

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Ivermectin Axonia 3 mg tablety

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá tableta obsahuje 3 mg ivermektínu.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Tableta

Okrúhle, biele tablety bez označenia s priemerom približne 5 mm.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

- Liečba gastrointestinálnej strongyloidózy (anguillulózy).
- Liečba diagnostikovanej alebo suspektnej mikrofilarémie u pacientov s lymfatickou filariózou spôsobenou *Wuchereria bancrofti* (vlasovec miazgový).
- Liečba sarkoptického svrabu u človeka. Liečba je indikovaná, ak bola diagnóza svrabu stanovená klinicky a/alebo parazitologickým vyšetrením. Bez formálnej diagnózy nie je liečba v prípade svrbenia indikovaná.

Do úvahy sa majú brať oficiálne pokyny. Oficiálne pokyny budú zvyčajne obsahovať pokyny WHO a orgánov verejného zdravotníctva.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Liečba gastrointestinálnej strongyloidózy

Odporúčaná dávka je jednorazová perorálna dávka 200 mikrogramov ivermektínu na kg telesnej hmotnosti.

Pre usmernenie, dávka stanovená podľa hmotnosti pacienta je nasledovná:

TELESNÁ HMOTNOSŤ (kg)	DÁVKA (počet 3 mg tabliet)
15 až 24	jedna
25 až 35	dve
36 až 50	tri
51 až 65	štyri
66 až 79	päť
≥ 80	šesť

Liečba mikrofilarémie spôsobenej *Wuchereria bancrofti*

Odporúčané dávkovanie na hromadnú liečbu mikrofilarémie spôsobenej *Wuchereria bancrofti* je jednorazová perorálna dávka raz za 6 mesiacov určená na zabezpečenie približne 150 až 200 µg/kg telesnej hmotnosti.

V endemických oblastiach, kde sa liečba môže podávať iba raz za 12 mesiacov, je odporúčaná dávka 300 až 400 µg/kg telesnej hmotnosti, aby sa u liečených pacientov udržala adekvátne supresia mikrofilarémie.

Pre usmernenie, dávka stanovená podľa hmotnosti pacienta je nasledovná:

TELESNÁ HMOTNOSŤ (kg)	DÁVKA podávaná raz za 6 mesiacov (počet 3 mg tabliet)	DÁVKA podávaná raz za 12 mesiacov (počet 3 mg tabliet)
15 až 25	jedna	dve
26 až 44	dve	štyri
45 až 64	tri	šesť
65 až 84	štyri	osem

Alternatívne a pri absencii určenia hmotnosti možno dávku ivermektínu pri kampani hromadnej chemoterapie určiť podľa výšky pacienta nasledovne:

VÝŠKA (cm)	DÁVKA podávaná raz za 6 mesiacov (počet 3 mg tabliet)	DÁVKA podávaná raz za 12 mesiacov (počet 3 mg tabliet)
90 až 119	jedna	dve
120 až 140	dve	štyri
141 až 158	tri	šesť
> 158	štyri	osem

Liečba sarkoptického svrabu u ľudí

Odporúčaná dávka je jednorazová perorálna dávka ivermektínu 200 µg/kg telesnej hmotnosti.

Bežný svrab:

Zotavenie sa bude považovať za definitívne až po 4 týždňoch liečby. Pretrvávanie svrbenia alebo lézie zo škrabania neindikujú na druhú liečbu pred týmto dátumom.

O podaní druhej dávky do 2 týždňov po úvodnej dávke sa má uvažovať iba:

- a) keď sa objavia nové špecifické lézie,
- b) ak je parazitologické vyšetrenie k tomuto dátumu pozitívne.

Rozsiahlý a chrstovitý svrab:

V týchto závažných infekčných formách môže byť na dosiahnutie zotavenia nevyhnutná druhá dávka ivermektínu počas 8 až 15 dní a/alebo súbežná topická liečba.

Bezpečnosť u pediatrických pacientov s telesnou hmotnosťou nižšou ako 15 kg nebola pre všetky indikácie stanovená.

Spôsob podávania

Perorálne použitie.

U detí mladších ako 6 rokov sa majú tablety pred prehĺtnutím rozdrviť.

Liečba spočíva v jednej jednorazovej perorálnej dávke užitej nalačno a zapije sa vodou.

Dávka sa môže užiť kedykoľvek počas dňa, ale keďže nie je známy vplyv jedla na absorpciu, nemá sa dve hodiny pred a po užití konzumovať žiadne jedlo.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Špeciálne upozornenia

Účinnosť a režim dávkovania ivermektínu u imunokompromitovaných pacientov liečených na intestinálnu strongyloidózu neboli adekvátnymi klinickými štúdiami stanovené. Boli hlásené prípady, ktoré ukazujú pretrvávajúcu nákazu po podaní jednorazovej dávky ivermektínu, najmä u týchto pacientov.

Ivermektín nie je profylaktickou liečbou infekcie filáriami alebo anguillulózou; nie sú k dispozícii žiadne údaje preukazujúce účinnosť ivermektínu buď pri usmrcovaní, alebo pri prevencii dozrievania infekčných lariev u ľudí.

Nepreukázalo sa, že by ivermektín vykazoval akúkoľvek aktivitu proti dospelému červovi akéhokoľvek druhu filárií.

Nepreukázalo sa, že by ivermektín mal priaznivý účinok na syndróm tropickej pľúcnej eozinofílie, na lymfadenitídu alebo lymfangitídu pozorovanú v prípade infekcie filáriami.

Po podaní ivermektínu, intenzita a závažnosť nežiaducich účinkov pravdepodobne súvisia s hustotou mikrofilárií pred liečbou, najmä v krvi. U pacientov súbežne infikovaných *Loa loa* je mikrofilariálna hustota, najmä v krvi, najčastejšie vysoká, čo predurčuje liečených pacientov na zvýšené riziko výskytu závažných nežiaducich účinkov.

Nežiaduce účinky na CNS (encefalopatie) boli zriedkavo hlásené u pacientov liečených ivermektínom a súbežne infikovaných vysokým počtom mikrofilárií *Loa loa*. Preto je v endemických oblastiach *Loa loa* potrebné pred liečbou ivermektínom prijať osobitné opatrenia (pozri časť 4.8).

Neurologická toxicita, vrátane zníženej úrovne vedomia a kómy, bola tiež hlásená u pacientov užívajúcich ivermektín v neprítomnosti infekcie *Loa loa*. Tieto udalosti vo všeobecnosti ustúpili podpornou starostlivosťou a prerušením liečby ivermektínom. (pozri časti 4.8 a 4.9.)

Súbežná liečba dietylkarbamazíniom-dihydrogen-citrátom (DEC) a ivermektínom v kampaniach hromadnej chemoterapie na filariózu spôsobenú *Wuchereria Bancrofti* v Afrike sa neodporúča. Súčasná infekcia inými mikrofiláriami, ako je *Loa loa*, môže mať u infikovaných pacientov za následok vysokú mikrofilarémiu.

Systémové vystavenie DEC u týchto pacientov môže mať za následok výskyt závažných vedľajších účinkov súvisiacich s rýchlymi a účinnými mikrofilaricídnyimi účinkami tohto lieku.

Po podaní liekov s rýchlym mikrofilaricídnyim účinkom, ako je dietylkarbamazín citrát DEC, pacientom s onchocerkózou boli hlásené kožné a/alebo systémové reakcie rôznej závažnosti (Mazzottiho reakcia) a oftalmologické reakcie.

Tieto reakcie sú pravdepodobne spôsobené zápalovými reakciami na degradačné produkty uvoľňované po smrti mikrofilárií.

U pacientov liečených ivermektínom na onchocerkózu sa môžu tieto reakcie vyskytnúť aj pri prvej liečbe. Po liečbe mikrofilaricídnyim liekom môže byť u pacientov s hyperreaktívnou

onchodermatitídou alebo „Sowda“ (pozorovanou najmä v Jemene) výskyt závažných kožných nežiaducich reakcií (edém a zhoršenie onchodermatitídy) pravdepodobnejší ako u iných.

Závažné nežiaduce kožné reakcie (SCAR)

V súvislosti s liečbou ivermektínom boli hlásené závažné nežiaduce kožné reakcie (SCAR) vrátane Stevensovho-Johnsonovho syndrómu (SJS) a toxickéj epidermálnej nekrolýzy (TEN), ktoré môžu byť život ohrozujúce alebo smrteľné (pozri časť 4.8).

Pri predpisovaní sa majú pacienti upozorniť na prejavy a príznaky a dôsledne sledovať, či sa u nich objavia kožné reakcie. Ak sa objavia prejavy a príznaky naznačujúce tieto reakcie, užívanie ivermektínu sa má okamžite ukončiť a má sa zvážiť alternatívna liečba. Ak sa u pacienta v dôsledku použitia ivermektínu vyvinula závažná kožná nežiaduca reakcia, ako je StevensovJohnsonov syndróm alebo toxická epidermálna nekrolýza, liečba ivermektínom sa nesmie nikdy obnoviť.

Bezpečnostné opatrenia pri používaní

Bezpečnosť u pediatrických pacientov s telesnou hmotnosťou nižšou ako 15 kg nebola stanovená.

4.5 Liekové a iné interakcie

Neuskutočnili sa žiadne interakčné štúdie.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Počas hromadnej liečby onchocerkózy údaje o obmedzenom počte (približne 300) tehotných žien nepreukázali žiadne nežiaduce účinky, ako sú vrodené anomálie, spontánne potraty, narodené mŕtve deti a úmrtnosť dojčiat, ktoré by mohli súvisieť s liečbou ivermektínom počas prvého trimestra gravidity. Doteraz nie sú k dispozícii žiadne ďalšie epidemiologické údaje.

Štúdie na zvieratách preukázali reprodukčnú toxicitu (pozri časť 5.3); potenciálne riziko pre ľudí však nie je známe.

Ivermektín sa má používať, iba ak je to striktne indikované.

Dojčenie

Menej ako 2% podanej dávky ivermektínu sa vyskytujú v materskom mlieku.

Bezpečnosť použitia u novorodencov nebola stanovená: preto sa má liek podávať dojčiacim matkám len vtedy, ak prínos pre matku preváži potenciálne riziko pre dojčené dieťa a liečba matiek, ktoré plánujú dojsť svoje deti, má byť odložená do 1 týždňa po narodení dieťaťa.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Nie je známe, či má ivermektín vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Nedá sa vylúčiť možnosť výskytu vedľajších účinkov u niektorých pacientov ako sú závraty, somnolencia, vertigo a tremor, ktoré môžu ovplyvniť u niektorých pacientov schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje (pozri časť 4.8).

4.8 Nežiaduce účinky

Nežiaduce účinky súvisia s hustotou výskytu parazitov a sú vo väčšine prípadov mierne a prechodné, ale ich závažnosť sa môže zvýšiť u pacientov infikovaných viac ako jedným parazitom, najmä v prípade nákazy *Loa loa*.

Po podaní ivermektínu boli zriedkavo popísané závažné a potenciálne smrteľné prípady encefalopatie, najmä u pacientov so súbežnou závažnou infekciou *Loa loa*.

Pri liečbe filariázy spôsobenej *Wuchereria bancrofti* sa nezdá, že by intenzita vedľajších účinkov závisela od dávky, ale od hustoty mikrofilárií v krvi. Po liečbe pacientov infikovaných *Onchocerca volvulus* ivermektínom sa môžu vyskytnúť nasledujúce reakcie z precitlivenosti v dôsledku úhynu mikrofilárií: ide o príznaky reakcií typu Mazzotti: svrbenie, urtikariálna vyrážka, konjunktivitída, artralgia, myalgia (vrátane abdominálnej myalgie), horúčka, edém, lymfadenitída, lymfadenopatie, nevoľnosť, vracanie, hnačka, ortostatická hypotenzia, vertigo, tachykardia, asténia, bolesť hlavy. Tieto reakcie boli zriedkavo závažné. Boli hlásené aj niektoré prípady zhoršenia bronchiálnej astmy.

U týchto pacientov boli opísané aj abnormálne pocity v očiach, opuch očných viečok, predná uveitída, konjunktivitída, limbitída, keratitída a chorioretinitída alebo choroiditída. Tieto reakcie sa môžu vyskytnúť v dôsledku samotného ochorenia, ale občas boli hlásené po liečbe. Zriedkavo boli závažné a vo všeobecnosti ustúpili bez liečby kortikosteroidmi.

Po podaní ivermektínu boli popísané prípady vypudenia dospelých červov škrkavkou. U pacientov so svrabom sa na začiatku liečby môže vyskytnúť prechodné zhoršenie svrbenia.

Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

Tabuľka 1: Nežiaduce reakcie Ivermectinu

Trieda orgánových systémov MedDRA	Frekvencia	Nežiaduce reakcie
Poruchy krvi a lymfatického systému	Neznáme	Prechodná eozinofília, leukopénia/anémia ¹
Poruchy metabolizmu a výživy	Neznáme	Anorexia ^{1,2}
Psychiatrické poruchy	Neznáme	Zmeny duševného stavu ³
Poruchy nervového systému	Neznáme	Encefalopatia ³ , znížená úroveň vedomia, ospalosť ¹ , závraty ^{1,2} , tremor ¹ , závraty ¹ , posturálna hypotenzia ² , kóma, zmätenosť ³ , strnulosť ³ , bolesť hlavy ² , letargia ³ , ťažkosti so státím ³
Poruchy oka	Neznáme	Očná hyperémia ³ , krvácanie do spojoviek ^{3,4}
Poruchy dýchacích ciest, hrudníka a mediastína	Neznáme	Kašeľ ² , bolesť hrdla ² , dýchavičnosť ^{2,3}
Gastrointestinálne poruchy	Neznáme	Bolesť brucha ^{1,2} , zápcha, hnačka ¹ , vracanie ¹ , nevoľnosť ^{1,2} , bolesť v epigastriu ² , fekálna inkontinencia ³
Poruchy pečene a žlčových ciest	Neznáme	Akútna hepatitída, hyperbilirubinémia
Poruchy kože a podkožného tkaniva	Veľmi zriedkavé	Toxická epidermálna nekrolýza, Stevensov-Johnsonov syndróm
Poruchy pohybového aparátu a spojivového tkaniva	Neznáme	Myalgia ² , artralgia ² , bolesť chrbta ³ , bolesť krku ³
Poruchy obličiek a močových ciest	Neznáme	Močová inkontinencia ³ , hematúria

Poruchy reprodukčného systému a prsníkov	Neznáme	Bolesť semenníkov ² , diskomfort v semenníkoch ²
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	Neznáme	Horúčka ² , zimnica ² , potenie ² , asténia ^{1, 2} , bolesť tela ² , ťažkosti s chôdzou ³
Vyšetrovania	Neznáme	Zvýšené pečeňové enzýmy, zvýšená alanínaminotransferáza ¹ , zvýšená alkalická fosfatáza ¹

¹Pri liečbe strongyloidózy²Pri liečbe filariózy spôsobenej *Wuchereria bancrofti*³Pri liečbe pacientov so silnou infekciou *Loa Loa*⁴Pri liečbe pacientov s onchocerkózou

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na národné centrum hlásenia uvedené v [Prílohe V](#).

4.9 Predávkovanie

Je dôležité dodržiavať odporúčané dávkovanie. Pri predávkovaní ivermektínom boli hlásené prípady zníženej úrovne vedomia a kómy.

Pri náhodnej intoxikácii neznámym množstvom veterinárnych formulácií ivermektínu u ľudí, či už požitím, injekciou alebo kontaktom s povrchmi tela, boli hlásené nasledujúce príznaky: vyrážka, kontaktná dermatitída, opuch, bolesť hlavy, závrat, asténia, nevoľnosť, vracanie, hnačka a bolesť brucha. Medzi ďalšie hlásené nežiaduce účinky patria: záchvaty, ataxia, dyspnoe, parestézia a žihľavka.

Postup v prípade náhodnej intoxikácie:

- symptomatická liečba a sledovanie pod lekárskej dohľadom s náhradou tekutín a v prípade potreby s liečbou hypotenzie. Aj keď nie sú k dispozícii žiadne špecifické štúdie, je vhodné vyhnúť sa kombinácii GABA agonistov pri liečbe náhodnej intoxikácie spôsobenej ivermektínom.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Antihelmintiká, ATC kód: P02CF01.

Ivermektín je odvodený od avermektínov, ktoré sú izolované fermentáciou *Streptomyces avermitilis*. Selektívne a s vysokou afinitou sa viaže na glutamátom riadené chloridové iónové kanály, ktoré sa nachádzajú v nervových a svalových bunkách bezstavovcov. To vedie k zvýšeniu priepustnosti bunkovej membrány pre chloridové ióny s hyperpolarizáciou nervovej alebo svalovej bunky, čo vedie k paralýze a smrti parazita.

Ivermektín tiež interaguje s chloridovými kanálmi riadenými iným ligandom, ako sú napríklad kanály, ktoré zahŕňajú neurotransmitter GABA (kyselina gama-aminomaslová).

Cicavce nemajú chloridové kanály riadené glutamátom. Avermektíny majú iba nízku afinitu k chloridovým kanálom riadeným iným ligandom. Neprechádzajú ľahko cez hematoencefalickú bariéru.

Klinické štúdie u pacientov s mikrofilarémiou spôsobenou *Wuchereria bancrofti* vykonané v Afrike, Ázii, Južnej Amerike, Karibiku a Polynézii preukázali, že jednorazová perorálna dávka najmenej 100 µg/kg ivermektínu viedla k zníženiu mikrofilarémie pod 1 % hodnoty pred liečbou v týždni po podaní. Tieto štúdie ukázali, že účinok liečby bol závislý od dávky, a to ako z hľadiska rozsahu, tak aj trvania.

Použitie ivermektínu pri hromadnej liečbe populácií na liečbu mikrofilarémie u človeka, ktorý je jediným hostiteľom *Wuchereria bancrofti*, môže byť užitočné na zníženie prenosu *Wuchereria bancrofti* vektorovým hmyzom, a tým prerušenie epidemiologického reťazca.

Liečba jednorazovou dávkou ivermektínu 200 mikrogramov na kg telesnej hmotnosti sa ukázala ako účinná a dobre tolerovaná u pacientov s normálnou imunitou a u ktorých je nákaza *Strongyloides stercoralis* (háďatko črevné) obmedzené na tráviaci trakt.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Priemerná maximálna plazmatická koncentrácia hlavnej zložky (H2B1a) pozorovaná asi 4 hodiny po perorálnom podaní jednorazovej dávky 12 mg ivermektínu vo forme tabliet je 46,6 ($\pm$ 21,9) ng/ml.

Plazmatická koncentrácia sa zvyšuje so zvyšujúcimi sa dávkami vo všeobecnosti proporcionálnym spôsobom. Ivermektín sa vstrebáva a metabolizuje v ľudskom tele. Ivermektín a/alebo jeho metabolity sa vylučujú takmer výlučne stolicou, zatiaľ čo menej ako 1 % podanej dávky sa vylučuje močom. Štúdia *in vitro* uskutočnená na ľudských pečevných mikrozómoch naznačuje, že cytochróm P450 3A4 je hlavnou izoformou podieľajúcou sa na pečevnom metabolizme ivermektínu. Plazmatický polčas ivermektínu u ľudí je asi 12 hodín a jeho metabolitov asi 3 dni.

Predklinické štúdie naznačujú, že ivermektín používaný v perorálnych terapeutických dávkach významne neinhibuje CYP3A4 (IC_{50} = 50 µmol/l) alebo iné enzýmy CYP (2D6, 2C9, 1A2 a 2E1).

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Štúdie toxicity po jednorazovej dávke vykonané na zvieratách preukázali toxicitu pre centrálny nervový systém, ktorá sa prejavila výskytom mydriázy, tremoru a ataxie pri vysokých dávkach u niekoľkých druhov (myši, potkany a psy), ako aj vracania a mydriázy u opíc. Po podaní opakovaných dávok ivermektínu blízkyh alebo rovných dávkam toxickým pre matku sa u niekoľkých druhov zvierat (myši, potkany, králiky) pozorovali abnormality plodu (rázštep podnebia). Z týchto štúdií je ťažké vyhodnotiť riziko spojené s podaním jednorazovej nízkej dávky. Ivermektín *in vitro* nebol genotoxický, avšak údaje o genotoxicite a karcinogenite *in vivo* chýbajú.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Mikrokryštalická celulóza (E-460)
Predželatinovaný kukuričný škrob
Kyselina citrónová (E-330)
Butylhydroxyanizol
Stearát horečnatý (E-470b)

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

Blister: 3 roky

Fľaša: 3 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne teplotné podmienky na uchovávanie.

Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

1, 4, 8, 10, 12 a 20 tabliet v hliníkových/hliníkových blistroch.

HDPE fľaša so silikagélovým vysúšadlom obsahujúca 250 tabliet.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Žiadne zvláštne požiadavky.

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

AXONIA, a.s., Bydžovská 185/2, 190 14 Praha 9 – Klánovice, Česká republika

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

10/0181/21-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 10. júla 2021

Dátum posledného predĺženia registrácie: 29. júna 2026

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

08/2026