

**Ivermectina**

La Ivermectina es un derivado de las avermectinas, una clase de agentes antiparasitarios de amplio espectro altamente activos aislados de productos de fermentación de *Streptomyces avermitilis*.<sup>1</sup> Está recomendado para el tratamiento de enfermedades parasitarias: oncocercosis, estrogiloidiasis, escabiosis (sarna) humana.

**Dosis y administración<sup>1</sup>**

*Oncocercosis y estrogiloidiasis:*

Tomar una dosis única con agua en ayunas; no se conoce la influencia de la alimentación sobre la absorción. La dosis puede ingerirse al levantarse o en otro momento, pero no se deben ingerir alimentos dos horas antes ni dos horas después de la ingestión de Securo®. No es necesario utilizar otras restricciones alimentarias o medicaciones complementarias. En la mayoría de los pacientes, el intervalo de tiempo propuesto es de 12 meses. Pero en ciertas regiones, puede ser preferible repetir la administración cada seis meses, según la prevalencia o la densidad microfilariana cutánea.

*Escabiosis:*

La dosis recomendada es de 1 dosis única, de acuerdo con el peso del paciente. De ser necesario y según criterio médico, repetir la dosis a los 15 días.

La importancia de la dosis está determinada por los pesos de los pacientes como sigue:

Peso corporal (en kg)	Dosis (en comprimidos)
15 - 25	1/2
26 - 44	1
45 - 64	1 1/2
65 - 84	2

Alternativamente, en ausencia del peso de la persona, la dosis de Ivermectina para utilización en campañas de tratamientos masivos puede ser determinada por la talla de los pacientes como sigue:

Talla (en cm)	Dosis (en comprimidos)
90 - 119	1/2
120 - 140	1
141 - 158	1 1/2
> 158	2

**Precauciones y advertencias<sup>1</sup>**

En caso de hipersensibilidad al medicamento, la reinstalación del tratamiento está contraindicada. No debe ser administrado a niños menores de 5 años; la seguridad del empleo antes de esa edad no ha sido establecida.

*Embarazo:*

En la mujer embarazada, la prescripción de Ivermectina no está recomendada: la administración de Ivermectina a las dosis cercanas a las dosis maternotóxicas o iguales a ellas, entrañan

malformaciones fetales en la mayoría de las especies animales de laboratorio. Es teratogénica en ratones, ratas y conejos cuando se la administra en dosis repetidas de 0,2; 8,1 y 4,5 veces la dosis humana máxima recomendada, respectivamente (sobre una base de mg/m<sup>2</sup>/día). La teratogenicidad estuvo caracterizada en las 3 especies evaluadas por paladar hendido; en conejos se observó además, patas delanteras equinovaras. Estos defectos en el desarrollo solamente se encontraron en dosis cercanas a las maternotóxicas en la mujer embarazada.

Por lo tanto, Ivermectina no parece ser selectivamente fototóxica para el feto en desarrollo.

No hay estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. Es difícil apreciar a partir de esos estudios el riesgo de una toma única de una dosis baja.

#### *Lactancia:*

Menos del 2% de la dosis de Ivermectina aparece en la leche materna. La seguridad de empleo no ha sido establecida en los lactantes. Securo® no será utilizado en las madres lactantes salvo que el beneficio esperado sea superior al riesgo potencial posible para el niño.

Los tratamientos en las madres que tengan la intención de nutrir a sus lactantes serán utilizados luego de 1 semana del nacimiento de niño.

#### *Uso pediátrico:*

La seguridad y efectividad en pacientes pediátricos que pesan menos de 15 kg no han sido establecidas.

#### **Eventos adversos**

En la mayoría de los casos, los efectos secundarios son ligeros y transitorios:

Las reacciones de hipersensibilidad resultantes de la muerte de las microfilarias luego del tratamiento con Ivermectina son los síntomas de la reacción de Mazzotti: prurito, conjuntivitis, artralgias, mialgias (comprende mialgia abdominal), fiebre, edema, linfadenitis, adenopatías, náuseas, vómitos, diarreas, hipotensión ortostática, taquicardia, astenia, erupción y cefaleas. Estos síntomas rara vez son severos. Los efectos secundarios oftalmológicos son poco frecuentes luego del tratamiento con Securo®, pero una sensación anormal en los ojos, edema de papila, uveítis anterior, conjuntivitis, limbitos, queratitis, coriorretinitis o coroiditis, que se pueden producir a causa de una afección de ellas mismas, pueden ser encontradas ocasionalmente durante el tratamiento.

Son raramente severas y desaparecen generalmente sin la ayuda de corticoides.

Se informaron somnolencia y modificaciones transitorias no específicas del ECG.

A veces se pueden apreciar eosinofilia transitoria y transaminasas elevadas (SGPT).

#### **Estudios pre-clínicos con COVID-19**

Un estudio *in vitro* conducido por el Instituto Monash de Descubrimientos en Biomedicina (BID) y el Hospital Real de Melbourne de Australia, ha mostrado que Ivermectina es capaz de detener la replicación viral de SARS-CoV-2 en menos de 48 hs.<sup>2</sup>

Previamente, mediante estudios *in vitro*, Ivermectina mostró ser efectivo contra diversos virus como VIH, Zika, Dengue e Influenza. Teniendo presente dichos hallazgos, Caly y colaboradores han decidido estudiar el comportamiento de este medicamento en células Vero-hSLAM infectadas previamente con SARS-CoV-2. Mediante PCR, luego de 24 horas de incubación con el medicamento se observó una reducción del 93% en la carga viral de ARN. A las 48hs de incubación con el

medicamento se observó la pérdida efectiva de la carga viral esencial (disminuyendo más de 5.000 veces respecto a condiciones iniciales, 99.8%) en las células infectadas y en su sobrenadante. De esta forma la Ivermectina mostró *in vitro* su acción antiviral para SARS-CoV-2 en una sola dosis, en un período de 24-48 hs.<sup>3</sup>

La Ivermectina es un inhibidor de la interacción entre las proteínas de la envoltura viral y la célula huésped. Los autores plantean que, de la misma forma que ocurre con VIH, Zika, Dengue e Influenza; Ivermectina inhibe la importación viral al núcleo. Esto lo logra ya que interacciona con la proteína citosólica de importación nuclear IMP $\alpha$ / $\beta$ 1, e impide su unión con las proteínas de la cápside viral.<sup>3</sup>

Link a información del producto de FDA:

[https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2009/050742s026lbl.pdf](https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2009/050742s026lbl.pdf).

- (1) Inserto STROMECTOL. Food and Drug Administration. 2009. Available from: [https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2009/050742s026lbl.pdf](https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2009/050742s026lbl.pdf).
- (2) Caly L, et al. The FDA-approved Drug Ivermectin inhibits the replication of SARS-CoV-2 in vitro. *Antiviral Research*. 2020. 104787. Doi: 10.1016
- (3) <https://www.monash.edu/discovery-institute/news-and-events/news/2020-articles/possible-coronavirus-drug-identified-by-monash-university-scientists>
- (4) <https://www.sciencedaily.com/releases/2020/04/200403115115.htm>
- (5) Crump A, et al. Ivermectin, “Wonder drug” from Japan: the human use perspective”. *Proc Jpn Acad Ser B Phys Biol Sci*. 2011. 87(2): 13–28. Doi: 10.2183/pjab.87.13