

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

Важно предупреждение!

Поради тесния терапевтичен диапазон на колхицин, препоръчваната максимална доза не трябва да се превишава. Предозирането, включително чрез пренебрегване на взаимодействията, може да доведе до фатално, много болезнено и необратимо отравяне с фатален изход. Моля, вижте точки 4.4, 4.5., 4.8 и 4.9 от тази КХП.

Лекарственият продукт трябва да се съхранява на място извън обсега на други лица преди и след употреба.

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Колчанова 0,5 mg таблетки
Colchanova 0.5 mg tablets

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

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

Помощни вещества с известно действие:

Колчанова 0,5 mg таблетки съдържа 50,5 mg лактоза монохидрат като разредител.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетка

Колчанова 0,5 mg таблетки

Бели до почти бели, двойноизпъкнали, кръгли необвити таблетки, с релефно означение „L“ от едната страна и гладки от другата (диаметър около 5 mm, дебелина около 2,6 mm).

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Възрастни

- Лечение на остри пристъпи на подагра, когато употребата на инхибитори на простагландиновия синтез е противопоказана или е свързана с непоносимост за пациента.

- Профилактика на пристъпи на подагра, при започната антихиперурикемична терапия, когато употребата на инхибитори на простагландиновия синтез е противопоказана или е свързана с непоносимост за пациента.

Възрастни и педиатрични пациенти (деца и юноши)

Колчанова е показан за предотвратяване на гърчове и амилоидоза при Фамилна Средиземноморска Треска.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Подагра

Остри пристъпи на подагра

При остри пристъпи - 0,5 mg два до три пъти дневно, като е възможен първоначален прием на начална доза от 1 mg.

Терапията трябва да се преустанови при поява на гастроинтестинални симптоми или при липса на ефект след 2-3 дни лечение.

За всеки курс на лечение, общата приета доза не трябва да надвишава 6 mg. След завършване на всеки курс на лечение, следващият курс не трябва да започва в рамките най-малко на 3 дни (72 часа).

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА

Кратка характеристика на продукта - Прилож.

Към Рег. № 2230001

Разрешение № BE/MMP-61316

Одобрение № 03-01-2023



При поява на диария и повръщане, приемът на Колчанова таблетки трябва да бъде прекъснат незабавно, защото това може да са първи признаци на интоксикация.

Профилактика на пристъпи на подагра

Възрастни: 0,5 mg – 1 mg дневно (да се приемат вечерта).

Фамилна Средиземноморска Треска

Възрастни

1 mg - 3 mg дневно.

Дневната доза може да се прилага като единична доза или да се раздели на два приема, когато се приемат над 1 mg дневно. При пациенти, които не се повлияват клинично от лечение със стандартни дози, дозата на Колчанова трябва постепенно да се повиши до 3 mg дневно с цел контрол на заболяването. Всяко повишаване на дневната доза е необходимо да бъде внимателно проследявано за прояви на нежелани лекарствени реакции.

Педиатрична популация

При употреба при деца, Колчанова може да се прилага единствено под внимателно наблюдение от медицински специалист с необходимите знания и опит.

Прилаганата перорална доза се определя съобразно възрастта:

- 0,5 mg дневно при деца на възраст под 5 години
- 1 mg дневно при деца на възраст между 5 и 10 години
- 1,5 mg дневно при деца на възраст над 10 години

Дози над 1 mg дневно могат да се разделят на два дневни приема.

При деца с амилоидна нефропатия, може да е необходим прием на по-високи дози - до 2 mg дневно.

Когато се налага прилагането на дози от 0,25 mg, например за контролиране на заболяването при пациенти, които не се повлияват клинично от стандартните дози, таблетките от 0,5 mg и 1 mg не са подходящи.

Специални групи пациенти

Съпътстващото прилагане на колхицин с някои лекарства, най-вече Р-гликопротеин (P-gp) инхибитори и CYP3A4 инхибитори, е свързано с повишаване на риска от колхицинова токсичност. При пациенти, лекувани с умерени или силни CYP3A4 инхибитори, или P-gp инхибитори, е необходимо редуциране на препоръчителната максимална доза на приемания съпътстващо перорален колхицин и наблюдение с повишено внимание за развитие на нежелани лекарствени реакции.

Пациенти с чернодробни или бъбречни увреждания

Подагра

При пациенти с леки до умерени бъбречни или чернодробни нарушения, приеманата доза е 0,5 mg дневно.

Фамилна Средиземноморска Треска

При пациенти с леки до умерени бъбречни или чернодробни нарушения, началната доза трябва да бъде намалена с 50% (напр. ≤ 1 mg/дневно).

Всяко повишаване на дневната доза на Колчанова е необходимо да бъде внимателно проследявано за прояви на нежелани лекарствени реакции.

Относно прилагане при тежки чернодробни нарушения вж. точка 4.3.



Начин на приложение

Перорално приложение.

Таблетките трябва да се приемат с чаша вода.

При деца на възраст под 1 година е необходимо да се обмисли прилагането на колхицин, включен в лекарствена форма перорален разтвор.

4.3 Противопоказания

- Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1;
- Пациенти с кръвни дискразии;
- Пациенти с тежки нарушения на бъбречната функция;
- Пациенти с тежки нарушения на чернодробната функция.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Колхицин се характеризира с потенциална токсичност. Поради тази причина, е важно, да не се превишават дозите, предписани от медицински специалисти с необходимите знания и опит.

Колхицин е с тесен терапевтичен индекс. Приемът на Колчанова трябва да се преустанови при поява на симптоми на токсичност като гадене, повръщане, коремна болка, диария.

Ако пациентите развият признаци или симптоми, които насочват към развитие на кръвна дискразия, като треска, стоматит, възпалено гърло или продължително кървене, лечението с Колчанова трябва незабавно да се прекрати и да се направят пълни кръвни изследвания.

Препоръчва се повишено внимание при:

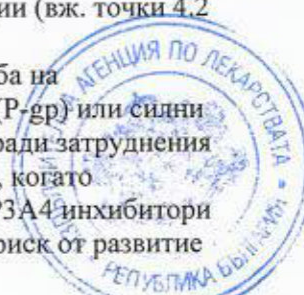
- Бъбречни и чернодробни нарушения;
- Сърдечно-съдови заболявания;
- Гастроинтестинални заболявания;
- Пациенти в старческа възраст или с увредено общо състояние;
- Пациенти с отклонения в кръвната картина.

Колхицин може да причини сериозно потискане на функцията на костния мозък (агранулоцитоза, апластична анемия, тромбоцитопения). Промяната в кръвната картина може да се развие постепенно или внезапно. Апластичната анемия, по-специално, е свързана с висок риск от смъртност. Необходим е периодичен контрол на кръвната картина. При установени кожни нарушения, е необходимо незабавно изследване на кръвната картина.

Съпътстващата употреба на макролидни антибиотици, инхибитори на CYP3A4, циклоспорин, инхибитори на HIV протеаза, антагонисти на калциевите канали и статини, с колхицин, може да доведе до развитие на клинично значими лекарствени взаимодействия, които да доведат до колхицин-индуцирана токсичност (вж. точка 4.5).

Съпътстващото прилагане на колхицин с Р-гликопротеин (Р-gp) инхибитори и/или силни CYP3A4 инхибитори може да увеличи експозицията на колхицин, което може да провокира прояви на колхицин-индуцирана токсичност, включително с летален изход. При необходимост от лечение с Р-gp инхибитори или силни CYP3A4 инхибитори при пациенти с нормална бъбречна и чернодробна функция, се препоръчва редуциране на дозата на колхицин и наблюдение с повишено внимание за развитие на нежелани лекарствени реакции (вж. точки 4.2 и 4.5).

При пациенти с бъбречни или чернодробни нарушения, съпътстващата употреба на лекарствени продукти, които са инхибитори на транспортния Р-гликопротеин (Р-gp) или силни CYP3A4 инхибитори, с колхицин, трябва да се избягва, когато е възможно, поради затруднения в определянето и контрола на системната експозиция на колхицин. В случаите, когато комбинираното прилагане на колхицин с инхибитори на Р-gp и/или силни CYP3A4 инхибитори е клинично обосновано при горепосочените пациенти, въпреки потенциалния риск от развитие



на токсичност, приеманата доза на колхицин трябва да се редуцира и лечението да се провежда с повишено внимание.

Продължителната употреба на колхицин може да доведе до дефицит на витамин В₁₂.

Лечение с колхицин на остри пристъпи на подагра и профилактика на пристъпи на подагра при започната антихиперурикемична терапия

Пациентите трябва да бъдат внимателно информирани за потенциалните рискове при развитие на бременност и относно използването на ефективна контрацепция, като препазна мярка.

Пациентките трябва да използват ефективна контрацепция по време и най-малко три месеца след прекратяване на терапия с Колчанова (вж. точка 4.6).

Поради потенциалните неблагоприятни ефекти, засягащи сперматозоидите (вж. точка 5.3), пациентите от мъжки пол не трябва да зачеват деца по време и поне 6 месеца след прекратяване на терапията с Колчанова (вж. точка 4.6).

Педиатрична популация

Липсват дългосрочни данни за безопасност при употреба при педиатрични пациенти.

Прилагането на Колчанова при деца е показано при Фамилна Средиземноморска Треска.

Помощни вещества

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

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Лекарствени взаимодействия с други лекарствени продукти са регистрирани рядко. Съобразно естеството на съобщаваните нежелани лекарствени реакции, е необходимо повишено внимание при съпътстващо прилагане на Колчанова с лекарства, които влияят на кръвната картина или имат неблагоприятни ефекти върху чернодробната и/или бъбречната функция.

Вещества като циметидин и толбутамид могат да намалят метаболизма на колхицин и по този начин да повишат плазмените му нива.

Колхицин е субстрат на CYP3A4 и транспортния белтък Р-гликопротеин. Инхибиторите на CYP3A4 и Р-гр могат да повишат концентрациите на колхицин в кръвта.

При съпътстваща употреба на колхицин с вещества, които са инхибитори на CYP3A4 и Р-гр, като макролиди (кларитромицин и еритромицин), циклоспорин, кетоконазол, итраконазол, вориконазол, инхибитори на HIV протеаза, антагонисти на калциевите канали (верапамил, дилтиазем), се съобщава за развитие на токсичност, в някои случаи с летален изход.

Ако при пациенти с нормална бъбречна и чернодробна функция е необходимо лечение с инхибитор на Р-гликопротеин или силен инхибитор на CYP3A4, може да се наложи коригиране на дозата на колхицин. Съпътстващата употреба на тези инхибитори с Колчанова трябва да се избягва, ако е възможно, при пациенти с чернодробни или бъбречни нарушения (вж. точка 4.4).

Колхицин може да предизвика обратима малабсорбция на цианокобаламин (витамин В₁₂) в резултат на промяна във функцията на чревната мукоза.

Рискът от миопатия и рабдомиолиза е повишен при комбинирана терапия на колхицин със статини, фибрати, циклоспорин или дигоксин.

Сокът от грейпфрут може да повиши плазмените нива на колхицин. Поради това, сок от грейпфрут не трябва да се приема едновременно с Колчанова.



4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Проучванията при животни показват репродуктивна токсичност (вж. точка 5.3).

Употреба на колхицин при лечение на Фамилна Средиземноморска Треска

Неголям обем данни за бременни жени с Фамилна Средиземноморска Треска не показват малформативна или фетална/неонатална токсичност на колхицин. Тъй като протичането на това заболяване без назначаване на терапия, може да повлияе негативно бременността, прилагането на Колчанова може да се обмисли по време на бременност, ако е клинично необходимо, като се оценят внимателно очакваните ползи от лечението спрямо потенциалните рискове.

Употреба на колхицин при лечение на остри пристъпи на подагра и профилактика на пристъпи на подагра при започната антихиперурикемична терапия

Има ограничени данни от употребата на колхицин при бременни жени с подагра. Като предпазна мярка, е за предпочитане да се избягва употребата на Колчанова по време на бременност и при жени с детероден потенциал, които не използват ефективна контрацепция, като може да се обмисли прилагане на Колчанова, единствено ако не са приложими други възможности за лечение, включващи НСПВС и глюкокортикоиди. Пациентките трябва да използват ефективна контрацепция по време и най-малко три месеца след прекратяване на терапия с Колчанова (вж. точка 4.4). Ако въпреки това през този период настъпи бременност, е необходимо провеждането на генетична консултация.

Кърмене

Колхицин/метаболити са установени в новородени/кърмачета, кърмени от лекувани жени. Има недостатъчна информация за ефектите на колхицин при новородени/кърмачета. Колчанова не трябва да се прилага в периода на кърмене при жени с подагра. При кърмещи майки с Фамилна Средиземноморска Треска трябва да се вземе решение дали да се преустанови кърменето или да се преустанови/не се приложи терапията с Колчанова, като се вземат предвид ползата от кърменето за детето и ползата от терапията за жената.

Фертилитет

Проучванията при животни са показали неблагоприятни ефекти на колхицин върху сперматогенезата (вж. точка 5.3). В литературата са съобщавани изолирани случаи на обратима олигоспермия и азооспермия при хора.

Употреба на колхицин при лечение на Фамилна Средиземноморска Треска

Тъй като самото протичане на Фамилна Средиземноморска Треска без лечение може да доведе до инфертилитет, прилагането на Колчанова може да се обмисли, ако е клинично необходимо, като се оценят внимателно очакваните ползи от лечението спрямо потенциалните рискове.

Употреба на колхицин при лечение на остри пристъпи на подагра и профилактика на пристъпи на подагра при започната антихиперурикемична терапия

Пациентите от мъжки пол не трябва да зачеват деца по време и поне 6 месеца след прекратяване на терапията с Колчанова (вж. точка 4.4). Ако въпреки това през този период настъпи бременност, е необходимо провеждането на генетична консултация.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Няма данни за влиянието на колхицин върху способността за шофиране и работа с машини. Въпреки това, трябва да се има предвид възможността за поява на сънливост и замайване.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Нежеланите 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 ($\geq 1/1\ 000$ до < 1/100); редки ($\geq 1/10\ 000$ до < 1/1 000), много редки (< 1/10 000) и с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

Системо-органен клас	Честота	Нежелани реакции
Нарушения на кръвта и лимфната система	С неизвестна честота	потискане на функцията на костния мозък, агранулоцитоза, апластична анемия, тромбоцитопения
Нарушения на метаболизма и храненето	С неизвестна честота	дефицит на витамин В ₁₂
Нарушения на нервната система	С неизвестна честота	периферен неврит, невропатия
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения	С неизвестна честота	фаринголарингеална болка
Стомашно-чревни нарушения	Чести	коремна болка, гадене, повръщане, диария
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища	С неизвестна честота	бъбречни нарушения
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	С неизвестна честота	алопеция, обрив
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан	С неизвестна честота	миопатия, рабдомиолиза
Нарушения на възпроизводителната система и гърдата	С неизвестна честота	аменорея, дисменорея, 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

Колхицин е с тесен терапевтичен индекс и е изключително токсичен при предозиране. Пациентите с бъбречни или чернодробни увреждания, гастроинтестинални или кардиологични заболявания, както и тези в рискови възрастови групи, са изложени на по-висок риск от токсичност.

След предозиране с колхицин, всички пациенти, дори при липса на ранни симптоми, трябва незабавно да се насочат за спешен медицински преглед.

Клинична картина

Симптомите на остро предозиране могат да се проявят с известно закъснение (средно след около 3 часа) и включват: гадене, повръщане, коремна болка, хеморагичен гастроентерит, хиповолемия, електролитни нарушения, левкоцитоза, тежки случаи на хипотония. Втората фаза с животозастрашаващи усложнения се развива 24 до 72 часа след прилагане на лекарството: мултиорганна дисфункция, остра бъбречна недостатъчност, обърканост, кома, периферна моторна и сензорна невропатия от възходящ тип, миокардна депресия, панцитопения, аритмии, дихателна недостатъчност, консумативна коагулопатия. Смъртните случаи настъпват

обикновено в резултат на респираторна депресия и кардиоваскуларен колапс. Ако пациентът оцелее, възстановяването може да бъде свързано с подновена левкоцитоза и обратима алоpecia, които започват около една седмица след първоначалния прием.

Лечение

Не е наличен антидот.

За елиминиране на токсините може да се приложи стомашна промивка в рамките на един час след остро отравяне. В рамките на 1 час след отравяне с колхицин, може да се обмисли перорално приложение на активен въглен при възрастни пациенти, които са погълнали над 0,1 mg/kg телесно тегло и при деца, независимо от приетата доза.

Хемодиализата не е ефективна (голям обем на разпределение).

Препоръчва се внимателно клинично и лабораторно наблюдение в болнична среда.

Симптоматично и поддържащо лечение: регулиране на дишането, поддържане на кръвното налягане и кръвообращението, корекция на нарушения баланс на течности и електролити.

Леталната доза варира в големи граници (7 - 65 mg еднократна доза), но средно е около 20 mg при възрастни.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

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

Механизмът на антиподагрозното действие на колхицин не е напълно изяснен. Счита се, че той потиска възпалителните процеси, свързани с отложените в тъканите уратни кристали, посредством повлияване на фагоцитозата им от левкоцитите. Взаимодействието на колхицин с микротубулите също е възможно да подпомага действието му.

Началото на действието на колхицин се проявява приблизително 12 часа след перорален прием. Максимален ефект се постига след 1-2 дни лечение.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

Колхицин се абсорбира бързо и почти напълно след перорален прием. Максималните плазмени нива обикновено се достигат след 30 до 120 минути.

Разпределение

Свързването с плазмените протеини е приблизително 30%. Натрупва се в левкоцитите.

Елиминиране

Колхицин се метаболизира частично в черния дроб и след това частично се екскретира в жлъчката. Отделя се основно (80%) с изпражненията в непроменена форма и като метаболити, 10-20% се екскретират с урината. Плазменият му полуживот е 30-60 минути, а в левкоцитите приблизително 60 часа.

Педиатрична популация

Няма налични фармакокинетични данни за деца.



5.3 Предклинични данни за безопасност

Колхицин предизвиква нарушения в ДНК в *in vitro* среда. Наблюдавани са хромозомни аберации в *in vivo* условия. Липсват токсикологични данни от собствени неклинични проучвания.

Проучванията при животни показват, че индуцираното от колхицин нарушение в образуването на микротубулите има ефект върху мейозата и митозата.

След експозиция на колхицин, при мъжки животни е наблюдаван намален брой сперматозоиди и сперматозоиди с анормална морфология. Дозите, използвани в тези проучвания, са значително по-високи от препоръчителните терапевтични дози.

Високи дози колхицин могат да причинят тератогенност и ембриотоксичност при мишки, плъхове и зайци.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Лактоза монохидрат, прежелатинизирано нишесте, натриев нишестен гликолат, колоиден безводен силициев диоксид, стеаринова киселина

6.2 Несъвместимости

Неприложимо

6.3 Срок на годност

36 месеца

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Картонена опаковка, съдържаща 20, 30, 50, 60, 75, 90 или 100 таблетки, включени в блистери от PVC/PVDC и алуминиево покриващо фолио.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Няма специални изисквания за изхвърляне.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Pharmaselect International Beteiligungs GmbH
Ernst-Melchior-Gasse 20
1020 Wien, Австрия

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Регистрационен № 61316 /03.01.2023 г.

9. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА: 09/2022

