

COMPRIMIDOS  
VIA ORAL

# Ivermectina 6 mg Eticos<sup>®</sup>

## Composición

Cada comprimido contiene:

Ivermectina..... 6 mg.  
Excipientes..... c.s.

## Mecanismo de Acción

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 ácido gama-aminobutírico (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 ácido gama-amino butírico (GABA), a partir de las terminaciones nerviosas presinápticas. Inhibe, por consiguiente, en los nematodos 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 número 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 parásito adulto. En los pacientes que presentan una lesión ocular, hay una reducción significativa de las microfilarias intraoculares.

## Farmacocinética

Los comprimidos de ivermectina contienen una mezcla de al menos 80% de 22,23-dihidro- ivermectina 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 junto con sus metabolitos, se elimina casi exclusivamente en las heces, durante alrededor de 12 horas. 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

Tratamiento de enfermedades parasitarias: oncocercosis, estrongiloidiasis, y escabiosis (sarna) humana. La indicación de escabiosis incluye también a pacientes de edad avanzada; escabiosis endémica; pacientes inmunocomprometidos, en los cuales pueden ser difíciles los tratamientos tópicos para la sarna, con riesgo de fracasos; y en pacientes con formas de escabiosis que no responden a tratamientos convencionales.

## Posología

**-Oncocercosis y estrongiloidiasis:** La dosis recomendada es de una dosis única. 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 microfilariana cutánea.

**-Escabiosis:** La dosis recomendada es de una dosis única, de acuerdo con el peso del paciente. De ser necesario y según criterio médico, 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 (en comprimidos)
15 a 25	½
26 a 44	1
45 a 64	1 ½
65 a 84	2

Alternativamente, si no es posible determinar el peso, la dosis de ivermectina para utilización de campañas de tratamiento masivos, puede establecerse por la talla de los pacientes, como se detalla a continuación:

Talla (en cm)	Dosis en comprimidos
90 a 119	½
120 a 140	1
141 a 158	1 ½
>158	2

En todos los casos se debe seguir estrictamente lo indicado por el médico. No dejar pasar la fecha límite de utilización indicada claramente en el envase.

## Modo de Uso

Los comprimidos se deben tomar con agua, en ayunas. 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.

## Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los componentes de la fórmula. Embarazo. Lactancia.

## Efectos Colaterales

En la mayoría de los casos, los efectos secundarios son ligeros y transitorios:

- Las reacciones de hipersensibilidad resultantes de la muerte de las microfilarias luego del tratamiento con ivermectina son los síntomas de la **reacción Mazzotti**: prurito, conjuntivitis, artralgias, mialgias (comprende mialgia abdominal), fiebre, edema, linfoadenitis, adenopatías, náuseas, vómitos, diarrea, hipotensión ortostática, taquicardia, astenia, erupción y cefalea. Estos síntomas rara vez son severos.

- Los efectos secundarios oftalmológicos son poco frecuentes con el tratamiento de ivermectina, e incluyen: sensación anormal en los ojos, edema de papila, uveítis anterior, conjuntivitis, limbitia, queratitis, coriorretinitis o coroiditis. Son raramente severas y desaparecen por lo general, sin la ayuda de corticoides.
- Se informaron somnolencia y modificaciones transitorias no específicas del ECG.
- A veces se pueden presentar eosinofilia transitoria y transaminasas elevadas (GPT).

### Precauciones y Advertencias

En caso de hipersensibilidad al medicamento, la reinstalación del tratamiento está contraindicada. No se recomienda su uso en pacientes con alteración de la barrera hematoencefálica como meningitis y tripanosomiasis africana, o desórdenes del sistema nervioso central que permita una mayor penetración del medicamento como alteración de la expresión o funcionamiento de la glicoproteína-p. En los pacientes con microfilariosis, pueden presentarse reacciones cutáneas, oftalmológicas o sistémicas debido a la reacción alérgica que ocurre tras la muerte de las microfilarias (reacción de Mazzotti). Estos fenómenos pueden confundirse o agregarse a reacciones de hipersensibilidad hacia el fármaco, por lo que no deben perderse de vista estos eventos, para tomar las medidas de sostén pertinentes.

**Expicientes:** este producto contiene lactosa, por lo que los pacientes con problemas hereditarios de intolerancia a la galactosa, deficiencia de lactasa de Lapp o mala absorción de glucosa-galactosa, no deben tomar este producto.

#### Uso durante el embarazo y lactancia

**-Embarazo:** No hay estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas, por lo que no se recomienda su uso durante el embarazo.

La administración de ivermectina a las dosis cercanas a las dosis maternotóxicas o iguales a ellas, implican malformaciones fetales en la mayoría de las especies de animales de laboratorio. La teratogenicidad estuvo caracterizada por paladar hendido y patas delanteras equinovaras.

**-Lactancia:** Menos del 2% de la dosis de ivermectina aparece en la leche materna. La seguridad de empleo no ha sido establecida en los lactantes. La ivermectina no deberá utilizarse en las madres lactantes salvo que el beneficio esperado sea superior al riesgo potencial posible para el niño. Los tratamientos en las madres que tengan la intención de nutrir a sus lactantes serán utilizados luego de una semana del nacimiento del niño.

**Uso pediátrico:** No se ha establecido la seguridad y eficacia en pacientes pediátricos que pesan menos de 15kg. No debe ser administrado a niños menores de 5 años; la seguridad del empleo antes de esa edad no ha sido establecida.

#### Carcinogenesis, mutagenesis, disminución de la fertilidad

No se han realizado estudios prolongados en animales para evaluar el potencial carcinogenético de ivermectina.

Ivermectina no fue genotóxico in vitro en el ensayo de mutagenicidad microbiana de Ames de cepas de Salmonella Typhymurium TA 1535, TA 1537, TA 98 y TA 100 con o sin activación de la enzima hepática de rata, ensayos de línea celular de linfoma de ratón L5178Y (citotoxicidad y mutagenicidad) o el ensayo de síntesis de ADN no esquematizado en fibroblastos humanos.

Ivermectina no tuvo efectos sobre la fertilidad en ratas en estudios con dosis repetidas de hasta 3 veces la dosis máxima humana 200mcg/kg (sobre una base de mg/m2/día).

#### Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de ivermectina sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

### Restricciones de Uso

Este producto se debe administrar con restricción en pacientes con antecedentes de reacciones de hipersensibilidad a fármacos, insuficiencia hepática, alcoholismo.

### Interacciones

La ivermectina se excreta casi exclusivamente por las heces, y menos del 1% en orina. De ahí su escasa capacidad de interacción. Sin embargo se ha comprobado un aumento del efecto anticoagulante si se administra concomitantemente con warfarina, así como la disminución del efecto terapéutico de la vacuna del bacilo Calmette-Guérin (BCG) y de la vacuna de la fiebre tifoidea atenuada (Ty21a), por lo que conviene evitar la administración simultánea. Se debe tener especial cuidado al administrar ivermectina en pacientes que usan drogas que deprimen el sistema nervioso central como: benzodiazepinas, barbitúricos, anticonvulsivantes, y antidepressivos. El alcohol puede aumentar ciertos efectos secundarios de la ivermectina.

### Sobredosis

Se han informado 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 fueron los observados durante los estudios de toxicología animal, principalmente midriasis, somnolencia, actividad motriz enteleceada, temblores y ataxia. En caso de intoxicación accidental, el tratamiento debería comprender la administración parenteral de líquidos y electrolitos, asistencia respiratoria, (oxígeno 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 antivenenoso 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.

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al Centro Nacional de Toxicología, en Emergencias Médicas, sito en Avda. Gal. Santos y Teodoro Mongelós, Asunción - Paraguay, Tel.: (595-21) 220418.

### Presentación

Caja conteniendo 6 y 10 comprimidos.

**Almacenar a temperatura ambiente (inferior a 30°C).  
Mantener fuera del alcance de los niños.**



Elaborado por **Pharma Industries S.A.**  
Calle 1 e/ Avda. Pastora Céspedes y San Antonio  
San Lorenzo, Paraguay  
Para **Laboratorio de Productos ETICOS C.E.I.S.A.**  
Atilio Galfre N° 151 y Calle 1 - San Lorenzo, Paraguay  
Tel.: (595 21) 521 390 (R.A.) - Fax: (595 21) 521 389  
laboratorio@eticos.com.py - www.eticos.com.py

315949-000

