

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Colchicină Pharmaselect 0,5 mg comprimate

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Comprimate de colchicină 0,5 mg: Fiecare comprimat conține colchicină 0,5 mg

Excipienți:

Comprimatele de colchicină 0,5 mg conțin lactoză monohidrat 50,50 ca diluant.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimat

Comprimate de colchicină 0,5 mg:

Comprimate neacoperite albe sau aproape albe, rotunde, biconvexe, marcate cu ‚L’ pe o față și netede pe cealaltă față, cu diametru de aproximativ 5 mm și grosime de aproximativ 2,6 mm

4. DATE CLINICE

4.1. Indicații terapeutice

Adulți

- Tratatamentul gutei acute când inhibitorii de prostaglandin-sintetază sunt contraindicați sau nu sunt tolerați de către pacient.

- Profilaxia atacurilor de gută în timpul inițierii terapiei de reducere a acidului uric, când inhibitorii de prostaglandin-sintetază sunt contraindicați sau nu sunt tolerați de către pacient.

Adulți și pacienți pediatrici (copii cu vârsta sub 1 an, copii și adolescenți)

- Colchicina este indicată pentru febra mediteraneană familială pentru profilaxia crizelor și prevenirea amiloidozei.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Gută:

Atac acut de gută

În atacurile acute de gută - de 2 - 3 ori câte 0,5 mg, posibil precedate de o doză inițială de 1 mg. Tratatamentul trebuie întrerupt dacă apar simptome gastrointestinale și nu apare niciun efect după 2 până la 3 zile.

Nu trebuie administrate mai mult de 6 mg într-un ciclu de tratament. După finalizarea unui ciclu, nu trebuie început alt ciclu timp de cel puțin 3 zile (72 de ore).

Dacă apar diareea sau vărsăturile, Colchicină comprimate trebuie oprite imediat, deoarece acestea pot fi primele semne de intoxicație.

Profilaxia atacurilor de gută:

Adulți: 0,5 - 1 mg pe zi (a se administra seara).

Febră mediteraneană familială

Adulți

1 - 3 mg pe zi

Doza poate fi administrată sub formă de doză unică; dozele ce depășesc 1 mg pe zi pot fi împărțite în două administrări pe zi. La pacienții care nu prezintă răspuns clinic la doza standard, doza de colchicină trebuie crescută treptat până la 3 mg/zi pentru a controla boala. Orice creștere a dozei zilnice trebuie monitorizată atent pentru monitorizarea reacțiilor adverse.

Pacienți pediatrici:

Pentru administrarea la copii și adolescenți, colchicina poate fi prescrisă numai sub supravegherea unui specialist medical, cu cunoștințele și experiența adecvate.

Trebuie administrată oral o doză de încărcare în funcție de vârstă:

- 0,5 mg/zi la copii cu vârsta sub 5 ani
- 1 mg/zi la copii cu vârsta între 5 și 10 ani
- 1,5 mg/zi la copii cu vârsta mai mare de 10 ani.

Dozele ce depășesc 1 mg pe zi pot fi împărțite în două administrări pe zi.

La copiii cu nefropatie amiloidă, pot fi necesare doze zilnice mai mare, de până la 2 mg zilnic.

Când sunt necesare doze de 0,25 mg, de exemplu pentru a ține boala sub control la pacienții care nu răspund clinic la doza standard, comprimatele de 0,5 mg și 1 mg nu sunt adecvate.

Populații specifice

S-a arătat că tratamentul concomitent cu colchicină și alte câteva medicamente, majoritatea inhibitori ai citocromului P450 3A4 (CYP3A4)/glicoproteinei P crește riscul de toxicitate al colchicinei. Dacă pacientului i s-a administrat terapie concomitentă cu un inhibitor CYP3A4 moderat sau puternic sau cu inhibitor al glicoproteinei P, doza maximă recomandată de colchicină orală trebuie redusă și trebuie monitorizată cu atenție pentru a se identifica reacțiile adverse ale colchicinei.

Pacienți cu insuficiență hepatică și/sau renală

Gută

La pacienții cu insuficiență hepatică și/sau renală medie și moderată, doza este de 0,5 mg pe zi.

Febră mediteraneană familială

La pacienții cu insuficiență hepatică și/sau renală medie și moderată, doza inițială trebuie redusă cu 50% (de exemplu ≤ 1 mg/zi)

Doza trebuie monitorizată cu atenție pentru a se identifica reacțiile adverse ale colchicinei. Pentru insuficiența hepatică severă, vezi pct. 4.3, contraindicații.

Mod de administrare

Administrare orală.

Comprimatul trebuie înghițit cu un pahar de apă.

Pentru copii cu vârsta mai mică de 1 an, se poate avea în vedere o soluție orală de colchicină.

4.3 Contraindicații

- Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1
- Pacienții cu discrazie sanguină
- Pacienții cu insuficiență renală severă
- Pacienții cu insuficiență hepatică severă

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Colchicina este potențial toxică; prin urmare, este important ca doza prescrisă de un specialist medical cu cunoștințele și experiența necesare să nu fie depășită.

Colchicina are un indice terapeutic mic. Administrarea trebuie întreruptă dacă apar simptome de intoxicație, cum ar fi greață, vărsături, durere abdominală, diaree.

Dacă pacienții dezvoltă semne sau simptome care pot indica o discrazie la nivelul celulei sanguine, cum ar fi febră, stomatită, durere în gât sau sângerare îndelungată, tratamentul cu colchicină trebuie întrerupt imediat și trebuie efectuată o analiză hematologică completă.

Se recomandă precauție în următoarele situații:

- Insuficiență hepatică și renală
- Afecțiunea cardiovasculară
- Tulburări gastrointestinale
- Pacienți vârstnici și cu dizabilități
- Pacienți cu anomalii în hemoleucogramă.

Colchicina poate determina depresie severă a măduvei osoase (agranulocitoză, anemie aplastică, trombocitopenie). Schimbarea hemoleucogramei se poate produce treptat, dar poate apărea și brusc. În special anemia aplastică prezintă un risc crescut de mortalitate. Este necesară monitorizarea periodică a hemoleucogramei. Atunci când apar afecțiuni cutanate, hemoleucograma trebuie verificată imediat.

Macrolidele, inhibitorii CYP3A4, ciclosporina, inhibitorii proteazei HIV, blocantele canalului de calciu și statinele care duc la toxicitate indusă de colchicină pot determina interacțiuni semnificative clinic în care colchicina duce la toxicitate indusă de colchicină (vezi pct. 4.5).

Administrarea concomitentă cu inhibitori de gp P și/sau inhibitori CYP3A4 puternici crește expunerea la colchicină, care poate duce la toxicitate indusă de colchicină, inclusiv deces. Dacă este necesar tratamentul cu un inhibitor al gp P sau un inhibitor CYP3A4 puternic la pacienți cu funcție renală sau hepatică normală, se recomandă reducerea dozei de colchicină (vezi pct. 4.2 și 4,5) și pacienții trebuie monitorizați cu atenție pentru a se identifica efectele adverse ale colchicinei.

Pentru pacienții cu insuficiență renală sau hepatică, utilizarea combinată de colchicină și inhibitori ai gp P și/sau inhibitori CYP3A4 puternici trebuie evitată ori de câte ori este posibil, deoarece expunerea sistemică la colchicină poate fi dificil de prognozat și controlat. În cazurile excepționale în care continuarea administrării de colchicină când se inițiază administrarea de inhibitori ai gp P și/sau inhibitori CYP3A4 puternici este considerată ca fiind benefică, în ciuda posibilului risc de supradoză, trebuie aplicate reduceri importante ale dozei de colchicină și monitorizare clinică atentă.

Administrarea de colchicină pe termen lung poate fi asociată cu deficitul de vitamină B₁₂.

În cazul în care colchicina este administrată pentru tratamentul gutei acute sau pentru profilaxia unui atac de gută în timpul inițierii terapiei de reducere a uratului

Pacienții trebuie informați foarte bine cu privire la posibilele riscuri în cazul unei posibile sarcini și în legătură cu măsurile contraceptive eficiente ce trebuie respectate. Pacientele trebuie să folosească măsuri contraceptive eficiente în timpul și timp de cel puțin trei luni de la întreruperea terapiei cu

colchicină (vezi pct. 4.6). Pe baza preocupărilor privind o posibilă afectare a celulelor spermei (vezi pct. 5.3), pacienții de sex masculin nu trebuie să conceapă un copil în timpul și timp de cel puțin 6 luni de la întreruperea terapiei cu colchicină (vezi pct. 4.6).

Copii și adolescenți

Nu există date de siguranță pe termen lung pentru pacienții pediatrici. Administrarea colchicinei la copii este indicată în principal pentru febra mediteraneană familială.

Excipienți

Conține lactoză monohidrat. Pacienții cu afecțiuni ereditare rare de intoleranță la galactoză, deficiență de lactază Lapp sau sindrom de malabsorbție de glucoză-galactoză nu trebuie să ia acest medicament.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Interacțiunile cu alte medicamente sunt foarte slab documentate. Dată fiind natura efectelor secundare, se recomandă atenție la administrarea medicamentelor care pot afecta hemoleucograma sau funcția hepatică și/sau renală.

În plus, substanțele, cum ar fi cimetidina și tolbutamida, pot reduce metabolismul de colchicină și astfel crește nivelurile de colchicină din plasmă.

Colchicina este un substrat pentru CYP3A4 și glicoproteina P de transport. Inhibitorii CYP3A4 și ai glicoproteinei P pot crește concentrația de colchicină din sânge.

Toxicitatea, inclusiv cazurile de deces, a fost raportată în timpul utilizării concomitente de inhibitori cum ar fi macrolidele (claritromicina și eritromicina), ciclosporinele, ketaconazolul, itraconazolul, voriconazolul, inhibitorii de protează HIV, antagoniștii canalelor de calciu cum ar fi verapamil, diltiazem și colchicină (vezi pct. 4.4).

Dacă este necesar tratamentul cu un inhibitor al glicoproteinei P sau un inhibitor CYP3A4 puternic la pacienții cu funcție renală și hepatică normală, poate fi necesară reglarea dozei de colchicină. Utilizarea concomitentă a acestor inhibitori cu colchicina trebuie evitată la pacienții cu insuficiență hepatică sau renală (vezi pct. 4.4).

Malabsorbția reversibilă de cianocobalamină (vitamina B12) poate fi indusă de o funcționare defectuoasă a mucoasei intestinale.

Riscul de miopatie și rabdomioliză este crescut în asociere cu colchicina cu statine, fibrati, ciclosporine sau digoxină.

Sucul de grepfrut poate crește nivelul de colchicină în plasmă. Prin urmare, sucul de grepfrut nu trebuie să fie consumat împreună cu colchicina.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Fertilitatea

Studiile la animale au stabilit că administrarea de colchicină poate avea un efect negativ asupra spermatogenezei (vezi pct. 5.3). Din literatura de specialitate se cunosc puține cazuri de oligospermie și azoospermie reversibile la oameni.

Dacă colchicina este utilizată pentru tratarea FMF

Deoarece ciclul FMF fără tratament poate duce și la infertilitate, administrarea de colchicină trebuie evaluată în raport cu posibilele riscuri și poate fi avută în vedere, dacă este necesară clinic.

În cazul în care colchicina este administrată pentru tratamentul gutei acute sau pentru profilaxia unui atac de gută în timpul inițierii terapiei de reducere a uratului

Pacienții de sex masculin nu trebuie să conceapă un copil în timpul și timp de cel puțin 6 luni de la întreruperea terapiei cu colchicină (vezi pct. 4.4). Dacă, cu toate acestea, apare o sarcină în acest interval de timp, trebuie solicitat un consult genetic.

Sarcina

Testele la animale indică toxicitate asupra funcției de reproducere (vezi pct. 5.3).

Dacă colchicina este utilizată pentru tratarea FMF

Un volum moderat de date privind femeile gravide cu FMF indică lipsa toxicității malformative și/sau fetoneonatală a colchicinei. Deoarece ciclul FMF fără tratament poate afecta și sarcina, administrarea de colchicină în timpul sarcinii trebuie evaluată în raport cu posibilele riscuri și poate fi avută în vedere, dacă este necesară clinic.

În cazul în care colchicina este administrată pentru tratamentul gutei acute sau pentru profilaxia unui atac de gută în timpul inițierii terapiei de reducere a uratului

Există un volum limitat de date cu privire la utilizarea colchicinei la femeile gravide cu gută. Ca măsură de protecție, administrarea colchicinei la aceste grupe de pacienți și la femeile fertile care nu folosesc mijloace contraceptive eficiente, trebuie evitată și poate fi avută în vedere doar dacă celelalte opțiuni de tratament, inclusiv AINS (vezi pct. 4.1) și glucocorticoizii nu se pot aplica. Pacientele trebuie să folosească măsuri contraceptive eficiente în timpul și timp de cel puțin trei luni de la întreruperea terapiei cu colchicină (vezi pct. 4.4). Dacă, cu toate acestea, apare o sarcină în acest interval de timp, trebuie solicitat un consult genetic.

Alăptarea

S-a găsit colchicină/metaboliți la nou-născuții/sugarii alăptați la sân ai femeilor tratate. Nu există suficiente informații privind efectele colchicinei asupra nou-născuților/sugarilor. Colchicina nu trebuie administrată femeilor cu gută care alăptează. La mamele cu FMF care alăptează trebuie luată decizia dacă să se întrerupă alăptarea sau să se întrerupă/oprească terapia cu {nume inventat}, avându-se în vedere beneficiul alăptării pentru copil și beneficiul terapiei pentru femeie.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Nu sunt disponibile date privind influența colchicinei asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje. Cu toate acestea, trebuie avută în vedere posibilitatea de apariție a somnolenței și amețelii.

4.8 Reacții adverse

S- au observat următoarele reacții adverse.

Frecvențele nu sunt cunoscute, cu excepția cazului când sunt enumerate în una din următoarele clasificări:

Foarte frecvente ($\geq 1/10$)

Frecvente ($\geq 1/100, < 1/10$)

Puțin frecvente ($\geq 1/1000, < 1/100$)

Rare ($\geq 1/10000, < 1/1000$)

Foarte rare ($< 1/10000$)

Cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile)

Aparate, sisteme și organe	Frecvență	Reacția adversă
Tulburări hematologice și limfatice	Cu frecvență necunoscută	Deprimarea măduvei osoase cu agranulocitoză, anemie aplastică și trombocitopenie
Tulburări metabolice și de nutriție	Cu frecvență necunoscută	Deficit de vitamina B12
Tulburări ale sistemului nervos	Cu frecvență necunoscută	Nevrită, neuropatie periferică

Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale	Cu frecvență necunoscută	Durere faringolaringiană
Tulburări gastrointestinale	Frecvente	durere abdominală, greață, vărsături și diaree
Tulburări renale și ale căilor urinare	Cu frecvență necunoscută	afectare renală
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	Cu frecvență necunoscută	Alopecie, erupție cutanată tranzitorie
Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv	Cu frecvență necunoscută	Miopatie și rabdomioliză
Tulburări ale aparatului genital și sânului	Cu frecvență necunoscută	Amenoree, dismenoree, oligospermie, azoospermie

Raportarea reacțiilor adverse suspectate:

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin:

Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, Sector 1,

București 011478-RO

e-mail: adr@anm.ro

Website: www.anm.ro

Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

4.9 Supradozaj

Colchicina are un indice terapeutic îngust și este extrem de toxică în supradozaj. Pacienții care sunt în mod special supuși riscului de toxicitate sunt cei cu insuficiență renală sau hepatică, afecțiuni gastrointestinale sau cardiace, precum și pacienții cu vârste foarte mici sau foarte mari.

După o supradoză de colchicină, toți pacienții, chiar și în absența simptomelor precoce, sunt trimiși la evaluare medicală imediată.

Clinic:

Simptomele de supradoză acută pot fi întârziate (aproximativ 3 ore): greață, vărsături, durere abdominală, gastroenterită hemoragică, depleție de volum, modificări ale electroliților, leucocitoză, cazuri severe de hipotensiune. A doua fază cu complicații care pot pune viața în pericol apare între 24 și 72 de ore de la administrarea medicamentului: disfuncție multiplă de organe, insuficiență renală acută, confuzie, comă, neuropatie motorie și senzorială periferică crescândă, depresie miocardică, pancitopenie, aritmii, insuficiență respiratorie, coagulopatie consumptivă. Decesul apare de regulă din cauza deprimării respiratorii și colapsului cardiovascular. Dacă pacientul supraviețuiește, recuperarea poate fi asociată cu leucocitoză cu rebound și alopecie reversibilă, care încep la aproximativ o săptămână de la ingerarea inițială.

Terapie:

Nu este disponibil un antidot.

Eliminarea toxinelor prin lavaj gastric în decurs de o oră de la intoxicația acută. Trebuie să se ia în calcul administrarea de cărbune activat în decurs de 1 oră de la apariția simptomelor la adulți, la peste 0,1 mg/kg greutate corporală și în decurs de 1 oră de la apariția simptomelor la copii, indiferent de doza ingerată.

Hemodializa nu produce niciun efect (volum aparent mare de distribuție)

Este necesară monitorizarea clinică și biologică atentă într-un spital.

Tratament simptomatic și de susținere: regularizarea respirației, menținerea presiunii arteriale și a circulației, corectarea lichidelor afectate și a echilibrului electrolitic.

Doza letală variază foarte mult (7 - 65 mg într-o singură doză), dar de regulă este de 20 mg la adulți.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: medicamente pentru gută, fără efect asupra metabolismului acidului uric, codul ATC: M04AC01

Mecanismul de acțiune al colchicinei în tratarea gutei nu este în totalitate cunoscut. Cristalele de urat sunt supuse fagocitozei de către leucocite. Există factori inflamatori eliberați. Colchicina inhibă aceste procese. Alte caracteristici ale colchicinei, cum ar fi interacțiunea cu microtubulii, poate reprezenta un alt beneficiu.

Declanșarea acțiunii este de aproximativ 12 ore de la administrarea orală și atinge nivelul maxim după 1 - 2 zile.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

Colchicina se absoarbe rapid și aproape complet după administrarea pe cale orală. Nivelurile maxime din plasmă sunt de regulă atinse după 30 - 120 minute.

Distributie

Legarea de proteinele plasmatică este de aproximativ 30%. Se acumulează în leucocite.

Eliminare

Colchicina este metabolizată parțial în ficat și apoi parțial excretată în bilă. Colchicina este în mare parte (80%) în formă nemodificată și excretată ca metaboliți prin fecale, iar 10 - 20% este excretată în urină. Timpul de înjumătățire în plasmă este de 30 - 60 minute și în leucocite de aproximativ 60 ore.

Pacienți pediatrici

Nu există date farmacocinetice disponibile pentru copii.

5.3 Date preclinice de siguranță

Colchicina afectează ADN-ul *in vitro* și s-au identificat aberații cromozomiale *in vivo*. Nu există date de toxicitate cunoscute din cercetările preclinice specifice.

Studiile la animal au arătat că afectarea indusă de colchicină a formării microtubulilor are efect asupra meiozei și mitozei. În urma expunerii la colchicină, s-a demonstrat un volum redus de spermă și un număr redus de celule spermatice cu morfologie aberantă la animalele masculine. Dozele folosite în aceste studii au fost semnificativ mai mari decât dozele prescrise pentru administrarea la pacienți. Dozele mari de colchicină pot duce la teratogenitate și embriotoxicitate la șoarece, șobolan și iepure.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Lactoză monohidrat
Amidon pregelatinizat
Amidonglicolat de sodiu
Dioxid de siliciu coloidal anhidru
Acid stearic

6.2 Incompatibilități

Nu se aplică

6.3 Perioada de valabilitate

36 luni

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra în recipientul original, ferit de lumină.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Blister din PVC-PVdC/Al cu folie de închidere din aluminiu. Fiecare cutie conține 20, 30, 50, 60, 75, 90 sau 100 de comprimate.

Nu toate dimensiunile de ambalaj pot fi comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminare reziduurilor

Fără cerințe speciale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Pharmaselect International Beteiligungs GmbH
Ernst-Melchior-Gasse 20
1020 Wien
Austria

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

14262/2022/01-07

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI/A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: Ianuarie 2022

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Ianuarie 2022