

Bula do Profissional de Saúde

Anexo A

Folha de rosto para a bula

Ivermectina

Vitamedic Indústria Farmacêutica Ltda.

Comprimido

6mg

Bula do Profissional de Saúde

ivermectina

Medicamento genérico, Lei nº 9.787, de 1999

APRESENTAÇÃO

Comprimidos (6 mg): cartuchos com 2, 4 ou 500 comprimidos.

VIA ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 5 ANOS OU COM MAIS DE 15 KG

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido de ivermectina contém:

ivermectina.....6 mg
excipiente q.s.p..... 1 comprimido

(Excipientes: amido, celulose microcristalina, estearato de magnésio, laurilsulfato de sódio, dióxido de silício, butil-hidroxianisol e ácido cítrico)

INFORMAÇÕES AO PROFISSIONAL DE SAÚDE:

1. INDICAÇÕES

Este medicamento é destinado ao tratamento de:

Estrongiloidíase intestinal: infecção causada por parasita nematoide *Strongyloides stercoralis*.

Oncocercose: infecção causada por parasita nematoide *Onchocerca volvulus*.

NOTA: a ivermectina não possui atividade contra parasitas *Onchocerca volvulus* adultos. Os parasitas adultos residem em nódulos subcutâneos, frequentemente não palpáveis. A retirada cirúrgica desses nódulos (nodulotomia) pode ser considerada no tratamento de pacientes com oncocercose, já que esse procedimento elimina os parasitas adultos que produzem microfíliarias.

Filariose: infecção causada por parasita *Wuchereria bancrofti*.

Ascariíase: infecção causada por parasita *Ascaris lumbricoides*.

Escabiose: infestação da pele causada pelo ácaro *Sarcoptes scabiei*.

Pediculose: dermatose causada pelo *Pediculus humanus capitis*.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Estrongiloidíase

A estrongiloidíase é uma infecção parasitária que pode desenvolver quadros clínicos graves e que, além do comprometimento intestinal, pode causar lesões cutâneas, broncopulmonares, hepáticas, biliares, miocárdicas e mesentéricas.

A eficácia da ivermectina no tratamento da estrongiloidíase tem sido demonstrada em vários estudos¹⁻³.

Marty et al⁴ demonstraram eficácia superior da ivermectina em comparação com o albendazol no tratamento da estrongiloidíase e Torres et al⁵ demonstraram a eficácia da ivermectina no tratamento da estrongiloidíase em pacientes imunodeprimidos.

Oncocercose

A oncocercose é uma filariose que compromete a pele e o aparelho visual, causada por *Onchocerca volvulus*. É transmitida através de um vetor, o díptero simúlideo, conhecido popularmente como “pium” ou “borrachudo”.

A eficácia da ivermectina no tratamento da oncocercose tem sido demonstrada em vários estudos⁶⁻¹¹, já tendo sido demonstrado que a ivermectina tem maior eficácia que a dietilcarbamazina no tratamento da oncocercose¹².

Filariose

A filariose linfática humana, conhecida também como elefantíase no Brasil, é causada pelo helminto *Wuchereria bancrofti* e transmitida por mosquitos do gênero *Culex*, nos quais as microfíliarias se desenvolvem e atingem o estágio infectante. Os vermes adultos vivem nos linfonodos e vasos linfáticos, e as microfíliarias são encontradas no sangue periférico. No tratamento e controle da disseminação da filariose, a dietilcarbamazina apresenta resultados relativamente fracos, associados ao elevado índice de reações adversas em relação à ivermectina.

A eficácia da ivermectina no tratamento da filariose tem sido demonstrada por vários estudos¹³⁻¹⁸.

Ascariíase

Bula do Profissional de Saúde

A ascaridíase é causada por um parasita helmíntico denominado *Ascaris lumbricoides*. A prevalência desta doença dá-se em regiões de ambiente quente com condições sanitárias precárias em que os parasitas encontrem-se presentes e, em casos de contaminação de alimentos e fontes de água.

A eficácia da ivermectina no tratamento da ascaridíase tem sido demonstrada por diversos estudos^{1,3,4,19,20,39,40}.

Escabiose

A escabiose ou sarna humana é uma dermatose de alta incidência no Brasil, produzida pelo ácaro *Sarcoptes scabiei*. A sarna crostosa ou norueguesa tem tido um aumento de incidência, principalmente em pacientes imunodeprimidos.

A eficácia da ivermectina via oral no tratamento da escabiose foi demonstrada em vários estudos²³⁻²⁶.

Atualmente existe consenso na literatura científica sobre a importância da ivermectina no tratamento da escabiose²⁶⁻²⁸. Além disso, também foi demonstrada a eficácia da ivermectina via oral no tratamento da escabiose em imunodeprimidos²⁹ e durante a ocorrência de surtos em instituições²⁷.

A eficácia da ivermectina no tratamento da sarna norueguesa ou crostosa também foi demonstrada por diversos estudos³⁰⁻³⁴.

Pediculose

A pediculose é uma dermatose de alta incidência no Brasil, produzida pelo *Pediculus humanus capitis*, que pode ser tratada com dose única de ivermectina, cuja administração por via oral apresenta vantagens em relação aos tratamentos tópicos alternativos.

A eficácia da ivermectina via oral no tratamento da pediculose, incluindo os casos resistentes, foi demonstrada em vários estudos³⁵⁻⁴⁰.

Referências bibliográficas

- 1- NAQUIRA, C.; JIMENEZ, G.; GUERRA, J. G.; et al. Ivermectin for human strongyloidiasis and other intestinal helminthes. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, v. 40, n. 3, p.304-309, 1989.
- 2- DATRY, A.; HILMARSDOTTIR, I.; MAYORGA-SAGASTUME, R.; et al. Treatment of *Strogyloides srtercoralis* infection with ivermectin compared with albendazole: results of an open study of 60 cases. *Transactions of the Royal Society of Tropical medicine and Hygiene*, v. 88, p. 344-345, 1994.
- 3- HUGGINS, D.; MEDEIROS, L.B.; TAVARES, E.; et al. Tratamento da estrongiloidíase humana e outras parasitoses intestinais com dose única de ivermectina. *Pediatr Mod*, v. 58, p. 168-170, 2001.
- 4- MARTY, H.; HAJI, H. J.; SAVIOLI, L.; et al. A comparative trial of a single-dose ivermectin versus three days of albendazole for treatment of *Strogyloides stercolaris* and other soil-transmitted helminth infections in children. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, v. 55, n. 5, p. 447-481, 1996.
- 5- TORRES, J.R.; ISTURIZ, R.; MURILLO, J.; et al. Efficacy of ivermectin in the treatment of strongyloidiasis complicating AIDS. *Clin Infect Dis*, v. 17, p. 900-902, 1993.
- 6- AZIZ, M.A.; DIALLO, S.; DEOP, I.M.; et al. Efficacy and tolerance of ivermectine in human onchocerciasis. *Lancet*, v. 2, n. 8291, p. 171-173, 1982.
- 7- COULAUD, J.P.; LARIVIERI, M.; GERVAIS, M.C.; et al. Treatment of human onchocerciasis with ivermectin. *Bull Soc Pathol Exot Filiales*, v. 76, n. 5, p. 681-8, 1983.
- 8- AWADZI, K.; DADZIE, K. Y.; SHULZ-KEY, H.; et al. The chemotherapy of onchocerciasis X. *Annals of Tropical Medicine and Parasitology*, v. 79, p. 63-78, 1985.
- 9- DE SOLE, G. et al. Adverse reactions after large-scale treatment of onchocerciasis with ivermectin: combined results from eight community trials. *Bulletin of the World Health Organization*, v. 67, n. 6, p. 707-719, 1989.
- 10- PACQUE, M.C. et al. Community-based treatment of onchocerciasis with ivermectin: acceptability and early adverse reactions. *Bulletin of the World Health Organization*, v. 67, n. 6, p. 721-730, 1989.
- 11- NEWLAND, H.S.; WHITE, A. T.; GREENE, B. M.; et al. Effect of single-dose ivermectin therapy of human *Onchocerca volvulus* infection with onchocercal ocular involvement. *British Journal of Ophthalmology*, v. 72, p. 561-569, 1988.
- 12- GREENE, B. M.; TAYLOR, H. R.; CUPP, E. W.; et al. Comparison of ivermectin and diethylcarbamazine in the treatment of onchocerciasis. *The New England Journal of Medicine*, v. 313, n. 3, p. 133-138, 1985
- 13- DREYER, G.; ADDISS, D.; NOROES, J.; et al. Ultrasonographic assessment of the adulticidal efficacy of repeat high-dose ivermectin in bancroftian filariasis. *Tropical Medicine and International Health*, v. 1, n. 4, p. 427-432, 1996.
- 14- DREYER, G.; COUTINHO, A.; MIRANDA, D.; et al. Treatment of bancroftian filariasis in Recife, Brazil: a two-year comparative study of the efficacy of single treatments with ivermectin or diethylcarbamazine. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, v. 89, p. 98-102, 1995.
- 15- DREYER, G.; ADDISS, D.; SANTOS, A.; et al. Direct assessment in vivo of the efficacy of combined single-dose ivermectin and diethylcarbamazine against adult *Wuchereria bancrofti*. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, v. 92, p. 219-222, 1998.

Bula do Profissional de Saúde

- 16- DREYER, G.; NOROES, J.; AMARAL, F.; et al. Direct assessment of the adulticidal efficacy of a single dose of ivermectin in bancroftian filariasis. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, v. 89, p. 441-443, 1995.
- 17- DIALLO, S.; AZIZ, M.A.; NDIR, O.; et al. Dose ranging study of ivermectin in treatment of filariasis due to *Wuchereria bancrofti*. *Lancet*, v. 1, n. 8540, p. 1030, 1987.
- 18- ROUX, J; PEROLAT P; CARTEL SL; et al. A study of ivermectin in the treatment of lymphatic filariasis due to *Wuchereria bancrofti* var. *pacifica* in French Polynesia. *Bull Soc Pathol Exot Filiales*, v. 82, n. 1, p. 72-81, 1989.
- 19- WHITWORTH, J.A.G.; MORGAN, D.; MAUDE, G.H.; et al. A field study of the effect of ivermectin on intestinal helminthes in man. *Trans Royal Soc Trop Med Hyg*, v. 85, p. 232-234, 1991.
- 20- BELIZÁRIO, V.Y.; AMARILLO, M.E.; LEON, W.U.; et al. A comparison of the efficacy of single doses of albendazole, ivermectin and diethylcarmazine alone or in combinations against *Ascaris* and *Trichuris spp*. *Bull W Health Org*, v. 81, p. 35-42, 2003.
- 21- OTTESEN, E.A.; CAMPBELL, W.C. Ivermectin in human medicine. *J Antimicrob Chemoter*, v. 34, n. 2, p. 195-203, 1994.
- 22- HEUKELBACH J; WINTER, B.; WILCKE, T.; et al. Selective mass treatment with ivermectin to control intestinal helminthiasis and parasitic skin diseases in a severely affected population. *Bulletin of the World Health Organization*, v. 82, n. 8, p. 563-571, 2004.
- 23- MACOTELA-RUIZ, E.; PEÑA-GONZALEZ, G. Tratamiento de la escabiasis com ivermectina por via oral. *Gaceta Medica de México*, v. 129, n. 3, p. 301-205, 1993.
- 24- MARTY, P.; GARI-TOUSSAINT, M.; LE FICHOUX, Y.; et al. Efficacy of ivermectin treatment of an epidemic of sarcoptic scabies. *Annals of tropical Medicine and Parasitology*, v. 88, n. 4, p. 453, 1994.
- 25- DOURMISHEV, A.L.; DOURMISHEV, L.A.; SCHWARTZ, R.A. Ivermectin: pharmacology and application in dermatology. *Int J Dermatol*, v. 44, p. 981-988, 2005.
- 26- CONTI DIAZ, J.A. et al. Treatment of human scabies with oral ivermectin. Sao Paulo: *Rev Inst Trp*, v. 41, p. 259-261, 1999.
- 27- LEPPARD, B.; et al. The use of ivermectin in controlling an outbreak on scabies in a prison. *Br J Dermatol*, v. 143, p. 520-523, 2000.
- 28- VAIDHYANATHAM, U. Review of ivermectin in scabies. *Journal of Cutaneous Medicine and Surgery*, v. 5, p. 496-504, 2001.
- 29- MEINKING, T. L.; TAPLIN, D.; HERMIDA, J. L.; et al. The treatment of scabies with ivermectin. *The New England Journal of Medicine*, v. 333, p. 26-30, 1995
- 30- AUBIN, F.; HUMBERT, P. Ivermectin for crusted (Norwegian) scabies. *The New England Journal of Medicine*, p. 812, 1995.
- 31- DEL GIUDICE, P.; CARLES, M.; COUPPIE, P.; et al. Successful treatment of crusted (Norwegian) scabies with ivermectin in two patients with human immunodeficiency virus infection. *British Journal of Dermatology*, v. 135, p. 489-504, 1996.
- 32- CORDOLIANI, F.; VASSEUR, E.; BACCARD, M.; et al. Ivermectin-responsive crusted scabies in HTLV1 carrier. *Dermatology*, v. 132, n. 4, p. 351-352, 1996.
- 33- DOURMISHEV, A. L.; SERAFIMOVA, D. K.; DOURMISHEV, L. A.; et al. Crusted scabies of the scalp in dermatomyositis patients: three cases treated with oral ivermectin. *International Journal of Dermatology*, v. 37, p. 231-234, 1998.
- 34- LARRALDE, M.; MIJELSHON, L. M.; GONZALEZ, A.; et al. Ivermectin-responsive crusted scabies in four patients. *Pediatric Dermatology*, v. 16, n. 1, p. 69-70, 1999.
- 35- DUNNE, C. L.; MALONE, C. J.; WHITWORTH, J. A. G. A field of the effects of ivermectin on ectoparasites of man. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, v. 85, p. 550- 551, 1991.
- 36- BELL, T. A. Treatment of *Pediculus humanus* var. *capitis* infestation in Cowlitz County, Washington, with ivermectin and the LiceMeister® comb. *The Pediatric Infectious Disease Journal*, v. 17, n. 10, p. 923- 924, 1998.
- 37- BURKHART, C. G.; BURKHART, C. N.; BURKHART, K. M. An assessment of topical and oral prescription and over-the-counter treatments for head lice. *Journal of the American Academy of Dermatology*, v. 38 (6 Part 1), p. 979-982, 1998.
- 38- BARBARA, L. et al. Head Lice. *Pediatrics*, v. 110, n. 3, p. 638-643, 2002.
- 39- FOUCAULT, C.; RANQUE, S.; BADIAGE, S.; et al. Oral ivermectin in the treatment of body lice. *J Infect Dis*, v. 193, p. 474-476, 2006.
- 40- GLAZIOU, P.; NYGUYEN, L.N.; MOULIA-PELAT, J.P.; et al. Efficacy of ivermectin for the treatment of head lice (pediculosis capitis). *Trop. Med Parasitol*, v. 45, p. 253-254, 1994.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Ivermectina é um antiparasitário de amplo espectro, derivado das avermectinas, uma classe isolada de produtos de fermentação do *Streptomyces avermitilis*.

Bula do Profissional de Saúde

A ivermectina é uma mistura que contém no mínimo 90% de 5-O-dimetil-22,23-diidroavermectina A1a e menos de 10% de 5-O-dimetil-25-di(1-metilpropil)-22,23-diidro-25-(1-metiletil)avermectina A1a, geralmente conhecidos como 22,23 diidroavermectina B1a e B1b ou H2B1a e H2B1b, respectivamente.

Farmacodinâmica

A ivermectina imobiliza os vermes induzindo uma paralisia tônica da musculatura.

A paralisia é mediada pela potencialização e/ou ativação direta dos canais de Cl⁻ sensíveis às avermectinas, controlados pelo glutamato. Esses canais estão presentes somente nos nervos e células musculares dos invertebrados e uma vez potencializados, acarretam um aumento da permeabilidade da membrana celular aos íons cloreto, com hiperpolarização dos nervos ou células musculares, resultando em paralisia e morte do parasita. Os compostos desta classe podem também interagir com canais de Cl⁻ mediados por outros neurotransmissores como o ácido gama-aminobutírico (GABA).

Os canais de Cl⁻ controlados pelo glutamato provavelmente servem como um dos locais de ação da ivermectina também nos insetos e crustáceos. A falta de receptores com alta afinidade para as avermectinas em cestodos e trematodos pode explicar porque estes helmintos não são sensíveis à ivermectina. Nos casos de infestações por *Onchocerca*, a ivermectina afeta as larvas em desenvolvimento e bloqueia a saída das microfilárias do útero dos vermes fêmeas adultos. Sua atividade contra *Strongyloides stercoralis* é limitada aos estágios intestinais. A atividade seletiva dos compostos desta classe pode ser atribuída ao fato de que nos mamíferos, os canais iônicos mediados pelo GABA só estão presentes no cérebro e a ivermectina não atravessa a barreira hematoencefálica em situações normais; além disso, os nervos e as células musculares dos mamíferos não apresentam canais de Cl⁻ controlados por glutamato.

Farmacocinética

Após a administração oral da ivermectina, as concentrações plasmáticas são aproximadamente proporcionais à dose. A concentração plasmática máxima é atingida em aproximadamente quatro horas após a ingestão. A meia-vida plasmática é de 22 a 28 horas nos adultos, e o volume aparente de distribuição é de aproximadamente 47 litros. A metabolização é hepática e a maior concentração tissular é encontrada no fígado e no tecido adiposo. Níveis extremamente baixos são encontrados no cérebro, apesar da lipossolubilidade da droga. Isto se deve ao fato de a ivermectina não atravessar a barreira hematoencefálica dos mamíferos em situações normais.

A ivermectina e/ou os seus metabólitos são excretados quase exclusivamente nas fezes em um período estimado de 12 dias, sendo que menos de 1% da dose administrada é excretada na urina na forma conjugada ou inalterada. Os efeitos da alimentação na disponibilidade sistêmica da ivermectina não foram estudados.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Este medicamento é contraindicado para uso por pacientes com hipersensibilidade à ivermectina ou aos demais componentes deste medicamento.

Este medicamento é contraindicado para uso por pacientes com meningite ou outras afecções do Sistema Nervoso Central que possam afetar a barreira hematoencefálica, devido aos seus efeitos nos receptores GABA-érgicos do cérebro.

Este medicamento é contraindicado para uso por crianças com menos de 15 kg ou menores de 5 anos.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Após o tratamento com drogas microfilaricidas, os pacientes com oncodermatite hiperreativa (sowda) podem apresentar maior probabilidade que outros de sofrer reações adversas severas, especialmente edemas e agravamento da oncodermatite.

Strongiloidíase: o paciente deve ser lembrado da necessidade de submeter-se a exames de fezes repetidos para comprovar a ausência do parasita *Strongyloides stercoralis*.

Oncocercose: o paciente deve ser lembrado de que o tratamento com ivermectina não elimina os parasitas *Onchocerca* adultos e, portanto, normalmente é necessário repetir o acompanhamento, podendo ser requisitado um novo tratamento.

Filariose: o paciente deve ser advertido de que a medicação elimina apenas as microfilárias e, portanto, não haverá reversão das alterações clínicas já existentes decorrentes dos parasitas adultos.

Ascariíase: o paciente deve ser lembrado da necessidade de submeter-se a exames de fezes para acompanhamento e certificação de cura.

Pediculose e Escabiose: o paciente deverá ser reavaliado no intervalo de 1 a 2 semanas para certificar-se da cura. Nesses casos também devem ser tratados os contactantes infestados.

Dados históricos demonstram que as drogas microfilaricidas como citrato de dietilcarbamazina (DEC), podem causar reações cutâneas e/ou sistêmicas de variada gravidade (reações de Mazzotti) e reações oftálmicas em pacientes com oncocercose. Essas reações provavelmente se devem a respostas alérgicas e inflamatórias à morte das microfilárias. Pacientes com oncocercose tratados com a ivermectina podem sofrer essas reações, além de possíveis reações adversas relacionadas com a própria droga (veja **Reações Adversas, Oncocercose**).

Bula do Profissional de Saúde

O tratamento de severas reações de Mazzotti não foi submetido a estudos clínicos controlados. Hidratação oral, repouso, soluções salinas intravenosas e/ou corticosteroides parenterais foram usados no tratamento da hipotensão postural. Anti-histamínicos e/ou ácido acetilsalicílico foram usados na maioria dos casos leves a moderados.

Estrongiloidíase em hospedeiros imunocomprometidos: em pacientes imunocomprometidos (incluindo os portadores de HIV) em tratamento de estrongiloidíase intestinal, pode ser necessário repetir a terapia. Estudos clínicos adequados e bem controlados não foram conduzidos nesses pacientes para a determinação da dosagem ótima. Vários tratamentos, com intervalos de duas semanas, podem ser necessários e a cura pode não ser conseguida. O controle de estrongiloidíase não intestinal nesses pacientes é difícil e pode ser útil a terapia supressiva, isto é, uma vez por mês.

Sarna crostosa em hospedeiros imunocomprometidos: em pacientes imunocomprometidos (incluindo os portadores de HIV) em tratamento de sarna crostosa, pode ser necessário repetir a terapia.

Uso em idosos: as recomendações para pacientes idosos são semelhantes às destinadas aos pacientes adultos.

Uso em crianças: como ainda não se dispõe de dados clínicos suficientes referentes ao tratamento de crianças menores de 5 anos ou com menos de 15 kg, o uso deste medicamento por pacientes desta faixa etária não deve ser realizado. Não foram estabelecidas a segurança e eficácia em crianças com menos de 15 kg ou menores de 5 anos.

Gravidez: não há estudos adequados e bem controlados em mulheres grávidas.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. A ivermectina está enquadrada na categoria de risco C.

Amamentação: a ivermectina é excretada no leite materno em baixas concentrações. O tratamento de mães que planejam amamentar somente deve ser feito quando o risco de retardar o tratamento da mãe superar o possível risco para o lactente.

Carcinogenicidade, mutagenicidade e teratogenicidade: não foram realizados estudos em longo prazo com animais para avaliar o potencial carcinogênico da ivermectina. A ivermectina não evidenciou sinais de genotoxicidade no ensaio de Ames para verificação de mutagenicidade microbiana in vitro com *Salmonella typhimurium*, variedades TA1535, TA1537, TA98 e TA100, com e sem ativação de sistema enzimático de fígado de rato, bem como em ensaios de citotoxicidade e mutagenicidade empregando linfoma de camundongo linhagem L5178Y e em ensaio de síntese de DNA com fibroblastos humanos. A ivermectina demonstrou ser teratogênica em camundongos, ratos e coelhos quando administrada em doses repetidas de 0,2; 8,1 e 4,5 vezes a dose máxima recomendada para humanos, respectivamente (baseada em mg/m²/dia). A teratogenicidade foi caracterizada nas três espécies testadas por fissuras palatinas. Observouse também deformação das patas dianteiras em coelhos. Esses efeitos foram obtidos somente com doses iguais ou próximas aos níveis tóxicos para as fêmeas prenhes. Portanto, a ivermectina não parece ser seletivamente tóxica para o feto em desenvolvimento. A ivermectina não teve efeitos adversos sobre a fertilidade de ratos em estudos com doses repetidas de até três vezes a dose máxima recomendada para humanos, de 200 mcg/kg (baseada em mg/m²/dia).

Para evitar futuras infestações por parasitas, orientar o paciente a adotar as seguintes medidas:

- 1) Manter limpas as instalações sanitárias e lavar as mãos após utilizá-las.
- 2) Evitar andar descalço.
- 3) Cortar e manter limpas as unhas.
- 4) Beber água filtrada ou fervida.
- 5) Lavar e cozinhar bem os alimentos.
- 6) Manter os alimentos e depósitos de água cobertos.
- 7) Combater os insetos.
- 8) Lavar as mãos antes das refeições.
- 9) Lavar os utensílios domésticos.
- 10) De forma cuidadosa para se evitar queimaduras, ferver roupas íntimas, de cama e banho (lençóis, fronhas e toalhas) do paciente e troca-las diariamente. Utensílios e acessórios (escovas de cabelo, pentes, presilhas de cabelo e bonés) devem ser higienizados da mesma forma estas medidas se estendem a todos os membros da família.
- 11) Não compartilhar objetos de uso pessoal, tais como pentes e bonés.
- 12) Evitar contato direto com outras pessoas durante o tratamento (infectadas ou não).
- 13) Todas as pessoas da família devem verificar se estão infestadas. Em caso positivo, procurar orientação médica para o correto tratamento simultâneo de todos os infestados para evitar-se a re-infestação cruzada entre os membros da família.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Não há relatos sobre interações medicamentosas com a ivermectina; no entanto, deve ser administrada com cautela a pacientes em uso de drogas que deprimem o Sistema Nervoso Central.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Conservar em temperatura ambiente (15 a 30°C) e proteger da luz e umidade.

Prazo de validade: se armazenado nas condições indicadas, o medicamento se manterá próprio para consumo pelo prazo de validade de 24 meses, a partir da data de fabricação.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Bula do Profissional de Saúde

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Ivermectina: comprimido circular branco a levemente amarelado, isento de material estranho.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Os comprimidos de ivermectina devem ser ingeridos com água.

Estrongiloidíase - Filariose – Ascaridíase – Escabiose – Pediculose

A dosagem recomendada de ivermectina para o tratamento destas afecções numa única dose oral visa fornecer aproximadamente 200 mcg de ivermectina por kg de peso corporal. Consulte a **Tabela 1** para orientar-se em relação à dosagem. Em geral, não são necessárias outras doses. Contudo, devem ser feitos exames de fezes para acompanhamento (estrongiloidíase) e avaliações clínicas (demais afecções), para verificar a eliminação da infecção (veja **Advertências e Precauções**).

Tabela 1

Orientação de dosagem de ivermectina para estrongiloidíase, filariose, ascaridíase, escabiose e Pediculose

PESO CORPORAL (kg)	DOSE ORAL ÚNICA
15 a 24	½ comprimido
25 a 35	1 comprimido
36 a 50	1 ½ comprimidos
51 a 65	2 comprimidos
66 a 79	2 ½ comprimidos
≥ 80	200 mcg/kg

Oncocercose

A dosagem recomendada de ivermectina para o tratamento da oncocercose é uma dose oral única que visa fornecer aproximadamente 150 mcg de ivermectina por quilo de peso corporal. Consulte a Tabela 2 para orientar-se em relação à dosagem. Em campanhas de distribuição em massa, inseridas em programas de tratamento internacional, o intervalo entre doses usado de forma mais comum foi de doze meses. No tratamento individual de pacientes, pode-se reconsiderar uma nova dosagem em intervalos de três meses.

Tabela 2

Orientação de dosagem de ivermectina para a oncocercose

PESO CORPORAL (kg)	DOSE ORAL ÚNICA
15 a 25	½ comprimido
26 a 44	1 comprimido
45 a 64	1 ½ comprimidos
65 a 84	2 comprimidos
≥ 85	150 mcg/kg

9. REAÇÕES ADVERSAS

As reações adversas são, em geral, de natureza leve e transitória. Durante o tratamento com ivermectina podem ocorrer raramente as seguintes reações: diarreia e náusea, astenia, dor abdominal, anorexia, constipação e vômitos.

Relacionadas ao sistema Nervoso Central podem ocorrer: tontura, sonolência, vertigem e tremor.

As reações epidérmicas incluem: prurido, erupções e urticária.

As reações do tipo Mazzotti e oftálmicas, associadas ao tratamento da oncocercose ou à própria doença, não devem ser esperadas em pacientes com estrongiloidíase tratados com ivermectina (veja **Reações Adversas, Oncocercose**).

Bula do Profissional de Saúde

Oncocercose

As reações de hipersensibilidade resultantes da morte das microfilárias após o tratamento com ivermectina provocam sintomas de reação do tipo Mazzotti: artralgia/sinovite, dor abdominal, aumento e sensibilidade dos nódulos linfáticos, principalmente os nódulos axilares, cervical e inguinal; prurido, edema, erupções, urticária e febre.

Reações oftálmicas durante o tratamento da oncocercose são raras e podem estar ligadas à doença. Estes efeitos secundários após o tratamento com ivermectina, podem ser: sensação de anormalidades nos olhos, edema de pálpebra, uveíte anterior, conjutivite, limbite, queratite e coriorretinite ou coroidite. Raramente elas podem tornar-se graves ou são associadas com perda de visão e, de forma geral, são resolvidas sem a necessidade de tratamento com corticosteroides.

Gerais

As seguintes reações adversas foram relatadas com o uso da droga:

Edema facial e periférico, hipotensão ortostática e taquicardia. Cefaleia e mialgia relacionadas à droga ocorreram em menos de 1% dos pacientes.

A hipotensão (principalmente a hipotensão ortostática) e a exacerbação da asma brônquica foram relatadas desde a comercialização da droga em vários países.

Alterações em testes de laboratório

Foram relatadas as seguintes anormalidades em testes de laboratório durante as experiências com o medicamento: eosinofilia transitória, elevação das transaminases e aumento da hemoglobina (1%).

Leucopenia e anemia foram verificadas em um paciente.

Em casos de eventos adversos, notifique o Sistema de Notificação de Eventos Adversos a Medicamentos - VIGIMED, disponível em <http://portal.anvisa.gov.br/vigimed>, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

Foi observada letalidade significativa em camundongos e ratos após doses orais únicas de 25 a 50 mg/kg e de 40 a 50 mg/kg de ivermectina, respectivamente. Não foi observada letalidade significativa em cães após doses orais únicas de até 10 mg/kg. Nessas dosagens, observaram-se os seguintes sinais relacionados ao tratamento: ataxia, bradipneia, tremores, ptose, redução de atividade, vômitos e midríase. Na intoxicação acidental ou na exposição significativa a quantidades desconhecidas de formulações veterinárias de ivermectina em humanos, seja por ingestão, inalação, injeção ou exposição de áreas do corpo, os seguintes efeitos adversos foram relatados com maior frequência: erupção cutânea, edema, dor de cabeça, tontura, astenia, náusea, vômito e diarreia. Entre outros efeitos adversos relatados estão convulsões, ataxia, dispneia, dor abdominal, parestesia e urticária. Massi, D. et al. publicaram um relato de caso na literatura africana em 2017 com paciente que, após dosagem repetida 15 dias após a dosagem de 150mcg/Kg, apresentou encefalopatia, obnubilação e cegueira bilateral. Em casos de intoxicação acidental, a terapia de apoio, quando indicada, deve incluir a administração parenteral de fluidos e eletrólitos, assistência respiratória (oxigênio e ventilação mecânica, quando necessário) e agentes hipertensores nos casos de hipotensão clinicamente significativa. Pode ser indicada a indução de vômitos e/ou lavagem gástrica o mais rápido possível, seguida de laxantes e outras medidas anti-envenenamento rotineiras, quando necessário, para evitar a absorção do produto ingerido.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

M.S: 1.0392.0167

Farm. Resp. Dra. Angelina Fernandes
CRF-GO n° 16016

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Vitamedic Ind. Farmacêutica Ltda.

Rua VPR 01 - Qd. 2 A - Mód. 01

DAIA - Anápolis - GO

CNPJ: 30.222.814/0001-31

Industria Brasileira

XXXXXX- 10/18A



www.vitamedic.ind.br



Bula do Profissional de Saúde

Anexo B
Histórico de Alteração para a Bula

Dados da Submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº expediente	Assunto	Data do expediente	Nº expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bulas	Versões (VP/VPS)	Apresentações Relacionadas
14/03/2019	-	10452 - Notificação de Alteração de Texto Bula RDC 60/12	-	-	-	-	- Alteração do Responsável Técnico - Reações Adversas - Superdose	VPS	6 mg COM CT BL AL PLAS TRANS X 2 6 mg COM CT BL AL PLAS TRANS X 4 6 mg COM CT BL AL PLAS TRANS X 500

Bula do Profissional de Saúde

21/06/2017	1254259/17-8	10452 - Notificação de Alteração de Texto Bula RDC 60/12	-	-	-	-	- Correção no Item 1 - Identificação do Medicamento - Via de Administração	VPS	6 mg COM CT BL AL PLAS TRANS X 2 6 mg COM CT BL AL PLAS TRANS X 4 6 mg COM CT BL AL PLAS TRANS X 500
19/04/2016	1583107/16-8	10452 - Notificação de Alteração de Texto Bula RDC 60/12	-	-	-	-	- Mudança na Razão Social da Empresa	VP/VPS	6 mg COM CT BL AL PLAS TRANS X 2 6 mg COM CT BL AL PLAS TRANS X 4 6 mg COM CT BL AL PLAS TRANS X 500

Bula do Profissional de Saúde

05/07/2013	0542442/13-9	10459 - GENÉRICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	-	-	-	-	- Atualização de Texto de Bula conforme bula padrão publicada no bulário. Submissão eletrônica para disponibilização do texto de bula no Bulário eletrônico da ANVISA	VP/VPS	6 mg COM CT BL AL PLAS TRANS X 2 6 mg COM CT BL AL PLAS TRANS X 4 6 mg COM CT BL AL PLAS TRANS X 500
------------	--------------	---	---	---	---	---	---	--------	---