1. LEGEMIDLETS NAVN

Scatol 3 mg tabletter

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Én tablett inneholder 3 mg ivermektin.
For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Tablett.

Tablettene er runde, hvite eller nesten hvite, med flat skråkant, en diameter på 5,5 mm og tykkelse på 2,1 mm.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

- Behandling av gastrointestinal strongyloidiasis (anguillulosis).
- Behandling av mistenkt eller diagnostisert mikrofilarieremi hos pasienter med lymfatisk filariasis grunnet *Wuchereria bancrofti*.
- Behandling av human sarkoptisk skabb. Behandling er berettiget dersom diagnosen skabb har blitt fastslått klinisk og/eller ved parasittologisk undersøkelse. Uten en formell diagnose er behandling ikke berettiget ved pruritus.

Det bør tas hensyn til offisielle retningslinjer, som vanligvis vil omfatte retningslinjer fra WHO og helsemyndigheter.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Behandling av gastrointestinal strongyloidiasis

Den anbefalte dosen er en oral enkeltdose på 200 mikrogram ivermektin per kg kroppsvekt.

Følgende veiledende dose er bestemt ut fra pasientens vekt:

KROPPSVEKT (kg)	**DOSE (antall 3 mg tabletter)**
15 til 24	én
25 til 35	to
36 til 50	tre
51 til 65	fire
66 til 79	fem
≥ 80	seks

Behandling av mikrofilarieremi forårsaket av *Wuchereria bancrofti*

Den anbefalte dosen for massedistribusjon til behandling av mikrofilarieremi grunnet *Wuchereria bancrofti* er en oral enkeltdose én gang hver 6. måned, som skal gi ca. 150 til 200 mikrog/kg kroppsvekt.

I endemiske områder hvor behandling kun kan gis én gang hver 12. måned, er den anbefalte dosen 300 til 400 mikrog/kg kroppsvekt for å opprettholde tilstrekkelig undertrykkelse av mikrofilarieremi hos behandlede pasienter.

Følgende veiledende dose er bestemt ut fra pasientens vekt:

KROPPSVEKT (kg)	**DOSE gitt én gang hver 6. måned (antall 3 mg tabletter)**	**DOSE gitt én gang hver 12. måned (antall 3 mg tabletter)**
15 til 25	én	to
26 til 44	to	fire
45 til 64	tre	seks
65 til 84	fire	åtte

Alternativt kan dosen av ivermektin til bruk ved massedistribusjon av kjemoterapi bestemmes ut fra pasientens høyde dersom vekt ikke er tilgjengelig. Dosen blir som følger:

HØYDE (cm)	**DOSE gitt én gang hver 6. måned (antall 3 mg tabletter)**	**DOSE gitt én gang hver 12. måned (antall 3 mg tabletter)**
90 til 119	én	to
120 til 140	to	fire
141 til 158	tre	seks
> 158	fire	åtte

Behandling av human sarkoptisk skabb

Den anbefalte dosen er en oral enkeltdose som gir 200 mikrogram/kg kroppsvekt av ivermektin.

Vanlig skabb:
Administrasjon av en ny dose innen 8 til 15 dager etter første dose kan redusere risikoen for behandlingssvikt siden ivermektin ikke er ovicidalt.
Fullstendig bedring oppnås etter 4 ukers behandling.

Kraftig skabb med skorpedannelse:
Ved disse kraftig infiserte formene kan det være nødvendig med en ny dose innen 8 til 15 dager etter ivermektin og/eller med samtidig lokalbehandling for å oppnå bedring.

Merknad til pasienter som behandles mot skabb
Kontaktpersoner, spesielt familiemedlemmer og partnere, bør gjennomgå en medisinsk undersøkelse så snart som mulig, og ved behov gis umiddelbar behandling mot skabb.

Det bør iverksettes hygienetiltak for å forebygge reinfeksjon (dvs. holde fingernegler korte og rene), og offisielle anbefalinger vedrørende vask av klær og sengetøy bør følges nøye.

Pediatrisk populasjon
Sikkerheten hos pediatriske pasienter som veier mindre enn 15 kg har ikke blitt fastslått for noen av indikasjonene.

Eldre pasienter
Kliniske studier med ivermektin inkluderte ikke tilstrekkelig antall forsøkspersoner som var 65 år eller eldre til å kunne fastslå om de responderer forskjellig fra yngre forsøkspersoner. Annen rapportert klinisk erfaring har ikke påvist forskjeller i respons mellom eldre og yngre pasienter. Generelt skal behandling av eldre pasienter foretas med forsiktighet, som følge av høyere forekomst av nedsatt lever-, nyre- eller hjertefunksjon, samt av samtidig sykdom og annen legemiddelbehandling.

Administrasjonsmåte

Oral bruk.

Hos barn under 6 år bør tablettene knuses før svelging.

Behandlingen er én oral enkeltdose tatt med vann.

Dosen kan tas når som helst på døgnet. Scatol kan tas med eller uten mat (se pkt. 5.2).

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Alvorlige kutane bivirkninger (SCARs)
Alvorlige kutane bivirkninger (SCARs), inkludert Stevens-Johnsons syndrom (SJS) og toksisk epidermal nekrolyse (TEN), som kan være livstruende, er rapportert i forbindelse med ivermektinbehandling (se pkt. 4.8)
Ved forskrivning bør pasienter informeres om tegn og symptomer og overvåkes nøye for hudreaksjoner. Dersom tegn og symptomer som tyder på disse reaksjonene oppstår, bør ivermektin seponeres umiddelbart og en alternativ behandling vurderes. Dersom pasienten har utviklet en alvorlig kutan bivirkning som SJS eller TEN ved bruk av ivermektin, må behandling med ivermektin aldri startes på nytt.

Advarsler
Effekt og doseringsregime for ivermektin hos immunkompromitterte pasienter som behandles mot intestinal strongyloidiasis har ikke blitt fastslått i relevante kliniske studier. Det har vært rapportert tilfeller som viser vedvarende infestasjon etter enkeltdoser med ivermektin, spesielt hos denne typen pasienter.

Ivermektin er ikke en profylaktisk behandling mot infeksjon med filarier eller anguillulosis. Det foreligger ingen data som viser effekt av ivermektin, verken med hensyn til drap eller hemming av modning av infeksiøse larver hos mennesker.

Ivermektin er ikke vist å ha noen aktivitet mot voksne ormer av noen av filarierartene.

Ivermektin er ikke vist å ha noen gunstig effekt på tropisk pulmonalt eosinofilisyndrom, lymfadenitt eller lymfangitt observert ved filarierinfeksjon.

Etter administrasjon av ivermektin er intensitet og alvorlighetsgrad av bivirkninger sannsynligvis relatert til mikrofilariertettheten før behandling, spesielt i blodet. Hos pasienter med samtidig infeksjon med *Loa loa* er mikrofilariertettheten som oftest høy, spesielt i blodet, noe som disponerer behandlede pasienter for en økt risiko for alvorlige bivirkninger.

CNS-bivirkninger (encefalopatier) er i sjeldne tilfeller rapportert hos pasienter som behandles med ivermektin og som samtidig har infeksjon med et stort antall *Loa loa*-mikrofilarier. Følgelig bør det i områder med endemisk *Loa loa* tas spesielle forholdsregler før behandling med ivermektin (se pkt. 4.8).

Tilfeller av nevrotoksisitet, slik som tap av bevissthet og koma, har blitt rapportert ved bruk av ivermektin hos pasienter uten *Loa loa*-infeksjon. Alvorlige nevrologiske bivirkninger under ivermektinbehandling er hovedsakelig rapportert ved tilfeller av overdose. Disse reaksjonene har vanligvis opphørt etter støttebehandling og seponering av ivermektin (se pkt. 4.8 og 4.9). Begrensede

data indikerer at risikoen for nevrotoksiske effekter kan øke hos pasienter med redusert P-glykoproteinaktivitet, f.eks. tap av funksjonsmutasjon i ABCB1-genet (MDR1).

Samtidig behandling med dietylkarbamazinsitrat (DEC) og ivermektin ved massedistribusjon av kjemoterapi mot filariasis grunnet *Wuchereria Bancrofti* i Afrika er ikke anbefalt. Samtidig infeksjon med andre mikrofilarier, slik som *Loa loa*, kan medføre omfattende mikrofilarieremi hos infiserte pasienter.

Systemisk eksponering for DEC hos slike pasienter kan medføre alvorlige bivirkninger relatert til dette legemidlets raske og effektive mikrofilaricide effekter.

Etter administrasjon av legemidler med en rask mikrofilaricidal virkning, slik som DEC, hos pasienter med elveblindhet (onchocerciasis), er kutane og/eller systemiske reaksjoner av varierende alvorlighetsgrad (Mazzotti-reaksjonen) og oftalmologiske reaksjoner rapportert.

Disse reaksjonene skyldes sannsynligvis inflammatoriske responser på nedbrytningsprodukter frigjort fra døde mikrofilarier.

Pasienter som behandles med ivermektin mot elveblindhet (onchoceriasis) kan også få disse reaksjonene første gang de behandles. Etter behandling med et mikrofilaricidalt legemiddel kan pasienter med hyperreaktiv onchodermatitt eller "Sowda" (observert spesielt i Jemen) være mer utsatt enn andre for å få alvorlige hudbivirkninger (ødem og forverring av onchodermatitis).

Pediatrisk populasjon
Sikkerheten hos pediatriske pasienter som veier mindre enn 15 kg har ikke blitt fastslått.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Ingen interaksjonsstudier er blitt utført.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Ved massebehandling av onchocerciasis indikerte data fra et begrenset antall (ca. 300) gravide kvinner ingen bivirkninger, slik som medfødte misdannelser, spontanaborter, dødfødsler og spedbarnsdødelighet, som kan være forbundet med ivermektinbehandling i første trimester av graviditet. Det foreligger ingen andre epidemiologiske data hittil.
Dyrestudier har vist reproduksjonstoksisitet (se pkt. 5.3), men funnenes prediktive verdi har ikke blitt fastslått. Ivermektin skal kun brukes når det er indisert.

Amming
Mindre enn 2 % av administrert dose av ivermektin blir skilt ut i morsmelk.
Sikkerhet ved bruk har ikke blitt fastslått hos nyfødte spedbarn. Ivermektin kan gis til mødre som ammer hvis forventet fordel oppveier potensiell risiko for spedbarnet.

Fertilitet
Ivermektin hadde ingen uønskede effekter på fertilitet hos rotter ved opptil 3 ganger maksimal anbefalt human dose på 200 mikrog/kg (basert på mg/m²/døgn).

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Scatols påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner har ikke blitt undersøkt. Muligheten for bivirkninger hos enkelte pasienter slik som svimmelhet, somnolens, vertigo og tremor, som kan påvirke evnen til å kjøre bil og bruke maskiner, kan ikke utelukkes (se pkt. 4.8).

4.8 Bivirkninger

Forbigående hypereosinofili, leverfunksjonsforstyrrelser, inkludert akutt hepatitt, forhøyede leverenzymer, hyperbilirubinemi og hematuri har blitt rapportert.

I svært sjeldne tilfeller har også toksisk epidermal nekrolyse og Stevens-Johnson syndrom blitt rapportert.

Tilfeller av nevrotoksisitet, slik som tap av bevissthet og koma, har blitt rapportert (se pkt. 4.4 og 4.9).

Bivirkninger er relatert til parasittettheten og er milde og forbigående i de fleste tilfeller, men alvorlighetsgraden kan være økt hos pasienter infisert med mer enn én parasitt, spesielt ved infestasjon med *Loa loa*.

I sjeldne tilfeller har alvorlige og potensielt fatale tilfeller av encefalopati blitt beskrevet etter administrasjon av ivermektin, spesielt hos pasienter med samtidig kraftig infeksjon med *Loa loa*. Hos disse pasientene har følgende bivirkninger også blitt rapportert: rygg- eller nakkesmerter, okulær hyperemi, subkonjunktival blødning, dyspné, urin- og/eller fekal inkontinens, vansker med å stå/gå, endringer i mental status, forvirring, letargi, stupor eller koma (se pkt. 4.4).

Hos pasienter som får ivermektin til behandling av strongyloidiasis, har følgende bivirkninger blitt rapportert: asteni, abdominale smerter, anoreksi, forstoppelse, diaré, kvalme, oppkast, svimmelhet, somnolens, vertigo, tremor, forbigående hypereosinofili, leukopeni/anemi og økt ALAT/alkalisk fosfatase. Ved behandling av *Wuchereria bancrofti*-filariasis synes ikke intensiteten av bivirkninger å være doseavhengig, men relatert til mikrofilarietettheten i blod. Følgende har blitt beskrevet: feber, hodepine, asteni, svakhetsfølelse, myalgi, artralgi, diffuse smerter, fordøyelsesforstyrrelser som anoreksi, kvalme, abdominale- og epigastriesmerter, hoste, følelse av respirasjonsbesvær, sår hals, ortostatisk hypotensjon, frysninger, vertigo, uttalt svetting, testikkelsmerter eller følelse av ubehag.

Etter administrasjon av ivermektin hos pasienter infisert med *Onchocerca volvulus*, var overfølsomhetsreaksjonene observert som følge av mikrofilariedød reaksjoner av Mazzotti-typen: pruritus, urtikariautslett, konjunktivitt, artralgi, myalgi (inkludert abdominal myalgi), feber, ødem, lymfadenitt, adenopatier, kvalme, oppkast, diaré, ortostatisk hypotensjon, vertigo, takykardi, asteni, hodepine. I sjeldne tilfeller har disse symptomene vært alvorlige. Noen få tilfeller av astma eksaserbasjoner har blitt beskrevet. Hos disse pasientene har unormal fornemmelse i øynene, øyelokksødem, anterior uveitt, konjunktivitt, limbitt, keratitt og koroiretinitt eller korioiditt også blitt beskrevet. Disse manifestasjonene, som kan skyldes selve sykdommen, har også blitt beskrevet av og til etter behandling. De var sjelden alvorlige og opphørte vanligvis uten kortikosteroidbehandling.

Forekomst av konjunktivalblødning har blitt rapportert hos pasienter med onchocerciasis.
Observasjoner av voksen *Ascaris*-utstøting har blitt beskrevet etter inntak av ivermektin.

Hos pasienter med skabb kan forbigående forverring av pruritus observeres ved behandlingsstart.

Melding av mistenkte bivirkninger
Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via meldeskjema som finnes på nettsiden til Statens legemiddelverk: www.legemiddelverket.no/meldeskjema.

4.9 Overdosering

Det er viktig å følge anbefalt dosering.
Tilfeller av utilsiktet overdosering med ivermektin har blitt rapportert, men ingen har resultert i død.

Tilfeller av tap av bevissthet, koma, quadriparese, ataksi, pyramidale tegn og binokulær diplopi har blitt rapportert som følge av overdosering av ivermektin.

Ved utilsiktet forgiftning med ukjente doser av legemidler tiltenkt veterinærbruk (oral bruk, til injeksjon, kutan bruk), var de beskrevne symptomene: utslett, kontakteksem, ødem, hodepine, vertigo, asteni, kvalme, oppkast, diaré og abdominalsmerte. Andre effekter er også observert, inkludert: krampeanfall, ataksi, dyspné, parestesi og urtikaria.

Behandling av eventuell utilsiktet forgiftning:

- symptomatisk behandling og overvåkning på sykehus med væsketilførsel og hypertensiv behandling, dersom nødvendig. Selv om det ikke foreligger spesifikke studier, anbefales det å unngå kombinasjon av GABA-agonister ved behandling av utilsiktet forgiftning med ivermektin.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Anthelmintika, ATC-kode: P02C F01.

Ivermektin kommer fra avermektiner isolert fra fermenteringsbuljonger av *Streptomyces avermitilis*. Det har høy affinitet til glutamatstyrte kloridkanaler som finnes i nerve- og muskelceller hos virvelløse dyr. Binding til disse kanalene bidrar til en økning i membranpermeabilitet for kloridioner, som fører til hyperpolarisering av nerve- eller muskelceller. Dette resulterer i nevromuskulær paralyse og kan medføre at visse parasitter dør.

Ivermektin interagerer også med andre ligandstyrte kloridkanaler, slik som den som omfatter GABA-nevrotransmitteren (gammaaminosmørsyre).
Pattedyr har ikke glutamatstyrte kloridkanaler. Avermektiner har lav affinitet til andre ligandstyrte kloridkanaler. De passerer i liten grad blod/hjernebarrieren.

Kliniske studier gjennomført i Afrika, Asia, Sør-Amerika, Karibia og Polynesia viste en reduksjon (til under 1 %) av *Wuchereria bancrofti*-mikrofilarieremi i uken etter administrasjon av en oral ivermektindose på minst 100 mikrog/kg. Disse studiene viste en doseavhengig effekt i tiden hvor reduksjonen av mikrofilarieremi og infestasjonsraten i de behandlede populasjonene ble opprettholdt.

Ved behandling av mikrofilarieremi hos mennesker (det eneste parasittreservoaret for *Wuchereria bancrofti*) synes administrasjon av massebehandling å være gunstig med hensyn til å begrense overføring av *Wuchereria bancrofti* via vektorinsekter samt å bryte den epidemiologiske kjeden.

Behandling med en ivermektin enkeltdose på 200 mikrogram per kg kroppsvekt er vist å være effektiv og godt tolerert hos pasienter med normal immunitet og hvor infestasjon med *Strongyloides stercoralis* er begrenset til fordøyelseskanalen.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Den gjennomsnittlige maksimale plasmakonsentrasjonen av hovedkomponenten (H2B1a) observert ca. 4 timer etter oral administrasjon av en 12 mg enkeltdose av ivermektin i tablettform er 46,6 (± 21,9) ng/ml.

Plasmakonsentrasjonen øker med økende dose, vanligvis proporsjonalt. Ivermektin absorberes og metaboliseres i menneskekroppen. Ivermektin og/eller dets metabolitter utskilles nesten utelukkende i feces, mens mindre enn 1 % av administrert dose utskilles i urin. En *in vitro*-studie gjennomført med humane levermikrosomer indikerer at cytokrom P450 3A4 er den viktigste isoformen ved levermetabolisme av ivermektin. Hos mennesker er plasmahalveringstiden ca. 12 timer for ivermektin og ca. 3 dager for metabolittene.

En klinisk studie av sikkerhet ved gjentatte doser har blitt gjennomført for å vurdere ivermektins sikkerhet og farmakokinetiske egenskaper hos friske forsøkspersoner. Forsøkspersonene fikk orale

doser på 30 til 120 mg (333 til 2000 mikrog/kg) ivermektin i fastende tilstand eller 30 mg (333 til 600 mikrog/kg) ivermektin etter et standardisert fettrikt (48,6 g fett) måltid. Administrasjon av 30 mg ivermektin etter et fettrikt måltid medførte ca. 2,5 ganger økt biotilgjengelighet i forhold til administrasjon av 30 mg ivermektin i fastende tilstand.

Prekliniske studier indikerer at ivermektin brukt i orale terapeutiske doser hemmer ikke CYP3A4 (IC50 = 50 mikroM) eller andre CYP-enzymer (2D6, 2C9, IA2 og 2E1) signifikant.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Toksisitetstester med enkeltdoser hos dyr viste toksisitet i sentralnervesystemet, manifestert ved mydriasis, tremor og ataksi ved høye doser hos flere arter (mus, rotte og hund), samt oppkast og mydriasis hos ape. Etter gjentatt dosering av ivermektin nær eller tilsvarende maternotoksiske doser, ble det observert føtale abnormiteter (ganespalte) hos flere dyrearter (mus, rotte, kanin). Basert på disse studiene er det vanskelig å vurdere risikoen forbundet med administrasjon av en lav enkeltdose. Standardstudier *in vitro* (Ames test, muselymfom TK-test) viste ingen gentoksisitet. Det ble imidlertid ikke utført studier av gentoksisitet eller karsinogenitet *in vivo.*

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpestoffer

Cellulose, mikrokrystallinsk (E460)
Maisstivelse, pregelatinisert
Butylhydroksyanisol (E320)
Magnesiumstearat (E470b)

6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3 Holdbarhet

18 måneder

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares ved høyst 25 °C.

6.5 Emballasje (type og innhold)

4, 8, 10, 12, 16 eller 20 tabletter i aluminium/aluminium blisterpakninger.
Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Ingen spesielle forholdsregler.
Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

2care4 Generics ApS
Stenhuggervej 12-14
6710 Esbjerg V
Danmark

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

19-12905

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 22.11.2019
Dato for siste fornyelse:

10. OPPDATERINGSDATO

22.03.2024