

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Colchicum-Dispert 500 mikrogramů obalené tablety

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna obalená tableta obsahuje colchici extractum siccum normatum 0,52 – 2,42 mg (což odpovídá Alcaloida ut Colchicinum 0,5 mg). Extrahováno dichlormethanem.

Pomocné látky se známým účinkem: jedna tableta obsahuje 43,9 mg monohydrátu laktózy, sacharózu, azobarviva

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Obalená tableta

Červené, lesklé obalené tablety.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1. Terapeutické indikace

- Léčba akutních záchvatů dny a profylaxe dnových záchvatů
- Familiární středomořská horečka
- Léčba perikarditidy a a prevence rekurentní perikarditidy
- Behcetova nemoc

Léčba tímto přípravkem vyžaduje speciální intenzivní dohled lékaře.

Dětská populace

Při léčbě familiární středomořské horečky u dětí je kolchicin indikován k profylaxi záchvatů a k prevenci amyloidózy.

4.2. Dávkování a způsob podání

Dávkování

Léčba akutního záchvatu dny

K léčbě akutního záchvatu dny se podá nárazová dávka 1 mg (2 obalené tablety), potom každou 1 až 2 hodiny 0,5 až 1 mg (1 až 2 obalené tablety). Maximální denní dávka je 3–4 obalené tablety (1,5–2,0 mg) během 24 hodin. Poté může pokračovat léčba nízkou dávkou 1–2 obalenými tabletami za den (0,5–1,0 mg).

kolchicinu) do utlumení bolesti. Celková dávka během léčby záchvatu nesmí překročit 12 mg (24 obalených tablet).

Uvedené dávkování platí pro dospělé a dospívající od 16 let.

Profylaxe záchvatů dny

Pro prevenci dalších záchvatů dny užívají dospělí 1 tabletu (0,5 mg) jednou nebo dvakrát denně. Maximální dávka je 2 obalené tablety (1 mg) denně. S profylaktickým dávkováním lze riziko dalších záchvatů po následující 3 měsíce snížit. Kolchicin se obvykle preferuje před nesteroidními antirevmatiky u pacientů s peptickým vředem, gastrointestinálním krvácením a dyspepsií nebo u těch, kteří užívají antikoagulanty. Profylaktická léčba je indikována především u pacientů s častými či závažnými záchvaty a u těch, kteří mají současně jiné zdravotní komplikace.

Léčba akutních záchvatů dny u pacientů s poruchou funkce ledvin

Při léčbě dnavých záchvatů u pacientů s mírnou (CrCl 50–80 ml/min) až středně těžkou (CrCl 30–50 ml/min) poruchou funkce ledvin není nutná úprava doporučené dávky, je však třeba pacienty pečlivě sledovat s ohledem na nežádoucí účinky kolchicinu. U pacientů s těžkým selháním funkcí ledvin (CrCl méně než 30 ml/min) se dávkování zahajuje 1 obalenou tabletou (0,5 mg) denně. Při jakémkoli zvýšení dávky je nutné u pacienta zvláště pečlivě sledovat možné nežádoucí účinky kolchicinu. U pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin je však nutné průběh léčby neopakovat více než jednou za 2 týdny, ačkoliv úprava dávkování při léčbě dnavých záchvatů není třeba. U pacientů se záchvaty dny vyžadujícími opakovanou léčbu se musí zvážit náhradní terapie. U pacientů podstupujících dialýzu je léčba kolchicinem kontraindikována.

Léčba záchvatů dny u pacientů s poruchou funkce jater

Při léčbě dnavých záchvatů u pacientů s mírnou nebo středně těžkou poruchou funkce jater není nutná úprava doporučené dávky, pacienty je však třeba pečlivě sledovat z hlediska nežádoucích účinků kolchicinu. Snížení dávky je nutné zvážit u pacientů s těžkou poruchou funkce jater.

Léčba familiární středomořské horečky

Dospělí: doporučená dávka přípravku Colchicum-Dispert u dospělých s FMF je 2–4 obalené tablety (1,0–2,0 mg) denně. Počáteční dávka pro dospělé je obvykle 2–3 obalené tablety (1,0–1,5 mg) za den. Dávku přípravku Colchicum-Dispert je nutné zvýšit podle potřeby a schopnosti snést zvýšení o 1 obalenou tabletu (0,5 mg) až do maximální dávky 4 obalených tablet (2,0 mg) za den. Zkušenosti naznačují, že pokud u pacientů při této maximální dávce nedojde ke zlepšení stavu, další zvýšení vede k lepšímu zvládnutí onemocnění jen velmi zřídka, zatímco výskyt a závažnost nežádoucích účinků se tím zhoršuje.

I v případech, kdy je kontrola záchvatů FMF neuspokojivá, se doporučuje v léčbě pokračovat za účelem minimalizace rizika výskytu sekundární amyloidózy.

Jestliže se objeví závažné nežádoucí účinky, není nutné léčbu přerušit, ale dávkování lze snížit do doby, kdy nežádoucí účinky vymizí nebo je pacient lépe snáší.

V počátcích léčby se obvykle doporučená dávka rozdělí na dvě části a tablety se užívají ráno a večer.

Pokud je léčba snášena dobře a bez výskytu nežádoucích účinků, může se celková dávka podávat jednou denně, což se většinou u pacientů doporučuje pro lepší dodržování režimu.

Dětská populace (FMF)

Pro použití u dětí má být kolchicin předepisován pouze pod dohledem lékaře s potřebnými znalostmi a zkušenostmi.

Počáteční dávka by měla být podávána perorálně v závislosti na věku:

0,5 mg denně u dětí mladších než 5 let

1 mg denně u dětí ve věku 5 až 10 let

1,5 mg denně u dětí starších 10 let

Dávky do 1 mg/den se podávají v jedné denní dávce. Dávky vyšší než 1 mg/den se podávají rozděleně ve dvou denních dávkách.

Dávkování kolchicinu se může postupným způsobem zvyšovat (např. o 0,25 mg) až maximálně do 2 mg denně ke kontrole onemocnění u pacientů, kteří klinicky neodpovídají na standardní dávkování. U případného zvýšení denní dávky je třeba pečlivě sledovat výskyt nežádoucích účinků.

U dětí s amyloidní nefropatií, může být zapotřebí vyšších denních dávek až do 2 mg denně.

Při poruše funkce ledvin nebo jater je za potřebí pečlivě sledování. Pro tyto pacienty se počáteční dávka má snížit o 50% (např. ≤ 1 mg denně).

Léčba perikarditidy

Doporučená denní dávka kolchicinu u akutní perikarditidy je 2–4 obalené tablety (1–2 mg) denně, a to po dobu jednoho až dvou dnů, potom se užívají 1–2 obalené tablety (0,5–1 mg) denně jako udržovací dávka po celých následujících 6 měsících.

K prevenci rekurentní perikarditidy činí dávka kolchicinu u dospělých 1–2 obalené tablety (0,5–1,0 mg) denně.

Behcetova nemoc

Doporučená denní dávka kolchicinu u Behcetovy nemoci je 2–4 obalené tablety (1–2 mg).

Starší pacienti

Při volbě dávky u starších pacientů je třeba postupovat opatrně a zvážit možnost častějšího výskytu snížené funkce ledvin, snížené funkce jater a dále vzít v potaz současně užívané léky.

Způsob podání

Perorální podání.

Obalené tablety se mají polykat celé a zapít dostatečně tekutinou.

4.3. Kontraindikace

- hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1
- porucha funkce jater nebo ledvin a současné užívání inhibitorů P-gp a CYP3A4 (klarithromycin, erythromycin, telithromycin, flukonazol, itraconazol, ketokonazol, indinavir, nelfinavir, ritonavir, sachinavir, aprepitant, verapamil, grapefruitová šťáva) z důvodu zvýšeného rizika výskytu nežádoucích účinků kolchicinu
- současné užívání s cyklosporinem vzhledem ke zvýšenému riziku výskytu nežádoucích účinků cyklosporinu a kolchicinu (nefrotoxicity a mytoxicity)
- pacienti podstupující dialýzu

4.4. Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Kolchicin je potenciálně toxický, proto je důležité nepřekročit dávku předepsanou odborným lékařem s potřebnými znalostmi a zkušenostmi.

Pacienti s poruchou funkce ledvin a kardiovaskulárním onemocněním

U pacientů s poruchou funkce ledvin se mohou vyskytnout onemocnění kostní dřeně, agranulocytóza, neuromyopatie, myopatie a rhabdomyolýza.

U pacientů se závažnějšími oběhovými poruchami a s poruchami ledvin je nutná podstatně zvýšená opatrnost (dehydratace, změny TK, poškození ledvin)

Pacienti s gastrointestinálními poruchami

U pacientů s gastrointestinálními poruchami může docházet ke zhoršení příznaků těchto onemocnění z důvodu antimitotického působení kolchicinu, což způsobuje průjem, nevolnost, zvracení a bolesti břicha.

Informace o pomocných látkách

Přípravek Colchicum-Dispert obsahuje laktózu. Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí galaktózy, vrozeným nedostatkem laktázy nebo malabsorpcí glukózy a galaktózy by tento přípravek neměli užívat.

.

Přípravek Colchicum-Dispert obsahuje sacharózu. Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí fruktózy, malabsorpcí glukózy a galaktózy nebo sacharázo-izomaltázovou deficiencí by tento přípravek neměli užívat.

Colchicum Dispert obsahuje azobarviva chinolinovou žlut' (E 104) a ponceau 4R (E 124), která mohou u precitlivelych pacientů vyvolat alergické reakce včetně astmatu.

Alergické reakce se častěji vyskytují u pacientů precitlivelych na kyselinu acetylsalicylovou.

4.5. Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Nebyly prováděny žádné studie zkoumající případné interakce. Vědecká literatura však udává následující interakce. Kolchicin může narušit absorpci vitamínu B12. Současné užívání kolchicinu a cyklosporinu, inhibitorů HMG-CoA reduktázy (statinů), fibrátů, konazolů, několika anti-HIV léků, makrolidových antibiotik, cimetidinu, verapamilu, diltiazemu, ranolazinu, digoxinu, nadměrného přísunu grapefruitové šťávy (1000 ml/den) a dalších CYP3A4 a P-glykoprotein inhibitorů, a to především u pacientů s poruchou funkce ledvin, může vyvolat onemocnění kostní dřeně, agranulocytózu, neuromyopatii, myopatii nebo rhabdomyolýzu a jiné nežádoucí účinky. To může také zapříčinit vysokou, životu nebezpečnou hladinu kolchicinu v séru.

Kolchicin je substrátem P-glykoproteinu a CYP3A4. Životu nebezpečná a fatální interakce léčivých přípravků se udává u pacientů léčených kolchicinem a P-glykoproteiny nebo silnými CYP3A4 inhibitory. Pokud je nutná léčba pomocí P-glykoproteinů nebo silných CYP3A4 inhibitorů u pacientů s normální funkcí ledvin a jater, dávku kolchicinu je možné snížit nebo jeho podávání přerušit. Užívání přípravku Colchicum Dispert a současně P-glykoproteinů nebo silných CYP3A4 inhibitorů je kontraindikováno u pacientů s poruchou funkce ledvin nebo jater (viz kontraindikace).

Současné užívání atorvastatinu, simvastatinu, pravastatinu, fluvastatinu, gemfibrozilu nebo fibrátů (spojených s mytoxicitou) a cyklosporinu s přípravkem Colchicum Dispert (kolchicin) může vést k myopatii. Příznaky většinou vymizí po skončení užívání do 1 týdne až několika měsíců. Současné užívání kolchicinu a erythromycinu/klarithromycinu je kontraindikováno. Zvýšená hladina koncentrace kolchicinu v plazmě byla zaznamenána při podání jedné dávky ketokonazolu, ritonaviru, verapamilu a diltiazemu.

4.6. Těhotenství, kojení a plodnost

Těhotenství

Nejsou k dispozici adekvátní údaje o podávání Colchicum Dispert u těhotných žen.

Studie na zvířatech sledující účinky na těhotenství, vývoj embrya či plodu, porod a postnatální vývoj (viz bod 5.3) jsou nedostatečné. Potenciální riziko pro člověka není známo. Jelikož kolchicin prochází placentou je třeba vzít v úvahu, že by mohlo existovat riziko možných mutagenních a teratogenních účinků. Colchicum-Dispert by měl být používán během těhotenství pouze tehdy, pokud to je nezbytně nutné, a pokud nemůže být nahrazen jinými bezpečnějšími přípravky.

Kojení

Existují informace o přechodu kolchicinu do mateřského mléka u lidí i zvířat. Nežádoucí účinky nebyly dosud u kojených dětí popsány, ale nelze je vyloučit, zejména s ohledem na malý počet zdokumentovaných případů. Léčba kojících žen se proto nedoporučuje.

Plodnost

Publikované neklinické výzkumné studie potvrdily, že kolchicinem narušená tvorba mikrotubulů má vliv na meiózu a mitózu. Reprodukční studie také zaznamenaly abnormální morfologii spermatu a snížený počet spermií u mužů, dále narušení průniku spermií, druhého meiotického dělení a buněčného štěpení u žen užívajících kolchicin.

Kazuistiky a epidemiologické studie u mužských subjektů léčených kolchicinem ukázaly, že neplodnost způsobená kolchicinem je vzácná. Kazuistika naznačila, že azoospermie po ukončení léčby vymizela.

Kazuistiky a epidemiologické studie u žen léčených kolchicinem neprokázaly přímý vztah mezi užíváním kolchicinu a ženskou neplodností.

4.7. Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Nebyly provedeny žádné výzkumné studie o vlivu léku na schopnost řídit a obsluhovat stroje.

4.8. Nežádoucí účinky

U akutních i dlouhodobých indikací jsou nejčastějšími nežádoucí účinky u pacientů na počátku léčby kolchicinem gastrointestinální obtíže, jako např. průjem, který se obvykle objeví do 24 hodin. Typickými příznaky jsou křeče, nauzea, průjem, bolesti břicha a zvracení. Při výskytu závažných obtíží je nutné omezit dávkování, neboť mohou být první známkou závažné toxicity. Pro zmírnění nežádoucích gastrointestinálních účinků se doporučuje snížit užívanou dávku pro akutní dnové záchvaty.

Četnost nežádoucích účinků je definována podle MedDRA úmluvy o četnosti: velmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); méně časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$); vzácné ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$); velmi vzácné ($< 1/10\,000$); není známo (z dostupných údajů nelze určit).

Třída orgánových systémů	Časté	Méně časté	Vzácné	Není známo
Poruchy krve a lymfatického systému			suprese kostní dřeně hemolytická nebo aplastická anemie trombocytopenie agranulocytóza	
Poruchy imunitního systému				alergická reakce
Poruchy nervového systému		malátnost neuropatie		
Gastrointestinální poruchy	průjem nauzea zvracení bolesti a křeče žaludku			
Poruchy jater a žlučových cest		zvýšení AST zvýšení ALT		hepatotoxicita

Poruchy kůže a podkožní tkáně				pruritus purpura pálení kůže alopecie narušení tvorby nehtů
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně		svalová slabost		myopatie
Poruchy ledvin a močových cest				poškození ledvin

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

Webové stránky: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek

4.9. Předávkování

Kolchicin má úzké terapeutické okno a je extrémně toxický při předávkování. U **pacientů** s poruchou **funkce** ledvin nebo jater, gastrointestinálním nebo srdečním onemocněním a **starších** **pacientů** hrozí **zvláštní** riziko toxicity. **Pacienti** po předávkování kolchicinem a to i při absenci časných příznaků, by měli **podstoupit okamžitou lékařskou kontrolu**.

Akutní intoxikaci lze pozorovat po požití asi 20 mg (40 tablet) kolchicinu u dospělých a 5 mg (10 tablet) u dětí. Chronická intoxikace se může projevit po opakovaných dávkách léku u pacientů s dnou po požití celkové dávky 10 mg a více během několika dní.

Protože kolchicin tlumí mitózu, jsou více postižovány orgány s větší rychlostí proliferace.

Příznaky intoxikace:

Klinické: Příznaky akutního **předávkování** **můžou být** zpožděny (3 hodiny v průměru): pocit na zvracení, zvracení, bolesti břicha, hemoragická gastroenteritida, hypovolemie, abnormality elektrolytů, leukocytóza, **těžká forma** hypotenze.

Druhá fáze se život ohrožujícími komplikacemi vyvolanými 24 až 72 hodin **po podání léku: multisystémové selhání orgánů**, akutní selhání ledvin, zmatenost, kóma, **periferní motoricko-senzorické neuropatie, myokardiální deprese**, pancytopenie, arytmie, respirační selhání, konzumpční koagulopatie. Smrt je obvykle výsledkem respirační deprese a kardiovaskulárního kolapsu.

V případě, že pacient přežije, zotavení může být doprovázeno leukocytózou a reverzibilní alopeci **pravděpodobně** jeden týden po **počátečním podání**.

Při mírnějším průběhu předávkování se mohou objevit příznaky, které se začínají projevovat po 2-5 hodinách (do 6,5 hod.) po požití. Hlavním charakteristickým příznakem je těžká, dlouhotrvající hemoragická enteritida s nauzeou, zvracením, tenezmy, břišní kolikou a průjmem, který se může nebo nemusí projevit. Průjem s hlenem nebo s krví může vést ke ztrátě tekutin a elektrolytů s následnou hypokalémií, hyponatremií a metabolickou acidózou.

Současně může být pozorována tíseň na hrudníku, která může být spojena s bolestí. V dalším průběhu otravy se objevuje bledost, pokles tělesné teploty, cyanóza a dušnost. Může nastat také tachykardie, hypotenze až celkový kolaps.

Neurologické poruchy se manifestují jako poruchy citlivosti, křeče a obrna.

V prvních 2-3 dnech může nastat exitus pod obrazem kardiálního selhání a paralýzy dýchání.

Jeden až dva týdny po uzdravení se z otravy se může vyskytnout totální alopecie, která je někdy trvalá. Lze očekávat i zvýšený mozkomíšní tlak. Ojedinele byly též pozorovány poruchy funkce jater, ledvin, plic a hematopoézy. Vzácně byla hlášena slepota.

Terapie intoxikace:

Žádné antidotum není k dispozici.

Vyloučení toxinů je možné výplachem žaludku do jedné hodiny **po akutní intoxikaci**.

Zvracení lze vyvolat u dospělých např. vlažným hypertonickým roztokem chloridu sodného (2 - 3 čajové lžičky na skleničku) nebo apomorfinem (0,1 - 0,15 mg/kg tělesné hmotnosti i.v.).

U dětí (do 6 let věku) se k navození zvracení používá 1 lžice ipekakuanového sirupu ve 100 - 200 ml šťávy s následným výplachem žaludku a opakovaným nebo kontinuálním podáváním carbo medicinalis.

U dospělých, **kterí požili více** než 0,1 mg / kg tělesné hmotnosti je třeba zvážit podání aktivního uhlí do 1 hodiny a **dětí, které požili** jakékoliv množství léku, je třeba zvážit podání aktivního uhlí do 1 hodiny **po požití**. Hemodialýza nemá žádnou účinnost (zdánlivě vysoký distribuční objem). Pečlivé klinické a biologické monitorování v nemocničním prostředí.

Symptomatická léčba sestává ze stabilizace oběhových funkcí pomocí infúze plazma expanderu nebo fyziologického roztoku s glukózou a elektrolyty (zvláště s kaliem) a současné EKG monitorace. Je možno podat digoxin k podpoře srdeční funkce. Doporučuje se antibiotická clona (např. karbenicilin). Při zvýšení mozkomíšního tlaku lze podat dexamethason; případně může být nezbytná i lumbální punkce. Vyskytnou-li se břišní křeče, lze podat atropin, papaverin nebo albumin-tanát. Nepoužívat opiáty!

Může být potřeba použít respirátor s kyslíkem či umělou plicní ventilaci. Dále je nutné sledování a případná úprava hladin tekutin a elektrolytů.

Jako adstringens a stimulans lze podat horký černý čaj, který zároveň ohřeje. Lze zkusit i kontrolované zahřívání.

Je nutné sledovat funkci ohrožených orgánů - jater, ledvin, kostní dřeně.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1. Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Léčiva k terapii dny neovlivňující metabolismus kyseliny močové
ATC skupina: M04AC01

Mechanismus účinku

Kolchicin se váže na mikrotubuly v interfázi buněčného dělení. To zabraňuje polymeraci mikrotubulů a ovlivňuje stavbu cytoskeletu, ale také snižuje pohyb a degranulaci mezibuněčných lysozomů. Kolchicin tak působí současně jako vřetenkový jed a zároveň narušuje uvolňování lysozomů, chemoatraktantů a kyseliny mléčné.

Kolchicin navíc tlumí fagocytózu krystalů solí kyseliny močové leukocyty. Narušení buněčné membrány leukocytů a jejich mobilizace, migrace a adhezivita se snižuje. Invaze nových granulocytů je potlačena a dochází k inhibici dělení buněk a migraci.

Kolchicin nemá vliv na koncentraci kyseliny močové v krvi a tkáních.

Farmakodynamické účinky

Kolchicin je antiurikum. Lék má rovněž protizánětlivé, ale nemá analgetické účinky. Lék neovlivňuje vylučování kyseliny močové močí nebo koncentraci urátu v séru, rozpustnost či vázání na sérové bílkoviny. Ačkoliv mechanismus účinku kolchicinu proti dně není zcela znám, lék narušuje funkci cytoskeletu inhibicí polymerace β -tubulinu na mikrotubuly, čímž zabraňuje aktivaci, degranulaci a migraci neutrofilů, známých zprostředkovatelů některých příznaků dny.

5.2. Farmakokinetické vlastnosti

Vstřebávání

Gastroenterická absorpce kolchicinu je rychlá a účinná. Zhruba 60 minut po perorálním podání 2 obalených tablet (s obsahem 2 x 0,5 mg alkaloidů celkem, 2 x 0,38 mg kolchicinu) byly naměřeny průměrné maximální hladiny v plazmě ve výši 4,2 ng/ml.

Distribuce

Biologická dostupnost při perorálním podání kolchicinu je mezi 25 a 50 %. V plazmě má kolchicin nízkou až středně vysokou vázanost na bílkoviny (30 až 50 %) a po resorpci je rychle distribuován z plazmy do různých tkání.

Kolchicin se rychle šíří do periferních leukocytů. Koncentrace leukocyt–kolchicin jsou i po 72 hodinách po administraci léku podstatně vyšší než nejvyšší koncentrace v plazmě a v této době jsou více než pětinasobkem koncentrace v plazmě po 15 minutách. Došlo se k závěru, že kolchicin je úspěšný v léčbě akutní dny proto, že působí právě na polymorfonukleární leukocyty. Jelikož se leukocyty zdají být pro kolchicin „upřednostňovanou tkání“, mohou k léčbě dnové artritidy přispět svým inhibičním vlivem na migraci granulocytů do zanícené oblasti.

Metabolismus a vylučování

Kolchicin je částečně acetylován v játrech a pomalu metabolizován v dalších tkáních.

Vylučování léku a jeho metabolitů probíhá především stolicí a z 10–20 % močí. Vylučování močí se zvyšuje u pacientů s poruchami jater. Vzhledem k vysoké koncentraci kolchicinu ve tkáních je pouze 10 % jedné dávky eliminováno během prvních 24 hodin. Následkem toho může vylučování kolchicinu pokračovat více než 10 dní po léčbě.

Dětská populace

Nejsou k dispozici žádné farmakokinetické údaje.

5.3. Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Akutní toxicita (LD_{50}) i.v. u myši byla 4,3 g/kg, u potkana 1,6 g/kg.

Kolchicin má úzké terapeutické okno. I po celkové dávce 8 mg schválené pro léčbu záchvatu jsou popsány případy smrti. Při předávkování je příčinou smrti hemolýza, srdeční selhání a paralýza. Antidotum není známo.

Chronická toxicita kolchicinu je charakterizována neuromuskulárními degenerativními procesy. Navíc se může objevit alopecie, aplastická anemie a další účinky způsobené poškozením buněk.

Často se vyskytující průjem je pravděpodobně způsoben také inhibicí regenerace buněk a regenerační schopnosti epitelu tenkého střeva. Ztráta elektrolytů a vody může být následným projevem (viz 4.9. Předávkování).

Kolchicin navíc vyvolává chromozomální poškození kultur lidských lymfocytů. Spojitost mezi tímto chromozomálním poškozením a teratogenním účinkem u lidí není jednoznačně prokázána.

Testy na embryu myši, křečků, králíků a kuřat prokázaly teratogenní účinek. Po subkutánním podání kolchicinu králíčním samcům (1,5 a 3 mg/ přibližně 2 kg tělesné hmotnosti 2x týdně) byly pozorovány poruchy spermatogeneze a atrofie varlat.

Vyskytly se případy poruch reprodukce jako je azoospermie nebo narození dětí s trisomií po léčbě otců kolchicinem. Jsou však i případy, kdy se matkám léčeným během těhotenství kolchicinem narodily zdravé děti. Tyto případy nejsou dostatečné k důkladnému vyhodnocení reprodukčního toxikologického potenciálu kolchicinu u lidí. Teratogenicita musí být odvozována z účinku tropolonalkaloidů na mitózu a meiózu. Tvorba aneuploidních spermií je pravděpodobná.

Toxicita kolchicinu je zvýšena při poškození funkce ledvin.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1. Seznam pomocných látek

Jádro tablety: monohydrát laktosy, mikrokrytalická celulóza, kukuřičný škrob, mastek, kopovidon, kyselina stearová, magnesium-stearát

Obalová vrstva: šelak, arabská klovatina, povidon 25, lehký oxid hořečnatý, makrogol 6000, sacharosa, mastek, oxid titaničitý (E171), sodná sůl karmelosy, hlinitý lak Ponceau 4R (E124), hlinitý lak chinolinové žlutí (E104), povidon, karnaubský vosk

6.2. Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3. Doba použitelnosti

5 let

6.4. Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.

6.5. Druh obalu a obsah balení

PVC/PVDC/Al blistr, krabička.

Balení: 20, 50, 200 (4x50) tablet.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6. Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Nepoužitý přípravek nebo odpadový materiál je třeba likvidovat v souladu s místními předpisy.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Pharmaselect International Beteiligungs GmbH
Ernst-Melchior-Gasse 20
1020 Vídeň, Rakousko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

29/1045/94-C

9. DATUM REGISTRACE/ PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 12. 10. 1994

Datum posledního prodloužení registrace: 28. 6. 2017

10. DATUM REVIZE TEXTU

17. 3. 2020