

## КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

|  |                                  |
|--|----------------------------------|
| <b>ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА</b>     |                                  |
| Кратка характеристика на продукта Приложение 1 |                                  |
| ИДЕНТИФИКАЦИОНЕН КОД <b>20230030</b>           |                                  |
| Разрешение №                                   | <b>63138</b> , <b>27-07-2023</b> |
| BG/MA/MP                                       |                                  |
| Одобрение №                                    |                                  |

### 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Ивермектин СТАДА 3 mg таблетки  
Ivermectin STADA 3 mg tablets

### 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Една таблетка съдържа 3 mg ивермектин (*ivermectin*).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

### 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетка.

Таблетките са бели, плоски със скосени ръбове и кръгла форма.

### 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

#### 4.1 Терапевтични показания

- Лечение на стомашно-чревна стронгилоидоза (ангилулоза).
- Лечение на подозирана или диагностицирана микрофиларемия при пациенти с лимфатична филариоза, причинена от *Wuchereria bancrofti*.
- Лечение на краста при човека. Лечението е оправдано, когато диагнозата краста е била поставена клинично и/или чрез паразитологично изследване. Лечението не е оправдано в случай на сърбеж без официална диагноза.

#### 4.2 Дозировка и начин на приложение

##### Дозировка

##### Лечение на стомашно-чревна стронгилоидоза

Препоръчителната доза е единична перорална доза от 200 микрограма ивермектин на килограм телесно тегло.

Като указание, дозата, определена според теглото на пациента, е както следва:

| ТЕЛЕСНО ТЕГЛО (kg) | ДОЗА (брой таблетки от 3 mg) |
|--------------------|------------------------------|
| 15 до 24           | 1                            |
| 25 до 35           | 2                            |
| 36 до 50           | 3                            |
| 51 до 65           | 4                            |
| 66 до 79           | 5                            |
| ≥ 80               | 6                            |



### Лечение на микрофиларемия, причинена от *Wuchereria bancrofti*

Препоръчителната доза при масово разпространение за лечение на микрофиларемия, причинена от *Wuchereria bancrofti*, е единична перорална доза веднъж на всеки 6 месеца, определена така, че да осигури приблизително 150 до 200 µg/kg телесно тегло.

В ендемични райони, където лечението може да бъде приложено само веднъж на всеки 12 месеца, препоръчителната доза е 300 до 400 µg/kg телесно тегло, за да се поддържа адекватно потискане на микрофиларемията при лекувани пациенти.

Като указание, дозата, определена според теглото на пациента, е както следва:

| ТЕЛЕСНО ТЕГЛО (kg) | ДОЗА, когато се прилага веднъж на всеки 6 месеца (брой таблетки от 3 mg) | ДОЗА, когато се прилага веднъж на всеки 12 месеца (брой таблетки от 3 mg) |
|--------------------|--|---|
| 15 до 25           | 1  | 2   |
| 26 до 44           | 2  | 4   |
| 45 до 64           | 3  | 6   |
| 65 до 84           | 4  | 8   |

Като алтернатива и при липса на везни, дозата на ивермектин при употреба в кампании за масово лечение може да се определи въз основа на ръста на пациента, както следва:

| ВИСОЧИНА (cm) | ДОЗА, когато се прилага веднъж на всеки 6 месеца (брой таблетки от 3 mg) | ДОЗА, когато се прилага веднъж на всеки 12 месеца (брой таблетки от 3 mg) |
|---------------|--|---|
| 90 до 119     | 1  | 2   |
| 120 до 140    | 2  | 4   |
| 141 до 158    | 3  | 6   |
| > 158         | 4  | 8   |

### Лечение на краста при хора

Препоръчителната доза е единична перорална доза от 200 микрограма ивермектин на килограм телесно тегло.

#### *Обикновена краста:*

Възстановяването се определя като окончателно само след четири седмици на лечение. Персистирането на сърбежа или лезиите от разчесване не оправдават повторен курс на лечение преди изтичането на този период.

Приложението на втора доза в рамките на две седмици след първата доза трябва да се обмисли само:

- когато се появят нови специфични лезии
- когато резултатът от паразитологичното изследване към тази дата е положителен.

#### *Профузна и крустозна краста:*

При тези тежки форми на инфекция може да се наложи да бъде приложена втора доза ивермектин в рамките на 8 до 15 дни след първоначалната и/или да се приложи съответстващо локално лечение, за да се постигне възстановяване.

#### Бележка към пациентите, лекувани от краста

Контактните лица, особено членове на семейството и партньори, трябва да преминат медицински преглед възможно най-скоро и, ако е наложително, трябва да им бъде приложено своевременно лечение против краста.



Трябва да се вземат предвид хигиенни мерки, с които да се предотврати повторна инфекция (напр. ноктите на ръцете да се поддържат къси и чисти), и да се следват стриктно официалните препоръки относно почистването на дрехите и спалното бельо.

#### *Педиатрична популация*

Безопасността при педиатрични пациенти с телесно тегло под 15 kg не е установена за всички показания.

#### Начин на приложение

За перорално приложение.

При деца на възраст под 6 години таблетките трябва да бъдат счупени преди да се глътнат.

Лечението е единична перорална доза, приета с вода на гладно.

Дозата може да се приеме по всяко време на деня, но не трябва да се приема храна в рамките на два часа преди или след приложението, тъй като влиянието на храната върху абсорбцията не е известно.

#### **4.3 Противопоказания**

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

#### **4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба**

##### Специални предупреждения

Ефикасността и схемата на дозиране на ивермектин при имунокомпрометирани пациенти, лекувани за чревна стронгилоидоза, не са установени с подходящи клинични проучвания. Има съобщени случаи на персистиране на инфестацията след единична доза ивермектин, особено при пациенти с имunosупресия.

Ивермектин не е подходящ за профилактика на инфекция с филария или ангишулоза. Няма налични данни, доказващи ефикасността на ивермектин за убиване или предотвратяване на съзряването на инфекциозните ларви при хора.

Не е доказано ивермектин да има каквото и да е действие срещу зрелите червеи на който и да е вид филарии.

Не е доказано, че ивермектин има благоприятен ефект при синдром на тропическата белодробна еозинофилия, при лимфаденит или лимфангит, наблюдавани при инфекция с филарии.

След приложение на ивермектин, интензитетът и тежестта на нежеланите реакции вероятно са свързани с микрофилариалната плътност преди лечението, особено в кръвта. При пациенти, коинфектирани с *Loa loa*, микрофилариалната плътност, особено в кръвта, най-често е висока, което излага лекуваните пациенти на повишен риск от поява на сериозни нежелани реакции.

Нежелани реакции от страна на централната нервна система (енцефалопатии) са били съобщавани рядко при пациенти, лекувани с ивермектин и коинфектирани с висок брой микрофиларии на *Loa loa*. Следователно, в ендемични райони на *Loa loa* трябва да се предприемат специални мерки преди лечение с ивермектин (вж. точка 4.8).



Съпътстващото лечение с диетилкарбамазинов цитрат (diethylcarbamazine citrate, DEC) и ивермектин в кампании за масово лечение на филариаза, причинена от *Wuchereria bancrofti* в Африка, не се препоръчва. Коинфектирането с други микрофиларии като *Loa loa* може да доведе до високостепенна микрофиларемия при инфектирани пациенти.

Системната експозиция на DEC при такива пациенти може да доведе до проява на сериозни нежелани реакции, свързани с бързото и ефективно микрофиларицидно действие на това лекарство.

Съобщавани са кожни и/или системни реакции с различна тежест (т.н. реакция на Mazzotti) и очни реакции след приложение на лекарства с бързо микрофиларицидно действие като DEC при пациенти с онхоцеркоза.

Тези реакции вероятно се дължат на възпалителен отговор спрямо продуктите от разграждането, които се освобождават след загиване на микрофилариите.

Пациенти, лекувани с ивермектин за онхоцеркоза, могат също да получат тези реакции, когато се лекуват за първи път. След лечение с лекарство с микрофиларицидно действие, при пациенти със свръхреактивен онходерматит или „Sowda” (заболяване на кожата, наблюдавано най-вече в Йемен) има по-голяма вероятност да се проявят тежки кожни нежелани реакции (оток и влошаване на онходерматита) в сравнение с другите пациенти.

#### Тежки кожни нежелани реакции (ТКНР)

Тежки кожни нежелани реакции (ТКНР), включително синдром на Stevens-Johnson (SJS) и токсична епидермална некролиза (TEN), които могат да бъдат животозастрашаващи или с летален изход, са съобщавани във връзка с лечението с ивермектин (вж. точка 4.8). При предписването пациентите трябва да бъдат информирани за признаците и симптомите и да бъдат наблюдавани с повишено внимание за кожни реакции. Ако се появят признаци и симптоми, показателни тези реакции, приемът на ивермектин трябва незабавно да се преустанови и да се обмисли друго лечение. Ако пациентът е развил тежка кожна нежелана реакция, например SJS или TEN при употребата на ивермектин, лечението с ивермектин никога не трябва да се започва отново.

#### Педиатрична популация

Безопасността при педиатрични пациенти с телесно тегло под 15 kg не е установена.

#### **4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие**

Не са провеждани проучвания за взаимодействията.

#### **4.6 Фертилитет, бременност и кърмене**

##### Бременност

По време на масово лечение на онхоцеркоза данните за ограничен брой (приблизително 300) бременни жени не показват нежелани ефекти като вродени аномалии, спонтанни аборти, раждане на мъртво дете и смъртност на кърмачето, които могат да бъдат свързани с лечението с ивермектин през първия триместър на бременността. Засега няма налични други епидемиологични данни.

Проучванията при животни показват репродуктивна токсичност (вж. точка 5.3), но прогностичната стойност на това наблюдение за хората не е установена.

Ивермектин трябва да се използва само тогава, когато е изрично показан.



### Кърмене

По-малко от 2% от приложената доза ивермектин се екскретират с кърмата.

Безопасността на употреба не е установена при новородени деца. Ивермектин може да се прилага при кърмещи жени, само ако очакваната полза надхвърля потенциалния риск за детето.

Лечението на майки, които имат намерение да кърмят детето си, не трябва да се започва до 1 седмица след раждането на детето.

### Фертилитет

Ивермектин не показва нежелани ефекти върху фертилитета при плъхове в доза до 3 пъти максималната препоръчителна доза при хора от 200 µg/kg (на база mg/m<sup>2</sup>/дневно).

### **4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини**

Ефектът на ивермектин върху способността за шофиране и работа с машини не е проучен. При някои пациенти не може да се изключи вероятността от нежелани реакции като замаяност, сънливост, световъртеж и тремор, които могат да окажат влияние върху способността за шофиране или работа с машини (вж. точка 4.8).

### **4.8 Нежелани лекарствени реакции**

Преходна хиперезинофилия, чернодробна дисфункция, включително остър хепатит, повишени чернодробни ензими, хипербилирубинемия и хематурия са били съобщавани.

Много рядко също са били съобщавани токсична епидермална некролиза и синдром на Стивънс-Джонсън.

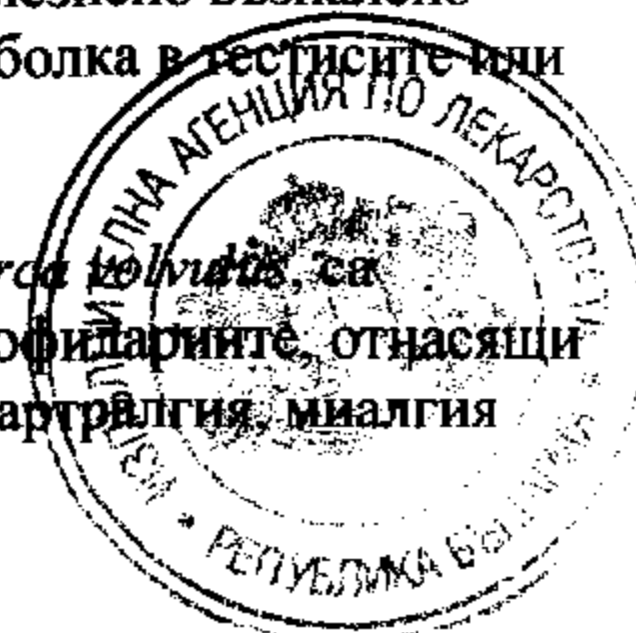
Нежеланите реакции са свързани със степента на опаразитяване и в повечето случаи са леки и преходни, но тежестта им може да се повиши при някои пациенти, инфектирани с повече от един паразит, особено в случай на инфестация с *Loa loa*.

Рядко са били описани тежки и потенциално фатални случаи на енцефалопатия след приложение на ивермектин, особено при пациенти, които са тежко инфектирани с *Loa loa*. При тези пациенти са били съобщавани също следните нежелани реакции: болка в гърба или врата, очна хиперемия, субконюнктивален кръвоизлив, диспнея, инконтиненция на урина и/или изпражнения, затруднение при стоене в изправено положение/ходене, промени в психичното състояние, обърканост, летаргия, ступор или кома (вж. точка 4.4).

При пациенти, приемащи ивермектин за лечение на стронгилоидоза, са били съобщавани следните нежелани реакции: астения, коремна болка, анорексия, запек, диария, гадене, повръщане, замаяност, сънливост, световъртеж, тремор, преходна хиперезинофилия, левкопения/анемия и повишение на стойностите на АЛАТ/алкални фосфатази.

При лечение на филариоза, причинена от *Wuchereria bancrofti*, тежестта на нежеланите реакции не е дозо-зависима, но е свързана с микрофилариалната плътност в кръвта. Описани са следните нежелани реакции: повишена температура, главоболие, астения, чувство на слабост, миалгия, артралгия, дифузна болка, хранителни нарушения като анорексия, гадене, коремна и епигастрална болка, кашлица, усещане за респираторен дискомфорт, болезнено възпалено гърло, ортостатична хипотония, втрисане, световъртеж, обилно потене, болка в гестите или чувство на дискомфорт.

След приложение на ивермектин при пациенти, инфектирани с *Onchocerca volvulus*, са наблюдавани реакции на свръхчувствителност поради загиване на микрофилариите, отнасящи се до реакции тип Mazzotti: сърбеж, уртикариален обрив, конюнктивит, артралгия, миалгия



(включително абдоминална мигалгия), повишена температура, оток, лимфаденит, аденопатии, гадене, повръщане, диария, ортостатична хипотония, световъртеж, тахикардия, астения, главоболие. Тези симптоми рядко са били тежки. Описани са няколко случая на обостряне на астма.

При тези пациенти са били описани също необичайно усещане в очите, оток на клепача, преден увеит, конюнктивит, лимбит, кератит и хориоретинит или хориоидит. Тези прояви, които могат да се дължат на самото заболяване, са били описани понякога след лечение. Те рядко са били тежки и обичайно са отзвучавали без лечение с кортикостероиди. Поява на конюнктивален кръвоизлив е съобщавана при пациенти с онхоцеркоза.

Наблюдавано е изхвърляне на зрели паразитни червеи от рода *Ascaris* след прием на ивермектин.

При пациенти с краста в началото на лечението може да се наблюдава преходно обостряне на сърбежа.

#### Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез:

Изпълнителна агенция по лекарствата,  
ул. „Дамян Груев” № 8,  
1303 София  
тел.: 02 8903417  
уебсайт: www.bda.bg

#### **4.9 Предозиране**

Има съобщения за случайно предозиране с ивермектин, което не е довело до летален изход.

При случайно предозиране с неизвестна доза от продукти, предназначени за ветеринарна употреба (перорална употреба, инжекционно приложение или върху кожата), описаните симптоми са: обрив, контактен дерматит, оток, главоболие, световъртеж, астения, гадене, повръщане, диария и коремна болка. Наблюдавани са и други реакции, включително: гърчове, атаксия, диспнея, парестезии и уртикария.

Лечение в случай на случайно предозиране:

- симптоматично лечение и наблюдение в болница, заместителна терапия с течности и хипертензивно лечение, ако е необходимо. Въпреки че няма налични конкретни проучвания, препоръчително е да се избягва комбинация на GABA-агонисти при лечението на случайно предозиране с ивермектин.

### **5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА**

#### **5.1 Фармакодинамични свойства**

Фармакотерапевтична група: Антихелминтни средства; АТС код: P02CF01

Ивермектин е производно на авермектините, които са изолирани от ферментацията на бульон от *Streptomyces avermitilis*. Има висок афинитет към глутамат-зависимите хлорни канали, намиращи се в нервните и мускулните клетки на безгръбначните. Неговото свързване към тези



канали предизвиква повишена пропускливост на мембраната за хлорни йони, което води до хиперполяризация на нервните и мускулните клетки. Това води до невромускулна парализа и може да доведе до смърт при някои паразити.

Ивермектин взаимодейства също с други лиганд-зависими хлорни канали като тези, свързващи се с невротрансмитера GABA (gamma-aminobutyric acid, гамааминомаслена киселина). Бозайниците нямат глутамат-зависими хлорни канали. Авермектините имат нисък афинитет към другите лиганд-зависими хлорни канали. Те не преминават лесно кръвно-мозъчната бариера.

Клинични проучвания, проведени в Африка, Азия, Южна Америка, Карибите и Полинезия разкриват намаляване (до по-малко от 1%) на микрофиларемията, причинена от *Wuchereria bancrofti*, в рамките на седмица след приложението на перорална доза ивермектин от най-малко 100 µg/kg. Тези проучвания са показали дозо-зависим ефект през периода, по време на който намаляването на микрофиларемията и честотата на инфестация в лекуваната популация се поддържат.

Чрез лечението на микрофиларемията при мъже (единственият паразитен резервоар за *Wuchereria bancrofti*), приложението на масово лечение изглежда е полезно по отношение на ограничаване на предаването на *Wuchereria bancrofti* чрез векторни насекоми и прекъсване на епидемиологичната верига.

Доказано е, че лечението с единична доза ивермектин от 200 микрограма на килограм телесно тегло е ефективно и с добра поносимост при пациенти с нормален имунитет и при които инфестацията със *Strongyloides stercoralis* е ограничена в стомашно-чревния тракт.

## 5.2 Фармакокинетични свойства

Средната пикова плазмена концентрация на основния компонент (H2B1a), наблюдавана около 4 часа след перорално приложение на единична доза от 12 mg ивермектин под формата на таблетка, е 46,6 (± 21,9) ng/ml.

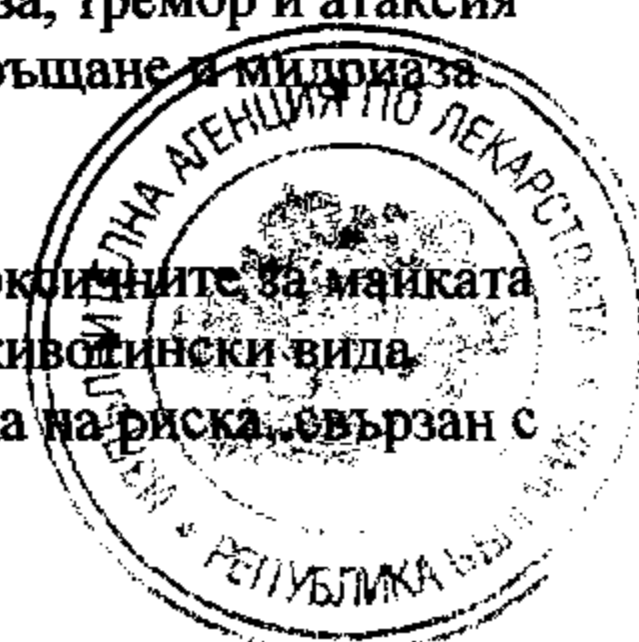
Плазмената концентрация се повишава пропорционално с повишаване на дозата. Ивермектин се абсорбира и метаболизира в човешкия организъм. Ивермектин и/или неговите метаболити се екскретират почти изцяло в изпражненията, като по-малко от 1% от приложената доза се екскретира в урината. Едно *in vitro* проучване, проведено върху човешки чернодробни микростоми, предполага, че цитохром P450 3A4 е основната изоформа, включена в чернодробния метаболизъм на ивермектин. При хора, плазменият полуживот на ивермектин е около 12 часа, а този на метаболитите е около 3 дни.

Предклиничните проучвания предполагат, че ивермектин, приложен перорално в терапевтични дози, не инхибира значително CYP3A4 (IC<sub>50</sub> = 50 µM) или другите ензими от групата на CYP (2D6, 2C9, 1A2 и 2E1).

## 5.3 Предклинични данни за безопасност

Проучванията за токсичност след еднократно прилагане, проведени при животни, показват токсичност върху централната нервна система, проявяваща се като мидриаза, тремор и атаксия при високи дози при няколко вида (мишки, плъхове и кучета), както и повръщане и мидриаза при маймуни.

След многократно прилагане на ивермектин в дози, близки или равни на токсичните за майката дози, са наблюдавани аномалии на плода (цепка на небцето) при няколко животински вида (мишки, плъхове, зайци). От тези проучвания е трудно да се направи оценка на риска, свързан с приложението на еднократна ниска доза.



Стандартните проучвания, проведени *in vitro* (тест на Ames, ТК тест в миши лимфоцитни клетки), не показват генотоксичност. Не са провеждани проучвания *in vivo* за генотоксичност или канцерогенен потенциал.

## **6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ**

### **6.1 Списък на помощните вещества**

Микрокристална целулоза PH102  
Прежелатинизирано нишесте 1500  
Лимонена киселина  
Бутилхидроксианизол  
Магнезиев стеарат

### **6.2 Несъвместимости**

Неприложимо.

### **6.3 Срок на годност**

24 месеца

### **6.4 Специални условия на съхранение**

Да се съхранява под 30 °С.

### **6.5 Вид и съдържание на опаковката**

Блистери от алуминий/алуминиево фолио.

#### **Видове опаковки:**

*[Блистер] и [Блистер с единични дози]*

Ивермектин СТАДА 3 mg е наличен в опаковки, съдържащи 4 (1 x 4), 8 (2 x 4) или 20 (5 x 4) таблетки.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

### **6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне**

Няма специални изисквания.

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

## **7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

STADA Arzneimittel AG  
Stadastrasse 2-18  
61118 Bad Vilbel  
Германия

## **8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Reg. номер: 20230030





**9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Дата на първо разрешаване: 13.02.2023

**10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА  
04/2023**

