha notificado toxicidad neurológica, incluyendo depresión del nivel de conciencia y coma (ver las secciones 4.4 y 4.9).

Los efectos secundarios están relacionados con la densidad de microfilarias y la mayoría de ellos son de naturaleza leve y transitoria, pero la incidencia y la gravedad pueden ser mayores en pacientes infectados con más de un parásito, como en el caso de la infección por *Loa loa*.

En raras ocasiones, **los pacientes que también están gravemente infectados con *Loa loa*** pueden desarrollar una encefalopatía grave o incluso mortal después del tratamiento con ivermectina. En estos pacientes, también se han notificado las siguientes experiencias adversas: dolor de espalda o cuello, hiperemia ocular, hemorragia conjuntival, disnea, incontinencia urinaria y/o fecal, dificultad para ponerse de pie/caminar, cambios en el estado mental, confusión, letargo, estupor o coma (ver sección 4.4).

En el tratamiento de estrongiloidiasis, se han notificado los siguientes efectos adversos tras el tratamiento con ivermectina: astenia, dolor abdominal, anorexia, estreñimiento, diarrea, náuseas, vómitos, mareos, somnolencia, vértigo, temblor, eosinofilia transitoria, leucopenia/anemia y aumento de ALT /fosfatasas alcalinas.

En el **tratamiento de la filariasis causada por *Wuchereria bancrofti***, la intensidad de los efectos secundarios no parece estar relacionada con la dosis, sino con la densidad de las microfilarias en la sangre. Se han notificado los siguientes: fiebre, dolor de cabeza, astenia, sensación de debilidad, mialgia, artralgia, dolor corporal, trastornos digestivos como anorexia, náuseas, dolor abdominal y epigástrico, tos, sensación de malestar respiratorio, dolor de garganta, hipotensión postural, escalofríos, vértigo, diaforesis, dolor testicular o sensación de malestar.

Después del **tratamiento de pacientes infectados con *Onchocerca volvulus*** con ivermectina, pueden ocurrir las siguientes reacciones de hipersensibilidad debido a la muerte de la microfilaria: estos son síntomas de reacciones de tipo Mazzotti: prurito, erupción con ronchas, conjuntivitis, artralgia, mialgia (incluyendo mialgia abdominal), fiebre, edema, linfadenitis, adenopatías, náuseas, vómitos, diarrea, hipotensión ortostática, vértigo, taquicardia, astenia, dolor de cabeza. Estas reacciones rara vez han sido graves. Se han notificado algunos casos de empeoramiento del asma bronquial.

En estos pacientes también se han descrito sensaciones anormales en los ojos, edema palpebral, uveítis anterior, conjuntivitis, limbitis, queratitis y coriorretinitis o coroiditis. Estas reacciones pueden ocurrir debido a la propia enfermedad, pero ocasionalmente se han informado después de la terapia. Estos rara vez han sido graves y generalmente se han resuelto sin tratamiento con corticosteroides.

Se ha notificado hemorragia conjuntival en pacientes con oncocercosis.

Se han descrito casos de expulsión de ascaris de vermes adultos tras la administración de ivermectina.

En pacientes con sarna, se puede observar una exacerbación transitoria del prurito al comienzo del tratamiento.

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

Es importante cumplir con las dosis recomendadas. Se han notificado casos de depresión del nivel de conciencia y coma con sobredosis de ivermectina

En los casos de intoxicación accidental por dosis desconocidas de medicamentos de uso veterinario en humanos, tanto de 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 datos, 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.

Mecanismo de acción

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 que el efecto del tratamiento dependía de la dosis tanto en la extensión como en la duración.

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 µg/kg 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

Con dosis orales únicas de 12 mg de Ivermectina administradas en forma de comprimidos, la concentración plasmática máxima media del componente principal (H2B1a) fue de 46,6 (± 21,9) ng/ml aproximadamente 4 horas después de la administración.

La concentración plasmática aumenta con el aumento de la dosis de una manera aproximadamente proporcional a la dosis. La ivermectina se absorbe y metaboliza en humanos, y la ivermectina y/o sus metabolitos se excretan casi exclusivamente en las heces, excretándose menos del 1% de la dosis administrada en la orina. Un estudio *in vitro* realizado en microsomas hepáticos humanos sugiere que el citocromo P4503A4 sería la isoforma predominante responsable del metabolismo de la ivermectina en el hígado. La semivida plasmática de la ivermectina en el hombre es de unas 12 horas y la de los metabolitos es de unos 3 días.

Los estudios preclínicos sugieren que la ivermectina no tiene el potencial de inhibir significativamente CYP3A4 (IC 50 = 50 µM) en dosis clínicas orales ni el potencial de inhibir otras enzimas CYP (2D6, 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* no mostraron ninguna genotoxicidad, sin embargo, no se realizó ningún estudio *in vivo* sobre la genotoxicidad ni sobre la carcinogenicidad. Los estudios de evaluación de riesgos medioambientales han demostrado que la ivermectina puede suponer un riesgo para el medio ambiente acuático (ver sección 6.6).

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Celulosa microcristalina (E 460),
Almidón pregelatinizado de maíz,
Butilhidroxianisol (E 320),
Ácido cítrico (E 330),
Estearato de magnesio (E 572)

6.2. Incompatibilidades

No procede.

6.3. Periodo de validez

3 años

6.4. Precauciones especiales de conservación

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Comprimidos en blisters de OPA/PVC/Aluminio.

Envases de 1, 4, 6, 8, 10 o 20 comprimidos.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Ninguna especial

Este medicamento puede suponer un riesgo para el medio ambiente (ver sección 5.3).

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

Teva B.V.

Swensweg 5,

2031 GA Haarlem,

Países Bajos

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

Marzo 2023

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Mayo 2023