

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Ivermectin EG 3 mg comprimés

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Un comprimé contient 3 mg d'ivermectine.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé.

Les comprimés sont ronds, blancs, plats et à bords biseautés, avec un diamètre de 5,5 mm et une épaisseur de 2,0 mm.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

- Traitement de la strongyloïdose (anguillulose) intestinale.
- Traitement de la microfilarémie suspectée ou diagnostiquée chez les patients atteints de filariose lymphatique due à *Wuchereria bancrofti*.
- Traitement de la gale sarcoptique humaine. Le traitement est justifié lorsque le diagnostic de gale a été établi en clinique et/ou par un examen parasitologique. En l'absence de diagnostic formel, le traitement n'est pas justifié en cas de prurit.

Les directives officielles doivent être prises en compte. Les directives officielles comprennent normalement les recommandations de l'OMS et celles des autorités de santé publique.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

Traitement de la strongyloïdose gastro-intestinale

La posologie recommandée est d'une dose unique de 200 microgrammes d'ivermectine par kg de poids corporel par voie orale.

A titre indicatif, la dose est établie en fonction du poids du patient comme suit :

| POIDS CORPOREL (kg) | DOSE (nombre de comprimés à 3 mg) |
|---------------------|-----------------------------------|
| 15 à 24 | 1 |
| 25 à 35 | 2 |
| 36 à 50 | 3 |
| 51 à 65 | 4 |
| 66 à 79 | 5 |
| ≥ 80 | 6 |

Traitement de la microfilarémie due à Wuchereria bancrofti

La posologie recommandée pour les campagnes de traitement de masse de la microfilarémie à *Wuchereria bancrofti* est d'environ 150 à 200 microgrammes/kg de poids corporel d'ivermectine, en une prise unique par voie orale tous les 6 mois.

Dans les zones endémiques où le traitement ne peut être administré qu'une fois tous les 12 mois, la posologie recommandée est comprise entre 300 et 400 microgrammes/kg de poids corporel, afin de maintenir une suppression suffisante de la microfilarémie chez les patients traités.

A titre indicatif, la dose est établie en fonction du poids du patient comme suit :

| POIDS CORPOREL (kg) | DOSE en cas d'administration tous les 6 mois (nombre de comprimés à 3 mg) | DOSE en cas d'administration tous les 12 mois (nombre de comprimés à 3 mg) |
|----------------------------|--|---|
| 15 à 25 | 1 | 2 |
| 26 à 44 | 2 | 4 |
| 45 à 64 | 3 | 6 |
| 65 à 84 | 4 | 8 |

Alternativement, et en l'absence de pèse-personne, la dose d'ivermectine à utiliser dans les campagnes de chimiothérapie de masse peut être établie en fonction de la taille des patients, comme suit :

| TAILLE (cm) | DOSE en cas d'administration tous les 6 mois (nombre de comprimés à 3 mg) | DOSE en cas d'administration tous les 12 mois (nombre de comprimés à 3 mg) |
|--------------------|--|---|
| 90 à 119 | 1 | 2 |
| 120 à 140 | 2 | 4 |
| 141 à 158 | 3 | 6 |
| > 158 | 4 | 8 |

Traitement de la gale sarcoptique humaine

La posologie recommandée est d'une dose unique de 200 microgrammes d'ivermectine par kg de poids corporel par voie orale.

Gale commune :

La guérison ne sera considérée comme définitive que 4 semaines après le traitement. La persistance d'un prurit ou de lésions de grattage ne justifie pas l'instauration d'un deuxième traitement avant cette date.

L'administration d'une seconde dose dans les 2 semaines suivant la dose initiale doit uniquement être envisagée dans les cas suivants :

- a) en cas d'apparition de nouvelles lésions spécifiques
- b) lorsque le résultat de l'examen parasitologique est positif à cette date.

Gale profuse et gale croûteuse :

Dans ces formes caractérisées par une infection importante, une deuxième dose d'ivermectine et/ou un traitement topique concomitant peu(ven)t être nécessaire(s) dans les 8 à 15 jours pour obtenir la guérison.

Remarque à l'attention des patients traités pour la gale

Les personnes contact, en particulier membres de la famille et conjoints, doivent se soumettre dès que possible à un examen médical et, si nécessaire, recevoir rapidement un traitement antiscabieux.

Il faut tenir compte des mesures d'hygiène visant à prévenir la réinfection (p. ex. garder les ongles courts et propres), et les recommandations officielles concernant le nettoyage des vêtements et de la literie doivent être étroitement suivies.

Population pédiatrique

Quelle que soit l'indication, la sécurité n'a pas été établie chez les patients pédiatriques de moins de 15 kg.

Patients âgés

Les études cliniques menées avec l'ivermectine n'ont pas inclus un nombre suffisant de sujets âgés de 65 ans et plus pour déterminer s'ils présentaient une réponse différente de celle des sujets plus jeunes. D'autres expériences cliniques rapportées n'ont pas mis en évidence de différences de réponse entre les patients âgés et les patients plus jeunes. En général, la prudence est de mise lors du traitement d'un patient âgé en raison de la fréquence plus élevée de maladies concomitantes, d'autres traitements médicamenteux et de diminution des fonctions hépatique, rénale ou cardiaque.

Mode d'administration

Voie orale.

Chez l'enfant de moins de 6 ans, les comprimés doivent être écrasés avant d'être avalés.

Le traitement consiste en une dose unique par voie orale, à prendre à jeun avec de l'eau.

La dose peut être prise à tout moment de la journée, mais aucun aliment ne doit être ingéré dans les deux heures qui précèdent ou qui suivent son administration, car on ignore l'impact de l'alimentation sur l'absorption.

4.3 Contre-indications

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Réactions indésirables cutanées sévères

Des réactions indésirables cutanées sévères, y compris un syndrome de Stevens-Johnson (SSJ) et une nécrolyse épidermique toxique (NET), qui peuvent menacer le pronostic vital ou être fatals, ont été rapportées en association avec le traitement par ivermectine (voir rubrique 4.8).

Lors de la prescription, les patients doivent être informés des signes et symptômes et doivent faire l'objet d'une surveillance étroite des réactions cutanées. En cas d'apparition de signes et symptômes évocateurs de telles réactions, le traitement par ivermectine doit être immédiatement arrêté et un autre traitement sera envisagé. Si le patient a développé une réaction indésirable cutanée sévère telle qu'un SSJ ou une NET à la suite de l'utilisation de l'ivermectine, le traitement par ivermectine ne doit jamais être réinstauré.

Mises en garde particulières

L'efficacité et le schéma d'administration de l'ivermectine dans le traitement de la strongyloïdose intestinale chez les patients immunodéprimés n'ont pas été établis par des études cliniques adaptées. Une persistance de l'infestation après une dose unique d'ivermectine a été rapportée dans certains cas, en particulier chez ce type de patients.

L'ivermectine ne constitue pas un traitement prophylactique de l'infestation par les filaires ou les strongyloïdes ; aucune donnée ne démontre l'efficacité de l'ivermectine chez l'humain pour tuer les larves infestantes chez l'homme ou prévenir leur maturation.

Aucune activité de l'ivermectine n'a été démontrée contre les formes adultes d'aucune espèce de filaires.

De même, aucun effet bénéfique de l'ivermectine n'a été démontré sur le syndrome d'éosinophilie pulmonaire tropicale, ni sur les lymphangites ou les lymphadénites observées lors de l'infestation par

des filaires.

Après l'administration d'ivermectine, l'intensité et la sévérité des effets indésirables sont probablement liées au taux de microfilaires avant le traitement, en particulier dans le sang. En cas de co-infestation par *Loa loa*, le taux de microfilaires, en particulier dans le sang, est le plus souvent élevé ; les patients traités sont ainsi exposés à un risque accru de survenue d'effets indésirables graves.

Des effets indésirables sur le SNC (encéphalopathies) ont été rapportés dans de rares cas chez des patients traités par ivermectine et porteurs d'une forte microfilarémie à *Loa loa*. Dans les zones d'endémie à *Loa loa*, il y a donc lieu d'adopter des mesures particulières avant l'instauration d'un traitement par ivermectine (voir rubrique 4.8).

Des cas de neurotoxicité, tels qu'une perte de connaissance et un coma, ont été rapportés lors de l'utilisation de l'ivermectine chez des patients non infectés par *Loa loa*. Ces événements ont généralement été résolus par des mesures de soutien et par l'arrêt de l'ivermectine (voir rubriques 4.8 et 4.9). Des données limitées indiquent que le risque d'effets neurotoxiques peut être accru chez les patients présentant une activité réduite de la glycoprotéine P, par exemple une mutation avec perte de fonction du gène ABCB1 (MDR1).

Le traitement concomitant par citrate de diéthylcarbamazine (DEC) et ivermectine n'est pas recommandé dans les campagnes de chimiothérapie de masse de la filariose à *Wuchereria bancrofti* en Afrique. Une co-infestation par d'autres microfilaires comme *Loa loa* peut entraîner une microfilarémie importante chez les patients infestés.

Chez ces patients, l'exposition systémique à la DEC pourrait entraîner la survenue d'effets indésirables graves liés aux effets microfilaricides rapides et efficaces de ce médicament.

Après l'administration de médicaments dotés d'une action microfilaricide rapide, tels que la DEC, chez les patients atteints d'onchocercose, la survenue de réactions cutanées et/ou systémiques de sévérité variable (réaction de Mazzotti) et de réactions oculaires a été rapportée.

Ces réactions sont probablement dues à des réponses inflammatoires aux produits de dégradation libérés à la suite de la mort des microfilaires.

Les patients atteints d'onchocercose peuvent également présenter ces réactions lors du premier traitement par ivermectine. Après un traitement microfilaricide, les patients atteints de dermatite onchocerquienne hyperréactive ou « Sowda » (une affection cutanée particulièrement observée au Yémen) peuvent être plus susceptibles que d'autres patients de présenter des effets indésirables cutanés sévères (œdème et aggravation de la dermatite onchocerquienne) .

Population pédiatrique

La sécurité n'a pas été établie chez les patients pédiatriques pesant moins de 15 kg.

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Aucune étude d'interaction n'a été réalisée.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Au cours du traitement de masse de l'onchocercose, les données obtenues chez un nombre limité de femmes enceintes (environ 300) n'ont révélé aucun effet indésirable susceptible d'être associé au traitement par ivermectine pendant le premier trimestre de grossesse, notamment anomalies congénitales, avortements spontanés, enfants mort-nés et mortalité infantile. Aucune autre donnée épidémiologique n'est disponible à ce jour.

Les études effectuées chez l'animal ont mis en évidence une toxicité sur la reproduction (voir

rubrique 5.3). Toutefois, la valeur prédictive de ces observations pour l'être humain n'a pas été établie.

L'ivermectine doit être utilisée uniquement en cas d'indication stricte.

Allaitement

Moins de 2 % de la dose d'ivermectine administrée sont retrouvés dans le lait maternel.

La sécurité d'emploi n'a pas été établie chez les nouveau-nés. L'ivermectine ne sera administrée chez les mères qui allaitent que si le bénéfice attendu est supérieur au risque potentiel encouru par le nourrisson.

Le traitement des mères qui prévoient d'allaiter leur enfant doit être retardé à 1 semaine après la naissance de l'enfant.

Fertilité

L'ivermectine n'a eu aucun effet indésirable sur la fertilité chez les rats à des doses allant jusqu'à 3 fois la dose maximale recommandée chez l'humain de 200 microgrammes/kg (sur une base de mg/m²/j).

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

L'effet de l'ivermectine sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines n'a pas été étudié. Chez certains patients, on ne peut exclure la possibilité d'effets indésirables pouvant influencer l'aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des machines, comme des étourdissements, de la somnolence, des vertiges et des tremblements (voir rubrique 4.8).

4.8 Effets indésirables

Une hyperéosinophilie transitoire, un dysfonctionnement hépatique, y compris une hépatite aiguë, une augmentation des enzymes hépatiques, une hyperbilirubinémie et une hématurie, ont été rapportés.

De très rares cas de nécrolyse épidermique toxique et de syndrome de Stevens-Johnson ont également été rapportés.

Des cas de neurotoxicité, tels que troubles de la conscience et coma, ont été rapportés (voir rubriques 4.4 et 4.9).

Les effets indésirables sont liés à la densité parasitaire et sont dans la plupart des cas légers et transitoires. Toutefois, leur sévérité peut être accrue chez les patients infestés par plusieurs parasites, en particulier en cas d'infestation à *Loa loa*.

De rares cas d'encéphalopathie sévère et potentiellement fatale ont été décrits après l'administration d'ivermectine, en particulier chez les patients également fortement infestés par *Loa loa*. Chez ces patients, les effets indésirables suivants ont également été rapportés : douleurs au niveau du dos et du cou, hyperémie oculaire, hémorragie sous conjonctivale, dyspnée, incontinence urinaire et/ou fécale, difficultés à se tenir debout/à marcher, modifications de l'état mental, confusion, léthargie, stupeur ou coma (voir rubrique 4.4).

Chez les patients recevant de l'ivermectine pour le traitement d'une strongyloïdose, les effets indésirables suivants ont été rapportés : asthénie, douleurs abdominales, anorexie, constipation, diarrhée, nausées, vomissements, sensation vertigineuse, somnolence, vertiges, tremblements, hyperéosinophilie transitoire, leucopénie/anémie et augmentation du taux d'ALAT/de phosphatases alcalines.

Lors du traitement de la filariose à *Wuchereria bancrofti*, l'intensité des effets indésirables ne semble pas dépendre de la dose mais est plutôt associée au taux sanguin de microfilaries. Les effets indésirables suivants ont été décrits : fièvre, céphalées, asthénie, sensation de faiblesse, myalgies,

arthralgies, douleurs diffuses, troubles digestifs tels qu'anorexie, nausées, douleurs abdominales et épigastriques, toux, sensation de gêne respiratoire, maux de gorge, hypotension orthostatique, frissons, vertiges, transpiration abondante, douleur ou sensation de gêne au niveau des testicules.

Après l'administration d'ivermectine chez des patients infestés par *Onchocerca volvulus*, les réactions d'hypersensibilité associées à la mort des microfilaires sont des réactions de type Mazzotti, à savoir : prurit, éruption urticarienne, conjonctivite, arthralgies, myalgies (y compris myalgies abdominales), fièvre, œdème, lymphadénite, adénopathies, nausées, vomissements, diarrhée, hypotension orthostatique, vertiges, tachycardie, asthénie, céphalées. Dans de rares cas, ces symptômes ont été sévères. Quelques cas d'exacerbation de l'asthme ont été décrits.

Chez ces patients, une sensation anormale au niveau des yeux, un œdème de la paupière, une uvéite antérieure, une conjonctivite, une limbite, une kératite et une chorioretinite ou choroïdite ont également été décrits. Ces manifestations, potentiellement dues à la maladie elle-même, ont également été décrites occasionnellement après le traitement. Elles ont rarement été sévères et ont généralement disparu sans traitement corticoïde. La survenue d'une hémorragie conjonctivale a été rapportée chez des patients atteints d'onchocercose.

Des observations d'expulsion d'*Ascaris* adultes ont été décrites à la suite de la prise d'ivermectine.

Chez les patients atteints de gale, une exacerbation transitoire du prurit peut être observée en début de traitement.

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via :

Belgique : Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé - www.afmmps.be - Division Vigilance : Site internet : www.notifieruneffetindesirable.be - E-mail : adr@fagg-afmmps.be.

Luxembourg : Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy ou Division de la Pharmacie et des Médicaments de la Direction de la Santé : www.guichet.lu/pharmacovigilance.

4.9 Surdosage

Des cas de surdosage accidentel d'ivermectine ont été rapportés, mais aucun n'a entraîné de décès.

Des cas de perte de connaissance et de coma dus à un surdosage d'ivermectine ont été rapportés.

Lors d'une intoxication accidentelle par des doses inconnues de produits destinés à l'usage vétérinaire (par voie orale, injectable ou cutanée), les symptômes décrits ont été les suivants : rash, dermatite de contact, œdème, céphalées, vertiges, asthénie, nausées, vomissements, diarrhée et douleurs abdominales. D'autres effets ont également été observés, parmi lesquels convulsions, ataxie, dyspnée, paresthésie et urticaire.

Prise en charge en cas d'intoxication accidentelle :

- traitement symptomatique et surveillance au sein d'une infrastructure médicale avec rééquilibration hydrique et traitement hypertenseur, si nécessaire. Malgré l'absence d'études spécifiques, il est recommandé d'éviter l'association d'agonistes GABA dans le traitement des intoxications accidentelles dues à l'ivermectine.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : anthelminthiques, agents antinématodes

Code ATC : P02CF01

L'ivermectine est un dérivé des avermectines isolées à partir de la fermentation de bouillons de *Streptomyces avermitilis*. Elle présente une forte affinité pour les canaux chlorure glutamate-dépendants présents dans les cellules nerveuses et musculaires des invertébrés. Sa fixation sur ces canaux favorise une augmentation de la perméabilité membranaire aux ions chlorures, entraînant une hyperpolarisation de la cellule nerveuse ou musculaire. Cela entraîne une paralysie neuromusculaire pouvant entraîner la mort de certains parasites.

L'ivermectine interagit également avec d'autres canaux chlorure ligand-dépendants, tels que celui impliquant le neurotransmetteur GABA (acide gamma-amino-butérique). Les mammifères ne possèdent pas de canaux chlorure glutamate-dépendants. Les avermectines ne présentent qu'une faible affinité pour les autres canaux chlorure ligand-dépendants. Elles ne traversent pas facilement la barrière hémato-encéphalique.

Des études cliniques réalisées en Afrique, en Asie, en Amérique du Sud, aux Caraïbes et en Polynésie révèlent une réduction (à moins de 1 %) de la microfilarémie à *Wuchereria bancrofti* dans la semaine suivant l'administration d'une dose d'ivermectine d'au moins 100 microgrammes/kg par voie orale. Ces études ont montré un effet dose-dépendant sur la durée pendant laquelle la réduction de la microfilarémie et du taux d'infestation dans les populations traitées est maintenue.

En traitant la microfilarémie chez l'être humain (seul réservoir parasitaire de *Wuchereria bancrofti*), l'administration d'un traitement de masse paraît utile pour limiter la transmission de *Wuchereria bancrofti* par les insectes vecteurs et interrompre la chaîne épidémiologique.

Le traitement par une dose unique d'ivermectine de 200 microgrammes par kg de poids corporel s'est révélé efficace et bien toléré chez les patients présentant une immunité normale et chez lesquels l'infestation par *Strongyloides stercoralis* est limitée au tube digestif.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

La concentration plasmatique maximale moyenne du composant principal (H2B1a), observée environ 4 heures après l'administration orale d'une dose unique de 12 mg d'ivermectine sous forme de comprimés est de 46,6 (\pm 21,9) ng/ml.

La concentration plasmatique augmente de manière généralement proportionnelle à l'augmentation de la dose. L'ivermectine est absorbée et métabolisée dans le corps humain. L'ivermectine et/ou ses métabolites sont excrétés presque exclusivement dans les fèces, tandis que moins de 1 % de la dose administrée est excrétée dans les urines. Une étude *in vitro* réalisée sur des microsomes hépatiques humains suggère que le cytochrome P450 3A4 serait le principal isoforme impliqué dans le métabolisme hépatique de l'ivermectine. Chez l'humain, la demi-vie plasmatique de l'ivermectine s'élève à environ 12 heures et celle des métabolites à environ 3 jours.

Les études précliniques suggèrent que l'ivermectine, utilisée aux doses orales thérapeutiques, n'inhibe pas de façon significative le CYP3A4 ($IC_{50} = 5 \mu M$) ni les autres isoenzymes du cytochrome P450 (2D6, 2C9, 1A2 et 2E1).

5.3 Données de sécurité préclinique

Les études de toxicité en dose unique menées chez l'animal ont révélé une toxicité sur le système nerveux central ; cette toxicité s'est manifestée par l'apparition d'une mydriase, de tremblements et d'une ataxie à des doses élevées chez plusieurs espèces (souris, rats et chiens), ainsi que par des vomissements et une mydriase chez les singes.

Après l'administration de doses répétées d'ivermectine proches ou égales aux doses maternotoxiques, des anomalies fœtales (fente palatine) ont été observées chez plusieurs espèces animales (souris, rats, lapins). Selon les résultats de ces études, il est difficile d'évaluer le risque associé à l'administration d'une dose unique faible.

Les études standard menées in vitro (test d'Ames, test TK sur lymphome de souris) n'ont pas mis en évidence de génotoxicité de l'ivermectine. Toutefois, aucune étude de génotoxicité ou de carcinogénicité n'a été réalisée in vivo.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Cellulose microcristalline
Amidon pré-gélatinisé (à base de maïs)
Acide citrique
Hydroxyanisole butylé (E320)
Stéarate de magnésium

6.2 Incompatibilités

Sans objet.

6.3 Durée de conservation

2 ans

6.4 Précautions particulières de conservation

A conserver dans l'emballage d'origine, à l'abri de la lumière.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Les comprimés sont conditionnés dans des plaquettes en aluminium/aluminium et dans des plaquettes prédécoupées unitaires, présentées dans une boîte en carton.
Présentations : 4, 4 x 1, 8 ou 8 x 1 comprimés

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination

Pas d'exigences particulières.

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

EG (Eurogenerics) SA
Esplanade Heysel b22
B-1020 Bruxelles

8. NUMERO D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

BE665582

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation : 14/01/2026

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

Date d'approbation : 01/2026