



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

22 marzo 2021
EMA/153588/2021

EMA raccomanda di non utilizzare ivermectina per la prevenzione o il trattamento di COVID-19 al di fuori degli studi clinici

L'EMA ha esaminato le ultime evidenze sull'uso di ivermectina per la prevenzione e il trattamento di COVID-19 e ha concluso che i dati disponibili non ne sostengono l'uso al di fuori di studi clinici ben progettati.

Nell'UE le compresse di ivermectina sono approvate per il trattamento di talune infestazioni parassitarie, mentre le preparazioni cutanee sono approvate per il trattamento di condizioni cutanee quali la rosacea. Ivermectina è altresì autorizzata per uso veterinario in un'ampia gamma di specie animali per contrastare i parassiti interni ed esterni.

Nell'UE l'uso dei medicinali a base di questo principio attivo non è autorizzato per COVID-19 e l'EMA non ha ricevuto alcuna domanda per autorizzare tale uso¹.

A seguito di recenti notizie e pubblicazioni sull'uso di ivermectina, l'EMA ha esaminato le ultime evidenze pubblicate tratte da studi di laboratorio, studi osservazionali, studi clinici e meta-analisi. Studi di laboratorio hanno mostrato che ivermectina potrebbe bloccare la replicazione del SARS-CoV-2 (il virus che causa COVID-19), ma a concentrazioni molto più elevate rispetto a quelle raggiunte con le dosi attualmente autorizzate. Gli studi clinici hanno prodotto risultati diversificati: alcuni non hanno dimostrato alcun beneficio, mentre altri hanno indicato un beneficio potenziale. La maggior parte degli studi esaminati dall'EMA era di piccole dimensioni e presentava ulteriori limitazioni, tra cui regimi posologici differenti e ricorso a medicinali concomitanti. L'EMA ha pertanto concluso che le evidenze attualmente disponibili non sono sufficienti a supportare l'uso di ivermectina per COVID-19 al di fuori degli studi clinici.

Sebbene ivermectina sia generalmente ben tollerata alle dosi autorizzate per altre indicazioni, gli effetti indesiderati potrebbero aumentare se si utilizzassero dosaggi più elevati necessari ad ottenere concentrazioni di medicinale nei polmoni che siano efficaci contro il virus. Non si può pertanto escludere tossicità quando ivermectina è utilizzata a dosi superiori rispetto a quelle approvate.

L'EMA ha quindi concluso che l'uso di ivermectina per la prevenzione o il trattamento di COVID-19 non può essere al momento raccomandato al di fuori di studi clinici controllati. Sono necessari ulteriori studi

¹ [Repubblica ceca](#) e [Slovacchia](#) hanno autorizzato l'uso temporaneo del medicinale per il trattamento di COVID-19 nell'ambito della loro legislazione nazionale.



randomizzati e ben disegnati per trarre conclusioni in merito all'efficacia e alla sicurezza del medicinale nella prevenzione e nel trattamento di COVID-19.

Questa dichiarazione di salute pubblica dell'EMA è stata approvata dalla [task force EMA contro la pandemia da COVID-19](#) (COVID-ETF), alla luce delle discussioni in corso sull'uso di ivermectina nella prevenzione e nel trattamento di COVID-19.

Fonti

1. Elgazzar, A., et al., *Efficacy and safety of ivermectin for treatment and prophylaxis of COVID-19 pandemic*. Research Square, 2020.
2. Ahmed, S., et al., *A five-day course of ivermectin for the treatment of COVID-19 may reduce the duration of illness*. Int J Infect Dis, 2021. 103: p. 214-216.
3. Alam, M.T., et al., *Ivermectin as pre-exposure prophylaxis for COVID-19 among healthcare providers in a selected tertiary hospital in Dhaka – an observational study*. European Journal of Medical Health and Sciences, 2020.
4. Arévalo, A.P., et al., *Ivermectin reduces coronavirus infection in vivo: a mouse experimental model*. Biorxiv, 2020.
5. Babalola, O.E., et al., *Ivermectin shows clinical benefits in mild to moderate COVID19: a randomised controlled double-blind, dose-response study in Lagos*. QJM, 2021.
6. Behera, P., et al., *Prophylactic role of ivermectin in SARS-CoV-2 infection among healthcare workers*. Research Square, 2021.
7. Bray, M., et al., *Ivermectin and COVID-19: a report in antiviral research, widespread interest, an FDA warning, two letters to the editor and the authors' responses*. Antiviral Res, 2020. 178: p. 104805.
8. Caly, L., et al., *The FDA-approved drug ivermectin inhibits the replication of SARS-CoV-2 in vitro*. Antiviral Res, 2020. 178: p. 104787.
9. Camprubí, D., et al., *Lack of efficacy of standard doses of ivermectin in severe COVID-19 patients*. PLoS One, 2020. 15(11): p. e0242184.
10. Carvallo, H., et al., *Safety and efficacy of the combined use of ivermectin, dexamethasone, enoxaparin and aspirin against COVID 19*. MedRxiv, 2020.
11. Carvallo, H., et al., *Study of the efficacy and safety of topical ivermectin + iota-carrageenan in the prophylaxis against COVID-19 in health personnel*. Journal of Biomedical Research and Clinical Investigation, 2020.
12. Castañeda-Sabogal, A., et al., *Outcomes of ivermectin in the treatment of COVID-19: a systematic review and meta-analysis*. Medrxiv, 2021.
13. Chaccour, C., et al., *Nebulized ivermectin for COVID-19 and other respiratory diseases, a proof of concept, dose-ranging study in rats*. Sci Rep, 2020. 10(1): p. 17073.
14. Chaccour, C., et al., *The effect of early treatment with ivermectin on viral load, symptoms and humoral response in patients with non-severe COVID-19: a pilot, double-blind, placebo-controlled, randomized clinical trial*. EClinicalMedicine, 2021: p. 100720.
15. Chachar, A.Z.K., et al., *Effectiveness of ivermectin in SARS-CoV-2/COVID-19 patients*. International Journal of Sciences, 2020. 9(09): p. 31-35.
16. Chowdhury, A.T.M.M., et al., *A randomized trial of ivermectin-doxycycline and hydroxychloroquine-azithromycin therapy on COVID19 patients*. Research Square, 2020.
17. de Melo, G.D., et al., *Anti-COVID-19 efficacy of ivermectin in the golden hamster*. BioRxiv, 2020.
18. Elalfy, H., et al., *Effect of a combination of nitazoxanide, ribavirin, and ivermectin plus zinc supplement (MANS.NRIZ study) on the clearance of mild COVID-19*. J Med Virol, 2021.
19. Errecalde, J., et al., *Safety and pharmacokinetic assessments of a novel ivermectin nasal spray formulation in a pig model*. J Pharm Sci, 2021.
20. Espitia-Hern, G., et al., *Effects of ivermectin-azithromycin-cholecalciferol combined therapy on COVID-19 infected patients: A proof of concept study*. Biomedical Research, 2020.
21. Formiga, F.R., et al., *Ivermectin: an award-winning drug with expected antiviral activity against COVID-19*. J Control Release, 2020.
22. Gonzalez, J.L.B., et al., *Efficacy and safety of ivermectin and hydroxychloroquine in patients with severe COVID-19. A randomized controlled trial*. Medrxiv, 2021.
23. Gorial, F.I., et al., *Effectiveness of ivermectin as add-on therapy in COVID-19 management (pilot trial)*. Medrxiv, 2020.
24. Hashim, H.A., et al., *Controlled randomized clinical trial on using ivermectin with doxycycline*

- for treating COVID-19 patients in Baghdad, Iraq. Medrxiv, 2020.
25. Hellwig, M.D., and Maia, A., *A COVID-19 prophylaxis? Lower incidence associated with prophylactic administration of ivermectin.* Int J Antimicrob Agents, 2021. 57(1): p. 106248.
 26. Hill, A., et al., *Meta-analysis of randomized trials of ivermectin to treat SARS-CoV-2 infection.* Research Square, 2021.
 27. Jermain, B., et al., *Development of a minimal physiologically-based pharmacokinetic model to simulate lung exposure in humans following oral administration of ivermectin for COVID-19 drug repurposing.* J Pharm Sci, 2020. 109(12): p. 3574-3578.
 28. Kalfas, S., et al., *The therapeutic potential of ivermectin for covid-19: a systematic review of mechanisms and evidence.* Medrxiv, 2020.
 29. Khan, M.S.I., et al., *Ivermectin treatment may improve the prognosis of patients with COVID-19.* Arch Bronconeumol, 2020. 56(12): p. 828-830.
 30. Kim, M.S., et al., *Comparative efficacy and safety of pharmacological interventions for the treatment of COVID-19: a systematic review and network meta-analysis.* PLoS Med, 2020. 17(12): p. e1003501.
 31. Kory, P., et al., *Review of the emerging evidence demonstrating the efficacy of ivermectin in the prophylaxis and treatment of COVID-19.* FICCC.net, 2021.
 32. Krolewiecki, A., *Antiviral effect of high-dose ivermectin in adults with COVID-19: a pilot randomised, controlled, open label, multicentre trial.* Lancet preprint, 2020.
 33. Lehrer, S., and Rheinstein, P.H., *Ivermectin docks to the SARS-CoV-2 spike receptor-binding domain attached to ACE2.* In Vivo, 2020. 34(5): p. 3023-3026.
 34. Lima-Morales, R., et al., *Effectiveness of a multidrug therapy consisting of ivermectin, azithromycin, montelukast and acetylsalicylic acid to prevent hospitalization and death among ambulatory COVID-19 cases in Tlaxcala, Mexico.* Int J Infect Dis, 2021.
 35. López-Medina, E., et al., *Effect of ivermectin on time to resolution of symptoms among adults with mild COVID-19: a randomized clinical trial.* JAMA, 2021.
 36. Mittal, N. and Mittal, R., *Inhaled route and anti-inflammatory action of ivermectin: Do they hold promise in fighting against COVID-19?* Med Hypotheses, 2021. 146: p. 110364.
 37. Mohan, A., et al., *Ivermectin in mild and moderate COVID-19 (RIVET-COV): a randomized, placebo-controlled trial.* Research Square, 2021.
 38. Niaee, M.S., *Ivermectin as an adjunct treatment for hospitalized adult COVID-19 patients: a randomized multi-center clinical trial.* Research Square, 2020.
 39. Okumuş, N., et al., *Evaluation of the effectiveness and safety of adding ivermectin to treatment in severe COVID-19 Patients.* Research Square, 2021.
 40. Patel, A., Desai, S., et al, *RETRACTED, Ivermectin in COVID-19 related critical illness.* 2020.
 41. Podder, C.S., et al., *Outcome of ivermectin treated mild to moderate COVID-19 cases: a single-centre, open-label, randomised controlled study.* IMC J Med Sci, 2020.
 42. Rajter, J.C., et al., *Use of ivermectin is associated with lower mortality in hospitalized patients with coronavirus disease 2019: the ivermectin in covid nineteen study.* Chest, 2021. 159(1): p. 85-92.
 43. Ravikirti, R., et al., *Ivermectin as a potential treatment for mild to moderate COVID-19 – a double blind randomized placebo-controlled trial.* Medrxiv, 2021.
 44. Bukhari, S.K.H.S., et al., *Efficacy of ivermectin in COVID-19 patients with mild to moderate disease.* Medrxiv, 2021.
 45. Soto-Becerra, P., et al., *Real-world effectiveness of hydroxychloroquine, azithromycin, and ivermectin among hospitalized COVID-19 patients: results of a target trial emulation using observational data from a nationwide healthcare system in Peru.* Medrxiv, 2020.
 46. Spoorthi, V., and Surapaneni, S., *Utility of ivermectin and doxycycline combination for the treatment of SARS-CoV-2.* International Archives of Integrated Medicine, 2020.