



Abbott Laboratórios do Brasil Ltda.
Rua Michigan, 735
São Paulo, Brasil
CEP: 04566-905
T: (11) 5536-7000

BULA DO PROFISSIONAL DE SAÚDE

REVECTINA (ivermectina)

Abbott Laboratórios do Brasil Ltda.

Comprimidos

6mg



Abbott Laboratórios do Brasil Ltda.
Rua Michigan, 735
São Paulo, Brasil
CEP: 04566-905
T: (11) 5536-7000

BULA PARA O PROFISSIONAL DE SAÚDE

I) IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO:

REVECTINA®
ivermectina

APRESENTAÇÕES

REVECTINA® (ivermectina) comprimido de 6 mg: embalagem com 2 ou 4 comprimidos

VIA ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO (crianças acima de 5 anos de idade ou com mais de 15 kg)

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido de REVECTINA® 6 mg contém:

ivermectina.....6 mg

Excipientes: celulose microcristalina, amido, estearato de magnésio, fosfato de cálcio dibásico di-hidratado, dióxido de silício, butil-hidroxianisol, ácido cítrico monohidratado.

II) INFORMAÇÕES AO PROFISSIONAL DE SAÚDE:

1. INDICAÇÕES

REVECTINA® (ivermectina) é um medicamento é destinado ao tratamento de:

Estrongiloidíase intestinal: infecção causada por parasita nematoide *Strongyloides stercoralis*.

Oncocercose: infecção causada por parasita nematoide *Onchocerca volvulus*.

NOTA: a ivermectina não possui atividade contra parasitas *Onchocerca volvulus* adultos. Os parasitas adultos residem em nódulos subcutâneos, frequentemente não palpáveis. A retirada cirúrgica desses nódulos (nodulotomia) pode ser considerada no tratamento de pacientes com oncocercose, já que esse procedimento elimina os parasitas adultos que produzem microfírias.

Filariose: infecção causada por parasita *Wuchereria bancrofti*.

Ascariíase: infecção causada por parasita *Ascaris lumbricoides*.

Escabiose: infestação da pele causada pelo parasita *Sarcoptes scabiei*.

Pediculose: dermatose causada pelo parasita *Pediculus humanus capitis*.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Estrongiloidíase

A estrongiloidíase é uma infecção parasitária que pode desenvolver quadros clínicos graves e que, além do comprometimento intestinal, pode causar lesões cutâneas, broncopulmonares, hepáticas, biliares, miocárdicas e mesentéricas.

A eficácia da ivermectina no tratamento da estrongiloidíase tem sido demonstrada em vários estudos¹⁻³.

Marty et al⁴ demonstraram eficácia superior da ivermectina em comparação com o albendazol no tratamento da estrongiloidíase e Torres et al⁵ demonstraram a eficácia da ivermectina no tratamento da estrongiloidíase em pacientes imunodeprimidos.

Oncocercose

A oncocercose é uma filariose que compromete a pele e o aparelho visual, causada por *Onchocerca volvulus*. É transmitida através de um vetor, o díptero simúlideo, conhecido popularmente como “pium” ou “borrachudo”.

A eficácia da ivermectina no tratamento da oncocercose tem sido demonstrada em vários estudos⁶⁻¹¹, já tendo sido demonstrado que a ivermectina tem maior eficácia que a dietilcarbamazina no tratamento da oncocercose¹².

Filariose

A filariose linfática humana, conhecida também como elefantíase no Brasil, é causada pelo helminto *Wuchereria bancrofti* e transmitida por mosquitos do gênero *Culex*, nos quais as microfírias se desenvolvem e atingem o estágio infectante. Os vermes adultos vivem nos linfonodos e vasos linfáticos, e as microfírias são encontradas no sangue periférico. No tratamento e controle da disseminação da filariose, a dietilcarbamazina apresenta resultados relativamente fracos, associados ao elevado índice de reações adversas em relação à ivermectina. A eficácia da ivermectina no tratamento da filariose tem sido demonstrada por vários estudos¹³⁻¹⁸.

Ascariíase

A ascariíase é causada por um parasita helmíntico denominado *Ascaris lumbricoides*. A prevalência desta doença dá-se em regiões de ambiente quente com condições sanitárias precárias em que os parasitas se encontram presentes e, em casos de contaminação de alimentos e fontes de água.

A eficácia da ivermectina no tratamento da ascariíase tem sido demonstrada por diversos estudos 1,3,4,19,20,39,40.

Escabiose

A escabiose ou sarna humana é uma dermatose de alta incidência no Brasil, produzida pelo ácaro *Sarcoptes scabiei*. A sarna crostosa ou norueguesa tem tido um aumento de incidência, principalmente em pacientes imunodeprimidos.

A eficácia da ivermectina via oral no tratamento da escabiose foi demonstrada em vários estudos²³⁻²⁶. Atualmente existe consenso na literatura científica sobre a importância da ivermectina no tratamento da escabiose²⁶⁻²⁸. Além disso, também foi demonstrada a eficácia da ivermectina via oral no tratamento da escabiose em imunodeprimidos²⁹ e durante a ocorrência de surtos em instituições²⁷.

A eficácia da ivermectina no tratamento da sarna norueguesa ou crostosa também foi demonstrada por diversos estudos³⁰⁻³⁴.

Pediculose

A pediculose é uma dermatose de alta incidência no Brasil, produzida pelo *Pediculus humanus capitis*, que pode ser tratada com dose única de ivermectina, cuja administração por via oral apresenta vantagens em relação aos tratamentos tópicos alternativos.

A eficácia da ivermectina via oral no tratamento da pediculose, incluindo os casos resistentes, foi demonstrada em vários estudos³⁵⁻⁴⁰.

Referências bibliográficas

- 1- NAQUIRA, C.; JIMENEZ, G.; GUERRA, J. G.; et al. Ivermectin for human strongyloidiasis and other intestinal helminthes. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, v. 40, n. 3, p.304-309, 1989.
- 2- DATRY, A.; HILMARSDOTTIR, I.; MAYORGA-SAGASTUME, R.; et al. Treatment of *Stroglyoides stercoralis* infection with ivermectin compared with albendazole: results of an open study of 60 cases. *Transactions of the Royal Society of Tropical medicine and Hygiene*, v. 88, p. 344-345, 1994.
- 3- HUGGINS, D.; MEDEIROS, L.B.; TAVARES, E.; et al. Tratamento da estrogiloidíase humana e outras parasitoses intestinais com dose única de ivermectina. *Pediatr Mod*, v. 58, p. 168-170, 2001.
- 4- MARTY, H.; HAJI, H. J.; SAVIOLI, L.; et al. A comparative trial of a single-dose ivermectin versus three days of albendazole for treatment of *Stroglyoides stercoralis* and other soil-transmitted helminth infections in children. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, v. 55, n. 5, p. 447-481, 1996.
- 5- TORRES, J.R.; ISTURIZ, R.; MURILLO, J.; et al. Efficacy of ivermectin in the treatment of strongyloidiasis complicating AIDS. *Clin Infect Dis*, v. 17, p. 900-902, 1993.
- 6- AZIZ, M.A.; DIALLO, S.; DEOP, I.M.; et al. Efficacy and tolerance of ivermectine in human onchocerciasis. *Lancet*, v. 2, n. 8291, p. 171-173, 1982.
- 7- COULAUD, J.P.; LARIVIERI, M.; GERVAIS, M.C.; et al. Treatment of human onchocerciasis with ivermectin. *Bull Soc Pathol Exot Filiales*, v. 76, n. 5, p. 681-8, 1983.
- 8- AWADZI, K.; DADZIE, K. Y.; SHULZ-KEY, H.; et al. The chemotherapy of onchocerciasis X. *Annals of Tropical Medicine and Parasitology*, v. 79, p. 63-78, 1985.
- 9- DE SOLE, G. et al. Adverse reactions after large-scale treatment of onchocerciasis with ivermectin: combined results from eight community trials. *Bulletin of the World Health Organization*, v. 67, n. 6, p. 707-719, 1989.
- 10- PACQUE, M.C. et al. Community-based treatment of onchocerciasis with ivermectin: acceptability and early adverse reactions. *Bulletin of the World Health Organization*, v. 67, n. 6, p. 721-730, 1989.
- 11- NEWLAND, H.S.; WHITE, A. T.; GREENE, B. M.; et al. Effect of single-dose ivermectin therapy of human *Onchocerca volvulus* infection with onchocercal ocular involvement. *British Journal of Ophthalmology*, v. 72, p. 561-569, 1988.
- 12- GREENE, B. M.; TAYLOR, H. R.; CUPP, E. W.; et al. Comparison of ivermectin and diethylcarbamazine in the treatment of onchocerciasis. *The New England Journal of Medicine*, v. 313, n. 3, p. 133-138, 1985
- 13- DREYER, G.; ADDISS, D.; NOROES, J.; et al. Ultrasonographic assessment of the adulticidal efficacy of repeat high-dose ivermectin in bancroftian filariasis. *Tropical Medicine and International Health*, v. 1, n. 4, p. 427-432, 1996.
- 14- DREYER, G.; COUTINHO, A.; MIRANDA, D.; et al. Treatment of bancroftian filariasis in Recife, Brazil: a two-year comparative study of the efficacy of single treatments with ivermectin or diethylcarbamazine. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, v. 89, p. 98-102, 1995.
- 15- DREYER, G.; ADDISS, D.; SANTOS, A.; et al. Direct assessment in vivo of the efficacy of combined single-dose ivermectin and diethylcarbamazine against adult *Wuchereria bancrofti*. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, v. 92, p. 219-222, 1998.
- 16- DREYER, G.; NOROES, J.; AMARAL, F.; et al. Direct assessment of the adulticidal efficacy of a single dose of ivermectin in bancroftian filariasis. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, v. 89, p. 441-443, 1995.

- 17- DIALLO, S.; AZIZ, M.A.; NDIR, O.; et al. Dose ranging study of ivermectin in treatment of filariasis due to *Wuchereria bancrofti*. *Lancet*, v. 1, n. 8540, p. 1030, 1987.
- 18- ROUX, J ; PEROLAT P ; CARTEL SL ; et al. A study of ivermectin in the treatment of lymphatic filariasis due to *Wuchereria bancrofti* var. *pacifica* in French Polynesia. *Bull Soc Pathol Exot Filiales*, v. 82, n. 1, p. 72-81, 1989.
- 19- WHITWORTH, J.A.G.; MORGAN, D.; MAUDE, G.H.; et al. A field study of the effect of ivermectin on intestinal helminthes in man. *Trans Royal Soc Trop Med Hyg*, v. 85, p. 232-234, 1991.
- 20- BELIZÁRIO, V.Y.; AMARILLO, M.E.; LEON, W.U.; et al. A comparison of the efficacy of single doses of albendazole, ivermectin and diethylcarmazine alone or in combinations against *Ascaris* and *Trichuris spp.* *Bull W Health Org*, v. 81, p. 35-42, 2003.
- 21- OTTESEN, E.A.; CAMPBELL, W.C. Ivermectin in human medicine. *J Antimicrob Chemoter*, v. 34, n. 2, p. 195-203, 1994.
- 22- HEUKELBACH J; WINTER, B.; WILCKE, T.; et al. Selective mass treatment with ivermectin to control intestinal helminthiasis and parasitic skin diseases in a severely affected population. *Bulletin of the World Health Organization*, v. 82, n. 8, p. 563-571, 2004.
- 23- MACOTELA-RUIZ, E.; PEÑA-GONZALEZ, G. Tratamiento de la escabiosis com ivermectina por via oral. *Gaceta Medica de México*, v. 129, n. 3, p. 301-205, 1993.
- 24- MARTY, P. ; GARI-TOUSSAINT, M. ; LE FICHOUX, Y. ; et al. Efficacy of ivermectin treatment of an epidemic of sarcoptic scabies. *Annals of tropical Medicine and Parasitology*, v. 88, n. 4, p. 453, 1994.
- 25- DOURMISHEV, A.L.; DOURMISHEV, L.A.; SCHWARTZ, R.A. Ivermectin: pharmacology and application in dermatology. *Int J Dermatol*, v. 44, p. 981-988, 2005.
- 26- CONTI DIAZ, J.A. et al. Treatment of human scabies with oral ivermectin. Sao Paulo: *Rev Inst Trp*, v. 41, p. 259-261, 1999.
- 27- LEPPARD, B.; et al. The use of ivermectin in controlling an outbreak on scabies in a prison. *Br J Dermatol*, v. 143, p. 520-523, 2000.
- 28- VAIDHYANATHAM, U. Review of ivermectin in scabies. *Journal of Cutaneous Medicine and Surgery*, v. 5, p. 496-504, 2001.
- 29- MEINKING, T. L.; TAPLIN, D.; HERMIDA, J. L.; et al. The treatment of scabies with ivermectin. *The New England Journal of Medicine*, v. 333, p. 26-30, 1995
- 30- AUBIN, F.; HUMBERT, P. Ivermectin for crusted (Norwegian) scabies. *The New England Journal of Medicine*, p. 812, 1995.
- 31- DEL GIUDICE, P.; CARLES, M.; COUPPIE, P.; et al. Successful treatment of crusted (Norwegian) scabies with ivermectin in two patients with human immunodeficiency virus infection. *British Journal of Dermatology*, v. 135, p. 489-504, 1996.
- 32- CORDOLIANI, F. ; VASSEUR, E. ; BACCARD, M. ; et al. Ivermectin-responsive crusted scabies in HTLV1 carrier. *Dermatology*, v. 132, n. 4, p. 351-352, 1996.
- 33- DOURMISHEV, A. L.; SERAFIMOVA, D. K.; DOURMISHEV, L. A.; et al. Crusted scabies of the scalp in dermatomyositis patients: three cases treated with oral ivermectin. *International Journal of Dermatology*, v. 37, p. 231-234, 1998.
- 34- LARRALDE, M.; MIJELSHON, L. M.; GONZALEZ, A.; et al. Ivermectin-responsive crusted scabies in four patients. *Pediatric Dermatology*, v. 16, n. 1, p. 69-70, 1999.
- 35- DUNNE, C. L.; MALONE, C. J.; WHITWORTH, J. A. G. A field of the effects of ivermectin on ectoparasites of man. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, v. 85, p. 550-551, 1991.
- 36- BELL, T. A. Treatment of *Pediculus humanus* var. *capitis* infestation in Cowlitz County, Washington, with ivermectin and the LiceMeister® comb. *The Pediatric Infectious Disease Journal*, v. 17, n. 10, p. 923-924, 1998.
- 37- BURKHART, C. G.; BURKHART, C. N.; BURKHART, K. M. An assessment of topical and oral prescription and over-the-counter treatments for head lice. *Journal of the American Academy of Dermatology*, v. 38 (6 Part 1), p. 979-982, 1998.
- 38- BARBARA, L. et al. Head Lice. *Pediatrics*, v. 110, n. 3, p. 638-643, 2002.
- 39- FOUCAULT, C. ; RANQUE, S. ; BADIAGE, S. ; et al. Oral ivermectin in the treatment of body lice. *J Infect Dis*, v. 193, p. 474-476, 2006.
- 40- GLAZIOU, P.; NYGUYEN, L.N.; MOULIA-PELAT, J.P.; et al. Efficacy of ivermectin for the treatment of head lice (pediculosis capitis). *Trop. Med Parasitol*, v. 45, p. 253-254, 1994.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

REVECTINA® contém ivermectina, um antiparasitário de amplo espectro, derivado das avermectinas, uma classe isolada de produtos de fermentação do *Streptomyces avermitilis*.

A ivermectina é uma mistura que contém no mínimo 90% de 5-O-dimetil-22,23-diidroavermectina A1a e menos de 10% de 5-O-dimetil-25-di (1-metilpropil) -22,23-diidro-25-(1-metiletil) avermectina A1a, geralmente conhecidos como 22,23 diidroavermectina B1a e B1b ou H2B1a e H2B1b, respectivamente.

Farmacodinâmica

A ivermectina imobiliza os vermes induzindo uma paralisia tônica da musculatura.

A paralisia é mediada pela potencialização e/ou ativação direta dos canais de Cl⁻ sensíveis às avermectinas, controlados pelo glutamato. Esses canais estão presentes somente nos nervos e células musculares dos invertebrados e uma vez potencializados, acarretam um aumento da permeabilidade da membrana celular aos íons cloreto, com hiperpolarização dos nervos ou células musculares, resultando em paralisia e morte do parasita. Os compostos desta classe podem também interagir com canais de Cl⁻ mediados por outros neurotransmissores como o ácido gama-aminobutírico (GABA).

Os canais de Cl⁻ controlados pelo glutamato provavelmente servem como um dos locais de ação da ivermectina também nos insetos e crustáceos. A falta de receptores com alta afinidade para as avermectinas em cestodos e trematodos pode explicar porque estes helmintos não são sensíveis à ivermectina. Nos casos de infestações por *Onchoerca*, a ivermectina afeta as larvas em desenvolvimento e bloqueia a saída das microfíliarias do útero dos vermes fêmeas adultos. Sua atividade contra *Strongyloides stercoralis* é limitada aos estágios intestinais. A atividade seletiva dos compostos desta classe pode ser atribuída ao fato de que nos mamíferos, os canais iônicos mediados pelo GABA só estão presentes no cérebro e a ivermectina não atravessa a barreira hematoencefálica em situações normais; além disso, os nervos e as células musculares dos mamíferos não apresentam canais de Cl⁻ controlados por glutamato.

Farmacocinética

Após a administração oral da ivermectina, as concentrações plasmáticas são aproximadamente proporcionais à dose. A concentração plasmática máxima é atingida em aproximadamente quatro horas após a ingestão. A meia-vida plasmática é de 22 a 28 horas nos adultos, e o volume aparente de distribuição é de aproximadamente 47 litros. A metabolização é hepática e a maior concentração tissular é encontrada no fígado e no tecido adiposo. Níveis extremamente baixos são encontrados no cérebro, apesar da lipossolubilidade da droga. Isto se deve ao fato de a ivermectina não atravessar a barreira hematoencefálica dos mamíferos em situações normais.

A ivermectina e/ou os seus metabólitos são excretados quase exclusivamente nas fezes em um período estimado de 12 dias, sendo que menos de 1% da dose administrada é excretada na urina na forma conjugada ou inalterada. Os efeitos da alimentação na disponibilidade sistêmica da ivermectina não foram estudados.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Este medicamento é contraindicado para uso por pacientes com hipersensibilidade à ivermectina ou aos demais componentes deste medicamento.

Este medicamento é contraindicado para uso por pacientes com meningite ou outras afecções do Sistema Nervoso Central que possam afetar a barreira hematoencefálica, devido aos seus efeitos nos receptores GABA-érgicos do cérebro.

O uso concomitante deste medicamento com fármacos potencializadores da atividade GABA tais como barbituratos, benzodiazepínicos, ácido valpróico e oxibato de sódio não é recomendado, uma vez que a ivermectina pode interagir com os receptores GABA no Sistema Nervoso Central.

Este medicamento é contraindicado para uso por crianças com menos de 15 kg ou menores de 5 anos.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Após o tratamento com drogas microfilaricidas, os pacientes com oncodermite hiperreativa (*sowda*) podem apresentar maior probabilidade que outros de sofrer reações adversas severas, especialmente edemas e agravamento da oncodermite.

Estrongiloidíase: o paciente deve ser lembrado da necessidade de submeter-se a exames de fezes repetidos para comprovar a ausência do parasita *Strongyloides stercoralis*.

Oncocercose: o paciente deve ser lembrado de que o tratamento com REVECTINA® não elimina os parasitas *Onchoerca* adultos e, portanto, normalmente é necessário repetir o acompanhamento, podendo ser requisitado um novo tratamento.

Filariose: o paciente deve ser advertido de que a medicação elimina apenas as microfíliarias e, portanto, não haverá reversão das alterações clínicas já existentes decorrentes dos parasitas adultos.

Ascaridíase: o paciente deve ser lembrado da necessidade de submeter-se a exames de fezes para acompanhamento e certificação de cura.

Pediculose e Escabiose: o paciente deverá ser reavaliado no intervalo de 1 a 2 semanas para certificar-se da cura. Nesses casos também devem ser tratados os contactantes infestados.

Dados históricos demonstram que as drogas microfilaricidas como citrato de dietilcarbamazina (DEC), podem causar reações cutâneas e/ou sistêmicas de variada gravidade (reações de Mazzotti) e reações oftálmicas em pacientes com oncocercose. Essas reações provavelmente se devem a respostas alérgicas e inflamatórias à morte das microfíliarias. Pacientes com oncocercose tratados com a ivermectina podem sofrer essas reações, além de possíveis reações adversas relacionadas com a própria droga (veja **Reações Adversas, Oncocercose**).

O tratamento de severas reações de Mazzotti não foi submetido a estudos clínicos controlados. Hidratação oral, repouso, soluções salinas intravenosas e/ou corticosteroides parenterais foram usados no tratamento da hipotensão postural. Anti-histamínicos e/ou ácido acetilsalicílico foram usados na maioria dos casos leves a moderados.

Estrongiloidíase em hospedeiros imunocomprometidos: em pacientes imunocomprometidos (incluindo os portadores de HIV) em tratamento de estrongiloidíase intestinal, pode ser necessário repetir a terapia. Estudos clínicos adequados e bem controlados não foram conduzidos nesses pacientes para a determinação da dosagem ótima. Vários tratamentos, com intervalos de duas semanas, podem ser necessários e a cura pode não ser conseguida. O controle de estrongiloidíase não intestinal nesses pacientes é difícil e pode ser útil a terapia supressiva, isto é, uma vez por mês.

Sarna crostosa em hospedeiros imunocomprometidos: em pacientes imunocomprometidos (incluindo os portadores de HIV) em tratamento de sarna crostosa, pode ser necessário repetir a terapia.

Uso em idosos: as recomendações para pacientes idosos são semelhantes às destinadas aos pacientes adultos.

Uso em crianças: como ainda não se dispõe de dados clínicos suficientes referentes ao tratamento de crianças menores de 5 anos ou com menos de 15 kg, o uso deste medicamento por pacientes desta faixa etária não deve ser realizado. Não foram estabelecidas a segurança e eficácia em crianças com menos de 15 kg ou menores de 5 anos.

Gravidez: não há estudos adequados e bem controlados em mulheres grávidas.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

A ivermectina está enquadrada na categoria de risco C.

Amamentação: a ivermectina é excretada no leite materno em baixas concentrações. O tratamento de mães que planejam amamentar somente deve ser feito quando o risco de retardar o tratamento da mãe superar o possível risco para o lactente.

Carcinogenicidade, mutagenicidade e teratogenicidade: não foram realizados estudos em longo prazo com animais para avaliar o potencial carcinogênico da ivermectina. A ivermectina não evidenciou sinais de genotoxicidade no ensaio de Ames para verificação de mutagenicidade microbiana *in vitro* com *Salmonella typhimurium*, variedades TA1535, TA1537, TA98 e TA100, com e sem ativação de sistema enzimático de fígado de rato, bem como em ensaios de citotoxicidade e mutagenicidade empregando linfoma de camundongo linhagem L5178Y e em ensaio de síntese de DNA com fibroblastos humanos.

A ivermectina demonstrou ser teratogênica em camundongos, ratos e coelhos quando administrada em doses repetidas de 0,2; 8,1 e 4,5 vezes a dose máxima recomendada para humanos, respectivamente (baseada em mg/m²/dia). A teratogenicidade foi caracterizada nas três espécies testadas por fissuras palatinas. Observou-se também deformação das patas dianteiras em coelhos. Esses efeitos foram obtidos somente com doses iguais ou próximas aos níveis tóxicos para as fêmeas prenhes. Portanto, a ivermectina não parece ser seletivamente tóxica para o feto em desenvolvimento. A ivermectina não teve efeitos adversos sobre a fertilidade de ratos em estudos com doses repetidas de até três vezes a dose máxima recomendada para humanos, de 200 mcg/kg (baseada em mg/m²/dia).

O uso em pacientes geriátricos deve ser feito com cautela levando-se em consideração uma maior frequência de comprometimento da função hepática, renal, e/ou cardíaca, outras comorbidades, bem como medicações concomitantes de uso comum nesta população.

O uso concomitante com a varfarina requer monitoramento dos níveis de INR uma vez que estes podem se elevar.

Para evitar futuras infestações por parasitas, orientar o paciente a adotar as seguintes medidas:

- 1) Manter limpas as instalações sanitárias e lavar as mãos após utilizá-las.
- 2) Evitar andar descalço.
- 3) Cortar e manter limpas as unhas.
- 4) Beber água filtrada ou fervida.
- 5) Lavar e cozinhar bem os alimentos.
- 6) Manter os alimentos e depósitos de água cobertos.
- 7) Combater os insetos.
- 8) Lavar as mãos antes das refeições.
- 9) Lavar os utensílios domésticos.
- 10) De forma cuidadosa para se evitar queimaduras, ferver roupas íntimas, de cama e banho (lençóis, fronhas e toalhas) do paciente e trocá-las diariamente. Utensílios e acessórios (escovas de cabelo, pentes, presilhas de cabelo e bonés) devem ser higienizados da mesma forma. Estas medidas se estendem a todos os membros da família.
- 11) Não compartilhar objetos de uso pessoal, tais como pentes e bonés.
- 12) Evitar contato direto com outras pessoas durante o tratamento (infectadas ou não).
- 13) Todas as pessoas da família devem verificar se estão infestadas. Em caso positivo, procurar orientação médica para o correto tratamento simultâneo de todos os infestados para evitar-se a re-infestação cruzada entre os membros da família.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

A ivermectina deve ser administrada com cautela a pacientes em uso de drogas que deprimem o Sistema Nervoso Central. Há uma potencial interação da ivermectina com os receptores GABA no Sistema Nervoso Central.

Relatórios pós-comercialização demonstraram que aumento de da INR (*International Normalized Ratio*) foi raramente relatado quando a ivermectina foi coadministrada com varfarina.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Este medicamento deve ser mantido em sua embalagem original. Conservar em temperatura ambiente (15 - 30°C). Proteger da luz e umidade. Se armazenado nas condições indicadas, o medicamento se manterá próprio para consumo pelo prazo de validade de 24 meses, a partir da data de fabricação impressa na embalagem externa.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Características físicas e organolépticas

REVECTINA® 6mg: comprimidos redondos, brancos, planos e com vinco em uma das faces.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Os comprimidos de REVECTINA® devem ser ingeridos com água.

Estudos mostraram doses entre 150 mcg/kg a 200 mcg/kg por dia, dose única, oral, dependendo do agente etiológico.

Estrongiloidíase – Filariose – Ascaridíase – Escabiose – Pediculose

A dosagem recomendada de REVECTINA® para o tratamento destas afecções numa única dose oral visa fornecer aproximadamente 200 mcg de ivermectina por kg de peso corporal. Consulte a **Tabela 1** para orientar-se em relação à dosagem. Em geral, não são necessárias outras doses. Contudo, devem ser feitos exames de fezes para acompanhamento (estrongiloidíase) e avaliações clínicas (demais afecções), para verificar a eliminação da infecção (veja **Advertências e Precauções**).

Tabela 1

Orientação de dosagem de REVECTINA® para estrongiloidíase, filariose, ascaridíase, escabiose e pediculose

PESO CORPORAL (kg)	DOSE ORAL ÚNICA
15 a 24	½ comprimido
25 a 35	1 comprimido
36 a 50	1 ½ comprimidos
51 a 65	2 comprimidos
66 a 79	2 ½ comprimidos
≥ 80	200 mcg/kg

Oncocercose

A dosagem recomendada de REVECTINA® para o tratamento da oncocercose é uma dose oral única que visa fornecer aproximadamente 150 mcg de ivermectina por quilo de peso corporal. Consulte a Tabela 2 para orientar-se em relação à dosagem. Em campanhas de distribuição em massa, inseridas em programas de tratamento internacional, o intervalo entre doses usado de forma mais comum foi de doze meses. No tratamento individual de pacientes, pode-se reconsiderar uma nova dosagem em intervalos de três meses.

Tabela 2

Orientação de dosagem de REVECTINA® para a oncocercose

PESO CORPORAL (kg)	DOSE ORAL ÚNICA
15 a 25	½ comprimido
26 a 44	1 comprimido
45 a 64	1 ½ comprimidos
65 a 84	2 comprimidos
≥ 85	150 mcg/kg

9. REAÇÕES ADVERSAS

As reações adversas são, em geral, de natureza leve e transitória. Durante o tratamento com REVECTINA® podem ocorrer raramente as seguintes reações: diarreia e náusea, astenia, dor abdominal, anorexia, constipação e vômitos.

Relacionadas ao sistema Nervoso Central podem ocorrer: tontura, sonolência, vertigem e tremor.

As reações epidérmicas incluem: prurido, erupções e urticária.

As reações do tipo Mazzotti e oftálmicas, associadas ao tratamento da oncocercose ou à própria doença, não devem ser esperadas em pacientes com estrongiloidíase tratados com REVECTINA® (veja **Reações Adversas, Oncocercose**).

Estas reações são de frequência desconhecida.

Oncocercose

As reações de hipersensibilidade resultantes da morte das microfilárias após o tratamento com ivermectina provocam sintomas de reação do tipo Mazzotti: artralgia/sinovite, dor abdominal, aumento e sensibilidade dos nódulos linfáticos, principalmente os nódulos axilares, cervical e inguinal; prurido, edema, erupções, urticária e febre.

Reações oftálmicas durante o tratamento da oncocercose são raras e podem estar ligadas à doença. Estes efeitos secundários após o tratamento com ivermectina, podem ser: sensação de anormalidades nos olhos, edema de pálpebra, uveíte anterior, conjuntivite, limbite, queratite e coriorretinite ou coroidite. Raramente elas podem tornar-se graves ou são associadas com perda de visão e, de forma geral, são resolvidas sem a necessidade de tratamento com corticosteroides.

Estrongiloidíase

Em quatro estudos clínicos envolvendo um total de 109 pacientes que receberam uma ou duas doses de 170 a 200 mcg/kg de ivermectina, as seguintes reações adversas foram relatadas como possivelmente, provavelmente ou definitivamente relacionadas a ivermectina: Reações relacionadas ao corpo como um todo: astenia/ fadiga (0,9%), dor abdominal (0,9%). Reações gastrointestinais: anorexia (0,9%), constipação (0,9%), diarreia (1,8%), náusea (1,8%), vômito (0,9%). Reações relacionadas ao Sistema Nervoso Central: tontura (2,8%), sonolência (0,9%), vertigem (0,9%), tremor (0,9%). Reações epidérmicas: prurido (2,8%), erupção cutânea (0,9%) e urticária (0,9%). Em estudos comparativos, os pacientes tratados com ivermectina apresentaram mais distensão abdominal e desconforto torácico do que os pacientes tratados com albendazol. No entanto, a ivermectina foi mais bem tolerada do que tiabendazol em estudos comparativos envolvendo 37 pacientes tratados com tiabendazol.

Gerais

As seguintes reações adversas foram relatadas com o uso da droga:

Edema facial e periférico, hipotensão ortostática e taquicardia. Cefaleia e mialgia relacionadas à droga ocorreram em menos de 1% dos pacientes.

Dados de um estudo multicêntrico, realizado dentro do Programa de Controle da Oncocercose, o qual tratou 50.929 pacientes, com dose única de ivermectina, acompanhados por 72 horas pós tratamento; mostrou 2,4% de reações adversas moderadas e 0,24 % de reações severas (93 casos). As reações severas mais frequentes foram hipotensão postural sintomática e dispnéia severa. Não houve nenhum caso de morte pós tratamento.

Dentro das reações adversas mais comuns, relatou-se: cefaleia, dor muscular, dispnéia, dores pelo corpo, febre, reações cutâneas, náusea, anorexia, vômitos, edema de face e membros.

Podemos dizer que as reações adversas severas são classificadas nesta população como incomuns (> 1/1000 e ≤ 1/100 casos).

Ref. De Sole G, Remme J, Awadzi Ket al. Adverse reactions after large-scale treatment of onchocerciasis with ivermectin: combined results from eight community trials. Bull World Health Organ. 1989;67(6):707-19. PMID: 2633886

Experiência Pós-comercialização:

As seguintes reações adversas foram relatadas:

Oncocercose

Hemorragia conjuntival

Todas as indicações

Hipotensão (principalmente a hipotensão ortostática), exacerbação da asma brônquica, necrólise epidérmica tóxica, síndrome de Stevens-Johnson, convulsões, hepatite, elevação das enzimas hepáticas e elevação da bilirrubina. Neurotoxicidade incluindo alteração da consciência de gravidade variável (por exemplo, sonolência, estupor e coma), confusão, desorientação e morte.

Alterações em testes de laboratório

Foram relatadas as seguintes anormalidades em testes de laboratório durante os estudos com o medicamento: eosinofilia transitória (3%), elevação das transaminases e aumento da hemoglobina (1%).

Leucopenia e anemia foram verificadas em um paciente.

Em casos de eventos adversos, notifique à empresa e ao Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.



Abbott Laboratórios do Brasil Ltda.
Rua Michigan, 735
São Paulo, Brasil
CEP: 04566-905
T: (11) 5536-7000

10. SUPERDOSE

Foi observada letalidade significativa em camundongos e ratos após doses orais únicas de 25 a 50 mg/kg e de 40 a 50 mg/kg de ivermectina, respectivamente. Não foi observada letalidade significativa em cães após doses orais únicas de até 10 mg/kg. Nessas dosagens, observaram-se os seguintes sinais relacionados ao tratamento: ataxia, bradipneia, tremores, ptose, redução de atividade, vômitos e midríase. Na intoxicação acidental ou na exposição significativa a quantidades desconhecidas de formulações veterinárias de ivermectina em humanos, seja por ingestão, inalação, injeção ou exposição de áreas do corpo, os seguintes efeitos adversos foram relatados com maior frequência: erupção cutânea, edema, dor de cabeça, tontura, astenia, náusea, vômito e diarreia. Entre outros efeitos adversos relatados estão convulsões, ataxia, dispneia, dor abdominal, parestesia e urticária e dermatite de contato. Casos de neurotoxicidade, incluindo alteração da consciência de gravidade variável (por exemplo, sonolência, estupor e coma), confusão, desorientação e morte foram relatadas com a dosagem recomendada e superdosagem de ivermectina.

Massi, D. et al. publicaram um relato de caso na literatura africana em 2017 com paciente que, após dosagem repetida 15 dias após a dosagem de 150mcg/Kg, apresentou encefalopatia, obnubilação e cegueira bilateral. Em casos de intoxicação acidental, a terapia de apoio, quando indicada, deve incluir a administração parenteral de fluidos e eletrólitos, assistência respiratória (oxigênio e ventilação mecânica, quando necessário) e agentes hipertensores nos casos de hipotensão clinicamente significativa. Pode ser indicada a indução de vômitos e/ou lavagem gástrica o mais rápido possível, seguida de laxantes e outras medidas anti-envenenamento rotineiras, quando necessário, para evitar a absorção do produto ingerido.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações sobre como proceder.

III) DIZERES LEGAIS

MS: 1.0553.0351

Farm. Resp.: Marcia C. Corrêa Gomes
CRF-RJ nº 6509

Registrado por: Abbott Laboratórios do Brasil Ltda.
Rua Michigan, 735
São Paulo - SP
CNPJ 56.998.701/0001-16

Fabricado por: Abbott Laboratórios do Brasil Ltda.
Rio de Janeiro - RJ
INDUSTRIA BRASILEIRA

BU 18

ABBOTT CENTER

Central de Relacionamento com o Cliente
0800 703 1050 www.abbottbrasil.com.br

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 05/04/2023.





Abbott Laboratórios do Brasil
 Ltda
 Rua Michigan, 735
 São Paulo, Brasil
 CEP: 04566-905
 T: (11) 5536-7000

Histórico de alterações do texto de bula - REVECTINA®

Dados da Submissão Eletrônica			Dados da Petição/notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Número do expediente	Assunto	Data do expediente	Número do expediente	Assunto	Data de aprovação da petição	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
05/04/2023	Versão atual	10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12.	---	---	---	---	9. REAÇÕES ADVERSAS 10. SUPERDOSAGEM	VPS	6 MG COM CT BL AL PVDC TRANS X 2 6 MG COM CT BL AL PVDC TRANS X 4
18/11/2021	4577081/21-1	10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12.	---	---	---	---	APRESENTAÇÕES COMPOSIÇÃO 1. INDICAÇÕES III) DIZERES LEGAIS	VPS	6 MG COM CT BL AL PVDC TRANS X 2 6 MG COM CT BL AL PVDC TRANS X 4
11/02/2021	0557806/21-0	10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12.	03/08/2018	0764594/18-5	10708 – RPF/Sumário – Renovação de Registro – Medicamento Novo	14/01/2021	4. CONTRAINDICAÇÕES 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS 9. REAÇÕES ADVERSAS 10. SUPERDOSE	VPS	6 MG COM CT BL AL PVDC TRANS X 2 6 MG COM CT BL AL PVDC TRANS X 4
17/04/2019	0347363/19-5	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de	---	---	---	---	8. POSOLOGIA E MODO DE USAR 9. REAÇÕES ADVERSAS	VPS	6 MG COM CT BL AL PVDC TRANS X 2 6 MG COM CT BL



Abbott

Abbott Laboratórios do Brasil

Ltda

Rua Michigan, 735

São Paulo, Brasil

CEP: 04566-905

T: (11) 5536-7000

		Bula – RDC 60/12							AL PVDC TRANS X 4
24/09/2018	0924386/18-1	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	---	---	---	---	III) DIZERES LEGAIS	VP/VPS	6 MG COM CT BL AL PVDC TRANS X 2 6 MG COM CT BL AL PVDC TRANS X 4
02/02/2018	0089398/18-6	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	---	---	---	---	10. SUPERDOSE	VPS	6 MG COM CT BL AL PVDC TRANS X 2 6 MG COM CT BL AL PVDC TRANS X 4
22/05/2013	0408227/13-3	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	---	---	---	--	4. CONTRAINDICAÇÕES 5.ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES	VPS	
30/04/2013	0337756/13-3	10458 - MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	---	---	---	--	1ª submissão no Bulário Eletrônico	VPS	