

COMUNICADO DE SEGURIDAD DE FARMACOVIGILANCIA N° 13-2020

## Consideraciones de seguridad en el uso de ivermectina en pacientes con COVID-19

**Ivermectina** es un antiparasitario de amplio espectro autorizado por la FDA para su uso en humanos por **vía oral** en el tratamiento de la infestación parasitaria de ***strongyloides stercoralis*** y ***onchocerca volvulus***(1). EsSalud cuenta con ivermectina en la presentación farmacéutica de tabletas (3 y 6 mg) y frasco en gotas de 6 mg/mL (5 mL y 10 mL)

A nivel global, la evidencia científica sobre su utilidad en el tratamiento de la **COVID-19** es aún escasa. La información disponible proviene de un **estudio observacional** con limitaciones metodológicas y de **estudios in vitro (en cultivo celular) y farmacocinéticos** en etapas muy prematuras que sugerirían que la ivermectina podría ser efectiva contra SARS-CoV-2(2-4), por lo que, hasta la fecha el sustento de su utilidad en COVID-19 es limitado.

Recientemente, mediante Resolución Ministerial N° 270-2020-MINSA, de fecha 8 de mayo del 2020, el **Ministerio de Salud** ha puesto en consideración de los médicos tratantes **el uso oral de ivermectina, es decir, 1 gota por Kg. de peso dosis única para pacientes leves y la misma dosis por dos días en casos moderados o severos de COVID-19**. Además, ha indicado se realice un **monitoreo de las reacciones adversas**. Por ello, compartimos **información de seguridad** según la ficha técnica de ivermectina y el Centro de Monitoreo de Upsala (UMC, por sus siglas en inglés)

Reacciones adversas frecuentes (F: $\geq 1/100$ a $< 1/10$ ), poco frecuentes ( $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$ ) y raras ( $\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$ ) (1,5,6)	
Oftalmológicas	<b>F:</b> Visión borrosa <b>PF:</b> Conjuntivitis
Muscoloesqueléticas	<b>F:</b> Artralgia
Hematológicas	<b>PF:</b> Eosinofilia
Cardiovasculares	<b>PF:</b> Hipotensión ortostática y taquicardia (7)
Gastrointestinales	<b>F:</b> Dolor abdominal, vómitos y diarrea.
Generales	<b>F:</b> astenia y pirexia
Neurológicas	<b>F:</b> Mareos <b>PF:</b> Cefalea
Inmunológicas	<b>PF:</b> Reacción de hipersensibilidad. <b>R:</b> Reacción de Mazzotti (grave)
Dermatológicas	<b>F:</b> Urticaria
Neurológicas	<b>F:</b> Síntomas de neurotoxicidad

Asimismo, en la siguiente tabla se resumen las **precauciones de uso de la ivermectina**, así como sus principales **interacciones farmacológicas** (6,7):

<b>Precauciones en su uso</b>	
✓	En pacientes con enfermedades <b>cardiovasculares</b> : puede producirse edema con el uso oral, aumento del riesgo en pacientes con oncodermatitis hiperreactiva.
✓	Se han reportado <b>reacciones cutáneas</b> durante el uso oral en pacientes con oncocercosis.
✓	Pueden ocurrir <b>reacciones sistémicas alérgicas</b> e inflamatorias (p. Ej., <b>Reacción de Mazzotti</b> ) durante el uso oral en pacientes con oncocercosis; la gravedad puede variar y el tratamiento puede ser necesario
✓	Pueden ocurrir reacciones oftalmológicas durante el uso oral en pacientes con oncocercosis
<b>Interacciones farmacológicas</b>	
<b>Amiodarona</b>	
<b>Estatinas</b>	<b>Aumenta</b> el nivel o el efecto de ivermectina por el transportador de eflujo de glicoproteína P (MDR1)
<b>Macrólidos</b>	
<b>Medicamentos inmunosupresores</b>	
<b>Nifedipino</b>	<b>Disminuye</b> el nivel o el efecto de ivermectina por el transportador de eflujo de glicoproteína P (MDR1)
<b>Fenitoína</b>	
<b>Warfarina</b>	Ivermectina aumenta el nivel o el efecto de warfarina, eleva los valores de INR. <b>Riesgo de sangrado.</b>

Se recuerda a los profesionales de la salud que el uso **parenteral de ivermectina en humanos no ha sido aprobado**. La Administración de Alimentos y Medicamentos de Estados Unidos (FDA, por sus siglas en inglés), con fecha 10 de abril, ha emitido un comunicado de seguridad en el que señala que **las formulaciones de ivermectina desarrolladas para uso animal no sustituyen a las formulaciones de uso humano**, por lo que, los humanos no deben consumir estos productos porque representarían un riesgo en su salud (8).

Finalmente, agradecemos enviar sus notificaciones de sospechas de **reacciones adversas a los medicamentos** al Centro de Referencia Institucional de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia (CRI-EsSalud) y al Comité de Farmacovigilancia de su centro asistencial.

Lima, 21 de mayo del 2020

- DIGEMID. Alerta DIGEMID N°12-2020: IVERMECTINA: RECOMENDACIONES DE USO ASOCIADAS A INFECCIÓN POR COVID-19. Disponible: [http://www.digemid.minsa.gob.pe/UpLoad/UpLoaded/PDF/Alertas/2020/ALERTA\\_12-20.pdf](http://www.digemid.minsa.gob.pe/UpLoad/UpLoaded/PDF/Alertas/2020/ALERTA_12-20.pdf)
- Caly, L., Druce, J. D., Catton, M. G., Jans, D. A., & Wagstaff, K. M. (2020). The FDA-approved Drug Ivermectin inhibits the replication of SARS-CoV-2 in vitro. Antiviral research, 104787. Disponible: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0166354220302011>
- IETSI. Disponible en [http://www.essalud.gob.pe/ietesi/pdfs/covid\\_19/RB17\\_v02\\_ivermectina.pdf](http://www.essalud.gob.pe/ietesi/pdfs/covid_19/RB17_v02_ivermectina.pdf)
- Bray, M., Rayner, C., Noël, F., Jans, D., & Wagstaff, K. (2020). Ivermectin and COVID-19: a report in Antiviral Research, widespread interest, an FDA warning, two letters to the editor and the authors' responses. Antiviral Research. Disponible: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7172803/>
- VigiAccess. Adverse drug reactions (ADRs): Ivermectin. Disponible: <http://www.vigiaccess.org/>
- IBM Micromedex. Ivermectin. Disponible: <https://www.micromedexsolutions.com/>
- Drugs.com. Ivermectin Side Effects. Disponible: <https://www.drugs.com/sfx/ivermectin-side-effects.html#for-professionals>
- U.S. Food & Drug Administration. 2020a. «FDA Letter to Stakeholders: Do Not Use Ivermectin Intended for Animals as Treatment for COVID-19 in Humans». FDA. 5 de enero de 2020. <https://www.fda.gov/animal-veterinary/product-safetyinformation/fda-letter-stakeholders-do-not-use-ivermectin-intended-animal-treatment-covid-19-humans>.