

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Ivermectin Medical Valley 3 mg tabletter

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje tablett innehåller 3 mg ivermektin.
För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Tablett.
Runda, vita tabletter utan prägling med en diameter på cirka 5 mm.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

- Behandling av gastrointestinal strongyloidiasis (strongyloidesinfektion).
- Behandling av bekräftad eller misstänkt mikrofilaremi hos patienter med lymfatisk filariasis orsakad av *Wuchereria bancrofti*.
- Behandling av skabb hos människa. Behandling är indicerad om skabbdiagnosen har fastställts kliniskt och/eller genom parasitologisk undersökning. Behandling är inte indicerad vid enbart klåda om formell diagnos saknas.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Behandling av gastrointestinal strongyloidiasis

Rekommenderad dosering är en oral enkeldos om 200 mikrogram ivermektin per kg kroppsvikt.

Vägledning för viktbaserad dosering:

KROPPSVIKT (kg)	DOS (antal 3 mg tabletter)
15-24	en
25-35	två
36-50	tre
51-65	fyra
66-79	fem
≥ 80	sex

Behandling av mikrofilaremi som orsakas av Wuchereria bancrofti

Vid massbehandling av mikrofilaremi orsakad av *Wuchereria bancrofti* är den rekommenderade doseringen cirka 150–200 mikrogram/kg kroppsvikt som en oral enkeldos var 6:e månad.

I endemiska områden där behandling endast kan administreras var 12:e månad är den rekommenderade doseringen 300–400 mikrogram/kg kroppsvikt för att säkerställa tillräcklig hämning av mikrofilaremi hos behandlade patienter.

Vägledning för viktbaserad dosering:

KROPPSVIKT (kg)	DOS vid administrering en gång var 6:e månad (antal 3 mg tabletter)	DOS vid administrering en gång var 12:e månad (antal 3 mg tabletter)
15-25	en	två
26-44	två	fyra
45-64	tre	sex
65-84	fyra	åtta

Alternativt och om ingen väg finns tillgänglig kan dosen av ivermektin vid massbehandlingskampanjer fastställas enligt patientens längd enligt följande:

LÄNGD (cm)	DOS vid administrering en gång var 6:e månad (antal 3 mg tabletter)	DOS vid administrering en gång var 12:e månad (antal 3 mg tabletter)
90-119	en	två
120-140	två	fyra
141-158	tre	sex
> 158	fyra	åtta

Behandling av skabb hos människa

Rekommenderad dosering är en oral enkeldos om 200 mikrogram ivermektin per kg kroppsvikt.

Vanlig skabb:

För att återhämtningen ska betraktas som fullständig måste behandling pågå i 4 veckor. Fortsatt klåda eller skrapskador motiverar inte en andra behandling före denna tidpunkt.

Administrering av en ytterligare dos inom 2 veckor efter den första dosen ska endast övervägas:

- om nya specifika hudförändringar uppstår,
- om den parasitologiska undersökningen är positiv vid denna tidpunkt.

Riklig och krustös skabb:

Vid kraftig infektion kan det krävas en ytterligare dos av ivermektin inom 8–15 dagar och/eller samtidig topikal behandling för att patienten ska tillfriskna.

Säkerhet för barn som väger mindre än 15 kg har inte fastställts för någon av indikationerna.

Administreringssätt

Oral användning.

Hos barn under 6 år ska tabletterna krossas före nedsväljning.

Behandlingen består av en oral enkeldos som tas med vatten på tom mage.

Dosen kan tas när som helst under dagen, men ingen föda ska tas inom två timmar före eller efter administrering, eftersom det är okänt hur absorptionen påverkas av födointag.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

4.4 Varningar och försiktighet

Särskilda varningar

Effekt och dosering för ivermektin hos immunsupprimerade patienter som behandlas för intestinal strongyloidiasis har inte fastställts i adekvata kliniska studier. Det finns rapporter om fall där infektionen inte försvann efter en enkeldos ivermektin, särskilt hos denna typ av patienter.

Ivermektin är inte avsett som profylax mot infektion med filarier eller strongyloidiasis. Det finns inga tillgängliga data som tyder på att ivermektin är effektivt för att döda eller förhindra mognaden av infektiösa larvar hos människa.

Ivermektin har inte visats ha någon effekt mot vuxna maskar av någon som helst filarieart.

Ivermektin har inte visats ha någon gynnsam effekt vid tropiskt pulmonellt eosinofilisyndrom eller vid lymfadenit eller lymfangit som observerats i samband med filariainfektion.

Intensiteten och svårighetsgraden av de biverkningar som kan förekomma efter administrering av ivermektin är troligen relaterade till densiteten av mikrofilarier före behandlingen, särskilt i blodet. Hos patienter med samtidig *Loa loa*-infektion är densiteten av mikrofilarier oftast hög, särskilt i blodet, vilket innebär att behandlade patienter löper ökad risk för allvarliga biverkningar.

CNS-biverkningar (encefalopati) har i sällsynta fall rapporterats hos patienter som behandlats med ivermektin och haft ett högt antal *Loa loa*-mikrofilarier. Följaktligen ska särskilda åtgärder alltid vidtas innan behandling med ivermektin i endemiska områden med *Loa loa* (se avsnitt 4.8).

Fall av neurotoxicitet, såsom sänkt medvetandegrad och koma, har även rapporterats vid användning av ivermektin hos patienter utan *Loa loa*-infektion. Dessa reaktioner avtar vanligtvis med stödjande behandling och utsättning av ivermektin (se avsnitt 4.8 och 4.9).

Samtidig behandling med dietylkarbamazincitrat (DEC) och ivermektin rekommenderas inte vid massbehandlingskampanjer mot filariosis orsakad av *Wuchereria Bancrofti* i Afrika. Samtidig infektion med andra mikrofilarier, t.ex. *Loa loa*, kan resultera i kraftig mikrofilaremi hos infekterade patienter.

Hos dessa patienter kan systemisk exponering för DEC resultera i allvarliga biverkningar relaterade till läkemedlets snabba och effektiva avdödande verkan på mikrofilarier.

Vid administrering av läkemedel med snabb avdödande effekt på mikrofilarier såsom DEC hos patienter med onchocerciasis, har kutana och/eller systemiska reaktioner av varierande svårighetsgrad (Mazzottis reaktion) samt ögonreaktioner rapporterats.

Dessa reaktioner beror troligen på kroppens inflammatoriska svar på nedbrytningsprodukter som frisläpps då mikrofilarierna dör.

Patienter som behandlas med ivermektin mot onchocerciasis kan också uppleva dessa reaktioner under den första behandlingen. Efter behandling med ett läkemedel med avdödande effekt på mikrofilarier kan patienter med hyperreaktiv onchodermatit eller "Sowda" (observeras särskilt i Yemen) löpa ökad risk för svåra kutana biverkningar (ödem och försämring av onchodermatit).

Allvarliga hudbiverkningar

Allvarliga hudbiverkningar inklusive Stevens-Johnsons syndrom (SJS) och toxisk epidermal nekrolys (TEN), vilka kan vara livshotande eller dödliga, har rapporterats i samband med ivermektinbehandling (se avsnitt 4.8).

I samband med att läkemedlet förskrivs till patienter bör de informeras om tecken och symtom på hudreaktioner samt övervakas noggrant med avseende på dessa. Om tecken och symtom som tyder på dessa reaktioner uppstår ska ivermektin omedelbart sättas ut och en alternativ behandling övervägas. Om patienten har utvecklat en allvarlig hudbiverkning, såsom SJS eller TEN, vid användning av ivermektin får behandling med ivermektin aldrig återupptas.

Pediatrisk population

Säkerhet för barn som väger mindre än 15 kg har inte fastställts.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Inga interaktionsstudier har utförts.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Data från ett begränsat antal (cirka 300) exponerade graviditeter vid massbehandlingskampanjer av onchocerciasis tyder inte på några skadliga effekter som medfödda missbildningar, missfall, fosterdöd/dödfödsel eller spädbarnsdöd vid användning av ivermektin under första trimestern. Hittills finns inga andra epidemiologiska data tillgängliga.

Data från djurstudier har visat reproduktionstoxikologiska effekter (se avsnitt 5.3), men den potentiella risken för människa är okänd.

Ivermektin ska endast användas då det är strikt indicerat.

Amning

Mindre än 2 % av den administrerade ivermektindosen utsöndras i bröstmjölken.

Säkerhet vid användning hos nyfödda spädbarn har inte fastställts. Ivermektin ska därför endast ges till ammande mödrar om den förväntade nyttan för mamman uppväger den potentiella risken för det ammande spädbarnet. Behandling av mödrar som avser att amma sina spädbarn bör skjutas fram 1 vecka efter barnets födelse.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Det är inte känt om ivermektin påverkar förmågan att framföra fordon och använda maskiner. Möjliga biverkningar såsom yrsel, somnolens, vertigo och tremor kan påverka förmågan att framföra fordon och använda maskiner hos vissa patienter (se avsnitt 4.8).

4.8 Biverkningar

Biverkningarna är relaterade till densiteten av mikrofilariier och de flesta är milda och övergående, men förekomsten och svårighetsgraden kan vara högre hos patienter som är infekterade med mer än en parasit, som vid infektion av *Loa loa*.

I sällsynta fall kan patienter som även är kraftigt infekterade med *Loa loa* utveckla allvarlig eller till och med dödlig encefalopati efter behandling med ivermektin.

Vid behandling av filariosis orsakad av *Wuchereria bancrofti* tycks biverkningarnas intensitet inte vara dosrelaterad utan är relaterad till densiteten av mikrofilariier i blodet.

Efter behandling av patienter med *Onchocerca volvulus*-infektion med ivermektin kan följande överkänslighetsreaktioner som beror på död av mikrofilariier uppstå. Dessa är symtom på reaktioner av Mazzotti-typ: klåda, tydlig urtikaria, konjunktivit, artralgi, myalgi (inklusive abdominal myalgi), feber, ödem, lymfadenit, lymfadenopati, illamående, kräkningar, diarré, ortostatisk hypotension, vertigo, takykardi, asteni, huvudvärk. Dessa reaktioner har i sällsynta fall varit svåra. Enstaka fall av förvärrad bronkial astma har också rapporterats.

Hos dessa patienter har även onormal känselöslighet i ögon, ögonlocksödem, främre uveit, konjunktivit, limbit, keratit och korioretinit eller koroidit rapporterats. Dessa reaktioner kan uppstå på grund av själva sjukdomen men har vid enstaka tillfällen rapporterats efter behandling. Dessa har sällan varit svåra och har i allmänhet försvunnit utan kortikosteroidbehandling.

Fall av avstötning av vuxen spolmask har beskrivits efter administrering av ivermektin. Hos patienter med skabb kan övergående försämring av klåda ses i början av behandlingen.

Biverkningar i tabellform

Tabell 1: Biverkningar för Ivermectin Medical Valley

MedDRA klassificering av organsystem	Frekvens	Biverkning/ar
Blodet och lymfsystemet	Ingen känd frekvens	Övergående eosinofili, leukopeni/anemi ¹
Metabolism och nutrition	Ingen känd frekvens	Anorexi ^{1, 2}
Psykiatriska tillstånd	Ingen känd frekvens	Förändringar i mental status ³
Centrala och perifera nervsystemet	Ingen känd frekvens	Encefalopati ³ , sänkt medvetandegrad, somnolens ¹ , vertigo ^{1, 2} , tremor ¹ , yrsel ¹ , ortostatisk hypotension ² , koma, förvirring ³ , stupor ³ , huvudvärk ² , letargi ³ , svårigheter att stå ³
Ögon	Ingen känd frekvens	Okulär hyperemi ³ , konjunktival blödning ^{3, 4}
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum	Ingen känd frekvens	Hosta ² , halsont ² , dyspné ^{2, 3}
Magtarmkanalen	Ingen känd frekvens	Buksmärtor ^{1, 2} , förstoppning ¹ , diarré ¹ , kräkningar ¹ , illamående ^{1, 2} , epigastrismärta ² , avföringsinkontinens ³
Lever och gallvägar	Ingen känd frekvens	Akut hepatit, hyperbilirubinemi
Hud och subkutan vävnad	Mycket sällsynta	Toxisk epidermal nekrolis, Stevens-Johnsons syndrom
Muskuloskeletala systemet och bindväv	Ingen känd frekvens	Myalgi ² , artralgi ² , ryggsmärta ³ , nacksmärta ³
Njurar och urinvägar	Ingen känd frekvens	Urininkontinens ³ , hematuri
Reproduktionsorgan och bröstkörtel	Ingen känd frekvens	Smärta i testiklarna ² , obehagskänsla i testiklarna ²
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Ingen känd frekvens	Feber ² , frossa ² , diafores ² , asteni ^{1, 2} , värk i kroppen ² , svårigheter att gå ³
Undersökningar och provtagningar	Ingen känd frekvens	Förhöjda leverenzym, ökat alaninaminotransferas ¹ , ökat alkaliskt fosfat ¹

¹Vid behandling av strongyloidiasis

²Vid behandling av filariasis orsakad av *Wuchereria bancrofti*

³Vid behandling av patienter som är kraftigt infekterade med *Loa Loa*

⁴Vid behandling av patienter med onchocerciasis

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till

Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala
www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdoser

Det är viktigt att följa rekommenderad dosering. Fall av sänkt medvetandegrad och koma har rapporterats på grund av överdosering av ivermektin.

Vid oavsiktlig förgiftning med okända mängder av veterinära formuleringar av ivermektin hos människa, antingen oralt, som injektion eller kutan exponering, har följande symtom rapporterats: hudutslag, kontaktdermatit, ödem, huvudvärk, vertigo, asteni, illamående, kräkningar, diarré och buksmärta. Andra biverkningar som har rapporterats inkluderar krampanfall, ataxi, dyspne, parestesi och urtikaria.

Behandling i händelse av oavsiktlig förgiftning:

- symptomatisk behandling och övervakning på en specialiserad vårdenhets, och om nödvändigt, vätskeersättning och blodtryckshöjande behandling. Även om specifika data saknas förefaller det tillrådligt att undvika GABA-agonister vid behandling av oavsiktlig förgiftning med ivermektin.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Medel vid maskinfektion, ATC-kod: P02CF01

Ivermektin är ett avermektinderivat som isoleras från fermentering av *Streptomyces avermitilis*. Det binder selektivt och med hög affinitet till glutamatstyrda kloridjonkanaler som förekommer i nerv- och muskelceller hos ryggradslösa djur. Detta resulterar i ökad permeabilitet av cellmembranet för kloridjoner, med hyperpolarisering i nerv- eller muskelceller vilket resulterar i paralytisk och död hos parasiten.

Ivermektin interagerar även med andra ligandstyrda kloridkanaler såsom de som styrs av neurotransmittorn gammaaminosmörtsyra (GABA).

Däggdjur har inte glutamatstyrda kloridkanaler. Avermektinerna har låg affinitet för däggdjurs ligandstyrda kloridkanaler. De passerar inte lätt blod-hjärnbarriären hos människa.

Kliniska studier på patienter med mikrofiliaria orsakad av *Wuchereria bancrofti* som utfördes i Afrika, Asien, Sydamerika, Västindien och Polynesien visade att en oral enkeldos om minst 100 mikrogram/kg ivermektin resulterade i en minskning av mikrofilaremi till mindre än 1 % av förbehandlingsvärdet veckan efter administrering. Dessa studier visade att behandlingseffekten var dosberoende både i omfattning och varaktighet.

Användning av ivermektin i massbehandling av populationer för behandling av mikrofilaremi hos människor, den unika värden för *Wuchereria bancrofti*, kan vara användbar när det gäller att begränsa

överföringen av *Wuchereria bancrofti* via vektorinsekter och därmed avbryta sjukdomens infektionscykel.

Ivermektinbehandling med en enkeldos om 200 mikrogram per kg har visats vara effektivt och vältolererat hos patienter med ett normalt immunförsvar hos vilka infektion med *Strongyloides stercoralis* begränsas till mag-tarmkanalen.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Vid oral administrering av en enkeldos om 12 mg ivermektin i tablettform var den genomsnittliga maximala plasmakoncentrationen för huvudkomponenten (H₂B1_a) 46,6 (± 21,9) ng/ml cirka 4 timmar efter dosering.

Koncentrationen i plasma ökar på ett nära dosproportionellt sätt. Ivermektin absorberas och metaboliseras i människor och ivermektin och/eller dess metaboliter utsöndras nästan uteslutande i avföring; mindre än 1 % av den administrerade dosen utsöndras i urin. En *in vitro*-studie som utfördes på humana levermikrosomer tyder på att cytokrom P450 3A4 skulle vara den dominerande isoformen som ansvarar för metabolismen av ivermektin i levern. Halveringstiden i plasma hos människa är cirka 12 timmar för ivermektin och cirka 3 dagar för metaboliterna.

Prekliniska studier tyder på att ivermektin varken har potentialen att signifikant hämma CYP3A4 (IC₅₀ = 50 µM) vid kliniska orala doser eller potentialen att hämma andra CYP-enzym (2D6, 2C9, IA2 eller 2E1).

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

I toxicitetsstudier med enkeldoser sågs toxicitet på det centrala nervsystemet, vilket yttrade sig som mydriasis, tremor och ataxi vid höga doser hos flera djurarter (möss, råttor och hundar) och som kräkningar och mydriasis (apor). Efter upprepad administrering av ivermektin vid doser nära eller motsvarande maternellt toxiska nivåer, har avvikelser hos fostret (gomspalt) hos flera djurarter (möss, råttor, kaniner) observerats. Utifrån dessa studier är det svårt att bedöma risken av en låg enkeldos. *In vitro* var ivermektin inte gentoxiskt. Gentoxicitets- och karcinogenicitetsdata saknas dock *in vivo*.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Mikrokristallin cellulosa (E-460)
Pregelatiniserad majsstärkelse
Citronsyra (E-330)
Butylhydroxianisol
Magnesiumstearat (E-470b)

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

Blistertid: 3 år
Burk: 3 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda temperaturanvisningar.
Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

1, 4, 8, 10, 12 eller 20 tabletter i aluminium/aluminium blister.

HDPE-burk med kiselgel som torkmedel, innehållande 250 tabletter.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Inga särskilda anvisningar.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Medical Valley Invest AB
Brädgårdsvägen 28
236 32 Höllviken
Sverige

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

61934

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

2021-09-14/2026-02-11

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2025-09-24

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Läkemedelsverkets webbplats
www.lakemedelsverket.se