

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВОТА

Кратка характеристика на продукта - Приложение 1

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

Код на продукта 9660125

Разрешение № 27093 / 05-11-2013

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Колхикум-Дисперт 0,5 mg обвити таблетки
Colchicum-Dispert® 0,5 mg coated tablets

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Една обвита таблетка съдържа: Минзухар, сух стандартизиран екстракт от семена 3,5 %, (съдържащ 35 mg тотални алкалоиди/g, като Колхицин).

Colchici semen extractum siccum normatum 3,5 % (containing 35 mg total alkaloids/g calculated as colchicine).

Количеството на активната съставка в дозова единица е 0,5 mg

За пълния списък на помощните вещества, виж. т. 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Тъмночервени обвити таблетки за перорално приложение.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. Терапевтични показания

Остър пристъп на подагра.

4.2. Дозировка и начин на приложение

При остър пристъп – по 1 таблетка на всеки час или по 2 таблетки на 2 часа, или по 1 таблетка на 2-3 часа до изчезване на болките или до проява на гастроинтестинални оплаквания (болка, повръщане, диария). При поява на диария или стомашно-чревен дискомфорт, лечението трябва да се спре.

Дозата се индивидуализира към нуждите на всеки пациент. Общата дневна доза не трябва да надвишава 12 таблетки (6 mg колхицин) за 24 часа.

Не трябва да се превишава обща доза от 12 обвити таблетки (6 mg колхицин) за пристъп.

Схемата за лечение на остър пристъп на подагра не трябва да се повтаря в рамките на 3 дни. При пациенти в старческа възраст дозата трябва да се намали.

Таблетките трябва да бъдат поглъщани цели с достатъчно количество течност.

Приемът на колхицин трябва да се прекрати, след като болката отзвучи.

4.3. Противопоказания

Колхикум-Дисперт не трябва да се употребява при бъбречни увреждания, промени в кръвната картина (напр. анемия), стомашно-чревни заболявания, нарушена сърдечно-съдова функция, полиморбидност, чернодробни заболявания, при деца и подрастващи. При гериатрични пациенти дозата трябва да се намали.

Не се разрешава прилагането на колхицин по време на бременност и кърмене. По време на лечение с колхицин трябва да се прилагат сигурни противозачатъчни мерки. Противозачатъчните мерки трябва да продължат 6 месеца след спиране на лечението с колхицин.



Тъй като сперматозоидите могат да се увредят, мъжете трябва да се въздържат от продължаване на потомството 6 месеца след приключване на терапията. Ако въпреки това настъпи бременност, трябва да се предвиди генетична консултация.

Свръхчувствителност към активното вещество или някои от помощните вещества на продукта.

4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

При възрастни и изтощени пациенти, терапията с колхицин трябва да се провежда само със специално внимание.

Този лекарствен продукт съдържа оцветителя кохинил червено А (Е 124), който може да причини алергичен тип реакции, включително астма при пациенти, чувствителни към него.

Често могат да настъпят алергични реакции у пациенти, свръхчувствителни към ацетилсалицилова киселина.

Лечението на пристъпи на подагра с колхицин изисква специално интензивно наблюдение от лекар.

Ако след прием на лекарствения продукт симптомите продължават или състоянието се влоши да се преоцени лечението.

4.5. Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Колхицин е субстрат на СYP 3A и Р-гликопротеините. При едновременното приемане на инхибитори на Р-гликопротеините (като Циклоспорин А) се повишават тъканните нива на Колхицин и рискът от миопатия. Това действие спира при редукция или преустановяване приема на едно от двете лекарства. При комбиниране на Колхикум-Дисперт и Циклоспорин А е възможна проява на миопатия.

Макролидите са известни инхибитори на СYP 3A и Р-гликопротеините. Едновременното приложение на колхицин и макролиди повишава риска от токсичност на колхицин.

Едновременното приложение на колхицин и статини (напр. флувастатин) може да доведе до миопатия и рабдомиолиза. Необходимо е да се мониторира нивата на креатинкиназата и миоглобина в урината и ако се установи миопатия или рабдомиолиза да се преустанови лечението. Колхикум-Дисперт може да бъде прилаган едновременно с други антиподагрозни лекарства, например алопуринол, урикозурични средства.

Сокът от грейпфрут може да инхибира цитохром Р450 3A4 – метаболизма на колхицин, затова пациентите трябва да избягват да приемат сок от грейпфрут по време на лечение с колхицин.

4.6. Бременност и кърмене

Колхикум-Дисперт е противопоказан по време на бременност и кърмене.

Вж. също раздел 5.3.

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Способността за шофиране и активно участие в трафика, както и способността за работа с машини се нарушава след приемане на колхицин.

Алкохолът може допълнително да намали способността за шофиране и работа с машини.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

Чести: нарушения в стомашно-чревния тракт като диария, гадене, повръщане, болки в корема, крампи. При поява на стомашно-чревен дискомфорт, терапията с колхицин трябва да се спре.

Нечести: при продължително прилагане на продукта е възможно да се наблюдава въздействие върху ЦНС като гадене и световъртеж, мионевропатия с мускулна слабост и морфологични изменения.

Редки: нарушения в хемопоезата като хемолитична или апластична анемия, агранулоцитоза, тромбоцитопения, миопатия, рабдомиолиза.



Допълнително могат да настъпят увреждания на бъбреците и кожни прояви като сърбеж, пурпура, парене на кожата, алопеция и увреждане на образуването на ноктите. Възможни са също така алергични реакции.

4.9. Предозиране

При поглъщане на около 20 mg колхицин (40 обвити таблетки) от възрастни или 5 mg (10 обвити таблетки) от деца се наблюдава остра интоксикация. След повторно прилагане при пациенти с подагра на 10 mg или повече колхицин за няколко дни може да се наблюдава хронична интоксикация.

Тъй като колхицин потиска митозата най-често се засягат органи с висока степен на пролиферация.

Симптоматика на интоксикацията:

В случай на умерено предозиране може да се очакват следните симптоми на интоксикация, които настъпват 2-5 часа (до 6,5 часа) след пероралния прием:

Главна особеност е тежък, продължителен хеморагичен ентерит с гадене, повръщане, напрежение, колики и диария.

Диарията, може да доведе до загуба на вода и електролити с хипокалиемия, хипонатриемия, и метаболитна ацидоза.

Евентуален екзитус може да настъпи в първите три дни поради колапс на кръвообращението и парализа на дишането.

Ако пациентът се възстанови от интоксикацията може да настъпи трайна алопеция след 10-14 дни. Чувство на стягане, което може да бъде съпроводено с болка в сърдечната област са чести съпътстващи оплаквания.

В понататъшния ход на отравянето се появява бледност, понижаване на телесната температура, цианоза и диспнея. Възможни са тахикардия и понижаване на кръвното налягане до колапс.

Понякога се наблюдава увреждане на черния дроб.

При изолирани случаи се съобщава за ослепяване.

Терапия на интоксикацията:

Лечението на интоксикацията с colchicum е само симптоматично, тъй като няма специфичен антидот.

В случай на обща интоксикация, абсорбцията на colchicum от организма може да се намали или избегне чрез предизвикване на повръщане.

При възрастни се дава топъл хипертоничен разтвор на натриев хлорид (2-3 чаени лъжички сол на една чаша вода) или апоморфин (0,1 – 0,15 mg/kg телесно тегло, i.v.).

При деца (до 6-годишна възраст) 1 супена лъжица сироп Ипекакуана се дава в 100 – 200 ml сок (една чаша) след това се прави стомашен лаваж и се дава продължително активен въглен (carbo medicinalis).

Симптоматичното лечение се състои в стабилизиране на кръвообращението чрез постоянна капкова инфузия на плазмени заместители или изотоничен физиологичен разтвор с прибавена захароза и електролити (главно калий). Мониторира се ЕКГ.

За подпомагане на сърдечната дейност може да се приложи дигоксин. Препоръчва се антибиотична терапия (напр. carbencilline). При повишено ликворно налягане може да се приложи дексаметазон, понякога е наложителна лумбална пункция.

При абдоминални спазми могат да се дават атропин, папаверин или таналбин. **Да не се използват опиати!!**

Може да се наложи подаване на кислород или изкуствено дишане. Горещ черен чай може да се дава като адстрингентно и затоплящо средство или да се прилага контролирано затопляне.

Необходимо е наблюдение на функциите на застрашените органи (черен дроб, бъбреци, костен мозък).



5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамични свойства:

Фармакотерапевтична група: Препарати срещу подагра – препарати, които не въздействат върху метаболизма на пикочната киселина. АТС код: M04 AC 01.

Колхицин е така наречената отрова за вретеното и е метафазен инхибитор. Той инхибира формирането и реконструкцията на т. нар. цитоскелетон чрез инхибиране формирането на тубулните вериги. По този начин се инхибира клетъчното делене, както и миграцията на клетките, които не са свързани странично.

Може да се предположи следният вероятен механизъм на действие:

Колхицин потиска фагоцитозата на уратните кристали от левкоцитите и по този начин редуцира разрушаването на клетъчната им мембрана от вътрешната страна, както и освобождаването на лизозомални ензими, хемотактични съставки и млечна киселина. Инвазията на нови гранулоцити намалява. По този начин колхицин инхибира вторично преципитирането на нови уратни кристали.

Колхицин не повлиява концентрацията на пикочна киселина в кръвта и тъканите.

5.2. Фармакокинетични свойства:

Колхицин се резорбира бързо и пълно от стомашно-чревния тракт. Средните максимални плазмени нива от 4,2 ng/ml се измерват приблизително 60 минути след орално приложение на две таблетки (1 mg колхицин).

Колхицин прониква бързо в тъканите и има голям обем на разпределение ($V_d = 473$ L. Колхицин се елиминира бързо от плазмата.

Черният дроб, бъбреците, слезката, левкоцитите и стомашно-чревният тракт съдържат високи концентрации Колхицин.

Колхицин частично се метаболизира в черния дроб и се отделя главно чрез жлъчката. Подлага се на ентерохепатална рециркулация. Елиминационният му полуживот е 4,4 часа.

Елиминирането се извършва главно с фекалиите и малка част се екскретира с урината (10-20%).

Колхицин преминава в майчиното мляко, като концентрациите му са като тези в серума. Колхицин проявява генотоксичен и мутагенен потенциал.

Бионаличност

Колхицин показва еднаква бионаличност след орален прием на Colchicum dispersum или след прием на течен Колхицин.

5.3. Предклинични данни за безопасност

Колхицин има тесен терапевтичен прозорец. Дори и при дози от общо 8 mg за лечение на пристъп, са описани смъртни случаи. В случаи на предозиране смъртта настъпва вследствие хемолиза, сърдечна недостатъчност и парализа. Няма специфичен антидот.

Хроничната токсичност на колхицин се характеризира с нервномускулни дегенеративни процеси. Могат да настъпят алопеция, апластична анемия и други ефекти, причинени от нарушение на клетъчното делене.

Най-вероятно често появяващите се диарии се дължат на потискане на регенерацията на епителните клетки на тънките черва, което води до загуба на вода и електролити.

Колхицин предизвиква увреждане на хромозомите в култури от човешки лимфоцити. Връзката между тези хромозомни увреждания и тератогенния ефект при хората не е безусловно доказана.

Тестове с ембриони на мишки, хамстери, зайци и пилета показват тератогенен ефект. Също така след субкутанно прилагане на колхицин на мъжки зайчета (1,5 – 3mg/kg телесно тегло/2 пъти седмично) са наблюдавани изменения в сперматогенезата и атрофия на тестисите.

Има съобщения за нарушения в репродукцията като азооспермия или раждането на деца с трисомия след лечение на бащите с колхицин, но има също съобщения за здравородени деца след лечение с колхицин по време на бременност.



Тези съобщения не са достатъчни за изчерпателно изясняване на репродукционно-токсикологичния потенциал на колхицин при хора. Тератогенността може да бъде отнесена към ефекта на трополоновите алкалоиди върху митозата и мейозата. Вероятно е генерирането на анеуплоидни сперматозоиди.

В случай на бъбречно увреждане, токсичността на колхицин се увеличава.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1. Списък на помощните вещества

Лактоза монохидрат, микрокристална целулоза, царевично нишесте, талк, коповидон, стеаринова или палмитинова киселина, магнезиев стеарат, повидон К 25, титанов диоксид (Е 171), арабска гума, макрогол 6000, лек магнезиев оксид, кармелоза натриева сол, захароза, шеллак, оцветители - Опалукс AS 250 000 (съдържащ Е 104 и Е 124), карнаубски восък.

6.2. Несъвместимости

Неприложимо

6.3. Срок на годност

5 години.

6.4. Специални условия на съхранение

Да се съхранява под 25° С.

6.5. Данни за опаковката

Блистери (250 µm PVC/ 80 g/m² PVDC и алуминиево фолио) в твърди картонени кутии от 25 обвити таблетки.

6.6. Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Няма специфични изисквания за употреба. Всеки неизползван продукт или отпадъчен материал трябва да се изхвърля в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Pharmaselect International Beteiligungs GmbH
Ernst-Melchior-Gasse 20, 1020 Vienna
Австрия

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА 9600105

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА 11.02.2003; 20.03.2008

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Септември/ 2013

