

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Colchicum Dispert 0,5 mg tabletki drażowane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletki drażowana zawiera 0,5 mg alkaloidów z wyciągu suchego z nasienia zimowitu jesiennego

Colchici seminis extractum siccum (50-150:1)

ekstrahent – chlorek metylenu,

wyciąg natywny – 4-15%,

substancje pomocnicze: laktoza – 57-64%,

celuloza mikrokrystaliczna – 28-32%

Produkt leczniczy zawiera 41,6-43,9 mg laktozy jednowodnej w rdzeniu tabletki.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki drażowane.

Ciennoczerwone, okrągłe tabletki drażowane.

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 1 tabletkę drażowaną (0,5 mg) trzy razy na dobę.

W ostrych atakach dny moczanowej u dorosłych stosuje się początkowo dawkę 1mg (2 tabletki drażowane), a następnie po 0,5mg (1 tabletki drażowana) 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 drażowaną 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

Produkt leczniczy Colchicum Dispert 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

Colchicum Dispert należy ostrożnie stosować u pacjentów w podeszłym wieku.

4.3 Przeciwwskazania

- nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą,
- 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 Colchicum Dispert może też zaostrzać objawy.

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

Produkt leczniczy zawiera sacharozę, dlatego pacjenci z rzadkimi dziedzicznymi zaburzeniami związanymi z nietolerancją fruktozy, zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy lub niedoborem sacharazy-izomaltazy, nie powinni go przyjmować.

Produkt leczniczy zawiera barwnik: czerwień koszenilową A (E 124), który może powodować reakcje alergiczne, również astmę, dlatego też nie powinien być stosowany u pacjentów nadwrażliwych na ten związek.

4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Nie przeprowadzono badań dotyczących interakcji.

W literaturze naukowej obserwowano następujące interakcje:

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

4.6 Ciąża i laktacja

Brak jest wystarczających danych dotyczących stosowania produktu Colchicum Dispert 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 Colchicum Dispert nie wolno stosować w okresie ciąży, jeśli nie jest to bezwzględnie konieczne.

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 Colchicum Dispert nie wolno stosować w okresie karmienia piersią.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu

Nie przeprowadzono badań dotyczących wpływu produktu na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu.

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

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 wieloorganowa 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 szoku.

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 krwiomoczem, 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 wydalą się głównie z kałem.

Zasadniczym leczeniem jest leczenie objawowe i wspomagające.

W przypadku podwyższonego ciśnienia płynów w organizmie 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.

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.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

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 drażowanych (zawierających 2 x 0,5 mg alkaloidów, 2 x 0,38 mg substancji czynnej produktu).

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 osiągane wewnątrz tych komórek może być większe niż w osoczu. Duże stężenia substancja czynna osiąga również w nerkach, wątrobie i śledzionie, prowadząc do objawów toksycznych związanych z kumulacją związku w tkance.

Metabolizm i wydalanie

Substancja czynna jest częściowo acetylowana w wątrobie i wolno metabolizowana w innych tkankach. Wydalanie następuje głównie z kałem, około 10-20% wydalą się z moczem. Ilość wydalana z moczem może się zwiększyć w przypadku chorób wątroby. Z powodu dużych stężeń substancji czynnej osiąganych w tkankach tylko 10% pojedynczej dawki wydalą 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 atrofię 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

Rdzeń: laktoza jednowodna, skrobia kukurydziana, talk, kopowidon K 28, kwas stearynowy, magnezu stearynian.

Otoczka: szelak, guma arabska, powidon K 25, magnezu tlenek lekki, makrogol 6000, sacharoza, talk, tytanu dwutlenek, karmeloza sodowa, Opalux AS 250000: sacharoza, czerwień koszenilowa (E 124), żółcień chinolinowa (E 104), tytanu dwutlenek (E 171), powidon, воск karnauba.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Przechowywać w temperaturze poniżej 25 °C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry z folii Aluminium/PVC/PVDC w pudełku tekturowym zawierającym 20 lub 50 tabletek drażowanych.

Nie wszystkie rodzaje opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania

Brak szczególnych wymagań.

Wszelkie resztki niewykorzystanego produktu lub jego odpady należy usunąć w sposób zgodny z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pharmaselect International Beteiligungs GmbH
Ernst – Melchior Gasse 20
1020 Wiedeń, Austria

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

16971

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

15.06.2010

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO