



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

"2010 Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

DISPOSICIÓN Nº **8 2 0 7**

BUENOS AIRES, **27 DIC 2010**

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-009926-10-1 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones ATLAS FARMACEUTICA S.A. solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta Administración Nacional, de una nueva especialidad medicinal, la que será elaborada en la República Argentina.

Que de la misma existe por lo menos un producto similar registrado y comercializado en la República Argentina.

Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas por la Ley 16.463 y los Decretos 9.763/64, 1.890/92, y 150/92 (T.O. Decreto 177/93), y normas complementarias.

57.
Que la solicitud presentada encuadra en el Art. 3º del Decreto 150/92 T.O. Decreto 177/93.

Que consta la evaluación técnica producida por el Departamento de Registro.

Que consta la evaluación técnica producida por el Instituto Nacional

8



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.7.

DISPOSICIÓN N° **8 2 0 7**

de Medicamentos, en la que informa que el producto estudiado reúne los requisitos técnicos que contempla la norma legal vigente, y que los establecimientos declarados demuestran aptitud para la elaboración y el control de calidad del producto cuya inscripción en el Registro se solicita.

Que consta la evaluación técnica producida por la Dirección de Evaluación de Medicamentos, en la que informa que la indicación, posología, vía de administración, condición de venta, y los proyectos de rótulos y de prospectos se consideran aceptables y reúnen los requisitos que contempla la norma legal vigente.

Que los datos identificatorios característicos a ser transcritos en los proyectos de la Disposición Autorizante y del Certificado correspondiente, han sido convalidados por las áreas técnicas precedentemente citadas.

Que la Dirección de Asuntos Jurídicos de esta Administración Nacional, dictamina que se ha dado cumplimiento a los requisitos legales y formales que contempla la normativa vigente en la materia.

Que corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal objeto de la solicitud.

5.
Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos N° 1490/92 y N° 425/10.

Por ello;

EL INTERVENTOR DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE

8 M



"2010 Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.7.

DISPOSICIÓN Nº **8 2 0 7**

MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º- Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales (REM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica de la especialidad medicinal de nombre comercial IVER P y nombre/s genérico/s IVERMECTINA, la que será elaborada en la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite Nº 1.2.1 , por ATLAS FARMACEUTICA S.A., con los Datos Identificatorios Característicos que figuran como Anexo I de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 2º - Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s figurando como Anexo II de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 3º - Extiéndese, sobre la base de lo dispuesto en los Artículos precedentes, el Certificado de Inscripción en el REM, figurando como Anexo III de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma

ARTICULO 4º - En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda:
ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD
CERTIFICADO Nº, con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

ARTICULO 5º- Con carácter previo a la comercialización del producto cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular del mismo deberá

5
R



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

100º Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo

DISPOSICIÓN Nº **8 2 0 7**

notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración o importación del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

ARTICULO 6º - La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 3º será por cinco (5) años, a partir de la fecha impresa en el mismo.

ARTICULO 7º - Regístrese. Inscríbese en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales al nuevo producto. Por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente Disposición, conjuntamente con sus Anexos I, II, y III. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE Nº:1-0047-0000-009926-10-1

DISPOSICIÓN Nº: **8 2 0 7**


Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

2010 Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo

ANEXO I

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS De la ESPECIALIDAD MEDICINAL

inscrita en el REM mediante DISPOSICIÓN ANMAT Nº:

8 2 0 7

Nombre comercial: IVER P

Nombre/s genérico/s: IVERMECTINA

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: AV. 12 DE OCTUBRE 4444 QUILMES, PROVINCIA BUENOS AIRES.

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se detallan a continuación:

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS.

Nombre Comercial: IVER P.

Clasificación ATC: P02CF.

5. Indicación/es autorizada/s: está recomendado para el tratamiento de enfermedades parasitarias: oncocercosis, estrogiloidiasis, escabiosis (sarna) humana.

Concentración/es: 6.0 MG de IVERMECTINA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

"2010 Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

8 2 0 7

Genérico/s: IVERMECTINA 6.0 MG.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 2.0 MG, TALCO 3.0 MG, ALMIDON
GLICOLATO SODICO 2.0 MG, LACTOSA MONOHIDRATO 10.0 MG, CELLACTOSE
80 77.0 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL

Envase/s Primario/s: BLISTER AL/PVC

Presentación: ENVASES CON 2 Y 6 COMPRIMIDOS.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CON 2 Y 6 COMPRIMIDOS.

Período de vida Útil: 24 meses.

Forma de conservación: TEMPERATURA HASTA 30°C PRESERVAR DE LA
HUMEDAD.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

DISPOSICIÓN Nº: **8 2 0 7**

Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.



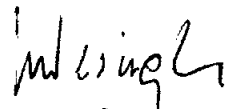
Ministerio de Salud
*Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.*

"2010 Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

ANEXO II

TEXTO DEL/LOS RÓTULO/S Y PROSPECTO/S AUTORIZADO/S
De la ESPECIALIDAD MEDICINAL inscrita en el REM mediante

DISPOSICIÓN ANMAT N° **8207**


Dr. OTTO A. ÖRSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.



Ministerio de Salud

Secretaría de Políticas,

Regulación e Institutos

A.N.M.A.T.

"2010 Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente Nº: 1-0047-0000-009926-10-1

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición Nº 8207, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite Nº 1.2.1. , por ATLAS FARMACEUTICA S.A., se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre comercial: IVER P

Nombre/s genérico/s: IVERMECTINA

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: AV. 12 DE OCTUBRE 4444 QUILMES, PROVINCIA BUENOS AIRES.

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se detallan a continuación:

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS.

Nombre Comercial: IVER P.

Clasificación ATC: P02CF.

Indicación/es autorizada/s: está recomendado para el tratamiento de



"2010 Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

Ministerio de Salud

Secretaría de Políticas,

Regulación e Institutos

A.N.M.A.T.

enfermedades parasitarias: oncocercosis, estrogiloidiasis, escabiosis (sarna) humana.

Concentración/es: 6.0 MG de IVERMECTINA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: IVERMECTINA 6.0 MG.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 2.0 MG, TALCO 3.0 MG, ALMIDON GLICOLATO SODICO 2.0 MG, LACTOSA MONOHIDRATO 10.0 MG, CELLACTOSE 80 77.0 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL

Envase/s Primario/s: BLISTER AL/PVC

Presentación: ENVASES CON 2 Y 6 COMPRIMIDOS.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CON 2 Y 6 COMPRIMIDOS.

Período de vida Útil: 24 meses.

Forma de conservación: TEMPERATURA HASTA 30°C PRESERVAR DE LA HUMEDAD.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

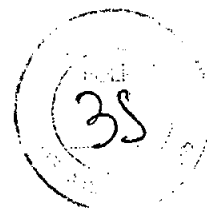
Se extiende a ATLAS FARMACEUTICA S.A. el Certificado N° **55983**, en la Ciudad de Buenos Aires, a los _____ días del mes de **27 DIC 2010** de _____, siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha impresa en el mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) N°:

8 2 0 7


Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.

3 2 0 7



PROYECTO DE ROTULO

IVER P® IVERMECTINA 6 mg

Industria Argentina
Venta Bajo Receta

Comprimidos

Composición

Cada comprimido contiene:
Ivermectina 6 mg; Excipientes c.s.

Contenido: 2 comprimidos (*)

Posología y Forma de Administración

Ver prospecto adjunto

Ante cualquier duda consulte a su médico y/o farmacéutico

Mantener este y todos los medicamentos fuera del alcance de los niños.

Conservar a temperatura entre 5 °C y 30 °C. Conservar en lugar fresco y seco.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°

Directora Técnica

Cecilia E. González, Farmacéutica.

Elaborado en

12 de Octubre 4444. Quilmes.

Pcia. de Buenos Aires.

Argentina.

Atlas Farmacéutica S.A.

Joaquín V. González 2569

(C1417AQI) Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Tel: (011) 4566-8188

Nota:

(*) En la presentación por 6 comprimidos corresponde : Contenido: 6 comprimidos.

ATLAS FARMACEUTICA S.A.
Farm. CECILIA E. GONZALEZ
DIRECTORA TECNICA Y
AFODERADA LEY 17.112

8 2 0 7



PROYECTO DE ROTULO

**IVER P®
IVERMECTINA 6 mg**

Industria Argentina
Venta Bajo Receta

Comprimidos

Composición

Cada comprimido contiene:
Ivermectina 6 mg; Excipientes c.s.

Contenido: 2 comprimidos (*)

Posología y Forma de Administración

Ver prospecto adjunto

Ante cualquier duda consulte a su médico y/o farmacéutico

Mantener este y todos los medicamentos fuera del alcance de los niños.

Conservar a temperatura entre 5 °C y 30 °C. Conservar en lugar fresco y seco.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N°

Directora Técnica

Cecilia E. González, Farmacéutica.

Elaborado en

12 de Octubre 4444. Quilmes.
Pcia. de Buenos Aires.
Argentina.

Atlas Farmacéutica S.A.

Joaquín V. González 2569
(C1417AQL) Ciudad Autónoma de Buenos Aires
Tel: (011) 4566-8188

Nota:

(*) En la presentación por 6 comprimidos corresponde : Contenido: 6 comprimidos.

ATLAS FARMACÉUTICA S.A.
Farm. CECILIA E. GONZÁLEZ
DIRECTORA TÉCNICA Y
APODERADA LEGAL

8207



PROYECTO DE ROTULO

IVER P® **IVERMECTINA 6 mg**

Industria Argentina
Venta Bajo Receta

Comprimidos

Composición

Cada comprimido contiene:
Ivermectina 6 mg; Excipientes c.s.

Contenido: 2 comprimidos (*)

Posología y Forma de Administración

Ver prospecto adjunto

Ante cualquier duda consulte a su médico y/o farmacéutico

Mantener este y todos los medicamentos fuera del alcance de los niños.

Conservar a temperatura entre 5 °C y 30 °C. Conservar en lugar fresco y seco.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N°

Directora Técnica

Cecilia E. González, Farmacéutica.

Elaborado en

12 de Octubre 4444. Quilmes.

Pcia. de Buenos Aires.

Argentina.

Atlas Farmacéutica S.A.

Joaquín V. González 2569

(C1417AQI) Ciudad Autónoma de Buenos Aires

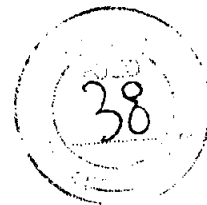
Tel: (011) 4566-8188

Nota:

(*) En la presentación por 6 comprimidos corresponde : Contenido: 6 comprimidos.

ATLAS FARMACÉUTICA S.A.
Farm. CECILIA E. GONZÁLEZ
DIRECTORA TÉCNICA Y
APODERADA LEGAL

8207



PROYECTO DE PROSPECTO

IVER P[®] IVERMECTINA 6 mg

Industria Argentina
Venta Bajo Receta

Comprimidos

Composición

Cada comprimido contiene:

Ivermectina 6 mg; Lactosa Monohidrato 10 mg; Cellactose 80 77 mg; Almidón glicolato sódico 2 mg; Estereato de Magnesio 2 mg; Talco 3 mg.

Presentación

IVER P[®] COMPRIMIDOS envases conteniendo 2 y 6 comprimidos.

Acción Terapéutica

Código ATC: PO2CF

IVER P[®] COMPRIMIDOS es un antiparasitario (destruye los parásitos llamados microfilarias que se encuentran presentes debajo de la piel y en los ojos de los pacientes con oncocerciasis).

Indicaciones

IVER P[®] COMPRIMIDOS está recomendado para el tratamiento de enfermedades parasitarias: oncocercosis, estrongiloidiasis, escabiosis (sarna) humana.

Farmacodinamia

La ivermectina es un miembro de la clase avermectina de los agentes antiparasitarios de amplio espectro que poseen un único modo de acción. Los compuestos de la clase se ligan en forma selectiva y con una marcada afinidad hacia los canales de ion cloro generados por glutamato, presentes en el nervio invertebrado y en las células musculares. Esto genera un aumento en la permeabilidad de la membrana celular hacia los iones con hiperpolarización del nervio o célula muscular, teniendo como consecuencia la parálisis y la muerte del parásito. Los compuestos de esta clase también interactúan con otros canales del cloro generados por ligandos, como aquellos generados por el neurotransmisor ácido gama-aminobutírico (GABA).

La actividad selectiva de los compuestos de esta clase se atribuye a que algunos mamíferos no tienen canales del cloro generados por glutamato ya a que las avermectinas presentan una baja afinidad hacia los canales del cloro generados por ligandos en los mamíferos. Además, la ivermectina no cruza fácilmente la barrera hematoencefálica en seres humanos.

La ivermectina estimula la liberación del neurotransmisor inhibitorio, el ácido gama-aminobutírico (GABA), a partir de las terminaciones nerviosas presinápticas. Inhibe, por consiguiente, en los nematodos la transmisión del influjo de las interneuronas del cordón ventral a las neuronas motoras. En los artrópodos, un mecanismo similar inhibe la transmisión del influjo a la unión neuromuscular. La ivermectina no

8207

38

penetra fácilmente en el sistema nervioso central de los mamíferos, y por lo tanto, no interfiere en los mamíferos con neurotransmisión GABA-dependiente.

En los pacientes adultos, una dosis única reduce en algunos días el número de microfilarias de la piel a tasas indetectables. Luego de una sola dosis, el número de microfilarias restante es al menos 12 veces inferior al 10% del número encontrado antes del tratamiento. Este efecto es obtenido gracias a la asociación del efecto microfilaricida y del bloqueo temporario de la liberación de microfilarias a partir del útero del parásito adulto. En los pacientes que presentan una lesión ocular, hay una reducción significativa de las microfilarias intraoculares.

Se ha observado también su empleo en:

- Pacientes de edad avanzada
- El tratamiento de escabiosis endémicas
- Pacientes inmunocomprometidos, en los cuales pueden ser difíciles los tratamientos tópicos para la sarna, con riesgo de fracasos.
- Pacientes con formas de escabiosis que no responden a tratamientos convencionales

Farmacocinética

Los comprimidos de **IVER P[®]** contienen una mezcla de al menos 80% de 22,23-dihidroavermectina B1a y 20% o menos de 22,23-dihidroavermectina B1b. Con dosis orales únicas de 12 mg de ivermectina administrada en forma de comprimidos, el pico medio de concentración plasmática del compuesto principal (H2B1a) fue de 46,6 ($\pm 21,9$) medido 4 horas después de la administración del producto. La concentración plasmática crece con el aumento de la dosis de manera globalmente proporcional. La ivermectina es metabolizada en el organismo humano y la ivermectina y sus metabolitos son eliminados casi exclusivamente en las heces durante alrededor de 12 horas luego que menos del 1% de la dosis administrada es excretada por la orina. La vida media plasmática de la ivermectina en el hombre es de alrededor de 12 horas y la de los metabolitos, alrededor de tres días.

Posología y Forma de Administración

Oncocercosis y strongiloidiasis:

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 **IVER P[®] COMPRIMIDOS**. No es necesario utilizar otras restricciones alimentarias o medicamentos complementarios. 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 una 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 a continuación se detalla:

ATLAS FARMACIA S.A.S.
C.M. CECILIA BONZALEZ
DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA LEGAL

820



Peso corporal en kg	Dosis (en comprimidos)
15-25	½
26-44	1
45-64	1½
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 se detalla a continuación:

Talla (en cm)	Dosis (en comprimidos)
90-119	½
120-140	1
141-158	1½
>158	2

En todos los casos atégase estrictamente a lo indicado por su médico.
No deje pasar la fecha límite de utilización indicada claramente en el envase.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad a alguno de los componentes de la formulación.

Precauciones y Advertencias

En caso de hipersensibilidad al medicamento, la reinstalación del tratamiento está contraindicada. **IVER P[®] COMPRIMIDOS** no se debe administrar 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 la dosis matemotóxicas o iguales a ellas, entrañan malformaciones fetales en la mayoría de las especies de 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/m²/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 matemotóxicas en la mujer embarazada. Por lo tanto, ivermectina no parece ser selectivamente fetotóxica 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. **IVER P[®] COMPRIMIDOS** no deberá utilizarse 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 una semana del nacimiento del niño.

Uso Pediátrico

No se han establecido la seguridad y efectividad en pacientes pediátricos que pesan menos de 15 kg.

ATLAS FARMACÉUTICA S. A.
Farm. CECILIA E. GONZÁLEZ
DIRECTORA TÉCNICA Y
APODERADA LEGAL

Efectos Colaterales y Secundarios

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 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 IVER P[®] COMPRIMIDOS, pero una sensación anormal en los ojos, edema de papila, uveítis anterior, conjuntivitis, limbitis, 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 por lo general, 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).

Carcinogénesis, mutagénesis, disminución de la fertilidad

No se han realizado estudios prolongados en animales para evaluar el potencial carcinogénico de ivermectina. Ivermectina no fue genotóxico *in vitro* en el ensayo de mutagenicidad microbiana de Ames de cepas de *Salmonella typhimurium* TA 1535, TA 1537, TA 98 y TA 100 con o sin activación de la enzima hepática de rata, ensayos de línea celular de linfoma de ratón L5178Y (citotoxicidad y mutagenicidad) o el ensayo de síntesis de ADN no esquematizado en fibroblastos humanos.

Ivermectina no tuvo efectos sobre la fertilidad en ratas en estudios con dosis repetidas de hasta 3 veces la dosis máxima humana de 200 $\mu\text{g}/\text{kg}$ (sobre una base de $\text{mg}/\text{m}^2/\text{día}$).

Sobredosificación

Se han informado casos de sobredosis accidentales con ivermectina; pero ninguna muerte puede ser atribuida a ella. En una intoxicación importante a través de la utilización de dosis desconocidas (forma veterinaria), los síntomas aparecidos son los observados durante los estudios de toxicología animal principalmente midriasis, somnolencia, actividad motriz enlentecida, temblores y ataxia.

En caso de intoxicación accidental, una terapéutica asintomática, si ella está indicada, debería comprender la administración parenteral de líquidos y electrolitos, asistencia respiratoria, (oxígeno y ventilación asistida si es necesario) y agentes presores en caso de hipotensión marcada.

La inducción de vómitos y/o la práctica de lavado gástrico lo más rápido posible, seguido de la administración de purgantes y de un tratamiento antiveneno de rutina pueden estar indicados si es necesario para prevenir la absorción del producto ingerido. Con el conocimiento de los resultados disponibles en el hombre, parece conveniente evitar los medicamentos GABA agonistas con el tratamiento de las intoxicaciones accidentales debidas a la ivermectina.

En caso de sobredosis consulte inmediatamente a su médico, al hospital más cercano o a los siguientes Centros de Intoxicaciones:

Atención especializada para niños

Hospital de Niños R. Gutiérrez: (011) 4962-8666, Sánchez de Bustamante 1399 (C.A.B.A.).

Atención especializada para adultos

Hospital Posadas: (011) 4658-7777, Av. Presidente Illía y Marconi (Haedo - Bs.As.)

Hospital Fernández: (011) 4801-5555, Cerviño 3356 (C.A.B.A.).

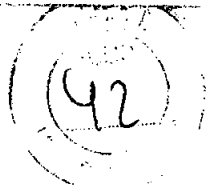
ATLAS FARMACÉUTICA S.A.

 Farm. CECILIA GONZÁLEZ

 DIRECTORA TÉCNICA Y

 APODERADA LEGAL

3207



Ante cualquier duda consulte a su médico y/o farmacéutico

Mantener fuera del alcance de los niños.

Conservar a temperatura entre 5 °C y 30 °C. Mantener en lugar fresco y seco.

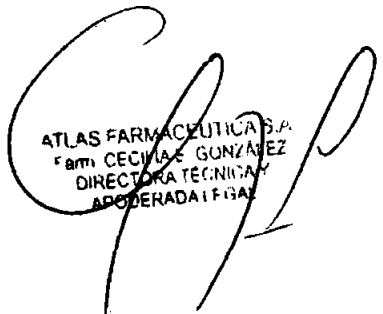
Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N°

Directora Técnica
Cecilia E. González

Fecha de última revisión:

Elaborado en
12 de Octubre 4444. Quilmes.
Pcia. de Buenos Aires.
Argentina.

Atlas Farmacéutica S.A.
Joaquín V. González 2569
(C1417AQI) Ciudad Autónoma de Buenos Aires
Tel: (011) 4566-8188
Domicilio Legal: Calle 56, N° 720, La Plata, Provincia de Buenos Aires.


ATLAS FARMACÉUTICA S.A.
Farm. CECILIA E. GONZÁLEZ
DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA LEGAL

8207

43

PROYECTO DE PROSPECTO

IVER P[®] IVERMECTINA 6 mg

Industria Argentina
Venta Bajo Receta

Comprimidos

Composición

Cada comprimido contiene:

Ivermectina 6 mg; Lactosa Monohidrato 10 mg; Cellactose 80 77 mg; Almidón glicolato sódico 2 mg; Estereato de Magnesio 2 mg; Talco 3 mg.

Presentación

IVER P[®] COMPRIMIDOS envases conteniendo 2 y 6 comprimidos.

Acción Terapéutica

Código ATC: PO2CF

IVER P[®] COMPRIMIDOS es un antiparasitario (destruye los parásitos llamados microfilarias que se encuentran presentes debajo de la piel y en los ojos de los pacientes con oncocerciasis).

Indicaciones

IVER P[®] COMPRIMIDOS está recomendado para el tratamiento de enfermedades parasitarias: oncocercosis, estrongiloidiasis, escabiosis (sama) humana.

Farmacodinamia

La ivermectina es un miembro de la clase avermectina de los agentes antiparasitarios de amplio espectro que poseen un único modo de acción. Los compuestos de la clase se ligan en forma selectiva y con una marcada afinidad hacia los canales de ion cloro generados por glutamato, presentes en el nervio invertebrado y en las células musculares. Esto genera un aumento en la permeabilidad de la membrana celular hacia los iones con hiperpolarización del nervio o célula muscular, teniendo como consecuencia la parálisis y la muerte del parásito. Los compuestos de esta clase también interactúan con otros canales del cloro generados por ligandos, como aquellos generados por el neurotransmisor ácido gama-aminobutírico (GABA).

La actividad selectiva de los compuestos de esta clase se atribuye a que algunos mamíferos no tienen canales del cloro generados por glutamato ya a que las avermectinas presentan una baja afinidad hacia los canales del cloro generados por ligandos en los mamíferos. Además, la ivermectina no cruza fácilmente la barrera hematoencefálica en seres humanos.

La ivermectina estimula la liberación del neurotransmisor inhibitor, el ácido gama-aminobutírico (GABA), a partir de las terminaciones nerviosas presinápticas. Inhibe, por consiguiente, en los nematodos la transmisión del influjo de las interneuronas del cordón ventral a las neuronas motoras. En los artrópodos, un mecanismo similar inhibe la transmisión del influjo a la unión neuromuscular. La ivermectina no



penetra fácilmente en el sistema nervioso central de los mamíferos, y por lo tanto, no interfiere en los mamíferos con neurotransmisión GABA-dependiente.

En los pacientes adultos, una dosis única reduce en algunos días el número de microfilarias de la piel a tasas indetectables. Luego de una sola dosis, el número de microfilarias restante es al menos 12 veces inferior al 10% del número encontrado antes del tratamiento. Este efecto es obtenido gracias a la asociación del efecto microfilaricida y del bloqueo temporario de la liberación de microfilarias a partir del útero del parásito adulto. En los pacientes que presentan una lesión ocular, hay una reducción significativa de las microfilarias intraoculares.

Se ha observado también su empleo en:

- Pacientes de edad avanzada
- El tratamiento de escabiosis endémicas
- Pacientes inmunocomprometidos, en los cuales pueden ser difíciles los tratamientos tópicos para la sarna, con riesgo de fracasos.
- Pacientes con formas de escabiosis que no responden a tratamientos convencionales

Farmacocinética

Los comprimidos de **IVER P[®]** contienen una mezcla de al menos 80% de 22,23-dihidroavermectina B1a y 20% o menos de 22,23-dihidroavermectina B1b. Con dosis orales únicas de 12 mg de ivermectina administrada en forma de comprimidos, el pico medio de concentración plasmática del compuesto principal (H2B1a) fue de 46,6 ($\pm 21,9$) medido 4 horas después de la administración del producto. La concentración plasmática crece con el aumento de la dosis de manera globalmente proporcional. La ivermectina es metabolizada en el organismo humano y la ivermectina y sus metabolitos son eliminados casi exclusivamente en las heces durante alrededor de 12 horas luego que menos del 1% de la dosis administrada es excretada por la orina. La vida media plasmática de la ivermectina en el hombre es de alrededor de 12 horas y la de los metabolitos, alrededor de tres días.

Posología y Forma de Administración

Oncocercosis y strongiloidiasis:

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 **IVER P[®] COMPRIMIDOS**. No es necesario utilizar otras restricciones alimentarias o medicamentos complementarios. 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 una 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 a continuación se detalla:

ATLAS FARMACEUTICA S.A.
Carm. CECILIA E. GONZALEZ
DIRECTORA TECNICA Y
APODERADA LEGAL

8207

(45)

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 se detalla a continuación:

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

En todos los casos atégase estrictamente a lo indicado por su médico.
No deje pasar la fecha límite de utilización indicada claramente en el envase.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad a alguno de los componentes de la formulación.

Precauciones y Advertencias

En caso de hipersensibilidad al medicamento, la reinstalación del tratamiento está contraindicada. **IVER P[®] COMPRIMIDOS** no se debe administrar 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 la dosis maternotóxicas o iguales a ellas, entrañan malformaciones fetales en la mayoría de las especies de 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/m²/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 fetotóxica 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. **IVER P[®] COMPRIMIDOS** no deberá utilizarse 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 una semana del nacimiento del niño.

Uso Pediátrico

No se han establecido la seguridad y efectividad en pacientes pediátricos que pesan menos de 15 kg.

ATLAS FARMACÉUTICA S.A.
Farm. CECILIA E. BONZALEZ
DIRECTORA TÉCNICA
APOBENADA I.F.R.A.I.

8207



Efectos Colaterales y Secundarios

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 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 IVER P[®] COMPRIMIDOS, pero una sensación anormal en los ojos, edema de papila, uveítis anterior, conjuntivitis, limbitis, 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 por lo general, 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).

Carcinogénesis, mutagénesis, disminución de la fertilidad

No se han realizado estudios prolongados en animales para evaluar el potencial carcinogénico de ivermectina. Ivermectina no fue genotóxico *in vitro* en el ensayo de mutagenicidad microbiana de Ames de cepas de *Salmonella typhimurium* TA 1535, TA 1537, TA 98 y TA 100 con o sin activación de la enzima hepática de rata, ensayos de línea celular de linfoma de ratón L5178Y (citotoxicidad y mutagenicidad) o el ensayo de síntesis de ADN no esquematizado en fibroblastos humanos.

Ivermectina no tuvo efectos sobre la fertilidad en ratas en estudios con dosis repetidas de hasta 3 veces la dosis máxima humana de 200 $\mu\text{g}/\text{kg}$ (sobre una base de $\text{mg}/\text{m}^2/\text{día}$).

Sobredosificación

Se han informado casos de sobredosis accidentales con ivermectina; pero ninguna muerte puede ser atribuida a ella. En una intoxicación importante a través de la utilización de dosis desconocidas (forma veterinaria), los síntomas aparecidos son los observados durante los estudios de toxicología animal principalmente midriasis, somnolencia, actividad motriz enlentecida, temblores y ataxia.

En caso de intoxicación accidental, una terapéutica asintomática, si ella está indicada, debería comprender la administración parenteral de líquidos y electrolitos, asistencia respiratoria, (oxígeno y ventilación asistida si es necesario) y agentes presores en caso de hipotensión marcada.

La inducción de vómitos y/o la práctica de lavado gástrico lo más rápido posible, seguido de la administración de purgantes y de un tratamiento antiveneno de rutina pueden estar indicados si es necesario para prevenir la absorción del producto ingerido. Con el conocimiento de los resultados disponibles en el hombre, parece conveniente evitar los medicamentos GABA agonistas con el tratamiento de las intoxicaciones accidentales debidas a la ivermectina.

En caso de sobredosis consulte inmediatamente a su médico, al hospital más cercano o a los siguientes Centros de Intoxicaciones:

Atención especializada para niños

Hospital de Niños R. Gutiérrez: (011) 4962-6666, Sánchez de Bustamante 1399 (C.A.B.A.).

Atención especializada para adultos

Hospital Posadas: (011) 4658-7777, Av. Presidente Illía y Marconi (Haedo - Bs.As.)

Hospital Fernández: (011) 4801-5555, Cerviño 3356 (C.A.B.A.).

ATLAS FARMACÉUTICA S.A.
Cecilia González
DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA FGA

8207

47

Ante cualquier duda consulte a su médico y/o farmacéutico

Mantener fuera del alcance de los niños.

Conservar a temperatura entre 5 °C y 30 °C. Mantener en lugar fresco y seco.

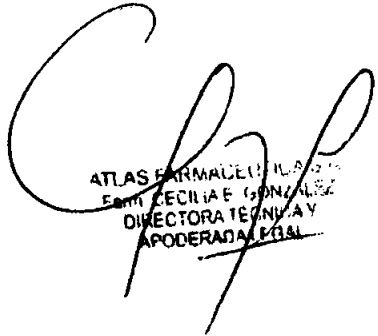
Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N°

Directora Técnica
Cecilia E. González

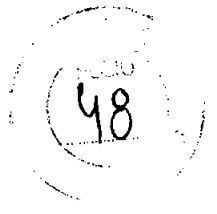
Fecha de última revisión:

Elaborado en
12 de Octubre 4444. Quilmes.
Pcia. de Buenos Aires.
Argentina.

Atlas Farmacéutica S.A.
Joaquín V. González 2569
(C1417AQI) Ciudad Autónoma de Buenos Aires
Tel: (011) 4566-8188
Domicilio Legal: Calle 56, N° 720, La Plata, Provincia de Buenos Aires.


ATLAS FARMACÉUTICA S.A.
FORM. CECILIA E. GONZÁLEZ
DIRECTORA TÉCNICA Y
APODERADA LEGAL

8 2 0 7



PROYECTO DE PROSPECTO

IVER P[®] **IVERMECTINA 6 mg**

Industria Argentina
Venta Bajo Receta

Comprimidos

Composición

Cada comprimido contiene:

Ivermectina 6 mg; Lactosa Monohidrato 10 mg; Cellactose 80 77 mg; Almidón glicolato sódico 2 mg; Estereato de Magnesio 2 mg; Talco 3 mg.

Presentación

IVER P[®] COMPRIMIDOS envases conteniendo 2 y 6 comprimidos.

Acción Terapéutica

Código ATC: PO2CF

IVER P[®] COMPRIMIDOS es un antiparasitario (destruye los parásitos llamados microfilarias que se encuentran presentes debajo de la piel y en los ojos de los pacientes con oncocerciasis).

Indicaciones

IVER P[®] COMPRIMIDOS está recomendado para el tratamiento de enfermedades parasitarias: oncocercosis, estrongiloidiasis, escabiosis (sama) humana.

Farmacodinamia

La ivermectina es un miembro de la clase avermectina de los agentes antiparasitarios de amplio espectro que poseen un único modo de acción. Los compuestos de la clase se ligan en forma selectiva y con una marcada afinidad hacia los canales de ion cloro generados por glutamato, presentes en el nervio invertebrado y en las células musculares. Esto genera un aumento en la permeabilidad de la membrana celular hacia los iones con hiperpolarización del nervio o célula muscular, teniendo como consecuencia la parálisis y la muerte del parásito. Los compuestos de esta clase también interactúan con otros canales del cloro generados por ligandos, como aquellos generados por el neurotransmisor ácido gama-aminobutírico (GABA).

La actividad selectiva de los compuestos de esta clase se atribuye a que algunos mamíferos no tienen canales del cloro generados por glutamato ya a que las avermectinas presentan una baja afinidad hacia los canales del cloro generados por ligandos en los mamíferos. Además, la ivermectina no cruza fácilmente la barrera hematoencefálica en seres humanos.

La ivermectina estimula la liberación del neurotransmisor inhibitor, el ácido gama-aminobutírico (GABA), a partir de las terminaciones nerviosas presinápticas. Inhibe, por consiguiente, en los nematodos la transmisión del influjo de las interneuronas del cordón ventral a las neuronas motoras. En los artrópodos, un mecanismo similar inhibe la transmisión del influjo a la unión neuromuscular. La ivermectina no

8207



penetra fácilmente en el sistema nervioso central de los mamíferos, y por lo tanto, no interfiere en los mamíferos con neurotransmisión GABA-dependiente.

En los pacientes adultos, una dosis única reduce en algunos días el número de microfilarias de la piel a tasas indetectables. Luego de una sola dosis, el número de microfilarias restante es al menos 12 veces inferior al 10% del número encontrado antes del tratamiento. Este efecto es obtenido gracias a la asociación del efecto microfilaricida y del bloqueo temporario de la liberación de microfilarias a partir del útero del parásito adulto. En los pacientes que presentan una lesión ocular, hay una reducción significativa de las microfilarias intraoculares.

Se ha observado también su empleo en:

- Pacientes de edad avanzada
- El tratamiento de escabiosis endémicas
- Pacientes inmunocomprometidos, en los cuales pueden ser difíciles los tratamientos tópicos para la sarna, con riesgo de fracasos.
- Pacientes con formas de escabiosis que no responden a tratamientos convencionales

Farmacocinética

Los comprimidos de IVER P[®] contienen una mezcla de al menos 80% de 22,23-dihidroavermectina B1a y 20% o menos de 22,23-dihidroavermectina B1b. Con dosis orales únicas de 12 mg de ivermectina administrada en forma de comprimidos, el pico medio de concentración plasmática del compuesto principal (H2B1a) fue de 46,6 (\pm 21,9) medido 4 horas después de la administración del producto. La concentración plasmática crece con el aumento de la dosis de manera globalmente proporcional. La ivermectina es metabolizada en el organismo humano y la ivermectina y sus metabolitos son eliminados casi exclusivamente en las heces durante alrededor de 12 horas luego que menos del 1% de la dosis administrada es excretada por la orina. La vida media plasmática de la ivermectina en el hombre es de alrededor de 12 horas y la de los metabolitos, alrededor de tres días.

Posología y Forma de Administración

Oncocercosis y strongiloidiasis:

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 IVER P[®] COMPRIMIDOS. No es necesario utilizar otras restricciones alimentarias o medicamentos complementarios. 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.

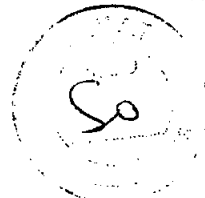
Escabiosis:

La dosis recomendada es de una 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 a continuación se detalla:

ATLAS FARMACÉUTICOS S.A.
FARM. CECILIA F. GONZÁLEZ
DIRECTORA TÉCNICA Y
APODERADA PARA

8207



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 se detalla a continuación:

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

En todos los casos atégase estrictamente a lo indicado por su médico.
No deje pasar la fecha límite de utilización indicada claramente en el envase.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad a alguno de los componentes de la formulación.

Precauciones y Advertencias

En caso de hipersensibilidad al medicamento, la reinstalación del tratamiento está contraindicada. IVER P[®] COMPRIMIDOS no se debe administrar a niños menores de 5 años; la seguridad del empleo antes de esa edad no ha sido establecida

Embarazo

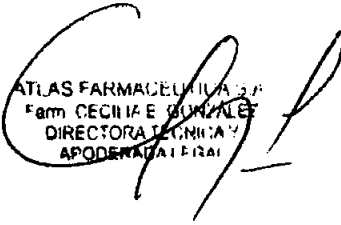
En la mujer embarazada, la prescripción de ivermectina no está recomendada: la administración de ivermectina a las dosis cercanas a la dosis maternotóxicas o iguales a ellas, entrañan malformaciones fetales en la mayoría de las especies de animales de laboratorio. Es teratogénica en ratones, ratas y 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/m²/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 fetotóxica 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. IVER P[®] COMPRIMIDOS no deberá utilizarse 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 una semana del nacimiento del niño.

Uso Pediátrico

No se han establecido la seguridad y efectividad en pacientes pediátricos que pesan menos de 15 kg.

ATLAS FARMACÉUTICA S.A.
Fam. CECILIA E. GONZÁLEZ
DIRECTORA TÉCNICA Y
APODERADA EN LA




Efectos Colaterales y Secundarios

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 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 IVER P® COMPRIMIDOS, pero una sensación anormal en los ojos, edema de papila, uveítis anterior, conjuntivitis, limbitis, 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 por lo general, 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).

Carcinogénesis, mutagénesis, disminución de la fertilidad

No se han realizado estudios prolongados en animales para evaluar el potencial carcinogénico de ivermectina. Ivermectina no fue genotóxico *in vitro* en el ensayo de mutagenicidad microbiana de Ames de cepas de *Salmonella typhimurium* TA 1535, TA 1537, TA 98 y TA 100 con o sin activación de la enzima hepática de rata, ensayos de línea celular de linfoma de ratón L5178Y (citotoxicidad y mutagenicidad) o el ensayo de síntesis de ADN no esquematizado en fibroblastos humanos.

Ivermectina no tuvo efectos sobre la fertilidad en ratas en estudios con dosis repetidas de hasta 3 veces la dosis máxima humana de 200 µg/kg (sobre una base de mg/m²/día).

Sobredosificación

Se han informado casos de sobredosis accidentales con ivermectina; pero ninguna muerte puede ser atribuida a ella. En una intoxicación importante a través de la utilización de dosis desconocidas (forma veterinaria), los síntomas aparecidos son los observados durante los estudios de toxicología animal principalmente midriasis, somnolencia, actividad motriz enlentecida, temblores y ataxia.

En caso de intoxicación accidental, una terapéutica asintomática, si ella está indicada, debería comprender la administración parenteral de líquidos y electrolitos, asistencia respiratoria, (oxígeno y ventilación asistida si es necesario) y agentes presores en caso de hipotensión marcada.

La inducción de vómitos y/o la práctica de lavado gástrico lo más rápido posible, seguido de la administración de purgantes y de un tratamiento antiveneno de rutina pueden estar indicados si es necesario para prevenir la absorción del producto ingerido. Con el conocimiento de los resultados disponibles en el hombre, parece conveniente evitar los medicamentos GABA agonistas con el tratamiento de las intoxicaciones accidentales debidas a la ivermectina.

En caso de sobredosis consulte inmediatamente a su médico, al hospital más cercano o a los siguientes Centros de Intoxicaciones:

Atención especializada para niños

Hospital de Niños R. Gutiérrez: (011) 4962-6666, Sánchez de Bustamante 1399 (C.A.B.A.).

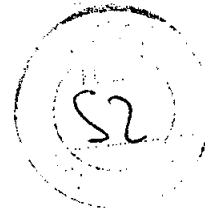
Atención especializada para adultos

Hospital Posadas: (011) 4658-7777, Av. Presidente Illía y Marconi (Haedo - Bs.As.)

Hospital Fernández: (011) 4801-5555, Cerviño 3356 (C.A.B.A.).

ATLAS FARMACÉUTICAS S.A.
Farm. CECILIA GONZALEZ
DIRECCIÓN TÉCNICA Y
ABASTECIMIENTO

8207



Ante cualquier duda consulte a su médico y/o farmacéutico

Mantener fuera del alcance de los niños.

Conservar a temperatura entre 5 °C y 30 °C. Mantener en lugar fresco y seco.

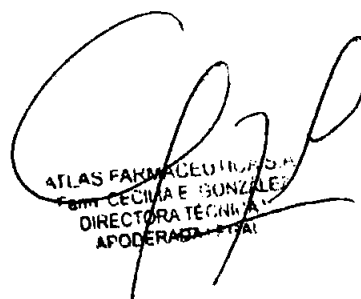
**Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N°**

**Directora Técnica
Cecilia E. González**

Fecha de última revisión:

**Elaborado en
12 de Octubre 4444. Quilmes.
Pcia. de Buenos Aires.
Argentina.**

**Atlas Farmacéutica S.A.
Joaquín V. González 2569
(C1417AQI) Ciudad Autónoma de Buenos Aires
Tel: (011) 4566-8188
Domicilio Legal: Calle 56, N° 720, La Plata, Provincia de Buenos Aires.**


ATLAS FARMACÉUTICA S.A.
Cecilia E. González
DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA