



## Comunicado de seguridad de Farmacovigilancia N. 17-2020

# Riesgo de neurotoxicidad asociado al uso de ivermectina en pacientes con COVID-19

**Ivermectina** es un antiparasitario utilizado en el tratamiento vía oral de *strongyloides stercoralis* y *onchocerca volvulus*. (1,2). Además, existe evidencia *in vitro* que sugiere que ivermectina es un inhibidor del SARS-CoV-2 (3). No obstante, la evidencia clínica de su **utilidad y seguridad en pacientes con COVID-19** es limitada.

Según la **Sociedad Americana de Medicina e Higiene Tropical** (ASTMH, por sus siglas en inglés), la ivermectina **puede cruzar los canales de cloro activados por GABA** presentes en el sistema nervioso central (SNC) y **causar neurotoxicidad**. Este riesgo puede verse incrementado en pacientes con un aumento de la permeabilidad endotelial de la barrera hematoencefálica (BHE), tales como aquellos infectados por SARS-CoV-2 (1,4).

Asimismo, se tiene conocimiento que los **pacientes que reciben Lopinavir/ritonavir (L/R)**, también podrían **ser susceptibles a concentraciones sistémicas mayores de ivermectina** porque L/R inhibe el CYP450 3A4 que es la principal vía metabólica de ivermectina. Además, el **ritonavir puede inhibir** una de las principales bombas de efluentes de la BHE, la **glicoproteína P, favoreciendo la neurotoxicidad** (1,5,6).

En ese sentido, el **Centro de Referencia Institucional de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia de EsSalud (CRI - EsSalud)**, en la misma línea de la **Red de Centros de Información de Medicamentos de Latinoamérica y el Caribe**, así como la **ASTMH**, recomienda a los profesionales prescriptores de la institución la evaluación de **posibles reacciones neurotóxicas** en pacientes con factores que puedan incrementar la permeabilidad de la BHE, como aquellos con COVID-19 (1,6).

Finalmente, se recuerda a los profesionales prescriptores y demás profesionales de salud que de identificarse alguna sospecha de reacción adversa a ivermectina, ésta debe notificarse en el **Anexo N°04 (<https://n9.ci/db73>)**. Cualquier consulta no dude en comunicarse con el IETSI a través del **CRI - EsSalud** o con el Comité de Farmacovigilancia de su centro asistencial.

Lima, 24 de agosto del 2020

1. 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)
2. Chaccour, C., Hammann, F., Ramón-García, S., & Rabinovich, N. R. (2020). Ivermectin and COVID-19: Keeping Rigor in Times of Urgency. The American journal of tropical medicine and hygiene, 102(6), 1156-1157. <https://doi.org/10.4269/ajtmh.20-0271>
3. Caly L, Druce J, Catton M, Jans D, KM W, 2020. The FDA-approved Drug Ivermectin inhibits the replication of SARS-CoV-2 in vitro. Antiviral Res. Available at: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0166354220302011>.
4. Menez C, Sutra JF, Prichard R, Lespine A, 2012. Relative neurotoxicity of ivermectin and moxidectin in Mdr1ab (-/-) mice and effects on mammalian GABA(A) channel activity. PLoS Negl Trop Dis 6: e1883.
5. Drewe J, Gutmann H, Fricker G, Torok M, Beglinger C, Huwyler J, 1999. HIV protease inhibitor ritonavir: a more potent inhibitor of P-glycoprotein than the cyclosporine analog SDZ PSC 833. Biochem Pharmacol 57: 1147-1152.
6. RED CIMLAC. Tratamiento farmacológico para COVID-19: Actualización de la evidencia. Consultado: 12 de julio 2020. Disponible: [https://web2.redcimlac.org/images/files/red%20cimlactratamientoscovidsegunda%20partejunio.pdf?fbclid=IwAR35518j7DEH2xWKkVXUqvOyXXGg5Y49M6EB3yl\\_1INsE6J6KkD59hOCMKg](https://web2.redcimlac.org/images/files/red%20cimlactratamientoscovidsegunda%20partejunio.pdf?fbclid=IwAR35518j7DEH2xWKkVXUqvOyXXGg5Y49M6EB3yl_1INsE6J6KkD59hOCMKg)