

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Ivermectin EG 3 mg tabletten

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Eén tablet bevat 3 mg ivermectine.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Tablet.

De tabletten zijn wit, vlak, met een afgeschuinde rand en rond met een diameter van 5,5 mm en dikte van 2,0 mm.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

- Behandeling van gastro-intestinale strongyloïdiase.
- Behandeling van vermoede of gediagnosticeerde microfilariëmie bij patiënten met lymfatische filariase (brugiase) als gevolg van *Wuchereria bancrofti*.
- Behandeling van humane sarcoptische scabiës (schurft). De behandeling is gerechtvaardigd wanneer de diagnose van scabiës klinisch vastgesteld is en/of door parasitologisch onderzoek. Zonder officiële diagnose is de behandeling niet gerechtvaardigd in geval van jeuk.

Er moet rekening gehouden worden met de officiële richtlijnen. Officiële richtlijnen omvatten normaal gezien de richtlijnen van de WHO en gezondheidsoverheid.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Behandeling van gastro-intestinale strongyloïdiasis

De aanbevolen dosering is één enkele orale dosis van 200 µg van ivermectine per kg lichaamsgewicht.

Bij wijze van richtlijn is de dosis, zoals bepaald aan de hand van het gewicht van de patiënt als volgt:

LICHAAMSGEWICHT (kg)	DOSIS (aantal tabletten van 3 mg)
15 tot 24	1
25 tot 35	2
36 tot 50	3
51 tot 65	4
66 tot 79	5
≥ 80	6

*Behandeling van microfilariëmie veroorzaakt door *Wuchereria bancrofti**

De aanbevolen dosering voor de vrije verspreiding voor de behandeling van microfilariëmie veroorzaakt door *Wuchereria bancrofti* is een eenmalige orale dosis 1 maal om de 6 maanden, opgezet als dosering van ongeveer 150 tot 200 µg/kg lichaamsgewicht.

In endemische gebieden waar de behandeling slechts 1 maal om de 12 maanden toegediend kan worden, is de aanbevolen dosering 300 tot 400 µg/kg lichaamsgewicht om een adequate onderdrukking van microfilariëmie te bereiken bij behandelde patiënten.

Bij wijze van richtlijn is de dosis, zoals bepaald aan de hand van het gewicht van de patiënt als volgt:

LICHAAMSGEWICHT (kg)	DOSIS bij toediening 1 maal om de 6 maanden (aantal tabletten van 3 mg)	DOSIS bij toediening 1 maal om de 12 maanden (aantal tabletten van 3 mg)
15 tot 25	1	2
26 tot 44	2	4
45 tot 64	3	6
65 tot 84	4	8

In het andere geval en als er geen weegschaal beschikbaar is, kan de dosis ivermectine voor gebruik in brede campagnes voor chemotherapie bepaald worden aan de hand van de lichaamslengte van de patiënt als volgt:

LICHAAMSLENGTE (cm)	DOSIS bij toediening 1 maal om de 6 maanden (aantal tabletten van 3 mg)	DOSIS bij toediening 1 maal om de 12 maanden (aantal tabletten van 3 mg)
90 tot 119	1	2
120 tot 140	2	4
141 tot 158	3	6
> 158	4	8

Behandeling van humane sarcoptische scabiës

De aanbevolen dosering is één enkele orale dosis van 200 µg ivermectine per kg lichaamsgewicht.

Gewone scabiës:

Het herstel zal pas worden beschouwd als definitief na 4 weken behandeling. Aanhoudende jeuk of krabletsels rechtvaardigen geen tweede behandeling vóór deze datum.

De toediening van een tweede dosis binnen 2 weken na de startdosis mag alleen worden overwogen:

- wanneer nieuwe specifieke letsels optreden
- wanneer een parasitologisch onderzoek positief is op die datum.

Uitgebreide en korstvormende schurft:

Bij deze zware infecties kan een tweede dosis van ivermectine binnen 8 tot 15 dagen en/of gelijktijdige topische therapie nodig zijn om te genezen.

Opmerking voor patiënten behandeld tegen schurft

Contactpersonen, vooral familieleden en partners, moeten zo snel mogelijk een lichamelijk onderzoek ondergaan, en zo nodig onmiddellijk worden behandeld tegen schurft.

Er moeten hygiënische voorzorgen ingesteld worden om herinfectie te voorkomen (zoals vingernagels kort en schoon houden) en de aanbevelingen van de overheid over de reiniging van kleding en beddengoed moeten nauwlettend worden opgevolgd.

Pediatrische patiënten

Voor alle indicaties geldt dat de veiligheid bij pediatrische patiënten die minder wegen dan 15 kg niet werd vastgesteld.

Oudere patiënten

De klinische onderzoeken met ivermectine omvatten te weinig patiënten van 65 jaar en ouder om te bepalen of ze anders reageren dan jongere patiënten. Andere meldingen van klinische ervaring hebben geen verschillen aan het licht gebracht over de reacties tussen oudere en jongere patiënten. Over het algemeen is voorzichtigheid geboden bij de behandeling van oudere patiënten, rekening houdend met de hogere frequentie van lever-, nier- of hartfunctiestoornissen, en met gelijktijdige aandoeningen of andere geneesmiddelen.

Wijze van toediening

Oraal gebruik.

Bij kinderen jonger dan 6 jaar moeten de tabletten vóór het slikken geplet worden.

De behandeling is één enkele orale dosis, ingenomen met water op een lege maag.

De dosis kan op om het even welk ogenblik van de dag worden ingenomen, maar er mag geen voedsel worden ingenomen binnen twee uur vóór of na de toediening, omdat de invloed van voedsel op de absorptie onbekend is.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Ernstige cutane bijwerkingen (SCAR's)

Ernstige cutane bijwerkingen zoals Stevens-Johnson-syndroom (SJS) en syndroom van Lyell (TEN), die levensbedreigend of fataal kunnen zijn, werden gemeld bij behandeling met ivermectine (zie rubriek 4.8).

De patiënten moeten op het moment van voorschrijven worden geïnformeerd over de tekenen en symptomen en daarna nauwlettend worden gecontroleerd op huidreacties. Als er zich tekenen en symptomen voordoen die op deze reacties wijzen, moet de behandeling met ivermectine onmiddellijk stopgezet en een alternatieve behandeling overwogen worden. Als de patiënt een ernstige huidbijwerking heeft gekregen zoals SJS of TEN bij gebruik van ivermectine, mag de behandeling met ivermectine op geen enkel ogenblik herhaald worden.

Specifieke waarschuwingen

De werkzaamheid en het toedieningsschema van ivermectine bij immuungecompromiteerde patiënten die worden behandeld voor darm- strongyloidiasis zijn nog niet vastgesteld door adequaat klinisch onderzoek. Er werden gevallen gemeld waarin het aanhouden van de infestatie werd aangetoond na één enkele dosis van ivermectine, vooral bij dit type patiënten.

Ivermectine is geen profylactische therapie tegen infectie met filaria of strongyloïdiase; er zijn geen gegevens beschikbaar die de werkzaamheid aantonen van ivermectine door het doden of verhinderen van de rijping van infectieuze larven bij mensen.

Er is niet aangetoond dat ivermectine actief is tegen de volwassen worm van welke soort filariae dan ook.

Er is niet aangetoond dat ivermectine een gunstig effect heeft op tropisch longeosinofiliesyndroom, op lymfadenitis of lymfangitis waargenomen in geval van infectie met filariae.

Na toediening van ivermectine houden de intensiteit en ernst van ongewenste effecten waarschijnlijk verband met de densiteit van microfilaria vóór de behandeling, vooral in het bloed. Bij patiënten die gelijktijdig zijn geïnfecteerd met *Loa loa*, is de microfilarische last vaak hoog, vooral in het bloed,

waardoor de behandelde patiënten een verhoogd risico lopen op ernstige ongewenste effecten.

Ongewenste effecten op het CZS (encefalopathieën) werden zelden gemeld bij patiënten behandeld met ivermectine en gelijktijdig geïnfecteerd met een hoog aantal microfilariae van *Loa loa*. Daarom moeten speciale voorzorgsmaatregelen getroffen worden in endemische gebieden van *Loa loa* voordat een behandeling met ivermectine wordt opgestart (zie rubriek 4.8).

Gevalen van neurotoxiciteit, zoals bewustzijnsverlies en coma, werden gemeld bij gebruik van ivermectine bij patiënten zonder infectie met *Loa loa*. Deze reacties verdwenen over het algemeen door ondersteunende verzorging en stopzetting van het gebruik van ivermectine (zie rubrieken 4.8 en 4.9). Beperkte gegevens wijzen erop dat het risico op neurotoxische effecten verhoogd kan zijn bij patiënten met een verminderde activiteit van P-glycoproteïne, bv. de mutatie met functieverlies in het ABCB1-gen (MDR1).

Gelijktijdige behandeling met diëthylcarbamazinecitraat (DEC) en ivermectine voor brede chemotherapiecampaagnes tegen filariasis veroorzaakt door *Wuchereria bancrofti* is in Afrika niet aanbevolen. Gelijktijdige infectie met andere microfilariae, zoals *Loa loa*, kan een hoge microfilariëmie opleveren bij geïnfecteerde patiënten.

De systemische blootstelling aan DEC kan bij deze patiënten leiden tot ernstige bijwerkingen als gevolg van de snelle en doeltreffende microfilaricide effecten van dit geneesmiddel.

Na toediening van geneesmiddelen met een snelle microfilaricide werking zoals DEC bij patiënten met onchocerciasis werden er cutane en/of systemische reacties met variërende ernstgraden (de Mazzotti-reactie) en oftalmologische reacties gemeld.

Deze reacties zijn waarschijnlijk te wijten aan ontstekingsreacties tegen afbraakproducten die vrijkomen na de dood van microfilariae.

Patiënten behandeld met ivermectine tegen onchocerciasis kunnen deze reacties ook ondervinden wanneer ze voor de eerste keer worden behandeld. Patiënten met hyperreactieve onchodermatitis of “Sowda” (een huidaandoening die vooral in Jemen wordt waargenomen) lopen een hogere kans op ernstige cutane bijwerkingen (oedeem en verergering van onchodermatitis) dan anderen na de behandeling met een microfilaricide geneesmiddel.

Pediatrische patiënten

De veiligheid bij pediatrische patiënten die minder wegen dan 15 kg werd nog niet vastgesteld.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Er is geen onderzoek naar interacties uitgevoerd.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Tijdens massale behandelingen van onchocerciasis hebben de gegevens over een beperkt aantal (ongeveer 300) zwangere vrouwen geen aanwijzingen opgeleverd over bijwerkingen zoals geboortefwijkingen, spontane abortus, doodgeboorten en kindersterfte die in verband gebracht konden worden met ivermectine tijdens het eerste trimester van de zwangerschap. Tot op heden zijn er geen andere epidemiologische gegevens beschikbaar.

Onderzoek op dieren heeft aangetoond dat er een toxiciteit is voor de voortplanting (zie rubriek 5.3). De voorspellende waarde van deze waarnemingen voor mensen is echter niet bekend.

Ivermectine mag alleen gebruikt worden wanneer dit strikt geïndiceerd is.

Borstvoeding

Minder dan 2 % van de toegediende dosis ivermectine wordt in de moedermelk teruggevonden.

De veiligheid van het gebruik bij pasgeboren zuigelingen is niet vastgesteld. Ivermectine mag alleen worden toegediend aan borstvoeding gevende moeders als het verwachte voordeel opweegt tegen het mogelijke risico voor de zuigeling.

De behandeling van moeders die van plan zijn om borstvoeding te geven, mag pas 1 week na de geboorte van het kind worden opgestart.

Vruchtbaarheid

Ivermectine had geen ongewenste effecten op de vruchtbaarheid bij ratten bij tot 3 keer de maximale aanbevolen dosis voor mensen van 200 µg/kg (berekend per mg/m²/d).

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen.

Het effect van ivermectine op het vermogen om voertuigen te besturen of machines te gebruiken, werd niet bestudeerd. De mogelijkheid dat sommige patiënten ongewenste effecten ondervinden als duizeligheid, slaperigheid, draaiduizeligheid en tremor, die het vermogen aantast om een voertuig te besturen of machines te gebruiken, kan echter niet uitgesloten worden (zie rubriek 4.8).

4.8 Bijwerkingen

Voorbijgaande hypereosinofilie en leverdisfunctie waaronder acute hepatitis, toename in leverenzymconcentraties, hyperbilirubinemie en hematurie werden gemeld.

In zeer zeldzame gevallen werden ook het syndroom van Lyell en Stevens-Johnson-syndroom gemeld.

Gevallen van neurotoxiciteit, zoals verstoord bewustzijn en coma, werden gemeld (zie rubrieken 4.4 en 4.9)

De bijwerkingen houden verband met de parasitaire dichtheid en zijn in de meeste gevallen licht en van voorbijgaande aard, maar hun ernst kan versterkt zijn bij patiënten geïnfecteerd met meer dan één parasiet, vooral in het geval van infestatie met *Loa loa*.

In zeldzame gevallen werden ernstige en potentieel fatale gevallen van encefalopathie beschreven na toediening van ivermectine, vooral bij patiënten die ook zwaar waren geïnfecteerd met *Loa loa*. Bij deze patiënten werden de volgende bijwerkingen ook gemeld: rug- of nekpijn, oculaire hyperemie, subconjunctivale bloeding, dyspneu, urinaire en/of fecale incontinentie, gang- of standmoeilijkheden, mentale veranderingen, verwardheid, lusteloosheid, stupor of coma (zie rubriek 4.4).

Bij patiënten die ivermectine kregen voor de behandeling van strongyloïdiase, werden de volgende bijwerkingen gemeld: asthenie, buikpijn, anorexie, constipatie, diarree, misselijkheid, braken, duizeligheid, slaperigheid, draaiduizeligheid, tremor, voorbijgaande hypereosinofilie, leukopenie/anemie en toename in ALAT/alkaliene fosfatasen.

Bij de behandeling van filariase door *Wuchereria bancrofti* lijkt de intensiteit van de bijwerkingen niet dosisafhankelijk te zijn, maar verband te houden met de microfilariële dichtheid in het bloed. De volgende bijwerkingen werden beschreven: koorts, hoofdpijn, asthenie, gevoel van zwakte, myalgie, gewrichtspijn, diffuse pijn, spijsverteringsstoornissen zoals anorexie, misselijkheid, abdominale en epigastrische pijn, hoesten, ademnood, keelpijn, orthostatische hypotensie, rillingen, draaiduizeligheid, hevig transpireren, testiculaire pijn of gevoel van ongemak.

Na toediening van ivermectine aan patiënten geïnfecteerd met *Onchocerca volvulus*, waren de overgevoeligheidsreacties waargenomen als gevolg van microfilariële dood van het Mazzotti-type: jeuk, netelroos, conjunctivitis, gewrichtspijn, myalgie (ook pijn aan de buikspieren), koorts, oedeem, lymfadenitis, adenopathie, misselijkheid, braken, diarree, orthostatische hypotensie, draaiduizeligheid, tachycardie, asthenie, hoofdpijn. In zeldzame gevallen waren deze symptomen ernstig. Er werden een

paar gevallen van exacerbatie van astma beschreven.

Bij deze patiënten werden ook een abnormaal gevoel in de ogen, ooglidooedeem, anterieure uveïtis, conjunctivitis, limbitis, keratitis en chorioretinitis of choroiditis beschreven. Deze manifestaties, die te wijten kunnen zijn aan de aandoening zelf, werden soms ook beschreven na de behandeling. Ze waren zelden ernstig en gingen over het algemeen over zonder corticosteroïdbehandeling. Het ontstaan van conjunctivale bloeding werd gemeld bij patiënten met onchocerciasis.

Waarnemingen van expulsie van volwassen *Ascaris* werden beschreven na inname van ivermectine.

Bij patiënten met schurft kan een voorbijgaande exacerbatie van jeuk waargenomen worden in het begin van de behandeling.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via:

België:

Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten - www.fagg.be - Afdeling
Vigilantie : Website: www.eenbijwerkingmelden.be - E-mail: adr@fagg-afmps.be.

4.9 Overdosering

Gevalen van accidentele overdosering met ivermectine werden gemeld, maar geen ervan had een fatale afloop.

Gevalen van bewustzijnsverlies en coma werden gemeld als gevolg van een overdosering met ivermectine.

In gevallen van accidentele intoxicatie met onbekende doses van producten voor diergeneeskundig gebruik (oraal gebruik, als injectie, cutaan gebruik), waren de beschreven symptomen: uitslag, contactdermatitis, oedeem, hoofdpijn, draaiduizeligheid, asthenie, misselijkheid, braken, diarree en buikpijn. Er werden ook andere effecten waargenomen, waaronder: toevallen, ataxie, dyspneu, paresthesie en netelroos.

Behandeling in geval van accidentele intoxicatie:

- symptomatische behandeling en toezicht in een kliniek met zo nodig toediening van vocht en hypertensieve behandeling. Hoewel er geen specifieke onderzoeken beschikbaar zijn, is het raadzaam om de combinatie van GABA-agonisten te vermijden tijdens de behandeling van een accidentele intoxicatie met ivermectine.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Anthelminthica; Antinematodale stoffen
ATC-code: P02CF01

Ivermectine is afgeleid van avermectines geïsoleerd uit de fermentatiebouillons van *Streptomyces avermitilis*. Het heeft een hoge affiniteit voor de glutamaatgeactiveerde chloridekanalen in de zenuw- en spiercellen van ongewervelden. De binding aan deze kanalen verhoogt de permeabiliteit van het membraan voor chloride-ionen, wat leidt tot hyperpolarisatie van de zenuw- of spiercel. Dit heeft een neuromusculaire verlamming tot gevolg en kan leiden tot de dood van bepaalde parasieten.

Ivermectine interageert ook met andere ligandgeactiveerde chloridekanalen zoals die betrokken bij de

GABA-neurotransmitter (gamma-aminoboterzuur).

Zoogdieren hebben geen glutamaatgeactiveerde chloridekanalen. Avermectines hebben slechts een lage affiniteit voor andere ligandgeactiveerde chloridekanalen. Ze dringen niet makkelijk door de bloed-hersenbarrière.

Klinische onderzoeken in Afrika, Azië, Zuid-Amerika, de Caribische regio en Polynesië brachten een afname aan het licht (tot minder dan 1%) van microfilariëmie door *Wuchereria bancrofti* in de week na de toediening van een orale dosis ivermectine van ten minste 100 µg/kg. Deze studies tonen een dosisafhankelijk effect in de tijd waarin de afname van microfilariëmie en het infestatiepercentage in de behandelde populaties behouden blijft.

Door microfilariëmie te behandelen bij de mens (het enige reservoir voor de parasiet voor *Wuchereria bancrofti*), lijkt massale toediening nuttig om de overdracht te beperken van *Wuchereria bancrofti* door dragerinsecten en de epidemiologische keten te onderbreken.

Behandeling met één enkele dosis van 200 µg ivermectine per kg lichaamsgewicht bleek doeltreffend en goed verdraagbaar bij patiënten met een normale immuniteit en bij wie een infestatie door *Strongyloides stercoralis* beperkt is tot het maag-darmkanaal.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

De gemiddelde piekplasmaconcentratie van de voornaamste component (H2B1a) waargenomen ongeveer 4 uur na orale toediening van één enkele dosis van 12 mg ivermectine in tabletvorm bedraagt 46,6 (± 21,9) ng/ml.

De plasmaconcentratie stijgt over het algemeen evenredig met stijgende doses. Ivermectine wordt geabsorbeerd en gemetaboliseerd door het menselijk lichaam. Ivermectine en/of de metabolieten worden bijna uitsluitend uitgescheiden via de feces, terwijl minder dan 1% van de toegediende dosis wordt uitgescheiden via de urine. Een *in vitro* studie op humane levermicrosomen wijst erop dat cytochroom P450 3A4 de voornaamste isovorm is betrokken bij het levermetabolisme van ivermectine. Bij mensen is de plasmahalfwaardetijd van ivermectine ongeveer 12 uur en dat van de metabolieten ongeveer 3 dagen.

Preklinische studies wijzen erop dat ivermectine gebruikt in oraal therapeutische doses CYP3A4 (IC₅₀ = 50 µM) of andere CYP-enzymen (2D6, 2C9, 1A2 en 2E1) niet significant inhibeert.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Uit toxiciteitstudies met eenmalige doses bij verschillende diersoorten (muizen, ratten en honden) bleek bij hoge doses toxiciteit voor het centrale zenuwstelsel die zich uitte in mydriasis, beven en ataxie, alsook in braken en mydriasis bij apen.

Na toediening van herhaalde doses ivermectine die de maternotoxische doses benaderen, werden foetale afwijkingen (gespleten gehemelte) waargenomen bij verschillende diersoorten (muizen, ratten, konijnen). Uit deze studies valt het risico van de toediening van één enkele lage dosis moeilijk te evalueren.

Uit standaard studies *in vitro* (Ames-test, muizenlymfoom TK-test) bleek geen enkele genotoxiciteit. Niettemin werden er geen genotoxiciteits- of carcinogeniteitsonderzoeken verricht *in vivo*.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Microkristallijne cellulose

Voorverstijseld zetmeel (maïs)
Citroenzuur
Butylhydroxyanisol (E320)
Magnesiumstearaat

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

2 jaar

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

De tabletten zijn verpakt in aluminium/aluminiumfolie blisterverpakkingen en geperforeerde eenheidsblisterverpakkingen in een kartonnen doos.

Verpakkingsgrootten: 4, 4 x 1, 8 of 8 x 1 tabletten

Het is mogelijk dat niet alle genoemde verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Geen bijzondere vereisten.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient in overeenstemming met lokale voorschriften te worden vernietigd.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EG (Eurogenerics) NV
Heizel Esplanade b22
B-1020 Brussel

8. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

BE665582

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 14/01/2026

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Datum van goedkeuring: 01/2026