

Tento dokument je odbornou informací k léčivému přípravku, který je předmětem specifického léčebného programu. Odborná informace byla předložena žadatelem o specifický léčebný program. Nejedná se o dokument schválený Státním ústavem pro kontrolu léčiv.

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

Důležité upozornění!

Vzhledem k úzkému terapeutickému indexu kolchicinu nesmí být překročena doporučená maximální denní dávka. Předávkování, také v důsledku nedodržování lékových interakcí, může vést k život ohrožující, velmi bolestivé a nevratné intoxikaci s fatálními následky. Viz body 4.4., 4.5., 4.8 a 4.9 souhrnu údajů o přípravku.

Léčivý přípravek musí být před a po použití uchováván mimo dosah jiných osob.

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Colchanova 0,5 mg tablety

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna tableta obsahuje 0,5 mg kolchicinu.

Pomocné látky se známým účinkem:

Tablety Colchanova 0,5 mg obsahují 50,5 mg monohydrátu laktózy.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Tableta

Colchanova 0,5 mg tablety:

Bílé až krémově bílé, kulaté, bikonvexní nepotahované tablety s vyraženým „L“ na jedné straně a hladké na druhé straně. (průměr cca 5 mm, tloušťka cca 2,6 mm).

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1. Terapeutické indikace

Dospělí

- Kolchicin je indikován k léčbě akutních záchvatů dny.
- Kolchicin je indikován k profylaxi akutního záchvatu dny během zahájení léčby snižující hladinu kyseliny močové.

Dospělí, děti a dospívající

- Kolchicin je indikován u familiární středomořské horečky k profylaxi záchvatů a k prevenci amyloidózy.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Dna:

Akutní záchvat dny

Při akutním záchvatu dny - 2 až 3krát denně 0,5 mg, případně s úvodní dávkou 1 mg.

Léčba musí být ukončena při výskytu gastrointestinálních příznaků a při nedostatečném účinku po 2 až 3 dnech.

V rámci jednoho léčebného cyklu se nesmí užít více než 6 mg. Po ukončení léčebného cyklu se může další dávka užít nejdříve po 3 dnech (72 hodinách).

Pokud se objeví průjem nebo zvracení, je třeba léčbu přípravkem Colchanova okamžitě ukončit, protože se může jednat o první příznaky intoxikace.

Profylaxe záchvatu dny:

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

Familiární středomořská horečka

Dospělí

1–3 mg denně

Uvedená dávka může být podána v jedné dávce. Dávky vyšší než 1 mg denně mohou být rozděleny do dvou dávek denně. U pacientů, kteří nevykazují klinickou odpověď na standardní dávku, má být dávka kolchicinu postupně zvyšována až na 3 mg/den, aby se onemocnění dostalo pod kontrolu. Jakékoli zvýšení denní dávky má být pečlivě sledováno s ohledem na nežádoucí účinky.

Děti a dospívající:

U dětí by měl být kolchicin předepisován pouze pod dohledem specializovaného lékaře s potřebnými znalostmi a zkušenostmi.

Počáteční dávka se musí podávat perorálně v závislosti na věku pacienta:

- 0,5 mg/den u dětí mladších 5let,
- 1 mg/den u dětí ve věku 5–10 let,
- 1,5 mg/den u dětí starších 10 let.

Dávky vyšší než 1 mg denně lze rozdělit do dvou podaných dávek denně.

U dětí s amyloidní nefropatií mohou být nutné vyšší denní dávky až do 2 mg denně.

Pokud jsou vyžadovány dávky 0,25 mg, např. pro kontrolu onemocnění u pacientů, kteří klinicky nereagují na standardní dávku, nejsou 0,5 mg a 1 mg tablety vhodné.

Zvláštní skupiny

Bylo prokázáno, že souběžná léčba kolchicinem s některými léčivými přípravky, zejména s inhibitory cytochromu P450 3A4 (CYP3A4)/P-glykoproteinu, zvyšuje riziko toxicity kolchicinu. Pokud by pacient současně užíval středně silný nebo silný inhibitor CYP3A4 nebo inhibitor P-glykoproteinu, je třeba snížit doporučenou maximální dávku perorálního kolchicinu a pečlivě sledovat výskyt nežádoucích účinků kolchicinu.

Pacienti s poruchou funkce jater a/nebo ledvin

Dna

U pacientů s mírnou a středně těžkou poruchou funkce jater a/nebo ledvin je doporučená dávka 0,5 mg denně.

Familiární středomořská horečka

U pacientů s mírnou a středně těžkou poruchou funkce jater a/nebo ledvin je třeba snížit počáteční dávku o 50 % (tj. ≤ 1 mg/den).

Dávka musí být pečlivě sledována s ohledem na výskyt nežádoucích účinků kolchicinu. V případě těžké poruchy funkce jater viz bod 4.3 Kontraindikace.

Způsob podání

Perorální podání.

Tabletu je třeba zapít sklenicí vody.

4.3 Kontraindikace

- Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1
- Pacienti s krevní dyskrázií
- Pacienti s těžkou poruchou funkce ledvin
- Pacienti s těžkou poruchou funkce jater

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Kolchicin je potenciálně toxický; proto nesmí být překročena dávka předepsaná odborným lékařem s potřebnými znalostmi a zkušenostmi.

Kolchicin má úzký terapeutický index. Pokud se objeví příznaky otravy, jako je nauzea, zvracení, bolesti břicha, průjem, musí být podávání přerušeno.

Pokud se u pacientů vyvinou známky nebo příznaky, které by mohly ukazovat na dyskrázi krevních buněk, jako je horečka, stomatitida, bolest v krku nebo dlouhodobé krvácení, musí být léčba kolchicinem okamžitě přerušena a provedeno kompletní hematologické vyšetření.

V následujících případech se doporučuje opatrnost:

- 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 se může projevit postupně, ale také velmi náhle. Zejména aplastická anemie s sebou nese vysoké riziko úmrtí. Je nutné pravidelné sledování krevního obrazu. V případě kožních onemocnění je nutné okamžitě zkontrolovat krevní obraz.

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

Současné podávání s inhibitory P-gp a/nebo silnými inhibitory CYP3A4 zvyšuje expozici kolchicinu, což může vést k toxicitě vyvolané kolchicinem a dokonce i k úmrtí. Je-li u pacientů s normální funkcí

ledvin nebo jater nutná léčba inhibítorem P-gp nebo silným inhibítorem CYP3A4, doporučuje se snížit dávku kolchicinu (viz body 4.2 a 4.5) a pacienti mají být pečlivě sledováni z hlediska nežádoucích účinků kolchicinu.

U pacientů s poruchou funkce ledvin nebo jater, je třeba, je-li to možné, se vyvarovat kombinovanému užívání kolchicinu a inhibítorů P-gp a/nebo silných inhibítorů CYP3A4, protože může být obtížné předvídat a kontrolovat systémovou expozici kolchicinu. Ve výjimečných případech, kdy je pokračování léčby kolchicinem při zahájení užívání inhibítorů P-gp a/nebo silných inhibítorů CYP3A4 považováno za prospěšné navzdory potenciálnímu riziku předávkování, je třeba výrazně snížit dávku kolchicinu a pacienta pečlivě klinicky monitorovat.

Dlouhodobé užívání kolchicinu může být spojeno s nedostatkem vitamínu B12.

V případě, že se kolchicin používá k léčbě akutní dny nebo k profylaxi záchvatu dny během zahájení léčby snižující hladinu kyseliny močové

Je třeba důkladně informovat pacienty o potenciálním riziku možného těhotenství a o účinných antikoncepčních opatřeních, která je třeba dodržovat. Během léčby kolchicinem a nejméně tři měsíce po jejím ukončení mají pacientky používat účinnou antikoncepci (viz bod 4.6). Vzhledem k obavám z možného poškození spermií (viz bod 5.3) pacienti mužského pohlaví nemají během léčby kolchicinem a nejméně 6 měsíců po jejím ukončení zplodit dítě (viz bod 4.6).

Děti a dospívající

O dlouhodobé bezpečnosti nejsou u dětí a dospívajících k dispozici žádné údaje. Podávání kolchicinu u dětí je indikováno především u familiární středomořské horečky.

Pomocné látky

Obsahuje monohydrát laktózy. Pacienti se vzácnou dědičnou intolerancí galaktózy, úplným deficitem laktázy nebo malabsorpcí glukózy a galaktózy nesmí tento léčivý přípravek užívat.

4.5 Interakce jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Interakce s jinými léčivými přípravky nejsou téměř doloženy. Vzhledem k povaze nežádoucích účinků se doporučuje opatrnost při podávání léčivých přípravků, které mohou ovlivnit krevní obraz nebo mohou nepříznivě ovlivnit funkci jater a/nebo ledvin.

Kromě toho mohou látky jako cimetidin a tolbutamid snižovat metabolismus kolchicinu, a tím zvyšovat jeho hladinu v plazmě.

Kolchicin je substrátem jak pro CYP3A4, tak i pro transportní protein P-glykoprotein. Inhibitory CYP3A4 a P-glykoproteinu mohou zvýšit koncentrace kolchicinu v krvi.

Při souběžném užívání inhibítorů, jako jsou makrolidy (klarithromycin a erythromycin), cyklosporin, ketokonazol, itraconazol, vorikonazol, inhibitory HIV proteázy, antagonisté kalciových kanálů jako verapamil, diltiazem a kolchicin, byla hlášena toxicita, včetně úmrtí (viz bod 4.4).

Je-li u pacientů s normální funkcí ledvin a jater nutná léčba inhibítorem P-glykoproteinu nebo silným inhibítorem CYP3A4, může být nutná úprava dávky kolchicinu. Současnému užívání těchto inhibítorů s kolchicinem je třeba se vyhnout u pacientů s poruchou funkce jater nebo ledvin (viz bod 4.4).

Změněná funkce střevní sliznice může způsobit reverzibilní malabsorpci kyanokobalaminu (vitamin B12).

Při kombinaci kolchicinu se statiny, fibráty, cyklosporinem nebo digoxinem se zvyšuje riziko myopatie a rhabdomyolýzy.

Hladiny kolchicinu v plazmě může zvýšit grapefruitová šťáva. Proto se grapefruitová šťáva nemá konzumovat společně s kolchicinem.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Fertilita

Studie na zvířatech prokázaly, že podávání kolchicinu může mít negativní vliv na spermatogenezi (viz bod 5.3). Z literatury jsou známy vzácné případy reverzibilní oligospermie a azoospermie u lidí.

V případě, že se kolchicin používá k léčbě familiární středomořské horečky

Vzhledem k tomu, že průběh familiární středomořské horečky bez léčby může také vést k neplodnosti, je třeba zvážit použití kolchicinu s ohledem na potenciální rizika a lze jej zvážit, pokud je to klinicky nezbytné.

V případě, že se kolchicin používá k léčbě akutní dny nebo k profylaxi záchvatu dny během zahájení léčby snižující hladinu kyseliny močové

Pacienti mužského pohlaví nesmí během léčby kolchicinem a nejméně 6 měsíců po jejím ukončení zplodit dítě (viz bod 4.4). Pokud v tomto období přesto dojde k otěhotnění, je třeba zajistit genetické poradenství.

Těhotenství

Studie na zvířatech prokazují reprodukční toxicitu (viz bod 5.3).

V případě, že se kolchicin používá k léčbě familiární středomořské horečky

Omezené množství údajů o těhotných ženách s familiární středomořskou horečkou nenaznačuje riziko malformací nebo fetální/neonatální toxicity kolchicinu. Vzhledem k tomu, že průběh familiární středomořské horečky může také negativně ovlivnit těhotenství, má být použití kolchicinu během těhotenství zváženo s ohledem na potenciální rizika, a v případě klinické potřeby může být zvažováno.

V případě, že se kolchicin používá k léčbě akutní dny nebo k profylaxi záchvatu dny během zahájení léčby snižující hladinu kyseliny močové

Množství údajů o užívání kolchicinu těhotnými ženami s dnou je omezené. Jako preventivní opatření je třeba se u této populace pacientek a u žen ve fertilitním věku, které nepoužívají účinnou antikoncepci, vyhnout podávání kolchicinu a lze o něm uvažovat pouze v případě, že nelze použít jiné možnosti léčby včetně NSAID (viz bod 4.1) a glukokortikoidů. Během léčby kolchicinem a nejméně tři měsíce po jejím ukončení musí pacientky používat účinnou antikoncepci (viz bod 4.4). Pokud v tomto období přesto dojde k otěhotnění, je třeba zajistit genetické poradenství.

Kojení

Kolchicin/metabolity kolchicinu byly nalezeny u kojených novorozenců/kojenců léčených žen. O účincích kolchicinu na novorozence/kojence není dostatek informací. Kojící ženy s dnou nemají kolchicin užívat. U kojících matek s familiární středomořskou horečkou je třeba se rozhodnout, zda s ohledem na přínos kojení pro dítě a přínos léčby pro ženu, přerušit kojení nebo přerušit/zdržet se léčby přípravkem Colchanova.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

O vlivu kolchicinu na schopnost řídit a obsluhovat stroje nejsou k dispozici žádné údaje. Je však třeba počítat s možností ospalosti a závratě.

4.8 Nežádoucí účinky

Byly pozorovány následující nežádoucí účinky.

Četnost výskytu není známa, pokud nejsou uvedeny v některé z následujících klasifikací:

Velmi časté ($\geq 1 / 10$)

Časté ($\geq 1 / 100, < 1/10$)

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

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

Velmi vzácné ($< 1/10\ 000$)

Není známo: (z dostupných údajů nelze určit)

| Orgánové systémy | Četnost | Nežádoucí účinky |
|-----------------------------------------------------|------------|-----------------------------------------------------------------------------|
| Poruchy krve a lymfatického systému | Není známo | Útlum kostní dřeně s agranulocytózou a aplastickou anémií a trombocytopenií |
| Poruchy metabolismu a výživy | Není známo | Nedostatek vitamínu B12 |
| Poruchy nervového systému | Není známo | Periferní neuritida, neuropatie |
| Respirační, hrudní a mediastinální poruchy | Není známo | Bolest ve faryngolaryngeální oblasti |
| Gastrointestinální poruchy | Časté | bolest břicha, nauzea, zvracení a průjem |
| Poruchy jater a žlučových cest | Není známo | Hepatotoxicita |
| Poruchy kůže a podkožní tkáň | Není známo | Alopecie, vyrážka |
| Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáň | Není známo | Myopatie a rhabdomyolýza |
| Poruchy ledvin a močových cest | Není známo | poškození ledvin |
| Poruchy reprodukčního systému a onemocnění prsu | Není známo | Amenorea, dysmenorea, oligospermie, azospermie |

Hlášení podezření na nežádoucí účinky:

Hlášení podezření na nežádoucí účinky léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím webového formuláře

sukl.gov.cz/nezadouciucinky

případně na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 49/48

100 00 Praha 10

e-mail: farmakovigilance@sukl.gov.cz

4.9 Předávkování

Kolchicin má úzký terapeutický index a při předávkování je extrémně toxický. Riziko toxicity je vyšší zejména u pacientů s poruchou funkce ledvin nebo jater, s gastrointestinálním onemocněním nebo s onemocněním srdce a u velmi mladých nebo velmi starých pacientů.

Po předávkování kolchicinem musí být všichni pacienti, i při absenci časných příznaků, okamžitě odesláni k lékařskému vyšetření.

Klinické údaje:

Příznaky akutního předávkování mohou být opožděné (přibližně 3 hodiny): nauzea, zvracení, bolesti břicha, hemoragická gastroenteritida, hypovolemie, poruchy elektrolytů, leukocytóza, závažné případy hypotenze. Druhá fáze s komplikacemi ohrožujícími život se rozvíjí 24 až 72 hodin po podání léku: multiorgánové selhání, akutní selhání ledvin, zmatenost, kóma, narůstající periferní motorická a senzorická neuropatie, myokardiální deprese, pancytopenie, arytmie, respirační selhání, konzumpční koagulopatie. Úmrtí je obvykle způsobeno respiračním útlumem a kardiovaskulárním kolapsem. Pokud pacient přežije, může být zotavení spojeno s reverzibilní leukocytózou a reverzibilní alopecii, které začínají přibližně týden po prvním požití.

Terapie:

Žádné antidotum není k dispozici.

Eliminace toxinů výplachem žaludku do jedné hodiny po akutní otravě. U dospělých, kteří požili více než 0,1 mg/kg tělesné hmotnosti a u dětí bez ohledu na dávku zvažte perorální podání aktivního uhlí do 1 hodiny od podání léku.

Hemodialýza nemá žádný účinek (velký zdánlivý distribuční objem).

Pečlivé klinické a biologické monitorování v nemocnici.

Symptomatická a podpůrná léčba: regulace dýchání, udržování krevního tlaku a oběhu, korekce narušené rovnováhy tekutin a elektrolytů.

Smrtelná dávka se značně liší (7–65 mg v jedné dávce), ale obecně se u dospělých pohybuje kolem 20 mg.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Léčiva k terapii dny neovlivňující metabolismus kyseliny močové, kód ATC: M04AC01

Mechanismus účinku kolchicinu při léčbě dny není zcela znám. Krystaly urátu jsou fagocytovány leukocyty. Jde o uvolněné zánětlivé faktory. Kolchicin tyto procesy inhibuje. Další vlastnosti kolchicinu, jako je interakce s mikrotubuly, by se mohly podílet na jeho účinnosti.

Nástup účinku je přibližně 12 hodin po podání a maximální účinek nastává po 1-2 dnech.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Kolchicin se vstřebává po perorálním podání rychle a téměř úplně. Maximální hladiny v plazmě obvykle dosahuje po 30 až 120 minutách.

Distribuce

Vazba na plazmatické bílkoviny je přibližně 30 %. Kumuluje se v leukocytech.

Eliminace

Kolchicin se částečně metabolizuje v játrech a poté je částečně vylučován žlučí. Kolchicin je z velké části (80 %) vylučován stolicí v nezměněné formě a ve formě metabolitů, 10–20 % se vylučuje močí. Plazmatický poločas v plazmě je 30–60 minut a v leukocytech přibližně 60 hodin.

Děti a dospívající

K dispozici nejsou žádné farmakokinetické údaje o dětech.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

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

Studie na zvířatech ukázaly, že kolchicinem vyvolaná porucha tvorby mikrotubulů má vliv na meiózu a mitózu. Po expozici kolchicinu byl u samců prokázán snížený počet spermií a spermií s abnormální morfologií. Dávky použité v těchto studiích byly výrazně vyšší než dávky předepsané k užívání pacienty. Vysoké dávky kolchicinu mohou způsobit teratogenitu a embryotoxicitu u myší, potkanů a králíků.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Monohydrát laktózy
Předbobtnalý škrob
Sodná sůl karboxymethylškrobu
Koloidní bezvodý oxid křemičitý
Kyselina stearová

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

36 měsíců

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

6.5 Druh obalu a velikost balení

Blistr z PVC/PVDC s hliníkovou krycí fólií. Každé balení obsahuje 20, 30, 50, 60, 75, 90 nebo 100 tablet.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Pharmaselect International Beteiligungs GmbH
Ernst-Melchior-Gasse 20
1020 Vídeň, Rakousko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO (ČÍSLA)

141200

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum registrace: 21. dubna 2022

10. DATUM REVIZE TEXTU

02/2024

POŽADOVANÁ CENA/POUŽITÍ V LÉKÁRNĚ

Pouze na lékařský předpis, pouze v lékárnách.