

UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR  
FACULTAD DE QUIMICA Y FARMACIA



PROPUESTA DE PROTOCOLO DE VIGILANCIA A ESTUDIOS  
POSTCOMERCIALIZACION DE IVERMECTINA PARA NUEVA INDICACION  
TERAPEUTICA PARA EL TRATAMIENTO AMBULATORIO DE COVID-19.

PROYECTO DE INVESTIGACION DEL TRABAJO DE GRADO EN  
MODALIDAD CURSO O DIPLOMADO DE ESPECIALIZACION

PARA OPTAR AL GRADO DE:  
LICENCIADO (A) EN QUIMICA Y FARMACIA

PRESENTADO POR:  
JOSE VLADIMIR DIAZ ORELLANA  
MERLIN CAROLINA RODRIGUEZ NOVOA

MAYO 2023

SAN SALVADOR, EL SALVADOR, CENTROAMERICA

**UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR**

**RECTOR**

MAESTRO ROGER ARMANDO ARIAS BENITEZ.

**SECRETARIO GENERAL**

MAESTRO FRANCISCO ANTONIO ALARCON SANDOVAL.

**FACULTAD DE QUIMICA Y FARMACIA**

**DECANA**

LICDA. REINA MARIBEL GALDAMEZ

**SECRETARIA**

LICDA. EUGENIA SORTO LEMUS

**DIRECCION DE PROCESOS DE GRADO**

**DIRECTORA GENERAL**

M.Sc. Ena Edith Herrera Salazar.

**TRIBUNAL EVALUADOR**

Lic. Alvin Tedis Cruz Salmerón.

**ASESOR AREA DE APROVECHAMIENTO DE RECURSOS NATURALES**

PhD. David Francisco Torres Romero.

**TUTOR (ES):**

M.Sc. Edith Alicia Torres de Cantón

## Agradecimientos:

Darle gracias al creador por permitirnos finalizar nuestro proceso académico, a nuestra familia y amigos por haber sido nuestro soporte en las dificultades que enfrentamos durante toda la carrera, a nuestros docentes que han formado parte de toda nuestra formación académica, principalmente a los docentes del diplomado de farmacovigilancia 2022 ya que nos han permitido finalizar nuestro trabajo de graduación.

Atentamente,  
**Merlin Rodríguez y Vladimir Orellana**

Dedicatorias:

“...ser como tu bella flor,  
mientras eres, mi ceiba de ilusión,  
en un vaivén de asombros  
y el tiempo es la agonía de mi expresión”

Dedicado a mi abuela, Marina Hernández,  
por haberme dado todo su amor desde que nací,  
este logro se lo dedico a usted y su memoria.

“... vamos a la mar,  
aunque basten tempestades,  
vamos a la mar,  
aunque aceche una tormenta,  
vamos a la mar, aunque la dificultad sostenga al barco,  
vamos a la mar”

Dedicado a mi familia,  
Marina Orellana, mi madre  
y Kevin Orellana, mi hermano.

“... la vida es una función de teatro,  
una quimera a la que domamos,  
con furor en mis manos,  
me he demostrado lo que valgo”

A mis amigos, especialmente a Sofia Melara  
y a su madre, Sofia Calderón.  
A mis docentes, especialmente UES, FQF.  
Le agradezco a Merlin Rodríguez,  
mi amiga y compañera de trabajo de graduación.  
Muchas gracias a todos por lo aprendido, con mucho agrado y cariño.

**José Vladimir Díaz Orellana**

Doy gracias a Dios por permitirme finalizar esta etapa de mi formación académica que para mi persona ha sido una lucha constante por salir cada día, ciclo, cada año. Doy gracias a Dios por darme la sabiduría, inteligencia y perseverancia para llegar a cada día a cada clase.

Agradezco a cada persona que de manera directa o indirecta contribuyo en toda mi formación, agradezco a mi familia a mi hijo, a mi esposo y a mi madre por estar conmigo en todo este viaje que significo estudiar Química Farmacia; agradezco a cada docente y laboratoristas de mi facultad Química y Farmacia que me permitieron soñar que era posible aun con todas las limitaciones que tenía a nivel personal el hecho de trabajar, estudiar y cuidar de mi familia, les agradezco muchísimo por cada vez que tocaba hacer esas excepciones para que yo pudiera recibir mi clase o realizar ese examen.

Quiero dar gracias de manera especial a los docentes del curso de especialización de Farmacovigilancia por que han permitido culminar con éxito todo este proceso de formación.

Quiero agradecer a mi compañero de trabajo de graduación porque sentía que no iba a poder con la actividad a realizar, él estaba ahí para ayudar.

Por dedico este triunfo a mi hijo que literalmente fue conmigo a recibir las clases, creció en las aulas y auditorios de mi facultad.

**Merlin Carolina Rodríguez Novoa**

## INDICE GENERAL

Resumen	Pág. N°
<b>CAPITULO I: INTRODUCCION</b>	
1. INTRODUCCION	xvi
<b>CAPITULO II: OBJETIVOS</b>	
2. OBJETIVOS	
2.1. Objetivo general	
2.2. Objetivos específicos	
<b>CAPITULO III: MARCO TEORICO</b>	
3. MARCO TEORICO	21
3.1. Breve origen de la pandemia y tratamientos contra SAR-CoV-2	21
3.2. Historia de la ivermectina a nivel mundial	24
3.3. Reacciones adversas medicamentosas de ivermectina	25
3.4. En terapia con COVID-19	28
<b>CAPITULO IV: DISEÑO METODOLÓGICO</b>	
4. DISEÑO METODOLÓGICO	32
4.1. Diseño general	32
4.2. Investigación bibliográfica.	32
4.3. Esquema general de la propuesta de protocolo de farmacovigilancia	33
<b>CAPITULO V: RESULTADOS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS</b>	
5. RESULTADOS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS.	36
5.1. Reporte de base de datos durante los años 2020- 2021 respecto al uso de ivermectina en tratamiento ambulatorio COVID-19.	36
5.2. Identificación de notificaciones de RAM	59
<b>CAPITULO VI: CONCLUSIONES</b>	
6. CONCLUSIONES	63

## **CAPITULO VII: RECOMENDACIONES**

### **7. RECOMENDACIONES**

65

Bibliografía

Glosario

Anexos

## INDICE DE FIGURAS.

Figura N°	Pág.
1. Edad de los pacientes que consumieron ivermectina, año 2020.	37
2. Edad de los pacientes que consumieron ivermectina, año 2021.	38
3. Edad de los pacientes que consumieron ivermectina, años 2020 y 2021.	38
4. Datos según sexo biológico de pacientes, año 2020	39
5. Datos según sexo biológico de pacientes, año 2021	39
6. Datos según sexo biológico de pacientes, años 2020 y 2021	40
7. Porcentaje de los diez países con más casos de RAM a ivermectina, durante el año 2020.	41
8. Porcentaje de los diez países con más casos de RAM a ivermectina, año 2021	42
9. Porcentaje de los países con más casos de RAM a ivermectina, durante los años 2020 y 2021.	42
10. Porcentaje de RAM en el SOC (MedDRA) tras el uso de ivermectina en año 2020.	43
11. Porcentaje de RAM en el SOC (MedDRA) tras el uso de ivermectina en año 2021.	44
12. Porcentaje de RAM en el SOC (MedDRA) en años 2020 y 2021	45
13. Número de casos de reporte según termino preferente (MedDRA)	46
14. Número de casos de reporte según termino preferente (MedDRA)	47
15. Porcentaje de reportes según termino preferente (MedDRA) años 2020 y 2021	49
16. Porcentaje de riesgo o severidad de RAM año 2020.	49
17. Porcentaje de riesgo o severidad de RAM en año 2021.	50
18. Porcentaje de riesgo o severidad de RAM a ivermectina años 2020 y 2021.	50

19. Porcentaje de número de pacientes que presentaron criterios de seriedad, año 2020.	51
20. Porcentaje de número de pacientes que presentaron criterios de seriedad, año 2021.	52
21. Porcentaje de número de pacientes que presentaron criterios de seriedad, años 2020 y 2021..	53
22. Porcentaje de casos fatales tras el uso de ivermectina año 2020	54
23. Porcentaje de casos fatales tras el uso de ivermectina año 2021	54
24. Porcentaje de casos fatales tras el uso de ivermectina en años 2020 y 2021	55
25. Porcentaje del profesional que reportó RAM en año 2020	55
26. Porcentaje del profesional que reportó RAM en año 2021	56
27. Porcentaje del profesional que reportó RAM en años 2020 y 2021 .	56
28. Porcentaje de casos respecto al mes de reporte de RAM en año 2020.	57
29. Porcentaje de casos respecto al mes de reporte de RAM en año 2021.	57
30. Porcentaje de casos respecto al mes de reporte de RAM en años 2020 y 2021.	58

## ÍNDICE DE TABLAS

Tabla N°	Pág.
1. Plan terapéutico para covid – 19	22
2. Medicamentos frecuentemente utilizados para el tratamiento de COVID- 19 .	23
3. Avermectinas conocidas actualmente.	24
4. Usos aprobados para la ivermectina en humanos.	26
5. Efectos secundarios de ivermectina en humanos..	28
6. Kit nacional entregado por las instituciones de salud.	29
7. Kit hospitalario entregado por las instituciones de salud al momento que el paciente recibe el alta.	29
8. Primer esquema de tratamiento de ivermectina para covid-19..	30
9. Tabla porcentual de casos de reporte según termino preferente (MedDRA) en año 2020 y 2021 (elaboración propia).	47
10. RAM de tipo cardiacas y del sistema circulatorio durante 2020 y 2021 (elaboración propia).	59
11. Reportes RAM neurológicas por SOC durante 2020 y 2021	59
12. PT, taquicardia, en años 2020 y 2021 (elaboración propia)..	60
13. PT, RAM sistema neurológico y SNC en 2020 y 2021..	61

## **INDICE DE ANEXOS**

Anexo N°

1. Prospecto de ivermectina para paciente con COVID-19.
2. Ficha técnica de ivermectina con COVID-19.
3. Como notificar una reaccion adversa a medicamentos.

## **ABREVIATURAS.**

<b>AEMPS:</b>	Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.
<b>AAMC:</b>	Asociación Americana de Colegios de Medicina.
<b>CNFV:</b>	Centro Nacional de Farmacovigilancia.
<b>DNM:</b>	Dirección Nacional de Medicamentos.
<b>EMA:</b>	Agencia Europea de Medicamentos, European Medicines Agency.
<b>Et al:</b>	y otros.
<b>FDA:</b>	Food and Drugs Administration.
<b>NEJM:</b>	New English Journal of Medicine.
<b>OMS:</b>	Organización Mundial de la Salud.
<b>OPS:</b>	Organización Panamericana de la Salud.
<b>PT:</b>	Termino preferencial, del inglés preferential term.
<b>RAM:</b>	Reacción Adversa a Medicamentos.
<b>SIRS:</b>	Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica.
<b>SNC:</b>	Sistema nervioso central.
<b>SOC:</b>	Sistema de Clasificación de Órganos.

## RESUMEN

El presente trabajo de investigación consiste en la elaboración de un propuesta de protocolo de farmacovigilancia sobre el uso de la ivermectina en el manejo ambulatorio de COVID-19 durante los años 2020 y 2021; la ivermectina es un medicamento que se encuentra en la fase clínica IV, los estudios clínicos en esta fase se caracterizan porque el medicamento se encuentra en fase de comercialización, con la pandemia mortal de COVID-19 que ha estado atacando a la población mundial surgió necesidad de probar con diversos tratamientos y la ivermectina es uno de medicamentos que ya tenía aprobada la seguridad y eficacia para parasitosis de la piel. Esta investigación: es un estudio de tipo bibliográfico, retrospectivo y cualitativo con finalidad de la elaboración de una propuesta de protocolo de farmacovigilancia por lo se han considerado las notificaciones reportadas sobre el uso de la ivermectina en el manejo del COVID-19 en la base de datos VIGILYZE. Las etapas de la investigación consistieron: en la recolección de datos registrados durante los años 2020 y 2021 seguido se procedió al análisis y tabulación de datos. Las reacciones adversas que ha reportado son: los trastornos del sistema nervioso central y el aumento de la frecuencia de los trastornos cardíacos por lo que se procedió a la elaboración del protocolo para el tratamiento y manejo de estas reacciones que son de mucha gravedad, pues un mal manejo de estas RAM puede causar la muerte. Se pretende la incorporación de los hallazgos encontrados en la investigación en la hoja técnica, así como la realización de los ensayos clínicos para dar seguimiento de las RAM encontradas en la investigación.

**CAPITULO I:**  
**INTRODUCCION**

## 1. INTRODUCCION

Desde principios del año 2020 que la pandemia SARS–CoV2 afectó a la población salvadoreña, ante esto, se realizaron muchos esfuerzos por tratar de manera efectiva la sintomatología que manifestaron los pacientes con dicha afección.

La ivermectina es un fármaco antiparasitario muy utilizado en medicina veterinaria, dado su espectro de actividad que abarca tanto endo como ectoparásitos, elevada eficacia y amplio margen de seguridad, esto siendo utilizado en animales. El uso de ivermectina aumento debido al surgimiento del coronavirus y por tanto, el número de recetas para uso en humanos. En Estados Unidos es 24 veces mayor que antes por la pandemia de SARS–CoV–2, llámese también COVID – 19. La Administración de Alimentos y Medicamento, por sus siglas en inglés, Food and Drugs Administration, FDA, aprobó la ivermectina para uso humano para tratar infecciones causadas por algunos gusanos, parásitos, piojos y afecciones de la piel como la rosácea, no obstante, varios ensayos clínicos en relación con COVID – 19, han demostrado que este fármaco podría producir una leve mejora en la sintomatología, asimismo la FDA, no ha demostrado que la ivermectina sea segura o efectiva para estas indicaciones.

El Salvador implementó un esquema de medicamentos utilizados en el tratamiento del COVID-19 de uso off-label que consta en la entrega de un kit de uso domiciliar que se entrega a las personas con este padecimiento, el cual contiene medicamentos para disminuir los síntomas de la enfermedad, este incluye 6 tabletas de ivermectina 6mg, esto hasta febrero de 2022 donde se retiró la ivermectina y se incluyó monupiravir 200mg. La terapia antiviral está considerada para los pacientes con desarrollo leve a severo o de alto riesgo de progresión.

Para llevar a cabo la siguiente investigación, se utilizó como motor de búsqueda de las posibles señales a efectos adversos, tanto serios como no serios, la plataforma de VIGILYZE, la cual permite la exploración a través de resúmenes demográficos instantáneos, series de casos, listados, detalles de casos y medidas de desproporcionalidad que se pueden explorar más en línea o exportar para un análisis más detallado.

Los datos estructurados permiten una fácil agregación y un desglose rápido y sencillo, reacciones, grupo de edad, país y está disponible para los países miembros del Programa de Vigilancia Internacional de Medicamentos de la Organización Mundial de la Salud, OMS, y se utiliza como punto de partida para la detección de señales cuantitativas eficientes.

Apoya los procesos de gestión de señales nacionales, incluidas las evaluaciones cualitativas, para este estudio se identificará las diferentes notificaciones de sospechas de reacciones adversas a ivermectina, se recopilará la información tabulada y con ello, se procederá a clasificar según el tipo de riesgo que represente para la salud del paciente, ya sea que este implique un riesgo esperado como lo es, según el sistema de clasificación de órganos, SOC, se encuentre asociado a trastornos gastrointestinales, los cuales son de carácter esperado, tenemos también reacciones adversas a medicamentos de tipo neurológicas y del sistema nervioso central, trastornos cardíacos y del sistema circulatorio que pueden conllevar al paciente a graves problemas de salud e incluso la muerte.

## **CAPITULO II:**

### **OBJETIVOS**

## 2. OBJETIVOS

### 2.1. Objetivo general

Diseñar una propuesta de protocolo de vigilancia a estudios postcomercialización de Ivermectina para nueva indicación terapéutica en el tratamiento ambulatorio de COVID-19.

### 2.2. Objetivos específicos

2.2.1. Realizar una búsqueda de información en sitios oficiales para posterior selección de información de seguridad y uso de ivermectina en el manejo de COVID-19.

2.2.2. Identificar las reacciones adversas de afectan el sistema nervioso central y sistema circulatorio, consideradas de seriedad, registradas en la base de datos VIGILYZE, de pacientes que fueron tratados con ivermectina en el manejo de COVID-19 durante los años 2020 y 2021.

2.2.3. Establecer protocolo de farmacovigilancia para el uso de ivermectina en el tratamiento en el estadio inicial de COVID -19.

**CAPITULO III:**  
**MARCO TEORICO**

### 3. MARCO TEORICO

#### 3.1. Breve origen de la pandemia y tratamientos contra SAR–CoV–2.

En diciembre de 2019, Wuhan, provincia de Hubei, China, se convirtió en el centro de un brote de neumonía de causa desconocida, que despertó una gran atención no solo dentro de China sino también a nivel internacional. Las autoridades sanitarias chinas llevaron a cabo una investigación inmediata para caracterizar y controlar la enfermedad, incluido el aislamiento de las personas sospechosas de tener la enfermedad, el seguimiento estrecho de los contactos, la recopilación de datos clínicos y epidemiológicos de los pacientes y el desarrollo de procedimientos de diagnóstico y tratamiento. Para el 7 de enero de 2020, científicos chinos habían aislado un nuevo coronavirus (CoV) de pacientes en Wuhan <sup>(11)</sup>. El gran crecimiento económico de las regiones del sur de China, llevó a una alta demanda de proteína animal, incluyendo animales exóticos, como culebras, civetas, pangolines y murciélagos. Las deficientes medidas de bioseguridad en los mercados de alimentos, han permitido que los virus se transmitan entre animales y desde animales a humanos <sup>(12)</sup>, fenómeno que lleva por nombre: zoonosis.

Dado que se trató de una pandemia, El Salvador no se quedó fuera de los países afectados. En casi todos los países de la región los sistemas de salud no estaban suficientemente preparados para responder ante esta crisis. Por otra parte, al tratarse de un nuevo virus y al no contar con tratamientos efectivos, se comenzaron a utilizar medicamentos ya existentes que pudieran ser eficaces <sup>(4)</sup>. Hasta el momento, no existe tratamientos específicos aprobados para COVID–19 todos los pacientes deben recibir terapia de apoyo estándar. Los tratamientos o el manejo que se da a paciente COVID están en relación al avance del estudio de la enfermedad y a los resultados del manejo «ensayo–error» y a medicina basada en evidencia en relación a enfermedades respiratorias de evolución similar aplicada en la población en diferentes países. El manejo que ha dado

buenos resultados es: La terapia antiviral está considerada para los pacientes con desarrollo leve a severo o de alto riesgo de progresión.

A pesar que se reportan casos asintomáticos, el cuadro clínico que se podría desarrollar, en casos sintomáticos, se asocia a una serie de síntomas que han variado conforme la pandemia se ha desarrollado (5).

Entre los síntomas más comunes se encuentra:

- Fiebre mayor de 38°C en un 85% de casos.
- Tos seca en un 75% de los casos.
- Otros: odinofagia, rinorrea, disnea, mialgia, fatigas (7).

Para poder llevar una buena estrategia para combatir el COVID– 19, se necesita una línea de acción del plan terapéutico para COVID, en el siguiente cuadro se muestran de manera breve y a rasgos macro las líneas de acción:

Tabla N° 1: Plan terapéutico para COVID – 19 (7).

LINEAS DE ACCIÓN DEL PLAN TERAPEUTICO	
1.	Reducir carga y replicación viral.
2.	Reducir la hipocoagulabilidad y trombofilia.
3.	Reducir la autoinmunidad y el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, SIRS

A nivel hospitalario se cuenta con el lineamiento técnico para la atención integral de personas con COVID-19, siendo este último el que detalla el protocolo de medicamentos que han sido considerados esenciales para el tratamiento de los cuadros clínicos más frecuentemente observados en pacientes hospitalizados con diferentes niveles de severidad por infección por COVID-19 y cuadros asociados. Los medicamentos más frecuentemente utilizados son los siguientes:

Tabla N° 2: Medicamentos frecuentemente utilizados para el tratamiento de COVID-19. (Creación propia).

MEDICAMENTOS FRECUENTEMENTE UTILIZADOS PARA EL TRATAMIENTO DE COVID-19		
Acetaminofén	Metilprednisolona	Apixaban
Clorfeniramina	Enoxaparina	Dabigatran
Salbutamol	Remdesivir	Inmunoglobulinas
Bromuro De Ipratropio	Meropenem Imipenem + cilastatina	Ácido acetilsalicílico
Hidroxiclороquina	Zinc	Rivaroxabán
Tocilizumab	Vitamina D	Azitromicina
Lopinavir/ Ritonavir	Vitamina C	Interferón Alfa-2b
Ivermectina	Nitaxozanida	Edoxaban
Vancomicina	Piperacilina/ Tazobactam	Dexametasona
Uso De Plasma Convaleciente.		

Cabe resaltar que dentro de este listado no se incluye la mayoría de los medicamentos que comúnmente se encuentran en las UCI para el tratamiento de signos y síntomas relacionados a otras patologías, comorbilidades o la estabilización del paciente dentro de la UCI (4).

No se recomienda la terapia empírica con antibióticos. Si es necesario: solo para manejo secundario por neumonía se recomienda azitromicina según la Asociación Americana de Colegios de Medicina. Antivirales como lopinavir/ritonavir no se recomiendan; otras, como ivermectina, según ciertas condiciones. El uso de anticoagulantes y antitromboticos no se recomiendan concomitante al uso de antivirales.

El uso de hidroxiclороquina por su efecto anti inflamatorio; pero con efectos adversos sumados al uso de azitromicina al inicio de la pandemia, mostró efectos positivos. Según la Organización Mundial de la Salud, OMS y el New English Journal of Medicine, NEJM, señalan sus efectos adversos como la muerte súbita.

Aunque se había detenido sus estudios y rechazado su uso, los estudios en pacientes se han reanudado (5).

### 3.2. Historia de la ivermectina a nivel mundial.

Fue descubierta y desarrollada a través de una única colaboración internacional entre los sectores públicos y privados. El profesor Omura y su equipo de trabajo han sido el motor y alma de este proceso y continúan dedicados a la investigación de más compuestos de microorganismos que puedan traer inmensos beneficios a la salud pública del mundo entero. Las cepas de la bacteria *Streptomyces avermectinius* de las muestras demuestran tener fuerte actividad contra varios parásitos intestinales en modelos de ratones. El compuesto responsable de esa actividad es llamado avermectina. La historia de la ivermectina es el primer y más grande programa de donación del mundo y hoy está siendo usada –sin ningún costo– en dos programas globales que están beneficiando a los billones de personas más pobres del mundo (13).

Cuando la Organización Mundial de la Salud (OMS) certificó en 1981 la erradicación de la viruela, se tuvo la impresión de que la lucha contra las enfermedades infecciosas llevaría a la extinción de males como la enfermedad de Chagas, dracunculiasis, tétanos neonatal, lepra, poliomielitis, etc. Sin embargo, hoy en día las enfermedades infecciosas son una causa importante de mortalidad y morbilidad, aparte de que han aparecido enfermedades como el SIDA y se dio el brote de enfermedades emergentes y reemergentes como la lúes y la tuberculosis. Hoy en día se conocen varias avermectinas:

Tabla N° 3: Avermectinas conocidas actualmente (13).

Avermectinas conocidas en la actualidad:		
• Ivermectina	• Moxidectina	• Eprinomectina
• Abamectina	• Emamectina	• Selamectina
• Doramectina	• Nemadectina	

De todas ellas, la única indicada y probada en humanos es la Ivermectina. La Ivermectina es un polvo cristalino blanco a blanco amarillento insoluble en agua, pero soluble en metanol y etanol al 95%. Para 2020 se hicieron experimentos con COVID-19, los experimentos in vitro de Caly et al. se realizaron agregando ivermectina en un cultivo celular infectado con el virus en una placa de Petri. Las concentraciones demostradas para reducir la replicación viral entre un 50% y un 99% en estos experimentos fueron 2,8 y 5 micromolar, respectivamente.

Para poner esto en perspectiva, la concentración máxima alcanzada en la sangre después de una dosis oral única de 200 mcg / kg (la dosis habitual para la ceguera de los ríos) es de 40 ng / ml. Por otro lado, 2,8 micromolar es el equivalente a 2.450 ng / ml, es decir, una concentración 60 veces mayor que la máxima concentración alcanzada tras las dosis habituales o diez veces la concentración máxima observada en el estudio de dosis altas de Guzzo <sup>(18)</sup>, quien había estudiado la ivermectina con anterioridad a la pandemia.

### 3.3. Reacciones adversas medicamentosas de ivermectina.

Una Reacción Adversa a un Medicamento (RAM) se define toda aquella respuesta nociva, no deseada y no intencionada que se produce tras la administración de un fármaco, a dosis utilizadas habitualmente en la especie humana para prevenir, diagnosticar o tratar una enfermedad <sup>(16)</sup>.

Ivermectina es un medicamento de uso, en su mayoría en el área veterinaria, sin embargo, posee unos usos combatiendo parásitos humanos. La siguiente tabla resume los usos aprobados que tiene en humanos.

Tabla N° 4: Usos aprobados para la ivermectina en humanos. (16).

Patógeno	Tratamiento
Anguilulosis.	Tratamiento de la estrombiloidosis digestiva
Wuchereria bancrofti	Tratamiento de microfilaremia sospechada o diagnosticada en pacientes con filariasis linfática debida a Wuchereria bancrofti
Tratamiento cutáneo de sarna	Tratamiento de la sarna sarcóptica en humanos. El tratamiento está justificado cuando el diagnóstico de sarna se ha establecido desde un punto de vista clínico o mediante exploración parasitológica. Sin un diagnóstico formal no está justificado el tratamiento en caso de prurito.

Se deben tener en cuenta las recomendaciones oficiales sobre el uso adecuado de agentes antiparasitarios (11).

En general, ivermectina es bien tolerada, particularmente en dosis única (15), pero puede producir prurito, edema, cefaleas, linfadenopatías, artralgias y mialgias, aunque también pueden considerarse reacciones alérgicas a las filarias destruidas, tal como ocurre con la aparición de hipotensión ortostática. En la filariosis (oncocercosis), la ivermectina suele causar una reacción similar a la de Mazzotti, (secundaria a la destrucción rápida de las filarias. A las pocas horas de la primera dosis pueden aparecer fiebre, mareo, anorexia, taquicardia, exantema, prurito, cefalea, crisis asmáticas, artralgias, que por lo general desaparecen hacia el quinto día del tratamiento) una serie de respuestas alérgicas e inflamatorias a la muerte de las microfilarias.

La intensidad y la naturaleza de dichos fenómenos guardan relación con el número de microfilarias. Reacciones oculares (conjuntivitis, edema palpebral, sensación anormal en los ojos, queratitis, entre otras) pueden ocurrir en personas tratadas por oncocercosis o secundariamente por la enfermedad en sí (15). Encefalopatía y otros eventos neurológicos serios, e incluso fatales, pueden aparecer con la administración de ivermectina, a personas tratadas por

oncocercosis, si presentan niveles altos de coinfección con Loa-loa (microfilaremia > 30.000 mg/mL).

En estrongiloidosis, una infección por *strongyloides stercoralis*, las reacciones adversas con ivermectina incluyen: astenia, fatiga, somnolencia, vértigo, temblor, dolor abdominal, anorexia, constipación, diarrea, náuseas y vómitos, descenso en el recuento leucocitario, eosinofilia, aumento de hemoglobina, elevación de las enzimas hepáticas, urticaria, prurito y rash.

En la etapa de farmacovigilancia (postcomercialización), también se informaron, entre otras: síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica, exacerbación de asma, dolor de espaldas, confusión, fiebre y convulsiones.

Se ha observado neurotoxicidad en ensayos preclínicos, relacionada con ausencia o disfuncionalidad en la glicoproteína-P o en el gen de la multirresistencia a fármacos (MDR en inglés). Esto aumentaría el riesgo potencial de neurotoxicidad, al igual que el uso concomitante de inhibidores del sistema transportador glicoproteína-P<sub>(15)</sub>.

En ensayos clínicos con ivermectina loción, se informaron conjuntivitis, hiperemia e irritación ocular. Otras reacciones adversas de formas farmacéuticas de uso externo (crema y loción): caspa, sensación de quemazón, piel seca e irritación ocular. En el siguiente cuadro se muestra las reacciones adversas que ha presentado la ivermectina utilizada en humanos:

Tabla N° 5: Efectos secundarios de ivermectina en humanos (6).

EFECTOS SECUNDARIOS DE IVERMECTINA	
EFECTOS SECUNDARIOS GENERALES	EFECTOS SECUNDARIOS DE TRATAMIENTO DE ONCOLOGICOS
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Reacciones de hipersensibilidad</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hinchazón de ojos, cara, brazos, manos, pies, tobillos o pantorrillas.</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mareos</li> </ul>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pérdida de apetito</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dolor e inflamación en las articulaciones.</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Nauseas</li> </ul>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Vómitos</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dolor e inflamación de las glándulas del cuello, axilas o entrepierna.</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dolor o hinchazón estomacal</li> </ul>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Diarrea</li> </ul>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Estreñimiento</li> </ul>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Debilidad</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Frecuencia cardíaca acelerada.</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Somnolencia</li> </ul>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Temblor incontrolable de alguna parte del cuerpo</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dolor, enrojecimiento o lagrimeo de ojos.</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Molestias en el pecho</li> </ul>	

#### 3.4. En terapia con COVID-19.

No existe en la actualidad evidencia científica, tampoco ensayos clínicos para recomendar un tratamiento específico para el coronavirus SARS CoV-2 en pacientes con sospecha confirmación de COVID-19. En la práctica médica se ha establecido medicamentos que han mostrado ser útiles para el tratamiento la COVID-19: ivermectina, azitromicina, dexametasona <sup>(16)</sup>.

La ivermectina es un medicamento antiparasitario utilizado para la filariasis linfática, enfermedades tropicales, y tiene un efecto antiviral contra el dengue y la fiebre amarilla <sup>(16)</sup>. Sin embargo, esta puede llegar a producir Astenia y fatiga, dolor abdominal, anorexia, constipación, diarrea, náusea y vómito; somnolencia, vértigo y urticaria.

En El Salvador se ha implementado el programa de entrega de kit domiciliar de medicamentos para el tratamiento del COVID-19, este incluye medicamentos, que sirven para disminuir los síntomas de la enfermedad. Los medicamentos que se incluyen dentro del Kit Nacional se enlistan en la tabla 6.

Tabla N° 6: Kit Nacional entregado por las instituciones de salud (4).

Medicamentos	Concentración
Ivermectina	6 mg
Ácido acetilsalicílico	100 mg
Acetaminofén	500 mg
Vitamina C	500 mg
Zinc	50 mg
Vitamina D3	2000 UI

Por otro lado, como parte del protocolo de medicamentos que se entregan para los pacientes de alta que han permanecido hospitalizados, se encuentran los siguientes medicamentos:

Tabla N° 7: Kit Hospitalario entregado por las instituciones de salud al momento que el paciente recibe el alta (4).

Medicamentos	Concentración
Edoxaban	60 mg y 30 mg
Vitamina C	500 mg
Zinc	50 mg
Vitamina D3	2000 UI

Sin embargo, con la llegada de monupiravir para febrero de 2022, la terapia con ivermectina quedo desfasada, puesto que monupiravir es un antiviral desarrollado originalmente para la gripe. El molnupiravir es un profármaco que se convierte en ribonucleósido  $\beta$ -D-N4- hidroxicitidina (NHC) en el plasma con rapidez. El NHC se distribuye en las células y la enzima quinasa lo transforma en ribonucleósido trifosfato (NHC-TP), que es farmacológicamente activo; la polimerasa del ARN viral lo incorpora al genoma viral, lo que da como resultado una acumulación de errores que conduce a la inhibición de la replicación del virus. Este mecanismo de acción se conoce como catástrofe de error viral y está indicado en casos con diagnóstico confirmatorio positivo de COVID-19, en pacientes con 5 días posteriores a la aparición de los síntomas <sup>(19)</sup>. En El Salvador, la dosis recomendada es de 800 mg cada 12 horas durante 5 días, que

puede tomarse con o sin alimentos. No se requiere ajuste de dosis en el caso de pacientes con insuficiencia renal o hepática, o mayores de 65 Años <sup>(19)</sup>.

El Gobierno de El Salvador entrega el nuevo kit en una caja color celeste y entrega el resto del kit, sin ivermectina, en una caja color azul. Sin embargo, existen centros prestadores de salud como el Instituto Salvadoreño del Seguro Social, ISSS, que a la actualidad del documento continúan entregando el kit COVID que incluye ivermectina aún con diagnóstico positivo para el problema. A continuación, se muestra un primer esquema de tratamiento elaborado de ivermectina para tratar la problemática de COVID - 19 (versión del 22-04-20):

Tabla N° 8: Primer esquema de tratamiento de ivermectina para COVID-19 (7).

IVERMECTINA PARA COVID-19	
Presentación: Dosis en general: .	Frasco de 6mg/ml. 1 gota por Kilo de peso. 1 vez al día por 2 días
Presentación: Dosis para Adultos: Si pesa entre 80 a 110 Kg: Si pesa más de 110 Kg:	Tabletas de 6mg. 2 tab. al día por 2 días. Dar 3 tab. al día x 2 días. Dar 4 tab. al día x 2 días.
No tomarlo junto con Jugos (reduce su efecto), mejor tomarlo solo y después tomar un vaso de agua. No tomarlo junto con alimentos, tomarlo al menos 2 horas distante de los alimentos (antes y después).	
En caso de antecedente de gastritis, malestar gástrico, náuseas o de algún motivo de mayor intolerancia oral, dar la dosis fraccionada en 2 partes con una diferencia de 3 horas, esto para reducir los efectos secundarios (con más frecuencia gastrointestinales) que pudiera ocasionar. En los Casos Severos y Críticos, en los que la carga viral es mayor y persistente, en caso no se presente una casi total mejoría después de la 2da dosis, se recomienda dar Dosis diarias adicionales hasta que no presente síntomas y signos evidentes de enfermedad pulmonar, tales como disnea, radiografía o ecografía patológica.	

**CAPITULO IV:**  
**DISEÑO METODOLÓGICO**

## 4. DISEÑO METODOLÓGICO

### 4.1. Diseño general

- 4.1.1. Bibliográfico: se elaborará una propuesta para el diseño de un protocolo de farmacovigilancia sustentado en las publicaciones realizadas en revistas universitarias y centros de investigación que han realizado estudios sobre el uso de la Ivermectina en casos de COVID-19, tomando en consideración las publicaciones que han realizado agencias reguladoras nacionales e internacionales sobre el manejo de ivermectina en el tratamiento del COVID-19.
- 4.1.2. Retrospectivo: la investigación se desarrollará en la identificación las posibles reacciones adversas reportadas por pacientes con COVID-19 que fueron tratados con Ivermectina durante los años 2020 y 2021 en la base de datos Vigilyze.
- 4.1.3. Cualitativo: el estudio se considera cualitativos porque se va identificar los posibles eventos adversos a Ivermectina reportados en la base de datos Vigilyze.

### 4.2. Investigación bibliográfica.

Se realizará en:

- Dirección Nacional de Medicamentos (DNM).
- Centro Nacional de Farmacovigilancia (CNFV).
- En artículos científicos publicados por revistas universitarias.
- Artículos científicos publicados por centros de investigación.

- Tesis de farmacovigilancia recuperadas del internet.
- Página oficial de Ministerio de Salud de el Salvador (MINSAL).
- Sitio web de Drugbank.
- Otras agencias reguladoras internacionales como: AEMPS, EMA, OMS, OPS, etc.

#### 4.3. Esquema general de la propuesta de protocolo de farmacovigilancia

Se muestra un esquema general de la propuesta de protocolo de farmacovigilancia de las reacciones adversas en el uso de la ivermectina en el tratamiento de COVID - 19.

NOTA: con la finalidad de informar al personal de salud, se incluye información técnica propia de una ficha técnica.

PROTOCOLO DE FARMACOVIGILANCIA		CÓDIGO:
		VERSIÓN:
NOMBRE DE MEDICAMENTO	SERVICIOS:	FECHA:
		PÁGINA __ DE ____

- INTRODRUCCION: una breve descripción de lo que comprende el protocolo para inducir al personal en su uso.
- OBJETIVOS: propósito del protocolo
- ALCANCE: áreas de servicio a las cuales va dirigido el protocolo.
- DEFINICIONES: algunas definiciones que van a permitir que el lector comprenda más fácil el tema a tratar en el protocolo.

- DESCRIPCION DEL MEDICAMENTO: identificación del medicamento que causa la posible reacción adversa, así como su presentación, forma farmacéutica, etc.
- MECANISMO DE ACCION: identificación de las dianas farmacológicas con la que interacciona.
- INDICACIONES: indicado para tratamiento COVID-19.
- LIMITACIONES DE USO: los grupos para los cuales no hay información suficiente para garantizar su seguridad.
- DURACION DEL TRATAMIENTO: tiempo en días que debe ser usado para tratamiento COVID-19.
- REACCIONES ADVERSAS SERIAS: las reacciones adversas medicamentosas asociadas a ivermectina.
- CONTRAINDICACIONES: presencia de alguna reacción alérgica al principio activo como tal asociado a sensibilidad al medicamento.
- ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES: caracterización del manejo adecuado para que pueda usarse en grupos para los cuales no hay información para establecer la seguridad.
- DOSIS: tratamiento para uso COVID.
- INTERACCIONES FARMACOLOGICAS: según ficha técnica.
- EFICACIA: según ficha técnica.
- SEGURIDAD: según ficha técnica.
- FARMACOVIGILANCIA: en este apartado se va a incluir información del paciente, así como historial clínico, información específica de la RAM reportada.

**CAPITULO V:**  
**RESULTADOS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS.**

## 5. RESULTADOS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS.

5.1. Reporte de base de datos durante los años 2020- 2021 respecto al uso de ivermectina en tratamiento ambulatorio COVID-19.

Se realizó una búsqueda de información sobre estudios y usos aprobados para la ivermectina por las agencias reguladoras internacionales. La Dirección Nacional de Medicamentos (DNM) en nuestro país, es la encargada a través de la ley de medicamentos todo lo relacionado con regulación y protección de la salud de la población salvadoreña. Se encontró que en la actualidad únicamente hay 29 registros para ivermectina como agente antihelmíntico y está indicado para el tratamiento de enfermedades parasitarias: oncocercosis, estrongiloidiasis, escabiosis (sarna) humana, todas enfermedades cutáneas, no hay otro uso aprobado por la DNM, pero dada la emergencia sanitaria provocada por el COVID-19 se ha hecho de medicamentos como la ivermectina para dar tratamiento a esta enfermedad. Se consulto los datos reportados en base de datos del programa Internacional de Vigilancia de Medicamentos de la OMS, VIGILYZE proporciona un contexto global para sus datos a través de una estrecha integración con VIGIBASE (es la base de datos globales) sobre los posibles efectos secundarios registrados en la base datos. Se llevo a cabo la recolección de datos reportados de la base de datos VIGILYZE, de la data mundial, durante los años 2020 y 2021 los cuales se han tabulado Y graficado. La información detallada en los gráficos y tablas es información oficial tomada de VIGILYZE, la cual no sufrió ningún tipo de modificación.

A continuación, se muestran los resultados obtenidos de la búsqueda.

### 5.1.1 Según edad de paciente.

A continuación, se muestra la edad de los pacientes que durante el año 2020 reportaron el uso de ivermectina en el tratamiento de COVID -19, el grupo de edad que más usó la ivermectina fue 18 - 44 años y estas son personas en edad joven, edad donde usualmente no hay apareamiento de enfermedades crónicas.

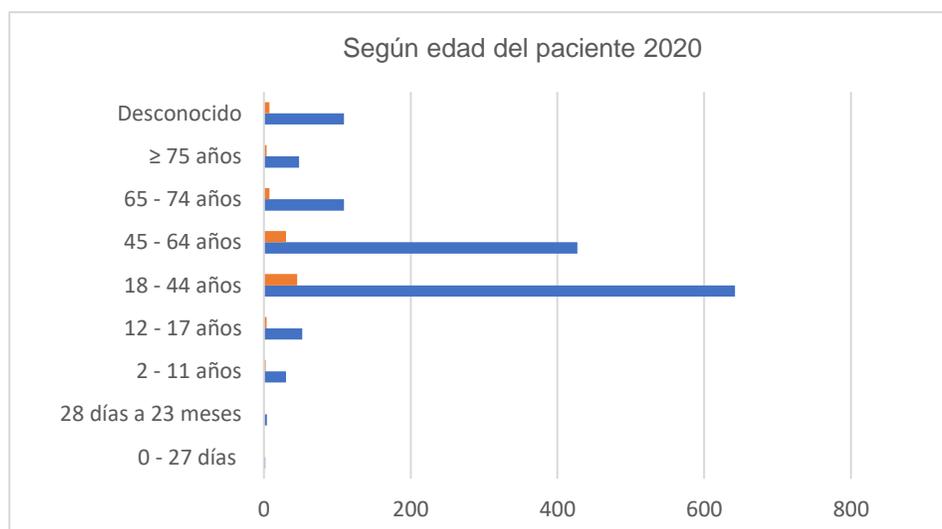


Figura N° 1: Edad de los pacientes que consumieron ivermectina, año 2020 (24).

Según el monitoreo de la edad del paciente que ha usado ivermectina en el manejo de tratamiento COVID-19 en 2021 la edad del paciente que más se ha reportado continúa siendo de 18 - 44 años con un porcentaje de 41.7%, seguido de los pacientes con edad 45 - 64 años con un porcentaje 28.8% dejando la población de 65 – 74 años con un 8.5 %, esta es una población bastante factible para contraer una enfermedad que sea concomitante a los problemas de salud que ya tenían.

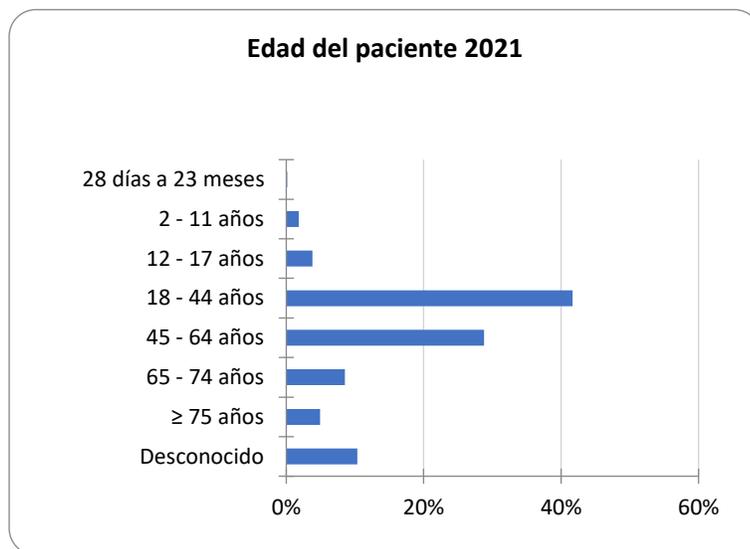


Figura N° 2: Edad de los pacientes que consumieron ivermectina, año 2021 (24).

Para confrontar los datos que se muestran en los gráficos 1 y 2, se muestra un gráfico en el cual se muestra que la edad predominante en ambos años es de 18 a 44 años, siendo más reportados problemas en el 2020, seguida de 45 a 64 años, la primera no representa un verdadero riesgo porque en la mayoría de la población no se presentan problemas anexos y ni tampoco crónicos.

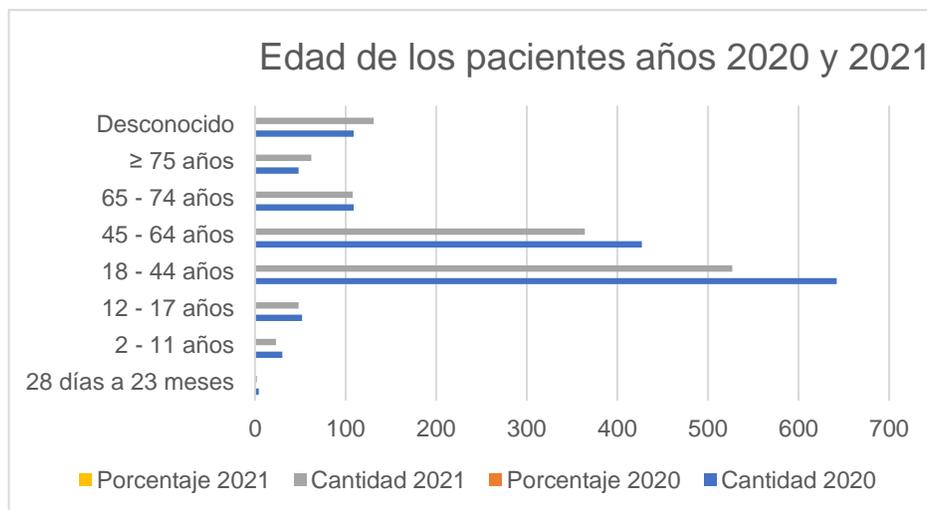


Figura N° 3: Edad de los pacientes que consumieron ivermectina, años 2020 y 2021. (Fuente: Creación propia).

### 5.1.2. Sexo biológico de los pacientes.

Mientras tanto, según el sexo biológico se puede observar que el grupo que más utilizó ivermectina durante el año 2020 fueron las mujeres con un porcentaje del 63%, seguido por los hombres con un porcentaje del 35.3% por último un porcentaje de 1.3% de pacientes que no registraron el sexo.

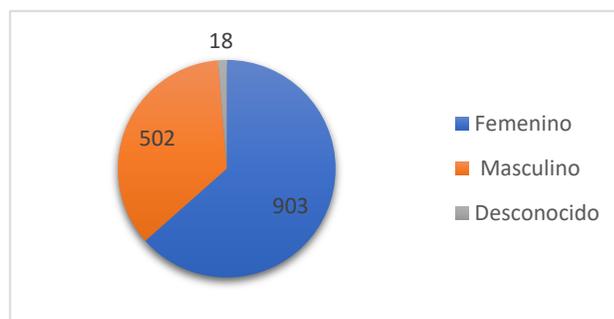


Figura N° 4: Datos según sexo biológico de pacientes, año 2020 (24).

Para el año 2021, según el monitoreo del sexo del paciente, el sexo femenino continuó siendo quienes más reportaron Reacciones adversas a medicamento, RAM, con un porcentaje de 57.2% de los reportes registrados en la base de datos durante el año 2021. Seguido de un porcentaje de 39.85 y por último los pacientes que no registraron su sexo biológico con un porcentaje de 3.1%.

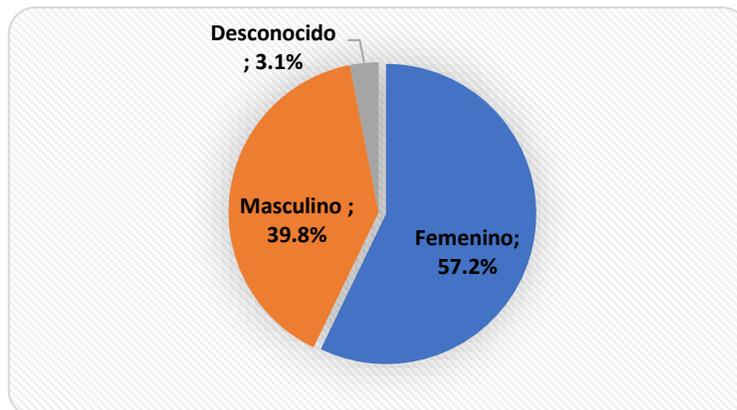


Figura N° 5: Datos según sexo biológico de pacientes, año 2021 (24).

Comparando ambas gráficas tenemos que la población que más reporto RAM de ivermectina en los años 2020 y 2021 fueron las mujeres, seguidamente de los hombres y por último los pacientes que no registraron su sexo. Dicha información se muestra en la siguiente gráfica (Figura 6).

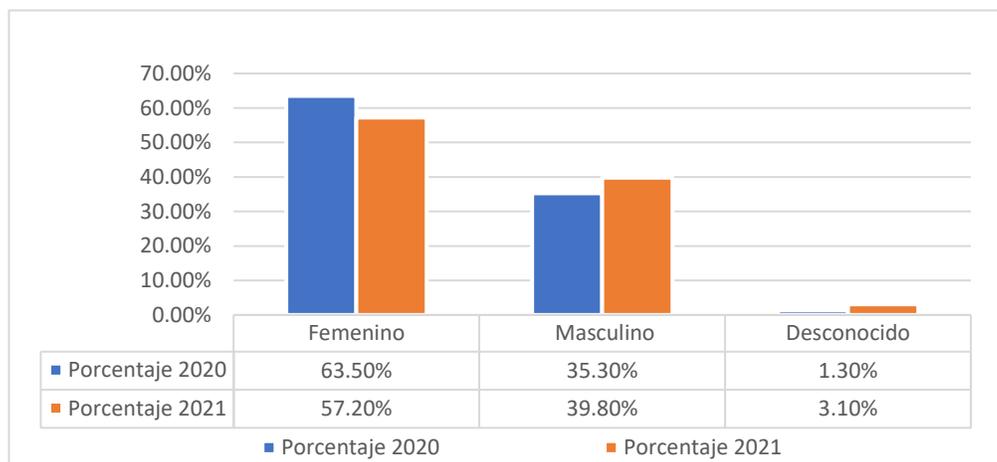


Figura N° 6: Datos según sexo biológico de pacientes, años 2020 y 2021 (Fuente: Creación propia).

### 5.1.3. Diez países con mayor reporte de uso de ivermectina.

Se muestran los 10 países en los cuales se han reportado problemas respecto a ivermectina en pacientes con COVID – 19 en 2020, siendo Perú el país en donde más casos de reacciones adversas se reportaron debido al uso del fármaco, siendo Estados Unidos, el segundo con un porcentaje equivalente de 10%.

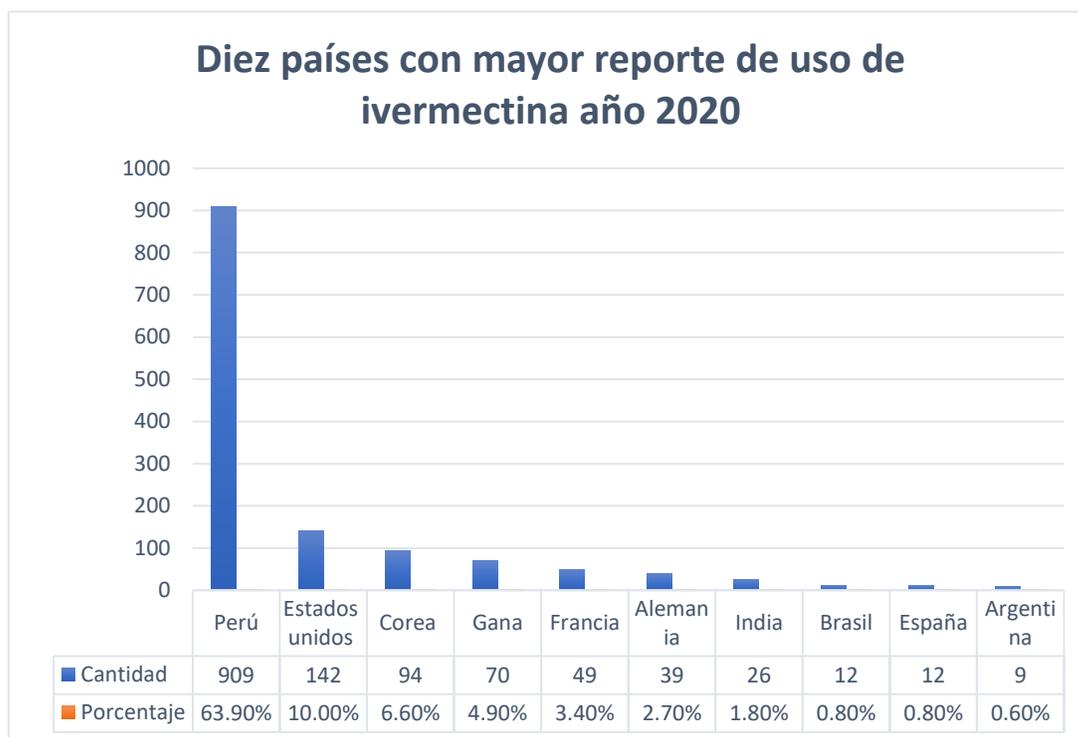


Figura N° 7: Porcentaje de los diez países con más casos de RAM a ivermectina, durante el año 2020 (24).

Según el monitoreo de los países registrados en la base de datos los 10 países que más reporte han realizado podemos encontrar nuevamente en 2021 a Perú encabezando la lista con un 59.3%, seguidamente por Estados Unidos de América con un 14.5%, y esta ocasión tenemos a la India, en tercer puesto.

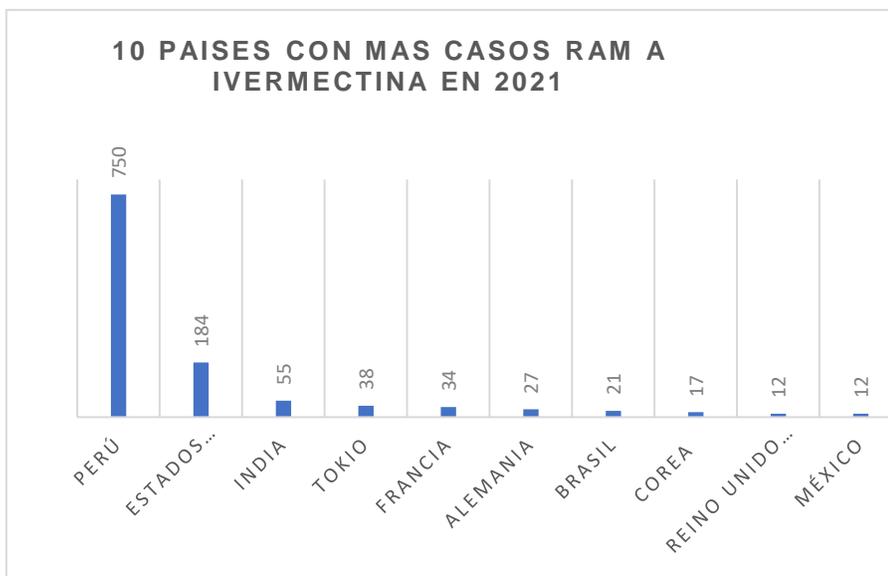


Figura N° 8: Diez países con más casos de RAM a ivermectina, año 2021 (24).

En la siguiente figura se muestran los porcentajes que corresponden a los años 2020 y 2021 respecto a los 10 países con más casos de RAM a ivermectina, dominando la lista Perú y Estados Unidos de América.

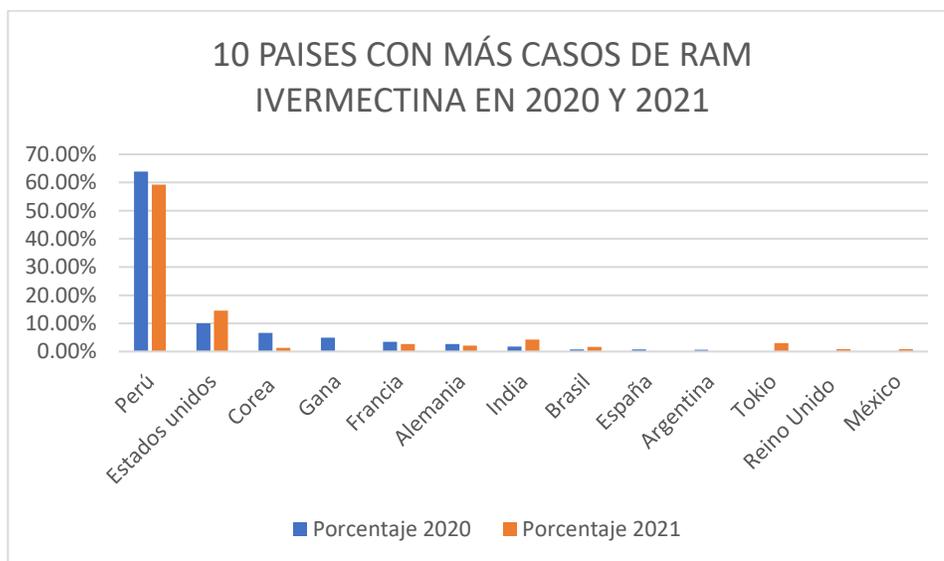


Figura N° 9: Porcentaje de los países con más casos de RAM a ivermectina, durante los años 2020 y 2021 (Fuente: Creación propia).

#### 5.1.4. Reacciones adversas reportadas: Según sistema de órganos

Acá se muestra la cantidad de pacientes y el porcentaje (%) de pacientes que han sufrido una RAM de acuerdo al sistema de clasificación de órganos, SOC, durante el año 2020. Siendo los trastornos gastrointestinales, un efecto esperado, los mayoritarios con un 49.7%, trastornos de la piel y el tejido subcutáneo con un 18.9% y trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración con un 18.1%. Trastornos al sistema nervioso central y trastornos cardiacos no tienen un porcentaje alto, pero sí de mayor gravedad.

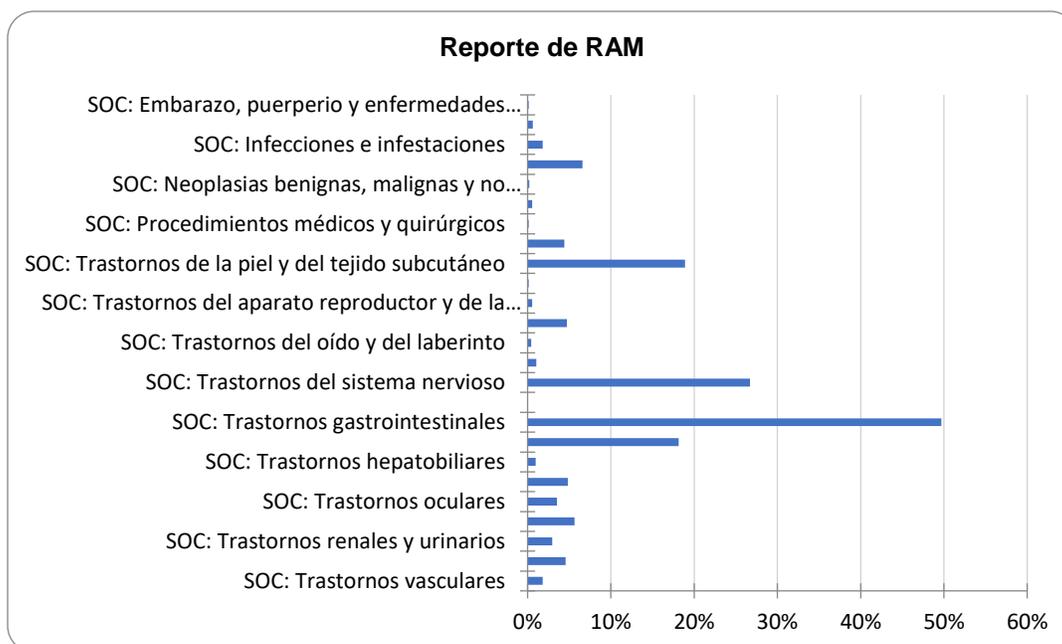


Figura N° 10: Porcentaje de RAM en el SOC (MedDRA) tras el uso de ivermectina en año 2020 (24).

En el año 2021, según el monitoreo reportado según el reporte de la son los trastornos gastrointestinales los que presentan un mayor porcentaje, al igual que en el año 2020, seguido de los trastornos del sistema nervioso con un porcentaje de 22.2% sumado a este los trastornos psiquiátricos con un porcentaje de 3.9% que se encuentra afectando directamente el sistema nervioso central. Por otro

lado, los trastornos cardiacos con un porcentaje de 2.8% que son RAM que son especial interés para esta investigación.

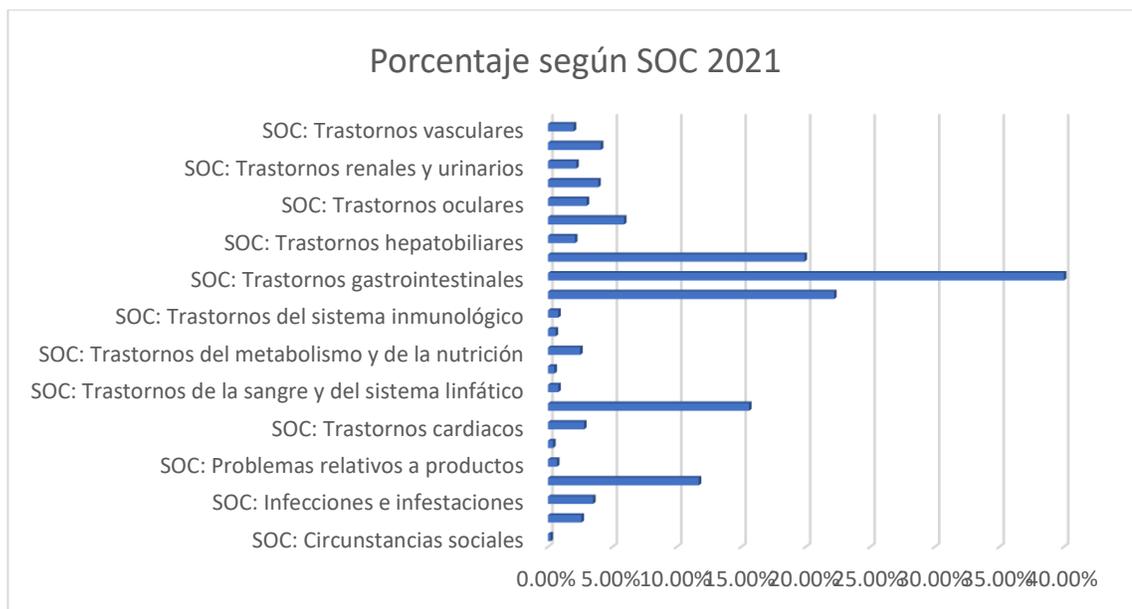


Figura N° 11: Porcentaje de RAM en el SOC (MedDRA) tras el uso de ivermectina en año 2021 (24).

De acuerdo al sistema de clasificación de órganos, SOC, durante los años 2020 y 2021. Los trastornos gastrointestinales, un efecto esperado, fue el principal órgano afectado, tenemos, además, trastornos del sistema nervioso y trastornos de la piel se reportan en ambos años. Trastornos cardiacos tuvo una disminución entre 2020 y 2021, pero sigue siendo un motor fundamental en la investigación.

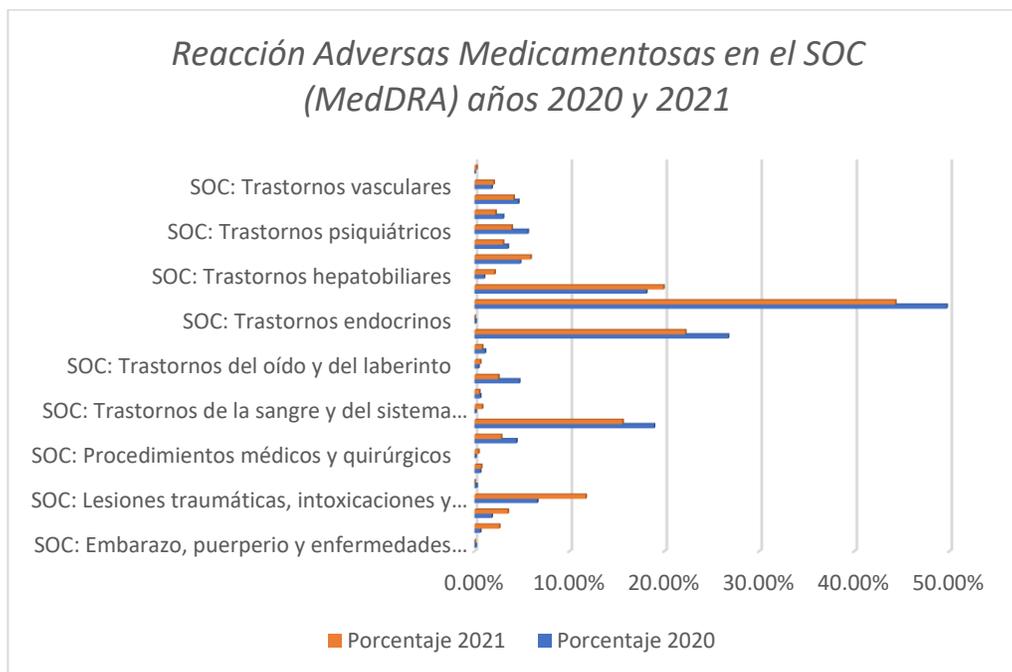


Figura N° 12: Porcentaje de RAM en el SOC en años 2020 y 2021 (Fuente: Creación propia).

#### 5.1.5. RAM reportadas según termino preferente (MedDRA)

El reporte según el termino preferente (MedDRA) para el año 2020 presenta signos y síntomas: el mayor reportaje fue la diarrea del 29.7%, los trastornos cardiacos según el área afectada esta taquicardia con un porcentaje de 4.1% y dolor torácico con un porcentaje de 1.0%. Los trastornos del sistema nervioso central tenemos ansiedad de 2.7% y depresión con un porcentaje de 1.5% que son las RAM que se está evaluando en esta investigación.

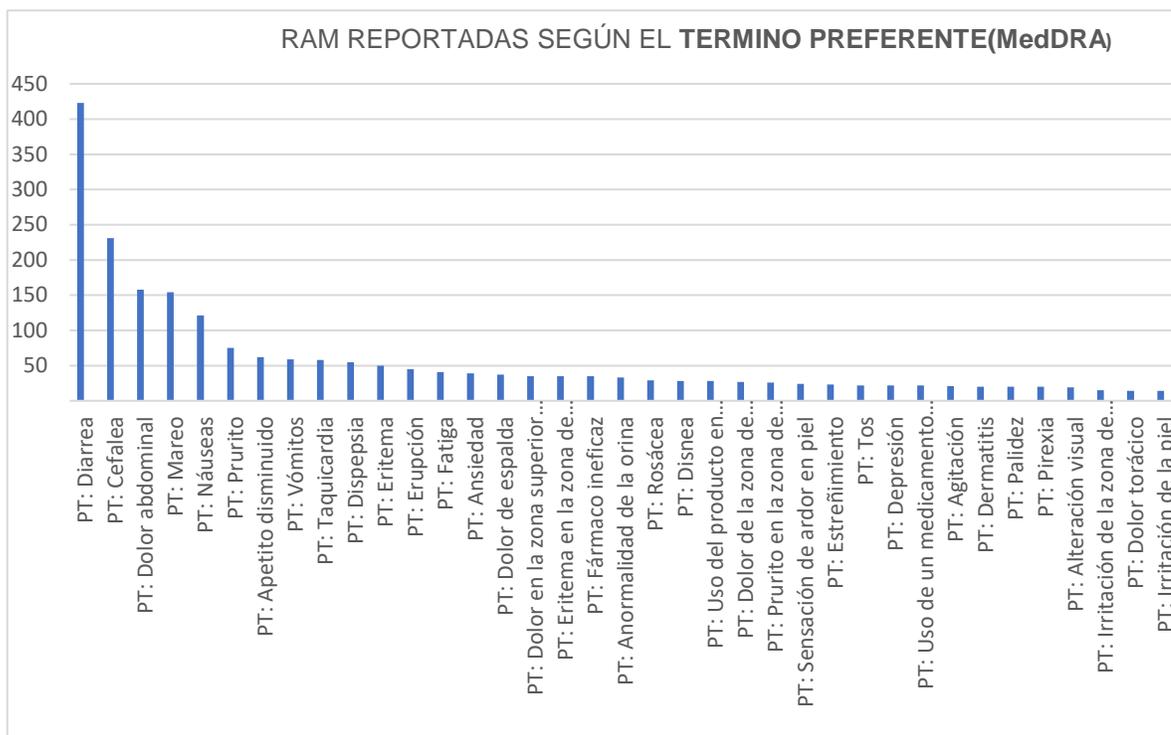


Figura N° 13: Número de casos de reporte según término preferente (MedDRA) año 2020 (24).

Mientras que en 2021 los términos PT relacionados con enfermedades o signos y síntomas por lo según el monitoreo de estos las diarreas con un porcentaje de 27.0% seguida de cefalea con un porcentaje de 14.2%. por otro lado, la taquicardia con un porcentaje de 2.1% y dolor torácico con un porcentaje de 1.7% estas son RAM que podemos agruparlas en trastornos cardiacos; monitoreando también los trastornos del sistema nervioso central tenemos: cefalea con porcentaje de 14.2%, mareo con un porcentaje de 6.3% y ansiedad con un porcentaje de 1.6%.

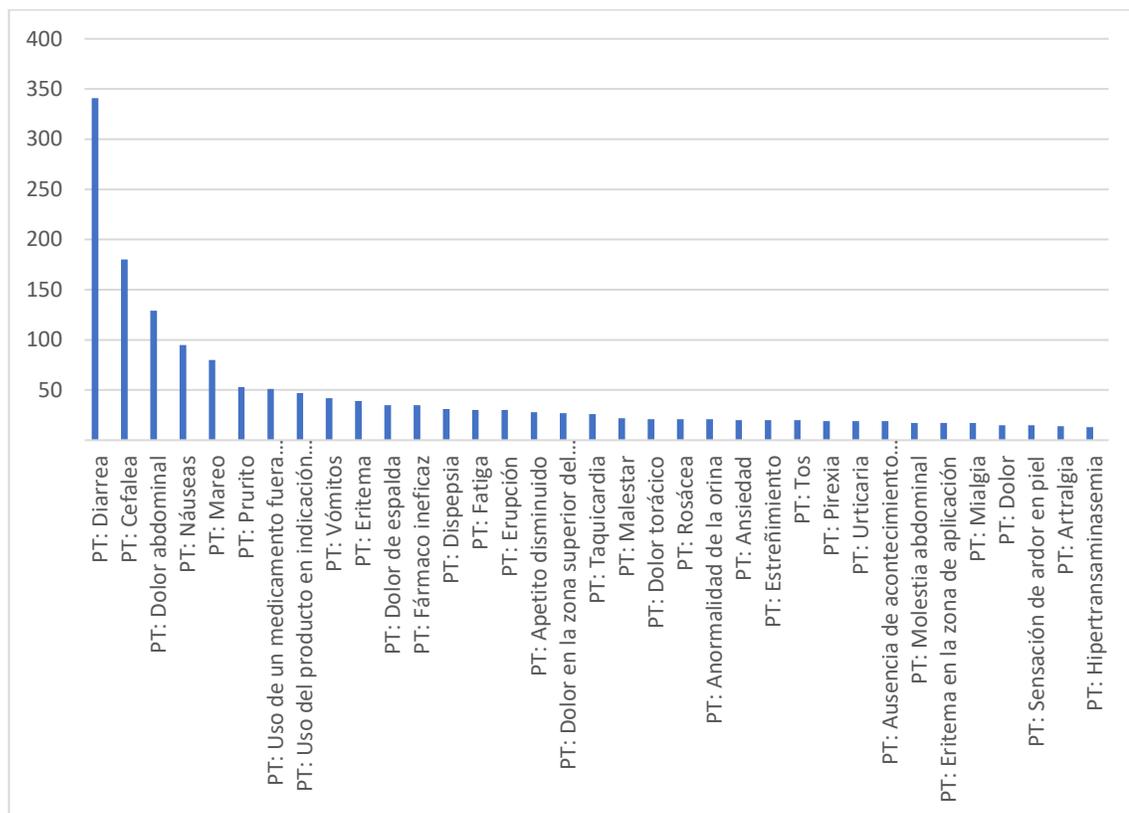


Figura N° 14: Número de casos de reporte según termino preferente (MedDRA)

año 2021 (24).

Los términos PT diarrea, cefalea y dolor abdominal han sido los tres problemas más reportados en los años 2020 y 2021, siendo de ellos la diarrea el más reportado, peor al tratarse de ivermectina, un medicamento de uso como antiparasitario, es común que ocurra ese efecto adverso. Dolor abdominal, es un problema que puede tener repercusiones graves. En la siguiente gráfica se muestran los resultados de comparar ambos años

Tabla N° 9: Tabla porcentual de casos de reporte según termino preferente (MedDRA) en año 2020 y 2021 (Fuente: Creación propia).

Reporte según termino preferente (MedDRA)	Porcentaje 2020	Porcentaje 2021
PT: Diarrea	29.70%	27.00%
PT: Cefalea	16.20%	14.20%
PT: Dolor abdominal	11.10%	10.20%
PT: Mareo	10.80%	7.50%

PT: Náuseas	8.50%	6.30%
PT: Prurito	5.30%	4.20%
PT: Apetito disminuido	4.40%	2.20%
PT: Vómitos	4.10%	3.30%
PT: Taquicardia	4.10%	2.10%
PT: Dispepsia	3.90%	2.50%
PT: Eritema	3.50%	3.10%
PT: Erupción	3.20%	2.40%
PT: Fatiga	2.90%	2.40%
PT: Ansiedad	2.70%	1.60%
PT: Dolor de espalda	2.60%	2.80%
PT: Dolor en la zona superior del abdomen	2.50%	2.10%
PT: Eritema en la zona de aplicación	2.50%	1.30%
PT: Fármaco ineficaz	2.50%	2.80%
PT: Anormalidad de la orina	2.30%	1.70%
PT: Rosácea	2.00%	1.70%
PT: Disnea	2.00%	---
PT: Uso del producto en indicación no aprobada	2.00%	3.70%
PT: Mialgia	1.90%	1.30%
PT: Prurito en la zona de aplicación	1.80%	---
PT: Sensación de ardor en piel	1.70%	1.20%
PT: Estreñimiento	1.60%	1.60%
PT: Tos	1.50%	1.60%
PT: Depresión	1.50%	0.00%
PT: Uso de un medicamento fuera de indicación	1.50%	4.00%
PT: Agitación	1.50%	0.00%
PT: Dermatitis	1.40%	0.00%
PT: Palidez	1.40%	0.00%
PT: Pirexia	1.40%	1.50%
PT: Alteración visual	1.30%	0.00%
PT: Dolor torácico	1.00%	1.70%
PT: Irritación de la piel	1.00%	---
PT: Malestar	---	1.70%
PT: Urticaria	---	1.50%
PT: Ausencia de acontecimiento adverso	---	1.50%
PT: Dolor	---	1.20%
PT: Molestia abdominal	---	1.30%
PT: Artralgia	---	1.10%
PT: Hipertransaminasemia	---	1.00%

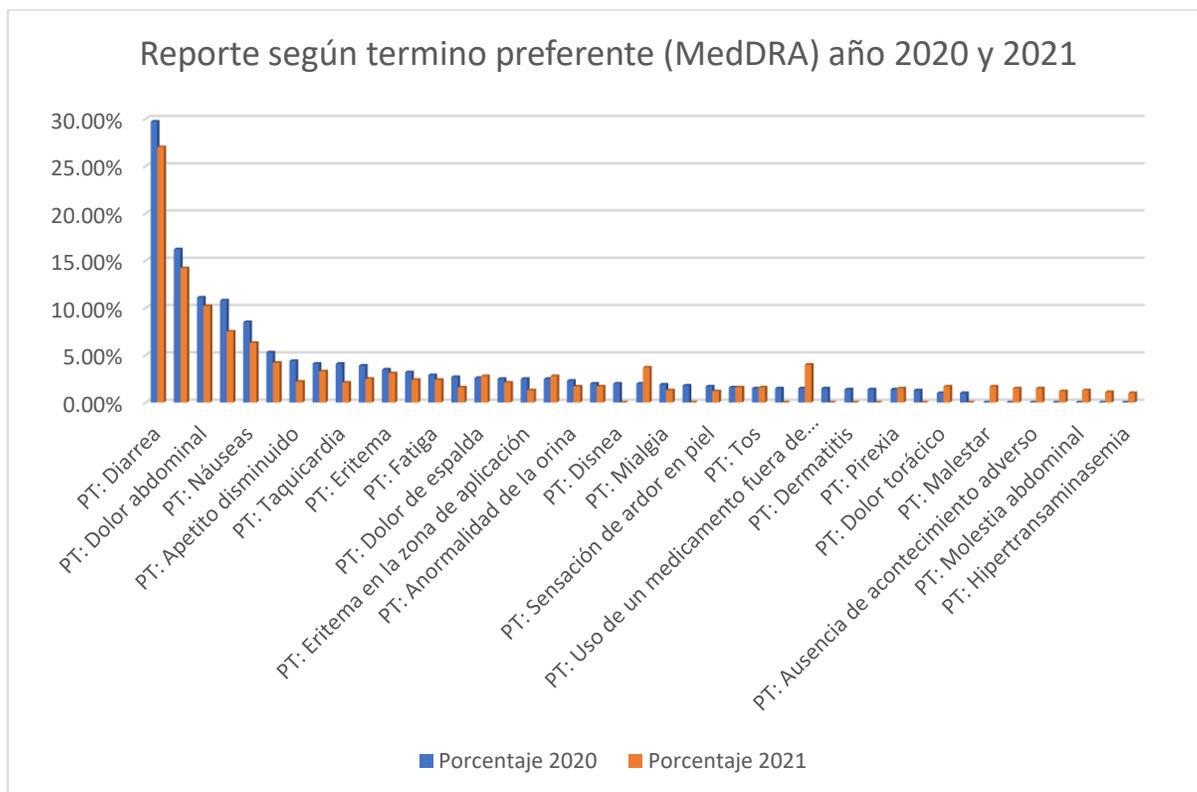


Figura N° 15: Porcentaje de reportes según termino preferente (MedDRA) años 2020 y 2021 (Fuente: Creación propia).

#### 5.1.6. Reporte según seriedad (riesgo).

Durante el año 2020, el reporte de los pacientes que presentaron RAM graves poniendo en riesgo su vida: los que si presentaron RAM serias o riesgosas tiene un porcentaje de 5.3% que representa 75 notificaciones y los que no presentaron RAM serias o sin ningún riesgo el porcentaje es 94.7%.



Figura N° 16: Porcentaje de riesgo o severidad de RAM año 2020 (24).

Según el monitoreo durante el año 2021, la seriedad de las RAM reportado, es decir, las RAM que si pusieron en peligro la vida del paciente es un porcentaje de 8.4% y las RAM que fueron reportadas que no tuvieron mayor seriedad o fueron riesgosas para el paciente fueron reportadas con un porcentaje del 91.4%.



Figura N° 17: Porcentaje de riesgo o severidad de RAM en año 2021 (24).

Como se puede observar en la Figura 18, los criterios de seriedad se han venido poniendo más serios, desde el año 2020, la tendencia que muestra es grafico es un alza respecto a los pacientes que consumen ivermectina, probablemente esto se deba al aumento de la población con acceso al kit COVID.

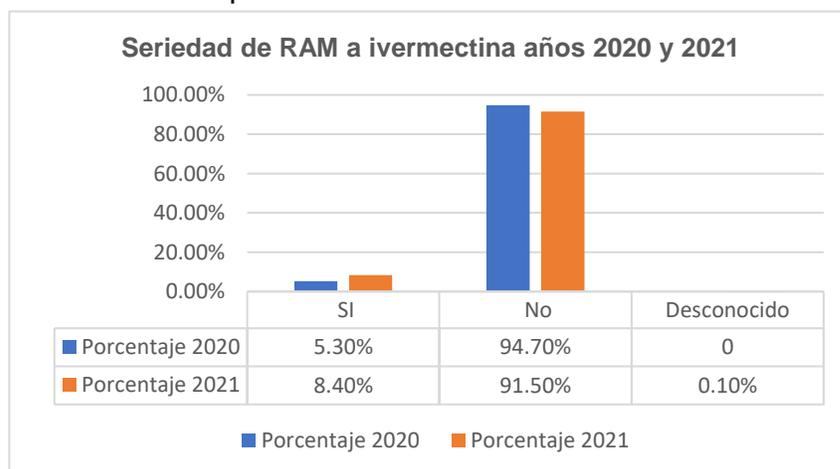


Figura N°18: Porcentaje de riesgo o severidad de RAM a ivermectina años 2020 y 2021 (Fuente: Creación propia).

### 5.1.7. Criterios de seriedad.

Según los criterios de seriedad descritos, provocar o prolongar la hospitalización tuvo un porcentaje de 2.2%, para el 2020 sin embargo, el mayor porcentaje lo obtuvo otra condición médica importante, acá se puede ver que el problema ante la patología por covid-19 se agrava según la condición de vida que a llevado el paciente, es importante continuar monitoreando este criterio.

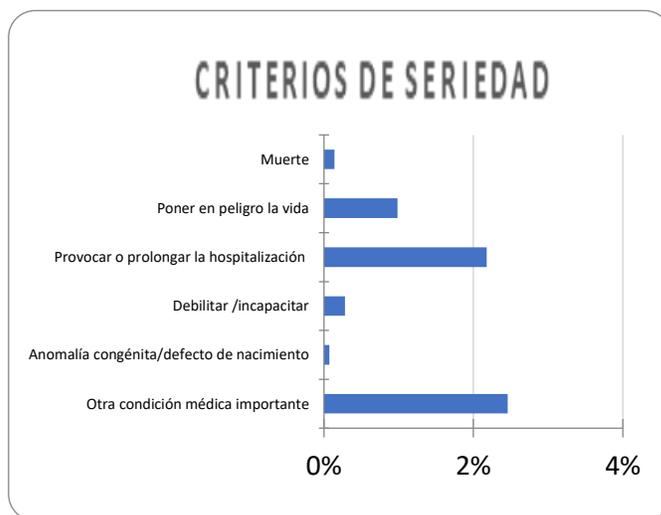


Figura N° 19: Porcentaje de número de pacientes que presentaron criterios de seriedad, año 2020 (24).

Mientras en el año 2021, el monitoreo sobre los criterios para definir la seriedad o gravedad y medir el nivel de riesgo. Otra condición médica con un porcentaje de 4.3% y una cantidad de 54 notificaciones es la mayor seguida de provocar o prolongar la hospitalización con un porcentaje de 3.6% con una cantidad de 46 notificaciones.

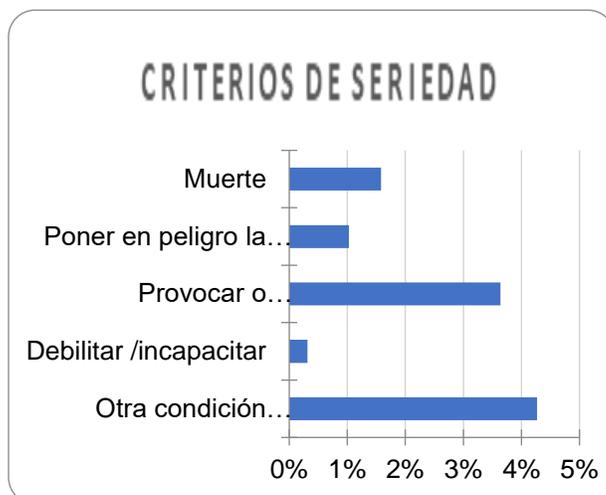


Figura N° 20: Porcentaje de número de pacientes que presentaron criterios de seriedad, año 2021 (24).

Por medio de la Figura 21 podemos observar lo que son los datos recopilados de los años 2020 y 2021 donde se evidencia que la mayor causa del apareamiento de RAM por parte de ivermectina es debido a que los pacientes ya poseen otra condición médica importante, la cual sumada a la problemática de COVID- 19 únicamente agrava la problemática. Cabe señalar que existe otro grupo de pacientes a los cuales, ya estaban tratados con ivermectina, antes o durante su estadía en el hospital e incluso se reportan muertes debido al consumo de ivermectina, pero debido a que presentaron RAM, los días aumentaron.

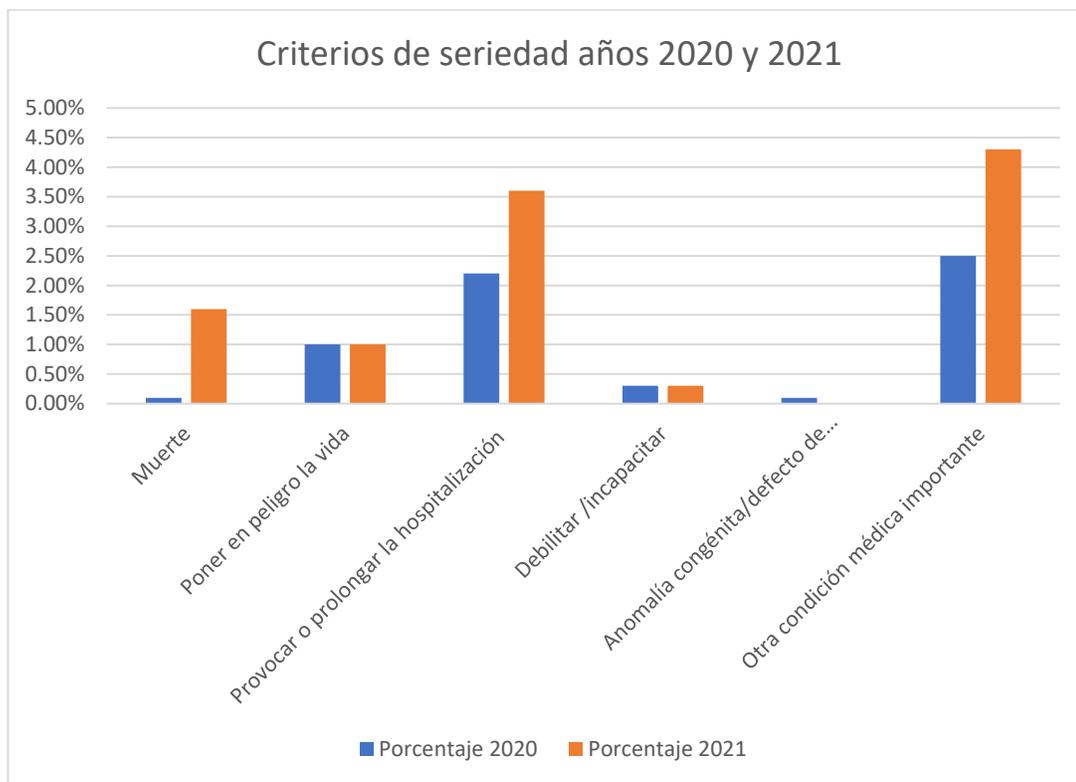


Figura N° 21: Porcentaje de número de pacientes que presentaron criterios de seriedad, años 2020 y 2021(Fuente: Creación propia).

#### 5.1.8. Reporte de fatalidad

Según el monitoreo de las fatalidad o muerte, en el año 2020, solo se registraron de pacientes que habían utilizado ivermectina en tratamiento COVID-19 solo en 0.1% terminaron en muerte.

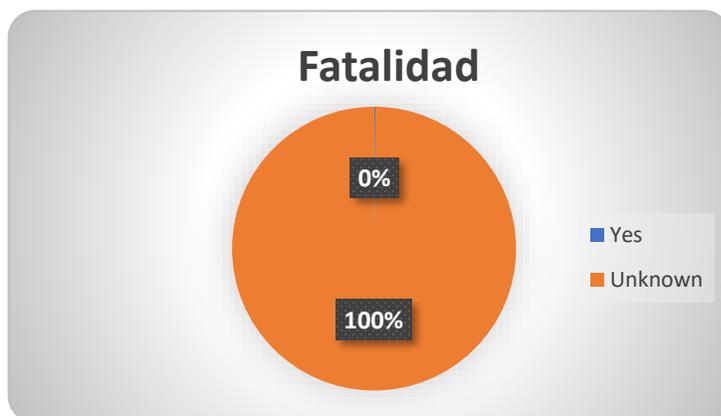


Figura N° 22: Porcentaje de casos fatales tras el uso de ivermectina en el año 2020 (24).

Al monitorear la fatalidad como el porcentaje de descensos provocado por complicaciones que si pusieron en peligro la vida del paciente tenemos que para 2021, un porcentaje de 1.6% que si se ha establecido alguna relación con el uso de la ivermectina en el tratamiento de COVID-19 de los otros descensos no hay reporte para asociarlos con el uso de ivermectina.



Figura N° 23: Porcentaje de casos fatales tras el uso de ivermectina en el año 2021 (24).

El consumo aumento con el COVID-19, no son casos frecuentes de muertes por su consumo, en 2021 aumento 10 veces más a comparación del año 2020.



Figura N° 24: Porcentaje de casos fatales tras el uso de ivermectina en años 2020 y 2021 (Fuente: Creación propia).

#### 5.1.9. Reporte según profesional

Según el monitoreo del reporte la profesión o cualificación del notificador se tiene que para 2020 fueron otros profesionales de la salud, con un porcentaje de 49.5%, superando incluso al médico y al consumidor.

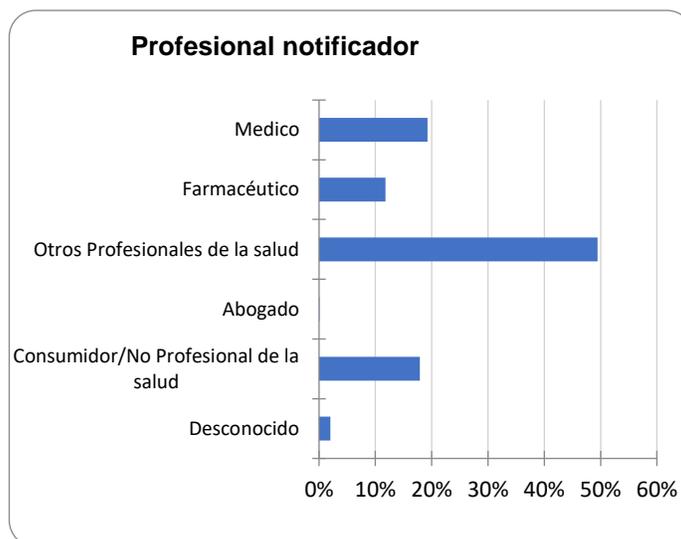


Figura N° 25: Porcentaje del profesional que reportó RAM en año 2020 (24).

Se observa que en el monitoreo del año 2021 según la calificación o formación de notificador que “otros profesionales de la salud” son según la base de datos un porcentaje de 49.8% seguido por el farmacéutico con un porcentaje de 17.3% seguido muy de cerca por el consumidor (no profesional de la salud) con un porcentaje de 16.9% mayor que el médico con un porcentaje de 16.0%.

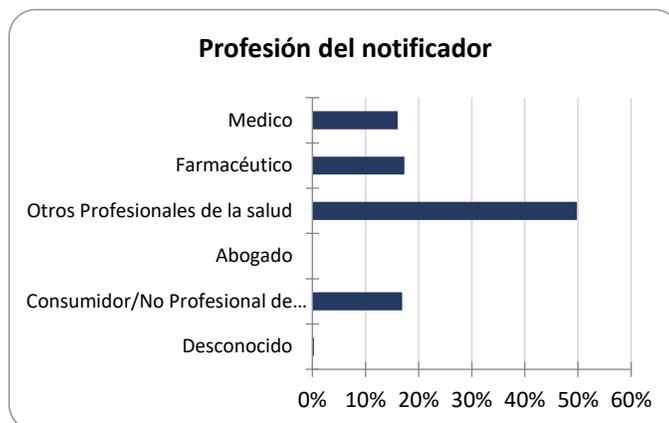


Figura N° 26: Porcentaje del profesional que reportó RAM en año 2021 (24).

Al momento de confrontar los datos es posible observar que se mantiene “otros profesionales de la salud” como la profesión que más casos reporto de ivermectina para los años 2020 y 2021, respectivamente, sin embargo, hay un aumento en el profesional farmacéutico y una disminución en el consumidor y en el médico. Se puede interpretar como que hay mayor colaboración por parte de todo el personal de salud.



Figura N° 27: Porcentaje del profesional que reportó RAM en años 2020 y 2021. (Fuente: Creación propia).

### 5.1.10. Registro de los meses con mayor reporte.

Según el monitoreo de los meses del año 2020 es en noviembre y diciembre los meses donde se da el mayor consumo de ivermectina, lo cual refiere a la temporada navideña.

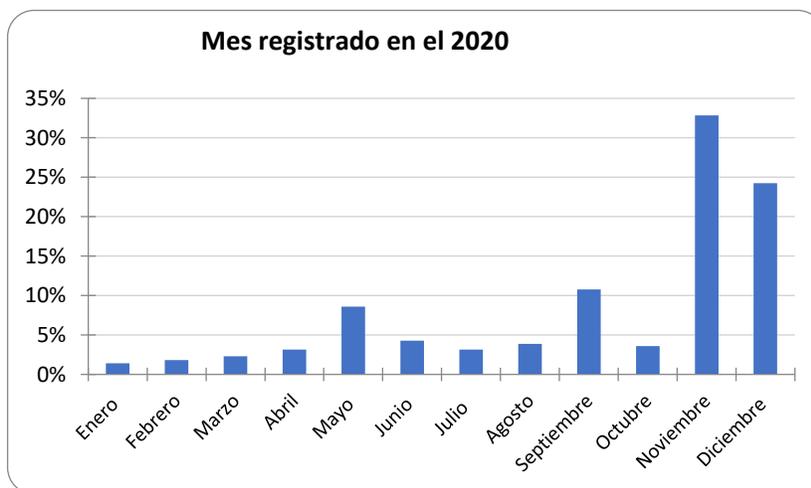


Figura N° 28: Porcentaje de casos respecto al mes de reporte de RAM en año 2020 (24).

Tenemos que al monitorear las notificaciones de los pacientes que usaron ivermectina en 2021 se observa que el mes con mayor demanda de notificaciones es abril con un porcentaje de 44.6% seguido de mayo.



Figura N° 29: Porcentaje de casos respecto al mes de reporte de RAM en año 2021 (24).

A continuación, se muestra una gráfica que engloba tanto el año 2020 como 2021, donde se evidencia que para 2020 fueron los meses de noviembre y

diciembre, meses los cuales se consideran temporada navideña donde hubo una mayor demanda del medicamento y por tanto una mayor demanda de notificaciones de reacciones adversas, debido a la temporada navideña, dado que recientemente se había terminado el tiempo de confinamiento obligatorio en muchos países, mientras que en 2021 fue para el mes de abril, que en ese año coincidió con la temporada de semana santa, que es la época del año en la cual las personas tienden a ir a la playa y pierden el distanciamiento social, facilitándole las vías de acceso al virus.



Figura N° 30: Porcentaje de casos respecto al mes de reporte de RAM en años 2020 y 2021 (Fuente: Creación propia).

## 5.2. Identificación de notificaciones de RAM

Para la identificación de las reacciones adversas que representan mayor peligro para las personas, a criterio se consideraran las de tipo neurológicas, del sistema nervioso central y cardíacas serias. Las RAM registradas en la base de datos VIGILYZE, de pacientes que fueron tratados con ivermectina en el manejo de COVID-19 durante los años 2020 y 2021 son las siguientes:

Para los reportes de RAM de tipo cardíacas y del sistema circulatorio para los años 2020 y 2021.

Tabla N° 10: RAM de tipo cardíacas Y del sistema circulatorio durante 2020 y 2021 (Fuente: Creación propia).

RAM de tipo cardíacas Y del sistema circulatorio	Cantidad 2020	Porcentaje 2020	Cantidad 2021	Porcentaje 2021
SOC: Trastornos cardíacos	63	4.40%	36	2.80%
SOC: Trastornos vasculares	26	1.80%	25	2.00%
SOC: Trastornos de la sangre y del sistema linfático	2	0.10%	0%	0%

A su vez se tienen los valores de los reportes RAM de tipo Neurológicas durante los años 2020 y 2021.

Tabla N° 11: Reportes RAM Neurológicas por SOC durante 2020 y 2021. (Fuente: Creación propia).

RAM de tipo Neurológicas y del sistema nervioso central	Cantidad 2020	Porcentaje 2020	Cantidad 2021	Porcentaje 2021
SOC: Trastornos del sistema nervioso	380	26.7%	281	22.2%
SOC: Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	69	4.8%	75	5.9%
SOC: Trastornos psiquiátricos	80	5.6%	49	3.9%

Se puede observar que las RAM según el sistema de órgano SOC, tanto los trastornos cardíacos, trastornos vasculares y trastornos de la sangre, presentan un porcentaje mayor en 2021, a comparación con 2020 y de estas, los trastornos cardíacos presentan un mayor porcentaje en la tabla, por tanto, se asume que esta es la causa principal de peligro en cuanto a RAM.

El termino preferencial, del inglés preferential term, PT es en lenguaje medico: signo, síntoma, enfermedad, diagnostico; por lo que la base VIGILYZE reporta en términos PT como un término más específico para referirse a una RAM, en los trastornos del sistema circulatorio y cardiaco, únicamente se considera la taquicardia, mientras que las RAM de tipo neurológicas y del sistema nervioso central aparece la cefalea, ansiedad, dolor de espalda, dolor en la zona superior de abdomen, depresión, agitación, dolor torácico, mialgia, dolor general, artralgia, estos son los PT que abordo la investigación.

Tabla N° 12: PT, Taquicardia, en años 2020 y 2021 (Fuente: Creación propia).

RAM de tipo cardiacas y del sistema circulatorio	Cantidad 2020	Porcentaje 2020	Cantidad 2021	Porcentaje 2021
PT: Taquicardia	58	4.10%	26	2.10%

Se puede observar una disminución en los casos reportados que presentan taquicardia entre el año 2020 y 2021, posiblemente sea debido a las edades que más reportaron RAM, de 18 a 44 años, y no representa un grave problema a su salud. Por otro lado, tenemos las RAM de tipo neurológicas y del sistema nervioso central. SNC, durante los años 2020 y 2021.

Tabla N° 13: PT. RAM sistema neurológico y SNC en 2020 y 2021 (Fuente: Creación propia).

RAM de tipo neurológicas y del sistema nervioso central	Cantidad 2020	Porcentaje 2020	Cantidad 2021	Porcentaje 2021
PT: Cefalea	231	16.20%	180	14.20%
PT: Ansiedad	39	2.70%	20	1.60%
PT: Dolor de espalda	37	2.60%	35	2.80%
PT: Dolor en la zona superior del abdomen	35	2.50%	27	2.10%
PT: Depresión	22	1.50%	---	---
PT: Agitación	21	1.50%	---	---
PT: Dolor torácico	14	1.00%	21	1.70%
PT: Mialgia	---	---	17	1.30%
PT: Dolor	---	---	15	1.20%
PT: Artralgia	---	---	14	1.10%

En esta tabla es posible observar que, en ambos años, cefalea, ansiedad y dolor de espalda se mantienen como los problemas principales, se puede observar el mismo factor de disminución, excepto por dolor de espalda donde ha aumentado un 0.02%, que se observaba en la tabla 40. Se asume la misma hipótesis, se descarta cambios en la formulación ya que, las notificaciones son al nivel mundial y existe una cantidad amplia de ivermectina a nivel mundial.

**CAPITULO VI:  
CONCLUSIONES**

## 6. CONCLUSIONES

1. Los reportes de las notificaciones de RAM de ivermectina en El Salvador son muy escasas o casi nulas en comparación con países de la región, dado que en nuestro país únicamente se han registrado efectos como agente antihelmíntico para enfermedades cutáneas.
2. Actualmente, no existen estudios clínicos que respalden la seguridad y eficacia del uso de la ivermectina por vía oral como tratamiento para el COVID-19. Por lo tanto, no se puede afirmar que este medicamento sea efectivo ni que su uso sea seguro para combatir la enfermedad.
3. Al comparar las reacciones adversas que los prospectos anexan al medicamento para informar al paciente y personal de salud no aparecen ansiedad, depresión y trastornos vasculares, de las cuáles si existen notificaciones en la base datos VIGILYZE, las cuales son RAM graves.
4. Los RAM para ivermectina asociados a los trastornos del sistema nervioso central presentan un porcentaje superior al 20% de las notificaciones con respecto a las notificaciones globales por lo que es de importancia monitorear esta reacción adversa.
5. Al día de ahora no existe un medicamento eficaz contra el virus de COVID- 19, el mejor manejo medico a realizar contra esta patología consiste en disminuir la carga viral y atacar la sintomatología.

**CAPITULO VII:**  
**RECOMENDACIONES**

## 7. RECOMENDACIONES

1. Se recomienda creación de una campaña en los medios de comunicación masiva que permita la identificación de reacciones adversas a medicamento para las personas que hayan consumido ivermectina como tratamiento de COVID-19.
2. Se recomienda a las universidades que imparten carreras de la salud la incorporación en su curricular académica la materia de farmacovigilancia haciendo énfasis en el manejo de reacciones medicamentos y el compromiso de notificar ante cualquier reacción adversa.
3. Al Centro Nacional de Farmacovigilancia que realice publicaciones periódicas sobre los hallazgos e identificación de reacciones adversas a la población en general.
4. A la Dirección Nacional de Medicamento se le recomienda ampliar los estudios clínicos de la ivermectina para posteriormente incorporar trastornos del sistema nervioso central a la ficha técnica, así como modificaciones al prospecto de ivermectina.
5. A la Dirección Nacional de Medicamentos de El Salvador, se recomienda agregar los trastornos cardiovasculares como reacciones graves y frecuentes en la ficha técnica, así como al prospecto de la ivermectina.

6. Una recomendación de importancia es la elaboración un censo anónimo a los pacientes que han usado el kit-COVID para paciente ambulatorio u hospitalario que contiene ivermectina con el fin de conocer de primera mano la aparición de reacciones adversas posterior a tratamiento COVID-19 en El Salvador.
  
7. A las instituciones de salud (MINSAL, ISSS y clínicas en general) se les recomienda la incorporación de una ficha clínica que permita el registro de las reacciones adversas a medicamentos para posterior reporte ante sistema de notificaciones mundiales.

## BIBLIOGRAFIA

1. González-Canga, A., Fernández-Martínez, N., Sahagún-Prieto, A., García-Vieitez, J., Díez Liébana, M. J., Tamame-Martín, P. P., & Sierra-Vega, M. (2010). Seguridad de la ivermectina: Toxicidad y reacciones adversas en diversas especies de mamíferos. *Revista MVZ Córdoba*, 15(2), 2127-2135.
2. Temple, C., Hoang, R., & Hendrickson, R. G. (2021). Toxic Effects from Ivermectin Use Associated with Prevention and Treatment of Covid-19. *New England Journal of Medicine*, 385(23), 2197-2198. Recuperado de: <https://doi.org/10.1056/NEJMc2114907>
3. Commissioner, O. of the. (2022). Why You Should Not Use Ivermectin to Treat or Prevent COVID-19. FDA. Recuperado de: <https://www.fda.gov/consumers/consumer-updates/why-you-should-not-use-ivermectin-treat-or-prevent-covid-19>
4. López, J.J. (Colombia), Perla M. B. (Argentina), Sánchez L. (Honduras). (2021). Red De Centros De Información De Medicamentos De Latinoamérica Y El Caribe Boletín Informativo de Medicamentos, BIM. Recuperado de: [http://cime.fcq.unc.edu.ar/wp-content/uploads/sites/15/2022/04/BIM-tres-redes\\_ANO-VI-No-6-AGOSTO-2021.pdf](http://cime.fcq.unc.edu.ar/wp-content/uploads/sites/15/2022/04/BIM-tres-redes_ANO-VI-No-6-AGOSTO-2021.pdf)
5. Hernández, R. A. R. (2020). COVID-19. Una pandemia del siglo XXI. Impacto en El Salvador. *Crea Ciencia Revista Científica*, 13(1), Art. 1. <https://doi.org/10.5377/creaciencia.v13i1.10467>
6. Paredes, F. X. P., Cumbicos, K. J. T., & Baca, M. J. G. (2022). Efectos adversos de la ivermectina en pacientes con Sars-Cov-2. *Universidad y Sociedad*, 14(S2), Art. S2.

7. Chang, G. A. (2020). INCLUSIÓN DE LA IVERMECTINA EN LA PRIMERA LÍNEA DE ACCIÓN TERAPÉUTICA PARA COVID-19. Recuperado de: <https://megalabs.global/wp-content/uploads/2020/05/IVERMECTINA-COMO-PRIMERA-ACCIO%CC%81N-TERAPE%CC%81UTICA-PARA-COVID-19-02.05.20e-Gustavo-Aguirre-Chang.pdf>
8. Group, A. C.-19 T. I. and V. (ACTIV)-6 S., & Naggie, S. (2022). Ivermectin for Treatment of Mild-to-Moderate COVID-19 in the Outpatient Setting: A Decentralized, Placebo-controlled, Randomized, Platform Clinical Trial (p. 2022.06.10.22276252). Recuperado de: <https://doi.org/10.1101/2022.06.10.22276252>
9. Ivermectina para la prevención y el tratamiento de la covid-19. Popp, M - 2021 | Cochrane Library. (s. f.). Recuperado 28 de enero de 2023, de <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD015017.pub2/information/es#CD015017-cr-0006>.
10. Koury, J. Hirschhaut M. (2020). Reseña histórica del COVID-19 ¿Cómo y por qué llegamos a esta pandemia? Recuperado el 12 de agosto de 2022, de: <https://www.actaodontologica.com/ediciones/2020/especial/art-2/>
11. Wang, C., Horby, P. W., Hayden, F. G., & Gao, G. F. (2020). A novel coronavirus outbreak of global health concern. *The Lancet*, 470-473. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30185-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30185-9)
12. Cheng, V. C. C., Lau, S. K. P., Woo, P. C. Y., & Yuen, K. Y. (2007). Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus as an Agent of Emerging and Reemerging Infection. *Clinical Microbiology Reviews*, 20(4), 660-694. <https://doi.org/10.1128/CMR.00023-07>
13. Jairo Victoria Ch. (2010) Ivermectina: Sus Múltiples Usos, Seguridad y Toxicidad. Universidad del Valle, Colombia. Recuperado de: [https://www.sochiderm.org/web/revista/26\\_4/1.pdf](https://www.sochiderm.org/web/revista/26_4/1.pdf)

14. Pediamécum AEP. (2020) Ivermectina. Recuperado el 01 de agosto de 2022, de:  
<https://www.aeped.es/comite-medicamentos/pediamecum/ivermectina>
  
15. Red Argentina de Centros de Información de Medicamentos. (2021). Ficha Técnica RACIM: Ivermectina. Recuperado de:  
<http://cime.fcq.unc.edu.ar/wp-content/uploads/sites/15/2020/11/RACIM-Ivermectina-ficha-t%C3%A9cnica-versi%C3%B3n-2-17.11.2020.pdf>
  
16. Malquichagua Suarez, Y. M. (2021). Nivel de conocimiento de las reacciones adversas de medicamento (azitromicina, dexametasona e ivermectina) para el tratamiento de covid-19 en usuarios que acuden a la botica Inkafarma Caquetá – Rímac en el año 2020.
  
17. Pérez Escobar, A. D. Sorto Sánchez J. A. (2018) Propuesta de procedimientos de capacitación para la promoción de la notificación espontánea de sospecha de reacciones adversas a los medicamentos para El Centro Nacional de Farmacovigilancia de El Salvador. Recuperado de: <http://ri.ues.edu.sv/16328/1/16103728.pdf>
  
18. Chaccour C. (2020). Preguntas y respuestas sobre ivermectina y COVID-19. Recuperado el 05 de agosto de 2022, de:  
<https://www.isglobal.org/healthisglobal/-/custom-blog-portlet/questions-and-answers-about-ivermectin-and-covid-19>
  
19. Organización Mundial de la Salud. Organización de las Naciones Unidas y Alimentación y Agricultura. Organización Mundial de Sanidad Animal (2022). Monupiravir para el tratamiento de la COVID-19, información para profesionales de la salud. Recuperado de:  
<https://iris.paho.org/handle/10665.2/56086>

20. Vigi tools and methods. Organización Mundial de la Salud, Uppsala Monitoring Centre. Recuperado el 19 de agosto de 2022, de:  
[https://who-umc.org/media/3086/vigi\\_tools\\_and\\_methods.pdf](https://who-umc.org/media/3086/vigi_tools_and_methods.pdf)
21. Portal Regional de Notificación en línea de Sospecha de Reacciones Adversas a Medicamentos de uso humano. (s. f.). Recuperado 20 de diciembre de 2022, de  
<https://www.notificacentroamerica.net/n/Pages/mapa.aspx#no-back-button>
22. Agencia española de medicamentos y productos sanitarios. 2020. PROSPECTO IVERGALEN 3 MG COMPRIMIDOS EFG. (s. f.). Recuperado el 22 de diciembre de 2022, de:  
[https://cima.aemps.es/cima/dohtml/p/85728/P\\_85728.html](https://cima.aemps.es/cima/dohtml/p/85728/P_85728.html)
23. Clínica Universidad de Navarra, España. 2022. Disnea: Dificultad respiratoria o falta de aire. Diagnóstico y tratamiento. Recuperado el: 27 de diciembre de 2022 de: <https://www.cun.es/enfermedades-tratamientos/enfermedades/disnea#:~:text=La%20disnea%20es%20la%20dificultad,no%20estar%20recibiendo%20suficiente%20aire.>
24. VigiLyze. 2022. Export of VigiLyze overview. Search criterio: Ivermectin (Active ingredient). Recuperado el 15 de noviembre de 2022 de  
<https://who-umc.org/pv-products/vigilyze/>

## Glosario

**Disnea:** Dificultad respiratoria o falta de aire. Es una sensación subjetiva y por lo tanto de difícil definición. La dificultad respiratoria es una afección que involucra una sensación de dificultad o incomodidad al respirar o la sensación de no estar recibiendo suficiente aire.

**Enfermedad de Chagas:** También llamada tripanosomiasis americana, es una enfermedad potencialmente mortal causada por el parásito protozoo: *trypanosoma cruzi* (T. cruzi). Se calcula que en el mundo hay entre seis y siete millones de personas infectadas por T. cruzi, el parásito causante de la enfermedad de Chagas.

**Escabiosis:** La sarna humana (también conocida como escabiosis en la piel o scabies en inglés) es una condición de la piel que produce picazón y que es causada por pequeños parásitos. Se transmite por contacto de piel a piel, usualmente durante el sexo. La sarna no es peligrosa y se puede curar.

**Estrongiloidosis:** es una infección causada por *Strongyloides stercoralis*. Los hallazgos incluyen dolor abdominal y diarrea, exantema, síntomas pulmonares (como tos y sibilancias) y eosinofilia.

**Filariasis linfática:** conocida generalmente como elefantiasis, es una enfermedad tropical desatendida. La infección humana se produce por la transmisión de unos parásitos denominados filarias a través de los mosquitos.

**Mialgia:** Dolor en un músculo o grupo de músculos.

**Odinofagia:** Dolor en la faringe posterior que se produce con la deglución o sin ella. El dolor puede ser intenso; muchos pacientes rechazan la comida.

**Reacción de Mazzotti:** reacción secundaria a la destrucción rápida de las filarias. A las pocas horas de la primera dosis pueden aparecer fiebre, mareo, anorexia, taquicardia, exantema, prurito, cefalea, crisis asmáticas, artralgias, que por lo general desaparecen hacia el quinto día del tratamiento

**Rosácea:** Enfermedad crónica que afecta la piel y algunas veces los ojos. Causa enrojecimiento de la piel y espinillas. La rosácea es más común entre las mujeres y las personas de piel clara. Suele afectar a adultos de edad mediana y avanzada.

**Zoonosis:** Fenómeno en el cual un virus se transmite entre animales y desde animales a humanos.

## **ANEXOS**

**ANEXO N° 1:**  
**PROSPECTO DE IVERMECTINA PARA PACIENTE CON COVID-19**

## Prospecto de ivermectina para paciente con COVID-19. (15, 22)

Dada la necesidad de informar a la población respecto al medicamento ivermectina 6 mg, el cual también podría ser empleado ante casos supuestos o en su defecto, confirmados de COVID-19, y dado que, a pesar de su uso off – label ante esta patología, no existen al día de hoy, prospectos del medicamento en el tratamiento contra este virus. La información que se incluye es un prospecto propiamente para paciente, donde se excluye terminología técnica de difícil comprensión para el paciente, por ende, también se agrega una ficha técnica específicamente para el personal de salud, (véase el Anexo C), los cuales son los encargados de mejorar la salud del paciente.

En el prospecto se incluye la siguiente información:

1. Aspectos generales, incluye una formulación, esto cambiara dependiendo del laboratorio fabricante.
2. Qué es la ivermectina y en qué casos se utiliza.
3. Aspectos generales antes de usar este medicamento, que información será necesaria al momento de consultar al medico y los cuidados deberá tener si este prescribe el medicamento.
4. Posología y forma de administración, recomendaciones que deberá tener el paciente durante se encuentre en tratamiento con ivermectina a su vez, la frecuencia con la que tomará el medicamento a partir de su problema de salud.
5. Eliminación, cuanto tiempo durara el medicamento en el cuerpo y las vías para su excreción.
6. Contraindicaciones, hipersensibilidad y uso pediátrico.
7. Embarazo y lactancia, en cualquiera de los casos, bajo cuales criterios médicos es posible cumplir el tratamiento.
8. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas, cuales son los efectos esperados del medicamento y con cuales se debe tener cuidado.
9. Uso de otros medicamentos, informe al medico para que no haya interacciones medicamentosas.

10. Uso con alimentos y bebidas, es de tener en cuenta que el medicamento es originalmente un medicamento antiparasitario por lo que es importante su liberación en el cuerpo.
11. Reacciones adversas, léase detenidamente y analice en caso que presente una o más de ellas o presente una reacción diferente a lo esperado, reportar todo efecto que ocurra tras la toma del medicamento.
12. Qué hacer si olvidó tomar Ivermectina 6 mg, no se alarme, siga las indicaciones.
13. Si toma más Ivermectina 6 mg de la debida ¿Qué debo hacer?, no debe recurrir a remedios caseros, proceder con cautela y rapidez.
14. Advertencias generales sobre las condiciones en las que deberá almacenar el producto.

Prospecto para paciente:

#### IVERMECTINA 6 mg

Lea todo el prospecto detenidamente antes de comenzar el tratamiento. Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo. Este medicamento se le ha recetado a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas. Si tiene alguna duda o si considera que presenta algún efecto adverso, consulte a su médico o llame al número de teléfono: +503 2591-7000.

##### 1. Aspectos generales:

- Comprimidos
- Vía Oral
- Presentación de Ivermectina 6 mg: Envases conteniendo 2 y 6 comprimidos. (Esto puede variar según el laboratorio).
- Fórmula

Cada comprimido contiene: Ivermectina 6 mg. Excipientes: lactosa monohidrato; cellactose 80; almidón glicolato sódico; estearato de magnesio; talco. (La fórmula dependerá del laboratorio fabricante, se brinda esta fórmula a manera de ejemplo)

## 2. Qué es Ivermectina 6 mg y en qué casos se utiliza

Se trata de un medicamento antiparasitario utilizado para el tratamiento de enfermedades parasitarias; oncocercosis, estrongiloidiasis, escabiosis (sarna) humana. Además, ha demostrado tener buenas propiedades combatiendo el virus que ocasiona el SAR-COV-2, comúnmente llamado COVID-19 en estadios iniciales de la enfermedad y en casos sospechosos de contagio.

## 3. Aspectos generales antes de usar este medicamento

No use este medicamento si es alérgico (hipersensible) a la Ivermectina o a cualquiera de los componentes del producto. No se ha establecido la seguridad de Ivermectina comprimidos en niños menores de 5 años. No se debe administrar a niños menores de 5 años.

Antes de iniciar el tratamiento con este medicamento, informe a su médico si:

- Está embarazada o tiene intenciones de embarazarse ya que se desconoce si puede perjudicar al bebé.
- Si está amamantando o tiene intenciones de hacerlo.

## 4. Posología y forma de administración

Vía oral.

El tratamiento es una dosis oral única tomada con agua y con el estómago vacío (ver posología y forma de administración). La dosis puede tomarse en cualquier momento del día, pero no deben ingerirse alimentos en las dos horas previas o posteriores a su administración, ya que se desconoce la influencia de los alimentos en la absorción.

- Oncocercosis y estrongiloidiasis:

Tomar una dosis única con agua en ayunas; no se conoce la influencia de la alimentación sobre la absorción. La dosis puede ingerirse al levantarse o en otro momento, pero no se deben ingerir alimentos dos horas antes ni dos horas después de la ingestión del medicamento. No es necesario utilizar otras restricciones alimentarias o medicamentos complementarios. En la mayoría de los pacientes, el intervalo de tiempo propuesto es de 12 meses. Pero en ciertas

regiones puede ser preferible repetir la administración cada seis meses, según la prevalencia o la densidad microfilariana cutánea.

- Escabiosis:

La dosis recomendada es de una dosis única, de acuerdo con el peso del paciente. De ser necesario y según criterio médico, repetir la dosis a los 15 días.

La importancia de la dosis está determinada por los pesos de los pacientes como a continuación se detalla:

Peso corporal en Kg.	Dosis por comprimido por día
15 – 25	Media tableta
26 – 44	Una tableta
35 – 64	Una y media tableta
65 - 84	Dos tabletas

Alternativamente, en ausencia del peso de la persona, la dosis de Ivermectina para utilización de campañas de tratamiento masivos puede ser determinada por la talla de los pacientes como se detalla a continuación:

Talla (en cm)	Dosis por comprimido/ día
90 – 119	Media tableta
120 – 140	Una tableta
141 – 158	Una y media tableta
> 158	Dos tabletas

En todos los casos atégase estrictamente a lo indicado por su médico.

- SARS-COV-2

Para tratar la problemática de COVID – 19, la dosis recomendada por protocolo es de 2 tabletas cada día durante 3 días.

En los casos severos y críticos, en los que la carga viral sea mayor y persistente y que no se presente una mejoría después de la 2da dosis, es posible que el médico prescriba dosis diarias adicionales hasta que no presente síntomas y

signos evidentes de enfermedad pulmonar, tales como disnea, o hasta que deje de presentar una radiografía o ecografía patológica.

- Uso pediátrico

No se han establecido la seguridad y efectividad en pacientes pediátricos que pesan menos de 15 kg.

## 5. Eliminación

La Ivermectina y sus metabolitos son eliminados casi exclusivamente en las heces durante aproximadamente 12 horas luego que menos del 1% de la dosis administrada es excretada por la orina. La vida media plasmática de la Ivermectina es de alrededor de 12 horas y la de los metabolitos, alrededor de tres días.

## 6. Contraindicaciones

Hipersensibilidad a alguno de los componentes de la fórmula.

Tenga precaución: En caso de hipersensibilidad al medicamento, la reinstalación del tratamiento está contraindicada. Ivermectina 6 mg no debe ser administrado a niños menores de 5 años; la seguridad del empleo antes de esa edad no ha sido establecida.

Uso pediátrico. No se han establecido la seguridad y efectividad en pacientes pediátricos que pesan menos de 15 kg.

## 7. Embarazo y lactancia

- Embarazo.

En la mujer embarazada, la prescripción de Ivermectina no está recomendada. La administración de Ivermectina a las dosis cercanas a las dosis materno-tóxicas o iguales a ellas, entrañan malformaciones fetales en la mayoría de las especies animales de laboratorio. No hay estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. Es difícil apreciar a partir de esos estudios el riesgo de una toma única de una dosis baja.

- Lactancia

Menos del 2% de la dosis de Ivermectina aparece en la leche materna. La seguridad de empleo no ha sido establecida en los lactantes. Ivermectina 6 mg no será utilizado en las madres lactantes salvo que el beneficio esperado sea superior al riesgo potencial posible para el niño. Los tratamientos en las madres que tengan la intención de nutrir a sus lactantes serán utilizados luego de 1 semana del nacimiento de niño.

#### 8. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se ha estudiado el efecto de Ivermectina en la capacidad para conducir o utilizar máquinas. No puede excluirse la posibilidad de que algunos pacientes presenten efectos secundarios como mareos, somnolencia, vértigo y temblor, que puedan afectar a la capacidad para conducir o utilizar máquinas. Dado que se han reportado efectos adversos como midriasis, somnolencia, actividad motriz enlentecida, temblores y ataxia, debe tenerse precaución en situaciones como la conducción de vehículos o el manejo de maquinaria peligrosa hasta conocer los efectos que este medicamento produce.

#### 9. Uso de otros medicamentos.

Informe a su médico si está utilizando, ha utilizado recientemente o podría tener que utilizar cualquier otro medicamento, incluso los adquiridos sin receta médica. Se ha observado en raros casos aumento del índice normalizado internacional (INR) cuando se administra ivermectina conjuntamente con warfarina.

#### 10. Uso con alimentos y bebidas

No se deben ingerir alimentos dos horas antes ni dos horas después de la ingestión de Ivermectina comprimidos. No es necesario utilizar otras restricciones alimentarias.

#### 11. Reacciones adversas

Las reacciones de hipersensibilidad resultantes de la muerte de las microfilarias luego del tratamiento con Ivermectina son los síntomas de la reacción Mazzotti: prurito, conjuntivitis, artralgias, mialgias (comprende mialgia abdominal), fiebre,

edema, linfadenitis, adenopatías, náuseas, vómitos, diarrea, hipotensión ortostática, taquicardia, astenia, erupción y cefaleas. Estos síntomas rara vez son severos.

Los efectos secundarios oftalmológicos son poco frecuentes luego del tratamiento con Ivermectina comprimidos pero una sensación anormal en los ojos, edema de papila, uveítis anterior, conjuntivitis, limbitia, queratitis, coriorretinitis o coroiditis que se pueden producir a causa de una afección de las mismas, pueden ser encontradas ocasionalmente durante el tratamiento. Son raramente severas y desaparecen por lo general, sin la ayuda de corticoides. Se informaron somnolencia y modificaciones transitorias no específicas

del Electrocardiograma (ECG). A veces se pueden apreciar eosinofilia transitoria y transaminasas elevadas (GPT).

- Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación riesgo/beneficio del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: [www.notificaRAM.es](http://www.notificaRAM.es) o por medio del Portal Regional de Notificación en línea de Sospecha de Reacciones Adversas a Medicamentos de uso humano (Noti-FACEDRA) a través de la página:



Enlace QR 1: Notificar una RAM, enlace a Notifacedra

Consulte a su médico o llame al número de teléfono: +503 2591-7000.

12. Qué hacer si olvidó tomar Ivermectina 6 mg

Tómela lo antes posible, y después continúe con el esquema de dosificación habitual. No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

### 13. Si toma más Ivermectina 6 mg de la debida ¿Qué debo hacer?

En caso de sobredosis o ingestión accidental, consulte inmediatamente al centro de asistencia médica más cercano o al Servicio de Información Toxicológica de referencia. Se han informado casos de sobredosis accidentales con Ivermectina; pero ninguna muerte puede ser atribuida a ella. En una intoxicación importante a través de la utilización de dosis desconocidas (forma veterinaria), los síntomas aparecidos son los observados durante los estudios de toxicología animal: principalmente midriasis, somnolencia, actividad motriz enlentecida, temblores y ataxia. En caso de intoxicación accidental, una terapéutica asintomática, si ella está indicada, debería comprender la administración parenteral de líquidos y electrolitos, asistencia respiratoria, (oxígeno y ventilación asistida si es necesario), y agentes presores en caso de hipotensión marcada.

La inducción de vómitos y/o la práctica de lavado gástrico lo más rápido posible, seguido e la administración de purgantes y de una terapéutica toxicológica de rutina pueden estar indicadas si es necesario para prevenir la absorción del producto ingerido. Con el conocimiento de los resultados disponibles en el hombre, parece conveniente evitar los medicamentos GABA agonistas con el tratamiento de las intoxicaciones accidentales debidas a la Ivermectina.

### 14. Advertencias generales:

No utilice medicamentos después de la fecha de vencimiento que aparece en el envase o si observa indicios visibles de deterioro.

Producto medicinal.

Manténgase fuera del alcance de los niños

Conservar a temperatura inferior a 30 °C.

Si usted es personal de salud, o si necesita información a detalle puede consultar el siguiente enlace:



Enlace QR 2: Dirección a ficha técnica de ivermectina

**ANEXO N° 2:**  
**FICHA TECNICA DE IVERMECTINA CON COVID-19**

Ficha técnica de ivermectina con COVID-19. (15, 22)

La siguiente información pretende mostrar una opción de ficha técnica respecto a ivermectina en indicación de COVID – 19, para todo profesional de la salud que necesite ampliar sus conocimientos respecto a este medicamento.

PROTOCOLO DE FARMACOVIGILANCIA		CÓDIGO: IVE001
		VERSIÓN: 01
NOMBRE DE MEDICAMENTO	SERVICIOS: N/A	FECHA: 02/2023
IVERMECTINA 6MG		PÁGINA <u>  1  </u> DE <u>  14  </u>

- INTRODUCCION: ivermectina es un medicamento de la familia de avermectinas. Posee un amplio uso como antiparasitario con endo o ectoparásitos e incluso, con algunos virus como lo es COVID-19, en estadios iniciales de la enfermedad.
- OBJETIVOS: Informar al personal de la salud respecto a los usos que tiene clínicamente ivermectina.
- ALCANCE: Profesionales de salud.
- DEFINICIONES:
  - La enfermedad de Chagas, también llamada tripanosomiasis americana, es una enfermedad potencialmente mortal causada por el parásito protozoo Trypanosoma cruzi (T. cruzi). Se calcula que en el mundo hay entre seis y siete millones de personas infectadas por T. cruzi, el parásito causante de la enfermedad de Chagas.
  - Reacción de Mazzotti: secundaria a la destrucción rápida de las filarias. A las pocas horas de la primera dosis pueden aparecer fiebre, mareo, anorexia, taquicardia, exantema, prurito, cefalea, crisis asmáticas, artralgias, que por lo general desaparecen hacia el quinto día del tratamiento

PROTOCOLO DE FARMACOVIGILANCIA		CÓDIGO: IVE001
		VERSIÓN: 01
NOMBRE DE MEDICAMENTO	SERVICIOS:	FECHA: 02/2023
IVERMECTINA 6MG	N/A	PÁGINA <u>2</u> DE <u>14</u>

-  
- DESCRIPCION DEL MEDICAMENTO:

- Ivermectina 6 mg. Comprimidos. Presentación blíster conteniendo 6 comprimidos cada uno. Los comprimidos son redondos, blancos o casi blancos, planos, biselados y con un diámetro de 7.0 mm y un grosor de 3.0 mm.

La forma física del comprimido puede variar a partir del laboratorio fabricante. Para otras formas farmacéuticas que no sean comprimidos, se recomienda buscar la presentación como tal, algunos datos pueden variar de una forma a otra. Cada comprimido contiene 6 mg de ivermectina.

- Lista de excipientes

Lactosa monohidrato  
Cellactose 80  
Almidón de maíz pregelatinizado  
Butilhidroxianisol (E 320)  
Estearato de magnesio (E 470b)  
Talco

- NOTA: La fórmula dependerá del laboratorio fabricante, se brinda esta formulación a manera de ejemplo.

MECANISMO DE ACCION:

Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Antihelmínticos, código ATC: P02CF01.

La ivermectina deriva de avermectinas aisladas de caldos de fermentación de *Streptomyces avermitilis*. Presenta gran afinidad por los canales de ión cloruro activados por glutamato que se localizan en las células nerviosas y musculares de los invertebrados. Su unión a estos canales provoca un aumento en la permeabilidad de la membrana para los iones cloruro, lo que da lugar a la hiperpolarización de la célula nerviosa o muscular. Como consecuencia, se produce una parálisis neuromuscular que puede provocar causar la muerte de determinados parásitos.

PROTOCOLO DE FARMACOVIGILANCIA		CÓDIGO: IVE001
		VERSIÓN: 01
NOMBRE DE MEDICAMENTO	SERVICIOS:	FECHA: 02/2023
IVERMECTINA 6MG	N/A	PÁGINA <u>3</u> DE <u>14</u>

La ivermectina también interactúa con otros canales de cloruro activados por ligandos como en el que interviene el neurotransmisor GABA (ácido  $\gamma$ -aminobutírico).

Los mamíferos no tienen canales de cloruro activados por glutamato. Las avermectinas solo presentan afinidad baja por otros canales de cloruro activados por ligandos. No atraviesan la barrera hematoencefálica con facilidad.

Los estudios clínicos llevados a cabo en África, Asia, Sudamérica, el Caribe y Polinesia revelan una reducción a niveles inferiores al 1% de la microfilaremia por *Wuchereria bancrofti* en la semana posterior a la administración de una dosis oral de ivermectina de al menos 100  $\mu\text{g}/\text{kg}$ . En estos estudios se demostró un efecto dependiente de la dosis a lo largo del tiempo durante el cual se mantiene reducción en la microfilaremia y la tasa de infestación en la población tratada.

Al tratar la microfilaremia en humanos (el único reservorio para parásitos de *Wuchereria bancrofti*), el tratamiento colectivo parece ser útil en la limitación de la transmisión de *Wuchereria bancrofti* por parte de insectos vector y en la interrupción de la cadena epidemiológica.

El tratamiento con una dosis única de ivermectina de 200  $\mu\text{g}/\text{kg}$  ha demostrado ser eficaz y bien tolerado en pacientes con inmunidad normal y en los que la infestación por *Strongyloides stercoralis* está limitada al tubo digestivo.

PROTOCOLO DE FARMACOVIGILANCIA		CÓDIGO: IVE001
		VERSIÓN: 01
NOMBRE DE MEDICAMENTO	SERVICIOS:	FECHA: 02/2023
IVERMECTINA 6MG	N/A	PÁGINA <u>4</u> DE <u>14</u>

### Propiedades farmacocinéticas

- Absorción

La concentración plasmática máxima media del principal componente (H2B1a) observado aproximadamente 4 horas después de la administración oral de una dosis única de 12 mg de ivermectina en comprimidos es de 46,6 ( $\pm$  21,9) ng/ml.

- Distribución

Generalmente la concentración plasmática aumenta de manera proporcional con el aumento de las dosis.

- Eliminación

La ivermectina se absorbe y se metaboliza en el cuerpo humano. La ivermectina o sus metabolitos se excretan casi de manera exclusiva en las heces, mientras que menos del 1 % de la dosis administrada se excreta en la orina. Un estudio in vitro llevado a cabo en microsomas hepáticos humanos sugiere que el citocromo P450 3A4 es la principal isoforma implicada en el metabolismo hepático de la ivermectina. En humanos, la semivida plasmática de la ivermectina es de aproximadamente 12 horas y la de los metabolitos es de unos 3 días. Los estudios preclínicos sugieren que la ivermectina oral a dosis terapéuticas no inhibe de manera significativa el CYP3A4 (IC50 = 50  $\mu$ M) ni otras enzimas CYP (2D6, 2C9, 1A2 y 2E1).

### INDICACIONES:

- Tratamiento de la estrogiloidosis digestiva (anguilulosis).
- Tratamiento de microfilaremia sospechada o diagnosticada en pacientes con filariasis linfática debida a *Wuchereria bancrofti*.

Tratamiento de la sarna sarcóptica en humanos. El tratamiento está justificado cuando el diagnóstico de sarna se ha establecido desde un punto de vista clínico o mediante exploración parasitológica. Sin un diagnóstico formal no está justificado el tratamiento en caso de prurito.

PROTOCOLO DE FARMACOVIGILANCIA		CÓDIGO: IVE001
		VERSIÓN: 01
NOMBRE DE MEDICAMENTO	SERVICIOS:	FECHA: 02/2023
IVERMECTINA 6MG	N/A	PÁGINA <u>5</u> DE <u>14</u>

- Tratamiento de SARS - COV - 2. Dicho tratamiento se emplea en pacientes con el virus de COVID-19, se recomienda en casos en los que el paciente presenta una prueba positiva ante el virus, en estadios iniciales de la enfermedad, así también, si aún está en espera de resultados de laboratorio, pero que ha estado en contacto con pacientes que dieron positiva a la prueba.
- Nota: Se deben tener en cuenta las recomendaciones oficiales respecto al uso adecuado de agentes antiparasitarios.

#### LIMITACIONES DE USO:

- Embarazo

Durante el tratamiento colectivo de la oncocercosis, los datos sobre un número limitado de mujeres embarazadas (aproximadamente 300) indicaron que no hubo efectos adversos como anomalías congénitas, abortos espontáneos, mortinatos y mortalidad infantil asociados al tratamiento con ivermectina durante el primer trimestre del embarazo. A fecha de hoy, no se dispone de datos epidemiológicos adicionales.

Los estudios en animales han demostrado toxicidad sobre la reproducción, sin embargo, no se ha establecido el valor predictivo de estas observaciones.

La ivermectina solo debe utilizarse cuando esté estrictamente indicado.

- Lactancia

Una cantidad inferior al 2 % de la dosis administrada de ivermectina se excreta en la leche materna.

No se ha establecido la seguridad en lactantes recién nacidos. La ivermectina solo puede administrarse a madres lactantes si el beneficio esperado supera el posible riesgo para el lactante.

PROTOCOLO DE FARMACOVIGILANCIA		CÓDIGO: IVE001
		VERSIÓN: 01
NOMBRE DE MEDICAMENTO	SERVICIOS:	FECHA: 02/2023
IVERMECTINA 6MG	N/A	PÁGINA <u>6</u> DE <u>14</u>

- Fertilidad

La ivermectina no mostró efectos adversos en la fertilidad en ratas con hasta 3 veces la dosis humana recomendada máxima de 200 µg/kg (en mg/m<sup>2</sup>/d).

- Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se ha estudiado el efecto de Ivermectina 6mg en la capacidad para conducir o utilizar máquinas. No puede excluirse la posibilidad de que algunos pacientes presenten efectos secundarios como mareos, somnolencia, vértigo y temblor, que puedan afectar a la capacidad para conducir o utilizar máquinas.

- Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad en pacientes pediátricos de menos de 15 kg de peso.

- Pacientes de edad avanzada

Los estudios clínicos con ivermectina no incluyeron un número suficiente de sujetos de 65 años y mayores para poder determinar si responden de forma diferente a los sujetos más jóvenes. No obstante, en la práctica clínica no se han identificado diferencias entre la respuesta de los pacientes de edad avanzada y los más jóvenes.

En general, deberá extremarse la precaución en el tratamiento de pacientes de edad avanzada, teniendo en cuenta la mayor frecuencia de deterioro de la función hepática, renal y cardíaca, así como de enfermedad concomitante u otros tratamientos farmacológicos.

PROTOCOLO DE FARMACOVIGILANCIA		CÓDIGO: IVE001
		VERSIÓN: 01
NOMBRE DE MEDICAMENTO	SERVICIOS:	FECHA: 02/2023
IVERMECTINA 6MG	N/A	PÁGINA <u>7</u> DE <u>14</u>

**POSOLOGIA:**

- Tratamiento de la estrogiloidosis digestiva.

La posología de ivermectina recomendada es de 200 µg/kg de peso en una única toma. La guía para determinar la dosis en función del peso del paciente, sería la siguiente:

Peso corporal en Kg.	Dosis por comprimido/ día
15 – 25	Media
26 – 44	Una
35 – 64	una y media
65 – 84	Dos

- Tratamiento de microfilaremia causada por Wuchereria bancrofti

La posología recomendada en el tratamiento colectivo de la microfilaremia causada por Wuchereria bancrofti es de 150 a 200 µg/kg de peso en una única toma cada 6 meses.

En zonas endémicas en las que el tratamiento solo puede administrarse una vez cada 12 meses, la posología recomendada para mantener una supresión adecuada de la microfilaremia es de 300 a 400 µg/kg de peso. La guía para determinar la dosis en función del peso del paciente, sería la siguiente

PESO CORPORAL (kg)	DOSIS cada 12 meses
De 15 a 25	Uno
De 26 a 44	Dos
De 45 a 64	Tres
De 65 a 84	Cuatro

PROTOCOLO DE FARMACOVIGILANCIA		CÓDIGO: IVE001
		VERSIÓN: 01
NOMBRE DE MEDICAMENTO	SERVICIOS:	FECHA: 02/2023
IVERMECTINA 6MG	N/A	PÁGINA <u>  8  </u> DE <u>  14  </u>

Alternativamente, cuando no es posible determinar el peso, la dosis de ivermectina para las campañas de tratamiento colectivo puede determinarse en función de la estatura del paciente de la siguiente manera:

Talla (en cm)	DOSIS administrada cada 12 meses
90 – 119	Media
120 – 140	Una
141 – 158	una y media
> 158	Dos

- Tratamiento de la sarna sarcóptica en humanos

La dosis de ivermectina recomendada es de 200 µg/kg de peso en una única toma.

- Sarna común:

la recuperación solo se considerará definitiva después de 4 semanas de tratamiento. La persistencia de prurito o la aparición de lesiones por rascado no justifica un segundo tratamiento antes de esta fecha.

La administración de una segunda dosis en las 2 semanas posteriores a la primera dosis solo debe considerarse:

- a) cuando se producen nuevas lesiones específicas,
- b) cuando la exploración parasitológica es positiva en esta fecha.

PROTOCOLO DE FARMACOVIGILANCIA		CÓDIGO: IVE001
		VERSIÓN: 01
NOMBRE DE MEDICAMENTO	SERVICIOS:	FECHA: 02/2023
IVERMECTINA 6MG	N/A	PÁGINA <u>9</u> DE <u>14</u>

- Sarna profusa y costrosa:

En estas formas más graves, puede ser necesaria una segunda dosis a los 8 a 15 días de la primera o un tratamiento tópico concomitante.

- ✓ NOTA para pacientes tratados por sarna:

Las personas de contacto, en especial familiares y parejas, deben someterse a una exploración médica lo antes posible y, si es necesario, deben recibir tratamiento inmediato contra la sarna.

Deberán considerarse medidas higiénicas para prevenir la reinfección (es decir, mantener las uñas cortas y limpias), y deberán seguirse de forma estricta las recomendaciones oficiales en relación con la limpieza de prendas de vestir y ropa de cama.

#### Forma de administración

En niños menores de 6 años los comprimidos deben machacarse antes de tragarse, use bajo criterio del pediatra tratante. Vía Oral.

El tratamiento es una dosis oral única tomada con agua y con el estómago vacío.

La dosis puede tomarse en cualquier momento del día, pero no deben ingerirse alimentos en las dos horas previas o posteriores a su administración, ya que se desconoce la influencia de los alimentos en la absorción.

- En tratamiento por SARS – COV – 2

Para el tratamiento de la problemática de COVID – 19, la dosis recomendada por protocolo es de 2 tabletas cada día durante 3 días.

PROTOCOLO DE FARMACOVIGILANCIA		CÓDIGO: IVE001
		VERSIÓN: 01
NOMBRE DE MEDICAMENTO	SERVICIOS:	FECHA: 02/2023
IVERMECTINA 6MG	N/A	PÁGINA <u>10</u> DE <u>14</u>

En los casos severos y críticos, en los que la carga viral sea mayor y persistente y que no se presente una mejoría después de la 2da dosis, es posible que el médico prescriba dosis diarias adicionales hasta que no presente síntomas y signos evidentes de enfermedad pulmonar, tales como disnea, o hasta que deje de presentar una radiografía o ecografía patológica.

#### REACCIONES ADVERSAS

- Pacientes infectados con Loa Loa:

Los efectos secundarios están relacionados con la carga parasitaria y son leves y transitorios en la mayoría de los casos, pero por su gravedad puede aumentar en los pacientes infectados con más de un parásito, en particular en el caso de infestación con Loa loa. Rara vez se han notificado casos graves y potencialmente mortales de encefalopatía tras la administración de ivermectina, en particular en pacientes muy infectados con Loa loa.

- Pacientes con sarna:

Puede observarse una exacerbación transitoria de prurito al comienzo del tratamiento.

- Pacientes infectados con Ascaris:

Se han descrito casos de expulsión de Ascaris en forma adulta tras la ingestión de ivermectina.

- Pacientes con oncocercosis:

Se ha reportado la aparición de hemorragia conjuntival.

- Pacientes con SARS – COV – 2:

Se han reportado efectos adversos respecto a ivermectina, pero en la mayoría de los casos se reportan problemas esperados respecto a problemas a nivel digestivo o cutáneo, es de tener precaución en caso aparezcan problemas circulatorios, trombosis, taquicardia o cualquier problema del sistema nervioso central en algunos de los síntomas de clasificación de órganos.

PROTOCOLO DE FARMACOVIGILANCIA		CÓDIGO: IVE001
		VERSIÓN: 01
NOMBRE DE MEDICAMENTO	SERVICIOS:	FECHA: 02/2023
IVERMECTINA 6MG	N/A	PÁGINA <u>11</u> DE <u>14</u>

- Población pediátrica

Se observó un perfil de seguridad similar en pacientes pediátricos de 6 a 13 años.

No se ha establecido la seguridad y eficacia de la ivermectina en niños que pesan menos de 15 kg. No se recomienda el uso de la ivermectina en niños pequeños (por ejemplo, los que pesan menos de 15 kg o menores de 2 años) debido en parte a que la barrera hematoencefálica puede estar menos desarrollada que en pacientes adultos.

#### - NOTIFICACIÓN DE SOSPECHAS DE REACCIONES ADVERSAS

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: [www.notificaRAM.es](http://www.notificaRAM.es), o por medio del Portal Regional de Notificación en línea de Sospecha de Reacciones Adversas a Medicamentos de uso humano (Noti-FACEDRA) a través de la página:



Consulte a su médico o llame al número de teléfono: +503 2591-7000.

PROTOCOLO DE FARMACOVIGILANCIA		CÓDIGO: IVE001
		VERSIÓN: 01
NOMBRE DE MEDICAMENTO	SERVICIOS:	FECHA: 02/2023
IVERMECTINA 6MG	N/A	PÁGINA <u>12</u> DE <u>14</u>

#### CONTRAINDICACIONES:

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.

#### ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES:

No existen estudios clínicos adecuados que establezcan la eficacia y una posología adecuada de ivermectina para el tratamiento de pacientes inmunodeprimidos con estrongiloidosis intestinal. Se han descrito casos de persistencia de la infestación después de una dosis única de ivermectina, especialmente en esta población.

La ivermectina no es un tratamiento profiláctico de la infección por filarias o anguilulosis; no hay datos disponibles que demuestren la eficacia de la ivermectina, ni en la eliminación ni en la prevención de la maduración de larvas infecciosas en humanos, así como tampoco se puede establecer por medio de pruebas in vitro si es eficaz durante el tratamiento el SARS – COV-2.

No se ha demostrado que la ivermectina tenga actividad frente a la forma adulta de ninguna especie de filarias.

No se ha demostrado ningún efecto beneficioso de la ivermectina sobre el síndrome eosinofílico pulmonar tropical, la linfadenitis o la linfangitis observadas en casos de infección por filarias.

La intensidad y la gravedad de los efectos adversos tras la administración de ivermectina parecen estar relacionados con la carga microfilarial sanguínea previa al tratamiento. En caso de coinfección con *Loa loa*, la carga microfilarial sanguínea suele ser elevada, lo que predispone a los pacientes tratados a un mayor riesgo de efectos adversos graves.

En casos aislados se han descrito experiencias adversas del SNC (encefalopatías) en pacientes tratados con ivermectina y con coinfección por un gran número de microfilarias de *Loa loa*.

PROTOCOLO DE FARMACOVIGILANCIA		CÓDIGO: IVE001
		VERSIÓN: 01
NOMBRE DE MEDICAMENTO	SERVICIOS:	FECHA: 02/2023
IVERMECTINA 6MG	N/A	PÁGINA <u>13</u> DE <u>14</u>

En consecuencia, en zonas endémicas de Loa loa, deben adoptarse medidas especiales antes de administrar cualquier tratamiento con ivermectina. En África no se recomienda el tratamiento concomitante con citrato de dietilcarbamazina (DEC) e ivermectina en campañas de tratamiento colectivo para la filariasis causada por *Wuchereria Bancrofti*. La infección concomitante con otras microfilarias, como *Loa loa*, puede dar lugar a niveles elevados de microfilaremia en los pacientes infectados. La exposición sistémica a DEC en estos pacientes puede dar lugar a la aparición de efectos secundarios graves relacionados con el efectivo y rápido efecto microfilaricida de dicho fármaco.

En pacientes con oncocercosis se han descrito reacciones cutáneas o sistémicas de diversa intensidad (la reacción de Mazzotti), así como oftalmológicas tras la administración de fármacos con una acción microfilaricida rápida como DEC. Estas reacciones probablemente se deban a respuestas inflamatorias a productos de degradación liberados tras la muerte de las microfilarias.

Los pacientes tratados con ivermectina para la oncocercosis también pueden experimentar estas reacciones cuando se tratan por primera vez. Luego del tratamiento con un fármaco microfilaricida, los pacientes con oncodermatitis hiperreactiva o «sowda» (observado en especial en la enfermedad de Yemen) pueden tener más probabilidad que otros de experimentar reacciones adversas cutáneas (edema y agravamiento de oncodermatitis).

#### Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad en pacientes pediátricos de menos de 15 kg de peso.

PROTOCOLO DE FARMACOVIGILANCIA		CÓDIGO: IVE001
		VERSIÓN: 01
NOMBRE DE MEDICAMENTO	SERVICIOS:	FECHA: 02/2023
IVERMECTINA 6MG	N/A	PÁGINA <u>14</u> DE <u>14</u>

## INTERACCIONES FARMACOLOGICAS

Se desconoce debido a que no se han llevado a cabo estudios para verificar si existe interacción con otros medicamentos, sin embargo, está contraindicado para aquellos pacientes que consumen warfarina ya que el medicamento presenta una acción antagonista con ivermectina, dando como resultado una posible taquicardia entre otros problemas a nivel circulatorio.

- Uso con alimentos y bebidas

No se deben ingerir alimentos dos horas antes ni dos horas después de la ingestión de Ivermectina comprimidos. No es necesario utilizar otras restricciones alimentarias.

## SEGURIDAD

Los estudios de toxicidad a dosis únicas realizados en animales sugieren toxicidad para el sistema nervioso central, según demostró la aparición de midriasis, temblores y ataxia en varias especies tratadas con dosis altas (ratones, ratas y perros), así como vómitos y midriasis en monos. Tras la administración de dosis repetidas de ivermectina cercanas o iguales a dosis maternotóxicas, se observaron anomalías fetales (hendidura del paladar) en varias especies animales (ratones, ratas, conejos). Es difícil evaluar el riesgo asociado a la administración de una dosis baja única a partir de estos estudios. Los estudios de referencia realizados in vitro (prueba de Ames, ensayo de TK de linfoma de ratón) no mostraron ninguna genotoxicidad. Sin embargo, no se han realizado estudios de genotoxicidad o carcinogénesis in vivo.

**ANEXO N° 3:**  
**COMO NOTIFICAR UNA REACCION ADVERSA A MEDICAMENTOS**

## COMO NOTIFICAR UNA REACCION ADVERSA A MEDICAMENTOS

Notificación espontanea por vía electrónica por medio de la página web oficial del Centro Nacional de Farmacovigilancia (CNFV) continuación se procede a dar a conocer los pasos para realizar un reporte de sospecha de RAM.

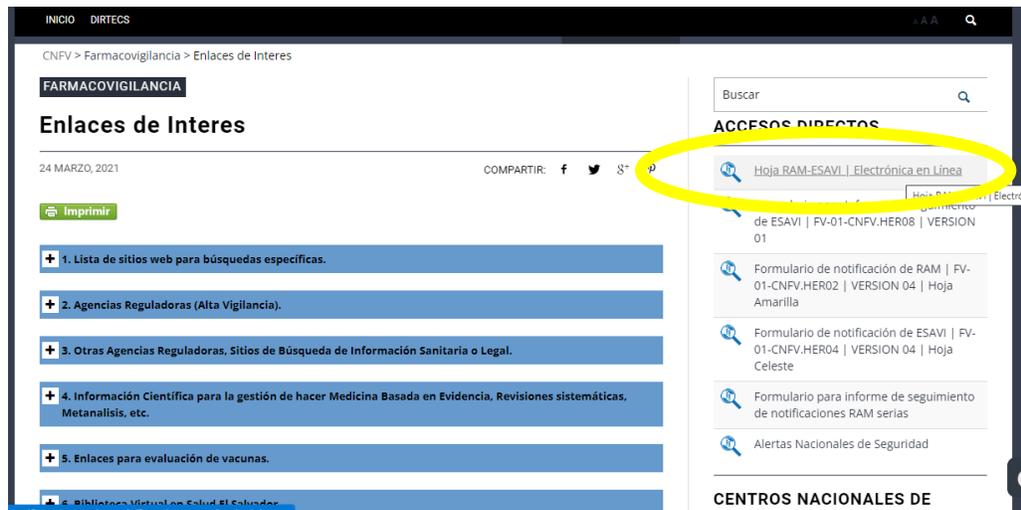
1. Ingresar al sitio web del CNFV Ingrese al sitio web del Centro Nacional de Farmacovigilancia desde cualquier ordenador, a través de la siguiente dirección: <http://cnfv.salud.sv/>



2. En la columna izquierda de la página web, bajo el buscador, deberá dirigirse a FORMACIÓN >> ENLACES DE INTERES



3. Hacer click en la pestaña “Hoja RAM-ESAVI | Electrónica en Línea” que se encuentra en la columna a lado derecho.



4. Lo redirigirá al sistema de notificación en línea Noti-FACEDRA, en este sitio es donde usted debe notificar.



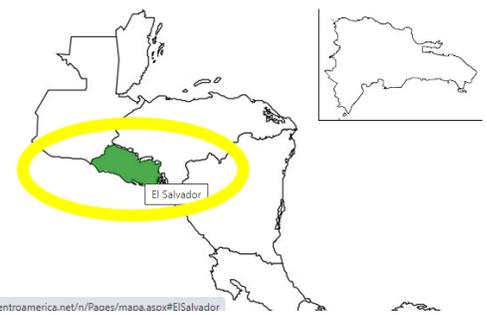
## 5. Seleccionar el país de origen

Bienvenido al Sistema de Notificación en Línea Noti-FACEDRA

Bienvenido al formulario electrónico para notificar sospechas de reacciones adversas a medicamentos NotificaCentroamérica.

En este sitio web usted podrá notificar las posibles sospechas de efectos adversos a medicamentos. Un efecto adverso es una reacción a un medicamento que no se esperaba o deseaba. Cualquier medicamento puede producir reacciones adversas. En los prospectos de cada medicamento se describen aquellas ya conocidas. Si usted sospecha de una reacción adversa a un medicamento, puede notificarlo mediante este formulario electrónico. Para ello debe elegir uno de los dos formularios disponibles: si es un profesional de salud o ciudadano. Para más información sobre qué, cómo, quién y por qué notificar, pulse [aquí](#) si es un profesional de salud o [aquí](#) si es un ciudadano ó contacte con [notifacedra@comisca.net](mailto:notifacedra@comisca.net)

Si desea comunicar una sospecha de reacción adversa seleccione el país donde reside como ciudadano o donde trabaje como profesional de salud.



centroamerica.net/n/Paises/maoaa.asoxx#ElSalvador

## 6. Seleccione “Notificación de Ciudadano”

SECRETARÍA EJECUTIVA  
**COMISCA**  
CONSEJO DE MINISTROS DE SALUD DE CENTROAMÉRICA Y REPÚBLICA DOMINICANA

Portal Regional de Notificación en  
línea de Sospecha de Reacciones  
Adversas a Medicamentos de uso  
humano

SECRETERÍA EJECUTIVA  
COMISCA  
CONSEJO DE MINISTROS DE SALUD DE CENTROAMÉRICA Y REPÚBLICA DOMINICANA

Seleccione el tipo de notificación que desea enviar

Notificación de Ciudadano   Notificación de Profesional de la Salud   Notificación de Industria Farmacéutica

VOLVER

7. Se procede a seleccionar “Nueva notificación”.

Portal Regional de Notificación en línea de Sospecha de Reacciones Adversas a Medicamentos de uso humano

SECRETARÍA EJECUTIVA  
**COMISCA**  
CONSEJO DE MINISTROS DE SALUD DE CENTROAMÉRICA Y REPÚBLICA DOMINICANA

Seleccione el tipo de notificación que desea enviar

Notificación de Ciudadano | Notificación de Profesional de la Salud | Notificación de Industria Farmacéutica

Notificación de Ciudadano

> Nueva Notificación  
> Información | Nueva Notificación | Paso ya notificado ?

VOLVER

entroamerica.net/n/Pages/notificacionCiudadano.aspx

8. Le cargará una página en la cual usted deberá llenar la información correspondiente a “Paciente”, al finalizar haga clic en “Siguiete”

humano

Paciente | Datos Medicamento(s) | Datos Otros Medicamentos | Datos Reacción(es) | Datos Notificador

Notificación de Ciudadano - PACIENTE (Paso 1 de 5)

Información sobre la persona que ha presentado la reacción adversa al medicamento (Paciente)

Nombre (\*) ? | Apellidos (\*) ?

Género (\*)

Edad  / Grupo de edad (\*)  | Peso (kg) | Altura (cm) | ¿Quién ha padecido la reacción adversa? \*

¿Padece cualquier otra enfermedad? ?  
No

\* Indica obligatoriedad condicional

Siguiete

9. Posterior a ello, se le pedirá que complete la información del medicamento, dicha información se encuentra disponible en el empaque primario del medicamento. Una vez completa la información, haga clic en “Aceptar y guardar la información” y complete el mismo campo con la información del otro medicamento, en caso su terapia sea con un monofarmaco, seleccione “Siguiente”.

Google Imágenes de Google Traductor Gmail Microsoft 365 Convertidor Mp3 Uloz M&E Rimas Expediente Medscape >> | Otros

### Información sobre el medicamento que ha podido causar la reacción adversa

Texto libre y tabla de principios activos y sales \* ?

Lote Fecha de caducidad ? ¿Para qué utiliza el medicamento? ?

¿Cómo utilizó el medicamento? (Posología) ?

Vía de administración ? ¿Cuándo empezó a utilizarlo? ?

¿Qué ha pasado con el medicamento?

Se ha dejado de utilizar

Se dejó de utilizar y se volvió a utilizar

Sigue utilizándolo

Ha disminuido la dosis

Aceptar y guardar medicamento Limpiar

\* Indica obligatoriedad  
(\*) Indica obligatoriedad como opcional

Anterior Siguiente

SALIR

10. En el siguiente apartado se busca conocer si el paciente usa o ha usado concomitantemente otros medicamentos y establecer si hay alguna relación con la reacción adversa que el paciente está reportando. Una vez completa la información, haga clic en “Aceptar y guardar la información” y complete el mismo campo con la información del otro medicamento, en caso su terapia sea con un monofarmaco, seleccione “Siguiente”.

Medicación	Fecha inicio	Fecha fin	Utiliza
------------	--------------	-----------	---------

Si ha tomado alguna otra medicación en los últimos 3 meses (incluyendo medicamentos con receta, sin receta, publicitarios o medicamentos a base de plantas medicinales) inclúyalos en la tabla que aparece a continuación aunque piense que no estén relacionados con la reacción.

Texto libre y tabla de principios activos y sales \* ?

¿Cómo utilizó el medicamento? (Posología) ?

¿Cuándo empezó a utilizarlo? ? ¿Cuándo dejó de utilizarlo? ?

¿Para qué utiliza la medicación?

Aceptar y guardar medicamento Limpiar

\* Indica obligatoriedad  
(\*) Indica obligatoriedad como opcional

Anterior Siguiente

SALIR

11. El siguiente apartado es para conocer la gravedad de la reacción manifestada, complete la información a su criterio, haga clic en “Aceptar y guardar la información” y complete el mismo campo con la información del otro medicamento, en caso su terapia sea con un monofarmaco, seleccione “Siguiente”.

Sintomas de la reacción adversa \* ?

¿Cuándo han empezado esos síntomas? ?

¿Cuándo han terminado los síntomas, si es que han terminado? ?

¿Cuál es el estado actual de la persona afectada?

¿Ha seguido algún tratamiento para que mejoren los síntomas de la reacción adversa? ?

Aceptar y guardar reacción adversa Limpia

Otros datos de interés que desee aportar ?

\* Indica obligatoriedad con un asterisco

Anterior Siguiente

SALIR

12. Por último, complete los datos del notificador, en caso haya la necesidad de dar seguimiento a la notificación.

humano

Paciente Datos Medicamento(s) Datos Otros Medicamentos Datos Reacción(es) Datos Notificador

Notificación de Ciudadano - NOTIFICADOR (Paso 5 de 5)

Información sobre la persona que hace la notificación

Nombre \* Apellidos \*

Correo electrónico \* ? Confirmación correo electrónico \*

Dirección \* Departamento/Provincia \*

Teléfono de contacto ¿Ha notificado su médico o farmacéutico la reacción adversa?

Consentimiento contacto ?

Sí, doy mi consentimiento

Archivos adicionales

Archivo	Descripción
---------	-------------

13. Si hay un archivo como fotografías, datos del expediente clínico o exámenes de laboratorio, se puede adjuntar, digitar el código de seguridad, aceptar las condiciones de aviso legal y por último haga clic en “Enviar”

Archivo	Descripción
Descripción del archivo que desea adjuntar ?	
<input type="text"/>	Ruta <input type="text"/>
<input type="button" value="EXAMINAR"/>	
<input type="button" value="Agregar documento adjunto"/>	
Código de seguridad *	<input type="text" value="RDOACWU"/>
<input type="checkbox"/> He leído y acepto las condiciones del Aviso Legal *	
* Indica obligatoriedad	
* Indica obligatoriedad condicional	
<input type="button" value="ENVIAR"/>	
<input type="button" value="Anterior"/>	
<input type="button" value="SALIR"/>	