

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Scaball 3 mg, δισκία

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Ένα δισκίο περιέχει 3 mg ιβερμεκτίνης.
Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Δισκία.

Τα δισκία είναι στρογγυλά, λευκά ως υπόλευκα, επίπεδα λοξοτμημένα με διάμετρο 5.5 mm και πάχος 2.1 mm.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

- Θεραπεία της γαστρεντερικής στρογγυλοειδοπάθειας (αγγειόρροιας).
- Θεραπεία της πιθανής ή διαγνωσμένης μικροφιλαρμίας σε ασθενείς με λεμφική φιλαρίαση που προκαλείται από το παράσιτο *Wuchereria bancrofti*.
- Θεραπεία σαρκοπτικής ψώρας στον άνθρωπο. Η θεραπεία δικαιολογείται όταν η διάγνωση της ψώρας έχει τεκμηριωθεί κλινικά και/ή με παρασιτολογική εξέταση. Χωρίς επίσημη διάγνωση, η θεραπεία δεν δικαιολογείται σε περίπτωση κνησμού.

Πρέπει να λαμβάνονται υπόψη οι επίσημες κατευθυντήριες οδηγίες. Οι επίσημες κατευθυντήριες οδηγίες θα περιλαμβάνουν κανονικά τις κατευθυντήριες γραμμές του ΠΟΥ και των αρχών δημόσιας υγείας.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Δοσολογία

Θεραπεία γαστρεντερικής στρογγυλοειδοπάθειας

Η συνιστώμενη δόση είναι 200 μg ιβερμεκτίνης ανά kg σωματικού βάρους, χορηγούμενη ως εφάπαξ δόση από του στόματος.

Για οδηγίες, η δόση ανάλογα με το σωματικό βάρος του ασθενούς είναι:

ΣΩΜΑΤΙΚΟ ΒΑΡΟΣ (kg)	ΔΟΣΗ (αριθμός δισκίων των 3 mg)
15 έως 24	ένα
25 έως 35	δύο
36 έως 50	τρία
51 έως 65	τέσσερα
66 έως 79	πέντε

≥ 80	έξι
------	-----

Θεραπεία μικροφιλαριμίας που προκαλείται από το παράσιτο *Wuchereria bancrofti*

Η συνιστώμενη δόση για εκστρατείες μαζικής θεραπείας της μικροφιλαριμίας που προκαλείται από το παράσιτο *Wuchereria bancrofti* είναι περίπου 150 έως 200 μg ιβερμεκτίνης ανά kg σωματικού βάρους, χορηγούμενη ως εφάπαξ δόση από του στόματος κάθε 6 μήνες.

Σε ενδημικές περιοχές όπου η θεραπεία μπορεί να χορηγηθεί μόνο μια φορά κάθε 12 μήνες, η συνιστώμενη δόση είναι 300 έως 400 μg ανά kg σωματικού βάρους για να διατηρηθεί επαρκής καταστολή της μικροφιλαριμίας σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θεραπεία.

Για καθοδήγηση, η δόση ανάλογα με το σωματικό βάρος του ασθενούς είναι:

ΣΩΜΑΤΙΚΟ ΒΑΡΟΣ (kg)	ΔΟΣΗ χορηγούμενη κάθε 6 μήνες (αριθμός δισκίων των 3 mg)	ΔΟΣΗ χορηγούμενη κάθε 12 μήνες (αριθμός δισκίων των 3 mg)
15 έως 25	ένα	δύο
26 έως 44	δύο	τέσσερα
45 έως 64	τρία	έξι
65 έως 84	τέσσερα	οκτώ

Εναλλακτικά και απουσία ενός συνόλου μετρήσεων, η δοσολογία της ιβερμεκτίνης για χορήγηση σε εκστρατείες μαζικής θεραπείας μπορεί να προσδιοριστεί από το ύψος του ασθενούς, ως εξής:

ΥΨΟΣ (σε εκ.)	ΔΟΣΗ χορηγούμενη κάθε 6 μήνες (αριθμός δισκίων των 3 mg)	ΔΟΣΗ χορηγούμενη κάθε 12 μήνες (αριθμός δισκίων των 3 mg)
90 έως 119	ένα	δύο
120 έως 140	δύο	τέσσερα
141 έως 158	τρία	έξι
> 158	τέσσερα	οκτώ

Θεραπεία της σαρκοπτικής ψώρας στον άνθρωπο

Η συνιστώμενη δόση είναι 200 μg ιβερμεκτίνης ανά kg σωματικού βάρους χορηγούμενη ως εφάπαξ δόση από του στόματος.

Κοινή ψώρα:

Η ανάρρωση θεωρείται οριστική μόνο μετά από 4 εβδομάδες θεραπείας. Η επιμονή του κνησμού ή των πληγών απόξεσης δεν δικαιολογεί δεύτερη θεραπεία πριν από αυτή την ημερομηνία.

Η χορήγηση μιας δεύτερης δόσης εντός 2 εβδομάδων μετά την αρχική δόση θα πρέπει να λαμβάνεται μόνο:

- α) όταν εμφανίζονται νέες βλάβες,
- β) όταν η παρασιτολογική εξέταση είναι θετική σε αυτή την ημερομηνία.

Βαριάς μορφής ψώρα που προκαλεί αποξήρανση του δέρματος:

Σε αυτές τις έντονα μολυσμένες μορφές, μπορεί να χρειαστεί μια δεύτερη δόση ιβερμεκτίνης εντός 8 έως 15 ημερών και/ή ταυτόχρονη τοπική θεραπεία για να επιτευχθεί ανάρρωση.

Σημείωση για τους ασθενείς που είναι σε θεραπεία για ψώρα:

Όλοι όσοι έρχονται σε επαφή μαζί τους, ειδικά μέλη της οικογένειάς σας και συνεργάτες, θα πρέπει να προβούν σε ιατρικές εξετάσεις το συντομότερο δυνατό και εάν είναι απαραίτητο να υποβληθούν σε θεραπεία για ψώρα.

Πρέπει να ακολουθούν μέτρα υγιεινής για την αποφυγή εκ νέου μόλυνσης (δηλαδή να κρατάνε τα νύχια τους κοντά και καθαρά) και πρέπει να ακολουθούν τις επίσημες συστάσεις σχετικά με τον καθαρισμό του ρουχισμού και των σκεπασμάτων.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Για όλες τις ενδείξεις, η ασφάλεια σε παιδιατρικούς ασθενείς βάρους κάτω των 15 kg δεν έχει ακόμα τεκμηριωθεί.

Ηλικιωμένοι ασθενείς

Οι κλινικές μελέτες με ιβερμεκτίνη δεν περιλάμβαναν επαρκή αριθμό ατόμων ηλικίας 65 ετών και άνω για να προσδιορίσουν αν ανταποκρίνονται διαφορετικά από τα νεότερα άτομα. Από κλινική εμπειρία επίσης δεν έχουν εντοπίσει διαφορές στην απόκριση μεταξύ ηλικιωμένων και νεότερων ασθενών. Γενικά, η θεραπεία ενός ηλικιωμένου ασθενούς πρέπει να γίνεται με προσοχή, λαμβάνοντας υπόψη τη μεγαλύτερη συχνότητα μειωμένης ηπατικής, νεφρικής ή καρδιακής λειτουργίας και ταυτόχρονης νόσου ή άλλης φαρμακευτικής θεραπείας.

Τρόπος χορήγησης

Χρήση από του στόματος.

Σε παιδιά κάτω των 6 ετών, τα δισκία πρέπει να συνθλίβονται πριν την κατάποση.

Η θεραπεία αποτελείται από μία εφάπαξ δόση που λαμβάνεται με νερό με άδειο στομάχι.

Η δόση μπορεί να ληφθεί οποιαδήποτε ώρα της ημέρας, αλλά δε πρέπει ο ασθενής να φάει τίποτα για δύο ώρες πριν ή μετά τη λήψη αυτού του φαρμάκου, καθώς δεν είναι γνωστό πώς τα τρόφιμα επηρεάζουν την απορρόφηση αυτού του φαρμάκου.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Ειδικές προειδοποιήσεις

Η αποτελεσματικότητα και το δοσολογικό σχήμα της ιβερμεκτίνης σε ανοσοκατεσταλμένους ασθενείς που υποβάλλονται σε θεραπεία γαστρεντερικής στρογγυλοειδοπάθειας δεν έχουν τεκμηριωθεί με επαρκείς κλινικές μελέτες. Έχουν αναφερθεί περιπτώσεις που δείχνουν την επιμονή της λοίμωξης μετά από μία εφάπαξ δόση ιβερμεκτίνης, ιδιαίτερα σε αυτόν τον τύπο ασθενών.

Η ιβερμεκτίνη δεν είναι προφυλακτική θεραπεία για τη λοίμωξη από φιλαρίες ή την αγγειόρροια. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα που να αποδεικνύουν την αποτελεσματικότητα της ιβερμεκτίνης, είτε για τη θανάτωση είτε για την πρόληψη της ωρίμανσης των μολυσματικών προνυμφών στους ανθρώπους.

Δεν έχει αποδειχθεί ότι η ιβερμεκτίνη έχει οποιαδήποτε δράση ενάντια στο ενήλικο σκουλήκι οποιουδήποτε είδους φιλαριών.

Η ιβερμεκτίνη δεν έχει αποδειχθεί ότι έχει ευεργετική επίδραση στο σύνδρομο τροπικής πνευμονικής ηωσινοφιλίας, στην λεμφαδενίτιδα ή στην λεμφαγγίτιδα που παρατηρείται σε περίπτωση μόλυνσης με φιλάρια.

Μετά την χορήγηση της ιβερμεκτίνης, η ένταση και η σοβαρότητα των ανεπιθύμητων ενεργειών πιθανώς σχετίζονται με την πυκνότητα των μικροφιλαριών πριν από τη θεραπεία, ιδιαίτερα στο αίμα.

Σε περιπτώσεις συνεπιμόλυνσης με *Loa loa*, η πυκνότητα των μικροφιλαριών, ιδιαίτερα στο αίμα, είναι συχνά υψηλή, γεγονός που προδιαθέτει τους ασθενείς που υποβάλλονται σε θεραπεία σε αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης σοβαρών ανεπιθύμητων ενεργειών.

Ανεπιθύμητες ενέργειες του ΚΝΣ (εγκεφαλοπάθειες) έχουν σπάνια αναφερθεί σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με ιβερμεκτίνη και μολύνθηκαν επίσης από υψηλό αριθμό μικροφιλαριών *Loa loa*. Κατά συνέπεια, σε ενδημικές περιοχές του *Loa loa*, πρέπει να ληφθούν ειδικά μέτρα πριν από οποιαδήποτε θεραπεία με ιβερμεκτίνη (βλ. Παράγραφο 4.8).

Δεν συνιστάται η ταυτόχρονη θεραπεία με κιτρική διαιθυλοκαρβαμζίνη (DEC) και ιβερμεκτίνη σε εκστρατείες μαζικής θεραπείας για τη φιλαρίαση που προκαλείται από το παράσιτο *Wuchereria Bancrofti* στην Αφρική. Η ταυτόχρονη μόλυνση με άλλες μικροφιλαρίες, όπως το *Loa loa*, μπορεί να οδηγήσει σε υψηλή μικροφιλαραιμία σε ασθενείς που έχουν μολυνθεί.

Η συστηματική έκθεση σε DEC σε τέτοιους ασθενείς μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα την εμφάνιση σοβαρών ανεπιθύμητων ενεργειών που σχετίζονται με την ταχεία και αποτελεσματική μικροφιλαριοκτόνο δράση αυτού του φαρμάκου.

Μετά τη χορήγηση φαρμάκων με ταχεία μικροφιλαριοκτόνο δράση όπως το DEC σε ασθενείς με ογκοκερκίαση, έχουν αναφερθεί δερματικές και/ή συστηματικές αντιδράσεις ποικίλης σοβαρότητας (αντίδραση Mazzotti) και οφθαλμολογικές αντιδράσεις.

Αυτές οι αντιδράσεις πιθανώς οφείλονται σε φλεγμονώδεις αποκρίσεις σε προϊόντα αποικοδόμησης που απελευθερώνονται μετά το θάνατο των μικροφιλαριών.

Οι ασθενείς που υποβάλλονται σε θεραπεία με ιβερμεκτίνη για ογκοκερκίαση μπορούν επίσης να εμφανίσουν αυτές τις αντιδράσεις όταν υποβληθούν σε θεραπεία για πρώτη φορά. Μετά από τη θεραπεία με ένα μικροφιλαριοκτόνο φάρμακο, οι ασθενείς με υπερδραστική ογκοδερματίτιδα ή "Sowda" (παρατηρούνται ιδιαίτερα στην Υεμένη) μπορεί να είναι πιο πιθανό από άλλους να παρουσιάσουν σοβαρές δερματικές ανεπιθύμητες ενέργειες (οίδημα και επιδείνωση της ογκοδερματίτιδας).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Δεν έχει τεκμηριωθεί η ασφάλεια σε παιδιατρικούς ασθενείς με σωματικό βάρος κάτω των 15 kg.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες αλληλεπιδράσεων.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Κατά τη διάρκεια της μαζικής θεραπείας της ογκοκερκίασης, τα δεδομένα σχετικά με έναν περιορισμένο αριθμό (περίπου 300) εγκύων δεν έδειξαν ανεπιθύμητες ενέργειες όπως συγγενείς ανωμαλίες, αυθόρμητες αμβλώσεις, θνησιγένειες και βρεφική θνησιμότητα που μπορεί να σχετίζονται με τη θεραπεία με ιβερμεκτίνη κατά τη διάρκεια του πρώτου τριμήνου της εγκυμοσύνης. Μέχρι σήμερα δεν υπάρχουν άλλα επιδημιολογικά δεδομένα.

Μελέτες σε ζώα έχουν δείξει τοξικότητα στην αναπαραγωγική ικανότητα (βλέπε παράγραφο 5.3), ωστόσο, η προγνωστική αξία αυτών των παρατηρήσεων δεν έχει τεκμηριωθεί.

Η ιβερμεκτίνη πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο όταν είναι αυστηρά υποδεικνυόμενη.

Θηλασμός

Λιγότερο από 2% της χορηγούμενης δόσης ιβερμεκτίνης απεκκρίνεται στο μητρικό γάλα.

Δεν έχει τεκμηριωθεί η ασφάλεια κατά τη χρήση σε νεογνά. Η ιβερμεκτίνη μπορεί να χορηγείται σε θηλάζουσες μητέρες μόνο εάν το αναμενόμενο όφελος υπερτερεί του πιθανού κινδύνου για το

βρέφος.

Γονιμότητα

Δεν υπήρξε καμία ανεπιθύμητη επίδραση στη γονιμότητα σε αρουραίους, που έλαβαν μέχρι και 3 φορές τη μέγιστη συνιστώμενη για τον άνθρωπο δόση κατά τη θεραπεία με ιβερμεκτίνη.

4.7 Επίδρασεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Η επίδραση του Scaball στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων δεν έχει μελετηθεί. Δεν μπορεί να αποκλειστεί η πιθανότητα εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών σε μερικούς ασθενείς, όπως ζάλη, υπνηλία, ίλιγγος και τρόμος, που μπορεί να επηρεάσουν την ικανότητα οδήγησης ή χειρισμού μηχανημάτων (βλ. παράγραφο 4.8).

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Έχουν αναφερθεί περιπτώσεις παροδικής υπερηωσινοφιλίας, ηπατικής δυσλειτουργίας συμπεριλαμβανομένης της οξείας ηπατίτιδας, αυξημένα ηπατικά ένζυμα, υπερχολερυθριναιμία και αιματοουρία.

Πολύ σπάνια έχει αναφερθεί επίσης τοξική επιδερμική νεκρόλυση και σύνδρομο Stevens-Johnson.

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες σχετίζονται με την πυκνότητα των παρασίτων και είναι ήπιες και παροδικές στην πλειονότητα των περιπτώσεων, αλλά η σοβαρότητά τους μπορεί να αυξηθεί σε ασθενείς που έχουν μολυνθεί με περισσότερα από ένα παράσιτα, ιδιαίτερα στην περίπτωση προσβολής από *Loa loa*.

Σπάνια, έχουν αναφερθεί σοβαρές και δυνητικά θανατηφόρες περιπτώσεις εγκεφαλοπάθειας μετά από χορήγηση ιβερμεκτίνης, ιδιαίτερα σε ασθενείς που έχουν επίσης μολυνθεί σοβαρά με *Loa loa*. Σε αυτούς τους ασθενείς έχουν αναφερθεί επίσης οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες: πόνος στην πλάτη ή στον αυχένα, οφθαλμική υπεραϊμία, αιμορραγία του επιπεφυκότα, δύσπνοια, ακράτεια ούρων ή/και κοπράνων, δυσκολία στάσης/βάδισης, αλλαγές νοητικής κατάστασης, σύγχυση, λήθαργος, (βλ. παράγραφο 4.4).

Σε ασθενείς που έλαβαν ιβερμεκτίνη για τη θεραπεία της στρογγυλοειδοπάθειας αναφέρθηκαν οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες: αδυναμία, κοιλιακό άλγος, ανορεξία, δυσκοιλιότητα, διάρροια, ναυτία, έμετος, ζάλη, υπνηλία, ίλιγγος, τρόμος, παροδική υπερηωσινοφιλία, λευκοπενία/αναιμία και αύξηση σε ALAT/αλκαλικές φωσφατάσες. Στη θεραπεία της φιλαρίασης που προκαλείται από το παράσιτο *Wuchereria bancrofti*, η ένταση των ανεπιθύμητων ενεργειών δεν φαίνεται να εξαρτάται από τη δόση αλλά σχετίζεται με την μικροφιλική πυκνότητα στο αίμα. Έχουν περιγραφεί τα ακόλουθα: πυρετός, κεφαλαλγία, αδυναμία, αίσθημα αδυναμίας, μυαλγία, αρθραλγία, διάχυτος πόνος, πεπτικές διαταραχές όπως ανορεξία, ναυτία, κοιλιακός και επιγαστρικός πόνος, βήχας, αίσθημα αναπνευστικής δυσφορίας, πονόλαιμος, ορθοστατική υπόταση, ρίγη, ίλιγγος, οδυνηρή εφίδρωση, πόνος στους όρχεις ή αίσθημα δυσφορίας.

Μετά την χορήγηση της ιβερμεκτίνης σε ασθενείς που έχουν μολυνθεί από *Onchocerca volvulus*, οι αντιδράσεις υπερευαισθησίας που παρατηρούνται ως αποτέλεσμα μικροφιλαριακού θανάτου σχετίζονται με αντιδράσεις τύπου Mazzotti: κνησμός, κνησμώδες εξάνθημα, επιπεφυκίτιδα, αρθραλγία, μυαλγία (συμπεριλαμβανομένης κοιλιακής μυαλγίας), πυρετός, οίδημα, λεμφαδενίτιδα, αδενοπάθειες, ναυτία, έμετος, διάρροια, ορθοστατική υπόταση, ίλιγγος, ταχυκαρδία, εξασθένιση, κεφαλαλγία. Σπάνια, αυτά τα συμπτώματα ήταν σοβαρά. Έχουν περιγραφεί μερικές περιπτώσεις παροξυσμού άσθματος. Σε αυτούς τους ασθενείς, έχουν επίσης περιγραφεί μη φυσιολογική αίσθηση στα μάτια, οίδημα βλεφάρων, πρόσθια ραγοειδίτιδα, επιπεφυκίτιδα, ουλίτιδα, κερατίτιδα και χοριορετινίτιδα ή χοριοειδίτιδα. Αυτές οι εκδηλώσεις, οι οποίες μπορεί να οφείλονται στην ίδια την ασθένεια, περιγράφηκαν επίσης περιστασιακά μετά τη θεραπεία. Αυτές ήταν σπάνια σοβαρές και γενικά επιλύθηκαν χωρίς θεραπεία με κορτικοστεροειδή.

Η έναρξη αιμορραγίας του επιπεφυκότα έχει αναφερθεί σε ασθενείς με ογκοκερκίαση. Παρατηρήσεις για την απέκκριση του ενήλικου παράσιτου *Ascaris* έχουν περιγραφεί μετά την κατάποση ιβερμεκτίνης.

Σε ασθενείς με ψώρα, μπορεί να παρατηρηθεί παροδική επιδείνωση κνησμού κατά την έναρξη της θεραπείας.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες στον Εθνικό Οργανισμό Φαρμάκων (Μεσογείων 284, 15562 Χολαργός, Αθήνα, Τηλ: + 30 21 32040380/337, Φαξ: + 30 21 06549585, Ιστότοπος: <http://www.eof.gr>).

4.9 Υπερδοσολογία

Έχουν αναφερθεί περιπτώσεις τυχαίας υπερδοσολογίας με ιβερμεκτίνη, αλλά καμία δεν έχει οδηγήσει σε θανάτους. Σε περιπτώσεις ακούσιας δηλητηρίασης από μη γνωστές ποσότητες κτηνιατρικών σκευασμάτων (από του στόματος, ένεση ή έκθεση σε επιφάνειες του σώματος) οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν αναφερθεί: εξάνθημα, δερματίτιδα από επαφή, οίδημα, κεφαλαλγία, ίλιγγος, εξασθένηση, ναυτία, έμετος, διάρροια και κοιλιακό άλγος. Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες που έχουν αναφερθεί περιλαμβάνουν: σπασμούς, αταξία, δύσπνοια, παραισθησία και κνίδωση.

Διαχείριση σε περίπτωση ακούσιας δηλητηρίασης:

- συμπτωματική θεραπεία και παρακολούθηση με ιατρική περίθαλψη με αντικατάσταση υγρών και υπερτασική θεραπεία, εάν είναι απαραίτητο. Παρόλο που δεν υπάρχουν διαθέσιμες ειδικές μελέτες, συνιστάται να αποφεύγεται ο συνδυασμός αγωνιστών GABA στη θεραπεία της ακούσιας δηλητηρίασης λόγω ιβερμεκτίνης.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Ανθελμινθικά, κωδικός ATC: P02CF01.

Η ιβερμεκτίνη είναι μέλος της ομάδας των αβερμεκτινών που απομονώνονται από ζωμούς ζύμωσης του *Streptomyces avermitilis*. Έχει υψηλή συγγένεια με διαύλους ιόντων χλωρίου που ελέγχονται από το γλουταμικό οξύ, που βρίσκονται στα νεύρα και τα κύτταρα των μυών των ασπόνδυλων. Η πρόσδεσή της σε αυτούς τους διαύλους προάγει την αύξηση της διαπερατότητας μεμβράνης στα ιόντα χλωρίου, οδηγώντας σε υπερπόλωση του νευρικού ή μυϊκού κυττάρου. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα νευρομυϊκή παράλυση και μπορεί να οδηγήσει στο θάνατο ορισμένων παρασίτων.

Η ιβερμεκτίνη αλληλεπιδρά επίσης με άλλους διαύλους ιόντων χλωρίου με συνδεδετικά μόρια όπως αυτόν που περιλαμβάνει τον νευροδιαβιβαστή GABA (γ-αμινοβουτυρικό οξύ).

Τα θηλαστικά δεν έχουν διαύλους ιόντων χλωρίου που ελέγχονται από το γλουταμικό οξύ. Οι αβερμεκτίνες έχουν μόνο χαμηλή συγγένεια για άλλους διαύλους χλωρίου με συνδεδετικά μόρια. Δεν περνούν εύκολα το φράγμα αίματος/εγκεφάλου.

Κλινικές μελέτες που διεξήχθησαν στην Αφρική, την Ασία, τη Νότια Αμερική, την Καραϊβική και την Πολυνησία αποκαλύπτουν μια μείωση (σε λιγότερο από 1%) της μικροφιλαραιμίας που προκαλείται από το παράσιτο *Wuchereria bancrofti* την εβδομάδα που ακολουθεί τη χορήγηση από του στόματος δόσης ιβερμεκτίνης τουλάχιστον 100 μg/kg. Αυτές οι μελέτες έδειξαν δόσοεξαρτώμενη επίδραση στο χρονικό διάστημα κατά το οποίο διατηρείται η μείωση της μικροφιλαραιμίας και ο ρυθμός μόλυνσης στους υπό θεραπεία πληθυσμούς.

Με τη θεραπεία της μικροφιλαραιμίας στον άνθρωπο (η μοναδική αποθήκη παρασίτων για το *Wuchereria bancrofti*), η χορήγηση μαζικής θεραπείας φαίνεται να είναι χρήσιμη όσον αφορά στον περιορισμό της μετάδοσης του *Wuchereria bancrofti* από έντομα φορείς και τη διακοπή της επιδημιολογικής αλυσίδας.

Η θεραπεία με μία μόνο δόση ιβερμεκτίνης 200 μικρογραμμαρίων ανά κιλό σωματικού βάρους έχει αποδειχθεί ότι είναι αποτελεσματική και καλά ανεκτή σε ασθενείς με φυσιολογική ανοσία και στους οποίους η μόλυνση από *Strongyloides stercoralis* περιορίζεται στην πεπτική οδό.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Η υψηλότερη μέση τιμή του κύριου συστατικού (H2B1a) στο πλάσμα παρατηρήθηκε περίπου 4 ώρες μετά την από του στόματος χορήγηση μονής δόσης ιβερμεκτίνης 12 mg σε μορφή δισκίου είναι 46.6 (\pm 21.9) ng/mL.

Η συγκέντρωση στο πλάσμα αυξάνεται με αυξανόμενες δόσεις κατά γενικά ανάλογο τρόπο. Η ιβερμεκτίνη απορροφάται και μεταβολίζεται στο ανθρώπινο σώμα. Η ιβερμεκτίνη και/ή οι μεταβολίτες της απεκκρίνονται σχεδόν αποκλειστικά στα κόπρανα, ενώ λιγότερο από το 1% της χορηγούμενης δόσης απεκκρίνεται στα ούρα. Μία *in vitro* μελέτη που διεξήχθη σε μικροσώματα ανθρώπινου ήπατος υποδεικνύει ότι το κυτόχρωμα P450 3A4 είναι η κύρια ισομορφή που εμπλέκεται στον ηπατικό μεταβολισμό της ιβερμεκτίνης. Στους ανθρώπους, ο χρόνος ημιζωής στο πλάσμα της ιβερμεκτίνης είναι περίπου 12 ώρες και αυτός των μεταβολιτών είναι περίπου 3 ημέρες.

Προκλινικές μελέτες υποδεικνύουν ότι η ιβερμεκτίνη που χρησιμοποιείται σε στοματικές θεραπευτικές δόσεις δεν αναστέλλει σημαντικά το CYP3A4 (IC₅₀ = 50 μM) ή άλλα ισοένζυμα (2D6, 2C9, 1A2 και 2E1) του CYP450.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Μελέτες τοξικότητας μονής δόσης σε ζώα έδειξαν τοξικότητα στο κεντρικό νευρικό σύστημα, όπως εκδηλώνεται με την εμφάνιση μυδρίασης, τρόμου και αταξίας σε υψηλές δόσεις σε διάφορα είδη (ποντίκια, αρουραίους και σκύλους), καθώς και έμετο και μυδρίαση σε πιθήκους. Μετά από τη χορήγηση επαναλαμβανόμενων δόσεων ιβερμεκτίνης περίπου ίση ή ίση με μητροτοξικές δόσεις, διαπιστώθηκαν ανωμαλίες στο έμβρυο (λυκόστομα) σε διάφορα είδη ζώων (ποντίκια, αρουραίοι, κουνέλια). Από αυτές τις μελέτες, είναι δύσκολο να εκτιμηθεί ο κίνδυνος που σχετίζεται με τη χορήγηση μίας μόνο χαμηλής δόσης. Οι τυποποιημένες *in vitro* μελέτες (Ames test, mouse lymphoma TK assay) δεν έδειξαν γονιδιακή τοξικότητα. Παρ' όλα αυτά, δεν διεξήχθησαν *in vivo* μελέτες γονιδιακής τοξικότητας ή καρκινογένεσης.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Κυτταρίνη μικροκρυσταλλική (E 460)
Άμυλο αραβοσίτου προζελατινοποιημένο
Βουτυλοϋδροξυανισόλη (E 320)
Μαγνήσιο στεατικό (E 470b)

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται.

6.3 Διάρκεια ζωής

18 μήνες

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Να μη φυλάσσεται σε θερμοκρασία άνω των 25°C.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

4, 8, 10, 12, 16 ή 20 δισκία σε aluminium/aluminium blisters.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης

Δεν υπάρχουν ειδικές απαιτήσεις.

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

ΝΕΣΤΟΡΑΣ ΒΛΑΧΟΣ Ο.Ε. - EPSILON HEALTH
Κ.Παλαμά 4, 555 34 Πυλαία,
Θεσσαλονίκη

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ