

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

Важно предупреждение!

Поради тесния терапевтичен индекс на колхицин, препоръчаната максимална доза не трябва да се превишава. Предозирането, включително чрез пренебрегване на взаимодействията, може да доведе до фатално, много болезнено и необратимо отравяне с фатален изход. Вижте точки 4.4, 4.5., 4.8 и 4.9 от тази кратка характеристика на продукта.

Лекарственият продукт трябва да се съхранява на място извън обсега на други лица преди и след употреба.

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Колхизен 0,5 mg таблетки
Colchizen 0.5 mg tablets

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка таблетка съдържа 0,5 mg колхицин (colchicine)

Помощно вещество с известно действие

Съдържа 48,4 mg лактоза монохидрат, съответстваща на 45 mg безводна лактоза.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетка

Бяла кръгла таблетка с диаметър около 6,4 mm с вдлъбнато релефно означение C5 от едната страна и гладка от другата.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Възрастни

Колхицин се използва за лечение на остра подагра.

Колхицин се използва и за профилактика на рецидивиреща подагра и за предотвратяване на остри пристъпи по време на първоначалното лечение с алопуринол или урикозурични лекарства.

Възрастни и педиатрични пациенти

Колхицин се препоръчва при фамилна средиземноморска треска за профилактика на пристъпи и предотвратяване на амилоидоза.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Подагра

При остър подагрозен пристъп

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА

Кратка характеристика на продукта - Приложение 1

Към Рег. № 20230193

Разрешение № 63932 / 15-11-2023

BG/MA/MP - /

Одобрение № /



Начална доза от 1 mg, след това 0,5 mg 2 до 3 пъти дневно. Лечението трябва да се прекрати, когато острия пристъп приключи или по-рано в случай на стомашно-чревни симптоми и липса на подобрение след 2 до 3 дни.

Максимум 6 mg могат да се приемат по време на курса за лечение с антитела. След приключване на курса на лечение, ново лечение не трябва да се започва преди да минат поне 3 дни (72 часа). Ако се появят диария или повръщане, лечението с Колхизен трябва да се прекрати незабавно, тъй като това може да са първите признаци на интоксикация.

Профилактика на пристъп на подагра
0,5 – 1 mg на ден (приема се вечер).

Педиатрична популация

Колхизен не се трябва да се използва при деца и юноши за лечение на подагра.

Специални популации

Доказано е, че едновременното лечение с колхицин и няколко други лекарства, главно инхибитори на цитохром P450 (т.е. CYP3A4)/инхибитори на P-гликопротеин (P-gp), повишава риска от токсичност на колхицин. Ако пациентът е получил съпътстващо лечение с умерен или силен инхибитор на CYP3A4 или инхибитор на P-gp, максималната препоръчителна доза перорален колхицин трябва да бъде намалена и пациентът трябва да е под стриктно наблюдение за развитие на нежелани реакции към колхицин.

Пациенти с бъбречно увреждане

При пациенти с леко и умерено бъбречно увреждане дозата е 0,5 mg на ден и пациентът трябва да е под стриктно наблюдение за развитие на нежелани реакции към колхицин. За тежко бъбречно увреждане вижте точка 4.3.

Пациенти с нарушена чернодробна функция

При пациенти с леко и умерено нарушена чернодробна функция дозата е 0,5 mg на ден и пациентът трябва да е под стриктно наблюдение за развитие на нежелани реакции към колхицин. За тежко увредена чернодробна функция вижте точка 4.3.

Фамилна средиземноморска треска

Може да се приложи като еднократна доза или, при дози над 1 mg/ден, приемът да бъде разделен на две дози дневно.

Дозата на колхицин трябва постепенно да се повишава до максимум 3 mg/ден за контрол на заболяването при пациенти с липса на клиничен отговор към дозата. Всяко увеличение на дневната доза трябва да бъде внимателно наблюдавано за нежелани реакции. Необходимо е стриктно наблюдение, ако пациентът има увредена бъбречна или чернодробна функция. За такива пациенти началната доза трябва да се намали с 50% (например ≤ 1 mg/ден).

Възрастни

1 до 3 mg на ден.

Педиатрична популация

Когато се използва при деца, колхицин трябва да се предписва само под наблюдението на специалист с необходимите познания и опит.

Началната доза трябва да се прилага перорално в зависимост от възрастта:

- 0,5 mg/ден за деца под 5 години
- 1 mg/ден за деца между 5 и 10 години
- 1,5 mg/ден за деца над 10 години

За деца с амилоидна нефропатия може да са необходими по-високи дневни дози до 2 mg/ден.



Ако имате нужда от дози от 0,25 mg, например за контрол на заболяването при пациенти с липса на клиничен отговор към стандартната доза от 0,5 mg микрограма, таблетки от 1 mg не са подходящи за тези дози.

Специални популации

Доказано е, че едновременното лечение с колхицин и няколко други лекарства, главно инхибитори на цитохром P450 (т.е. CYP3A4)/инхибитори на P-гликопротеин (P-gp), повишава риска от токсичност на колхицин. Ако пациентът е получил съпътстващо лечение с умерен или силен инхибитор на CYP3A4 или инхибитор на P-gp, максималната препоръчителна доза перорален колхицин трябва да бъде намалена и пациентът трябва да е под стриктно наблюдение за развитие на нежелани реакции към колхицин.

Пациенти с бъбречно увреждане

При пациенти с леко и умерено бъбречно увреждане началната доза трябва да се намали с 50% (например ≤ 1 mg на ден) и пациентите трябва да са под стриктно наблюдение за развитие на нежелани реакции към колхицин. За тежко нарушена бъбречна функция вижте точка 4.3.

Пациенти с нарушена чернодробна функция

При пациенти с леко и умерено нарушена чернодробна функция началната доза трябва да се намали с 50% (например ≤ 1 mg на ден) и пациентите трябва да са под стриктно наблюдение за развитие на нежелани реакции към колхицин. За тежко увредена чернодробна функция вижте точка 4.3.

Начин на приложение.

Перорална употреба.

Таблетката трябва да се поглъща с чаша вода.

За деца под 1-годишна възраст може да се приложи перорален разтвор на колхицин.

4.3 Противопоказания

- Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от веществата, описани в точка 6.1.
- Пациенти с кръвна дискразия
- Пациенти с тежко бъбречно увреждане
- Пациенти със силно нарушена чернодробна функция

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Колхицинът е потенциално токсичен, така че е важно да не се превишава дозата, предписана от лекар специалист с необходимите знания и опит. Колхицин има тесен терапевтичен прозорец. Приложението трябва да се прекрати, ако се появят токсични симптоми като гадене, повръщане, коремни болки или диария.

Ако пациентите имат признаци или симптоми, които биха могли да показват кръвна дискразия, като треска, стоматит, възпалено гърло или продължително кървене, лечението с колхицин трябва да се спре незабавно и да се извърши пълно хематологично изследване.

Препоръчва се повишено внимание в случаи на:

- Нарушена чернодробна или бъбречна функция
- Сърдечно-съдово заболяване
- Заболявания на стомашно-чревния тракт
- Пациенти в напреднала възраст и немощни пациенти
- Пациенти с отклонения в кръвната картина



Колхицин може да причини тежко потискане на костния мозък (агранулоцитоза, апластична анемия, тромбоцитопения). Промените в кръвната картина могат да настъпят постепенно или много внезапно. По-специално апластичната анемия има висок процент на смъртност. Редовните прегледи на кръвната картина са от съществено значение. При поява на кожни аномалии трябва незабавно да се провери кръвната картина.

Макролиди, инхибитори на СYP3A4, циклоспорин, инхибитори на ХИВ протеазата, блокери на калциевите канали и статини, могат да причинят клинично значими взаимодействия с колхицин, което може да доведе до индуцирана от колхицин токсичност (вижте точка 4.5).

Едновременното приложение с инхибитори на Р-гликопротеин и/или силни инхибитори на СYP3A4 ще увеличи експозицията на колхицин, което може да доведе до индуцирана от колхицин токсичност, включително смърт. Ако е необходимо лечение с инхибитор на Р-гликопротеин или силен инхибитор на СYP3A4 при пациенти с нормална бъбречна и/или чернодробна функция, се препоръчва намалена доза колхицин (вижте точки 4.2 и 4.5) и пациентите трябва да бъдат внимателно наблюдавани за нежелани реакции към колхицин. При пациенти с бъбречно или чернодробно увреждане, комбинираната употреба на колхицин и инхибитори на Р-гликопротеин и/или силни инхибитори на СYP3A4 трябва да се избягва, доколкото е възможно, тъй като може да е трудно да се предвиди и контролира системната експозиция на колхицин.

В изключителни случаи, когато продължаването на терапията с колхицин се счита за полезно при започване на лечение с инхибитори на Р-гликопротеин и/или силни инхибитори на СYP3A4, въпреки потенциалния риск от предозиране, трябва значително да се намали дозата на колхицин и да се извърши внимателно клинично наблюдение.

Колхизен съдържа лактоза и натрий

Пациентите с редки наследствени проблеми като непоносимост към фруктоза и галактоза, галактоземия или глюкозо-галактозна малабсорбция не трябва да приемат това лекарство.

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на доза, тоест общо взето „не съдържа натрий“.

Продължителната употреба на колхицин може да бъде свързана с дефицит на витамин В12.

Ако колхицин се използва за лечение на остра подагра или за профилактика на подагрозен пристъп по време на въвеждането на урат-понижаващо лечение

Пациентите трябва да бъдат информирани за потенциалния риск от бременност и за ефективни методи за контрацепция. Пациентките трябва да използват ефективна контрацепция по време на лечението и най-малко 3 месеца след спиране на лечението с колхицин (вижте точка 4.6). Въз основа на опасения за потенциално увреждане на семенните клетки (вижте точка 5.3), пациентите от мъжки пол не трябва да имат деца по време на лечението и най-малко 6 месеца след спиране на лечението с колхицин (вижте точка 4.6).

Педиатрична популация

Няма налични данни за дългосрочна безопасност при педиатрични пациенти. Употребата на колхицин при деца е препоръчителна за показанието фамилна средиземноморска треска.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Взаимодействията с други лекарства изобщо не са документирани или са документирани недостатъчно. Като се има предвид естеството на нежеланите реакции, се препоръчва повишено внимание при едновременното приложение на лекарствени продукти, които могат да повлияят на кръвната картина или да имат отрицателен ефект върху чернодробната и/или бъбречната функция.



Освен това вещества като циметидин и толбутамид намаляват метаболизма на колхицин, в резултат на което се повишават плазмените нива на колхицин.

Колхицин е субстрат както за CYP3A4, така и за транспортния протеин Р-гликопротеин. В присъствието на инхибитори на CYP3A4 или Р-гликопротеин концентрацията на колхицин в кръвта се повишава. Съобщава се за токсичност, включително фатални случаи, при едновременна употреба на инхибитори на CYP3A4 или Р-гликопротеин като макролиди (кларитромицин и еритромицин), циклоспорин, кетоконазол, итраконазол, вориконазол, инхибитори на ХИВ протеазата и антагонисти на калциевите канали като верапамил и дилтиазем. Съобщава се, че едновременното приложение на азитромицин с колхицин води до повишени серумни нива на колхицин.

По време на лечението с азитромицин и след прекратяване на приема е необходимо клинично проследяване и евентуално проследяване на серумните нива на колхицин (вижте точка 4.4).

Сокът от грейпфрут може да повиши плазмените нива на колхицин. Следователно сокът от грейпфрут не трябва да се приема с колхицин.

Ако е необходимо лечение с инхибитор на Р-гликопротеин (например циклоспорин, верапамил или хинидин) или силен инхибитор на CYP3A4 (например ритонавир, атаназавир, индинавир, кларитромицин, телитромицин, итраконазол или кетоконазол) при пациенти с нормална бъбречна и чернодробна функция, може да се наложи коригиране на дозата на колхицин. Едновременната употреба на такива инхибитори и колхицин трябва да се избягва при пациенти с бъбречно или чернодробно увреждане (вижте точка 4.4).

Обратима малабсорбция на цианокобаламин (витамин В12) може да бъде предизвикана от променена функция на чревната лигавица.

Рискът от миопатия и рабдомиолиза се увеличава, когато колхицин се комбинира със статини и фибрати, циклоспорин или дигоксин.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Фертилитет

Изследванията при животни показват, че приложението на колхицин може да има отрицателно въздействие върху сперматогенезата (вижте точка 5.3). В литературата са известни редки случаи на обратима олигоспермия и азооспермия при мъжете.

Ако колхицин се използва за лечение на Фамилна средиземноморска треска (ФСТ)

Тъй като протичането на ФСТ без лечение може да доведе и до безплодие, употребата на колхицин трябва да се прецени спрямо потенциалните рискове и може да се приложи, ако има клинична необходимост.

Ако колхицин се използва за лечение на остра подагра или за профилактика на подагрозен пристъп по време на въвеждането на урат-понижаващо лечение

Пациентите от мъжки пол не трябва да имат деца по време на лечението и най-малко 6 месеца след спиране на лечението с колхицин (вижте точка 4.4). Ако въпреки това през този период настъпи бременност, е необходима генетична консултация.

Бременност

Проучвания при животни са показали репродуктивни токсикологични ефекти (вижте точка 5.3).

Ако колхицин се използва за лечение на Фамилна средиземноморска треска (ФСТ)

Неголям обем данни за бременни жени с ФСТ не показват никакви малформации или фетална/неонатална токсичност, дължащи се на колхицин. Тъй като протичането на ФСТ без



лечение може да има отрицателно въздействие и върху бременността, употребата на колхицин по време на бременност трябва да се прецени спрямо потенциалните рискове и може да се прилага, ако има клинична необходимост.

Ако колхицин се използва за лечение на остра подагра или за профилактика на подагрозен пристъп по време на въвеждането на урат-понижаващо лечение

Има ограничено количество данни за употребата на колхицин при бременни жени с подагра. Като предпазна мярка употребата на колхицин трябва да се избягва при тази група пациентки и при жени с детероден потенциал, които не използват ефективна контрацепция. Лечение може да се обсъди само ако други възможности за лечение, включително с НСПВС и глюкокортикоиди, не са приложими.

Пациентките трябва да използват ефективна контрацепция по време на лечението и най-малко 3 месеца след спиране на лечението с колхицин (вижте точка 4.4). Ако въпреки това през този период настъпи бременност, е необходима генетична консултация.

Кърмене

Метаболитите на колхицин се откриват при кърмени новородени/кърмачета при лекувани жени. Има недостатъчна информация за ефектите на колхицин при новородени/кърмачета. Колхицин не трябва да се използва в периода на кърмене от жени с подагра. При кърмачки с FMF трябва да се вземе решение дали да се преустанови/избягва кърменето, или да се преустанови/да не се приложи лечението с колхицин, след като се вземат предвид ползата от кърменето за детето и ползата от лечението за жената.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Няма налични данни за влиянието на колхицин върху способността за шофиране и работа с машини. Все пак трябва да се има предвид рискът от сънливост и замайване.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Наблюдавани са следните нежелани реакции.

Честотите са неизвестни, освен ако не са посочени в една от следните класификации:

Много чести (1/10)

Чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$)

Нечести ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$)

Редки ($\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000$)

Много редки ($< 1/10\ 000$)

Нарушения на кръвта и лимфната

Костно-мозъчна депресия с агранулоцитоза и апластична анемия.

Централна и периферна нервна система

Периферен неврит, невропатия

Стомашно-чревен тракт

Чести: коремна болка, гадене, повръщане и диария

Черен дроб и жлъчни пътища

Чернодробна токсичност

Кожна и подкожна тъкан

Обрив от алопеция

Мускулно-скелетна система и съединителна тъкан



Миопатия и рабдомиолиза

Репродуктивни органи и млечни жлези

Аменорея, дисменорея, олигоспермия, азооспермия

Дихателни пътища, гръден кош и медиастиnum

Фарингеална болка

Метаболизъм и хранене

Дефицит на витамин В12

Педиатрична популация

Няма налични данни за дългосрочна безопасност при педиатрични пациенти.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез Изпълнителна агенция по лекарствата, ул. „Дамян Груев“ № 8, 1303 София, Тел.: +359 2 8903417, уебсайт: www.bda.bg.

4.9 Предозиране

Колхицин има тесен терапевтичен прозорец и е изключително токсичен при предозиране. Пациенти с бъбречно или чернодробно увреждане, стомашно-чревни или сърдечни заболявания, както и малки деца и възрастни хора са изложени на особен риск от токсичност. След предозиране с колхицин на всички пациенти трябва незабавно да бъде извършен медицински преглед, дори при липса на ранни симптоми.

Симптоми:

Симптомите на остро предозиране могат да се появят със закъснение (средно 3 часа): гадене, повръщане, коремна болка, хеморагичен гастроентерит, хиповолемия, електролитен дисбаланс, левкоцитоза, хипотония при тежките случаи.

Втората фаза на животозастрашаващи усложнения се развива от 24 до 72 часа след приложението на лекарството: полиорганна недостатъчност, остра бъбречна недостатъчност, объркване, кома, нарастваща периферна моторна и сензорна невропатия, миокардна депресия, панцитопения, аритмия, дихателна недостатъчност, дисеминирана интравазална коагулопатия. Смъртта обикновено е резултат от респираторна депресия и сърдечно-съдов колапс. Ако пациентът оцелее, рискът може да бъде придружен от реактивна левкоцитоза и обратима алопеция, която започва приблизително една седмица след първоначалния прием.

Лечение:

Не съществува антидот.

Елиминиране на токсините чрез стомашна промивка в рамките на един час след остро отравяне. Обмислете приема на активен въглен перорално в рамките на 1 час след пристигането в болницата при възрастни, които са погълнали повече от 0,1 mg/kg телесно тегло и при деца, независимо от погълнатото количество.

Хемодиализата няма ефект (висок привиден обем на разпределение). Внимателно клинично и биологично наблюдение в болницата.

Симптоматично и поддържащо лечение: контрол на дишането, поддържане на кръвното налягане и кръвообращението, корекция на баланса на течности и електролити.

Леталната доза варира в широки граници (7-65 mg еднократно), но за възрастни обикновено е около 20 mg.



5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Препарати, които не повлияват метаболизма на пикочната киселина

АТС код: M04AC01

Механизъм на действие

Механизмът на действие на колхицин при лечението на подагра не е напълно известен. Уратните кристали се фагоцитират и се освобождават от левкоцитите, като по този начин освобождават възпалителни фактори. Колхицин инхибира тези процеси. Други свойства на колхицин, като взаимодействие с микротубули, също могат да допринесат за неговия ефект. Времето за постигане на ефект е приблизително 12 часа след перорално приложение и ефектът е най-силен след 1 до 2 дни.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

Колхицинът се абсорбира бързо и почти напълно след перорално приложение. Максимални плазмени концентрации обикновено се достигат след 30 до 120 минути.

Разпределение

Свързването на колхицин с плазмените протеини е приблизително 30%. Натрупва се в левкоцитите.

Елиминиране

Колхицин се метаболизира частично в черния дроб и след това частично чрез жлъчката. До голяма степен се екскретира (80%) в непроменена форма и като метаболити в изпражненията, 10-20% се екскретират в урината. Плазменият полуживот е 30-60 минути и приблизително 60 часа в левкоцитите.

Педиатрична популация

Липсват фармакокинетични данни при деца.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Колхицин причинява увреждане на ДНК *in vitro* и са наблюдавани хромозомни аномалии *in vivo*. Няма данни за токсичност от самостоятелни предклинични изследвания.

Проучванията върху животни показват, че индуцираното от колхицин нарушение при образуването на микротубули има ефект върху мейозата и митозата. След експозиция на колхицин на мъжки екземпляри са открити намален брой сперматозоиди и сперматозоиди с абнормална морфология. Дозите, използвани в тези проучвания, са значително по-високи от дозата, предписана за употреба при пациенти. Високите дози колхицин могат да причинят тератогенност и ембриотоксичност при мишки, плъхове и зайци.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Лактоза монохидрат
Микрокристална целулоза (E460)
Натриев нишестен гликолат



Повидон (E1201)
Магнезиев стеарат (E470b)

6.2 Несъвместимости

Неприложимо.

6.3 Срок на годност

2 години

6.4 Специални условия за съхранение

Съхранявайте блистерите в оригиналната картонена опаковка, за да ги предпазите от светлина.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Бели непрозрачни PVC алуминиеви блистери в картонена кутия с 12, 30 и 100 таблетки

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Няма специални изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Zentiva, k.s.
U kabelovny 130, Dolní Měcholupy
102 37 Prague 10
Чешка република

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Рег. №:

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване:

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

17.10.2023 г.

