

SAŽETAK SVOJSTAVA LIJEKA

Važna napomena!

Zbog uskog terapijskog raspona kolhicina, najveća preporučena doza ne smije se prekoračiti. Predoziranje, uključujući i zanemarivanjem interakcija, može dovesti do kobnog, vrlo bolnog i nepovratnog trovanja sa smrtnim ishodom. Molimo pogledajte djelove 4.4, 4.5., 4.8 i 4.9 ovog Sažetka opisa svojstava lijeka.

Lijek se mora držati izvan dohvata drugih osoba prije i nakon uzimanja.

1. NAZIV LIJEKA

Colcamexx 0,5 mg tablete

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Colcamexx 0,5 mg tablete: Svaka tableta sadrži 0,5 mg kolhicina

Pomoćne tvari s poznatim učinkom:

Colcamexx 0,5 mg tablete sadrže 50,50 mg laktoze hidrata kao punila.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Tableta

Colcamexx 0,5 mg tablete:

Bijele do bjelkaste, okrugle, bikonveksne neobložene tablete s utisnutim slovom ‚L‘ na jednoj strani i bez oznake na drugoj strani (promjera oko 5 mm, debljine oko 2,6 mm).

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Odrasli

- Kolhicin je indiciran za liječenje akutnih napadaja gihta.
- Kolhicin je indiciran kao profilaksa kod akutnih napadaja gihta tijekom početka terapije za smanjivanje mokraćne kiseline.

Odrasli i pedijatrijski bolesnici (djeca i adolescenti)

- Kolhicin je indiciran kod obiteljske mediteranske vrućice kao profilaksa napadaja i za sprječavanje amiloidoze.

4.2 Doziranje i način primjene

Doziranje

Giht:

Akutni napadaj gihta

Kod akutnog napadaja gihta 2 do 3 puta 0,5 mg, uz mogućnost prethodno uzete početne doze od 1 mg.

H A L M E D
05 - 03 - 2024
ODOBRENO

S liječenjem se mora prestati u slučaju pojave gastrointestinalnih simptoma i ako nema učinka nakon 2 do 3 dana.

Ne smije se uzeti više od 6 mg tijekom jednog ciklusa liječenja. Nakon završetka ciklusa liječenja, s drugim se ne smije početi tijekom najmanje 3 dana (72 sata).

Ako dođe do proljeva ili povraćanja, smjesta se mora prestati s primjenom Colcamexx tableta jer to mogu biti prvi znaci intoksikacije.

Profilaksa za napadaj gihta:

Odrasli: 0,5 - 1 mg na dan (uzimati navečer).

Obiteljska mediteranska vrućica

Odrasli

1 – 3mg na dan

Ova doza se može primjeniti kao jedna doza; Doze više od 1 mg na dan mogu se podijeliti u dva davanja na dan. Kod bolesnika koji nemaju klinički odgovor na standardnu dozu, dozu kolhicina se mora postupno povećavati do 3 mg / dnevno kako bi se bolest stavila pod kontrolu. Svako povećanje dnevne doze se mora pažljivo nadzirati zbog nuspojava.

Pedijatrijski bolesnici:

Za primjenu kod djece, kolhicin se može propisati samo pod nadzorom liječnika specijalista koji posjeduje potrebno znanje i iskustvo.

Udarna doza se mora primijeniti peroralno na temelju uzrasta:

- 0,5 mg / dnevno kod djece mlađe od 5 godina
- 1 mg / dnevno kod djece u dobi od 5 do 10 godina
- 1,5 mg / dnevno kod djece starije od 10 godina.

Doze više od 1 mg na dan mogu se podijeliti na dva davanja dnevno.

Kod djece s nefropatijskom amiloidozom, mogu biti potrebne veće dnevne doze do 2 mg dnevno.

Kada su potrebne doze od 0,25 mg, npr. za kontrolu bolesti u bolesnika koji klinički ne reagiraju na standardno doziranje, tablete od 0,5 mg i 1 mg nisu prikladne.

Specifične skupine

Pokazalo se da istodobno liječenje kolhicinom s nekoliko lijekova, većinom inhibitorima citokroma P450 3A4 (CYP3A4)/P-glikoproteina povećava rizik od toksičnosti kolhicina. Ako je bolesnik primio istodobnu terapiju s umjerenim ili potentnim inhibitorom CYP3A4 ili s inhibitorom P-glikoproteina, najveća preporučena peroralna doza kolhicina se mora smanjiti i mora se pažljivo nadzirati zbog štetnih učinaka kolhicina.

Bolesnici s oštećenjem funkcije jetre i/ili bubrega

Giht

Kod bolesnika s blagim i umjerenim oštećenjem funkcije jetre i/ili bubrega, doza je 0,5 mg na dan.

Obiteljska mediteranska vrućica

Kod bolesnika s blagim i umjerenim oštećenjem funkcije jetre i/ili bubrega, početnu dozu se mora smanjiti za 50% (npr. $\leq 1\text{mg/na dan}$)

Dozu se mora pažljivo nadzirati zbog štetnih učinaka kolhicina. Za teško oštećenje funkcije jetre, vidjeti dio 4.3 kontraindikacije.

Način primjene

Primjena kroz usta.

Tabletu treba popiti sa čašom vode.

4.3 Kontraindikacije

- Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1
- Bolesnici sa krvnim diskrazijama
- Bolesnici s teškim oštećenjem bubrežne funkcije
- Bolesnici s teškim oštećenjem funkcije jetre

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Kolhicin je potencijalno toksičan; stoga, važno je ne prekoračiti dozu koju je propisao liječnik specijalist koji posjeduje potrebno znanje i iskustvo.

Kolhicin ima uzak terapijski indeks. Primjenu se mora prekinuti ako se pojave simptomi trovanja poput mučnine, povraćanja, bolova u abdomenu, proljeva.

Ako bolesnici razviju znakove ili simptome koji upućuju na diskraziju krvnih stanica, kao što su vrućica, stomatitis, grlobolja ili dugotrajno krvarenje, liječenje kolhicinom se mora smjesta prekinuti i moraju se učiniti kompletne krvne pretrage.

Savjetuje se oprez u slučaju:

- Oštećenja funkcije jetre i bubrega
- Kardiovaskularne bolesti
- Bolesti probavnog sustava
- Starijih i onesposobljenih bolesnika
- Bolesnika s abnormalnom krvnom slikom.

Kolhicin može prouzročiti tešku depresiju koštane srži (agranulocitoza, aplastična anemija, trombocitopenija). Do promjena u krvnoj slici može doći postupno, ali i iznenada. Posebice, aplastična anemija ima visok rizik od smrtnosti. Potrebno je periodično praćenje krvne slike. Ako se javi poremećaji na koži, mora se odmah provjeriti krvnu sliku.

Makrolidi, inhibitori CYP3A4, ciklosporin, inhibitori HIV proteaze, blokatori kalcijevih kanala i statini, mogu prouzročiti klinički značajne interakcije s kolhicinom što može dovesti do toksičnosti izazvane kolhicinom (vidjeti dio 4.5).

Istodobnom primjenom s inhibitorima P-gp i/ili jakim inhibitorima CYP3A4 povećati će se izlaganje kolhicinu, što može dovesti do toksičnosti izazvane kolhicinom, uključujući smrtno slučajeve. Ako je bolesnicima s normalnom funkcijom bubrega ili jetre potrebno liječenje inhibitorima P-gp ili jakim inhibitorima CYP3A4, preporučuje se smanjenje doze kolhicina (vidjeti dijelove 4.2 i 4.5), a bolesnike se mora pažljivo nadzirati zbog štetnih učinaka kolhicina.

Za bolesnike s oštećenom funkcijom bubrega ili jetre, kombiniranu primjenu kolhicina s inhibitorima P-gp i/ili jakim inhibitorima CYP3A4 se mora izbjegavati kad god je to moguće, jer može biti teško predvidjeti i kontrolirati sistemsko izlaganje kolhicinu. U takvim izvanrednim slučajevima kada se nastavak terapije kolhicinom pri započinjanju terapije inhibitorima P-gp i/ili jakim inhibitorima CYP3A4 smatra prednošću, unatoč mogućem riziku od predoziranja, mora se primijeniti značajno smanjenje doze kolhicina i pažljivo kliničko praćenje.

Produljena primjena kolhicina može se dovesti u vezu s manjkom vitamina B₁₂.

Za slučajeve kada se kolhicin koristi za liječenje akutnog gihta ili kao profilaksa napadaja gihta u početnoj fazi terapije za snižavanje urata

Bolesnike se mora pažljivo informirati o mogućim rizicima tijekom potencijalne trudnoće i o učinkovitim kontracepcijskim mjerama koje treba slijediti. Bolesnice moraju koristiti učinkovitu kontracepciju tijekom i najmanje tri mjeseca nakon završetka terapije kolhicinom (vidjeti dio 4.6). Temeljem bojazni o mogućem oštećenju stanica spermija (vidjeti dio 5.3), muški bolesnici ne smiju začeti djecu tijekom i najmanje 6 mjeseci nakon završetka terapije kolhicinom (vidjeti dio 4.6).

Pedijatrijski bolesnici

Ne postoje dugoročni sigurnosni podaci za pedijatrijske bolesnike. Primjena kolhicina kod djece uglavnom je indicirana obiteljskom mediteranskom vrućicom.

Pomoćne tvari

Sadrži laktoza hidrat. Bolesnici s rijetkim nasljednim poremećajem nepodnošenja galaktoze, potpunim nedostatkom laktaze ili malapsorpcijom glukoze i galaktoze ne bi smjeli uzimati ovaj lijek.

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Interakcije s drugim lijekovima su slabo zabilježene. Obzirom na prirodu nuspojava, savjetuje se oprez kod primjene lijekova koji mogu utjecati na krvnu sliku ili imati štetan učinak na funkciju jetre i/ili bubrega.

Pored toga, tvari kao što su cimetidin i tolbutamid mogu umanjiti metabolizam kolhicina te posljedično povećati razine kolhicina u plazmi.

Kolhicin je supstrat i za CYP3A4 i za transportni protein P-glikoprotein. Inhibitori CYP3A4 i P-glikoproteina mogu povećati koncentraciju kolhicina u krvi.

Toksičnost, uključujući smrtne ishode, prijavljeni su tijekom istodobne primjene inhibitora kao što su makrolidi (klaritromicin i eritromicin), ciklosporin, ketokonazol, itraconazol, vorikonazol, inhibitori HIV proteaze, antagonisti kalcijevih kanala poput verapamila, diltiazema, i kolhicina (vidjeti dio 4.4).

Ako je bolesnicima s normalnom funkcijom bubrega i jetre potrebno liječenje inhibitorima P-glikoproteina ili jakim inhibitorima CYP3A4, može biti potrebna prilagodba doze kolhicina. Mora se izbjegavati istodobnu primjenu ovih inhibitora s kolhicinom u bolesnika s oštećenjem funkcije jetre ili bubrega (vidjeti dio 4.4).

Reverzibilni poremećaj apsorpcije cijanokobalamina (vitamin B12) može biti prouzročen izmijenjenom funkcijom crijevne sluznice.

Povećan je rizik od miopatije i rabdomiolize kada se kolhicin kombinira sa statinima, fibratima, ciklosporinom ili digoksinom.

Sok od grejpfruta može povećati razine kolhicina u plazmi. Stoga, sok od grejpfruta se ne smije uzimati zajedno s kolhicinom.

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Plodnost

Ispitivanja na životinjama pokazala su da primjena kolhicina može imati negativan učinak na spermatogenezu (vidjeti dio 5.3). Rijetki slučajevi da se kod ljudi pojavila reverzibilna oligospermija i azospermija poznati su iz literature.

U slučaju kada se Kolhicin koristi za liječenje obiteljske mediteranske vrućice

Obzirom da tijekom obiteljske mediteranske vrućice bez liječenja također može dovesti do neplodnosti, mora se procijeniti primjena kolhicina naspram mogućih rizika i može se razmotriti, ako je klinički potrebno.

U slučaju kada se kolhicin koristi za liječenje akutnog gihta ili kao profilaksa napadaja gihta u početnoj fazi terapije za snižavanje urata

Muški bolesnici ne smiju začeti djecu tijekom i najmanje 6 mjeseci nakon završetka terapije kolhicinom (vidjeti dio 4.4). Ako, bez obzira na sve, dođe do trudnoće tijekom ovog perioda, mora se obaviti genetsko savjetovanje.

Trudnoća

Ispitivanja na životinjama upućuju na reproduktivnu toksičnost (vidjeti dio 5.3).

U slučaju kada se kolhicin koristi za liječenje obiteljske mediteranske vrućice

Umjerena količina podataka o trudnicama s obiteljskom mediteranskom vrućicom ne upućuju na malformacijsku ili fetu/ neonatalnu toksičnost kolhicina. Obzirom da tijekom obiteljske mediteranske vrućice bez liječenja također može negativno utjecati na trudnoću, mora se procijeniti primjena kolhicina tijekom trudnoće naspram mogućih rizika i može se razmotriti, ako je klinički potrebno.

U slučaju kada se kolhicin koristi za liječenje akutnog gihta ili kao profilaksa napadaja gihta u početnoj fazi terapije za snižavanje urata

Postoji ograničena količina podataka o primjeni kolhicina kod trudnica s gihtom. Kao mjera predostrožnosti, mora se izbjegavati primjenu kolhicina kod ove populacije bolesnica i kod žena reproduktivne dobi, a koje ne koriste učinkovitu kontracepciju, a može se razmotriti ako druge opcije liječenja, uključujući nesteroidne protuupalne lijekove (vidjeti dio 4.1) i glukokortikoide, nisu primjenjive. Bolesnice moraju koristiti učinkovitu kontracepciju tijekom i najmanje tri mjeseca nakon završetka terapije kolhicinom (vidjeti dio 4.4). Ako, bez obzira na sve, dođe do trudnoće tijekom ovog perioda, mora se obaviti genetsko savjetovanje.

Dojenje

Kolhicin / metaboliti nađeni su kod dojene novorođenčadi / beba liječenih žena. Nema dovoljno informacija o učincima kolhicina na novorođenčad / bebe. Žene koje doje, a imaju giht ne smiju primati kolhicin. Za dojilje koje imaju obiteljsku mediteransku vrućicu mora se donijeti odluka da li prekinuti dojenje ili prekinuti/uzdržavati se od terapije Colcamexx tabletama uzimajući u obzir prednosti dojenja za djecu i prednost terapije za ženu.

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Nisu dostupni podaci o utjecaju kolhicina na sposobnost upravljanja vozilima i rad sa strojevima. Međutim, treba računati na mogućnost pojave omamljenosti i omaglice.

4.8 Nuspojave

Zabilježene su sljedeće nuspojave.

Učestalost nije poznata, osim ako nije navedena pod jednom od sljedećih klasifikacija:

Vrlo često ($\geq 1 / 10$)

Često ($\geq 1 / 100, < 1/10$)

Manje često ($\geq 1 / 1,000, < 1/100$)

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

Vrlo rijetko $< 1/10\ 000$

Nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka)

Sustav organa	Učestalost	Nuspojava
---------------	------------	-----------

H A L M E D
05 - 03 - 2024
O D O B R E N O

Poremećaji krvnog i limfnog sustava	Nepoznato	Depresija koštane srži sa agranulocitozom, aplastičnom anemijom i trombocitopenijom
Poremećaji metabolizma i prehrane	Nepoznato	Manjak vitamina B12
Poremećaji živčanog sustava	Nepoznato	Periferni neuritis, neuropatija
Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprsja	Nepoznato	Laringofaringealna bol
Poremećaji probavnog sustava	Često	bol u abdomenu, mučnina, povraćanje i proljev
Poremećaji jetre i žuči	Nepoznato	Hepatotoksičnost
Poremećaji bubrega i mokraćnog sustava	Nepoznato	oštećenje bubrega
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	Nepoznato	Alopecija, osip
Poremećaji mišićno-koštanog sustava i vezivnog tkiva	Nepoznato	Miopatija i rabdomioliza
Poremećaji reproduktivnog sustava i dojki	Nepoznato	Amenoreja, dismenoreja, oligospermija, azospermija

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu:

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojave: [navedenog u Dodatku V.](#)

Prijavljivanjem nuspojave možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

4.9 Predoziranje

Kolhicin ima uzak terapijski prozor i izrazito je toksičan kod predoziranja. Bolesnici koji imaju povećan rizik od trovanja su oni s oštećenjem funkcije bubrega ili jetre, bolešću probavnog sustava ili srčanim oboljenjem, kao i vrlo mladi ili vrlo stari bolesnici.

Nakon predoziranja kolhicinom, svi bolesnici, čak i ako nema ranih simptoma, upućuju se na hitan liječnički pregled.

Klinička slika:

Simptomi akutnog predoziranja mogu biti odgođeni (otprilike 3 sata): mučnina, povraćanje, bolovi u abdomenu, hemoragični gastroenteritis, smanjenje volumena, poremećaj elektrolita, leukocitoza, teški slučajevi hipotenzije. Druga faza sa komplikacija opasnim po život nastupi 24 do 72 sata nakon primjene lijeka: multiorganska disfunkcija, akutno zatajenje bubrega, konfuzija, koma, progresivna periferna motorna i osjetilna neuropatija, depresija miokarda, pancitopenija, aritmije, zatajenje respiratornog sustava, potrošna koagulopatija. Smrt obično nastaje uslijed respiratorne depresije i kardiovaskularnog kolapsa. Ako bolesnik preživi, oporavak se može povezati s povratnom leukocitozom i reverzibilnom alopecijom, a koji koja nastupe oko tjedan dana nakon prvobitne ingestije.

Terapija:

Ne postoji protuotrov.

<p style="text-align: center;">H A L M E D 05 - 03 - 2024 ODOBRENO</p>
--

Eliminacija toksina ispiranjem želuca unutar sat vremena nakon akutnog trovanja. Razmotrite uzimanje aktivnog ugljena peroralnim putem unutar sat vremena nakon unosa kod odraslih više od 0,1 mg / kg tjelesne težine, i unutar sat vremena nakon unosa kod djece bez obzira na progutanu dozu.

Hemodijaliza nema učinka (najprije zbog velikog volumena distribucije)

Pažljivo kliničko i biološko praćenje u bolnici.

Simptomatsko i suportivno liječenje; reguliranje disanja, održavanje krvnog tlaka i cirkulacije, vraćanje ravnoteže tekućina i elektrolita u normalu.

Smrtonosna doza jako varira (7 - 65 mg u jednoj dozi), ali je ona općenito oko 20 mg za odrasle.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: lijekovi za liječenje (gihta) uloga, lijekovi bez učinka na metabolizam mokraćne kiseline, ATK oznaka: M04AC01

Mehanizam djelovanja kolhicina kod liječenja gihta nije u potpunosti poznat. Kristali urata su fagocitirani leukocitima. Ovo su otpušteni upalni faktori. Kolhicin inhibira te procese. Druge karakteristike kolhicina, kao što je interakcija s mikrotubulima, također mogu doprinijeti jačini.

Početak djelovanja nastupi oko 12 sati nakon peroralne primjene i najveći je nakon 1-2 dana.

5.2 Farmakokinetička svojstva

Apsorpcija

Kolhicin se brzo i gotovo u potpunosti apsorbira nakon peroralne primjene. Najveće razine u plazmi se obično dostižu nakon 30 do 120 minuta.

Distribucija

Vezivanje za proteine u plazmi je oko 30%. Nakuplja se u leukocitima.

Eliminacija

Kolhicin se djelomično metabolizira u jetri te se onda djelomično izlučuje u žuč. U najvećoj mjeri (80%) kolhicin ostaje u nepromijenjenom obliku i izlučuje se u vidu metabolita putem stolice, 10-20% se izlučuje u urin. Poluvijek plazme je 30-60 minuta, a u leukocitima oko 60 sati.

Pedijatrijski bolesnici

Za djecu ne postoje farmakokinetički podaci.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Kolhicin uzrokuje oštećenje DNK in vitro, a kromosomske aberacije su uočene in vivo. Ne postoje poznati podaci o toksičnosti iz vlastitog nekliničkog istraživanja.

Ispitivanja na životinjama pokazala su da poremećaj stvaranja mikrotubula izazvan kolhicinom ima učinak na mejozu i mitozu. Kod mužjaka se pokazao smanjen broj spermija i stanice spermija aberantne morfologije nakon izlaganja kolhicinu. Doze korištene u ovim ispitivanjima

značajno su više od doze koja se propisuje za primjenu kod bolesnika. Visoke doze kolhicina mogu prouzročiti teratogenost i toksičnost embrija kod miševa, štakora i zečeva.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

Laktoza hidrat
Škrob, prethodno geliran
Natrijev škroboglikolat
Silicijev dioksid, koloidni, bezvodni
Stearatna kiselina

6.2 Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo

6.3 Rok valjanosti

36 mjeseci

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati u originalnom spremniku zaštićeno od svjetlosti.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

PVC/PVDC blister zapečaćen aluminijskom folijom. Svako pakiranje sadrži 20, 30, 50, 60, 75, 90, i 100 tableta.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Pharmaselect International Beteiligungs GmbH
Ernst-Melchior-Gasse 20
1020 Beč, Austrija

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

HR-H-059763189

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 12. siječnja 2022.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

05. ožujka 2024.

H A L M E D
05 - 03 - 2024
ODOBRENO