

Ivermectin Orion 3 mg Tabletten

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Ivermectin Orion 3 mg Tabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede Tablette enthält 3 mg Ivermectin.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Tablette

Weisse bis gebrochen weisse, runde Tablette mit abgeschrägter Kante, die mit einem „Y“ auf der einen und einer „16“ auf der anderen Seite gekennzeichnet ist. Der Durchmesser beträgt etwa 6 mm.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

- Behandlung der gastrointestinalen Strongyloidiasis (Anguillulosis).
- Behandlung einer vermuteten oder diagnostizierten Mikrofilariämie bei Patienten mit einer durch *Wuchereria bancrofti* verursachten lymphatischen Filariose.
- Behandlung der durch *Sarcoptes scabiei* verursachten Skabies beim Menschen. Die Behandlung ist gerechtfertigt, wenn die Skabies-Diagnose klinisch und/oder durch parasitologische Untersuchungen gesichert ist. Ohne eine gesicherte Diagnose stellt ein Pruritus allein keine Indikation dar.

Offizielle Leitlinien sind zu berücksichtigen.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Behandlung der gastrointestinalen Strongyloidiasis

Die empfohlene Dosis beträgt eine einmalige orale Gabe von 200 Mikrogramm (µg) Ivermectin pro kg Körpergewicht.

Als Orientierungshilfe für die Dosierung in Abhängigkeit vom Körpergewicht dient die folgende Tabelle:

KÖRPERGEWICHT (kg)	DOSIS (Anzahl der Tabletten)
15 bis 24	Eine
25 bis 35	Zwei
36 bis 50	Drei
51 bis 65	Vier
66 bis 79	Fünf
≥ 80	Sechs

Behandlung der durch *Wuchereria bancrofti* verursachten Mikrofilariämie

Zur Massenbehandlung der durch *Wuchereria bancrofti* verursachten Mikrofilariämie wird alle 6 Monate die einmalige orale Gabe einer Dosis Ivermectin empfohlen, die so bemessen ist, dass ca. 150 bis 200 µg/kg eingenommen werden.

In endemischen Gebieten, in welchen das Arzneimittel nur einmal alle 12 Monate gegeben werden kann, beträgt die empfohlene Dosierung von Ivermectin 300 bis 400 µg/kg, um eine entsprechende Unterdrückung der

Mikrofilariämie bei den behandelten Patienten zu erreichen.

Als Orientierungshilfe für die Dosierung in Abhängigkeit vom Körpergewicht dient die folgende Tabelle:

KÖRPERGEWICHT (kg)	DOSIS (Anzahl der Tabletten) bei Anwendung im Abstand von 6 Monaten	DOSIS (Anzahl der Tabletten) bei Anwendung im Abstand von 12 Monaten
15 bis 25	Eine	Zwei
26 bis 44	Zwei	Vier
45 bis 64	Drei	Sechs
65 bis 84	Vier	Acht

Alternativ bzw. falls keine Waagen vorhanden sind, kann die Dosis von Ivermectin im Rahmen von Massenkampagnen zur chemotherapeutischen Bekämpfung auch anhand der Körpergröße des Patienten bestimmt werden:

GRÖSSE (cm)	DOSIS (Anzahl der Tabletten) bei Anwendung im Abstand von 6 Monaten	DOSIS (Anzahl der Tabletten) bei Anwendung im Abstand von 12 Monaten
90 bis 119	Eine	Zwei
120 bis 140	Zwei	Vier
141 bis 158	Drei	Sechs
> 158	Vier	Acht

Behandlung der durch *Sarcoptes scabiei* verursachten Skabies beim Menschen

Die empfohlene Dosis Ivermectin beträgt eine einmalige orale Gabe von 200 µg/kg.

Gewöhnliche Skabies

Von einer definitiven Abheilung kann frühestens 4 Wochen nach Anwendung der Einzeldosis ausgegangen werden. Auch anhalten der Pruritus oder Kratzläsionen rechtfertigen keine zweite Behandlung innerhalb dieses Zeitraums.

Die Anwendung einer zweiten Dosis innerhalb von 2 Wochen nach der ersten Gabe sollte nur erwogen werden,

- wenn neue spezifische Läsionen auftreten,
- wenn der parasitologische Befund zu diesem Zeitpunkt positiv ist.

Ausgedehnte Skabies und Skabies crustosa (Krustenskabies)

Bei diesen schweren Infektionsformen kann für den Therapieerfolg eine zweite Dosis Ivermectin innerhalb von 8 bis 15 Tagen und/oder eine begleitende topische Behandlung erforderlich sein.

Anmerkung für Patienten, die aufgrund einer Skabies behandelt werden

Kontaktpersonen, insbesondere Familienangehörige sowie Partner und Partnerinnen, sollen so schnell wie möglich medizinisch untersucht und erforderlichenfalls umgehend gegen Skabies behandelt werden. Hygienemaßnahmen zur Verhinderung von Reinfektionen sind zu berücksichtigen (z. B. kurze und saubere Fingernägel), und die amtlichen Empfehlungen zur Reinigung von Kleidung und Bettzeug sind genau zu befolgen.

Ältere Patienten

In klinischen Studien mit Ivermectin wurden nicht genügend Teilnehmer im Alter von 65 Jahren und älter einbezogen, um bestimmen zu können, ob sie anders reagieren als jüngere Teilnehmer. In anderen Berichten über klinische Erfahrungen wurden keine Unterschiede in der Reaktion zwischen älteren und jüngeren Patienten festgestellt. Im Allgemeinen muss die Behandlung älterer Patienten mit Vorsicht erfolgen, da sie häufiger unter einer eingeschränkten Leber-, Nieren- oder Herzfunktion oder unter Komorbiditäten leiden oder mit anderen Arzneimitteln behandelt werden.

Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit von Ivermectin ist bei Kindern unter 15 kg Körpergewicht nicht erwiesen.

Art der Anwendung

Zum Einnehmen.

Bei Kindern unter 6 Jahren sollen die Tabletten vor dem Schlucken zerkleinert werden.

Die Tabletten sind mit Wasser auf leeren Magen einzunehmen.

Die Einnahme kann zu jeder Tageszeit erfolgen. Zwei Stunden vor und nach der Einnahme soll jedoch keine Mahlzeit eingenommen werden, da der Einfluss von Nahrungsmitteln auf die Resorption nicht bekannt ist.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorichtsmaßnahmen für die Anwendung

Schwerwiegende unerwünschte Reaktionen der Haut (SCAR)

Es wurde über schwerwiegende unerwünschte Reaktionen der Haut (SCAR), einschließlich Stevens-Johnson-Syndrom (SJS) und toxisch epidermaler Nekrolyse (TEN), die lebensbedrohlich oder tödlich sein können, im Zusammenhang mit der Anwendung von Ivermectin berichtet (siehe Abschnitt 4.8).

Zum Zeitpunkt der Verschreibung sind die Patienten auf die Anzeichen und Symptome hinzuweisen und engmaschig auf Hautreaktionen zu überwachen. Wenn Anzeichen und Symptome, die auf diese Reaktionen hinweisen, auftreten, muss die Behandlung mit Ivermectin unverzüglich beendet und eine alternative Behandlung in Betracht gezogen werden. Wenn der Patient unter Anwendung von Ivermectin eine schwerwiegende unerwünschte Reaktion der Haut wie SJS oder TEN entwickelt hat, darf die Behandlung mit Ivermectin zu keinem Zeitpunkt erneut begonnen werden.

Besondere Warnhinweise

Die Wirksamkeit und das Dosierungsschema von Ivermectin bei immunsupprimierten Patienten, die gegen gastrointestinale Strongyloidiasis behandelt werden, sind nicht durch adäquate klinische Studien belegt. Insbesondere in dieser Patientengruppe wurde über Fälle mit persistierender Infestation nach Einnahme einer Einzeldosis Ivermectin berichtet.

Ivermectin Orion 3 mg Tabletten



Ivermectin ist nicht zur Prophylaxe von Filarieninfektionen oder Anguillulosis geeignet. Es liegen keine Wirksamkeitsdaten für Ivermectin vor, die eine Abtötung oder Verhinderung der Reifung von infektiösen Larven beim Menschen belegen.

Eine Wirkung von Ivermectin gegen adulte Würmer ist für keine Filarienspezies gezeigt worden.

Ivermectin hat keinen günstigen Einfluss auf tropische pulmonale Eosinophilie, Lymphadenitis und Lymphangitis, die durch Filarieninfektionen verursacht werden, gezeigt.

Die Ausprägung und der Schweregrad von Nebenwirkungen nach Anwendung von Ivermectin sind wahrscheinlich auf die Dichte der Mikrofilarien (insbesondere im Blut) vor Behandlungsbeginn zurückzuführen. Patienten, die mit *Loa loa* koinfiziert sind, weisen in den meisten Fällen eine hohe Dichte an Mikrofilarien (insbesondere im Blut) auf. Im Behandlungsfall besteht somit ein erhöhtes Risiko für das Auftreten von schwerwiegenden Nebenwirkungen.

In seltenen Fällen traten bei Patienten, die mit Ivermectin behandelt wurden und mit einer großen Anzahl Mikrofilarien von *Loa loa* infiziert waren, das ZNS betreffende Nebenwirkungen (Enzephalopathien) auf. Daher sollten in endemischen *Loa-loa*-Gebieten vor einer Behandlung mit Ivermectin spezielle Maßnahmen getroffen werden (siehe Abschnitt 4.8).

Fälle von Neurotoxizität, wie beispielsweise Bewusstseinsstörungen und Koma, infolge der Anwendung von Ivermectin wurden auch bei Patienten ohne *Loa-loa*-Infektion berichtet. Diese Symptome verschwanden im Allgemeinen durch unterstützende Maßnahmen und das Absetzen von Ivermectin (siehe Abschnitte 4.8 und 4.9). Begrenzte Daten deuten darauf hin, dass das Risiko neurotoxischer Wirkungen bei Patienten mit verminderter P-Glykoprotein-Aktivität, z. B. bei *Loss-of-Function*-Mutation im ABCB1-Gen (MDR1), erhöht sein kann.

Die gleichzeitige Anwendung von Diethylcarbamazincitrat (DEC) und Ivermectin im Rahmen von Massenkampagnen zur chemotherapeutischen Bekämpfung der durch *Wuchereria bancrofti* verursachten Filariose in Afrika wird nicht empfohlen. Eine Koinfektion mit anderen Mikrofilarien, wie z. B. *Loa loa*, kann bei infizierten Patienten zu einer starken Mikrofilariämie führen.

Die systemische Exposition gegenüber DEC kann bei solchen Patienten zum Auftreten schwerwiegender Nebenwirkungen führen, die mit dem raschen und wirksamen mikrofilariziden Effekt dieses Arzneimittels zusammenhängen.

Bei Patienten mit Onchozerkose wurde nach der Gabe von Substanzen mit rascher mikrofilarizider Wirkung, wie z. B. DEC, über kutane und/oder systemische Reaktionen unterschiedlichen Schweregrads (Mazzotti-Reaktion) und über ophthalmologische Reaktionen berichtet.

Diese Reaktionen werden wahrscheinlich durch eine Entzündungsantwort auf Abbauprodukte verursacht, die nach dem Absterben der Mikrofilarien freigesetzt werden.

Bei Patienten, die Ivermectin zur Behandlung einer Onchozerkose erhalten, können diese Reaktionen auch bei der ersten Behandlung auftreten. Nach der Behandlung mit einem mikrofilariziden Arzneimittel kann es bei Patienten mit hyperreaktiver Onchodermatitis („Sowda“, beobachtet insbesondere im Jemen) mit höherer Wahrscheinlichkeit zu schwerwiegenden unerwünschten Reaktionen der Haut (Ödem und Exazerbation der Onchodermatitis) kommen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es wurden keine Studien zur Erfassung von Wechselwirkungen durchgeführt.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Es liegen nur begrenzte Daten (etwa 300 Schwangerschaftsausgänge) zur Anwendung von Ivermectin bei schwangeren Frauen im Rahmen einer Massenbehandlung der Onchozerkose vor. Die Daten deuten nicht auf Nebenwirkungen wie z. B. kongenitale Anomalien, spontane Aborte, Totgeburten und Säuglingssterblichkeit hin, die in Zusammenhang mit einer Ivermectin-Behandlung während des ersten Trimenons der Schwangerschaft stehen könnten. Bisher liegen keine anderen epidemiologischen Daten vor.

Tierexperimentelle Studien haben eine Reproduktionstoxizität gezeigt (siehe Abschnitt 5.3). Das potenzielle Risiko für den Menschen ist unbekannt.

Ivermectin sollte während der Schwangerschaft nur nach strenger Indikationsstellung angewendet werden.

Stillzeit

Weniger als 2 % der gegebenen Dosis von Ivermectin werden in die Muttermilch ausgeschieden.

Die Sicherheit der Anwendung bei Neugeborenen ist nicht erwiesen. Ivermectin soll während der Stillzeit nur dann angewendet werden, wenn der erwartete Nutzen für die Mutter das potenzielle Risiko für das gestillte Kind überwiegt. Der Behandlungsbeginn bei Müttern, die ihren Säugling stillen möchten, sollte bis auf eine Woche nach der Geburt des Kindes verschoben werden.

Fertilität

Ivermectin hatte keine Auswirkungen auf die Fertilität von Ratten, die das 3-Fache der empfohlenen maximalen Dosis von 200 µg/kg beim Menschen (auf einer Basis von mg/m²/Tag) erhielten.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Ivermectin Orion hat keinen oder nur einen vernachlässigbaren Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen. Mögliche Nebenwirkungen wie Schwindelgefühl, Somnolenz, Vertigo und Tremor können bei manchen Patienten zur Beeinträchtigung der Verkehrstüchtigkeit

und der Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen führen (siehe Abschnitt 4.8).

4.8 Nebenwirkungen

Die Nebenwirkungen hängen mit der Mikrofilariendichte zusammen und sind in den meisten Fällen leicht und vorübergehend. Bei Patienten allerdings, die mit mehr als einem Parasiten infiziert sind, wie bei einer Infektion mit *Loa loa*, treten Nebenwirkungen häufiger auf und sind schwerwiegender.

Selten wurden bei Patienten, die auch eine schwere *Loa-loa*-Infektion aufwiesen, schwerwiegende und potenziell tödlich verlaufende Fälle von Enzephalopathie nach Anwendung von Ivermectin beschrieben.

Bei der Behandlung der durch *Wuchereria bancrofti* verursachten Filariose scheint die Intensität der Nebenwirkungen nicht dosisabhängig zu sein, aber mit der Mikrofilariendichte im Blut zusammenzuhängen.

Nach der Anwendung von Ivermectin bei mit *Onchocerca volvulus* infizierten Patienten können die folgenden Überempfindlichkeitsreaktionen infolge abgestorbener Mikrofilarien auftreten (Symptome einer Mazzotti-Reaktion): Pruritus, urtikarielles Exanthem, Konjunktivitis, Arthralgie, Myalgie (einschließlich abdominaler Myalgie), Fieber, Ödem, Lymphadenitis, Lymphadenopathien, Übelkeit, Erbrechen, Diarrhö, orthostatische Hypotonie, Vertigo, Tachykardie, Asthenie, Kopfschmerzen. Diese Reaktionen waren selten von schwerer Natur. Einige Fälle von Asthma-Exazerbationen wurden beschrieben.

Bei diesen Patienten wurden auch anomale Sinnesempfindung des Auges, Augenlid-ödem, anteriore Uveitis, Konjunktivitis, Limbitis, Keratitis und Chorioretinitis oder Chorioiditis beschrieben. Diese Manifestationen, die auch auf die Erkrankung selbst zurückgeführt werden können, wurden gelegentlich auch nach der Therapie beschrieben. Sie waren selten schwerer Natur und klangen in der Regel ohne Corticosteroidbehandlung ab.

Nach der Anwendung von Ivermectin wurde der Abgang von adulten *Ascaris* beobachtet.

Bei Patienten mit Skabies kann es zu Behandlungsbeginn vorübergehend zu einer Exazerbation des Pruritus kommen.

Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen

Nebenwirkungen sind nach Häufigkeit geordnet, beginnend mit der häufigsten, unter Verwendung der folgenden Konvention: Sehr häufig (≥ 1/10); häufig (≥ 1/100 bis < 1/10); gelegentlich (≥ 1/1.000 bis < 1/100); selten (≥ 1/10.000 bis < 1/1.000); sehr selten (< 1/10.000); nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Siehe Tabelle auf Seite 3

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels.

Systemorganklasse	Sehr selten	Nicht bekannt
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems		Vorübergehende Eosinophilie, Leukopenie/Anämie ¹
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen		Anorexie ^{1,2}
Psychiatrische Erkrankungen		Gemütszustand verändert ³
Erkrankungen des Nervensystems		Enzephalopathie ³ , Bewusstseinsstörungen, Somnolenz ¹ , Vertigo ^{1,2} , Tremor ¹ , Schwindelgefühl ¹ , Orthostasesyndrom ² , Koma, Verwirrtheit ³ , Stupor ³ , Kopfschmerzen ² , Lethargie ³ , Schwierigkeiten beim Stehen ³
Augenerkrankungen		Okuläre Hyperämie ³ , Bindehautblutung ^{3,4}
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums		Husten ² , rauher Hals ² , Dyspnoe ^{2,3}
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts		Abdominalschmerz ^{1,2} , Obstipation ¹ , Diarrhö ¹ , Erbrechen ¹ , Übelkeit ^{1,2} , epigastrischer Schmerz ² , Stuhlinkontinenz ³
Leber- und Gallenerkrankungen		Akute Hepatitis, Hyperbilirubinämie
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes	Toxische epidermale Nekrolyse, Stevens-Johnson-Syndrom	
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen		Myalgie ² , Arthralgie ² , Rückenschmerzen ³ , Nackenschmerzen ³
Erkrankungen der Nieren und Harnwege		Harninkontinenz ³ , Hämaturie
Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse		Hodenschmerz ² , Hodenbeschwerden ²
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort		Fieber ² , Schüttelfrost ² , Diaphoresis ² , Asthenie ^{1,2} , Körperschmerzen ² , Gehschwierigkeiten ³
Untersuchungen		Erhöhte Leberenzyme, Alanin-Aminotransferase erhöht ¹ , alkalische Phosphatase erhöht ¹

¹ Bei der Behandlung der Strongyloidiasis.

² Bei der Behandlung der durch *Wuchereria bancrofti* verursachten Mikrofilariämie.

³ Bei der Behandlung von Patienten mit schwerer Infektion mit *Loa loa*.

⁴ Bei der Behandlung von Patienten mit Onchozerkose.

Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte
Abt. Pharmakovigilanz
Kurt-Georg-Kiesinger Allee 3
D-53175 Bonn
Website: www.bfarm.de
anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Es ist wichtig, sich an die empfohlenen Dosierungen zu halten. Bei Überdosierung von Ivermectin sind Fälle von Bewusstseinsstörungen und Koma berichtet worden.

Bei versehentlicher Intoxikation mit unbekannten Mengen von Ivermectin-Arzneimitteln zur Anwendung bei Tieren (durch

Einnehmen, Injektion oder kutane Anwendung) traten beim Menschen folgende Symptome auf: Ausschlag, Kontaktdermatitis, Ödem, Kopfschmerzen, Vertigo, Asthenie, Übelkeit, Erbrechen, Diarrhö und Abdominalschmerz. Ebenfalls beschrieben wurden Krampfanfälle, Ataxie, Dyspnoe, Parästhesie und Urtikaria.

Maßnahmen bei versehentlicher Intoxikation
Symptomatische Therapie und Überwachung in einer medizinischen Versorgungseinrichtung, gegebenenfalls mit Flüssigkeitsersatz und hypertensiver Therapie. Obwohl keine Daten vorliegen, ist es ratsam, die Anwendung von GABA-Agonisten bei der Behandlung einer versehentlichen Intoxikation mit Ivermectin zu vermeiden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Anthelminthika, Avermektine

ATC-Code: P02CF01

Wirkmechanismus

Ivermectin wird von Avermektinen abgeleitet, die aus dem Fermentationsmedium von *Streptomyces avermitilis* isoliert werden. Es bindet mit hoher Affinität an Glutamat-gesteuerte Chlorid-Kanäle, die in den Nerven- und Muskelzellen von Invertebraten vorkommen. Dies führt zu einer Erhöhung der Membranpermeabilität für Chlorid-Ionen und in der Folge zur Hyperpolarisation der Nerven- oder Muskelzelle, wodurch es zur Paralyse und zum Absterben des Parasiten kommt.

Ivermectin kann auch mit anderen Ligand-gesteuerten Chloridkanälen, z. B. über den Neurotransmitter Gamma-Aminobuttersäure (GABA), interagieren.

Säugetiere besitzen keine Glutamat-gesteuerten Chlorid-Kanäle. Avermektine zeigen nur eine geringe Affinität für andere Ligand-gesteuerte Chlorid-Kanäle. Sie können die Blut-Hirn-Schranke beim Menschen nicht ohne weiteres überwinden.

Klinische Wirksamkeit und Sicherheit

In Afrika, Asien, Südamerika, der Karibik und Polynesien durchgeführte klinische Studien zeigten in der Woche nach einmaliger Gabe einer oralen Ivermectin-Dosis von mindestens 100 µg/kg eine Reduktion der durch *Wuchereria bancrofti* verursachten Mikrofilariämie (auf weniger als 1 %). Diese Studien zeigten auch, dass der Behandlungseffekt sowohl hinsichtlich des Ausmaßes als auch der Dauer dosisabhängig war.

Die Anwendung von Ivermectin zur Massenbehandlung der Mikrofilariämie beim Menschen (dem einzigen Endwirt für *Wuchereria bancrofti*) scheint von Nutzen zu sein, da die Übertragung von *Wuchereria bancrofti* durch Vektorinsekten begrenzt und die epidemiologische Kette unterbrochen wird.

Die einmalige Gabe einer Ivermectin-Dosis von 200 µg/kg hat sich bei Patienten mit normalem Immunstatus und auf den Verdauungstrakt beschränkter Infestation mit *Strongyloides stercoralis* als wirksam und gut verträglich erwiesen.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Nach einmaliger Einnahme von 12 mg Ivermectin in Tablettenform betrug die mittlere maximale Plasmakonzentration der Hauptkomponente (H₂B_a) etwa 4 Stunden nach der Einnahme 46,6 (± 21,9) ng/ml.

Die Plasmakonzentration steigt mit zunehmender Dosis weitgehend dosisproportional an.

Biotransformation/Elimination

Ivermectin wird im menschlichen Körper resorbiert und metabolisiert und Ivermectin und/oder seine Metaboliten werden nahezu ausschließlich in den Fäzes, weniger als 1 %

Ivermectin Orion 3 mg Tabletten



der verabreichten Dosis im Urin ausgeschieden. Eine *in vitro* durchgeführte Studie an humanen Lebermikrosomen deutet darauf hin, dass Cytochrom P450 3A4 als Hauptisoenzym am hepatischen Metabolismus von Ivermectin beteiligt ist. Beim Menschen beträgt die Plasmahalbwertszeit von Ivermectin etwa 12 Stunden und die der Metaboliten etwa 3 Tage.

Präklinische Studien lassen darauf schließen, dass Ivermectin in oralen therapeutischen Dosen zu keiner signifikanten Hemmung von CYP3A4 (IC₅₀ = 50 µM) oder anderen CYP-Enzymen (2D6, 2C9, 1A2 und 2E1) führt.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Tierexperimentelle Studien zur Toxizität bei einmaliger Gabe zeigten eine ZNS-Toxizität, die sich bei mehreren Spezies nach Gabe hoher Dosen in Form von Mydriasis, Tremor und Ataxie (Mäuse, Ratten und Hunde) sowie Erbrechen und Mydriasis (bei Affen) manifestierte. Nach wiederholter Anwendung von Ivermectin in Dosen, die sich nahe dem bzw. im maternaltoxischen Bereich befanden, wurden bei mehreren Spezies (Mäuse, Ratten, Kaninchen) fetale Missbildungen (Gaumenspalte) festgestellt. Es ist schwierig, anhand dieser Studien das mit der einmaligen Anwendung einer niedrigen Dosis verbundene Risiko zu bewerten. *In vitro* durchgeführte Studien ergaben für Ivermectin keine Hinweise auf Genotoxizität; *In-vivo*-Studien zur Genotoxizität und Kanzerogenität wurden allerdings nicht durchgeführt.

Studien zur Beurteilung der Risiken für die Umwelt (Environmental Risk Assessment) zeigten, dass Ivermectin ein potenzielles Risiko für die aquatische Umwelt darstellt (siehe Abschnitt 6.6).

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Mikrokristalline Cellulose (E460)
Vorverkleisterte Stärke (Mais) (E1422)
Magnesiumstearat (Ph. Eur.) [pflanzlich] (E470b)
Hochdisperses Siliciumdioxid (E551)
Citronensäure (E330)
Butylhydroxyanisol (Ph. Eur.) (E320)

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Alu/Alu-Blisterpackung

Für dieses Arzneimittel sind bezüglich der Temperatur keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich. In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

PVC/PVDC/Alu-Blisterpackung

Nicht über 25 °C lagern. In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Alu/Alu- und PVC/PVDC/Alu-Blisterpackungen.

Packungsgrößen

1, 4, 6, 8, 8 (2 Packungen mit jeweils 4), 10, 12, 16 und 20 Tabletten.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Dieses Arzneimittel kann ein Risiko für die Umwelt darstellen (siehe Abschnitt 5.3).

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Orion Corporation
Orionintie 1
02200 Espoo
Finnland

8. ZULASSUNGSNUMMER

7017479.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG

24.03.2025

10. STAND DER INFORMATION

Mai 2026

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Rote Liste Service GmbH

www.fachinfo.de

Mainzer Landstraße 55
60329 Frankfurt

