**Uświadomiona zgoda dotycząca stosowania poza zarejestrowanymi wskazaniami medycznymi (off-label) iwermektyny** **(Posela) w leczeniu zakażeń wywołanych przez nużeńce (Demodex)**

Mechanizm działania iwermektyny polega na blokowaniu przekaźnictwa w wybranych synapsach nerwowych, co powoduje porażenie nerwowo-mięśniowe i może prowadzić do śmierci niektórych pasożytów - nicieni i stawonogów. Iwermektyna jest nieszkodliwa dla ludzi, ponieważ te specyficzne synapsy - precyzyjnie synapsy wykorzystujące anion bramkowany glutaminianem albo w ogóle nie występują u ludzi, albo jak kanały jonów chlorkowych bramkowane kwasem γ-aminomasłowym, występują u ludzi tylko w ośrodkowym układzie nerwowym, a iwermektyna tam nie przenika.

Iwermektyna jest lekiem przeciwpasożytniczym o szerokim spektrum działania. Została zarejestrowana do leczenia strongyloidozy jelitowej, mikrofilaremii u pacjentów z filariozą limfatyczną oraz świerzbu skórnego u ludzi. Badania wykazały, że powoduje ona także śmierć dorosłych nużeńców, nie ma niestety działania jajobójczego. Producent leku Posela zawierającego iwermektynę do stosowania doustnego nie dokonał jednak jej rejestracji do leczenia zakażeń wywołanych przez nużeńce. Jego podanie jest zatem możliwe wyłącznie na podstawie uświadomionej, dobrowolnej zgody pacjenta (*off-label*).

Opisywane w literaturze skuteczne dawki iwermektyny w leczeniu zakażenia nużeńcami wynoszą 200 μg/kg masy ciała chorego powtarzane 3 lub nawet 4 razy co 7-11 dni (średnio 9 dni). Konieczność powtarzania dawek wynika z faktu, że larwy nużeńca wylęgają się z jaja w ciągu 3-4 dni i rozwijają się w postać dorosłą po około 7 dniach. Po podaniu pojedynczej doustnej skutecznej dawki leku stężenie iwermektyny w osoczu krwi spada do połowy 36 godzin po podaniu dawki.

Ustalenie dawki na podstawie masy ciała pacjenta:

|  |  |
| --- | --- |
| MASA CIAŁA (kg) | DAWKA (liczba tabletek 3 mg) |
| 15 do 24 | 1 |
| 25 do 35 | 2 |
| 36 do 50 | 3 |
| 51 do 65 | 4 |
| 66 do 79 | 5 |
| ≥ 80 | 6 |

Zalecaną dawkę 200 mikrogramów iwermektyny na kg masy ciała (konieczna liczba tabletek wynika z tabeli) przyjmuje się na raz doustnie na pusty żołądek, popijając ją wodą. Dawkę można przyjmować o dowolnej porze dnia, ale nie należy przyjmować posiłku w ciągu 2 godz. przed przyjęciem leku ani 2 godz. po jego podaniu.

Nie określono bezpieczeństwa stosowania leku u dzieci o masie ciała <15 kg. Nie ustalono skuteczności ani schematu dawkowania iwermektyny u pacjentów z upośledzoną odpornością.

Stosowanie leku jest przeciwwskazane u osób ze znaną nadwrażliwością (alergią) na iwermektynę lub na którąkolwiek substancję pomocniczą.

Po podaniu iwermektyny, nasilenie działań niepożądanych jest prawdopodobnie związane z liczbą pasożytów przed leczeniem, zwłaszcza we krwi. U pacjentów, którzy otrzymywali doustnie iwermektynę w leczeniu infekcji ogólnoustrojowych działania niepożądane występowały bardzo rzadko (<1%).

Działania niepożądane ze strony ośrodkowego układu nerwowego (encefalopatie) zgłaszano rzadko u pacjentów zakażonych dużą liczbą mikrofilarii leczonych iwermektyną. Zgłaszano przemijającą hipereozynofilię, zaburzenia czynności wątroby, w tym ostre zapalenie wątroby, zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych, hiperbilirubinemię i krwiomocz. Bardzo rzadko opisywano również martwicę toksyczno-rozpływną naskórka i zespół Stevensa- Johnsona.

Działania niepożądane w większości przypadków są łagodne i przemijające, ale ich ciężkość może być większa u pacjentów zakażonych więcej niż jednym rodzajem pasożytów. Do opisywanych działań niepożądanych należą: ból pleców lub szyi, przekrwienie oczu, krwotoki podspojówkowe, duszność, nietrzymanie moczu i (lub) stolca, trudności w staniu lub chodzeniu, zmiany stanu psychicznego, splątanie, letarg, otępienie lub śpiączka, osłabienie, bóle brzucha, jadłowstręt, zaparcia, biegunka, nudności, wymioty, zawroty głowy, senność, drżenie, przemijająca hipereozynofilia, leukopenia lub niedokrwistość i zwiększenie aktywności ALAT lub fosfatazy zasadowej. U niektórych pacjentów opisano również nieprawidłowe czucie w oczach, obrzęk powiek, zapalenie przedniego odcinka błony naczyniowej oka, zapalenie spojówek, zapalenie kończyn dolnych, zapalenie rogówki i zapalenie naczyniówki i siatkówki lub zapalenie naczyniówki.

U pacjentów ze świerzbem na początku leczenia można zaobserwować przemijające zaostrzenie świądu.

Iwermektyna jest zarejestrowana w dermatologii do leczenia trądziku różowatego. W przypadku preparatu do stosowania miejscowego może wystąpić przemijające zaostrzenie objawów trądziku różowatego, prawdopodobnie związane z reakcją na śmierć i rozpad nużeńców, zwykle ustępujące w ciągu tygodnia leczenia. Można się tego spodziewać również w przypadku stosowania iwermektyny ogólnie.

**Uświadomiona zgoda dotycząca stosowania poza zarejestrowanymi wskazaniami medycznymi iwermektyny** **(Posela) w leczeniu zakażeń wywołanych przez nużeńce**

**Lekarz wyjaśnił mi na czym polega leczenie iwermektyną, rozmawialiśmy o zaletach i wadach leczenia, o ryzyku powikłań z nim związanych i o innych metodach leczenia. Jakkolwiek niemożliwe jest, aby lekarz powiedział mi o wszystkich możliwych komplikacjach, odpowiedział na moje pytania i jego odpowiedzi mnie satysfakcjonują.**

**Podpisując zgodę, jednocześnie oświadczam, że przeczytałam/przeczytałem tekst „Uświadomionej zgody na zastosowanie terapii iwermektyną poza wskazaniami rejestracyjnymi” lub został mi on przeczytany, w pełni go rozumiem, zdaję sobie sprawę z korzyści, ryzyka i możliwości działań niepożądanych. Jestem świadomy/-a i rozumiem, iż jest to wyrażenie zgody na zastosowanie powyższego leku poza wskazaniami rejestracyjnymi. Jestem świadomy/-a, że w każdej chwili mogę zaprzestać dalszej terapii.**

**Imię i nazwisko pacjenta: \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_**

**Podpis pacjenta: \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_**

**Data złożenia podpisu: \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_**