

## SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

### 1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Colchicine Indoco 0,5 mg tablety

### 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna tableta obsahuje 0,5 mg kolchicinu

Pomocná látka se známým účinkem:. Jedna potahovaná tableta obsahuje 79 mg laktózy (ve formě monohydrátu)

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

### 3. LÉKOVÁ FORMA

Tableta

Bílé až světle žluté, kulaté (6,0 mm v průměru) tablety, označené na jedné straně textem „C 75“.

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1 Terapeutické indikace

Colchicine Indoco je indikován u dospělých:

- K léčbě akutní dny.
- Jako profylaxe záchvatů dny při zahájení léčby, která snižuje hladinu kyseliny močové.

#### 4.2 Dávkování a způsob podání

##### Dávkování

##### *Dospělí*

##### *Při akutním záchvatu dny*

Užívá se 0,5 mg dvakrát až třikrát denně, případně předchází úvodní dávka 1mg.

Léčba má být ukončena, pokud se objeví gastrointestinální obtíže nebo pokud po dvou až třech dnech nedojde ke zlepšení příznaků nebo pokud akutní ataka odezní.

Během léčby nemá být podáváno více než 6 mg. Po ukončení léčby lze další cyklus opakovat nejdříve po třech dnech (72 hodinách).

##### *Profylaxe záchvatů dny*

Užívá se 0,5 mg – 1 mg denně (užívá se večer).

##### Pacienti s poruchou funkce ledvin

U pacientů s mírnou až středně těžkou poruchou funkce ledvin je dávka 0,5 mg denně. U pacientů je nutno pečlivě sledovat možné nežádoucí účinky kolchicinu.

Tento léčivý přípravek je kontraindikován u pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin (viz bod 4.3).

##### Pacienti s poruchou funkce jater

U pacientů s mírnou až středně těžkou poruchou funkce jater je dávka 0,5 mg denně. U pacientů je nutno pečlivě sledovat možné nežádoucí účinky kolchicinu. Tento léčivý přípravek je kontraindikován u pacientů s těžkou poruchou funkce jater (viz bod 4.3).

#### Zvláštní skupiny

Bylo prokázáno, že současná léčba kolchicinem s některými léky, vesměs inhibitory cytochromu P450 3A4 (CYP3A4)/P-glykoproteinu zvyšuje riziko toxicity kolchicinu. Pokud je pacient současně léčen středně silným nebo silným inhibitorem CYP3A4 nebo inhibitorem P-glykoproteinu, maximální doporučená dávka perorálně podávaného kolchicinu má být snížena a je třeba zajistit pečlivou monitoraci kvůli nežádoucím účinkům kolchicinu.

#### Způsob podání

Perorální podání.

Tablety se zapíjejí sklenicí vody.

### **4.3 Kontraindikace**

- Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.
- Pacienti s krevní dyskrázií.
- Ženy ve fertilním věku, pokud nepoužívají účinnou antikoncepci.
- Pacienti s těžkou poruchou funkce ledvin.
- Pacienti s těžkou poruchou funkce jater.

### **4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití**

Kolchicin je potenciálně toxický, je proto důležité nepřekračovat dávku předepsanou odborným lékařem s potřebnými znalostmi a zkušenostmi.

Kolchicin má úzké terapeutické okno. Podávání má být přerušeno, pokud se objeví toxické příznaky, jako je nauzea, zvracení, bolest břicha a průjem.

Pokud se u pacienta rozvinou příznaky, které mohou signalizovat dyskrázií krevních buněk, jako je horečka, stomatitida, bolest v krku nebo prodloužené krvácení, léčbu kolchicinem je třeba okamžitě přerušit a provést kompletní hematologické vyšetření.

Opatrnost se doporučuje v těchto případech:

- porucha funkce jater a ledvin
- kardiovaskulární onemocnění
- gastrointestinální onemocnění
- starší a oslabení pacienti
- pacienti s abnormalitami krevního obrazu

Kolchicin může způsobit závažný útlum kostní dřeně (agranulocytóza, aplastická anemie, trombocytopenie). Změna krevního obrazu může být postupná, nebo velmi náhlá. Zejména u aplastické anemie je vysoká úmrtnost. Nezbytné jsou pravidelné kontroly krevního obrazu. Krevní obraz musí být okamžitě zkontrolován v případě kožních abnormalit.

Makrolidy, inhibitory CYP3A4, cyklosporin, inhibitory HIV proteázy, antagonisté kalciových kanálů a statiny mohou způsobit klinicky významné interakce s kolchicinem a vést k jím vyvolané toxicitě (viz bod 4.5)

Současné podávání s inhibitory P-gp nebo silnými inhibitory CYP3A4 zvýší expozici kolchicinu, což může vést k toxicitě vyvolané kolchicinem a následně až k úmrtí. Pokud je u pacientů s normální funkcí ledvin nebo jater nutná léčba inhibitorem P-gp nebo silným inhibitorem CYP3A4, doporučuje se dávku kolchicinu snížit (viz body 4.2 a 4.5) a pacienti mají být kvůli možným nežádoucím účinkům kolchicinu pečlivě sledováni. U pacientů s poruchou funkce ledvin nebo jater je třeba se pokud možno kombinovanému užívání kolchicinu s inhibitory P-gp a silnými inhibitory CYP3A4 vyhnout, protože predikce a kontrola systémové expozice kolchicinu může být obtížná. V těch výjimečných případech, kdy je další podávání kolchicinu po zahájení léčby inhibitory P-gp nebo silnými inhibitory CYP3A4 považováno za přínosné navzdory riziku předávkování, je třeba dávku kolchicinu významně snížit a pacienta pečlivě klinicky sledovat.

#### Pomocné látky

Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí galaktózy, úplným nedostatkem laktázy nebo malabsorpcí glukózy a galaktózy nemají tento přípravek užívat. Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v dávce, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

#### **4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce**

Interakce s jinými léky nejsou zdokumentovány vůbec nebo jenom málo. Vzhledem k povaze nežádoucích účinků je třeba při současném podávání léčivých přípravků, které mohou ovlivnit krevní obraz nebo nepříznivě ovlivnit funkci jater a/nebo ledvin postupovat opatrně.

Kolchicin je substrátem jak pro CYP3A4, tak pro P-glykoproteinový transportér. Inhibitory CYP3A4 a P-glykoproteinu mohou zvýšit koncentrace kolchicinu v krvi.

Toxicita, včetně případů úmrtí, byla hlášena při současném užívání některých inhibitorů jako jsou makrolidy (klarithromycin a erythromycin), cyklosporin, ketokonazol, itraconazol, vorikonazol, inhibitory HIV proteázy a antagonisté kalciových kanálů jako je verapamil a diltiazem. Bylo hlášeno, že současné podávání azithromycinu s kolchicinem vede ke zvýšení sérových hladin kolchicinu. Během léčby azithromycinem a po jeho vysazení může být zapotřebí sledování klinického stavu a hladin kolchicinu v séru

Pokud je u pacientů s normální funkcí ledvin a jater nutná léčba inhibitorem P-glykoproteinu (např. cyklosporinem, verapamilem nebo chinidinem) nebo silným inhibitorem CYP3A4 (např. ritonavirem, atazanavirem, indinavirem, klarithromycinem, telithromycinem, itraconazolem nebo ketakonazolem), může být nutné dávky kolchicinu upravit. U pacientů s poruchou funkce ledvin nebo jater je třeba se souběžnému užívání těchto inhibitorů s kolchicinem vyhnout (viz bod 4.4).

Kromě toho mohou látky jako cimetidin a tolbutamid negativně ovlivnit metabolismus kolchicinu, čímž dojde ke zvýšení jeho plazmatických hladin.

Plazmatickou hladinu kolchicinu může zvýšit grapefruitová šťáva, není proto vhodné ji při užívání kolchicinu konzumovat.

Reverzibilní malabsorpce kyanokobalaminu (vitamin B12) může být vyvolána změnou funkcí střevní sliznice.

Pokud je kolchicin kombinován se statiny, fibráty, cyklosporinem nebo digoxinem, zvyšuje se riziko myopatie a rhabdomyolýzy.

#### 4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

##### Fertilita

Podávání kolchicinu u zvířat vyvolává významné snížení plodnosti

##### Těhotenství

Studie na zvířatech prokázaly teratogenní účinky kolchicinu (viz bod 5.3).

Kolchicin nepodávejte během těhotenství.

Ženy ve fertilním věku tento přípravek nemají užívat, pokud nepřijmou účinná antikoncepční opatření (viz bod 4.3).

##### Kojení

Kolchicin se ve velké míře vylučuje do mateřského mléka. Kolchicin se během kojení nemá podávat.

#### 4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

O vlivu kolchicinu na schopnost řídit a obsluhovat stroje nejsou žádné údaje. Je však třeba vzít v úvahu riziko ospalosti a závratí.

#### 4.8 Nežádoucí účinky

Pozorovány byly následující nežádoucí účinky.

Jejich četnost není známa, pokud nejsou uvedeny v některé z následujících klasifikací:

Velmi časté ( $\geq 1/10$ )

Časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ )

Méně časté ( $\geq 1/1\ 000$  až  $< 1/100$ )

Vzácné ( $\geq 1/10\ 000$  až  $< 1/1\ 000$ )

Velmi vzácné ( $< 1/10\ 000$ )

Není známo (z dostupných údajů nelze určit)

Třída orgánových systémů	Četnost	Nežádoucí účinky
Poruchy krve a lymfatického systému	Není známo	Útlum kostní dřeně s agranulocytózou a aplastickou anemií
Poruchy nervového systému	Není známo	Periferní neuritida, neuropatie
Gastrointestinální poruchy	Časté	Bolest břicha, nauzea, zvracení a průjem
Poruchy jater a žlučových cest	Není známo	Hepatotoxicita
Poruchy kůže a podkožní tkáně	Není známo	Plešatost, kožní vyrážky (vyrážky)
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně	Není známo	Myopatie a rhabdomyolýza

<b>Poruchy reprodukčního systému a prsu</b>	Není známo	Amenorea, dysmenorea, oligospermie, azoospermie
---	------------	---

#### Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

Webové stránky: [www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek](http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek).

## 4.9 Předávkování

Kolchicin má úzký terapeutický index a při předávkování je vysoce toxický. Zvýšené riziko toxicity mají pacienti s poruchou funkce ledvin nebo jater, gastrointestinálním nebo srdečním onemocněním a senioři.

V případě předávkování kolchicinem mají být všichni pacienti, a to i při absenci časných příznaků, odesláni k okamžitému lékařskému vyšetření.

#### Klinické aspekty:

Příznaky akutního předávkování mohou být opožděné (v průměru 3 hodiny): nauzea, zvracení, bolest břicha, hemoragická gastroenteritida, deplece objemu, abnormality elektrolytů, leukocytóza, v těžkých případech i hypotenze. Druhá fáze s život ohrožujícími komplikacemi se rozvíjí 24 až 72 hodin po podání léku: multisystémové orgánové selhání, akutní selhání ledvin, zmatenost, kóma, vzestupná periferní motorická a sensorická neuropatie, myokardiální deprese, pancytopenie, arytmie, respirační selhání, konzumpční koagulopatie. K úmrtí obvykle dochází v důsledku respirační deprese a kardiovaskulárního kolapsu. Pokud pacient přežije, zotavení může být doprovázeno rebound leukocytózou a reverzibilní alopecií, která vzniká asi týden po prvním požití přípravku.

#### Terapie:

Není k dispozici žádné antidotum.

Toxiny lze eliminovat výplachem žaludku provedeným do jedné hodiny od akutní otravy.

U dospělých, kteří požíli více než 0,1 mg/kg tělesné hmotnosti do jedné hodiny od podání a u dětí bez ohledu na požití množství požití do jedné hodiny od podání zvažte perorální podání aktivního uhlí.

Hemodialýza není účinná, vzhledem k vysokému zdánlivému distribučnímu objemu.

Je indikováno intenzivní klinické a biologické monitorování v prostředí nemocnice.

Symptomatická a podpůrná léčba: kontrola respirace, udržování krevního tlaku a oběhu, úprava nerovnováhy tekutin a elektrolytů.

## 5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

### 5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: *Léčiva k terapii dny. Léčiva neovlivňující metabolismus kyseliny močové.*

ATC kód: M04AC01

### Mechanismus účinku

Mechanismus účinku kolchicinu při léčbě dny není zcela objasněn. Krystaly urátu jsou fagocytovány leukocyty, přičemž se uvolňují prozánětlivé faktory. Kolchicin tyto procesy inhibuje. K jeho účinku by mohly přispět i další jeho vlastnosti, jako je interakce s mikrotubuly. Nástup účinku je přibližně 12 hodin po perorálním podání a maximální účinek nastává po 1–2 dnech.

## **5.2 Farmakokinetické vlastnosti**

### Absorpce

Kolchicin je po perorálním podání rychle a téměř zcela absorbován. Maximálních plazmatických hladin je dosaženo přibližně po 30–120 minutách.

### Distribuce

Vazba na plazmatické proteiny je přibližně 30 %. Hromadí se v leukocytech.

### Eliminace

Kolchicin je částečně metabolizován v játrech a poté částečně vylučován žlučí. Kolchicin je z velké části (80 %) vylučován v nezměněné formě, a také ve formě metabolitů, a to stolicí. Celkem 10–20 % se vyloučí močí. Poločas eliminace je 3 až 10 hodin.

### *Pediatrická populace*

U dětí nejsou k dispozici žádné farmakokinetické údaje.

## **5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti**

Kolchicin způsobuje poškození DNA in vitro a chromozomální aberace byly pozorovány in vivo. Z předklinického výzkumu žádné údaje o toxicitě nejsou známy.

## **6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE**

### **6.1 Seznam pomocných látek**

Mikrokrytalická celulóza E460  
Monohydrát laktosy  
Sodná sůl karboxymethylškrobu (typ A)  
Magnesium-stearát E470B

### **6.2 Inkompatibility**

Neuplatňuje se.

### **6.3 Doba použitelnosti**

3 roky

### **6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání**

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní teplotní podmínky uchovávání. Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

## **6.5 Druh obalu a obsah balení**

OPA/Al/PVC//Al blistry obsahující 10, 12, 20, 30, 50, 100, 150 nebo 200 tablet.  
Na trhu nemusí být všechny velikosti balení

## **6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku**

Žádné zvláštní požadavky.

## **7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Indoco Remedies Czech s.r.o.  
Třtinová 260/1, Čakovice,  
196 00 Praha 9, Česká republika

## **8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO/ REGISTRAČNÉ ČÍSLA**

29/010/22-C

## **9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE**

4. 3. 2025

## **10. DATUM REVIZE TEXTU**

4. 3. 2025