

## 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 1 mg tablety

### **2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE**

Colcamedin 1 mg tablety: Každá tableta obsahuje 1 mg kolchicínu

#### Pomocné látky so známym účinkom:

Colcamedin 1 mg vo forme tabliet obsahuje 101 mg monohydrátu laktózy ako rozpúšťadlo.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

### **3. LIEKOVÁ FORMA**

Tableta

#### Colcamedin 1 mg tablety:

biele až takmer biele, okrúhle, bikonvexné neobalené tablety s vyrazeným „H“ na jednej strane a hladké na druhej strane. (priemer cca 6 mm, hrúbka cca 3,7 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 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

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

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

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.  $\leq 1$  mg/deň).

Dávka sa musí starostlivo sledovať kvôli nežiadúcim 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**

- Precitlivenosť 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 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 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.

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

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

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 B<sub>12</sub>.

*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 funkcie 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 potrebná liečba inhibítormi P-glykoproteínu alebo silným inhibítormi CYP3A4, môže sa vyžadovať prispôbenie množstva dávky kolchicínu. Súbežnému používaniu týchto inhibítorov s kolchicínom sa musí vyhnúť v prípade pacientov s poruchou funkcie pečene alebo obličiek (pozri časť 4.4).

Reverzibilná malabsorpcia kyanokobalamínu (vitamínu B<sub>12</sub>) 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 ospalosti 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)

<b>Systém orgánov</b>	<b>Frekvencia</b>	<b>Nežiaduca reakcia</b>
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 alopéciou, ktoré začnú približne týždeň po počiatočnom požití.

#### Liečba:

Žiadna protilátka nie je dostupná.

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

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

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

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

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

## **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**

Uchovávajú sa 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 10, 15, 30, 45, 60 a 90 tabliet.

Na trh nemusia 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. REGISTRAČNÉ ČÍSLO**

29/0116/23-S

## **9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE**

Dátum prvej registrácie: 22. júna 2023

## **10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU**

05/2024