

НАЦИОНАЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта Приложение 1	
Към Рег. №	20220213
Разрешение №	64856 11-03-2024
БГ/МА/МР	/
Содержание №	/

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

КОЛКТАБ 0,5 mg таблетки
COLCTAB 0.5 mg tablets

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка таблетка съдържа 0,5 mg колхицин (colchicine).

Помощни вещества с известно действие:

Всяка таблетка съдържа 24,5 mg лактоза монохидрат и 10,0 mg захароза.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетка.

Бели до почти бели, двойноизпъкнали, кръгли таблетки с диаметър 4,7 mm и дебелина приблизително 2 mm.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Лечение на остри пристъпи на подагра. Профилактика на пристъпи на подагра. Лечение на остър и рецидивиращ перикардит.

Предотвратяване на остри пристъпи при Фамилна Средиземноморска Треска и вторична амилоидоза при Фамилна Средиземноморска Треска при възрастни и деца.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Лечение на остри пристъпи на подагра

Лечението трябва да започне възможно най-скоро (в рамките на 12 часа от появата на пристъпите).

Като първоначална доза се приемат две таблетки от 0,5 mg, с последващ прием един час по-късно на допълнителна таблетка от 0,5 mg. Не трябва да се приемат повече таблетки в следващите 12 часа. След този период, при необходимост, лечението може да продължи с максимална доза от 0,5 mg (1 таблетка) на всеки 8 часа, докато симптомите изчезнат.

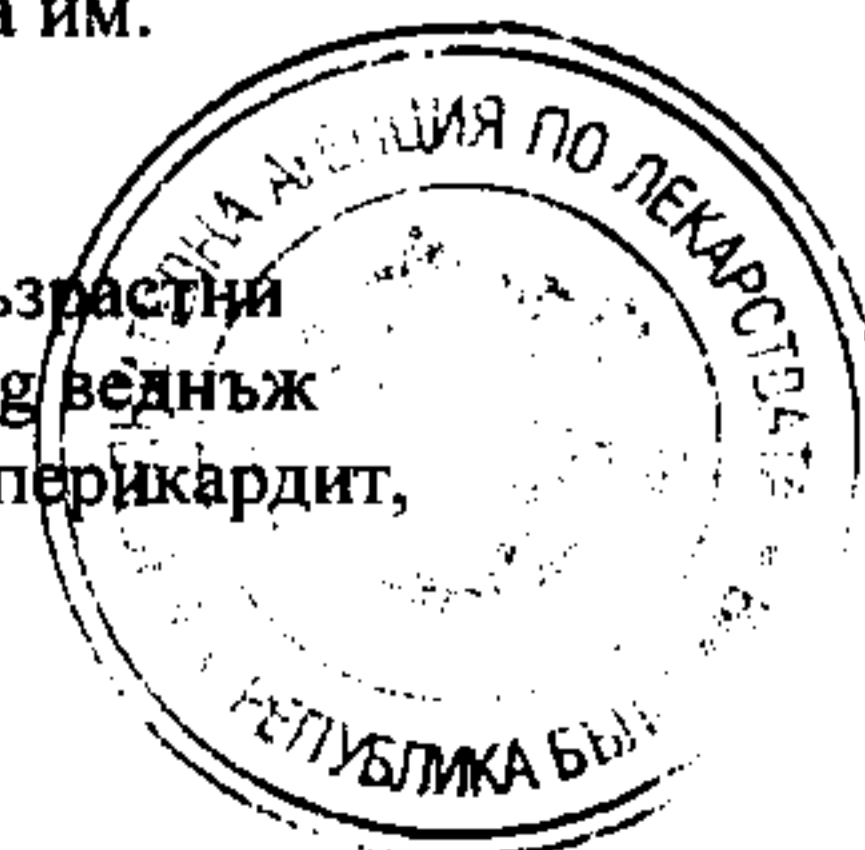
Профилактика на пристъпи на подагра

Приемат се 0,5 mg, един или два пъти дневно, в продължение най-много на 6 месеца.

Продължителността на лечението трябва да се определя от фактори като честота на пристъпите на подагра, тяхната продължителност, наличието на тофи и големината им.

Лечение на остър и рецидивиращ перикардит

При възрастни пациенти с тегло > 70 kg се приемат 0,5 mg два пъти дневно. При възрастни пациенти с тегло ≤ 70 kg или при непоносимост към високи дози се прилагат 0,5 mg веднъж дневно. Продължителността на лечението е най-малко 6 месеца при рецидивиращ перикардит, и най-малко 3 месеца при остър перикардит.



Фамилна Средиземноморска Треска

Възрастни: 1 mg до 1,5 mg дневно. Ако пациентът не се повлиява от лечение с препоръчителните стандартни дози, дозата на колхицин може да се повиши максимално до 3 mg дневно.

Педиатрична популация

Деца на възраст между 5 и 10 години: 0,5 mg до 1 mg дневно. Деца на възраст над 10 години: 1 mg до 1,5 mg дневно.

Лекарственият продукт се прилага под внимателно медицинско наблюдение. Ако пациентът не се повлиява от лечение с препоръчителните стандартни дози, дозата на колхицин може да се повиши максимално до 2 mg дневно.

Препоръчителните дози трябва да се адаптират в зависимост от чернодробната и бъбречната функция. Пациентите с леки до умерени бъбречни или чернодробни нарушения трябва да бъдат внимателно наблюдавани за поява на нежелани реакции.

Препоръчителната доза може да се прилага като единична доза или да се раздели на две или повече дози съобразно поносимостта, терапевтичния отговор и преценката на лекуващия лекар. Желателно е да се вземат предвид и препоръките в официалните ръководства за правилна употреба на колхицин.

Начин на приложение

За перорално приложение. Таблетките се приемат преди хранене. Таблетките трябва да се приемат цели, с чаша вода.

4.3 Противопоказания

- Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1;
- Тежки кръвни дискразии;
- Тежки сърдечни, гастроинтестинални, чернодробни или бъбречни нарушения;
- Пациенти с бъбречни или чернодробни нарушения, приемащи лекарствени продукти, които са инхибитори на транспортния Р-гликопротеин (Р-рр) или силни СУР3А4 инхибитори (вж. точка 4.5);
- Бременност и кърмене.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Колхицин трябва да се прилага с повишено внимание при пациенти в старческа възраст, с увредено общо състояние и особено при хора със съпътстващи бъбречни, чернодробни, гастро-интестинални и сърдечни нарушения.

Ако се проявят симптоми на токсичност като слабост, анорексия, гадене, повръщане или диария, приеманата доза трябва да се редуцира или лечението да се преустанови в съответствие с медицинските указания.

Съпътстващото прилагане на колхицин с Р-гликопротеин (Р-рр) инхибитори или силни СУР3А4 инхибитори може да увеличи експозицията на колхицин, което в някои случаи може да провокира прояви на колхицин-индуцирана токсичност. При необходимост от съпътстваща употреба на колхицин с Р-гликопротеин (Р-рр) инхибитори или умерени или силни СУР3А4 инхибитори, пациентите с нормална бъбречна и чернодробна функция, трябва да бъдат наблюдавани с повишено внимание за развитие на клинични прояви на колхицинова токсичност, и ако е необходимо дозата трябва да се редуцира или терапията да се преустанови.

Помощни вещества

Колктаб 0,5 mg таблетки съдържа лактоза. Пациенти с редки наследствени проблеми на непоносимост към галактоза, пълнен лактазен дефицит или глюкозо-галактозна малабсорбция не трябва да приемат това лекарство.



Колктаб 0,5 mg таблетки съдържа захароза. Пациенти с редки наследствени проблеми на непоносимост към фруктоза, глюкозо-галактозна малабсорбция или захарозо-изомалтазен дефицит не трябва да приемат това лекарство.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Не са известни лекарствени взаимодействия при съпътстваща употреба на колхицин с други известни антиподагрозни лекарствени продукти, както и оказване на влияние върху провеждането на лабораторни тестове.

Съпътстващата употреба на колхицин и инхибитори на CYP3A4 или P-gp повишава потенциалния риск от колхицинова токсичност. Основните лекарствени вещества, за които е известно, че се метаболизират от CYP3A4 изоензима са следните: алпразолам, перорални антикоагуланти (напр. варфарин), астемизол, карбамазепин, цилостазол, цизаприд, телитромицин, циклоспорин, дизопирамид, ергоалкалоиди, ловастатин, метилпреднизолон, мидазолам, омепразол, пимозид, хинидин, рифабутин, рифапентин, силденафил, симвастатин, такролимус, терфенадин, триазолам, винбластин, ритонавир, атазанавир, индинавир, саквинавир, ефавиренц, невирапин, зидовудин. Други лекарствени вещества, които взаимодействат по подобен механизъм с други изоензими, принадлежащи към цитохром P450 ензимната система са фенитоин, теофилин, валпроат и фенобарбитал.

Съпътстващата употреба с инхибитори на P-gp (като амиодарон, верапамил, хинидин, кетоконазол, дронедарон, циклоспорин, тикагрелор) е възможно да доведе до повишаване на плазмените концентрации на колхицин.

Има данни, че съпътстващата употреба на колхицин при пациенти с чернодробни или бъбречни нарушения, които са на лечение с макролидни антибиотици (напр. кларитромицин, еритромицин, азитромицин), може да доведе до повишаване на серумните концентрации на колхицин.

При необходимост от провеждане на лечение с инхибитори на P-gp или силни CYP3A4 инхибитори при пациенти с нормална чернодробна и бъбречна функция, е препоръчително намаляване на дозата или преустановяване на терапията с колхицин. Употребата на колхицин при пациенти с бъбречни или чернодробни нарушения, приемащи лекарствени продукти, които са инхибитори на транспортния P-гликопротеин (P-gp) или силни CYP3A4 инхибитори, е противопоказана (вж. точка 4.3).

Колхицин може да предизвика обратима малабсорбция на витамин B₁₂.

Комбинираната терапия на колхицин със статини може да повиши риска от рабдомиолиза. Пациентите трябва да докладват своевременно при прояви на мускулна болка или слабост по време на лечение с колхицин.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Приемът на колхицин е противопоказан в периода на бременност (вж. точка 4.3). Жени с детероден потенциал трябва да използват ефективна контрацепция по време на лечението.

Кърмене

Приемът на колхицин е противопоказан в периода на кърмене (вж. точка 4.3).

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Колктаб 0,5 mg таблетки не повлиява способността за шофиране и работа с машини.



4.8 Нежелани лекарствени реакции

Приложен във високи дози, колхицин може да предизвика профузна диария, гастроинтестинални кръвоизливи, обриви, чернодробни и бъбречни нарушения. Възможно е развитието на обратима малабсорбция на витамин В₁₂ посредством повлияване на функцията на лигавицата на илеума.

Всички нежелани реакции са представени в следващата таблица, като са изброени по системно-органен клас и честота. Честотите се определят както следва: много чести ($\geq 1/10$); чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$); нечести ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$); редки ($\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1000$), много редки ($< 1/10\ 000$) и с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

Системо-органен клас	Много чести ($\geq 1/10$)	Чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$)	Нечести ($\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$)	Редки ($\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000$)	Много редки ($< 1/10\ 000$)	С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)
Нарушения на кръвта и лимфната система			левкопения	тромбоцитоза, епистаксис, потискане на функцията на костния мозък, апластична или хемолитична анемия, панцитопения, неутропения, тромбоцитопения		
Нарушения на нервната система					периферна невропатия	
Стомашно-чревни нарушения		гадене, повръщане, диария, абдоминален дискомфорт				профузна диария, гастроинтестинален кръвоизлив
Хепато-билиарни нарушения						хепатотоксичност
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища						бъбречни нарушения
Нарушения на кожата и подкожната тъкан			алопеция	уртикария, везикулобулозен обрив, пурпура, зачервяване, оток		обрив
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан			миотония, мускулна слабост, мускулна болка, рабдомиолиза			



Нарушения на възпроизводителната система и гърдата				азооспермия, олигоспермия		
--	--	--	--	---------------------------	--	--

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

Отравянето с колхицин е относително рядко срещано, но е свързано с потенциално тежки прояви и висока честота на смъртност.

Съществува корелация между приложените дози и високата честотата на летален изход, когато приетата доза превишава 0,5 mg/kg при острите случаи, с прояви на костномозъчна аплазия и 10% смъртност при пациенти приели 0,5-0,8 mg/kg, и настъпване на смърт при дози превишаващи 0,8 mg/kg при остро отравяне.

Първата фаза на остра токсичност обикновено се развива в рамките на 24 часа от приема на колхицин и включва следните клинични прояви:

Гастро-интестинални нарушения – коремна болка, повръщане и диария със загуба на течности.

Хематологични нарушения – първоначално се развива левкоцитоза с последващи левкопения и тромбоцитопения.

Често се наблюдава полипнея, както и алоpecia на 10-тия ден. Прогнозата при остра токсичност е лоша. Летален изход обикновено настъпва на втория или третия ден в резултат на кардио-васкуларен колапс или септичен шок.

Лечение

Необходимо е насочване на пациента към интензивно болнично отделение, където е възможно прилагането на стомашна промивка и дуоденална аспирация.

Лечението е симптоматично и включва коригиране на водно-електролитния баланс и назначаване на антибиотична терапия.

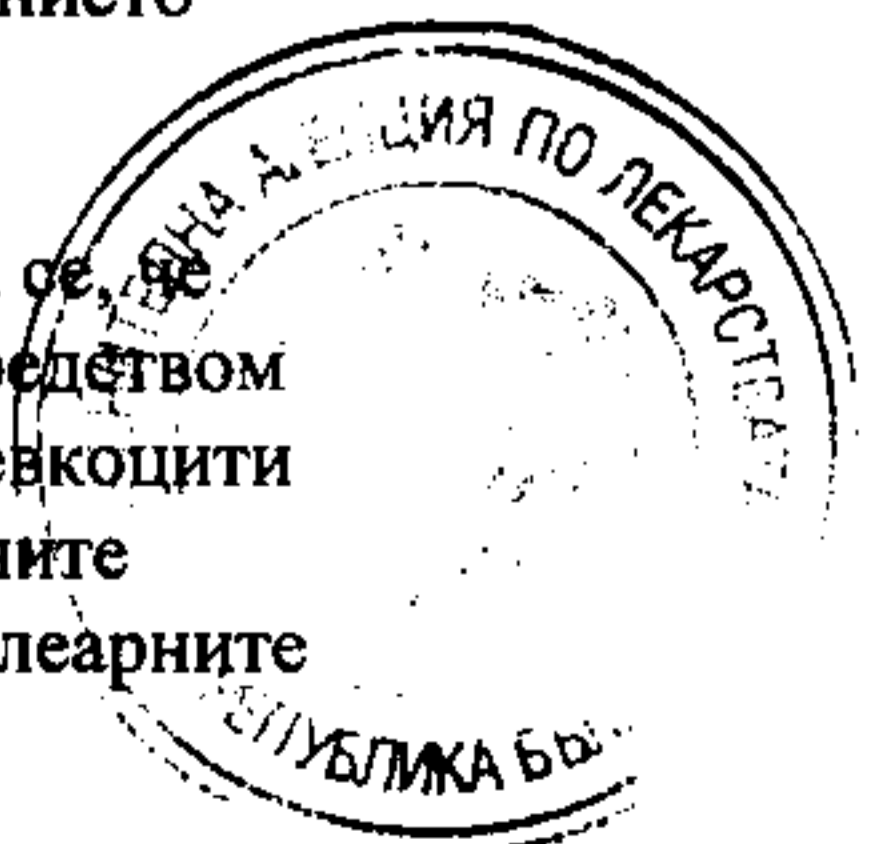
5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Средства срещу подагра – средства, които не въздействат върху метаболизма на пикочната киселина, АТС код: M04AC01.

Активното вещество колхицин представлява алкалоид, извлечен от семената на растението *Gloriosa superba*.

Механизмът на антиподагрозното действие на колхицин не е напълно изяснен. Счита се, че той потиска възпалителния отговор към отложените в тъканите уратни кристали посредством инхибиране на метаболизма, миграцията и хемотаксиса на полиморфонуклеарните левкоцити във възпалената област. Също така, колхицин директно повлиява отлагането на уратните кристали чрез намаляване на освобождаването на млечна киселина от полиморфонуклеарните левкоцити и индиректно повлияване на фагоцитозата.



При гранулоцитите е наблюдавано, че колхицин се свързва с микротубулите по време на метафазата на клетъчното делене, като по този начин възпрепятства формирането на кариокинетичното вретено.

В резултат на известната способност на колхицин да потиска активирането на каспаза-1 (ензимен компонент на цитоплазмен протеинов комплекс - NLRP3 инфламазома) се блокира превръщането на про-IL-1 β в активен IL-1 β , което води до вторично понижаване на нивата на цитокините (TNF- α , IL-6).

Описаните по-горе механизми са установени в клетъчни култури и клетки изолирани от пациенти, лекувани с колхицин.

Колхицин се характеризира с дозозависима токсичност, поради което терапията трябва да бъде адаптирана спрямо индивидуалната поносимост, като се проследява внимателно появата на първи признаци на токсичност, като напр. гастро-интестинални нарушения, в частност диария.

5.2 Фармакокинетични свойства

Колхицин се абсорбира бързо след перорален прием. Максимални плазмени нива се достигат след 30 мин. до 2 часа. Абсорбираният колхицин се превръща частично в оксиколхицин, който селективно се натрупва в бъбреците и оттам се екскретира сравнително бавно. Поради тази причина, при пациенти с бъбречни нарушения може да настъпи кумулиране на колхицин и неговия метаболит. Плазменият полуживот е 65 ± 15 минути, а тоталният клирънс е 601 ± 155 ml/min при пациенти с нормална бъбречна функция. Обемът на разпределение е 49 ± 9 l. Колхицинът се разпределя в бъбреците, черния дроб, слезката, червата и се натрупва значително в левкоцитите, където може да бъде открит 10 дни след приемането. Метаболизира се в черния дроб и други тъкани. Времето на полуразпределение в плазмата е от 3 до 5 мин.

Времето на полуелиминиране варира между 1,7 и 20,9 часа при пациенти с нормална бъбречна функция. При пациенти с бъбречни нарушения, времето на полуелиминиране се повишава, и в тези случаи е препоръчително редуциране на дозата. Колхицин и неговите метаболити се отделят основно чрез фекалиите, а 10-20% се екскретират с урината. Бъбречната екскреция може да се увеличи при пациенти с чернодробни нарушения.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Рискът от остра токсичност е много висок. Стойностите на LD₅₀ след интравенозно приложение при плъхове и мишки са съответно 1,6 mg/kg и 4,13 mg/kg.

Проучвания проведени при животни са показали тератогенни ефекти на колхицин.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Лактоза монохидрат

Захароза

Арабска гума

Магнезиев стеарат

6.2 Несъвместимости

Неприложимо.

6.3 Срок на годност

48 месеца



6.4 Специални условия на съхранение

Този лекарствен продукт не изисква специални температурни условия на съхранение. Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Колк таб 0,5mg се предлага в непрозрачни блистери от бяло PVC/алуминиево фолио, съдържащи 30 таблетки. Блистерите са поставени в картонена кутия заедно с листовка за пациента.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Няма специални изисквания за изхвърляне.

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Acapria Farmaceutici S.r.l.
Viale Luigi Majno 18,
20129, Milan,
Италия

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Регистрационен № 20220213

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

Дата на първо разрешаване: 22.07.2022

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

02/2024

