

Ivermectin Orifarm 3 mg Tabletten

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Ivermectin Orifarm 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, flache, runde Tablette mit abgeschrägter Kante. Die Tablette hat einen Durchmesser von ungefähr 5 mm und eine Dicke von ungefähr 2 mm.

4. KLINISCHE ANGABEN**4.1 Anwendungsgebiete**

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

Es sind die offiziellen Leitlinien zu beachten. Hierzu gehören in der Regel die Leitlinien der WHO und der Gesundheitsbehörden.

4.2 Dosierung und Art der AnwendungDosierung

Behandlung der gastrointestinalen Strongyloidiasis

Die empfohlene Dosierung ist die einmalige orale Gabe von 200 Mikrogramm Ivermectin pro kg Körpergewicht.

Als Orientierungshilfe für die Dosis anhand des Patientengewichts dient die folgende Tabelle:

Siehe Tabelle 1

Behandlung der durch *Wuchereria bancrofti* verursachten Mikrofilariämie

Zur Massenbehandlung der durch *Wuchereria bancrofti* verursachten Mikrofilariämie wird die einmalige orale Gabe im Abstand von 6 Monaten empfohlen. Die Dosis ist dabei so bemessen, dass ca. 150 bis 200 µg/kg Körpergewicht eingenommen werden.

In endemischen Gebieten, in denen das Arzneimittel nur einmal alle 12 Monate gegeben werden kann, beträgt die empfohlene Dosierung 300 bis 400 µg/kg Körpergewicht, um eine adäquate Unterdrückung der Mikrofilariämie bei den behandelten Patienten zu erreichen.

Als Orientierungshilfe für die Dosis anhand des Patientengewichts dient die folgende Tabelle:

Siehe Tabelle 2

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:

Siehe Tabelle 3

Behandlung der durch *Sarcoptes scabiei* verursachten Skabies beim Menschen

Die empfohlene Dosierung ist die einmalige orale Gabe von 200 µg Ivermectin pro kg Körpergewicht.

Gewöhnliche Skabies:

Da Ivermectin keine ovizide Wirkung hat, kann die Anwendung einer zweiten Dosis innerhalb von 8 bis 15 Tagen nach der ersten Dosis das Risiko eines Behandlungsversagens vermeiden.

Von einer definitiven Abheilung kann erst 4 Wochen nach der Behandlung ausgegangen werden.

Ausgedehnte Skabies und Scabies 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.

Hinweise für Skabies-Patienten

Kontaktpersonen, insbesondere Familienangehörige und Partner, sollten sobald wie möglich medizinisch untersucht werden und gegebenenfalls sofort eine Skabies-Therapie erhalten.

Hygienemaßnahmen zur Verhinderung einer erneuten Infektion (d. h. Fingernägel kurz und sauber halten) sind zu beachten und offizielle Empfehlungen zur Reinigung von Kleidung und Bettwäsche sind genau zu befolgen.

Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit bei Kindern und Jugendlichen unter 15 kg Körpergewicht ist für keines der Anwendungsgebiete erwiesen.

Ältere Patienten

An klinischen Studien mit Ivermectin nahmen nicht genügend Patienten ab 65 Jahren teil, um feststellen zu können, ob ältere Patienten anders auf Ivermectin ansprechen als jüngere Patienten. Andere Berichte zu klinischen Erfahrungen lassen keine Unterschiede im Ansprechen von älteren und jüngeren Patienten erkennen. Die Behandlung von älteren Patienten sollte generell mit Vorsicht erfolgen, da bei diesen Patienten Leber-, Nieren- oder Herzfunktion häufiger beeinträchtigt sind und sie häufiger an Begleiterkrankungen leiden oder andere medikamentöse Behandlungen erhalten.

Art der Anwendung

Zum Einnehmen.

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

Die Behandlung besteht aus einer oralen Einzeldosis, die mit Wasser auf leeren Magen einzunehmen ist.

Tabelle 1

KÖRPERGEWICHT (kg)	DOSIS (Anzahl der 3-mg-Tabletten)
15 bis 24	eine
25 bis 35	zwei
36 bis 50	drei
51 bis 65	vier
66 bis 79	fünf
≥ 80	sechs

Tabelle 2

KÖRPERGEWICHT (kg)	DOSIS bei Anwendung im Abstand von 6 Monaten (Anzahl der 3-mg-Tabletten)	DOSIS bei Anwendung im Abstand von 12 Monaten (Anzahl der 3-mg-Tabletten)
15 bis 25	eine	zwei
26 bis 44	zwei	vier
45 bis 64	drei	sechs
65 bis 84	vier	acht

Tabelle 3

GRÖSSE (cm)	DOSIS bei Anwendung im Abstand von 6 Monaten (Anzahl der 3-mg-Tabletten)	DOSIS bei Anwendung im Abstand von 12 Monaten (Anzahl der 3-mg-Tabletten)
90 bis 119	eine	zwei
120 bis 140	zwei	vier
141 bis 158	drei	sechs
> 158	vier	acht

Ivermectin Orifarm 3 mg Tabletten

Die Einnahme kann zu jeder Tageszeit erfolgen. Zwei Stunden vor und nach der Einnahme sollte 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 Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Schwere kutane Arzneimittelreaktionen (SCARs)

Es wurde über schwere kutane Nebenwirkungen (SCARs), einschließlich Stevens-Johnson-Syndrom (SJS) und toxisch epidermale Nekrolyse (TEN), die lebensbedrohlich oder tödlich sein können, im Zusammenhang mit der Behandlung mit Ivermectin berichtet (siehe Abschnitt 4.8).

Zum Zeitpunkt der Verschreibung sollten die Patienten auf die Anzeichen und Symptome hingewiesen und engmaschig auf Hautreaktionen überwacht werden. Wenn Anzeichen und Symptome, die auf diese Reaktionen hinweisen, auftreten, sollte die Behandlung mit Ivermectin unverzüglich beendet und eine alternative Behandlung in Betracht gezogen werden. Wenn der Patient unter Anwendung von Ivermectin eine schwere kutane Arzneimittelreaktion wie SJS oder TEN entwickelt hat, darf die Behandlung mit Ivermectin zu keinem Zeitpunkt erneut begonnen werden.

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 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.

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 (Enzephalopathie) auf. Daher sollten in endemischen *Loa loa*-Gebieten vor jeglicher Behandlung mit Ivermectin spezielle Maßnahmen getroffen werden (siehe Abschnitt 4.8).

Fälle von Neurotoxizität, einschließlich Bewusstseinsverlust und Koma, wurden ebenfalls infolge der Anwendung von Ivermectin 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).

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 Arzneimitteln 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“, insbesondere im Jemen) mit höherer Wahrscheinlichkeit zu schweren kutanen Nebenwirkungen (Ödem und Exazerbation der Onchodermatitis) kommen.

Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit bei Kindern und Jugendlichen unter 15 kg Körpergewicht ist nicht erwiesen.

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

Erfahrungen mit einer begrenzten Anzahl (etwa 300) von schwangeren Frauen im Rahmen einer Massenbehandlung der Onchozerkose deuteten nicht auf Nebenwirkungen wie 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). Der Vorhersagewert dieser Beobachtungen ist jedoch nicht erwiesen. Ivermectin sollte 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 stillenden Müttern nur dann gegeben werden, wenn der erwartete Nutzen für die Mutter das potenzielle Risiko für den Säugling überwiegt.

Fertilität

Ivermectin hatte keine adversen Effekte auf die Fertilität von Ratten, die bis zum 3-Fachen der für den Menschen empfohlenen maximalen Dosis von 200 µg/kg (auf einer Basis von mg/m²/Tag) erhielten.

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

Die Auswirkungen von Ivermectin Orifarm auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen wurden nicht untersucht. Es kann nicht ausgeschlossen werden, dass bei manchen Patienten Nebenwirkungen wie Schwindelgefühl, Somnolenz, Vertigo und Tremor auftreten, was zur Beeinträchtigung der Verkehrstüchtigkeit und der Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen führen könnte (siehe Abschnitt 4.8).

4.8 Nebenwirkungen

Es wurde über transiente Hypereosinophilie, Leberfunktionsstörungen einschließlich akuter Hepatitis, Leberenzym erhöhungen, Hyperbilirubinämie und Hämaturie berichtet.

Sehr selten wurde über toxisch epidermale Nekrolyse und Stevens-Johnson-Syndrom berichtet.

Es wurde über Fälle von Neurotoxizität, einschließlich Bewusstseinsstörungen und Koma, berichtet (siehe Abschnitte 4.4 und 4.9).

Die Nebenwirkungen hängen mit der Parasitendichte zusammen und sind in den meisten Fällen leicht und vorübergehend. Ihr Schweregrad kann jedoch bei Patienten ansteigen, die mit mehr als einem Parasiten infiziert sind, insbesondere bei einer Infestation mit *Loa loa*.

Selten wurden schwere und potenziell tödlich verlaufende Fälle von Enzephalopathie nach Anwendung von Ivermectin beschrieben, insbesondere bei Patienten, die auch eine schwere *Loa loa*-Infektion aufwiesen. Bei diesen Patienten traten auch folgende Nebenwirkungen auf: Rücken- und Nackenschmerzen, okuläre Hyperämie, subkonjunktivale Blutung, Dyspnoe, Harn- und/oder Stuhlinkontinenz, Schwierigkeiten beim Stehen/Gehen, veränderter Gemütszustand, Verwirrtheit, Lethargie, Stupor oder Koma (siehe Abschnitt 4.4).

Ivermectin Orifarm 3 mg Tabletten

Bei Patienten, die Ivermectin zur Behandlung einer Strongyloidiasis erhalten, wurden folgende Nebenwirkungen berichtet: Asthenie, Abdominalschmerz, Anorexie, Obstipation, Diarrhoe, Übelkeit, Erbrechen, Schwindelgefühl, Somnolenz, Vertigo, Tremor, transiente Hypereosinophilie, Leukopenie/Anämie und erhöhte ALT/alkalische Phosphatasen. 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. Folgende Nebenwirkungen wurden beschrieben: Fieber, Kopfschmerzen, Asthenie, Schwächegefühl, Myalgie, Arthralgie, diffuse Schmerzen, Verdauungsstörungen wie Anorexie, Übelkeit, Abdominalschmerz und epigastrischer Schmerz, Husten, respiratorische Beschwerden, Halsschmerzen, Orthostasesyndrom, Schüttelfrost, Vertigo, profuses Schwitzen, Hodenschmerz oder -beschwerden.

Nach Anwendung von Ivermectin bei mit *Onchocerca volvulus* infizierten Patienten wurden Überempfindlichkeitsreaktionen infolge abgestorbener Mikrofilarien (Mazzotti-Reaktion) beobachtet: Pruritus, Nesselausschlag, Konjunktivitis, Arthralgie, Myalgie (einschließlich abdominaler Myalgie), Fieber, Ödem, Lymphadenitis, Adenopathien, Übelkeit, Erbrechen, Diarrhoe, Orthostasesyndrom, Vertigo, Tachykardie, Asthenie, Kopfschmerzen. Diese Symptome waren selten von schwerer Natur. Einige Fälle von Asthma-Exazerbationen wurden beschrieben. Bei diesen Patienten wurden auch anomale Sinnesempfindung des Auges, Augenlidödem, 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 von schwerer Natur und klangen in der Regel ohne Behandlung mit einem Corticosteroid ab.

Bei Patienten mit Onchozerkose kam es zu Bindehautblutungen. Nach Einnahme von Ivermectin wurde der Abgang von adulten *Ascaris* beobachtet. Bei Patienten mit Skabies kann es zu Behandlungsbeginn vorübergehend zu einer Exazerbation des Pruritus kommen.

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. 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.

Fälle einer versehentlichen Überdosierung von Ivermectin wurden beschrieben, es kam jedoch nicht zu Todesfällen. Bei versehentlicher Intoxikation mit unbekanntem Mengen von Arzneimitteln zur Anwendung bei Tieren (zum Einnehmen, als Injektion, zur kutanen Anwendung) traten folgende Symptome auf: Ausschlag, Kontaktdermatitis, Ödem, Kopfschmerzen, Vertigo, Asthenie, Übelkeit, Erbrechen, Diarrhoe 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 spezifischen Studien vorliegen, ist es ratsam, die Kombination von GABA-Agonisten bei der Behandlung einer versehentlichen Intoxikation mit Ivermectin zu vermeiden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Anthelminthika, ATC-Code: P02CF01.

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

Ivermectin interagiert auch mit anderen Ligand-gesteuerten Chloridkanälen, wie z. B. mit solchen, die über den Neurotransmitter Gamma-Aminobuttersäure (GABA) aktiviert werden.

Säugetiere besitzen keine Glutamat-gesteuerten Chloridkanäle. Avermectine zeigen nur eine geringe Affinität für andere Ligand-gesteuerte Chloridkanäle und passieren die Blut-Hirnschranke nur in geringem Maße.

In Afrika, Asien, Südamerika, der Karibik und Polynesien durchgeführte klinische Studien zeigen in der Woche nach 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, dass der Zeitraum, in dem die Reduktion der Mikrofilariämie und der Infestationsrate in den behandelten Populationen aufrechterhalten wurde, dosisabhängig ist.

Die 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 Dosis von 200 Mikrogramm Ivermectin pro kg Körpergewicht hat sich bei Patienten mit normalem Immunstatus und auf den Verdauungstrakt be-

schränkter Infestation mit *Strongyloides stercoralis* als wirksam und gut verträglich erwiesen.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Nach einmaliger Einnahme von 12 mg Ivermectin in Tablettenform betrug die mittlere maximale Plasmakonzentration der Hauptkomponente (H2B1a) etwa 4 Stunden nach der Einnahme 46,6 (± 21,9) ng/ml.

Die Plasmakonzentration steigt in der Regel dosisproportional an. Ivermectin wird im menschlichen Körper resorbiert und metabolisiert. Ivermectin und/oder seine Metaboliten werden nahezu ausschließlich in den Fäzes ausgeschieden, weniger als 1 % der verabreichten Dosis im Urin. 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 Standardstudien (Ames-Test, Mauslymphom-TK-Test) ergaben keine Hinweise auf Genotoxizität. *In-vivo*-Studien zur Genotoxizität und Kanzerogenität wurden jedoch nicht durchgeführt.

Studien zur Beurteilung der Risiken für die Umwelt haben gezeigt, dass Ivermectin ein Risiko für Gewässer darstellen kann (siehe Abschnitt 6.6).

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Mikrokristalline Cellulose (E 460)
Vorverkleisterte Stärke (Mais)
Citronensäure (E 330)
Butylhydroxyanisol (Ph. Eur.) (E 320)
Magnesiumstearat (Ph. Eur.) [pflanzlich] (E 470b)

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre.

Ivermectin Orifarm 3 mg Tabletten

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

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

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

4, 8, 10, 12, 16, 20 Tabletten in Aluminium/Aluminium-Blisterpackungen.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

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

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

7. INHABER DER ZULASSUNG

Orifarm Healthcare A/S
Energivej 15
5260 Odense S
Dänemark

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

7014257.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG

18.03.2025

10. STAND DER INFORMATION

März 2025

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Rote Liste Service GmbH

www.fachinfo.de

Mainzer Landstraße 55
60329 Frankfurt

