

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

COLCHICAN, 0,5 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna tabletka powlekana zawiera 0,5 mg kolchicyny (*Colchicinum*).

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: jedna tabletka powlekana zawiera 117,32 mg laktozy jednowodnej.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka powlekana

Tabletka powlekana barwy różowej, okrągła, obustronnie wypukła, o średnicy nominalnej 8 mm, bez plam i uszkodzeń.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Ostre ataki dny moczanowej.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

W ostrych atakach dny moczanowej u dorosłych stosuje się początkowo dawkę 1 mg (2 tabletki) a następnie po 0,5 mg (1 tabletka) co dwie, trzy godziny, aż do ustąpienia bólu wywołanego stanem zapalnym lub wystąpienia działań niepożądanych dotyczących przewodu pokarmowego w postaci wymiotów lub biegunki.

Nie należy stosować całkowitej dawki dobowej większej niż 12 tabletek (6 mg).

Jeśli wystąpią działania niepożądane dotyczące przewodu pokarmowego należy natychmiast przerwać podawanie.

Tabletkę należy połknąć w całości popijając odpowiednią ilością wody.

Powtórzenie leczenia ostrego ataku dny moczanowej może nastąpić dopiero po upływie trzech dni od poprzedniego leczenia.

Dzieci i młodzież

Colchican nie jest zalecany do stosowania u dzieci poniżej 18 lat ze względu na niewystarczającą ilość danych dotyczących bezpieczeństwa stosowania i skuteczności.

Pacjenci w podeszłym wieku

Colchican należy ostrożnie stosować u pacjentów w podeszłym wieku.

Pacjenci z zaburzeniami wątroby

Colchican należy stosować ostrożnie u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby. Produkt jest przeciwwskazany u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby.

Pacjenci z zaburzeniami nerek

Zaleca się następujące dawkowanie:

- przy klirensie kreatyniny > 50 ml/min 0,5 mg kolchicyny doustnie 2 razy dziennie;
- przy klirensie kreatyniny 35 – 49 ml/min 0,5 mg kolchicyny doustnie 1 raz dziennie;
- przy klirensie kreatyniny 10 – 34 ml/min 0,5 mg kolchicyny doustnie co 2-3 dni;
- przy klirensie kreatyniny < 10 ml/min stosowanie kolchicyny jest przeciwwskazane.

Nie zaleca się stosowania kolchicyny u pacjentów poddanych hemodializie.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Ciężkie zaburzenia czynności serca.
- Ciężkie zaburzenia żołądka i jelit.
- Ciężkie zaburzenia czynności wątroby.
- Ciężkie zaburzenia czynności nerek.
- Zaburzenia hematologiczne.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Produkt należy ostrożnie stosować u pacjentów w podeszłym wieku, osłabionych, ze schorzeniami kardiologicznymi oraz chorobami wątroby.

Pacjenci ze schorzeniami przewodu pokarmowego mogą odczuwać zaostrzenie objawów w następstwie antymitotycznego działania produktu prowadzącego do biegunki, nudności, wymiotów i bólów brzucha.

U pacjentów z zaburzeniami czynności nerek mogą wystąpić zaburzenia szpiku kostnego, agranulocytoza, neuromiopia, miopatia lub rabdomioliza. Jednoczesne stosowanie cyklosporyny lub antybiotyków makrolidowych i produktu Colchican może zaostrzać te objawy.

Produkt leczniczy zawiera laktozę jednowodną, dlatego nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy (typu Lapp) lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie przeprowadzono badań dotyczących interakcji.

W literaturze naukowej obserwowano następujące interakcje:

- produkt może zmniejszać wchłanianie witaminy B₁₂,
- jednoczesne stosowanie produktu Colchican z cyklosporyną, inhibitorami reduktazy HMG-CoA (statyny) lub antybiotykami makrolidowymi, zwłaszcza u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek, może wywoływać zaburzenia szpiku kostnego, agranulocytozę, neuromiopię, miopię lub rabdomiolizę,
- inhibitory cytochromu P-450 takie jak cymetydyna lub erytromycyna mogą powodować zwiększenie stężenia substancji czynnej we krwi.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Brak jest wystarczających danych dotyczących stosowania produktu Colchican u kobiet w ciąży. Badania na zwierzętach dotyczące wpływu na przebieg ciąży, rozwój zarodka lub płodu, przebieg porodu i rozwój pourodzeniowy (patrz punkt 5.3) są niewystarczające. Potencjalne zagrożenie dla człowieka nie jest znane.

Produktu Colchican nie wolno stosować w okresie ciąży, jeśli nie jest to bezwzględnie konieczne.

Karmienie piersią

Nie ma wystarczających danych dotyczących przenikania substancji czynnej do mleka zwierząt lub kobiet karmiących piersią. Dane fizyko-chemiczne i dostępne dane farmakodynamiczno-toksykologiczne wskazują na przenikanie substancji czynnej do mleka matki, dlatego nie można wykluczyć ryzyka dla dziecka karmionego piersią.

Produktu Colchican nie wolno stosować w okresie karmienia piersią.

Płodność

Kolchicina hamuje spermiogenezę. Obserwowano zahamowanie ruchliwości ludzkich plemników bez wpływu na ich żywotność. Nie zanotowano jednak wpływu leku na spermatogenezę u ludzi.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie przeprowadzono badań dotyczących wpływu produktu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

Ze względu na możliwość wystąpienia zawrotów głowy po zażyciu produktu nie należy prowadzić pojazdów ani obsługiwać maszyn.

4.8 Działania niepożądane

W obrębie każdej grupy o określonej częstotliwości występowania objawy niepożądane są wymienione zgodnie ze zmniejszającym się nasileniem.

Działania niepożądane obserwowane podczas badań klinicznych

Zaburzenia żołądka i jelit:

bardzo często ($\geq 1/10$): nudności, biegunka, bóle brzucha.

Działania niepożądane obserwowane po wprowadzeniu kolchicyny do obrotu

Następujące działania niepożądane obserwowano po wprowadzeniu kolchicyny do obrotu (na podstawie zebranych danych nie można oszacować częstości występowania).

Zaburzenia krwi i układu chłonnego: agranulocytoza, niewydolność szpiku kostnego, anemia aplastyczna, anemia hemolityczna, pancytopenia, trombocytopenia.

Zaburzenia układu immunologicznego: nadwrażliwość.

Zaburzenia układu nerwowego: neuromiopia, zawroty głowy.

Zaburzenia żołądka i jelit: wymioty.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej: świąd, plamica, pieczenie skóry, łysienie, schorzenia paznokci.

Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej: rabdomioliza, miopatia.

Zaburzenia nerek i dróg moczowych: zaburzenie czynności nerek.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, tel.: (22) 49 21 301, faks: (22) 49 21 309, e-mail: ndl@urpl.gov.pl.

4.9 Przedawkowanie

Objawy

Toksyczność ostra i zgon mogą wystąpić po zażyciu dawki przekraczającej 0,5 mg/kg. Pierwsze objawy występują po okresie utajenia od 2 do 12 godzin po zażyciu dawki i obejmują krwotoczne zapalenie błony śluzowej żołądka i jelit, bóle brzucha, biegunkę, nudności i wymioty z zaburzeniami równowagi elektrolitowej i leukocytozą.

W późniejszym okresie, pomiędzy 24 a 72 godziną po spożyciu dawki mogą wystąpić: niewydolność wielonarządowa z uszkodzeniem płuc, zaburzenie czynności nerek, uszkodzenie komórek wątroby, uszkodzenie mięśni i kardiomiopatia. Mogą również wystąpić: agranulocytoza, leukopenia, trombocytopenia, rozsiane wykrzepianie wewnątrznaczyniowe i zapaść naczyniowa prowadząca do wstrząsu.

Neurologiczne objawy przedawkowania to drgawki, majaczenia, osłabienie mięśniowe, neuropatia i wstępujący paraliż. Przyczyną śmierci może być depresja oddechowa, zapaść naczyniowa lub niewydolność szpiku kostnego.

W wyniku stosowania produktu mogą wystąpić: osłabienie mięśniowe, świąd, łysienie, neuropatia, toksyczne zapalenie wątroby i toksyczna nefropatia ze skąpomoczem i krwimoczem, a także niewydolność szpiku kostnego z agranulocytozą i anemią aplastyczną.

Leczenie

W przypadku przedawkowania produktu należy wykonać płukanie żołądka, najlepiej w ciągu 60 minut od zażycia dawki, oraz podać węgiel aktywowany. Biegunki nie należy leczyć, gdyż substancja czynna wydala się głównie z kałem.

Zasadniczym leczeniem jest leczenie objawowe i wspomagające.

W przypadku podwyższonego ciśnienia płynów w organizmie należy stosować leczenie standardowe. Stan hemodynamiczny, kardiologiczny i oddechowy, jak również elektrolity we krwi, muszą być ściśle monitorowane i kontrolowane. Ze względu na wysoki stopień wiązania kolchicyny z tkankami nie jest ona usuwana za pomocą dializy. Wykonanie dializy może być konieczne jeśli wymaga tego stan pacjenta, np. przy wystąpieniu kwasicy mleczanowej.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciw dnie moczanowej, leki niewpływające na metabolizm kwasu moczowego, kod ATC: M 04 AC 01.

Substancja czynna wiąże się z mikrotubulami w metafazie podziału komórki. Poprzez zahamowanie polimeryzacji mikrotubuli kolchicina wpływa na wrzeciono kariokinetyczne. Ponadto zmniejsza ruchy i degranulację wewnątrzkomórkowych lizosomów. W ten sposób substancja czynna działa jednocześnie jako trucizna wrzeciona kariokinetycznego, a także zmniejsza uwalnianie lizozymów, chemoatraktantów i kwasu mlekowego.

Ponadto substancja czynna hamuje fagocytozę kryształów moczanów przez leukocyty. Rozpad błony komórkowej leukocytów i ich mobilizacja, migracja i zdolność do adhezji ulegają zmniejszeniu.

Napływ nowych granulocytów ulega zahamowaniu. Substancja czynna nie wpływa na stężenie kwasu moczowego we krwi i tkankach.

Dane literaturowe wskazują, iż działanie farmakodynamiczne produktów zawierających kolchicynę w postaci tabletek, zawierających 0,5 mg substancji czynnej, u pacjentów z dną, polegające na zmniejszeniu bólu, było związane z osiągnięciem stężenia w osoczu 6 mg/ml kolchicyny.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Dane literaturowe wskazują, że kolchicina łatwo wchłania się z przewodu pokarmowego. Średnie stężenie maksymalne w osoczu krwi (4,2 ng/ml) zmierzono około 60 min po podaniu doustnym 2 tabletek.

Dystrybucja

Dostępność po podaniu doustnym wynosi 25-50%. Substancja czynna wiąże się z białkami osocza w 30-50%, po wchłonięciu jest usuwana z osocza i przenika do różnych tkanek. Substancja czynna jest dystrybuowana do leukocytów obwodowych. Stężenie osiągnięte wewnątrz tych komórek może być większe niż w osoczu. Duże stężenia substancji czynnej osiąga również w nerkach, wątrobie i śledzionie, prowadząc do objawów toksycznych związanych z kumulacją związku w tkance.

Metabolizm i eliminacja

Substancja czynna jest częściowo acetylowana w wątrobie i wolno metabolizowana w innych tkankach. Wydalanie następuje głównie z kałem, około 10-20% wydala się z moczem. Ilość wydalana z moczem może się zwiększyć w przypadku chorób wątroby. Z powodu dużych stężeń substancji czynnej osiągniętych w tkankach tylko 10% pojedynczej dawki wydala się w ciągu pierwszych 24 godzin od zażycia produktu. Wydalanie substancji czynnej może trwać nawet powyżej 10 dni po zakończeniu leczenia.

Po doustnym podaniu 1 mg substancji czynnej średni okres półtrwania wynosił 4,4 h u pacjentów z prawidłową czynnością nerek, a 18,8 h u pacjentów z niewydolnością nerek.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Działania niepożądane, których nie obserwowano w badaniach klinicznych, występowały u zwierząt po narażeniu podobnym do tego występującego w warunkach klinicznych i mogą one mieć znaczenie w praktyce klinicznej.

Testy wykonane na zarodkach myszy, chomika, królika i kurczaka wykazały, że substancja czynna działa teratogennie. Ponadto po podskórnym podaniu samcom królika substancji czynnej (1,5 i 3,0 mg/około 2 kg masy ciała, 2 razy w tygodniu) zaobserwowano zaburzenia spermatogenezy i atrofie jąder.

Substancja czynna powoduje ponadto uszkodzenia chromosomów w kulturach ludzkich limfocytów. Związek pomiędzy tymi uszkodzeniami, a działaniem teratogennym u ludzi nie został jednoznacznie dowiedziony.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Laktoza jednowodna

Celuloza mikrokrystaliczna

Skrobia kukurydziana

Powidon K-25

Kwas stearynowy

Talk
Magnezu stearynian

Otoczka:
Laktoza jednowodna
Hypromeloza 6 cP
Tytanu dwutlenek (E 171)
Makrogol 6000
Żelaza tlenek czerwony (E 172)

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

2 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Bez specjalnych zaleceń.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry z folii PVC/PVDC białej i folii aluminiowej termozgrzewalnej twardej lub blistry z folii OPA/Aluminium/PVC i folii aluminiowej termozgrzewalnej twardej w tekturowym pudełku.

Wielkości opakowań:
20 tabletek - 2 blistry po 10 szt.
30 tabletek - 3 blistry po 10 szt.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Polfarmex S.A.
ul. Józefów 9
99-300 Kutno

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**