

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

Dôležité upozornenie!

Vzhľadom na úzky terapeutický rozsah kolchicínu sa odporúčaná maximálna dávka nesmie prekročiť. Predávkovanie, vrátane prehliadania interakcií, môže viesť k smrteľnej, veľmi bolestivej a nezvratnej intoxikácii s následkom smrti. Pozrite si, prosím, časti 4.4, 4.5, 4.8 a 4.9 tohto SPC.

Pred a po použití sa liek musí uchovávať mimo dosahu iných osôb.

1. NÁZOV LIEKU

Colcamedin 0,5 mg tablety

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Colcamedin 0,5 mg tablety: Každá tableta obsahuje 0,5 mg kolchicínu

Pomocné látky so známym účinkom:

Colcamedin 0,5 mg vo forme tabliet obsahuje 50,50 mg monohydrátu laktózy ako rozpúšťadlo.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Tableta

Colcamedin 0,5 mg tablety:

biele až takmer biele, okrúhle, bikonvexné neobalené tablety s vyrazeným „L“ na jednej strane a hladké na druhej strane. (priemer cca 5 mm, hrúbka cca 2,6 mm)

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Dospelí

- Kolchicín je indikovaný na liečbu akútnych záchvatov dny.
- Kolchicín je indikovaný na profylaxiu akútnych záchvatov dny počas začatia liečby na zníženie kyseliny močovej.

Dospelí a pediatrickí pacienti (deti a dospievajúci)

- Kolchicín je indikovaný na profylaxiu náhlych prejavov záchvatov familiárnej stredomorskej horúčky a prevenciu amyloidózy.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Dna:

Akútny záchvat dny

V prípade akútneho záchvatu dny – 2 až 3-krát 0,5 mg, ktorému môže predchádzať počiatočná dávka 1 mg. Liečba sa musí prerušiť pri výskyte gastrointestinálnych symptómov a bez účinku po 2 až 3 dňoch.

Počas liečby sa nesmie užiť viac ako 6 mg. Po ukončení liečby sa ďalšia liečba nesmie začať najmenej počas 3 dní (72 hodín).

V prípade výskytu hnačky alebo vracania, sa tablety kolchicínu musia ihneď vysadiť, pretože to môžu byť prvé prejavy intoxikácie.

Profylaxia záchvatu dny:

Dospelí: 0,5 – 1 mg denne (užíva sa večer).

Familiárna stredomorská horúčka

Dospelí: 1 – 3 mg denne

Dávka sa môže podať ako jednorazová dávka; Dávky vyššie ako 1 mg denne sa môžu rozdeliť na dve podania denne. V prípade pacientov, ktorí neprejavujú klinickú odpoveď na štandardnú dávku, je potrebné dávku kolchicínu zvyšovať postupne až na úroveň 3 mg/deň, aby sa získala kontrola nad chorobou. Akékoľvek zvýšenie dennej dávky sa musí starostlivo sledovať kvôli vedľajším účinkom.

Pediatrická populácia

V prípade použitia u detí sa kolchicín môže predpísať len pod dohľadom odborného lekára s požadovanými znalosťami a skúsenosťami.

Musí sa podávať perorálne prvou zaťažujúcou dávkou, na základe veku:

- 0,5 mg/deň u detí vo veku do 5 rokov,
- 1 mg/deň u detí vo veku od 5 do 10 rokov,
- 1,5 mg/deň pre deti staršie ako 10 rokov.

Dávky vyššie ako 1 mg denne sa môžu rozdeliť na dve podania denne.

V prípade detí s amyloidovou nefropatiou sa môžu vyžadovať vyššie denné dávky až do 2 mg denne.

Keď sa vyžadujú dávky s množstvom 0,25 mg, napr. na riadenie ochorenia u pacientov, ktorí klinicky nereagujú na štandardné dávkovanie, 0,5 mg a 1 mg tableta nie sú vhodné.

Osobitné skupiny

Preukázalo sa, že súbežná liečba kolchicínom s niekoľkými liekmi, väčšinou inhibítormi cytochrómu P450 3A4 (CYP3A4)/P-glykoproteínu, zvyšuje riziko toxicity kolchicínu. Ak sa pacient súbežne lieči priemerným alebo silným inhibítorom CYP3A4 alebo inhibítorom P-glykoproteínu, maximálna odporúčaná dávka perorálne prijatého kolchicínu sa musí znížiť a musí sa starostlivo sledovať výskyt nežiaducich účinkov kolchicínu.

Pacienti s poruchou funkcie pečene a obličiek

Dna

V prípade pacientov s miernym a stredne závažnou poruchou funkcie pečene a obličiek je dávka 0,5 mg denne.

Familiárna stredomorská horúčka

V prípade pacientov s miernou a stredne závažnou poruchou funkcie pečene a obličiek sa počiatočná dávka musí znížiť o 50 % (napr. ≤ 1 mg/deň).

Dávka sa musí starostlivo sledovať kvôli nežiaducim účinkom kolchicínu. Závažná porucha funkcie pečene alebo obličiek, pozri časť 4.3.

Spôsob podávania

Perorálne použitie.

Tableta sa musí zapíť pohárom vody.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivosť na aktívnu zložku alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1

- Pacienti s krvnou dyskráziou
- Pacienti so závažnou poruchou funkcie obličiek
- Pacienti so závažnou poruchou funkcie pečene

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Kolchicín je potenciálne toxický; z tohto dôvodu je dôležité, aby sa neprekročila dávka predpísaná odborným lekárom s potrebnými znalosťami a skúsenosťami.

Kolchicín má úzky terapeutický index. Podávanie sa musí prerušiť, ak sú prítomné príznaky otravy ako nevoľnosť, vracanie, bolesť brucha, hnačka.

Ak sa u pacientov objavia prejavy alebo symptómy, ktoré môžu indikovať dyskráziu krviniek, ako sú horúčka, stomatitída, bolesť hrdla alebo dlhotrvajúce krvácanie, liečba kolchicínom sa musí ihneď ukončiť a musí sa uskutočniť komplexný hematologický výskum.

Opatrnosť sa odporúča v prípade:

- poruchy funkcie pečene alebo obličiek,
- kardiovaskulárneho ochorenia,
- gastrointestinálneho ochorenia,
- starších a zoslabnutých pacientov,
- pacientov s abnormalitami v krvnom obraze.

Kolchicín môže zapríčiniť vážne oslabenie kostnej drene (agranulocytózu, aplastickú anémiu, trombocytopeniu). Zmena v krvnom obraze sa môže vyvíjať postupne, ale môže sa objaviť aj veľmi náhle. Obzvlášť aplastická anémia má vysoké riziko úmrtnosti. Pravidelné sledovanie krvného obrazu je nevyhnutné. V prípade kožných porúch sa krvný obraz musí skontrolovať ihneď.

Makrolidy, inhibítory CYP3A4, cyklosporín, inhibítory proteázy HIV, blokátory kalciových kanálov a statíny vedúce k toxicite spôsobenej kolchicínom môžu zapríčiniť klinicky závažné interakcie s kolchicínom, vedúce k toxicite spôsobenej kolchicínom (pozri časť 4.5).

Súbežné podávanie s inhibítormi P-gp a/alebo silnými inhibítormi CYP3A4 zvyšuje expozíciu kolchicínu, čím môže viesť k toxicite spôsobenej kolchicínom vrátane úmrtí. Ak sa u pacientov s normálnou funkciou pečene a/alebo obličiek vyžaduje liečba inhibítorom P-gp alebo silným inhibítorom CYP3A4, odporúča sa zníženie dávky kolchicínu (pozri časti 4.2 a 4.5) a pacienti sa musia starostlivo sledovať kvôli nežiaducim účinkom kolchicínu.

V prípade pacientov s poruchou funkcie pečene alebo obličiek je potrebné vyhnúť sa kombinovanému používaniu kolchicínu a inhibítorov P-gp a/alebo silných inhibítorov CYP3A4, kedykoľvek je to možné, pretože môže byť náročné predpokladať a kontrolovať systémové expozície kolchicínu. V týchto výnimočných prípadoch, keď sa pokračovanie s liečbou kolchicínom na začiatku liečby inhibítormi P-gp a/alebo silnými inhibítormi CYP3A4 považuje za prínosné, napriek potenciálnemu riziku predávkovania sa musí použiť značné zníženie dávky kolchicínu a starostlivé klinické sledovanie.

Dlhodobé používanie kolchicínu sa môže spájať s nedostatkom vitamínu B₁₂.

V prípade, ak sa kolchicín používa na liečbu akútnej dny alebo profylaxie záchvatu dny počas začatia liečby znižujúcej hladinu urátov

Pacientky musia byť starostlivo informované o potenciálnom riziku možného tehotenstva a o účinných antikoncepčných opatreniach, ktoré sa musia dodržiavať. Pacientky musia používať účinnú antikoncepciu v priebehu liečby kolchicínom a aspoň tri mesiace po jej ukončení (pozri časť 4.6). Na základe obáv z možného poškodenia buniek spermií (pozri časť 5.3) by pacienti nemali splodiť dieťa počas a najmenej 6 mesiacov po ukončení liečby kolchicínom (pozri časť 4.6).

Pediatrická populácia

Nie sú dostupné žiadne údaje o dlhodobej bezpečnosti v prípade pediatrických pacientov. Použitie kolchicínu u detí určuje hlavne indikácia familiárnej stredomorskej horúčky.

Pomocné látky

Obsahuje monohydrát laktózy. Pacienti so zriedkavými dedičnými problémami galaktózovej intolerancie, celkového deficitu laktázy alebo glukózo-galaktózovou malabsorpciou nesmú užívať tento liek.

4.5 Liekové a iné interakcie

Interakcie s inými liekmi je veľmi náročné zdokumentovať. S ohľadom na charakteristiku vedľajších účinkov sa odporúča opatrnosť pri podávaní liekov, ktoré môžu ovplyvniť krvný obraz alebo nepriaznivo ovplyvniť funkciu pečene alebo obličiek.

Okrem toho, substancie, ako cimetidín a tolbutamid, môžu znížiť metabolizmus kolchicínu a tak zvýšiť plazmatické hladiny kolchicínu.

Kolchicín je substrát pre CYP3A4 aj pre transportný proteín P-glykoproteín. Inhibítory CYP3A4 a P-glykoproteínu môžu zvyšovať koncentrácie kolchicínu v krvi.

Toxicita, vrátane smrteľných prípadov, bola hlásená pri súbežnom používaní inhibítorov, ako makrolidy (klaritromycín a erytromycín), cyklosporín, ketokonazol, itrakonazol, vorikonazol, inhibítory HIV proteázy, blokátory kalciových kanálov, ako sú verapamil, diltiazem a kolchicín (pozrite časť 4.4).

Ak je u pacientov s normálnou funkciou pečene alebo obličiek liečba inhibítorom P-glykoproteínu alebo silným inhibítorom CYP3A4, môže sa vyžadovať prispôsobenie množstva dávky kolchicínu. Súbežnému používaniu týchto inhibítorov s kolchicínom sa musí vyhnúť v prípade pacientov s hepatickým alebo renálnym poškodením (pozri časť 4.4).

Reverzibilná malabsorpcia kyanokobalamínu (vitamínu B₁₂) môže byť spôsobená zmenou fungovania črevnej sliznice.

Riziko myopatie a rabdomyolýzy sa zvyšuje v kombinácii s kolchicínom so statínmi, fibrátmi, cyklosporínom alebo digoxínom.

Grapefruitová šťava môže zvyšovať plazmatické hladiny kolchicínu. Z tohto dôvodu nemáte piť grapefruitovú šťavu spolu s kolchicínom.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Fertilita

Testy na zvieratách preukázali, že podávanie kolchicínu môže mať negatívny vplyv na spermatogenézu (pozri časť 5.3). Z literatúry sú známe zriedkavé prípady reverzibilnej oligospermie a azoospermie u ľudí.

V prípade, ak sa kolchicín používa na liečbu FMF (familiárnej stredomorskej horúčky)

Keďže aj priebeh FMF bez liečby môže viesť k neplodnosti, použitie kolchicínu sa má zvážiť s ohľadom na potenciálne riziká a má sa posúdiť v prípade klinickej potreby.

V prípade, ak sa kolchicín používa na liečbu akútnej dny alebo profylaxie záchvatu dny počas začatia liečby znižujúcej úroveň urátov.

Pacienti by nemali splodiť dieťa počas a najmenej 6 mesiacov po ukončení liečby kolchicínom (pozri časť 4.4). Ak napriek tomu dôjde v tomto období k otehotneniu, musí sa zapojiť genetické poradenstvo.

Gravidita

Testy na zvieratách preukazujú reprodukčnú toxicitu (pozri časť 5.3).

V prípade, ak sa kolchicín používa na liečbu FMF (familiárnej stredomorskej horúčky)

Obmedzené množstvo údajov v prípade gravidných žien s FMF nepoukazuje na malformáciu alebo fetálnu/neonatálnu toxicitu kolchicínu. Keďže aj priebeh FMF bez liečby môže negatívne ovplyvniť graviditu, použitie kolchicínu počas tehotenstva sa má zvážiť s ohľadom na potenciálne riziká a má sa posúdiť v prípade klinickej potreby.

V prípade, ak sa kolchicín používa na liečbu akútnej dny alebo profylaxie záchvatu dny počas začatia liečby hladinu urátov

Je dostupné obmedzené množstvo údajov o použití kolchicínu v prípade tehotných žien s dnou. Ako preventívne opatrenie sa musí vyhnúť použitiu kolchicínu u tejto populácii pacientov a u žien v plodnom veku, ktoré nepoužívajú účinnú antikoncepciu, a môže sa zvážiť len vtedy, ak nie sú aplikovateľné iné možnosti liečby vrátane NSAID (pozri časť 4.1) a glukokortikoidov. Pacientky musia používať účinnú antikoncepciu v priebehu liečby kolchicínom a aspoň tri mesiace po jej ukončení (pozri časť 4.4). Ak napriek tomu dôjde v tomto období k otehotneniu, musí sa zapojiť genetické poradenstvo.

Dojčenie

U dojčených novorodencov/dojčiat liečených žien sa spozoroval kolchicín/metabolity. O účinkoch kolchicínu na novorodencov/dojčatá je nedostatok informácií. Dojčiace ženy s dnou nesmú používať kolchicín. V prípade dojčiacich matiek s FMF sa musí rozhodnúť, či prerušiť dojčenie alebo prerušiť/zdržať sa liečby Colcamedinom, pričom sa zohľadní prínos dojčenia pre dieťa a prínos liečby pre ženu.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

O vplyve kolchicínu na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje nie sú dostupné žiadne údaje. Avšak musí sa zohľadniť možnosť výskytu ospalivosti a závratov.

4.8 Nežiaduce účinky

Nasledujúce nežiaduce reakcie boli spozorované.

Frekvencie sú neznáme, pokiaľ nie sú uvedené v jednej z nasledujúcich klasifikácií: veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$, $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), zriedkavé ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), veľmi zriedkavé $< 1/10\ 000$, neznáme (z dostupných údajov)

Systém orgánov	Frekvencia	Nežiaduca reakcia
Poruchy krvného a lymfatického systému	Neznáma	Oslabenie kostnej drene agranulocytózou, aplastickou anémiou a trombocytopéniou
Poruchy metabolizmu a výživy	Neznáma	Nedostatok vitamínu B12
Poruchy nervového systému	Neznáma	Periférna neuritída, neuropatia
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína	Neznáma	Faryngolaryngeálna bolesť
Poruchy gastrointestinálneho traktu	Častá	bolesť brucha, nevoľnosť, vracanie a hnačka
Poruchy pečene a žlčových ciest	Neznáma	Hepatotoxicita
Poruchy obličiek a močových ciest	Neznáma	renálne poškodenie
Poruchy kože a podkožného tkaniva	Neznáma	Alopécia, vyrážka
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva	Neznáma	Myopatia a rabdomyolýza
Poruchy reprodukčného systému a prsníkov	Neznáma	Amenorea, dysmenorea, oligospermia, azoospermia

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**.

4.9 Predávkovanie

Kolchicín má úzku terapeutickú šírku a je extrémne toxický pri predávkovaní. Zvlášť ohrození toxicitou sú pacienti s poruchou funkcie pečene alebo obličiek, gastrointestinálnym alebo srdcovým ochorením a veľmi mladí alebo veľmi starí pacienti.

Po predávkovaní kolchicínom sa všetci pacienti, dokonca aj v prípade neprítomnosti prvých symptómov, odosielajú na okamžité lekárske vyšetrenie.

Klinické:

Symptómy akútneho predávkovania sa môžu objaviť oneskorene (približne 3 hodiny): nevoľnosť, vracanie, bolesť brucha, hemoragická gastroenteritída, deplécia objemu, poruchy elektrolytov, leukocytóza, vážne prípady hypotenzie. Druhá fáza s komplikáciami ohrozujúcimi život sa rozvíja 24 až 72 hodín po podaní lieku: dysfunkcia viacerých orgánov, akútne renálne zlyhanie, zmätenosť, kóma, zvýšenie periférnej motorickej a senzorickej neuropatie, depresia myokardu, pancytopenia, arytmie, respiračné zlyhanie, diseminovaná intravaskulárna koagulopatia. Smrť je zvyčajne dôsledkom respiračnej depresie a kolapsu kardiovaskulárneho systému. Ak pacient prežije, zotavovanie môže byť

spojené s reaktívnou leukocytózou a reverzibilnou alopeciou, ktoré začnú približne týždeň po počiatočnom požití.

Liečba:

Žiadna protilátka nie je dostupná.

Eliminácia toxínov výplachom žalúdka do jednej hodiny po akútnej otrave. Zvážte podanie aktívneho uhlia perorálne u dospelých do 1 hodiny po požití viac ako 0,1 mg/kg telesnej hmotnosti a do 1 hodiny po požití u detí bez ohľadu na požitú dávku.

Hemodialýza nemá žiadny účinok (veľký zjavný objem distribúcie)

Starostlivé klinické a biologické sledovanie v nemocnici.

Symptomatická a podporná liečba: regulácia dýchania, udržiavanie tlaku krvi a cirkulácie, úprava narušenej rovnováhy tekutín a elektrolytov.

Smrteľná dávka sa veľmi odlišuje (7 – 65 mg v jednej dávke), ale všeobecne predstavuje asi 20 mg pre dospelých.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: antiuratiká (liečba dny), liečivá neovplyvňujúce metabolizmus kyseliny močovej, ATC kód: M04AC01

Mechanizmus účinku kolchicínu pri liečbe dny nie je úplne známy. Kryštály urátu sú fagocytované leukocytmi. Jedná sa o uvoľnené zápalové faktory. Kolchicín utlmuje tieto procesy. Ďalšie vlastnosti kolchicínu, ako napríklad interakcia s mikrotubulami, môžu tiež prispievať k pôsobeniu. Nástup účinku je približne 12 hodín po perorálnom podaní a maximálne po 1 až 2 dňoch.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Kolchicín sa absorbuje rýchlo a takmer úplne po perorálnom podaní. Maximálne plazmatické hladiny sa zvyčajne dosahujú po 30 až 120 minútach.

Distribúcia

Väzba na plazmatické proteíny predstavuje približne 30 %. Akumuluje sa v leukocytoch.

Eliminácia

Kolchicín sa čiastočne metabolizuje v pečeni a potom sa čiastočne vylučuje v žlči. Kolchicín je vo veľkej miere (80 %) v nezmenenej forme a vylučuje sa ako metabolity prostredníctvom stolice, 10 – 20 % sa vylučuje v moči. Polčas premeny plazmy je 30 – 60 minút a v leukocytoch približne 60 hodín.

Pediatrická populácia

Žiadne farmakokinetické údaje o deťoch nie sú dostupné.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Kolchicín spôsobuje poškodenie DNA in vitro a chromozómové aberácie boli pozorované in vivo. Z vlastného predklinického výskumu nie sú známe žiadne údaje o toxicite.

Štúdie na zvieratách preukázali, že kolchicínom spôsobená porucha tvorby mikrotubulov má účinok na meiózu a mitózu. Po expozícii kolchicínu sa u samcov prejavil znížený počet spermii a buniek spermii s aberantnou morfológiou. Dávky použité pri týchto štúdiách boli podstatne vyššie ako dávky

Schválený text k rozhodnutiu o zmene, ev. č.: 2022/01926-ZME

Schválený text k rozhodnutiu o zmene, ev. č.: 2022/01929-ZME

predpísané na použitie v prípade pacientov. Vysoké dávky kolchicínu môžu spôsobiť teratogenitu a embryotoxickú u myší, potkanov a králikov.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Monohydrát laktózy
Predželatínovaný škrob
Karboxymetylškrob
Koloidný oxid kremičitý, bezvodý
Kyselina stearová

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

36 mesiacov

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Blister z PVC/PVDC s hliníkovou krycou fóliou. Každé balenie obsahuje 20, 30, 50, 60, 75, 90 a 100 tabliet.

Na trh musia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

Pharmaselect International Beteiligungs GmbH
Ernst-Melchior-Gasse 20
1020 Viedeň
Rakúsko

8. REGISTRÁČNÉ ČÍSLO

29/0115/23-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 22. júna 2023

Schválený text k rozhodnutiu o zmene, ev. č.: 2022/01926-ZME
Schválený text k rozhodnutiu o zmene, ev. č.: 2022/01929-ZME

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

05/2024