

絲每妥錠 3 毫克

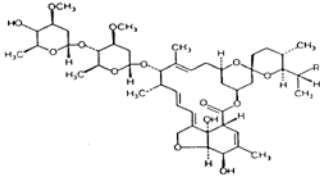
STROMECTOL Tablets 3 mg (Ivermectin)

衛部藥輸字第 027134 號
IPC-MK0933-T-032014

本藥須由醫師處方使用
MK-0933-TWN-2018-018356

描述

Ivermectin 是由 avermectins 衍生而來的，此類藥物乃是自 *Streptomyces avermitilis* 的發酵培養液中分離而得的高活性廣效性抗寄生蟲劑。Ivermectin 為白色至淡黃白色、不具吸濕性的晶狀粉末，幾不溶於水，易溶於甲醇，且可溶於 95% 乙醇。其結構與實驗分子式如下：



分子式：
分子量：

22, 23-dihydroavermectin B_{1a} C₄₈H₇₄O₁₄
(R=C₂H₅) 875.10
22, 23-dihydroavermectin B_{1b} C₄₇H₇₂O₁₄
(R=CH₃) 861.07

在 ivermectin 中，有至少 90% 之 22, 23-dihydroavermectin B_{1a} (其 R 基團為乙基)，和最多 10% 之 22, 23-dihydroavermectin B_{1b} (R 基團為甲基)。

STROMECTOL 每一錠含 ivermectin 3 mg 與下列賦型劑：
microcrystalline cellulose, pregelatinised maize starch, magnesium stearate, butylated hydroxyanisole 及 citric acid anhydrous。

藥理學特性

Ivermectin 通過刺激突觸前神經末梢的抑制性神經遞質，γ-氨基丁酸 (GABA) 的釋放，抑制線蟲從腹側中間神經元到興奮性運動神經元的訊息傳遞。在節肢動物中，具有類似的機制，抑制神經肌肉接合處的訊息傳遞。

藥物動力學特性：

吸收和分佈：

口服 ivermectin 錠劑後，ivermectin 不完全被吸收(相較於口服 hydroalcoholic solution，具~50% 生體可用性)，在健康男性志願者中服用 12 毫克單一劑量，4 小時達最高血中濃度時間(T_{max})，主成分之平均最高血中濃度為 46.6 (± 21.9) 微克/毫升(範圍 16.4-101.1 微克/毫升)。

在健康志願者的研究中，相較於空腹狀態下投予 30 毫克 ivermectin，進用高脂餐後口服投予 30 毫克(333 至 600 微克/公斤) ivermectin 會導致生體可用率升高約 2.5 倍。

代謝和排泄：

Ivermectin 在人體內代謝，且 ivermectin 及其代謝物在估計 12 天內幾乎全被排泄到糞便中，低於 1% 的服用劑量被排泄到尿中。在人體內的血漿半衰期為約 12 小時(9.8-14.3 小時)，代謝物的血漿半衰期為約 3 天。目前尚未有 ivermectin 用在肝功能不全或腎功能不全的患者的藥物動力學研究。

臨床研究

成人蟠尾絲蟲感染 (Onchocerciasis in Adults):

三項共有 758 位蟠尾絲蟲病的成年患者接受單次口服劑量 ivermectin 150-220 微克/公斤治療的臨床研究。在這些研究中，與接受 diethylcarbamazine 或安慰劑的患者相比，接受 ivermectin 治療可評估患者的微絲蚴(microfilariae ;mf)計數顯著減少。在 ivermectin 給藥 2-4 天

後，29% 至 96% 可評估受試者的微絲蚴計數每毫克皮膚小於 5 mf (<5 mf/mg)，在給藥 3 個月後，88% 至 96% 可評估受試者的微絲蚴計數 <5 mf/毫克，並且在給藥 12 個月後，48% 至 62% 可評估患者的微絲蚴計數 <5 mf/毫克。在眼部感染的患者中，其眼內微絲蚴顯著減少，持續長達 12 個月。

兒童蟠尾絲蟲感染 (Onchocerciasis in Children):

在一項開放性研究中，ivermectin 使蟠尾絲蟲感染兒童患者的皮膚微絲蚴減少長達 12 個月。103 位年齡在 5 至 12 歲之間的兒童以 ivermectin 單次口服目標劑量 150 μm/公斤進行治療。得到的幾何平均微絲蚴 (mf) 計數值從治療前的 36.4 mf/毫克皮膚，到第 3 天，第 3 個月，第 6 個月和第 3 個月其幾何平均微絲蚴 (mf) 計數值分別為治療前的 5.8%，0.7%，2.2% 和 5.4%。

腸道糞小線蟲感染 (Intestinal Strongyloidiasis):

在核准使用 albendazole 治療胃腸道的線蟲感染的國家，進行了兩項以 albendazole 作為對照藥的對照臨床研究，另外有兩項以 thiabendazole 作為對照藥的臨床研究。療效以治癒率評估，定義為在治療後的糞便追蹤檢查中未檢出幼蟲。根據此項標準，ivermectin (單劑 170 至 200 微克/公斤) 的療效顯著高於 albendazole (200 毫克一天兩次，3 天)。ivermectin 單劑 200 微克/公斤的療效和 thiabendazole 連續 3 天投予 25 毫克/公斤一天兩次的療效相當。

Ivermectin 與對照藥物用於治療腸道糞小線蟲感染之治癒率摘要表

	治癒率*(%)	
	Ivermectin**	對照藥物
Albendazole*** 比較性 國際研究 WHO 研究	22/28 (79) 126/152 (83)	10/23 (43) 67/149 (45)
Thiabendazole† 比較性 國際研究 美國研究	10/15 (67) 14/14 (100)	13/15 (87) 16/17 (94)

* 可評估患者人數及%
** 170 至 200 微克/公斤
*** 200 毫克一天兩次，3 天
† 25 毫克/公斤一天兩次，3 天

適應症

疥瘡。適用於治療已在臨床上及/或寄生蟲檢查中確立診斷的疥瘡。未經確診時，不應給予搔癢個案治療。
腸道糞小線蟲感染。
蟠尾絲蟲感染。

用法用量

STROMECTOL 為白色錠劑，每一錠含 ivermectin 3 毫克。治療時單一劑量與水口服投予。本藥是脂溶性化合物，且高脂肪飲食會升高其藥物血中濃度。因此，STROMECTOL 應空腹服用。

由患者體重來決定使用劑量如下。

疥瘡- 單次口服劑量為每公斤體重約 ivermectin 200 微克(請見下表)。

在初次投藥後 8 至 15 天內，針對嚴重形式的感染，如出現新的明確疥瘡病灶或寄生蟲學檢查仍為陽性反應，可考慮投予第二個劑量。不須因搔癢症狀或抓傷痕持續存在而投予第二個劑量。第二個劑量亦為每公斤約 ivermectin 200 微克。

治療疥瘡劑量:	
體重(公斤):	劑量(3 毫克錠劑顆數)
15 至 24	1 顆
25 至 35	2 顆
36 至 50	3 顆
51 至 65	4 顆
66 至 79	5 顆
≥ 80	約 200 微克/公斤

腸道糞小線蟲感染- 單次劑量約 ivermectin 200 微克/每公斤體重。一般而言，無須額外的劑量，但應以後續糞便檢查確認療效。

治療腸道糞小線蟲感染劑量:	
體重(公斤):	劑量(3 毫克錠劑之顆數)
15 至 24	1 顆
25 至 35	2 顆

36 至 50	3 顆
51 至 65	4 顆
66 至 79	5 顆
≥ 80	約 200 微克/公斤

蟠尾絲蟲感染- 單次劑量約 ivermectin 150 微克/每公斤體重。

治療蟠尾絲蟲感染劑量:	
體重(公斤):	劑量(3 毫克錠劑之顆數)
15 至 25	1 顆
26 至 44	2 顆
45 至 64	3 顆
65 至 84	4 顆

禁忌

對本品的任何成分過敏。

注意事項

如果對本品發生任何過敏反應，即不可再給藥。

肝功能不全、腎功能不全之使用:

目前尚未有 ivermectin 用在肝功能不全或腎功能不全的患者的臨床研究。因 ivermectin 主要經由肝臟代謝，ivermectin 使用於肝功能不全患者時，應小心使用。

孕婦之使用:

因目前尚未有 ivermectin 使用在孕婦的安全性報告，孕婦應勿使用 ivermectin。分別授予口服劑量 0.4 和 10 毫克/公斤/天的 ivermectin，皆觀察到降低幼鼠之存活率。然而在控制組幼鼠及在子宮內曾接受暴露的幼鼠，與控制組母鼠進行交叉飼養下，則皆未發現幼鼠之存活率降低現象。

授乳婦之使用:

Ivermectin 會排泄於乳汁中，對新生兒之安全性尚未建立。在大鼠，控制組的幼鼠及在子宮內曾接受暴露的幼鼠，與治療過的母鼠進行交叉飼養，皆觀察到降低幼鼠之存活率。然而在控制組幼鼠及在子宮內曾接受暴露的幼鼠，與控制組母鼠進行交叉飼養下，則皆未發現幼鼠之存活率降低現象。

只有在治療母親的效益超越餵哺母乳之嬰兒所可能面臨之風險的情況下，才可對授乳母親授予本藥，且準備為嬰兒餵哺母乳的母親應延後到嬰兒出生至少 1 週後再進行治療。

致癌性/致突變性:

尚無 ivermectin 的致癌性的研究。以具有密切關連性的化合物 abamectin，分別對小鼠和大鼠進行 94 和 105 週的致癌性研究，在授予劑量最高達 8 毫克/公斤/天的小鼠與授予劑量最高達 2 毫克/公斤/天的大鼠，皆呈現陰性反應。

Ivermectin 在三項基因毒性體外試驗中呈現陰性反應(在細菌和小鼠細胞中的致突變性試驗，及在人體細胞中的非計劃 DNA 合成試驗)。目前尚無進行 ivermectin 產生染色體斷裂潛在性試驗。

兒童之使用:

用於體重不足 15 公斤之兒童病患的安全性及有效性尚未確立。

年長者之使用:

STROMECTOL 的臨床研究沒有包括足夠數量的 65 歲及 65 歲以上的老年受試者，以確定他們對年輕受試者的反應是否不同。一般來說，老年人發生肝臟、腎臟或心臟功能減退和伴隨疾病或其他藥物治療的頻率更高，治療時應該謹慎。

藥物交互作用

目前尚無 Ivermectin 與其他藥物之交互作用臨床研究。

在上市後的報告中，將 ivermectin 與 warfarin 合併授予時，曾有 INR (INR，國際標準化凝血酶原時間比值)升高的報告，但極為罕見。

不良反應

A. 臨床試驗及公開發表的數據

A.1. 腸道糞小線桿線蟲感染

已經證實 ivermectin 用於腸道糞小線桿線蟲感染治療，一般具有良好耐受性。

在三項總共有 109 位患者接受 1 或 2 劑 170 至 200 微克/公斤 ivermectin 治療的臨床研究中，曾經有發生下列被認為可能、極可能或確定與 ivermectin 相關之不良反應的報告：

全身：無力/疲倦(0.9%)、腹痛(0.9%)

胃腸道：厭食(0.9%)、便秘(0.9%)、腹瀉(1.8%)、噁心(1.8%)、嘔吐(0.9%)

神經系統/精神：暈眩(2.8%)、嗜睡(0.9%)、眩暈(0.9%)、顫抖(0.9%)

皮膚：瘙癢(2.8%)，皮疹(0.9%)和蕁麻疹(0.9%)

在有 37 名患者以 thiabendazole 治療的比較研究中，ivermectin 的耐受性比 thiabendazole 更好。

在一項世衛組織(WHO)資助的研究中，將有線蟲感染的兒童和成人(9-22 歲)以單劑量 ivermectin 200 公克/公斤或 albendazole 200 毫克每日兩次，治療 3 天。其安全性結果總結在下表中：

世衛組織(WHO)研究 - 治療後 3 天內發生不良反應的患者數目，不考慮藥物關聯性

身體系統/ 症狀	Ivermectin (n=163)	Albendazole (n=170)
全身		
腹脹	7*	1
胸痛/胸悶	7*	0
發燒	10	7
消化系統		
排稀便	16	17
噁心	5	6
水性腹瀉	2	3
神經系統		
頭痛	15	18
暈眩, 眩暈	5	10
皮膚		
瀰漫性瘙癢	3	6
呼吸系統		
咳嗽	11	8

* = p < 0.05

與治療蟠尾絲蟲病感染或疾病本身相關的 Mazzotti 型和眼科反應不會預期發生在用 ivermectin 治療的腸道糞小線桿線蟲感染患者中(參見“不良反應”，蟠尾絲蟲感染)

實驗室檢驗發現:

在共有 109 位病患接受 1 或 2 劑 ivermectin 170-200 微克/公斤治療之臨床試驗中，不考慮藥物關聯性的情況下，觀察到以下實驗室檢驗異常: ALT 和/或 AST 升高(2%)，白血球數降低(3%)。觀察到一名患者有白血球減少症和貧血。

A.2. 蟠尾絲蟲感染

已經證實 ivermectin 用於治療蟠尾絲蟲感染，一般具有良好耐受性。歷史數據顯示，microfilaricidal 藥物，如 diethylcarbamazine citrate

(DEC-C)，用於治療蟠尾絲蟲感染，可能引起不同程度的皮膚和/或全身反應(Mazzotti 型反應)的與眼科反應。這些反應可能是由於對微絲蟲(microfilariae)死亡的過敏和發炎反應。除了認為可能、極可能、或確定與藥物相關的臨床不良反應以外，用 ivermectin 治療蟠尾絲蟲感染的患者也可能經歷這些反應。

在涵蓋 963 位使用 100 至 200 微克/公斤 ivermectin 治療之成人患者及有 315 位患者在安慰劑組的臨床試驗中，曾在治療後 4 天期間出現下列 Mazzotti-type 症狀惡化的報告(分別為 ivermectin 組、安慰劑組): 關節痛/滑膜炎(9.3%，4.4%)、腋下淋巴結腫大(11.0%，2.9%)、腋窩淋巴結腫痛(4.4%，1.0%)、頸部淋巴結腫大(5.3%，4.1%)、腹部淋巴結腫痛(1.2%，0.6%)，腹股溝淋巴結腫大(12.6%，6.7%)，腹股溝淋巴結腫痛(13.9%，5.7%)，其他淋巴結腫大(3.0%，1.6%)，其他淋巴結腫痛(1.9%，0.6%)，瘙癢(27.5%，17.2%)，皮膚相關症狀，包括水腫，丘疹，膿疱或疣狀蕁麻疹(22.7%，9.2%)，發熱(22.6%，4.8%)。

在臨床試驗中，曾針對 963 位成人患者於治療前、使用 100 至 200 微克/公斤 ivermectin 治療後第 3 天、第 3 個月及第 6 個月進行眼睛症狀評估。所觀察到的變化主要為治療後第 3 天較治療前惡化。在第 3 及第 6 個月的回診時，大部份的變化都回復到治療前的狀態，或是較治療前改善。下列症狀在第 3 天、第 3 個月及第 6 個月出現惡化現象的病患比例

分別為：眼緣炎(limbitis)：5.5%、4.8%及3.5%，以及點狀混濁：1.8%、1.8%及1.4%。在使用安慰劑治療之患者中的對應比例為：眼緣炎(limbitis)：6.2%、9.9%及9.4%，以及點狀混濁：2.0%、6.4%及7.2%。

在涵蓋 963 位接受 100 至 200 微克/公斤 ivermectin 治療之成人患者及有 315 位患者在安慰劑組的臨床研究中，有≥1%的患者通報發生下列被認定為可能、極可能或確定與藥物相關的臨床不良反應(分別為 ivermectin 組、安慰劑組)：臉部水腫(1.2%，0%)、周邊水腫(3.2%，0.6%)、直立性低血壓(1.1%，0%)及心搏過速(3.5%，0.6%)。有<1%的患者發生與藥物相關的頭痛及肌痛(分別為 0.2%與 0.4%)。不過，如果不考慮因果關係，這些反應是在這些試驗期間最常通報的不良經驗(分別為 22.3%與 19.7%)。在一項針對 5 至 12 歲之兒童病患所進行的開放性研究中，也觀察到類似的安全性概況。

疾病本身便會引發下列眼睛副作用，但在使用 ivermectin 治療之後，也曾有發生這些副作用的報告：眼睛感覺異常、眼瞼水腫、前葡萄膜炎、結膜炎、眼緣炎、角膜炎、以及脈絡膜視網膜炎或脈絡膜炎。這些副作用極少為重度反應或導致視力喪失，且通常不須使用皮質類固醇治療便會消退。

實驗室檢驗發現

在對照性臨床試驗中，有≥1%的患者通報發生下列被認定為可能、極可能或確定與藥物相關的實驗室不良經驗(分別為 ivermectin 組和安慰劑組)：嗜伊紅性白血球增多症(3%，0%)與血紅素增加(1%，0%)。

A. 3. 疥瘡

文獻中所記載的不良反應與 ivermectin 其他適應症的臨床試驗中所報告的不良反應相似。在文獻中 ivermectin 最常見的藥物不良反應包括搔癢的短暫性惡化，有時可能是由於人宿主對蟎抗原發生致敏反應(sensitisation)，及隨後發生的免疫反應(1.4%)。致敏反應還常常導致延遲症狀的解除。應該警告患者，即使蟎被成功清除，治療後搔癢仍可能持續一至兩週。其他常見報導的反應包括頭痛(<1.0%)，關節痛(<1.0%)和厭食(<1.0%)。此外，嗜睡(<1.0%)，無精打采(<1.0%)，腹部不適(<1.0%)，皮疹(<1.0%)和頭暈(<1.0%)亦曾被報導。高達 1.86%的患者注意到他們在治療後的一周內有蛔蟲排除。

B. 上市後使用經驗

(1) 臨床重大不良反應

- 1) 毒性表皮壞死溶解症 (Toxic epidermal necrolysis) 及皮膚黏膜眼綜合症 (史蒂芬斯-強森症候群; Stevens-Johnson syndrome) (發生頻率未知) 注意事項：由於可能發生毒性表皮壞死溶解症及皮膚黏膜眼綜合症 (史蒂芬斯-強森症候群)，用藥後應持續密切觀察。如果觀察到異常，應停止治療，並採取適當的措施。
- 2) 肝功能不全，黃疸 (頻率未知) 注意事項：可能發生由於肝功能不全，黃疸伴隨 AST (GOT) 和 ALT (GPT) 明顯升高，應持續密切觀察。如果觀察到異常，應停止治療，並採取適當的措施。
- 3) 血小板計數減少 (發生頻率未知) 注意事項：由於可能發生血小板計數減少，應持續密切觀察。如果觀察到異常，應停止治療，並採取適當的措施。

(2) 其他不良反應

如果出現以下症狀或異常，應考慮停止治療等適當措施。

頻率	發生頻率未知 ^{註1}	0.1 - ≤ 5%	< 0.1%
身體系統			
過敏	搔癢的短暫惡化 ^{註2} 、蕁麻疹	搔癢、皮疹	
肝	鹼性磷酸酶升高	肝功能異常 (AST(GOT) 升高, ALT(GPT) 升高, 總膽紅素升高, γ-GIP 升高)	
腎		BUN 升高	
胃腸道	腹瀉、厭食、便秘、腹痛		噁心、嘔吐
精神與神經系統	頭昏眼花/眩暈、嗜睡、震顫		

血液		貧血、嗜酸性白血球計數升高	白血球減少, 淋巴細胞升高, 單核細胞減少
其他	虛弱/乏力, 低血壓, 支氣管氣喘惡化	LDH 升高	血尿

注 1) 不良反應是來自自動通報或海外報告。

注 2) 在患有疥瘡的患者中，治療開始時可能會注意到搔癢的短暫惡化。

過量

曾經有意外使用 ivermectin 過量的報告，但沒有歸因於 ivermectin 過量的死亡病例。

在未知量的動物用製劑的重大意外中毒中，其症狀與在動物毒理學研究中觀察到的症狀類似，主要是皮疹，接觸性皮炎，水腫，頭痛，頭暈，乏力，噁心，嘔吐，腹瀉，瞳孔擴大，嗜睡，抑制運動能力，震顫和運動失調。其他曾經報告的不良反應包括：癲癇發作、呼吸困難、腹痛、感覺異常及蕁麻疹。

如果意外中毒，應視需要進行支持性治療，包括靜脈注射液體與電解質、呼吸支持(視需要給予氧氣與呼吸器)，以及升壓劑，當出現臨床明顯的低血壓時。儘快催吐及/或洗胃，必要時可能須再給予瀉藥及其他常規的解毒措施，以防攝入物質被吸收進入體內。儘管尚無在人體的研究數據，但治療因 ivermectin 意外中毒時，建議應避免使用 GABA 拮抗藥物。

在一項研究中，健康志願者於空腹狀態下口服投予最高達 2000 微克/公斤之 ivermectin，或於攝取高脂 (48.6 克脂肪) 餐食後，口服投予最高達 600 微克/公斤之 ivermectin，不論是否有食物攝入，在任何劑量下皆未發現任何引起中樞神經系統毒性的跡象。

包裝規格和儲存條件

包裝規格: 鋁箔盒裝; 4 錠/每盒。

儲存條件: 儲存於 30°C 以下。

製造廠: Merck Sharp & Dohme B.V.

廠址: Waarderweg 39, 2031 BN, Haarlem, The Netherlands

藥商: 美商默沙東藥廠股份有限公司台灣分公司

地址: 台北市信義路五段 106 號 12 樓