

SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

1. NAZIV LIJEKA

Kolhicin Indoco 0,5 mg tablete

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna tableta sadrži 0,5 mg kolhicina

Pomoćna tvar s poznatim učinkom: jedna tableta sadrži 79 mg laktoze (u obliku hidrata)

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari, vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Tableta

Bijela do blijedožuta, okrugla (promjera 6,0 mm) tableta, s oznakom „C 75” na jednoj strani.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Kolhicin Indoco indiciran je u odraslih:

- Za liječenje akutnog napadaja gihta.
- Za profilaksu napadaja gihta tijekom početka terapije za snižavanje mokraćne kiseline.

4.2 Doziranje i način primjene

Doziranje

Odrasli

Akutni napadaj gihta

0,5 mg uzeto dva do tri puta dnevno, čemu može prethoditi početna doza od 1 mg.

Liječenje treba prekinuti ako se pojave gastrointestinalne tegobe, ako nema poboljšanja simptoma nakon dva do tri dana ili ako se akutni napad poveća.

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

Profilaksa napadaja gihta

0,5 - 1 mg dnevno (uzima se navečer).

Bolesnici s oštećenjem bubrega

U bolesnika s blagim do umjerenim oštećenjem bubrega doza je 0,5 mg na dan. Takve bolesnike treba pažljivo nadzirati zbog nuspojava kolhicina.

Lijek je kontraindiciran u bolesnika s teškim oštećenjem bubrega (vidjeti dio 4.3).

Bolesnici s oštećenjem jetre

U bolesnika s blagim do umjerenim oštećenjem jetre, doza je 0,5 mg na dan. Takve bolesnike treba pažljivo nadzirati zbog nuspojava kolhicina.

Lijek je kontraindiciran u bolesnika s teškim oštećenjem jetre (vidjeti dio 4.3).

Posebne skupine

Pokazalo se da istodobno liječenje kolhicinom s nekoliko lijekova, uglavnom inhibitorima citokroma P450 3A4 (CYP3A4)/P-glikoproteina, povećava rizik od toksičnosti kolhicina. Ako je bolesnik istodobno primao terapiju umjerenim ili snažnim inhibitorom CYP3A4 ili inhibitorom P-glikoproteina, treba smanjiti maksimalnu preporučenu dozu oralnog kolhicina i pažljivo pratiti zbog nuspojava kolhicina

Način primjene

Primjena kroz usta.

Tabletu treba uzimati s čašom vode.

4.3 Kontraindikacije

- Preosjetljivost na djelatnu(e) tvar(i) ili neku od pomoćnih tvari navedenih u 6.1. dijelu.
- Bolesnici s krvnim diskrazijama.
- Žene reproduktivne dobi osim ako se ne poduzmu učinkovite mjere kontracepcije.
- Bolesnici s teškim oštećenjem bubrega.
- Bolesnici s teškim oštećenjem jetre.

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Kolhicin je potencijalno toksičan, stoga je važno ne prekoračiti dozu koju je propisao liječnik specijalist s potrebnim znanjem i iskustvom.

Kolhicin ima uski terapijski indeks. Primjenu treba prekinuti ako se pojave toksični simptomi kao što su mučnina, povraćanje, bol u trbuhu, proljev.

Ako bolesnici razviju znakove ili simptome koji bi mogli ukazivati na diskraziju krvnih stanica, kao što su vrućica, stomatitis, grlobolja ili dugotrajno krvarenje, liječenje kolhicinom treba odmah prekinuti i obaviti potpuni hematološki pregled.

Savjetuje se oprez u slučaju:

- oštećenja jetre i bubrega
- kardiovaskularnih poremećaja
- gastrointestinalnih poremećaja
- starijih i oslabljenih bolesnika
- bolesnika s abnormalnostima krvne slike

Kolhicin može uzrokovati tešku depresiju koštane srži (agranulocitoza, aplastična anemija, trombocitopenija). Promjena krvne slike može biti postupna ili vrlo iznenadna. Posebno aplastična anemija ima visoku stopu smrtnosti. Potrebne su povremene provjere krvne slike. U slučaju kožnih abnormalnosti, krvna slika mora se odmah provjeriti.

Makrolidi, inhibitori CYP3A4, ciklosporin, inhibitori HIV proteaze, antagonisti kalcijevih kanala i statini mogu uzrokovati klinički važne interakcije s kolhicinom koje mogu dovesti do toksičnosti izazvane kolhicinom (vidjeti dio 4.5).

Istodobna primjena s inhibitorima P-gp i/ili jakim inhibitorima CYP3A4 povećat će izloženost kolhicinu, što može dovesti do toksičnosti izazvane kolhicinom, uključujući smrtno slučajev.

Ako je potrebno liječenje inhibitorom P-gp ili jakim inhibitorom CYP3A4 u bolesnika s normalnom funkcijom bubrega i/ili jetre, preporučuje se smanjenje doze kolhicina (vidjeti dijelove 4.2 i 4.5.), a bolesnike treba pažljivo nadzirati zbog nuspojava kolhicina. U bolesnika s oštećenom funkcijom bubrega ili jetre, kombiniranu primjenu kolhicina i inhibitora P-gp i/ili jakih inhibitora CYP3A4 treba izbjegavati kad god je to moguće, jer može biti teško predvidjeti i kontrolirati sistemsku izloženost kolhicinu. U onim iznimnim slučajevima kada se nastavak uzimanja kolhicina pri početku uzimanja P-gp inhibitora i/ili jakih inhibitora CYP3A4 smatra korisnim, unatoč potencijalnom riziku od predoziranja, potrebno je značajno smanjiti dozu kolhicina i primijeniti pažljivo kliničko praćenje.

Pomoćne tvari

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

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol natrija (23 mg) po dozi, tj. zanemarive količine natrija.

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Interakcije s drugim lijekovima nisu ili su jedva zabilježene. S obzirom na prirodu nuspojava, potreban je oprez pri istodobnoj primjeni lijekova koji mogu utjecati na krvnu sliku ili negativno utjecati na rad jetre i/ili bubrega.

Kolhicin je supstrat i za CYP3A4 i za transporter P-glikoproteina. Inhibitori CYP3A4 i P-glikoproteina mogu povećati koncentracije kolhicina u krvi.

Toksičnost, uključujući smrtne slučajeve, zabilježena je tijekom istodobne primjene inhibitora kao što su makrolidi (klaritromicin i eritromicin), ciklosporin, ketokonazol, itraconazol, vorikonazol, inhibitori HIV proteaze, antagonisti kalcijevih kanala kao što su verapamil i diltiazem. Zabilježeno je da istodobna primjena azitromicina s kolhicinom dovodi do povišenih razina kolhicina u serumu. Tijekom liječenja azitromicinom i nakon njegovog prekida može biti potrebno kliničko praćenje i praćenje razina kolhicina u serumu

Ako je u bolesnika s normalnom funkcijom bubrega i jetre potrebno liječenje inhibitorom P-glikoproteina (npr. ciklosporinom, verapamilom ili kinidinom) ili jakim inhibitorom CYP3A4 (npr. ritonaviro, atazanavirom, indinavirom, klaritromicinom, telitromicinom, itraconazolom ili ketakonazolom), može biti potrebna prilagodba doze kolhicina. U bolesnika s oštećenjem bubrega ili jetre treba izbjegavati istodobnu primjenu ovih inhibitora s kolhicinom (vidjeti dio 4.4).

Osim toga, tvari poput cimetidina i tolbutamida mogu utjecati na metabolizam kolhicina i time povećati razinu kolhicina u plazmi.

Sok od grejpa može povećati razinu kolhicina u plazmi. Sok od grejpa stoga se ne smije uzimati zajedno s kolhicinom.

Reverzibilna malapsorpcija cijanokobalamina (vitamina B12) može biti izazvana promijenjenim funkcioniranjem crijevne sluznice.

Rizik od miopatije i rabdomiolize povećava se kada se kolhicin kombinira sa statinima, fibratima, cikloporinom ili digoksinom.

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Plodnost

Primjena kolhicina u životinja izaziva značajno smanjenje plodnosti

Trudnoća

Ispitivanja na životinjama pokazala su da je kolhicin teratogen (vidjeti dio 5.3).

Kolhicin se ne smije koristiti tijekom trudnoće.

Žene reproduktivne dobi ne smiju primjenjivati ovaj lijek osim ako se ne poduzmu učinkovite kontracepcijske mjere (vidjeti dio 4.3).

Dojenje

Kolhicin se intenzivno izlučuje u majčino mlijeko. Kolhicin se ne smije koristiti tijekom dojenja.

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Nema dostupnih podataka o utjecaju kolhicina na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima. Međutim, treba uzeti u obzir mogućnost omamljenosti i omaglice.

4.8 Nuspojave

Primijećene su sljedeće nuspojave.

Učestalosti su nepoznate, osim ako su navedene u jednoj od sljedećih klasifikacija:

Vrlo često ($\geq 1/10$)

Često ($\geq 1/100$ i $< 1/10$)

Manje često ($\geq 1/1000$ i $< 1/100$)

Rijetko ($\geq 1/10\ 000$ i $< 1/1000$)

Vrlo rijetko ($< 1/10\ 000$)

Nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka)

Klasa organskih sustava	Frekvencija	Štetni događaj
Poremećaji krvi i limfnog sustava	Nepoznato	Depresija koštane srži s agranulocitozom i aplastičnom anemijom
Poremećaji živčanog sustava	Nepoznato	Periferni neuritis, neuropatija
Poremećaji probavnog sustava	Često	bol u abdomenu, mučnina, povraćanje i proljev
Poremećaji jetre i žuči	Nepoznato	Hepatotoksičnosti
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	Nepoznato	Ćelavost, osip na koži (osip)
Poremećaji mišićno-koštanog 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 nuspojava: navedenog u [Dodatku V](#).

4.9 Predoziranje

Kolhicin ima uzak terapijski indeks i vrlo je toksičan kod predoziranja. Bolesnici s povećanim rizikom od toksičnosti su bolesnici s bubrežnom ili jetrenom insuficijencijom, gastrointestinalnim ili srčanim bolestima te bolesnici u starijoj dobi.

U slučaju predoziranja kolhicinom, sve bolesnike, čak i ako nema ranih simptoma, treba uputiti na hitnu liječničku procjenu.

Klinički:

Simptomi akutnog predoziranja mogu biti odgođeni (u prosjeku 3 sata): mučnina, povraćanje, bol u abdomenu, hemoragijski gastroenteritis, deplecija volumena, abnormalnosti elektrolita, leukocitoza, hipotenzija u teškim slučajevima. Druga faza s komplikacijama opasnim po život razvija se 24 do 72 sata nakon primjene lijeka: multisistemsko zatajenje organa, akutno zatajenje bubrega, konfuzija, koma, uzlazna periferna motorička i senzorna neuropatija, depresija miokarda, pancitopenija, aritmije, respiratorno zatajenje, potrošna koagulopatija. Smrt je obično posljedica respiratorne depresije i kardiovaskularnog kolapsa. Ako pacijent preživi, oporavak može biti popraćen povratnom leukocitozom i reverzibilnom alopecijom, počevši otprilike tjedan dana nakon prvog uzimanja.

Terapija:

Nema dostupnog protuotrova.

Toksini se mogu eliminirati ispiranjem želuca u roku od sat vremena od akutnog trovanja.

Razmotriti primjenu oralnog aktivnog ugljena kod odraslih koji su uzeli više od 0,1 mg/kg tjelesne težine, a kod djece bez obzira na progutanu dozu lijeka, unutar sat vremena od predoziranja.

Hemodijaliza nema učinka (veliki prividni volumen distribucije).

Indicirano je intenzivno kliničko i biološko praćenje u bolničkom okruženju.

Simptomatsko i potporno liječenje: kontrola disanja, održavanje krvnog tlaka i cirkulacije, korekcija neravnoteže tekućine i elektrolita.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: pripravci protiv gihta. Pripravci bez učinka na metabolizam mokraćne kiseline.

ATK oznaka: M04AC01

Mehanizam djelovanja

Mehanizam djelovanja kolhicina u liječenju gihta nije u potpunosti poznat. Leukociti fagocitiraju kristale urata.. To oslobađa upalne čimbenike. Kolhicin inhibira ove procese. Druga

svojstva kolhicina, poput interakcije s mikrotubulama, također bi mogla doprinijeti njegovom djelovanju.

Početak djelovanja je otprilike 12 sati nakon oralne primjene i maksimalan je nakon 1 - 2 dana.

5.2 Farmakokinetička svojstva

Apsorpcija

Kolhicin se brzo i gotovo potpuno apsorbira nakon oralne primjene. Maksimalne razine u plazmi obično se postižu nakon 30-120 minuta.

Distribucija

Vežanje za proteine plazme je približno 30 %. Nakuplja se u leukocitima.

Eliminacija

Kolhicin se djelomično metabolizira u jetri, a zatim se djelomično izlučuje putem žuči. Kolhicin se u velikoj mjeri izlučuje (80 %) u nepromijenjenom obliku i izlučuje se u obliku metabolita stolicom. 10-20 % se izlučuje urinom. Završni poluvijek je 3 do 10 sati.

Pedijatrijska populacija

Nema dostupnih podataka o farmakokinetici u djece.

5.3 Neeklinički podaci o sigurnosti primjene

Kolhicin uzrokuje oštećenje DNK *in vitro*, a kromosomske aberacije uočene su *in vivo*. Nema podataka o toksičnosti iz neekliničkih ispitivanja.

6. FARMACEUTSKI PODATCI

6.1 Popis pomoćnih tvari

Celuloza, mikrokristalična E460

Laktoza hidrat

Natrijev škroboglikolat, vrsta A

Magnezijev stearat E470B

6.2 Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3 Rok valjanosti

3 godine.

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Lijek ne zahtijeva čuvanje na određenoj temperaturi. Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

OPA/Alu/PVC//Alu blisteri koji sadrže 10, 12, 20, 30, 50, 100, 150 ili 200 tableta.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje

Nema posebnih zahtjeva.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Indoco Remedies Czech s.r.o.
Třitinová 260/1, Čakovice,
196 00 Praha 9, Češka

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

HR-H-197551035

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA / DATUM OBNOVE ODOBRENJA

08. listopada 2024./-

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

/