FOLIA PHARMACOTHERAPEUTICA APRIL 2023

Geneesmiddelenbewaking

Ivermectine oraal: zeer zelden ernstige huidreacties

Sinds kort is het antiparasitaire middel **ivermectine** beschikbaar voor **orale toediening, met als indicatie de behandeling van schurft (scabies) en bepaalde tropische parasitosen** (microfilaremie, strongyloïdose): microfilaremie door *Wuchereria bancrofti*, strongyloïdose [zie Folia november 2022]. Een crème op basis van ivermectine is beschikbaar voor de behandeling van rosacea bij volwassenen; de crème wordt ook *off-label* toegepast bij schurft.

Ernstige huidreacties (SCARs, *severe cutaneous adverse reactions*) zoals **Lyell syndroom** (toxische epidemale necrolyse of TEN) en van **Stevens-Johnson** (SJS) zijn zeer zelden gerapporteerd met **ivermectine oraal**. Dit risico wordt reeds vermeld in de SKP en de bijsluiter voor het publiek.

Het Europese geneesmiddelenbewakingscomité PRAC (*Pharmacovigilance risk assessment committee*) **heeft het risico van SCARs door ivermectine oraal geëvalueerd**. Tussen april 2019 en april 2022 werd één geval van SJS met fatale afloop gerapporteerd. Een ander geval, eveneens met fatale afloop, werd gerapporteerd in de jaren ervoor. De databank van de Wereldgezondheidsorganisatie Vigibase bevat nog enkele gevallen van SJS en van TEN.

Gezien het potentieel zeer ernstig verloop van deze huidreacties, heeft het PRAC aanbevolen om een waarschuwing toe te voegen aan de SKP en de bijsluiter voor het publiek van ivermectine oraal[1] :

- SJS en TEN zijn gerapporteerd met ivermectine oraal en kunnen levensbedreigend zijn of fataal verlopen.
- Bij het voorschrijven moeten patiënten worden geïnformeerd over de tekenen en symptomen van deze SCARs: zie "+ meer info".
- Bij tekenen of symptomen van SJS of TEN ivermectine dadelijk stoppen en nooit meer heropstarten.

– **Karakterisitieken van SJS en TEN**: de **huidreacties** betreffen confluererend erytheem, blaren en huidloslating (Nikolsky fenomeen), met aantasting van de mucosa. De huidreacties worden **frequent voorafgegaan door** achteruitgang van de algemene toestand, koorts, influenza-achtige symptomen, letsels (erytheem, blisters en/of erosie) ter hoogte van de mucosa van nasofarynx, orofarynx, ogen en genitaliën, symptomen ter hoogte van de neus, keel en oren (bv. slikproblemen, ademhalingsmoeilijkheden, stemproblemen, neusobstructie, oorpijn), en pijn ter hoogte van de huid. [N.v.d.r.: deze algemene symptomen kunnen in het begin weinig uitgesproken zijn.] In een latere fase van de ziekte kunnen ook merkers van lever- en nierschade stijgen, en kan necrose van long- en maagdarmepitheel optreden. [Zie Folia mei 2021 en JAMA Dermatology 2015;151:302-7 (doi:10.1001/jamadermatol.2014.4844)]

– **SJS en TEN** zijn beiden varianten van **epidermale necrolyse**. Ze onderscheiden zich naargelang het percentage van het lichaamsoppervlak dat getroffen is door huidloslating: <10% voor SJS, >30% voor TEN. Bij een huidloslating van 10 tot 30% spreekt men van een intermediaire vorm "SJS-TEN".

Commentaar van het BCFI

- Hoewel het risico van SCARs met ivermectine zeer klein is, is het **belangrijk de patiënten te informeren over de tekenen en symptomen**. De patiënt kan de symptomen immers verwarren met symptomen van schurft en hierdoor niet gealerteerd zijn en contact met de arts uitstellen. Het is echter essentieel om de SCAR snel te herkennen en diagnosticeren en het verdachte geneesmiddel onmiddellijk te stoppen, om zo acute morbiditeit en mortaliteit te beperken of voorkomen [zie ook Folia mei 2021].
- Een risico van SCARs is **niet** beschreven met **ivermectine lokaal**. We vonden geen informatie over een mogelijke contra-indicatie van lokaal gebruik van ivermectine bij iemand die een SCAR deed op systemisch toegediend ivermectine.
- Volgens **BAPCOC** (zie 11.5.3.8.) is permethrine crème de eerste keuze voor de behandeling van **schurft**. Ivermectine in

crème (*off-label*) of langs orale weg en benzylbenzoaat zijn alternatieven. De beschikbaarheid van een orale vorm van ivermectine kan een praktischer alternatief zijn voor de ivermectine crème, maar beide behandelingen zijn duur en worden niet terugbetaald. Voor meer informatie over de lokale behandelingen van schurft, zie Repertorium 15.1.6.

Specifieke bron

1 EMA. Ivermectin. PRAC PSUR assessment report 14/04/2022

Colofon

De *Folia Pharmacotherapeutica* worden uitgegeven onder de auspiciën en de verantwoordelijkheid van het *Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie* (Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique), vzw erkend door het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (FAGG).

De informatie die verschijnt in de *Folia Pharmacotherapeutica* mag niet overgenomen worden of verspreid worden zonder bronvermelding, en mag in geen geval gebruikt worden voor commerciële of publicitaire doeleinden.

Hoofdredactie: (redactie@bcfi.be)

T. Christiaens (Universiteit Gent) en
Ellen Van Leeuwen (Universiteit Gent).

Verantwoordelijke uitgever:

T. Christiaens - Nekkersberglaan 31 - 9000 Gent.