

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Vesarco, 3 mg, tabletki

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletki zawiera 3 mg iwermektyny (*Ivermectinum*).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka

Tabletki są białe lub prawie białe, okrągłe, obustronnie wypukłe, o średnicy około 5 mm.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

- Leczenie strongyloidozy jelitowej (anguilluloza).
- Leczenie w przypadku rozpoznania lub podejrzenia mikrofilaremii u pacjentów z filariozą limfatyczną wywołaną przez *Wuchereria bancrofti*.
- Leczenie świerzbu skórnoego u ludzi. Leczenie jest uzasadnione, gdy rozpoznanie świerzbu zostało ustalone klinicznie i (lub) na podstawie badania parazytologicznego. Bez formalnej diagnozy leczenie świądu nie jest uzasadnione.

Należy wziąć pod uwagę oficjalne wytyczne. Do oficjalnych wytycznych zazwyczaj należą zalecenia WHO oraz krajowych organów ochrony zdrowia.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Leczenie strongyloidozy jelitowej

Zalecana dawka to jednorazowa dawka doustna 200 mikrogramów iwermektyny na kg masy ciała.

Orientacyjną dawkę należy ustalić na podstawie masy ciała pacjenta:

MASA CIAŁA (kg)	DAWKA (liczba tabletek 3 mg)
15 do 24	1
25 do 35	2
36 do 50	3
51 do 65	4
66 do 79	5
≥ 80	6

Leczenie mikrofilaremii wywołanej przez *Wuchereria bancrofti*

Zalecana dawka doustna w masowym leczeniu populacji to około 150 do 200 µg na kg masy ciała przyjmowana w jednorazowej dawce raz na 6 miesięcy.

Na obszarach endemicznych, gdzie leczenie może być podawane raz na 12 miesięcy, zaleca się stosowanie dawki doustnej od 300 do 400 µg na kg masy ciała, co umożliwi utrzymanie supresji mikrofilaremii u leczonych pacjentów.

Orientacyjną dawkę należy ustalić na podstawie masy ciała pacjenta:

MASA CIAŁA (kg)	DAWKOWANIE przy podawaniu raz na 6 miesięcy (liczba tabletek 3 mg)	DAWKOWANIE przy podawaniu raz na 12 miesięcy (liczba tabletek 3 mg)
15 do 25	1	2
26 do 44	2	4
45 do 64	3	6
65 do 84	4	8

W przypadku braku możliwości ustalenia masy ciała pacjenta, dawkę ivermektyny należy określić na podstawie wzrostu pacjenta (do stosowania w kampaniach masowej chemioterapii):

WZROST (cm)	DAWKOWANIE przy podawaniu raz na 6 miesięcy (liczba tabletek 3 mg)	DAWKOWANIE przy podawaniu raz na 12 miesięcy (liczba tabletek 3 mg)
90 do 119	1	2
120 do 140	2	4
141 do 158	3	6
> 158	4	8

Leczenie świerzbu skórno ludzkiego

Zalecana dawka to jednorazowa dawka doustna ivermektyny 200 µg/kg masy ciała.

Świerzb zwyczajny:

Powrót do zdrowia u pacjenta następuje po 4 tygodniach od rozpoczęcia leczenia. Mogą utrzymywać się świąd lub otarcia, jednak nie uzasadnia to powtórzenia kuracji przed upływem tego terminu.

Należy rozważyć podanie drugiej dawki w ciągu 2 tygodni od podania pierwszej dawki w przypadku, gdy:

- pojawiają się nowe specyficzne zmiany,
- badanie parazytologiczne dało wynik pozytywny.

Świerzb norweski lub skorupiakowy:

W przypadku takich, silnych postaci zakażeń, może być konieczna druga dawka ivermektyny podana w ciągu od 8 do 15 dni i (lub) jednoczesne leczenie miejscowe.

Uwagi dla pacjentów leczonych z powodu świerzbu

Osoby mające kontakt z pacjentem, w szczególności członkowie rodziny i partnerzy, powinny jak najszybciej poddać się badaniu lekarskiemu, a w razie potrzeby — otrzymać niezwłoczne leczenie przeciwwierzbowe. Należy również uwzględnić środki higieniczne zapobiegające ponownemu zakażeniu (np. utrzymywanie krótkich i czystych paznokci) oraz stosować się do oficjalnych zaleceń dotyczących czyszczenia odzieży i pościeli.

Dzieci i młodzież

Dla wszystkich wskazań, nie określono bezpieczeństwa stosowania u dzieci o masie ciała poniżej 15 kg.

Pacjenci w podeszłym wieku

Badania kliniczne z zastosowaniem iwermektyny nie obejmowały liczby pacjentów w wieku 65 lat i starszych wystarczającej do tego, aby możliwe było określenie, czy ich reakcja na leczenie różni się od reakcji osób młodszych. Inne dostępne dane z praktyki klinicznej nie wskazują na różnice w odpowiedzi na leczenie między pacjentami w podeszłym wieku a młodszymi.

Zasadniczo leczenie u pacjentów w podeszłym wieku należy prowadzić ostrożnie, biorąc pod uwagę zwiększoną częstość występowania zaburzeń czynności wątroby, nerek lub serca, a także chorób współistniejących oraz jednoczesne stosowanie innych produktów leczniczych.

Sposób podawania

Podanie doustnie.

U dzieci w wieku poniżej 6 lat tabletki należy rozgnieść przed połknięciem.

Leczenie polega na przyjęciu pojedynczej dawki doustnej popijanej wodą na pusty żołądek.

Dawkę można przyjmować o dowolnej porze dnia, ale nie należy przyjmować posiłku w ciągu dwóch godzin przed lub po podaniu, ponieważ wpływ pokarmu na wchłanianie nie jest znany.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na iwermektynę lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Ciężkie skórne działania niepożądane (SCAR)

W związku z leczeniem iwermektyną notowano występowanie ciężkich skórnych działań niepożądanych, takich jak: zespół Stevensa-Johnsona (SJS, ang. *Stevens-Johnson syndrome*) i toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka (TEN, ang. *toxic epidermal necrolysis*), mogące zagrażać życiu lub prowadzić do zgonu (patrz punkt 4.8).

Przepisując produkt leczniczy należy poinformować pacjentów o objawach przedmiotowych i podmiotowych oraz uważnie obserwować reakcje skórne. Jeśli wystąpią objawy przedmiotowe i podmiotowe świadczące o tych reakcjach, należy natychmiast przerwać stosowanie iwermektyny i rozważyć inne leczenie. Jeśli u pacjenta w wyniku stosowania iwermektyny wystąpiły ciężkie skórne działania niepożądane, takie jak SJS lub TEN, nigdy u tego pacjenta nie należy wznawiać leczenia iwermektyną.

Specjalne ostrzeżenia

Skuteczność i schemat dawkowania iwermektyny u pacjentów z obniżoną odpornością leczonych z powodu strongyloidozy jelitowej nie zostały ustalone na podstawie odpowiednich badań klinicznych. Odnotowano przypadki, które wskazują na utrzymywanie się infestacji po podaniu pojedynczej dawki iwermektyny, szczególnie u tego typu pacjentów.

Iwermektyna nie jest leczeniem profilaktycznym zakażenia filariami lub węgorkiem jelitowym; nie ma dostępnych danych wskazujących na skuteczność iwermektyny w zwalczaniu lub zapobieganiu dojrzewaniu zakaźnych larw u ludzi.

Nie wykazano, aby iwermektyna w jakikolwiek sposób działała przeciwko dorosłym osobnikom jakiegokolwiek gatunku filarii.

Nie wykazano, aby iwermektyna miała jakikolwiek korzystny wpływ na zespół tropikalnej eozynofilii płucnej, zapalenie węzłów chłonnych lub zapalenie naczyń chłonnych obserwowane w przypadku zakażenia filariami.

Po podaniu iwermektyny, nasilenie i ciężkość objawów działań niepożądanych są prawdopodobnie związane z gęstością mikrofilarii przed leczeniem, zwłaszcza we krwi. U pacjentów z współistniejącym zakażeniem *Loa loa* gęstość mikrofilarii, zwłaszcza we krwi, jest najczęściej duża, co predysponuje leczonych do zwiększonego ryzyka wystąpienia poważnych działań niepożądanych.

Działania niepożądane ze strony ośrodkowego układu nerwowego (encefalopatie) były rzadko zgłaszane u pacjentów leczonych iwermektyną i jednocześnie zakażonych dużą liczbą mikrofilarii *Loa loa*. W związku z tym na obszarach endemicznych *Loa loa* należy zastosować specjalne środki ostrożności przed jakimkolwiek leczeniem iwermektyną (patrz punkt 4.8).

Podczas stosowania iwermektyny przez pacjentów bez zakażenia *Loa loa* zgłaszano przypadki toksyczności neurologicznej, takie jak zaburzenia świadomości i śpiączka. Reakcje te zazwyczaj ustępowały po zastosowaniu środków podtrzymujących i przerwaniu stosowania iwermektyny (patrz punkty 4.8 i 4.9).

Ograniczone dane wskazują, że ryzyko wystąpienia działań neurotoksycznych może być zwiększone u pacjentów z obniżoną aktywnością glikoproteiny P, np. w przypadku mutacji utraty funkcji w genie *ABCBI* (MDR1).

Nie zaleca się jednoczesnego leczenia cytrynianem dietylokarbamazyny (DEC, ang. *diethylcarbamazine citrate*) i iwermektyny w kampaniach masowej chemioterapii filariozy wywoływanej przez *Wuchereria bancrofti* w Afryce. Współzakażenie innymi mikrofilariami, takimi jak *Loa loa*, może powodować wysoką mikrofilariemię u zakażonych pacjentów.

Ogólnoustrojowa ekspozycja na DEC u takich pacjentów może powodować wystąpienie poważnych działań niepożądanych, związanych z szybkim i skutecznym działaniem mikrofilarobójczym tego produktu leczniczego.

Po podaniu produktów leczniczych o szybkim działaniu mikrofilarobójczym, takich jak DEC, u pacjentów z onchocerkozą, zgłaszano reakcje skórne i (lub) ogólnoustrojowe o różnym nasileniu (reakcja Mazzottiego) oraz reakcje oftalmologiczne.

Reakcje te są prawdopodobnie spowodowane reakcjami zapalnymi spowodowanymi uwalnianiem produktów degradacji po śmierci mikrofilarii.

U pacjentów leczonych iwermektyną z powodu onchocerkozy mogą również wystąpić takie reakcje podczas pierwszego leczenia. Po leczeniu lekiem mikrofilarobójczym u pacjentów z nadaktywnym zapaleniem skóry lub „Sowda” (obserwowanym szczególnie w Jemenie) może wystąpić większe prawdopodobieństwo wystąpienia ciężkich skórnych reakcji niepożądanych (obrzęk i zaostrenie onchocerkozowego zapalenia skóry).

Dzieci i młodzież

Nie określono bezpieczeństwa stosowania u dzieci o masie ciała poniżej 15 kg.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie przeprowadzono badań dotyczących interakcji.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Płodność

Iwermektyna nie wywierała niekorzystnego wpływu na płodność u szczurów w dawkach do trzykrotności maksymalnej zalecanej dawki u ludzi wynoszącej 200 µg/kg mc. (przeliczonej na mg/m² pc. na dobę).

Ciąża

Dane dotyczące ograniczonej liczby kobiet w ciąży (około 300) podczas masowego leczenia onchocerkozy wykazały brak działań niepożądanych, takich jak: wady wrodzone, poronienia samoistne, poronienia martwe i śmiertelność niemowląt, które mogą być związane z leczeniem iwermektyną w pierwszym trymestrze ciąży. Do chwili obecnej nie są dostępne żadne inne dane epidemiologiczne.

Badania na zwierzętach wykazały toksyczny wpływ na reprodukcję (patrz punkt 5.3), jednak ryzyko dla człowieka nie jest znane.

Iwermektyna powinna być stosowana tylko wtedy, gdy jest to bezwzględnie konieczne.

Karmienie piersią

Mniej niż 2% podanej dawki iwermektyny przenika do mleka.

Bezpieczeństwo stosowania u noworodków nie zostało ustalone. Dlatego lek ten powinno się podawać matkom karmiącym piersią tylko wtedy, gdy korzystne działanie dla matki przewyższa ryzyko dla karmionego piersią niemowlęcia.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie badano wpływu iwermektyny na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Nie można wykluczyć u niektórych pacjentów możliwości wystąpienia działań niepożądanych, takich jak: zawroty głowy, senność i drżenie, które mogą wpływać na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn (patrz punkt 4.8).

4.8 Działania niepożądane

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

Działania niepożądane są klasyfikowane według klasyfikacji układów i narządów oraz częstości występowania, zgodnie z następującą konwencją:

Bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$), bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$), częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych),

Układy i narządy	Częstość	Działania niepożądane
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze	Nieznana	Zapalenie spojówek ^d , zapalenie naczyń i siatkówki ^d
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	Często	Zwiększona aktywność aminotransferaz, leukopenia ^b , limfadenopatia ^d
	Nieznana	Anemia ^b , zapalenie węzłów chłonnych ^d
Zaburzenia układu odpornościowego	Bardzo rzadko	Zespół Stevensa-Johnsona
	Nieznana	Astma
Zaburzenia endokrynologiczne	Nieznana	Nasilona potliwość ^c
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	Często	Anoreksja ^{b,c}
	Nieznana	Obrzęk ^d
Zaburzenia psychiczne	Często	Senność ^b
	Nieznana	Zmiana stanu psychicznego ^a , dezorientacja ^a , stupor ^a
Zaburzenia układu nerwowego	Często	Zawroty głowy ^b , zawroty głowy pochodzenia ośrodkowego ^{b,c,d} , drżenie ^b

	Rzadko	Encefalopatia ^a
	Nieznana	Zaburzenia chodu, śpiączka ^a , ból głowy ^{c,d}
Zaburzenia oka	Nieznana	Przekrwienie oka ^a , krwotok podspojówkowy ^a , zapalenie tęczówki i ciała rzęskowego (iridocyclitis), zapalenie rąbka rogówki ^d , zapalenie rogówki ^d , zapalenie naczyń ^d , przednie zapalenie błony naczyniowej ^d , obrzęk powieki ^d , nieprawidłowe doznania w obrębie oka ^d
Zaburzenia serca	Nieznana	Tachykardia ^d
Zaburzenia naczyniowe	Nieznana	Niedociśnienie ortostatyczne ^{c,d}
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	Nieznana	Kaszel ^c , dyskomfort oddechowy ^c , nasilenie astmy ^d , ból gardła ^c , duszność ^a
Zaburzenia żołądka i jelit	Często	Ból brzucha ^{b c} , ból w górnej części jamy brzusznej, biegunka ^{b d} , nudności ^{b c d} , wymioty ^{b d} , ból w nadbrzuszu ^c , nietrzymanie stolca ^a
	Nieznana	Niekontrolowanie zwieracza odbytu, zaparcia ^b , ból w obrębie jamy ustnej i gardła
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych	Nieznana	Hipereozynofilia ^b , zaburzenia czynności wątroby, ostre zapalenie wątroby, hiperbilirubinemia, nieprawidłowe wyniki badań czynnościowych wątroby
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Często	Świąd ^d , wysypka ^d , pokrzywka ^d
Zaburzenia układu mięśniowo-szkieletowego i tkanki łącznej	Nieznana	Ból pleców ^a , ból szyi ^a , mialgia ^{c,d} , artralgia ^{c,d} , dreszcze ^c
Zaburzenia nerek i dróg moczowych	Nieznana	Nietrzymanie moczu
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi	Nieznana	Krwiomocz, ból jądra ^c
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Nieznana	Dystazja ^a , letarg ^a , astenia ^{b c d} , gorączka ^{c d} , nadmierne pocenie się, dyskomfort, ból uogólniony ^c , uczucie osłabienia ^c , trudności w chodzeniu ^a
Badania diagnostyczne	Nieznana	Zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych (ALAT/ALP) ^b
Urazy, zatrucia i powikłania po zabiegach	Bardzo rzadko	Toksyczno-rozplywna martwica naskórka

a: Pacjenci zakażeni *Loa loa*

b: Pacjenci z strongyloidozą jelitową

c: Pacjenci z filariozą wywołaną przez *Wuchereria bancrofti*

d: Pacjenci zakażeni *Onchocerca volvulus*

Opis wybranych działań niepożądanych

Pacjenci zakażeni *Loa loa*: działania niepożądane są zależne od gęstości pasożyta i u większości

pacjentów mają charakter łagodny oraz przemijający; ich nasilenie może jednak wzrosnąć u pacjentów zakażonych więcej niż jednym pasożytem, zwłaszcza w przypadku intensywnej infestacji *Loa loa*. Rzadko opisywano ciężkie i potencjalnie śmiertelne przypadki encefalopatii po podaniu iwermektyny, szczególnie u pacjentów z masywną mikrofilariamią wywołaną *Loa loa*.

Pacjenci ze świerzbem: na początku leczenia może wystąpić przemijające nasilenie świądu.

Pacjenci zakażeni *Ascaris*: po podaniu iwermektyny opisywano przypadki wydalenia dorosłych postaci *Ascaris*.

Pacjenci z onchocerkozą: zgłaszano występowanie krwotoków spojówkowych.

Dzieci i młodzież

U pacjentów pediatrycznych w wieku od 6 do 13 lat obserwowano podobny profil bezpieczeństwa. Bezpieczeństwo i skuteczność iwermektyny u dzieci o masie ciała poniżej 15 kg nie zostały ustalone. Stosowanie iwermektyny nie jest zalecane u małych dzieci (np. o masie ciała <15 kg lub w wieku <2 lat), częściowo z uwagi na możliwość niedostatecznego rozwoju bariery krew–mózg w porównaniu z pacjentami starszymi.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem: Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, Tel.: + 48 22 49 21 301, Fax: + 48 22 49 21 309, Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>
Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Ważne jest przestrzeganie zaleceń dotyczących dawkowania.

Zgłaszano przypadki zaburzeń świadomości i śpiączki w wyniku przedawkowania iwermektyny.

Po przypadkowym zatruciu nieznanymi dawkami produktów przeznaczonych do użytku weterynaryjnego (doustnie, jako zastrzyk, na skórę), opisywanymi objawami były: wysypka, kontaktowe zapalenie skóry, obrzęk, ból głowy, zawroty głowy, osłabienie, nudności, wymioty, biegunka i ból brzucha. Obserwowano również inne skutki, w tym: drgawki, ataksję, duszność, parestezje i pokrzywkę.

W razie zatrucia postępowanie powinno być następujące:

- leczenie objawowe pod nadzorem placówki opieki medycznej, obejmujące wymianę płynów oraz leczenie nadciśnienia, jeśli to konieczne. Chociaż nie ma dostępnych danych, zaleca się unikanie stosowania skojarzenia agonistów GABA w leczeniu przypadkowego zatrucia iwermektyną.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki przeciw pasożytnicze, kod ATC: P02CF01.

Iwermektyna pochodzi z awermektyn wyizolowanych z bulionów fermentacyjnych *Streptomyces avermitilis*. Wiąże się selektywnie i z dużym powinowactwem z kanałami jonów chlorkowych bramkowanych glutaminianem obecnych w komórkach nerwowych i mięśniowych bezkręgowców. Jej wiązanie z tymi kanałami zwiększa przepuszczalność błony komórkowej dla jonów chlorkowych, co prowadzi do hiperpolaryzacji komórek nerwowych lub mięśniowych. Skutkiem jest porażenie nerwowo-mięśniowe, które może prowadzić do śmierci niektórych pasożytów.

Iwermektyna oddziałuje również z innymi kanałami chlorkowymi bramkowanymi ligandami, takimi jak kanał obejmujący neuroprzebieżnik GABA (kwas gamma-aminomasłowy).

Ssaki nie mają kanałów chlorkowych bramkowanych glutaminianem. Awermektyny mają tylko niskie powinowactwo do innych kanałów chlorkowych bramkowanych ligandami. Nie przekraczają łatwo bariery krew–mózg u ludzi.

W badaniach klinicznych z udziałem pacjentów z mikrofilariami wywołaną przez *Wuchereria bancrofti* przeprowadzonych w Afryce, Azji, Ameryce Południowej, na Karaibach i Polinezji wykazano, że pojedyncza dawka doustna wynosząca co najmniej 100 µg/kg mc. iwermektyny zmniejsza mikrofilariemię w tydzień po podaniu do mniej niż 1% wartości z okresu sprzed leczenia. Badania te wykazały, że zarówno zakres, jak i czas trwania leczenia były zależne od dawki.

W leczeniu mikrofilariemii u ludzi (jedynego rezerwuaru pasożyta dla *Wuchereria bancrofti*), stosowanie masowego leczenia wydaje się być przydatne w ograniczaniu przenoszenia *Wuchereria bancrofti* przez owady-nosiciele i przerywaniu łańcucha epidemiologicznego.

Wykazano, że leczenie pojedynczą dawką iwermektyny 200 mikrogramów na kg mc. jest skuteczne i dobrze tolerowane u pacjentów z prawidłową odpornością oraz u których zakażenie *Strongyloides stercoralis* ogranicza się do przewodu pokarmowego.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Średnie maksymalne stężenie w osoczu głównego składnika (H2B1a) obserwowane około 4 godzin po doustnym podaniu pojedynczej dawki 12 mg iwermektyny w postaci tabletek wynosi 46,6 (± 21,9) ng/ml.

Stężenie w osoczu wzrasta wraz ze wzrostem dawek proporcjonalnie. Iwermektyna jest wchłaniana i metabolizowana w organizmie człowieka. Iwermektyna i (lub) jej metabolity są wydalane prawie wyłącznie z kałem, podczas gdy mniej niż 1% podanej dawki jest wydalane z moczem. Badanie *in vitro* przeprowadzone na mikrosomach ludzkiej wątroby sugeruje, że cytochrom P450 3A4 jest główną izoformą zaangażowaną w wątrobowy metabolizm iwermektyny. U ludzi okres półtrwania iwermektyny w osoczu wynosi około 12 godzin, a metabolitów około 3 dni.

Badania przedkliniczne sugerują, że iwermektyna stosowana w doustnych dawkach terapeutycznych nie wykazuje znaczącego działania hamującego na CYP3A4 (IC₅₀ = 50 µM) ani na pozostałe enzymy CYP (2D6, 2C9, IA2 i 2E1).

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Badania toksyczności pojedynczej dawki przeprowadzone na zwierzętach wykazały toksyczny wpływ na ośrodkowy układ nerwowy, objawiający się rozszerzeniem źrenic, drżeniem i ataksją po podaniu dużych dawek u kilku gatunków (myszy, szczury i psy), a także wymiotami i rozszerzeniem źrenic u małp. Po podaniu wielokrotnych dawek iwermektyny bliskich lub równych dawkom toksycznym, obserwowano wady płodu (rozszerzenie podniebienia) u kilku gatunków zwierząt (myszy, szczury, króliki). Na podstawie tych badań trudno jest ocenić ryzyko związane z podaniem pojedynczej małej dawki. W warunkach *in vitro* (test Ames, test mutacji w locus TK w limfocytach mysiej) iwermektyna nie wykazywała działania genotoksycznego. Niemniej jednak nie ma dostępnych danych dotyczących genotoksyczności ani rakotwórczości *in vivo*.

Badania oceny ryzyka dla środowiska wykazały, że iwermektyna może stanowić zagrożenie dla środowiska wodnego, osadowego oraz glebowego. Jest bardzo toksyczna dla organizmów wodnych i może wykazywać dużą trwałość w środowisku (patrz punkt 6.6).

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Celuloza mikrokrystaliczna
Kwas cytrynowy
Butylohydroksyanizol
Skrobia żelowana, kukurydziana
Krzemionka koloidalna, bezwodna
Magnezu stearynian

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

2 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.
Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Vesarco, 3 mg, tabletki pakowane są w blistry wykonane z folii OPA/Aluminium/PVC, zgrzewane folią aluminiową powlekaną lakierem termozgrzewalnym.

Wielkości opakowań:

4, 6, 8, 10 tabletek

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania produktu leczniczego do stosowania

Produkt ten może stanowić zagrożenie dla środowiska (patrz punkt 5.3). Niewykorzystany produkt leczniczy lub odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Aristo Pharma Sp. z o.o.
ul. Baletowa 30
02-867 Warszawa
Tel.: +48 22 855 40 93

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu:

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO