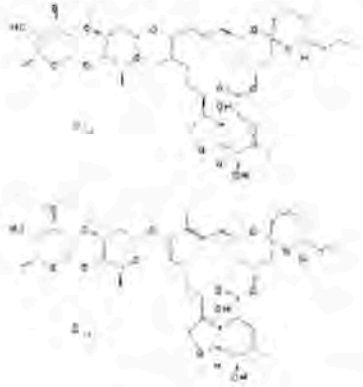
FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL DE LA SALUD
IVERMECTINA SOLUCIÓN ORAL PARA GOTAS 0.6%

NOMBRE COMERCIAL: IVERX
D.C.I.: Ivermectina
COMPOSICIÓN: Cada mL (30 gotas) de solución contiene Ivermectina 6 mg
FORMA FARMACÉUTICA: Solución oral
CONCENTRACIÓN: 6 mg/mL.
CONDICIÓN DE VENTA: Venta con receta **simple** ~~médica~~
VIA DE ADMINISTRACION: Oral
EXCIPIENTES: Alcohol Bencílico, Glicerina, Propilenglicol, Sacarina Sódica, Sabor a fresa.
TITULAR Y/O IMPORTADOR: Laboratorios Bussié S.A.
GRUPO FARMACOTERAPEUTICO: Antiparasitarios; antihelmínticos ; antinematodos
CODIGO ATC: P02CF01
ESTRUCTURA MOLECULAR:



INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE
AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS
SECCIÓN REGISTRO DE PRODUCTOS NUEVOS
10 DIC 2021
Firma Profesional

FORMULA QUIMICA: Componente B1a: $C_{48}H_{74}O_{14}$
Componente B1b: $C_{47}H_{72}O_{14}$
NOMBRE QUÍMICO: (22,23-dihidroavermectina B1 a + 22,23-dihidroavermectina B1 b)
PESO MOLECULAR: 875 .10 g/mol

INDICACIÓN:
~~Antihelmintico de amplio espectro. En el tratamiento de la ectoparasitosis como escabiosis, pediculosis, y dermadecidosis. En las parasitosis intestinales y tisulares como oncocercosis, filariasis linfatica y alternativa en el tratamiento de la estrongiloidiasis.~~
Strongiloidiasis del tracto intestinal debida al parásito nematodo *strongyloides stercoralis*. Onchocerciacis debida al parásito nematodo *onchocerca volvulus*. En el tratamiento de primera línea en filariasis linfática y como terapia de segunda línea en escabiosis.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

MECANISMO DE ACCIÓN
FARMACODINÁMICA:
Iverx, ivermectina, es un eficaz y seguro antiparasitario oral de amplio espectro que actúa sobre los canales de cloro operados por glutamato, exclusivamente presentes en las células musculares y nerviosas de los invertebrados, lo que le confiere una elevada seguridad terapéutica en humanos. Esto lleva a un aumento de la permeabilidad de la membrana celular a los iones cloruro con hiperpolarización de las células nerviosas o musculares, resultando en parálisis y muerte del parásito.

FARMACOCINÉTICA
La ivermectina se absorbe rápidamente después de su administración oral. Debido a que la absorción de ivermectina puede variar según la composición de las comidas, se recomienda administrarla sin alimentos. Los Parámetros farmacocinéticos de ivermectina después de administrar una dosis de 12 mg en solución Hidroalcoholica es: Cmax (ng/ml) 81±21; Tmax (horas) de 3.6 ±1.2; ABC (ng*h/ml) 1473±362.
El volumen de distribución es de 46.87 L y la vida media de eliminación ($t_{\beta}1/2$) es de 12 a 28 horas; el aclaramiento corporal total es de 142 .5 ml/min. Las más altas concentraciones de ivermectina se logran en tejidos hepático y graso y las más bajas en cerebro; ivermectina es transportada hacia la luz de los capilares cerebrales por la P-glicoproteína en un proceso que consume energía. La vida media hepática y renal es de 2 días y en tejido graso de 8 días, actuando este último como reservorio del fármaco. % de Unión a proteínas del 93.2%.
Las concentraciones en piel son superiores a las plasmáticas y detectables aún al 5º día después de la administración de dosis terapéuticas. Además, la Ivermectina no cruza la barrera hematoencefálica en los seres humanos.
Ivermectina se distribuye a leche materna, alcanzando concentraciones inferiores a las plasmáticas. Un lactante expuesto a ivermectina a través de la leche materna, recibe en promedio una dosis de ivermectina de 2.75 µg/kg de peso, muy por debajo de la dosis terapéutica, resultado que ha permitido sugerir la no exclusión de las madres en período de lactancia de las campañas masivas contra la oncocercosis.
La ivermectina en humanos se une en un 93.2% a las proteínas plasmáticas, específicamente a la albúmina sérica, se metaboliza en el hígado por citocromo P450 3A4 en al menos 10 metabolitos, la mayoría hidroxilados y demetilados. Estos metabolitos son esterificados y almacenados en tejido graso como metabolitos no polares, los cuales pueden ser reconvertidos química o enzimáticamente a metabolitos polares. Ivermectina se excreta casi completamente en heces en al menos 12 días, menos del 1 al 2% se excreta en la orina.
No se han publicado estudios de farmacocinética de ivermectina en niños.

CONTRAINDICACIONES **Y ADVERTENCIAS**
Embarazo durante los tres primeros meses y lactancia. Hipersensibilidad a sus componentes. Hepatopatías. La seguridad en niños menores de 5 años **o que pesen menos de 15 kg,** no está comprobada. Meningitis y enfermedad del sueño.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

PRECAUCIONES:
Ivermectina como otros microfilaricidas pueden ocasionar reacción de Mazzoti (reacciones cutáneas o sistémicas de intensidad variable y manifestaciones oftalmológicas en pacientes con oncocercosis), adicionalmente a los efectos adversos propios de la Ivermectina.
En pacientes con oncodermatitis hiperactiva, la ivermectina puede ocasionar reacciones adversas severas ivermectina puede ocasionar reacciones adversas severas, especialmente edema y agravación de la oncodermatitis.
En pacientes con asma bronquial esta puede exacerbarse durante el tratamiento.
En pacientes con oncocercosis y simultáneamente alta infestación por loa loa, raramente se ha observado encefalopatía a continuación del uso de Ivermectina.
El potencial carcinogenético de la Ivermectina no se ha evaluado. Ivermectina ha mostrado actividad teratogenética en experimentación animal. No se han realizado estudios adecuados en mujeres embarazadas. FDA categoría C.
La Ivermectina se excreta en bajas concentraciones en la leche materna.
La seguridad y efectividad de la Ivermectina no ha sido evaluada en niños de menos de 15 kg de peso corporal.
Aunque no se han identificado diferencias en las respuestas a la Ivermectina entre pacientes jóvenes y ancianos, se recomienda precaución en el manejo de los pacientes geriátricos por la mayor frecuencia existente de alteraciones hepáticas, renales, de la función cardiaca o de otras enfermedades.
En pacientes inmunocomprometidos pueden requerirse cursos repetidos de terapia.
Embarazo:
La Ivermectina ha demostrado ser teratogénica en los animales de experimentación. No hay estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. La Ivermectina no debe ser administrada durante el embarazo.
Lactancia:
La Ivermectina se excreta en bajas concentraciones en la leche materna. La seguridad de empleo no ha sido establecida en los lactantes. La ivermectina no debe ser utilizada en mujeres que se encuentren amamantando.
Precaución de excipientes:
Propilenglicol: Puede producir síntomas parecidos a los del alcohol por lo que puede disminuir la capacidad de conducir o manejar maquinaria.
Alcohol bencílico: Este medicamento contiene 10 mg de alcohol bencílico en cada mL.
Puede provocar reacciones alérgicas.
Consulte a su médico o farmacéutico si está embarazada o en periodo de lactancia. Esto es debido a que se pueden acumular grandes cantidades de alcohol bencílico en su organismo y provocar efectos adversos (acidosis metabólica).
Consulte a su médico o farmacéutico si tiene enfermedades de hígado o riñón. Esto es debido a que se pueden acumular en el organismo grandes cantidades de alcohol bencílico y provocar efectos adversos (acidosis metabólica).
En la población pediátrica el alcohol bencílico se ha asociado con reacciones adversas graves que incluyen problemas respiratorios ("síndrome de jadeo"). No se conoce la cantidad mínima de alcohol bencílico a la que se puede producir toxicidad. No administre este medicamento a su recién nacido (hasta de 4 semanas de edad) a menos que se lo haya recomendado su médico.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

Este medicamento no se debe utilizar durante más de una semana en niños menores de 3 años de edad a menos que se lo indique su médico o farmacéutico.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS:
No se han reportado interacciones medicamentosas con ivermectina, en la amplia experiencia clínica en los programas de erradicación de oncocercosis y en el manejo de otras patologías durante más de quince años.

INTERACCIONES DIAGNOSTICAS:
Elevación del ALT y/o AST 2%; disminución en el recuento leucocitario 3%, eosinofilia 3%, incremento de la Hb 1 %.

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO:
Consérvese a temperatura inferior a 30 º C, protegido del sol y la luz excesiva. Manténgase fuera del alcance de los niños.

TIEMPO DE VIDA UTIL:
Dos años

POSOLOGIA Y MODO DE USO:
• **Oncocercosis:** 150 µg /kg de peso corporal en dosis única. Puede repetirse cada 3 a 12 meses, dependiendo de la recurrencia de los síntomas y o de la microfilaremia.
• **Estrongiloidiasis:** 200 µg / kg de peso corporal, en dosis única, equivalente a una gota de IVERX/ kg de peso corporal. Ivermectina se administra con el estómago vacío para una mejor absorción.
• **Escabiosis:** 200 µg/kg de peso corporal en ~~una~~ **dos** ~~sola~~ dosis, **administrando la segunda 7 a 14 días después de la primera**. En escabiosis costrosa **leve**, se administra una segunda dosis de Ivermectina una a dos semanas después de la primera dosis~~, si persiste la infestación~~. En ~~raros~~ casos **moderados a graves, se pueden requerir más de tres dosis** y se debe adicionar la aplicación de escabicidas tópicos o queratolíticos, según la severidad del cuadro clínico.
~~• **Pediculosis:** 200 µg/kg de peso corporal en una sola dosis. Si a las dos semanas persiste la infestación, se repite la dosis.~~
Filariasis linfática debida a *Wuchereria bancrofti* en adultos: 150 a 200 *µg* /kg de peso corporal en dosis única cada 6 meses.

REACCIONES ADVERSAS:
No se han observado efectos adversos graves atribuibles directamente a ivermectina después de la administración de millones de dosis en los programas de control de oncocercosis.
Los efectos adversos observados en pacientes con filariasis durante la terapia con ivermectina son consecuencia de la reacción de Mazzotti, respuesta inmunológica transitoria a antígenos liberados al morir las microfilarias, y no por reacción directa al fármaco. La reacción de Mazzotti no se relaciona con las concentraciones séricas del fármaco, sino con la densidad de microfilarias pre-tratamiento, alcanza su pico en los primeros 2 ó 3 días después de la administración de ivermectina, requieren solamente manejo sintomático con analgésico y antihistamínicos. Los efectos reportados son: fiebre, edema de cara y miembros, erupción, mareo, prurito, cefalea, hipotensión ortostática, broncoespasmo, y artralgia, mialgia, dolor difuso, linfadenopatías, debilidad, náusea, irritación

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

ocular, conjuntivitis, diarrea, anorexia, tos, dolor torácico, vértigo, escalofrío, sudoración, lesiones bullosas en piel y dolor abdominal.
Los efectos adversos con el uso de ivermectina en estrongiloidiasis son leves y autolimitados. Se ha reportado constipación leve, fatiga, náusea, vómito, temblor, picazón, mareo, distensión abdominal, dolor torácico, cefalea, tos, fiebre, vértigo, y diarrea acuosa.
El uso de ivermectina en escabiosis se ha reportado exacerbación del prurito en las primeras horas, que cede espontáneamente, probablemente como reacción a antígenos liberados tras la muerte de los ácaros por la acción escabicida de ivermectina.
Ocasionalmente se ha reportado hipotensión, dolor abdominal, vómito, cefalea, somnolencia, artralgia y dolor óseo, disnea, náusea y visión borrosa, efectos de intensidad leve, transitorios y tolerados por los pacientes, que ceden sin tratamiento.

SOBREDOSIFICACION:
La exposición a dosis elevadas de Ivermectina veterinaria por vía oral, inhalación, inyección o exposición tópica ha ocasionado: astenia, edema, diarrea, cefalea, rash o convulsiones, sensación de inestabilidad, ataxia, disnea, dolor abdominal, parestesias.
El tratamiento incluye en caso de ingestión, inducción de emésis y lavado gástrico tan pronto como sea posible, seguido de la administración de un catártico.
Durante la fase de mantenimiento deben administrarse fluidos parenterales y electrolitos; terapia respiratoria de soporte y agentes presores si se presenta hipotensión clínicamente importante.

TOXICIDAD
Los estudios confirman el excelente índice terapéutico de ivermectina, con sólo la excepción de toxicidad idiosincrásica de ciertas razas de perros, particularmente la collie y similares y en ratones CF1 genéticamente deficientes en glicoproteína P, lo que facilita la penetración y acumulación de ivermectina en tejido cerebral y posiblemente a su interacción con canales iónicos operados por GABA y por glicina en sistema nervioso central.
El síndrome de toxicidad por ivermectina en perros de raza Collie incluye midriasis (dilatación pupilar), depresión que progresa a ataxia (alteración en la marcha), postración, coma y muerte, inducida en esta raza de perros por dosis tan bajas como 150-200 mg de ivermectina por Kg. de peso corporal; en otros mamíferos incluyendo el hombre, la ivermectina no penetra la barrera hematoencefálica, por lo tanto, no es de esperar toxicidad sobre sistema nervioso centrar.

Embarazo y reproducción:
La administración mensual de 600 µg de ivermectina por Kg de peso corporal a perros Beagle machos durante 8 meses, no afecta la espermatogénesis, fertilidad o comportamiento reproductivo. En ratones, ratas y conejos, se observa una baja incidencia de anomalías en los embriones, con dosis iguales o cercanas a las que producen severos signos de toxicidad materna, incluyendo la muerte, por lo que no se considera que ivermectina sea embriotóxica. La administración de ivermectina en dosis de 500 y 600 µg/kg de peso corporal en perras antes y durante la gestación, no se asoció con efectos sobre función reproductiva, ni sobre los fetos. La administración repetida de 0,4 mg/kg de peso corporal a ratas, perros, caballos y ganado vacuno no afecto la capacidad reproductiva. En dos estudios que evaluaron 310 mujeres durante campañas masivas de erradicación de Onchocercosis, el riesgo de daño fetal no fue mayor que en los controles, lo que confirma el bajo paso de Ivermectina a la palcenta debido a la presencia de P- Glicoproteina.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

Fabricado por: Laboratorios Bussié S.A. Diagonal 19 D No.39 -41 Bogotá, D.C.- Colombia

Importado y Distribuido en Chile por: Laboratorios Sanfer de Chile S.A. Coronel Pereira N° 72, Oficina 404, Las Condes, Santiago, Chile.

RICARDO MORENO
Médico de Farmacovigilancia
ricardo.moreno@bussie.com.co

Version 3, 11/Febrero/2019

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL