



## Ivermectina

[Uso na Covid-19](#)

[Indicações de uso aprovadas](#)

[Uso na Gravidez e Lactação](#)

[Posologia \(indicações aprovadas\)](#)

[Interações](#)

[Reações Adversas](#)

[Toxicidade](#)

[Orientações ao paciente](#)

### Uso na Covid-19

Revisão da literatura disponível realizada pelos Centros de Informação sobre Medicamentos CRF-BA, UFMG (CEMED), UFS-Lagarto, UFC, UNIVASF e UEPB, concluiu que não há evidências científicas conclusivas a respeito da utilização da ivermectina contra a COVID-19 em seres humanos. Ainda são necessários estudos mais controlados, tanto pré-clínicos quanto estudos clínicos, bem como definir a dose a ser utilizada nesta situação, caso seja evidenciada efetividade da ivermectina para tratar a infecção por SARS-CoV-2.

É descrito em fontes terciárias que ivermectina está atualmente sendo investigada como um tratamento para o coronavírus SARS-CoV-2, que é o vírus que causa o COVID-19. Até agora, ensaios *in vitro* demonstraram que a ivermectina reduz o número de RNA viral associado a células em 99,8% em 24 horas. São necessários estudos em humanos (ensaios clínicos randomizados) para determinar a eficácia deste medicamento em humanos com COVID-19.

### Indicações de uso aprovadas

A ivermectina é considerada fármaco de primeira escolha para o tratamento da estrogiloidíase humana (tipo de helmintose causada por duas espécies de nematoides intestinais) e para oncocercose, sendo preferida à dietilcarbamazina em razão de graves reações associadas à destruição das microfilárias. Também é utilizada em escabiose, filaríase e larva migrans cutânea.

Como tratamento em massa para erradicação de filariose linfática, ivermectina e dietilcarbamazina foram avaliadas em relação ao número de formas parasitárias adultas. Ivermectina e dietilcarbamazina destruíram 96% e 57% das microfilárias e reduziram sua produção em 82% e 67%, respectivamente. Em tratamentos de longo prazo corre-se o risco de toxicidade.

O medicamento possui apresentação comercial disponível em comprimidos de 6mg e seu uso requer apresentação de prescrição médica.

#### **Possui indicações aprovadas no Brasil para:**

- Infecções helmínticas causadas por nematódios:
- *Onchocerca volvulus* (forma imatura)
- Filaríase linfática (*Wuchereria bancrofti*)





- *Strongyloides stercoralis* intestinal
- *Larva migrans* cutânea
- Pediculose (*Pediculus humanus capitis e pubis*)
- Escabiose (*Sarcoptes scabiei*)

**Possui contraindicações para:**

- Hipersensibilidade ao fármaco
- Dano na barreira hematoencefálica, pois a ivermectina pode interagir com os receptores do GABA.
- Tratamento da forma adulta da *O. volvulus*.

**Apresenta as seguintes precauções:**

Usar com cuidado nos casos de:

- Crianças pesando menos de 15 kg (segurança não definida)
- Lactação

O uso de anti-histamínicos ou corticosteroides reduz as reações alérgicas ocasionadas pela desintegração das microfilárias.

O tratamento com ivermectina para infecções causadas por *Onchocerca volvulus* pode causar danos sistêmicos (reação de Mazzotti) e reações oftálmicas.

### Uso na Gravidez e Lactação

**Gravidez:** uso sistêmico contraindicado, devido a risco de teratogenia. Aguardar parto para iniciar tratamento. Fator de risco na gravidez (FDA): C<sup>1</sup>. Sem contraindicação para uso tópico.

**Lactação:** evitar tratar a mãe antes que a criança tenha um ano de idade.

### Posologia (indicações aprovadas)

Adultos, idosos e maiores de 5 anos (acima de 15 kg):

- **Tratamento de oncocercose (medicamento de escolha):** 150 microgramas/kg, por via oral, em dose única. A dose pode ser repetida a cada 6 ou 12 meses até paciente ser assintomático.

- **Tratamento de filaríase linfática:** 150 a 400 microgramas/kg, por via oral, em dose única.

- **Programa de controle de filaríase:** 200 microgramas/kg, por via oral, em conjunto com 400 mg de albendazol, por via oral, em dose única anual.

- **Tratamento de estrogiloidíase:** 200 microgramas/kg, por via oral, em dose única ou durante 2 dias. Caso após 3 meses de tratamento ainda existir evidências de larvas, repetir o tratamento. Doses adicionais não são necessárias, exceto em pacientes imunodeprimidos, nos quais a terapia pode ser repetida após duas

<sup>1</sup> As possibilidades são: os estudos em animais revelaram efeitos adversos sobre o feto (teratogênese, embriocídio ou outro), e não há estudos controlados em mulheres; ou os estudos em mulheres e animais não estão disponíveis. Os fármacos classificados nesta categoria de risco devem ser empregados somente se o benefício potencial à mãe justificar o risco teórico ao feto.





semanas.

- **Larva migrans cutânea:** 150 a 200 microgramas/kg, por via oral, uma vez ao dia, durante 1 a 2 dias.
- **Pediculose capitis:** 200 microgramas/kg, por via oral, em dose única, repetindo o tratamento no 2º e no 10º dia ou após 7 e 14 dias, ou 300 microgramas/kg, por via oral, em dose única, repetida após 1 semana.
- **Pediculose púbis:** 200 microgramas/kg, por via oral, em dose única, repetida após 10 e 14 dias, ou 250 microgramas/kg, por via oral, em dose única, repetida após 1 semana; ou 250 microgramas/Kg, em dose única, repetida após 14 dias.
- **Escabiose:** 200 microgramas/kg, por via oral, em dose única ou 250 a 300 microgramas/ kg, por via oral, em dose única, repetida após 7 e 14 dias. O tratamento de todos os membros da família é aconselhado.

## Interações

### **Medicamentosas**

Relato de interações conhecidas com 67 fármacos, sendo;

- 65 de gravidade moderada: atazanavir, cloranfenicol, efavirenz, etanol, cetoconazol, sirolimo, varfarina...

- 2 de gravidade menor: armodafinila e modafinila.

Uso concomitante com:

- Varfarina pode resultar em aumento dos valores do RNI. Monitorar cuidadosamente RNI para evitar sangramento;

- Azitromicina: pode aumentar a concentração sérica de ivermectina (uso sistêmico). *Monitorar a terapia;*

- Lactobacillus e Estriol: Antibióticos podem diminuir o efeito terapêutico de Lactobacillus e Estriol. Monitorar a terapia.

### **Com alimentos**

Administração oral concomitante com alimento pode aumentar a biodisponibilidade do fármaco na epiderme, o que é desejável para tratamento tópico da escabiose e pediculose pubiana.

Bebidas alcoólicas (interação de gravidade moderada) podem aumentar as concentrações plasmáticas de ivermectina. O mecanismo de interação é desconhecido. Manejo: evitar preferencialmente o consumo concomitante de álcool para evitar efeitos adversos.

## Reações Adversas

- Diarreia (2%), náusea (2%), vômito, dor abdominal.
- Elevação sérica das enzimas hepáticas.
- Eosinofilia (3%); Reação de Mazzotti em indivíduos infectados (> 10%), causada por morte de microfilárias e caracterizada por artralgia ou mialgia, febre, linfadenopatia, prurido, erupções cutâneas,





taquicardia, hipotensão e alterações oftálmicas.

- Cefaleia, tontura (3%), desmaios, insônia, tremores, sonolência.
- Taquicardia (4%), edema periférico (3%), edema facial (1%), hipotensão ortostática (1%).
- Pós-comercialização e/ou relatos de caso (<1%): distensão abdominal, dor abdominal, marcha anormal, sensação anormal nos olhos, anemia, anorexia, uveíte anterior, ataxia, dor nas costas, doença cerebral (rara; associada à loíase), desconforto no peito coriorretinite, coma, confusão, hemorragia conjuntival (associada à oncocercose), conjuntivite, constipação, sonolência, dispnéia, exacerbação da asma, vermelhidão nos olhos, edema palpebral, fadiga, incontinência fecal, dor de cabeça, hepatite, hipotensão, bilirrubina sérica aumentada, queratite letargia, leucopenia, alterações do estado mental, mialgia, dor no pescoço, uveíte posterior, convulsão, erupção cutânea, síndrome de Stevens-Johnson, estupor, perda temporária da visão, necrólise epidérmica tóxica, tremor, incontinência urinária, urticária, vertigem, vômito, fraqueza.

## Toxicidade

Não foram localizadas informações sobre doses tóxicas e/ou DL50; fontes terciárias de informação sobre este tema estão indisponíveis para consulta.

### Carcinogenicidade, mutagenicidade e teratogenicidade

Não foram realizados estudos em longo prazo com animais para avaliar o potencial carcinogênico da ivermectina. O fármaco 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/m<sup>2</sup>/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 200mcg/kg (baseada em mg/m<sup>2</sup>/dia).

## Orientações ao paciente

Orientar para ingerir o medicamento com 250mL de água e com o estômago vazio. Ingestão com alimento pode aumentar consideravelmente a biodisponibilidade da ivermectina.

Informar ao seu médico e farmacêutico:

- Outros medicamentos em uso, prescritos e não prescritos, como vitaminas, suplementos nutricionais e produtos à base de plantas que você está tomando ou planeja tomar;
- O uso de medicamentos para ansiedade, doença mental ou convulsões; relaxantes musculares; sedativos; pílulas para dormir; ou tranquilizantes. O seu médico pode precisar alterar as doses dos seus





medicamentos ou monitorá-lo cuidadosamente quanto a efeitos colaterais.

- Se já teve ou tem meningite, tripanossomíase humana africana (doença do sono na África; infecção disseminada pela picada da mosca tsé-tsé em alguns países africanos) ou condições que afetam o sistema imunológico, como imunodeficiência humana vírus (HIV).

- Se estiver grávida, planeja engravidar ou está amamentando. Se engravidar durante o tratamento com ivermectina, contatar o seu médico.

- Pergunte sobre o uso seguro de bebidas alcoólicas enquanto estiver utilizando ivermectina.

- Ligar para o seu médico imediatamente se tiver visão turva, febre, bolhas ou descamação da pele, erupção cutânea, urticária, coceira, dor de cabeça ou pescoço, convulsões ou dificuldade em andar ou permanecer em pé.

A ivermectina parece ter atividade *in vitro* contra a SARS-CoV-2, porém ainda não há comprovação de eficácia *in vivo*, isto é, em seres humanos. Muitos dos medicamentos que demonstraram ação antiviral *in vitro* não tiveram o mesmo benefício *in vivo* (em seres humanos). Só estudos clínicos permitirão definir seu benefício e segurança na COVID-19.

Sugerimos aos farmacêuticos a consulta permanente a fontes de informação confiáveis sobre medicamentos para a atualização técnica deste conteúdo.

#### Fontes consultadas:

- Formulário Terapêutico Nacional 2010, em <https://bit.ly/3iEjZBY>.
- Anvisa (<https://bit.ly/3eZaDhQ>).
- Drugs.com (<https://www.drugs.com/>).
- MedlinePlus (<https://medlineplus.gov/>).
- **INFORME DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE INFECTOLOGIA SOBRE O NOVO CORONAVÍRUS Nº 15: USO DE MEDICAMENTOS PARA COVID-19**, Sociedade Brasileira de Infectologia, 30/06/2020 (<https://bit.ly/2DfUVB1>).
- **Nota técnica informativa sobre a utilização do medicamento ivermectina** - CRF-BA, UFMG (CEMED), UFS-Lagarto, UFC, UNIVASF e UEPB (<https://bit.ly/2O33tNy>).
- **SINITOX** (<https://sinitox.icict.fiocruz.br/>).

Material elaborado em: 06/07/2020

Consulte [aqui](#) normas sobre áreas temáticas da profissão farmacêutica.

Dúvidas e sugestões? Acesse nossos canais [orienta@crfrs.org.br](mailto:orienta@crfrs.org.br) ou Whatsapp (51) 99286-5440 ou (51) 3027-7500.

Equipe da Orientação Técnica do CRF/RS

