

## 1. LEGEMIDLETS NAVN

Ivermectin Medical Valley 3 mg tabletter

## 2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver tablett inneholder 3 mg ivermektin.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

## 3. LEGEMIDDELFORM

Tablett

Runde, hvite tabletter uten merking, med en diameter på ca. 5 mm.

## 4. KLINISKE OPPLYSNINGER

### 4.1 Indikasjoner

- Behandling av gastrointestinal strongyloidiasis (anguillulosis).
- Behandling av bevist eller mistenkt mikrofilariemi hos pasienter med lymfatisk filariasis grunnet *Wuchereria bancrofti*.
- Behandling av human sarkoptisk skabb. Behandling er berettiget dersom diagnosen skabb har blitt fastslått klinisk og/eller ved parasittologisk undersøkelse. Uten en formell diagnose er behandling ikke berettiget ved kløe.

### 4.2 Dosering og administrasjonsmåte

#### Dosering

#### *Behandling av gastrointestinal strongyloidiasis*

Den anbefalte dosen er en oral enkeltdose på 200 mikrogram ivermektin per kg kroppsvekt.

Følgende veiledende dose er bestemt ut fra pasientens vekt:

KROPPSVEKT (kg)	DOSE (antall 3 mg tabletter)
15 til 24	én
25 til 35	to
36 til 50	tre
51 til 65	fire
66 til 79	fem
≥ 80	seks

#### *Behandling av mikrofilariemi forårsaket av Wuchereria bancrofti*

Den anbefalte dosen for massedistribusjon til behandling av mikrofilariemi grunnet *Wuchereria bancrofti* er en oral enkeltdose én gang hver 6. måned, som skal gi ca. 150 til 200 mikrogram/kg kroppsvekt.

I endemiske områder hvor behandling kun kan gis én gang hver 12. måned, er den anbefalte dosen 300 til 400 mikrogram/kg kroppsvekt for å opprettholde tilstrekkelig undertrykkelse av mikrofilariemi hos behandlede pasienter.

Følgende veiledende dose er bestemt ut fra pasientens vekt:

<b>KROPPSVEKT (kg)</b>	<b>DOSE gitt én gang hver 6. måned (antall 3 mg tabletter)</b>	<b>DOSE gitt én gang hver 12. måned (antall 3 mg tabletter)</b>
15 til 25	én	to
26 til 44	to	fire
45 til 64	tre	seks
65 til 84	fire	åtte

Alternativt kan dosen av ivermektin til bruk ved massedistribusjon av kjemoterapi bestemmes ut fra pasientens høyde dersom vekt ikke er tilgjengelig. Dosen blir som følger:

<b>HØYDE (cm)</b>	<b>DOSE gitt én gang hver 6. måned (antall 3 mg tabletter)</b>	<b>DOSE gitt én gang hver 12. måned (antall 3 mg tabletter)</b>
90 til 119	én	to
120 til 140	to	fire
141 til 158	tre	seks
> 158	fire	åtte

#### *Behandling av human sarkoptisk skabb*

Den anbefalte dosen er en oral enkeltdose som gir 200 mikrogram ivermektin per kg kroppsvekt.

Vanlig skabb:

Fullstendig bedring kan kun vurderes etter 4 ukers behandling. Ved vedvarende kløe eller hudlesjoner er ikke en ny behandling indisert før dette tidspunktet.

Administrering av en ny dose innen 2 uker etter første dose skal kun vurderes:

- a) dersom det oppstår nye spesifikke lesjoner
- b) dersom den parasittologiske undersøkelsen er positiv på dette tidspunktet.

Kraftig skabb med skorpedannelse:

Ved disse kraftig infiserte formene kan det være nødvendig med en ny dose innen 8 til 15 dager etter første dose med ivermektin og/eller kombinasjon med lokalbehandling for å oppnå bedring.

Sikkerheten hos pediatrike pasienter som veier mindre enn 15 kg har ikke blitt fastslått for noen av indikasjonene.

#### Administrasjonsmåte

Oral bruk.

Hos barn under 6 år bør tablettene knuses før svelging.

Behandlingen er én oral enkeltdose tatt med vann på tom mage.

Dosen kan tas når som helst på døgnet, men mat skal ikke inntas innen to timer før eller to timer etter inntak av dosen, da det er ukjent hvordan mat påvirker absorpsjonen.

#### **4.3 Kontraindikasjoner**

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

#### 4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

##### *Spesielle advarsler*

Effekt og doseringsregime for ivermektin hos immunkompromitterte pasienter som behandles mot intestinal strongyloidiasis har ikke blitt fastslått i adekvate kliniske studier. Det har vært rapportert tilfeller som viser vedvarende infestasjon etter enkeltdoser med ivermektin, spesielt hos denne typen pasienter.

Ivermektin er ikke en profylaktisk behandling mot infeksjon med filarier eller anguillulosis. Det foreligger ingen data som viser effekt av ivermektin, verken med hensyn til drap eller hemming av modning av infeksjose larver hos mennesker.

Ivermektin er ikke vist å ha noen aktivitet mot voksne ormer av noen av filarierartene.

Ivermektin er ikke vist å ha noen gunstig effekt på tropisk pulmonalt eosinofilisyndrom, lymfadenitt eller lymfangitt observert ved filarierinfeksjon.

Etter administrering av ivermektin er intensitet og alvorlighetsgrad av uheldige hendelser sannsynligvis relatert til mikrofilariettheten før behandling, spesielt i blodet. Hos pasienter med samtidig infeksjon med *Loa loa* er mikrofilariettheten som oftest høy, spesielt i blodet, noe som disponerer behandlede pasienter for en økt risiko for alvorlige uheldige hendelser.

CNS-relaterte uheldige hendelser (encefalopatii) er i sjeldne tilfeller rapportert hos pasienter som behandles med ivermektin og som samtidig har infeksjon med et stort antall *Loa loa*-mikrofilarier. Følgelig bør det i områder med endemisk *Loa loa* tas spesielle forholdsregler før behandling med ivermektin (se pkt. 4.8).

Tilfeller av nevrotoksisitet, som nedsatt bevissthet og koma, har også blitt rapportert ved bruk av ivermektin hos pasienter uten *Loa-loa*-infeksjon. Slike reaksjoner har vanligvis opphørt med støttebehandling og seponering av ivermektin (se pkt. 4.8 og 4.9).

Samtidig behandling med dietylkarbamazinsitrat (DEC) og ivermektin ved massedistribusjon av kjemoterapi mot filariasis grunnet *Wuchereria Bancrofti* i Afrika er ikke anbefalt. Samtidig infeksjon med andre mikrofilarier, som *Loa loa*, kan medføre omfattende mikrofilarieremi hos infiserte pasienter.

Systemisk eksponering for DEC hos slike pasienter kan medføre alvorlige bivirkninger relatert til dette legemidlets raske og effektive mikrofilaricide effekter.

Etter administrering av legemidler med en rask mikrofilaricidal virkning, slik som DEC, hos pasienter med elveblindhet (onchocerciasis), er kutane og/eller systemiske reaksjoner av varierende alvorlighetsgrad (Mazzotti-reaksjonen) og oftalmologiske reaksjoner rapportert.

Disse reaksjonene skyldes sannsynligvis inflammatoriske responser på nedbrytningsprodukter frigjort fra døde mikrofilarier.

Pasienter som behandles med ivermektin mot elveblindhet (onchocerciasis) kan også få disse reaksjonene første gang de behandles. Etter behandling med et mikrofilaricidalt legemiddel kan pasienter med hyperreaktiv onchodermatitt eller "Sowda" (observert spesielt i Jemen) være mer utsatt enn andre for å få alvorlige hudbivirkninger (ødem og forverring av onchodermatitt).

##### Alvorlige kutane bivirkninger (SCARs)

Alvorlige kutane bivirkninger (SCARs), inkludert Stevens-Johnsons syndrom (SJS) og toksisk epidermal nekrolyse (TEN), som kan være livstruende, er rapportert i forbindelse med ivermektinbehandling (se pkt. 4.8).

Ved forskrivning bør pasienter informeres om tegn og symptomer og overvåkes nøye for hudreaksjoner. Dersom tegn og symptomer som tyder på disse reaksjonene oppstår, bør ivermektin

seponeres umiddelbart og en alternativ behandling vurderes. Dersom pasienten har utviklet en alvorlig kutan bivirkning som SJS eller TEN ved bruk av ivermektin, må behandling med ivermektin aldri startes på nytt.

#### *Forsiktighetsregler*

Sikkerheten hos pediatriske pasienter som veier mindre enn 15 kg har ikke blitt fastslått.

### **4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon**

Ingen interaksjonsstudier har blitt utført.

### **4.6 Fertilitet, graviditet og amming**

#### Graviditet

Data fra et begrenset antall (ca. 300) eksponerte graviditeter under massebehandling av onchocerciasis indikerer ingen bivirkninger, som medfødte misdannelser, spontanaborter, fosterdød/dødfødsler og spedbarnsdødelighet, etter ivermektinbruk i første trimester. Det foreligger hittil ingen andre epidemiologiske data.

Dyrestudier har vist reproduksjonstoksisitet (se pkt. 5.3), men den potensielle risikoen for mennesker er ikke kjent.

Ivermektin skal kun brukes når det er strengt indisert.

#### Amming

Mindre enn 2 % av administrert dose av ivermektin blir skilt ut i morsmelk hos mennesker.

Sikkerhet ved bruk hos nyfødte spedbarn har ikke blitt fastslått. Legemidlet skal derfor kun gis til ammende mødre dersom fordelene for moren oppveier potensiell risiko for det diende spedbarnet, og behandling av mødre som planlegger å amme barnet sitt skal utsettes til 1 uke etter fødselen.

### **4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner**

Det er ikke kjent om ivermektin har en påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner. Mulige bivirkninger som svimmelhet, somnolens, vertigo og tremor kan påvirke enkelte pasienters evne til å kjøre bil og betjene maskiner (se pkt. 4.8).

### **4.8 Bivirkninger**

Bivirkninger er relatert til mikrofilariertettheten og de fleste av dem er milde og forbigående av natur, men forekomsten og alvorlighetsgraden kan være høyere hos pasienter infisert med mer enn én parasitt, som ved infeksjon med *Loa loa*.

I sjeldne tilfeller kan pasienter med samtidig kraftig infeksjon med *Loa loa* utvikle alvorlige eller til og med fatal encefalopati etter behandling med ivermektin.

Ved behandling av filariasis forårsaket av *Wuchereria bancrofti* synes ikke intensiteten av bivirkninger å være doserelaterte, men relatert til mikrofilariertettheten i blodet.

Etter behandling av pasienter infisert med *Onchocerca volvulus* med ivermektin, kan følgende overfølsomhetsreaksjoner forekomme på grunn av mikrofilarietød. Dette er symptomer på Mazzotti-type reaksjoner: kløe, uttalt urtikariautslett, konjunktivitt, artralgi, myalgi (inkludert abdominal myalgi), feber, ødem, lymfadenitt, lymfadenopati, kvalme, oppkast, diaré, ortostatisk hypotensjon, vertigo, takykardi, asteni, hodepine. Disse reaksjonene har sjeldent vært alvorlige. Noen tilfeller av forverring av bronkial astma har blitt rapportert.

Hos disse pasientene har unormal fornemmelse i øyne, øyelokksødem, anterior uveitt, konjunktivitt, limbitt, keratitt og chorioretinit eller choroiditt også blitt beskrevet. Disse reaksjonene kan forekomme på grunn av selve sykdommen, men har av og til blitt rapportert etter behandling. Disse har sjeldent vært alvorlige og har generelt opphørt uten behandling med kortikosteroider.

Observasjoner av *Ascaris*-utstøting av voksne ormer har blitt beskrevet etter administrering av ivermektin.

Hos pasienter med skabb kan forbigående forverring av kløe observeres ved oppstart av behandlingen.

## Bivirkningstabell

**Tabell 1: Bivirkninger med Ivermectin Medical Valley**

MedDRA organklasser	Frekvens	Bivirkninger
Sykdommer i blod og lymfatiske organer	Ikke kjent	Forbigående eosinofili, leukopeni/anemi <sup>1</sup>
Forstyrrelser i metabolisme og ernæring	Ikke kjent	Anoreksi <sup>1, 2</sup>
Psykiatriske lidelser	Ikke kjent	Forandringer i mentaltilstand <sup>3</sup>
Nevrologiske sykdommer	Ikke kjent	Encefalopati <sup>3</sup> , svekket bevissthetsnivå, somnolens <sup>1</sup> , vertigo <sup>1, 2</sup> , tremor <sup>1</sup> , svimmelhet <sup>1</sup> , postural hypotension <sup>2</sup> , koma, forvirring <sup>3</sup> , stupor <sup>3</sup> , hodepine <sup>2</sup> , letargi <sup>3</sup> , vanskeligheter med å stå <sup>3</sup>
Øyesykdommer	Ikke kjent	Okulær hyperemi <sup>3</sup> , konjunktival blødning <sup>3, 4</sup>
Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum	Ikke kjent	Hoste <sup>2</sup> , sår hals <sup>2</sup> , dyspné <sup>2, 3</sup>
Gastrointestinale lidelser	Ikke kjent	Abdominalmerter <sup>1, 2</sup> , forstoppelse <sup>1</sup> , diaré <sup>1</sup> , oppkast <sup>1</sup> , kvalme <sup>1, 2</sup> , epigastriske smerter <sup>2</sup> , fekal inkontinens <sup>3</sup>
Sykdommer i lever og galleganger	Ikke kjent	Akutt hepatitt, hyperbilirubinemi
Hud- og underhudssykdommer	Svært sjeldne	Toksisk epidermal nekrolyse, Stevens-Johnsons syndrom
Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett	Ikke kjent	Myalgi <sup>2</sup> , artralgi <sup>2</sup> , ryggmerter <sup>3</sup> , nakkesmerter <sup>3</sup>
Sykdommer i nyrer og urinveier	Ikke kjent	Urininkontinens <sup>3</sup> , hematuri
Sykdommer i kjønnsorganer og bryster	Ikke kjent	Testikkelsmerter <sup>2</sup> , testikkelubehag <sup>2</sup>
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	Ikke kjent	Feber <sup>2</sup> , frysninger <sup>2</sup> , svettetokter <sup>2</sup> , asteni <sup>1, 2</sup> , kroppssmerter <sup>2</sup> , vanskeligheter med å gå <sup>3</sup>
Undersøkelser	Ikke kjent	Forhøyede leverenzymmer, økt alaninaminotransferase <sup>1</sup> , økt alkalisk fosfatase <sup>1</sup>

<sup>1</sup>I behandlingen av strongyloidiasis

<sup>2</sup>I behandlingen av filariasis forårsaket av *Wuchereria bancrofti*

<sup>3</sup>I behandlingen av pasienter som har kraftig infeksjon med *Loa Loa*

<sup>4</sup>I behandlingen av pasienter med onchocerciasis

### Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via meldeskjema som finnes på nettsiden til Direktoratet for medisinske produkter: [www.dmp.no/meldeskjema](http://www.dmp.no/meldeskjema).

## **4.9 Overdosering**

Det er viktig å følge anbefalt dosering. Tilfeller av nedsatt bevissthet og koma er rapportert ved overdose av ivermektin.

Ved utilsiktet forgiftning med ukjente mengder av veterinærformuleringer av ivermektin hos mennesker, enten ved inntak, injeksjon eller eksponering på kroppsoverflater, har følgende symptomer blitt rapportert: utslett, kontakteksem, ødem, hodepine, vertigo, asteni, kvalme, oppkast, diaré og abdominalsmerter. Andre bivirkninger har også blitt rapportert, inkludert: krampeanfoll, ataksi, dyspné, parestesi og urtikaria.

Behandling av eventuell utilsiktet forgiftning:

- symptomatisk behandling og overvåking på spesialisert behandlingssted med væsketilførsel og hypertensiv behandling, dersom nødvendig. Selv om det ikke foreligger spesifikke data, anbefales det å unngå bruk av GABA-agonister ved behandling av utilsiktede forgiftninger med ivermektin.

## **5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER**

### **5.1 Farmakodynamiske egenskaper**

Farmakoterapeutisk gruppe: Anthelmintika, ATC-kode: P02C F01.

Ivermektin er utledet fra avermektiner, som er isolert fra fermentering med *Streptomyces avermitilis*. Det bindes selektivt og med høy affinitet til glutamatstyrte kloridionekanaler som forekommer i nerve- og muskelceller hos virvelløse dyr. Dette bidrar til en økning i permeabilitet i cellemembranen for kloridioner med hyperpolarisering av nerve- eller muskelceller, som resulterer i paralysé og død for parasittene.

Ivermektin interagerer også med andre ligandstyrte kloridkanaler, slik som de som aktiveres av neurotransmitteren gammaaminosmørsyre (GABA).

Pattedyr har ikke glutamatstyrte kloridkanaler. Avermektinene har en lav affinitet til ligandstyrte kloridkanaler hos pattedyr. De passerer i liten grad blod/hjernebarrieren hos mennesker.

Kliniske studier på pasienter med mikrofilariemi forårsaket av *Wuchereria bancrofti* gjennomfórt i Afrika, Asia, Sør-Amerika, Karibia og Polynesia viste at en enkel oral dose av minst 100 mikrog/kg ivermektin resulterte i en reduksjon av mikrofilariemi til under 1 % i forhold til verdien før behandling i uken etter administrering. Disse studiene viste at behandlingens effekt var doseavhengig både i omfang og varighet.

Bruken av ivermektin i massebehandling av befolkninger for behandling av mikrofilariemi hos mennesker, som er den eneste verten for *Wuchereria bancrofti*, kan være effektiv for å redusere overføringen av *Wuchereria bancrofti* via vektorinsekter, og dermed avbryte sykdommens infeksjonssyklus.

Behandling med en enkeltdose på 200 mikrogram ivermektin per kg kroppsvekt er vist å være effektiv og godt tolerert hos pasienter med en normal immunitet og hvor infestasjon med *Strongyloides stercoralis* er begrenset til fordøyelseskanalen.

## 5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Med enkle orale doser av Ivermectin Medical Valley på 12 mg administrert som tablett var den gjennomsnittlige maksimale plasmakonsentrasjonen av hovedkomponenten (H<sub>2</sub>B<sub>1a</sub>) 46,6 (± 21,9) ng/ml ca. 4 timer etter dosering.

Plasmakonsentrasjon øker med en økende dose på en tilnærmet doseproporsjonal måte. Ivermektin absorberes og metaboliseres i mennesker, og ivermektin og/eller dets metabolitter utskilles nesten utelukkende i feces, med mindre enn 1 % av administrert dose utskilt i urinen. En *in vitro*-studie utført med humane levermikrosomer indikerer at cytokrom P450 3A4 vil være den predominante isoformen ansvarlig for metabolisme av ivermektin i leveren. Plasmahalveringstiden til ivermektin i mennesker er ca. 12 timer og ca. 3 dager for metabolittene.

Prekliniske studier indikerer at ivermektin verken har potensialet til å signifikant hemme CYP3A4 (IC<sub>50</sub> = 50 mikrom) ved kliniske orale doser eller potensialet til å hemme andre CYP-enzymmer (2D6, 2C9, 1A2 og 2E1) signifikant.

## 5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Toksisitetstester med enkeltdoser avslørte sentralnervesystemtoksisitet påvist ved mydriasis, tremor og ataksi ved høye doser hos flere dyrearter (mus, rotte og hund) og oppkast og mydriasis (ape). Etter gjentatt dosering av ivermektin nær eller tilsvarende maternotoksiske doser, har føtale abnormiteter (ganespalte) blitt observert hos flere dyrearter (mus, rotte, kanin). Basert på disse studiene er det vanskelig å vurdere risikoen av en lav enkeltdose. *In vitro* ivermektin var ikke gentoksisisk, men *in vivo* gentoksisitets- og karsinogenitetsdata mangler. Det ble imidlertid ikke utført studier av gentoksisitet eller karsinogenitet *in vivo*.

## 6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

### 6.1 Hjelpetoffer

Cellulose, mikrokrystallinsk (E 460)  
Maisstivelse, pregelatinisert  
Sitronsyre (E 330)  
Butylhydroksyanisol  
Magnesiumstearat (E 470b)

### 6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant.

### 6.3 Holdbarhet

3 år.

### 6.4 Oppbevaringsbetingelser

Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser vedrørende temperatur. Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

## **6.5 Emballasje (type og innhold)**

1, 4, 8, 10, 12, 20 tabletter pakket i aluminium/aluminiumblister.

HDPE-boks med 250 tabletter og silikagel som tørkemiddel.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

## **6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering**

Ingen spesielle forholdsregler.

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

## **7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

Medical Valley Invest AB  
Brädgårdsvägen 28  
236 32 Höllviken  
Sverige

## **8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER**

21-13986

## **9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE**

Dato for første markedsføringstillatelse: 10.09.2021

Dato for siste fornyelse: 11.02.2026

## **10. OPPDATERINGSDATO**

02.09.2025

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til [www.felleskatalogen.no](http://www.felleskatalogen.no)