

Tekutý roztok IVERMECTINU je mnohem biologicky dostupnější než tablety IVERMECTINU – a ženy ho vstřebávají více – šokující nový výzkum z Argentiny z roku 2023

[William Makis](#)

17. srpna 2024



Tento IVM obsahuje 0,6mg/1ml (6mg/10ml)



Český injekční roztok 10mg/1ml



Biomedicine & Pharmacotherapy
Volume 160, April 2023, 114391



Ivermectin systemic availability in adult volunteers treated with different oral pharmaceutical formulations

L. Ceballos ^{a b}, L. Alvarez ^{a b}, A. Lifschitz ^{a b}, C. Lanusse ^{a b}

[Show more](#)

[+](#) Add to Mendeley [🔗](#) Share [📄](#) Cite

<https://doi.org/10.1016/j.biopha.2023.114391>

[Get rights and content](#)

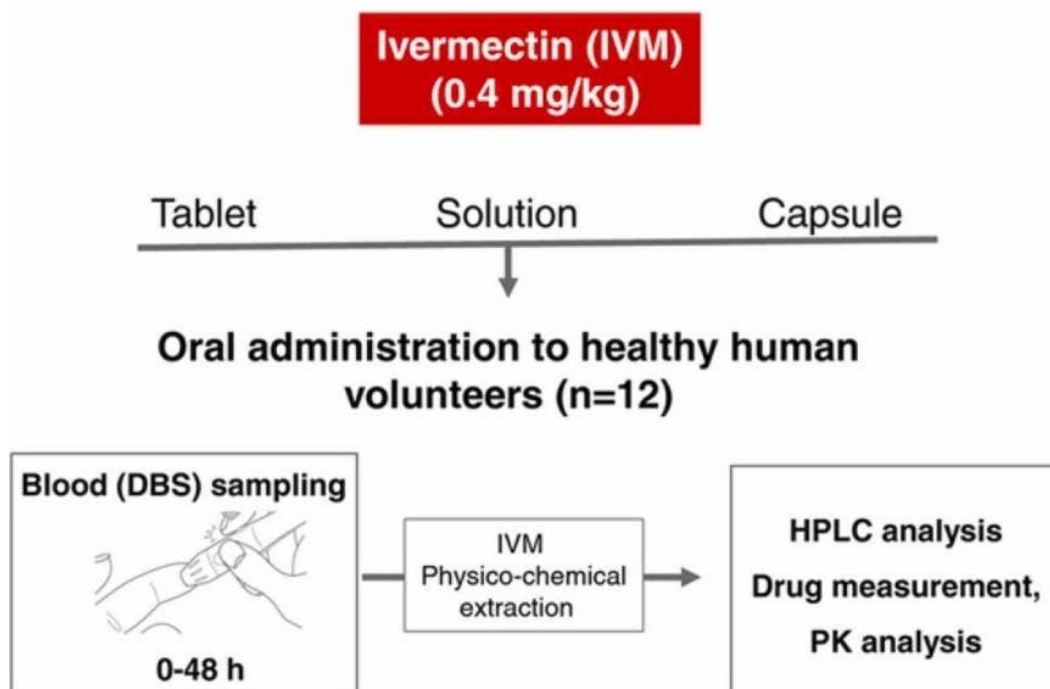
Highlights

- Comparative IVM systemic availability for three oral formulations in humans.
- Similar C_{max} and AUC values obtained for IVM administered as Tablets and Capsules.
- Enhanced IVM systemic exposure was obtained after treatment with the oral solution.

2023 (Ceballos a kol.) - Systémová dostupnost ivermektinu u dospělých dobrovolníků léčených různými perorálními farmaceutickými formulacemi

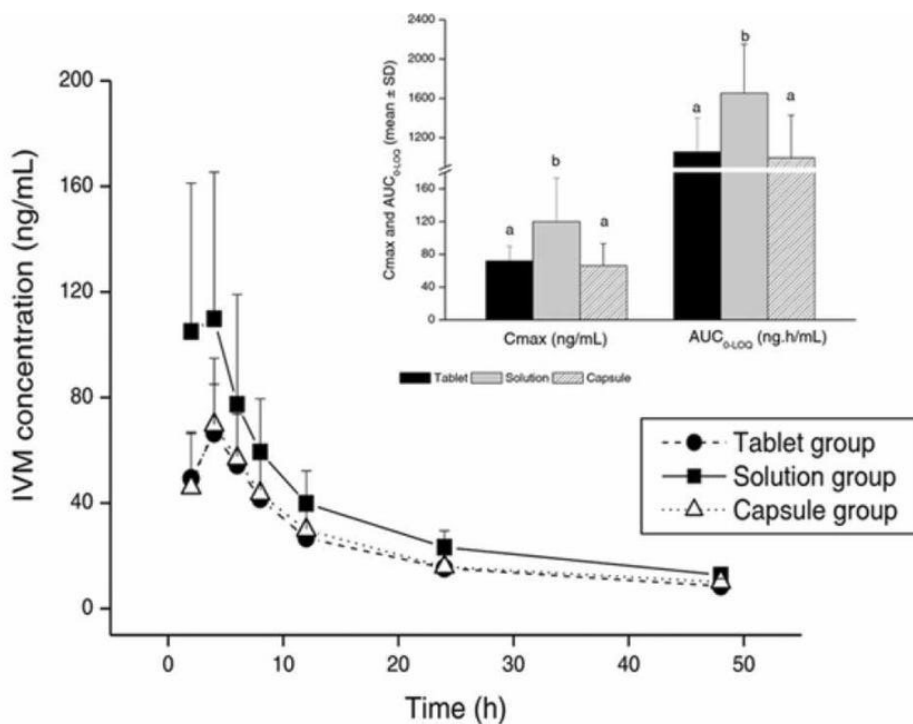
- Cíl: Porovnat **systémovou dostupnost a kinetiku dispozice IVM perorálně podávaného v různých farmaceutických formách (tableta, roztok nebo kapsle) zdravým dospělým.**
- Dobrovolníci byli náhodně rozděleni do 1 ze 3 experimentálních skupin a perorálně jim byl podáván IVM ve formě tablet, roztoku nebo kapslí v dávce 0,4 mg/kg.
- Vzorky krve byly odebrány jako suché krevní skvrny (DBS) mezi 2 a 48 hodinami po ošetření a IVM byla analyzována pomocí HPLC s fluorescenční detekcí.
- **Závěr: Perorální roztok vedl k významně vyšší systémové expozici IVM (AUC: 1653 ng h/ml) ve srovnání s tabletami (1056 ng h/ml) a kapslemi (996 ng h/ml).**
- Simulace 5denního opakovaného podávání pro každou formulaci neprokázala významnou systémovou akumulaci.
-

Comparative evaluation of the systemic availability of three ivermectin formulations (Tablet, Solution and Capsule) orally administered in healthy volunteers.



Tablet Group: volunteers received a single oral dose of a commercially available IVM tablet (6 and 9mg Tablets were used), **Solution Group:** volunteers were orally treated with a single dose of a commercially available 0.6% IVM solution and, **Capsule Group:** individuals received oral treatment with a commercially available IVM capsule (6 and 9mg capsules were used).

The tablets (Elea®) were formulated with lactose monohydrate, cellactose 80, sodium starch glycolate, magnesium stearate, and talcum powder; the capsules (Berlari Pharmacy) were formulated with lactose monohydrate and the copulas were of standard gelatin. The IVM solution vehicle (Cassara®) was propylene glycol, essence of mint, essence of vanilla, saccharin sodium, and sorbitol 70%.



Changes on pharmaceutical formulation account for differences in the gastrointestinal absorption and systemic exposure of orally administered IVM in humans.

Table 1. Mean (\pm SD) ivermectin (IVM) blood concentrations obtained after its single oral administration (0.4mg/kg) as either Tablet, Solution, or Capsule formulations to healthy adult volunteers (n=12).

Time post-treatment (h)	IVM concentration (ng/mL)					
	Tablet		Solution		Capsule	
	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD
0	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
2	49.3 ^a	17.0	105.0 ^b	56.2	42.1 ^a	23.2
4	66.4 ^a	18.6	109.8 ^b	55.6	62.3 ^a	29.5
6	54.4 ^{ab}	22.0	77.4 ^{ac}	41.6	50.9 ^b	18.4
8	41.6 ^a	16.2	59.4 ^b	20.1	39.1 ^a	14.2
12	26.7 ^a	12.3	39.9 ^b	12.3	27.3 ^a	9.90
24	15.3 ^a	6.20	23.3 ^b	6.20	15.0 ^a	7.50
48	8.50 ^a	2.80	12.7 ^b	3.00	9.10 ^a	3.90

Table 2. Mean (\pm SD) ivermectin pharmacokinetic parameters obtained after its single oral administration (0.4mg/kg), formulated as either Tablets, Solution or Capsules, to healthy adult volunteers.

Pharmacokinetic parameters	Tablet		Solution		Capsule	
	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD
C _{max} (ng/mL)	71.8 ^a	18.0	120.4 ^b	53.5	66.0 ^a	27.1
T _{max} (h)	4.50 ^a	1.50	3.30 ^a	1.30	4.30 ^a	0.78
AUC _{0-10Q} (ngh/mL)	1056 ^a	344.7	1653 ^b	498.6	996.5 ^a	432.6
AUC _{0-∞} (ngh/mL)	1261 ^a	401.5	1958 ^b	516	1246 ^a	544.1
MRT (h)	24.4 ^a	3.10	24.6 ^a	6.50	25.3 ^a	4.60
T _{1/2el} (h)	16.5 ^a	1.80	17.4 ^a	4.90	17.0 ^a	3.80

C_{max}: maximum blood IVM concentration; T_{max}: time to reach C_{max}; AUC_{0-10Q} area under the curve concentration vs time from time zero to the limit of quantification; MRT: mean blood residence time; T_{1/2el}: elimination half-life. Different letters indicate statistically significant differences (P<0.05) among experimental groups.

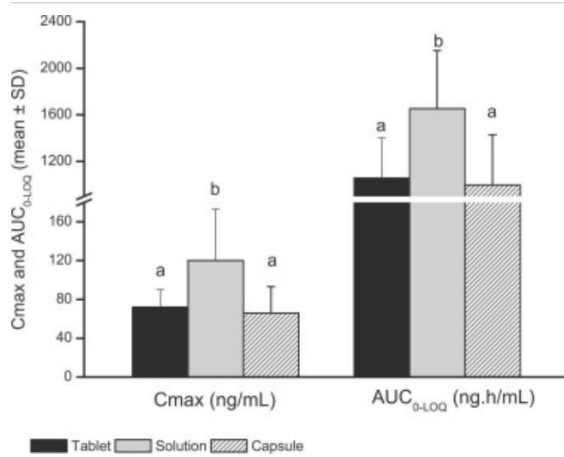
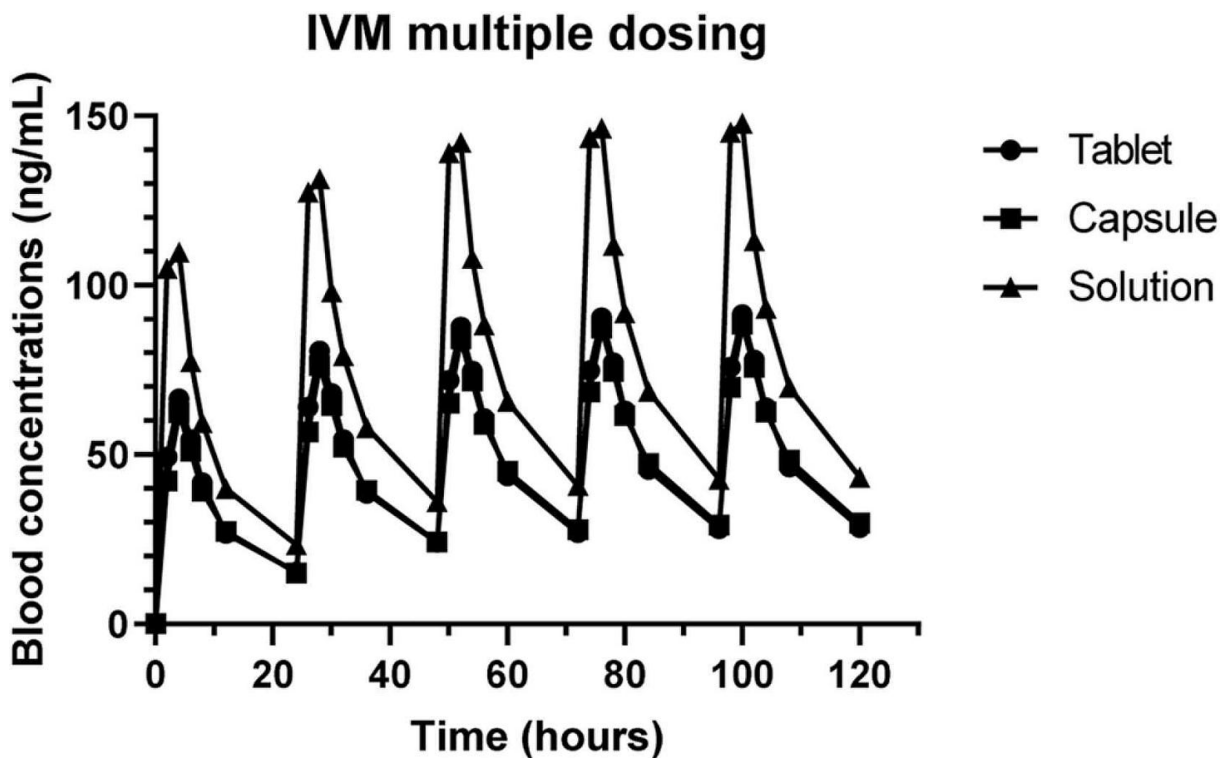
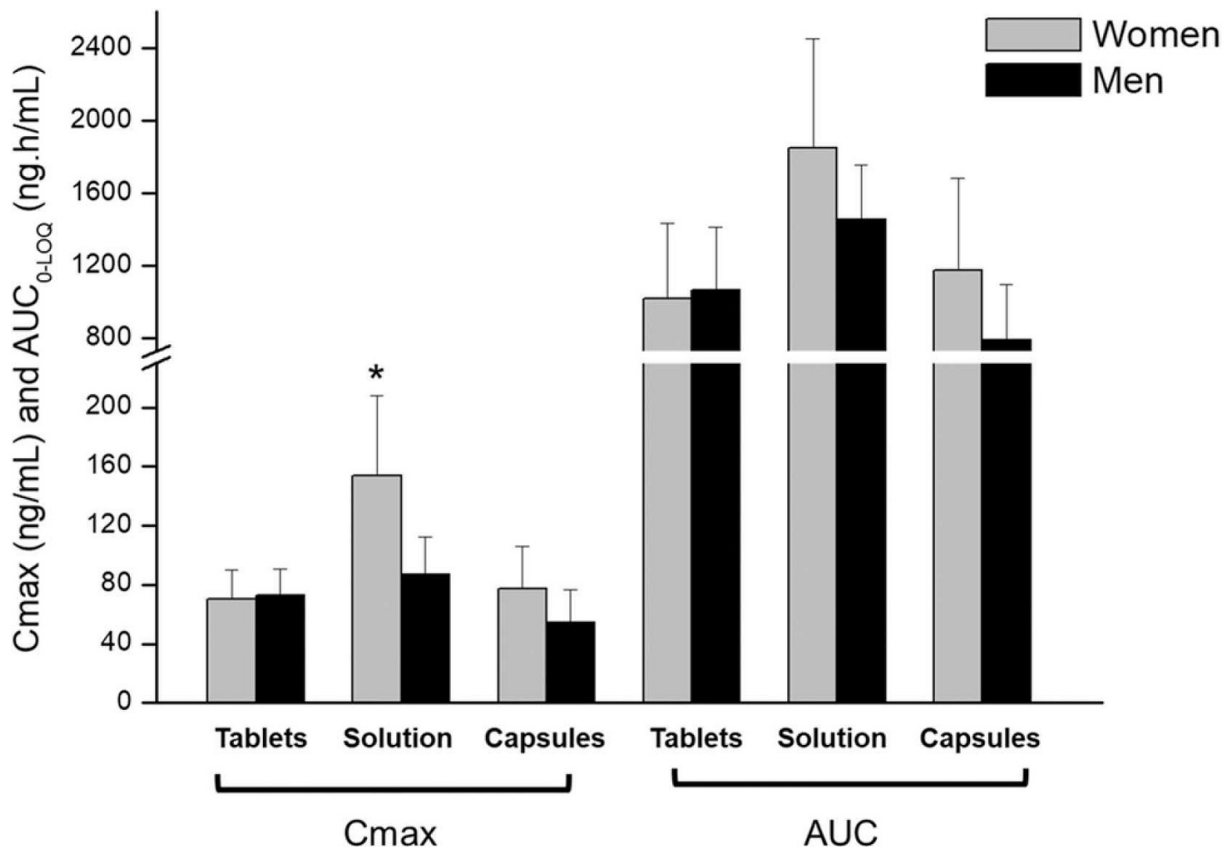


Fig. 2. Comparative mean (\pm SD) ivermectin peak blood concentration (C_{max}) and area under the blood concentration-time curve (AUC) values obtained after its oral administration (0.4 mg/kg) as either Tablet, Solution or Capsule formulations to healthy adult volunteers (n = 12). Different letters indicate





- IVM, známá ektoendoparazitocidní sloučenina, se nyní znovu používá k tlumení [horečky dengue](#) [35], [36] a malárie [37], [38].
- Perspektiva použití IVM se tak rozšířila nad rámec jeho širokého antiparazitického spektra ve veterinární a humánní medicíně na širokou škálu cílů a aktivit, včetně antiplazmodiálních [19], antivirových [23], [24], antimykobakteriálních, [cytostatických](#) [16], [39] a protizánětlivých/imunomodulačních [40].
- **IVM byl také považován za potenciálního kandidáta mezi v současnosti používanými léky na podporu opravy poškození [myelinu](#) [41].**
- **[Znovuvyužití](#) IVM vyžaduje jasnou interpretaci jeho schopnosti dosáhnout různých tkání v lidském těle.**
- Zde uvedené výsledky naznačují, že **rozpuštění je důležitým faktorem určujícím systémovou dostupnost IVM u lidí.**
- Po podání roztoku byly pozorovány vyšší hodnoty IVM v krvi ve srovnání s podáním tablet nebo kapslí.
- **Zvýšení dostupnosti léku nekorelovalo s klinickými nežádoucími účinky během studie, což souvisí s bezpečností a [snášlivostí](#) hlášenou u IVM i v dávkách až 2 mg/kg [12].**
- Zde jsme zaznamenali jasnou tendenci k **dosažení vyšších maximálních koncentrací a systémové expozice u žen ve srovnání s muži.**

Můj názor...

Co to všechno znamená? Shrnu to jednoduše:

- 12 zdravých dobrovolníků užívalo ivermektin perorálně 30 minut po standardní snídani, někteří užívali tablety s 6 mg nebo 9 mg ivermektinu, někteří užívali kapsle a někteří užívali 0,6% roztok tekutého ivermektinu IVM.
- Tekutý ivermektin poskytuje o 68 % vyšší maximální hladinu v krvi než tableta (120,4 vs 71,8)
- Tekutý ivermektin má o 56 % vyšší systémovou dostupnost než tablety (1653 vs. 1056)
- Ženy dosahují s tekutým ivermektinem o 76 % vyšší maximální hladiny v krvi než muži (153,7 vs 87,1)
- Ženy mají o 27 % vyšší systémovou dostupnost tekutého ivermektinu než muži.
- S tabletami Ivermectinu jsou si muži a ženy prakticky rovni.
- Pokud užíváte Ivermektin jednou denně po jídle, nedochází k nadměrné systémové akumulaci v průběhu času.
- Zvýšení dostupnosti léku s roztokem ivermektinu nekorelovalo s klinickými nežádoucími účinky během studie (žádné další vedlejší účinky).

Moje komentáře:

Během pandemie COVID-19, kdy některé vlády zasáhly proti ivermektinu, aby mohly prosadit nouzová povolení pro toxické a nefunkční mRNA vakcíny proti COVID-19,

Mnoho lidí ve Spojených státech a Kanadě, kteří neměli přístup k tabletám ivermektinu, se uchýlilo k užívání tekutého ivermektinu nebo pasty. Já jsem byl jedním z nich.

Předpokládal jsem, že užívání tekutiny je stejné jako užívání tablet, pokud je dávka ivermektinu stejná. Tato práce ukazuje, že tomu tak není.

Jaký z toho vyplývá?

Pokud jste žena s agresivním karcinomem prsu nebo s jakoukoli jinou rakovinou, která reaguje na vysoké dávky ivermektinu, můžete z tekutého ivermektinu dosáhnout výrazně většího protirakovinného účinku (o 50–60 % více) než z tablet ve stejné dávce.

Pro muže není přidáný přínos tekutého ivermektinu zdaleka tak velký.