



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

1. NOMBRE DEL PRINCIPIO ACTIVO

IVERMECTINA

2. VIA DE ADMINISTRACION

ORAL

3. PROPIEDADES FARMACOLOGICAS

Grupo farmacoterapéutico: Agentes antinematodos. Avermectinas.

Código ATC: P02CF01.

3.1. Farmacodinamia

La ivermectina es un agente derivado de avermectina semisintético con actividad antihelmíntica y antiectoparasitaria.

Se postula que en organismos susceptibles se une selectivamente y con elevada afinidad a los canales de cloruro glutamato-modulados en las células nerviosas y musculares, causando con ello un incremento en la permeabilidad de la membrana a los iones cloruro que provoca su hiperpolarización y, como resultado, la parálisis y muerte del parásito.

Se cree que interactúa también con canales del cloruro modulados por otros ligandos, como el neurotransmisor ácido gamma-aminobutírico (GABA).

Ha demostrado actividad contra nematodos y ectoparásitos que incluyen:

Nematodos: *Onchocerca volvulus*, *Strongyloides stercoralis*, *Ancylostoma braziliense*, *Ancylostoma caninum*, *Brugia malayi*, *Gnathostoma spinigerum*, *Loa loa*, *Mansonella streptocerca*, *Mansonella ozzardi*, *Wuchereria bancrofti*, *Áscaris lumbricoides* y *Enterobius vermicularis*.

Ectoparásitos: *Pediculus humanus. capitis*, *Sarcoptes scabiei* y *Phthirus pubis*.

3.2. Farmacocinética

Absorción

Tras su administración por vía oral la ivermectina se absorbe rápido y casi completamente en el tracto gastrointestinal, generando niveles séricos pico en aproximadamente 4 horas.

Distribución.

Se une a proteínas plasmáticas en un 93% y exhibe un volumen de distribución de 3.1 - 3.5 L/kg; alcanza concentraciones elevadas en hígado y tejido adiposo, pero no atraviesa con facilidad la barrera hematoencefálica. Difunde a la leche materna en pequeña cantidad.

Biotransformación

Se metaboliza parcialmente en el hígado (mediante CYP3A4) y se excreta, junto a sus metabolitos casi exclusivamente por las heces (menos de un 1% por vía renal).





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

Eliminación

Su vida media de eliminación es de 18 horas.

3.3. Información preclínica sobre seguridad

No se han realizado estudios a largo plazo en animales para evaluar el potencial carcinogénico de la ivermectina. Las pruebas de mutagenicidad realizadas (ensayos *in vitro* de células L5178Y de linfoma de ratón, de síntesis no programada de ADN en fibroblastos humanos y test de Ames para *Salmonella typhimurium* con y sin activación metabólica) resultaron negativas.

Los estudios de reproducción en ratones, ratas y conejos expuestos durante la gestación a dosis equivalentes a 0.2, 8.1 y 4.5 veces, respectivamente, la dosis máxima recomendada en humanos (DMRH) mostraron paladar hendido en las tres especies y, adicionalmente, malformación de las patas delanteras en los conejos.

No se observaron trastornos o alteraciones de la fertilidad en ratas con dosis 3 veces la DMRH.

4. INDICACIONES

Tratamiento de estrogiloidiasis intestinal, oncocercosis y filarías linfática causada por *Wuchereria bancrofti*.

5. POSOLOGIA

5.1. Dosis

Adultos y Niños mayores de 5 años

Estrongiloidiasis intestinal

200 mcg/kg dosis única.

Oncocercosis

150 mcg/kg dosis única. Repetir cada 6 - 12 meses.

Filarías linfática causada por *Wuchereria bancrofti*

150 - 400 mcg/kg dosis única cada 12 meses.

5.2. Dosis máxima

Las dosis recomendadas. El uso en exceso o más frecuente no genera beneficios terapéuticos adicionales y, por el contrario, podría ocasionar efectos adversos.

5.3. Dosis en poblaciones especiales

Insuficiencia renal/hepática

No es necesario el ajuste de la dosis.

Edad avanzada (≥ 65 años)

No es necesario el ajuste de la dosis.





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

5.4. Modo de empleo o forma de administración

Tabletas, comprimidos, cápsulas blandas y solución oral gotas: Administrar por vía oral con agua y con el estómago vacío (1 hora antes o 2 horas después de una comida).

6. REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas se han clasificado por su frecuencia en:

- Muy frecuentes ($\geq 1/10$)
- Frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$)
- Poco frecuentes ($\geq 1/1000$, $< 1/100$)
- Raras ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)
- Muy raras ($< 1/10.000$)
- Frecuencia no conocida (notificadas durante uso post-comercialización y en datos de laboratorio)

Trastornos de la sangre y del sistema linfático

Frecuentes: Leucopenia, linfadenopatía.

Frecuencia no conocida: Anemia, linfadenitis, hemoglobina aumentada, eosinofilia, conteo bajo de glóbulos blancos.

Trastornos psiquiátricos

Frecuentes: Somnolencia.

Frecuencia no conocida: Cambios en el estado mental, confusión, estupor.

Trastornos del sistema nervioso

Frecuentes: Mareo, ataxia, convulsiones.

Raras: Encefalopatía.

Frecuencia no conocida: Alteración en la marcha, coma, cefalea.

Trastornos oculares

Frecuencia no conocida: Edema palpebral, conjuntivitis, hemorragia conjuntival, limbitis, uveítis anterior, queratitis, coriorretinitis, pérdida temporal de la visión, hiperemia ocular, iridociclitis, coroiditis, sensación anormal en el ojo.

Trastornos del oído y del laberinto

Vértigo.

Trastornos cardiacos

Frecuencia no conocida: Taquicardia.

Trastornos vasculares

Frecuencia no conocida: Hipotensión (principalmente ortostática), edema periférico.





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Frecuencia no conocida: Exacerbación de asma bronquial, tos, irritación de la garganta, disnea.

Trastornos gastrointestinales

Frecuentes: Dolor abdominal, dolor en la zona superior del abdomen, diarrea, náuseas, vómitos, dolor epigástrico, incontinencia fecal.

Frecuencia no conocida: Estreñimiento, anorexia, incontinencia anal, dolor orofaríngeo.

Trastornos hepatobiliares

Frecuencia no conocida: Trastorno hepático, hepatitis aguda, prueba de función hepática anormal.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Frecuentes: Erupción, prurito, urticaria.

Frecuencia no conocida: Edema facial, necrólisis epidérmica tóxica, síndrome de Stevens-Johnson.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo

Frecuencia no conocida: Artralgia, sinovitis, mialgia, temblor, dolor de espalda, dolor de cuello, mialgia.

Trastornos renales y urinarios

Frecuencia no conocida: Hematuria, Incontinencia urinaria.

Trastornos del aparato reproductor y de la mama

Frecuencia no conocida: Dolor testicular.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Frecuencia no conocida: Fiebre, astenia/fatiga, escalofríos, disestesia, letargo, pirexia, hiperhidrosis, molestia, dolor difuso, sentimiento de debilidad, dificultad en la marcha.

Exploraciones complementarias

Frecuencia no conocida: Hipereosinofilia, hiperbilirrubinemia, transaminasas elevadas, aumentos de bilirrubina.

Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos

Muy raras: Necrólisis epidérmica tóxica.





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

“Dada la importancia de mantener una supervisión continua de la relación beneficio/riesgo del medicamento, se invita los profesionales de la salud y a la comunidad en general a notificar cualquier sospecha de reacción adversa asociada a su uso al Centro Nacional de Vigilancia Farmacológica (CENAVIF) del Instituto Nacional de Higiene “Rafael Rangel”, a través de la página web: <http://www.inhrr.gob.ve/ram1.php>”.

7. INTERACCIONES

7.1. Con medicamentos, alimentos y bebidas

En pacientes tratados con ivermectina y warfarina se han reportado casos aislados de incremento del Cociente Internacional Normalizado (INR).

La ivermectina podrá potenciar el efecto de las benzodiazepinas.

El consumo de bebidas alcohólicas durante el tratamiento aumenta las concentraciones plasmáticas de la Ivermectina.

7.2. Interferencia con pruebas de laboratorio

No se han descrito.

8. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

8.1. Generales

En pacientes con oncocercosis el uso de agentes microfilaricidas (como dietilcarbamazina e ivermectina) se ha asociado al desarrollo de un cuadro clínico (reacción de Mazzotti) caracterizado por manifestaciones de severidad variable que incluyen: prurito, edema, urticaria (papular y pustulosa), fiebre, artralgia, agrandamiento y/o sensibilidad de ganglios linfáticos (axilares, cervicales e inguinales), hipotensión, taquicardia y trastornos oftalmológicos. Se postula que dicha complicación es debida a una respuesta alérgica e inflamatoria causada por la muerte de las microfilarias. Se presenta, por lo general, dentro de los primeros 4 días siguientes a la administración del producto.

Posterior al tratamiento de la estrongiloidiasis se deben realizar en forma repetida exámenes de heces para verificar la completa erradicación del parásito.

En el tratamiento de la oncocercosis la Ivermectina no es activa frente a la forma adulta del parásito, sino contra las microfilarias. Por ello, y dado que la hembra adulta continuará produciendo microfilarias por algunos años, se deberá repetir la terapia cada 6 a 12 meses, según resulte necesario. Los pacientes deben ser informados al respecto.

Como los ancianos son más propensos a los efectos adversos de los medicamentos y, por lo general, tienen mayor probabilidad de presentar limitaciones funcionales y depurativas que podrían complicar el tratamiento e incrementar los riesgos, se recomienda en ellos extremar las precauciones al usar la ivermectina.





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

La eficacia y seguridad de la ivermectina en niños con peso inferior a 15 kg no han sido establecidas

8.2. Embarazo

Dado que en los ensayos experimentales con ivermectina se ha evidenciado teratogenicidad en diversas especies y no existen estudios clínicos adecuados que demuestren su seguridad en mujeres embarazadas, se debe evitar su uso durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia.

8.3. Lactancia

Dado la ivermectina se excreta en la leche materna y no se conoce la seguridad de su uso durante la lactancia, se recomienda evitar su empleo en ese período. En caso de ser imprescindible su uso por no existir otra alternativa terapéutica suspéndase la lactancia mientras dure el tratamiento.

9. CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a la ivermectina o a los excipientes de la formulación.
Embarazo.

10. SOBREDOSIS

10.1. Signos y síntomas

Tras la ingestión accidental de dosis elevadas de ivermectina se ha reportado: dolor abdominal, náuseas, vómito, diarrea, erupción, urticaria, dermatitis de contacto, edema, disnea, astenia, cefalea, mareo, ataxia, parestesia y convulsiones.

10.2. Tratamiento

En caso de ingestión reciente (menos de 60 minutos) se deben practicar medidas orientadas a prevenir la absorción gastrointestinal (emesis o lavado gástrico, según la condición del paciente, más carbón activado), seguido por tratamiento sintomático y de soporte que incluya, de ser necesario, ventilación mecánica y, en caso de hipotensión severa, fluidoterapia parenteral y agentes vasopresores.

11. TEXTO DE EMPAQUE Y ETIQUETA

VIA DE ADMINISTRACION: Oral.

INDICACIONES Y POSOLOGIA: A juicio del facultativo.

ADVERTENCIAS:

Producto de uso delicado que debe ser administrado bajo vigilancia médica.

En caso de ser imprescindible su uso por no existir otra alternativa terapéutica suspéndase la lactancia mientras dure el tratamiento.



Gobierno Bolivariano
de Venezuela

Ministerio del Poder Popular
para la Salud

Instituto Nacional de Higiene
"Rafael Rangel"





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

Manténgase fuera del alcance de los niños.

No exceda la dosis prescrita.

Antes de administrar este producto, leer el prospecto interno.

CONTRAINDICACIONES:

Alergia a los componentes de la fórmula.

No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia.

CON PRESCRIPCION FACULTATIVA

12. FECHA DE ACTUALIZACION DEL TEXTO

Noviembre 2022



Gobierno **Bolivariano**
de Venezuela

Ministerio del Poder Popular
para la **Salud**

Instituto Nacional de Higiene
"Rafael Rangel"

