

**ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι**  
**ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

## 1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Colchicine AGEPHA Pharma 0,5 mg δισκία

## 2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε δισκίο περιέχει 0,5 mg κολχικίνης.

Έκδοχο(α) με γνωστή δράση:

Κάθε δισκίο περιέχει 88,87 mg μονοϋδρικής λακτόζης.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

## 3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Δισκίο.

Λευκά έως υποκίτρινα, στρογγυλά, αμφίκυρτα δισκία, με χαραγμένη την ένδειξη «L1» στη μία πλευρά και χωρίς ένδειξη στην άλλη (διάμετρος περίπου 6,0 mm, πάχος περίπου 3,1 mm).

## 4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

### 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Colchicine AGEPHA Pharma ενδείκνυται για τη δευτερογενή πρόληψη αθηροθρομβωτικών συμβαμάτων σε ενήλικες ασθενείς με στεφανιαία νόσο σταθερή επί τουλάχιστον 6 μήνες.

### 4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

#### Δοσολογία

##### *Ενήλικες*

Η συνιστώμενη δόση είναι 0,5 mg κολχικίνης μία φορά την ημέρα. Η μέγιστη ημερήσια δόση είναι 0,5 mg. Δεν πρέπει να υπερβαίνεται η συνιστώμενη μέγιστη δόση. Οι αρχικές κλινικές εκδηλώσεις της υπερδοσολογίας περιλαμβάνουν γαστρεντερικές διαταραχές, όπως διάρροια, ναυτία και έμετο (βλ. παράγραφο 4.4.). Σε περίπτωση παράλειψης μιας δόσης κολχικίνης, η δόση που παραλείφθηκε θα πρέπει να λαμβάνεται το συντομότερο δυνατόν και, στη συνέχεια, ο ασθενής θα πρέπει να επιστρέψει στο κανονικό δοσολογικό σχήμα. Σε περίπτωση παράλειψης μιας δόσης, ο ασθενής δεν πρέπει να διπλασιάσει την επόμενη δόση.

##### *Διάρκεια θεραπείας*

Η κολχικίνη μπορεί να χρησιμοποιηθεί με ασφάλεια για περίοδο 28 μηνών.

##### *Ηλικιωμένοι*

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης. Στις κλινικές μελέτες μετείχαν ηλικιωμένοι ασθενείς ( $\geq 65$  ετών). Ωστόσο, οι πολύ ηλικιωμένοι ασθενείς ( $\geq 75$  ετών) υποεκπροσωπούσαν. Τα διαθέσιμα στοιχεία δεν υποδεικνύουν κλινικά σημαντική διαφορά ως προς την ασφάλεια ή την αποτελεσματικότητα που σχετίζεται με την ηλικία. Καθώς η νεφρική δυσλειτουργία, οι συννοσηρότητες και τα συγχρηγούμενα φάρμακα παρουσιάζονται πιο συχνά σε ηλικιωμένους ασθενείς, η κολχικίνη θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε αυτόν τον πληθυσμό.

##### *Νεφρική δυσλειτουργία*

Σε ασθενείς με ήπια μειωμένη (eGFR 60-89 mL/min) ή με φυσιολογική νεφρική λειτουργία (eGFR  $\geq 90$  mL/min) δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης.

Οι ασθενείς με ήπια έως μετρίως μειωμένη νεφρική λειτουργία με eGFR  $\geq 50$  mL/min, θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά για ανεπιθύμητες ενέργειες της κολχικίνης. Ωστόσο, η κολχικίνη αντενδείκνυται σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία (eGFR  $< 50$  mL/min) (βλ. παράγραφο 4.3).

### Έκπτωση της ηπατικής λειτουργίας

Οι ασθενείς με έκπτωση της ηπατικής λειτουργίας πρέπει να παρακολουθούνται στενά για ανεπιθύμητες ενέργειες της κολχικίνης. Η κολχικίνη αντενδείκνυται σε ασθενείς με σοβαρή έκπτωση της ηπατικής λειτουργίας (Child Pugh C).

### Παιδιατρικός πληθυσμός

Δεν υπάρχει σχετική χρήση της κολχικίνης στον παιδιατρικό πληθυσμό για την ένδειξη της δευτερογενούς πρόληψης αθηροθρομβωτικών συμβαμάτων σε ενήλικες ασθενείς με στεφανιαία νόσο σταθερή επί τουλάχιστον 6 μήνες.

### Τρόπος χορήγησης

Από στόματος χρήση.

Το δισκίο πρέπει να καταπίνεται με ένα ποτήρι νερό.

## **4.3 Αντενδείξεις**

- Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.
- Συγχορήγηση με ισχυρούς αναστολείς του CYP3A4 ή αναστολείς της Ρ-γλυκοπρωτεΐνης.
- Ασθενείς με προϋπάρχουσες δυσκρασίες αίματος.
- Ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία (eGFR <50 mL/min).
- Ασθενείς με σοβαρή έκπτωση της ηπατικής λειτουργίας

## **4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση**

### **Σημαντική προειδοποίηση**

Η κολχικίνη έχει στενό θεραπευτικό δείκτη, γεγονός που σημαίνει ότι σε περίπτωση σοβαρής υπερδοσολογίας μπορεί να επιφέρει σημαντικούς κινδύνους για την υγεία. Δεν πρέπει να υπερβαίνεται η συνιστώμενη μέγιστη δόση. Οι αρχικές κλινικές εκδηλώσεις της υπερδοσολογίας περιλαμβάνουν γαστρεντερικές διαταραχές, όπως διάρροια, ναυτία και έμετο. Ανάλογα με τη χορηγούμενη δόση, ενδέχεται να προκύψει πιθανή πολυοργανική ανεπάρκεια, η οποία επηρεάζει διάφορα συστήματα, όπως το αναπνευστικό, το καρδιαγγειακό, το αιματολογικό και το νευρικό σύστημα. Οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνονται για τα σημεία της πιθανής υπερδοσολογίας, τα οποία μπορεί επίσης να εμφανιστούν εάν αγνοηθούν οι αλληλεπιδράσεις. Στην περίπτωση αυτή, θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο μείωσης της δόσης ή διακοπής της θεραπείας. Παρακαλείστε να ανατρέξετε στις παραγράφους 4.4, 4.5, 4.8 και 4.9 της παρούσας ΠΧΠ.

Το φαρμακευτικό προϊόν πρέπει να φυλάσσεται μακριά από τρίτους πριν και μετά τη χρήση.

### Καρδιαγγειακό σύστημα

Η χρήση κολχικίνης σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια κατηγορίας III ή IV κατά New York Heart Association (NYHA) και κλάσμα εξώθησης αριστερής κοιλίας (LVEF) μικρότερο του 35% δεν υποστηρίζεται από κλινικά δεδομένα αποτελεσματικότητας και ασφάλειας. Ως εκ τούτου, συνιστάται προσοχή κατά την εξέταση της θεραπείας στον συγκεκριμένο πληθυσμό με κολχικίνη. Οι επαγγελματίες υγείας θα πρέπει να αξιολογούν προσεκτικά τα πιθανά οφέλη και τους κινδύνους σε ατομική βάση. Για πληροφορίες σχετικά με άλλους πληθυσμούς που εξαιρούνται από τη μελέτη LoDoCo2, ανατρέξτε στην παράγραφο 5.1.

### Δυσκρασίες αίματος

Η κολχικίνη μπορεί να προκαλέσει μυελοκαταστολή, λευκοπενία, κοκκιοκυτταροπενία, θρομβοπενία, πανκυτταροπενία και απλαστική αναιμία, οι οποίες μπορεί να είναι απειλητικές για τη ζωή ή θανατηφόρες (βλ. παραγράφους 4.3 και 4.8).

Τα γαστρεντερικά συμπτώματα αποτελούν συχνά το πρώτο σημείο τοξικότητας της κολχικίνης και, συνεπώς, τα νέα συμπτώματα θα πρέπει να συνεπάγονται τη διενέργεια αξιολόγησης της τοξικότητας. Η ταυτόχρονη χρήση φαρμακευτικών προϊόντων που προκαλούν τη μείωση του μεταβολισμού της κολχικίνης ή την εμφάνιση ηπατικής ή νεφρικής δυσλειτουργίας αυξάνει τον κίνδυνο εμφάνισης δυσκρασιών αίματος.

Η χρήση κολχικίνης σε ασθενείς με προϋπάρχουσες δυσκρασίες αίματος, νεφρική δυσλειτουργία (eGFR <50 mL/min) ή σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία, και η ταυτόχρονη χρήση ισχυρών αναστολέων του CYP3A4 ή της P-γλυκοπρωτεΐνης αντενδείκνυται (βλ. παράγραφο 4.3). Η ταυτόχρονη χρήση μέτρων αναστολέων του CYP3A4 με κολχικίνη θα πρέπει να αποφεύγεται σε ασθενείς με παράγοντες κινδύνου που αυξάνουν τη συστηματική έκθεση στην κολχικίνη (βλ. παράγραφο 4.5). Οι ασθενείς με οποιονδήποτε βαθμό νεφρικής και ηπατικής δυσλειτουργίας θα πρέπει να παρακολουθούνται για τοξικότητα της κολχικίνης.

#### Νευρομυϊκή τοξικότητα

Η κολχικίνη μπορεί να προκαλέσει νευρομυϊκή τοξικότητα και ραβδομυόλυση. Η ταυτόχρονη χρήση φαρμακευτικών προϊόντων που προκαλούν μείωση του μεταβολισμού της κολχικίνης ή την εμφάνιση ηπατικής ή νεφρικής δυσλειτουργίας αυξάνει τον κίνδυνο ανάπτυξης νευρομυϊκής τοξικότητας.

Εάν ο ασθενής εμφανίσει σημεία νευρομυϊκής τοξικότητας, η κολχικίνη θα πρέπει να διακόπτεται, να διερευνώνται άλλες αιτίες και να αντιμετωπίζονται κατάλληλα. Η ταυτόχρονη χρήση κολχικίνης και αναστολέων της HMG CoA αναγωγάσης, όπως ατορβαστατίνη, ροσουβαστατίνη, σιμβαστατίνη, καθώς και άλλων φαρμακευτικών προϊόντων για τη μείωση των λιπιδίων, όπως η γεμφιβροζίλη, οι φιβράτες και η διγοξίνη, μπορεί να ενισχύσει την ανάπτυξη μυοπάθειας (βλ. παράγραφο 4.5).

Οι ασθενείς με οποιονδήποτε βαθμό νεφρικής δυσλειτουργίας θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά για ανεπιθύμητες ενέργειες της κολχικίνης. Η κολχικίνη είναι γνωστό ότι απεκκρίνεται από τους νεφρούς και η εμφάνιση μέτριας έως σοβαρής νεφρικής δυσλειτουργίας έχει συσχετιστεί με την τοξικότητα της κολχικίνης. Η κάθαρση της κολχικίνης και των μεταβολιτών της από τα ούρα ενδέχεται να μειωθεί σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία.

Οι ασθενείς με οποιονδήποτε βαθμό έκπτωσης της ηπατικής λειτουργίας θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά για ανεπιθύμητες ενέργειες της κολχικίνης. Η κολχικίνη μεταβολίζεται κυρίως από το ήπαρ και η σοβαρή έκπτωσης της ηπατικής λειτουργίας έχει συσχετιστεί με την τοξικότητα της κολχικίνης. Η ηπατική κάθαρση ενδέχεται να μειωθεί σημαντικά και ο χρόνος ημίσειας ζωής στο πλάσμα μπορεί να παραταθεί σε ασθενείς με χρόνια έκπτωσης της ηπατικής λειτουργίας.

#### Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία /Αντισύλληψη σε άνδρες και γυναίκες

Δεδομένου του μηχανισμού δράσης της κολχικίνης (βλ. παράγραφο 5.3), οι γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία πρέπει να χρησιμοποιούν εξαιρετικά αποτελεσματική μέθοδο αντισύλληψης κατά τη διάρκεια της θεραπείας με κολχικίνη και για έως ένα μήνα μετά το τέλος της θεραπείας. Οι άνδρες ασθενείς δεν πρέπει να τεκνοποιούν κατά τη διάρκεια της θεραπείας με κολχικίνη και έως 3 μήνες μετά την τελευταία δόση της θεραπείας.

Σε γυναίκες που χρησιμοποιούν από στόματος αντισυλληπτικά, η κολχικίνη θα πρέπει να συνταγογραφείται με προσοχή. Επίσης, οι γυναίκες αυτές πρέπει να παρακολουθούνται για ανεπιθύμητες ενέργειες.

Με βάση τα μη κλινικά ευρήματα αναπαραγωγικής τοξικότητας και τον μηχανισμό δράσης της κολχικίνης, συνιστώνται κατάλληλα μέτρα αντισύλληψης κατά τη διάρκεια της θεραπείας (βλ. παράγραφο 4.6).

#### Έκδοχο (λακτόζη)

Οι ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στη γαλακτόζη, πλήρη ανεπάρκεια λακτάσης ή κακή απορρόφηση γλυκόζης-γαλακτόζης δεν πρέπει να πάρουν αυτό το φάρμακο.

#### 4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

##### Σοβαρές Αλληλεπιδράσεις Φαρμάκων

Η συγχορήγηση κολχικίνης με ισχυρούς αναστολείς P-gr και/ή ισχυρούς αναστολείς του CYP3A4 θα αυξήσει την έκθεση στην κολχικίνη, γεγονός που μπορεί να οδηγήσει σε τοξικότητα οφειλόμενη στην κολχικίνη, συμπεριλαμβανομένων των θανάτων. Αυτή η ταυτόχρονη χρήση αντενδείκνυται (βλ. παράγραφο 4.3 και παράγραφο 4.5, Πίνακας 1).

Η κολχικίνη δεν έχει μελετηθεί για τις αλληλεπιδράσεις μεταξύ φαρμάκων. Ωστόσο, υπάρχουν δημοσιευμένα δεδομένα και πληροφορίες σχετικά με την πιθανότητα αλληλεπίδρασης των φαρμάκων με την κολχικίνη.

Η κολχικίνη είναι ένα υπόστρωμα του μεταφορέα εκροής P-γλυκοπρωτεΐνης (P-gr). Από τα ένζυμα του κυτοχρώματος P450 που υποβλήθηκαν σε δοκιμή, το CYP3A4 συμμετείχε κυρίως στον μεταβολισμό της κολχικίνης. Εάν η κολχικίνη χορηγείται με φαρμακευτικά προϊόντα που αναστέλλουν την P-gr, τα περισσότερα εκ των οποίων αναστέλλουν επίσης το CYP3A4, τότε είναι πιθανό να προκύψουν αυξημένες συγκεντρώσεις κολχικίνης.

Οι ιατροί πρέπει να διασφαλίζουν ότι οι ασθενείς είναι κατάλληλοι υποψήφιοι για θεραπεία με κολχικίνη και ότι ενημερώνονται για τα σημεία και τα συμπτώματα τοξικότητας που σχετίζονται με την αυξημένη έκθεση στην κολχικίνη ως αποτέλεσμα της αλληλεπίδρασης μεταξύ των φαρμάκων. Τα σημεία και τα συμπτώματα τοξικότητας που οφείλονται στην κολχικίνη θα πρέπει να αξιολογούνται άμεσα και, σε περίπτωση υποψίας τοξικότητας, θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο αναστολής ή διακοπής της κολχικίνης.

Τα φαρμακευτικά προϊόντα που παρατίθενται στον Πίνακα 1 παρακάτω βασίζονται είτε σε αναφορές περιστατικών αλληλεπίδρασης φαρμάκων είτε σε μελέτες, είτε σε πιθανές αλληλεπιδράσεις λόγω του αναμενόμενου μεγέθους και της σοβαρότητας της αλληλεπίδρασης (δηλ. εκείνες που προσδιορίζονται ως αντενδεικνυόμενες).

**Πίνακας 1 Καθιερωμένες ή πιθανές αλληλεπιδράσεις μεταξύ φαρμάκων**

| Συγχωρηγούμενες κατηγορίες φαρμάκων ή συγχωρηγούμενες τροφές                                                                                                                                                                                       | Διαπιστωμένα και αναμενόμενα αποτελέσματα                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | Κλινική παρατήρηση                                                                                                                                                                                                  |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Ισχυροί αναστολείς του CYP3A4:</b> αταζαναβίρη, κλαριθρομυκίνη, δαρουναβίρη/ριτοναβίρη, ινδιναβίρη, ιτρακοναζόλη, κετοκοναζόλη, λοπιναβίρη/ριτοναβίρη, νεφαζοδόνη, νελφίναβιρη, ριτοναβίρη, σακουιναβίρη, τελιθρομυκίνη, τιπραναβίρη/ριτοναβίρη | Έχουν παρατηρηθεί σημαντικές αυξήσεις των επιπέδων κολχικίνης στο πλάσμα.<br>Έχει αναφερθεί θανατηφόρος τοξικότητα της κολχικίνης που χορηγείται ταυτόχρονα με κλαριθρομυκίνη, έναν ισχυρό αναστολέα του CYP3A4.<br>Ομοίως, αναμένονται σημαντικές αυξήσεις των επιπέδων κολχικίνης στο πλάσμα όταν χορηγείται ταυτόχρονα με άλλους ισχυρούς αναστολείς του CYP3A4. | Η ταυτόχρονη χρήση κολχικίνης με ισχυρούς αναστολείς του CYP3A4 αντενδείκνυται (βλ. παράγραφο 4.3).                                                                                                                 |
| <b>Μέτριοι αναστολείς του CYP3A4:</b> αμπρεναβίρη, απρεπιτάντη, διλτιαζέμη, ερυθρομυκίνη, φλουκοναζόλη, φουοαμπρεναβίρη (προφάρμακο της                                                                                                            | Έχουν παρατηρηθεί σημαντικές αυξήσεις της συγκέντρωσης κολχικίνης στο πλάσμα. Έχει αναφερθεί νευρομυϊκή τοξικότητα λόγω αλληλεπιδράσεων με τη διλτιαζέμη και τη βεραπαμίλη.                                                                                                                                                                                         | Σταθμίζετε τα πιθανά οφέλη και τους κινδύνους και παρακολουθείτε προσεκτικά τους ασθενείς για τυχόν σημεία ή συμπτώματα τοξικότητας. Αποφύγετε την ταυτόχρονη χρήση κολχικίνης με μέτριους αναστολείς του CYP3A4 σε |

|                                                                                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|---------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| αμπρεναβίρης), χυμός γκρέιπφρουτ, βεραπαμίλη                                          |                                                                                                                                                                                                                                                                                               | ηλικιωμένους ασθενείς και σε ασθενείς με μέτρια νεφρική ή ηπατική δυσλειτουργία.                                                                                                                                                                                             |
| <b>Ισχυροί αναστολείς της P-grp:</b> κυκλοσπορίνη, ρανολαζίνη                         | Έχουν παρατηρηθεί σημαντικές αυξήσεις των επιπέδων κολχικίνης στο πλάσμα.<br>Με κυκλοσπορίνη, έναν αναστολέα της P-grp, έχει αναφερθεί θανατηφόρος τοξικότητα της κολχικίνης. Ομοίως, αναμένεται σημαντική αύξηση των επιπέδων κολχικίνης στο πλάσμα σε συνδυασμό με άλλους αναστολείς P-grp. | Η ταυτόχρονη χρήση κολχικίνης με ισχυρούς αναστολείς P-grp αντενδείκνυται (βλ. παράγραφο 4.3).                                                                                                                                                                               |
| <b>Αναστολείς της HMG-CoA αναγωγάσης:</b> ατορβαστατίνη, ροσουβαστατίνη, σιμβαστατίνη | Φαρμακοκινητική ή/και φαρμακοδυναμική αλληλεπίδραση: η προσθήκη ενός φαρμάκου σε ένα σταθερό και μακροπρόθεσμο σχήμα του άλλου φαρμάκου έχει ως αποτέλεσμα την πρόκληση μυοπάθειας και ραβδομυόλυσης (συμπεριλαμβανομένου του θανάτου)                                                        | Παρακολουθείτε προσεκτικά τους ασθενείς για οποιαδήποτε σημεία ή συμπτώματα μυαλγίας, ευαισθησίας ή αδυναμίας, ιδίως κατά τη διάρκεια της αρχικής θεραπείας. Η παρακολούθηση της CPK (κρεατινοφωσφοκινάση) δεν προλαμβάνει απαραίτητα την πρόκληση μυοπάθειας βαριάς μορφής. |
| <b>Άλλα φαρμακευτικά προϊόντα για τη μείωση των λιπιδίων:</b> φιβράτες, γεμφιβροζίλη  |                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Γλυκοσίδες δακτυλίτιδας:</b> διγοξίνη                                              |                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                                                                                                                                                                                                                                                                              |

#### Αλληλεπιδράσεις με τροφή και ποτό

Συνιστάται στους ασθενείς να αποφεύγουν τη χρήση γκρέιπφρουτ ή χυμού γκρέιπφρουτ με κολχικίνη, καθώς αυτό οδηγεί σε αυξημένη έκθεση στην κολχικίνη.

#### Από στόματος αντισυλληπτικά

Η κολχικίνη μπορεί να αλληλεπιδράσει με από στόματος αντισυλληπτικά, όπως η νορεθινδρόνη/αιθινυλοιστραδιόλη, και μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες όπως διάρροια, ναυτία, άλγος άνω κοιλιακής χώρας, κρύο ιδρώτα κ.λπ. Στις γυναίκες που χρησιμοποιούν από στόματος αντισυλληπτικά θα πρέπει να συνταγογραφείται κολχικίνη με προσοχή και να παρακολουθούνται για ανεπιθύμητες ενέργειες.

### **4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία**

#### Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία /Αντισύλληψη σε άνδρες και γυναίκες

Βάσει του μηχανισμού δράσης της κολχικίνης, ο οποίος επηρεάζει τον πολυμερισμό των μικροσωληναρίων και την κυτταρική διαίρεση, η κολχικίνη έχει τη δυνατότητα να επηρεάσει δυσμενώς τη γαμετογένεση (βλ. παράγραφο 5.3).

Οι γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία πρέπει να χρησιμοποιούν αποτελεσματική αντισύλληψη κατά τη διάρκεια της θεραπείας με κολχικίνη και για τουλάχιστον ένα μήνα μετά τη διακοπή της.

Οι άνδρες ασθενείς δεν πρέπει να τεκνοποιούν κατά τη διάρκεια της θεραπείας με κολχικίνη και για τουλάχιστον τρεις μήνες μετά τη διακοπή της.

#### Κύηση

Μελέτες σε ζώα κατέδειξαν ότι η κολχικίνη, σύμφωνα με τη φαρμακολογική της δράση, είναι εμβρυοτοξική και τερατογόνος ουσία, επηρεάζοντας, μεταξύ άλλων, τον χρωμοσωμικό διαχωρισμό και την κυτταρική διαίρεση (βλ. παράγραφο 5.3).

Τα διαθέσιμα δεδομένα από τη βιβλιογραφία για τον άνθρωπο, τα οποία προέρχονται κυρίως από τη μακροχρόνια χρήση της κολχικίνης στον οικογενή μεσογειακό πυρετό και σε άλλες φλεγμονώδεις παθήσεις, δεν έχουν εντοπίσει αυξημένο κίνδυνο σοβαρών συγγενών ανωμαλιών, αποβολής ή ανεπιθύμητων εκβάσεων της κύησης όταν η κολχικίνη χρησιμοποιείται σε θεραπευτικές δόσεις. Ωστόσο, τα δεδομένα από έγκυες γυναίκες με ισχαιμική καρδιαγγειακή νόσο είναι περιορισμένα. Ως προληπτικό μέτρο, η κολχικίνη δεν πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της κύησης, εκτός εάν η κλινική κατάσταση της γυναίκας απαιτεί θεραπεία.

#### Θηλασμός

Η κολχικίνη απεκκρίνεται στο ανθρώπινο γάλα. Το θηλάζον βρέφος ενδέχεται να λάβει έως και το 10% περίπου της σταθμισμένης δόσης βάσει του σωματικού βάρους της μητέρας.

Τα διαθέσιμα δημοσιευμένα δεδομένα δεν έχουν αναφέρει ανεπιθύμητες ενέργειες σε θηλάζοντα βρέφη που εκτέθηκαν στην κολχικίνη. Ωστόσο, δεδομένης της φαρμακολογικής δράσης της κολχικίνης, δεν μπορεί να αποκλειστεί ο κίνδυνος για το θηλάζον βρέφος.

Η απόφαση σχετικά με τη διακοπή του θηλασμού ή τη διακοπή της θεραπείας με κολχικίνη πρέπει να λαμβάνεται κατόπιν αξιολόγησης του οφέλους του θηλασμού για το παιδί και του οφέλους της θεραπείας για τη γυναίκα.

#### Γονιμότητα

Μελέτες σε ζώα κατέδειξαν ότι η κολχικίνη μπορεί να διαταράξει τη γονιμότητα τόσο στους άνδρες όσο και στις γυναίκες, καθώς και να επηρεάσει τη σπερματογένεση και την ωογένεση (βλ. παράγραφο 5.3).

### **4.7      Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων**

Η κολχικίνη δεν έχει καμία επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

### **4.8      Ανεπιθύμητες ενέργειες**

#### Περίληψη της εικόνας ασφάλειας

Οι γαστρεντερικές διαταραχές είναι οι συχνότερες ανεπιθύμητες ενέργειες της κολχικίνης. Αυτές αποτελούν συχνά τα πρώτα σημεία τοξικότητας και μπορεί να υποδεικνύουν ότι η θεραπεία πρέπει να διακοπεί. Οι εν λόγω ανεπιθύμητες ενέργειες περιλαμβάνουν διάρροια, ναυτία, έμετο και κοιλιακό άλγος ή κράμπες.

Βάσει της εμπειρίας από τη χρήση της, έχει αναφερθεί ότι η κολχικίνη προκαλεί νευρομυϊκή τοξικότητα, η οποία μπορεί να εμφανιστεί ως μυαλγία ή αδυναμία (βλ. παράγραφο 4.4). Στις σοβαρές εκδηλώσεις τοξικότητας που σχετίζονται με την κολχικίνη περιλαμβάνονται η μυελοκαταστολή, η διάχυτη ενδοαγγειακή πήξη και η δυσλειτουργία του νεφρικού, του ηπατικού, του κυκλοφορικού και του κεντρικού νευρικού συστήματος.

#### Κατάλογος των ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες, οι οποίες παρατίθενται ανά κατηγορία/οργανικό σύστημα και συχνότητα, έχουν αναφερθεί όταν η κολχικίνη χρησιμοποιήθηκε για μακροχρόνια θεραπεία σε άλλες ενδείξεις.

Οι συχνότητες είναι άγνωστες, εκτός εάν κατατάσσονται σε μία από τις ακόλουθες κατηγορίες:

Πολύ συχνές: ( $\geq 1/10$ )

Συχνές: ( $\geq 1/100$  έως  $< 1/10$ )

Όχι συχνές: ( $\geq 1/1\,000$  έως  $< 1/100$ )

Σπάνιες: ( $\geq 1/10\,000$  έως  $< 1/1\,000$ )

Πολύ σπάνιες: ( $< 1/10\,000$ )

Μη γνωστής συχνότητας (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα)

**Πίνακας 2: Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών**

| Κατηγορία/οργανικό σύστημα                                       | Συχνότητα             | Ανεπιθύμητη ενέργεια                             |
|------------------------------------------------------------------|-----------------------|--------------------------------------------------|
| Λοιμώξεις και παρασιτώσεις                                       | Όχι συχνές            | Πνευμονία                                        |
| Διαταραχές του αίματος και του λεμφικού συστήματος               | Μη γνωστής συχνότητας | Ουδετεροπενία                                    |
|                                                                  | Μη γνωστής συχνότητας | Λευκοπενία                                       |
|                                                                  | Μη γνωστής συχνότητας | Θρομβοπενία                                      |
|                                                                  | Μη γνωστής συχνότητας | Πανκυτταροπενία / καταστολή του μυελού των οστών |
| Αγγειακές διαταραχές                                             | Όχι συχνές            | Ενδοκρανιακή αιμορραγία                          |
| Γαστρεντερικές διαταραχές                                        | Πολύ συχνές           | Διάρροια                                         |
|                                                                  | Πολύ συχνές           | Ναυτία                                           |
|                                                                  | Συχνές                | Έμετος                                           |
|                                                                  | Συχνές                | Κοιλιακό άλγος / κοιλιακή δυσφορία               |
| Ηπατοχολικές διαταραχές                                          | Όχι συχνές            | Αυξημένες τρανσαμινάσες                          |
| Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού | Σπάνιες               | Μυαλγία                                          |
|                                                                  | Μη γνωστής συχνότητας | Μυοπάθεια                                        |
|                                                                  | Μη γνωστής συχνότητας | Ραβδομυόλυση                                     |

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

**4.9 Υπερδοσολογία**

Η οξεία υπερδοσολογία που υπερβαίνει τα 0,5 mg/kg (35 mg για έναν ενήλικα με μέσο βάρος 70 kg) είναι συνήθως θανατηφόρα. Έχουν αναφερθεί θάνατοι με δόση μόλις 7 mg.

Συμπτώματα υπερδοσολογίας

Η δηλητηρίαση από κολχικίνη εκδηλώνεται σε τρεις διαδοχικές και συνήθως αλληλεπικαλυπτόμενες φάσεις. Το πρώτο στάδιο της οξείας τοξικότητας που προκαλεί η κολχικίνη παρατηρείται συνήθως εντός 24 ωρών από την κατάποση και περιλαμβάνει γαστρεντερικά συμπτώματα όπως κοιλιακό άλγος, ναυτία, έμετο και διάρροια, καθώς και σημαντική απώλεια υγρών, που οδηγούν σε ελάττωση του όγκου. Επίσης, ενδέχεται να παρατηρηθεί περιφερική λευκοκυττάρωση. Το δεύτερο στάδιο αναπτύσσεται 24 έως 72 ώρες μετά την κατάποση και χαρακτηρίζεται από πολυοργανική ανεπάρκεια.

Ο θάνατος είναι συνήθως αποτέλεσμα αναπνευστικής καταστολής και καρδιαγγειακής κατάρρευσης. Η ανάρρωση μπορεί να συνοδεύεται από υποτροπή της λευκοκυττάρωσης μία εβδομάδα περίπου μετά την αρχική κατάποση.

### Αγωγή

Δεν είναι γνωστό συγκεκριμένο αντίδοτο. Η απομάκρυνση των τοξινών μέσω γαστρικής πλύσης ακολουθούμενη από ενεργό άνθρακα θα πρέπει να επιχειρείται εντός 1-2 ωρών από την κατάποση. Η κολχικίνη δεν απομακρύνεται αποτελεσματικά μέσω αιμοκάθαρσης.

## **5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ**

### **5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες**

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Σκευάσματα κατά της ουρικής αρθρίτιδας, σκευάσματα χωρίς επίδραση στον μεταβολισμό του ουρικού οξέος, κωδικός ATC: M04AC01

### Μηχανισμός δράσης

Ο μηχανισμός δράσης της κολχικίνης στην πρόληψη σοβαρών καρδιαγγειακών συμβαμάτων (CV) δεν είναι κατανοητός. Η κολχικίνη θεωρείται ότι δρα κατά της φλεγμονώδους αντίδρασης αναστέλλοντας ενδεχομένως τη μετανάστευση κοκκιοκυττάρων στην περιοχή της φλεγμονής και αλληλεπιδρώντας με τα μικροσωληνάρια, ιδιότητες οι οποίες από κοινού θα μπορούσαν να συμβάλουν στην πρόληψη των καρδιαγγειακών συμβαμάτων.

Η κολχικίνη είναι ένα αντιφλεγμονώδες φαρμακευτικό προϊόν που αναστέλλει τον πολυμερισμό των μικροσωληναρίων και ρυθμίζει τα φλεγμονώδη μονοπάτια που εμπλέκονται στην αθηροσκλήρωση, συμπεριλαμβανομένης της ενεργοποίησης των ουδετερόφιλων και του φλεγμονοσώματος NLRP3. Μέσω αυτών των μηχανισμών, η κολχικίνη μειώνει την αγγειακή φλεγμονή, η οποία συμβάλλει στον υπολειπόμενο καρδιαγγειακό κίνδυνο παρά τη βέλτιστη καθιερωμένη θεραπεία.

### Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις

Η φαρμακοδυναμική της κολχικίνης όσον αφορά την πρόληψη ισχαιμικών καρδιαγγειακών συμβαμάτων δεν είναι πλήρως κατανοητή. Ωστόσο, έχει αποδειχθεί ότι η κολχικίνη ασκεί καρδιοπροστατευτική, αντιφλεγμονώδη και αντιαθηροσκληρωτική επίδραση σε διάφορα μοντέλα ζώων *in vivo* και ενδέχεται δε να σταθεροποιεί τις αθηροσκληρωτικές πλάκες μειώνοντας την φλεγμονώδη δραστηριότητα και την όχληση που προκαλεί η πλάκα. Σε ασθενείς μετά από οξύ στεφανιαίο σύνδρομο, παρατηρήθηκε ευνοϊκή επίδραση της καθημερινής θεραπείας με κολχικίνη 0,5 mg, ανεξαρτήτως της σημαντικής μείωσης της λιποπρωτεΐνης χαμηλής πυκνότητας ή της εντατικοποίησης της υψηλής δόσης στατίνης. Με τη συνιστώμενη δοσολογία του εν λόγω προϊόντος δεν παρατηρείται κάποια εδραιωμένη φαρμακοδυναμική επίδραση (π.χ. επίδραση στον μεταβολισμό του ουρικού οξέος).

### Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Η LoDoCo2 (ACTRN12614000093684) ήταν μια τυχαιοποιημένη, διπλά τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο πολυκεντρική δοκιμή σε ασθενείς με χρόνια, σταθερή στεφανιαία νόσο (ΣΝ). Στη μελέτη συμμετείχαν συνολικά 5 522 ασθενείς, εκ των οποίων 2 762 εντάχθηκαν στην ομάδα της κολχικίνης και 2 760 στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου, στους οποίους η μέση διάρκεια της παρακολούθησης ήταν 28,6 μήνες.

Οι ασθενείς εντάχθηκαν στην τυχαιοποιημένη φάση μόνο μετά την ολοκλήρωση μιας περιόδου ανοικτής επισήμανσης διάρκειας 30 ημερών με κολχικίνη χαμηλής δόσης, κατά τη διάρκεια της οποίας οι ασθενείς που εμφάνισαν δυσανεξία στην κολχικίνη αποκλείστηκαν από την τυχαιοποίηση. Κατά τη διάρκεια της περιόδου που προηγείτο της έναρξης της μελέτης, για την ένταξή τους στην τυχαιοποιημένη φάση οι ασθενείς έπρεπε να επιδείξουν ανοχή στην κολχικίνη.

Επιλέξιμοι ασθενείς ήταν ενήλικες με τεκμηριωμένη στεφανιαία νόσο η οποία αποδεικνυόταν μέσω επεμβατικής στεφανιογραφίας, αξονικής στεφανιογραφίας, ή με βαθμολογία ασβεστίου στεφανιαίας αρτηρίας ίση με τουλάχιστον 400 μονάδες Agatston, οι οποίοι παρουσίαζαν κλινική σταθερότητα επί

τουλάχιστον 6 μήνες. Αποκλείστηκαν ασθενείς με μέτρια έως σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία, σοβαρή καρδιακή ανεπάρκεια, σοβαρή βαλβιδική καρδιοπάθεια ή με γνωστή δυσανεξία στην κολχικίνη.

Τα αρχικά χαρακτηριστικά ήταν σε γενικές γραμμές ισορροπημένα μεταξύ των ομάδων θεραπείας. Η μέση ηλικία του πληθυσμού της μελέτης ήταν περίπου 66 έτη και η πλειονότητα των ασθενών ήταν άνδρες. Οι περισσότεροι συμμετέχοντες είχαν τεκμηριωμένα καρδιαγγειακούς παράγοντες κινδύνου και λάμβαναν συνήθη θεραπεία δευτερογενούς πρόληψης, συμπεριλαμβανομένων παραγόντων μείωσης των λιπιδίων και παραγόντων αντιαιμοπεταλιακής θεραπείας.

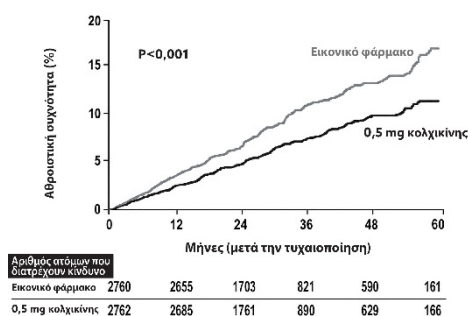
Το πρωτεύον σύνθετο καταληκτικό σημείο αποτελεσματικότητας ήταν ο χρόνος μέχρι την πρώτη εμφάνιση καρδιαγγειακού θανάτου, αυθόρμητου εμφράγματος του μυοκαρδίου, ισχαιμικού εγκεφαλικού επεισοδίου ή επαναγγείωσης στεφανιαίων αγγείων λόγω ισχαιμίας.

Η θεραπεία με κολχικίνη μείωσε σημαντικά τον κίνδυνο του πρωτεύοντος σύνθετου καρδιαγγειακού καταληκτικού σημείου σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο (λόγος κινδύνου [HR] 0,69, διάστημα εμπιστοσύνης 95% [CI] 0,57–0,83,  $p < 0,001$ ), το οποίο αντιστοιχεί σε μείωση του σχετικού κινδύνου κατά περίπου 31%.

Η ερμηνεία των αποτελεσμάτων σχετικά με την αποτελεσματικότητα υπόκειται σε διάφορους περιορισμούς. Στη μελέτη LoDoCo2, οι ασθενείς εντάχθηκαν στην τυχαιοποιημένη φάση μόνο μετά την ολοκλήρωση μιας περιόδου θεραπείας ανοικτής επισήμανσης διάρκειας 30 ημερών με κολχικίνη, κατά τη διάρκεια της οποίας αποκλείστηκαν οι ασθενείς με πρόωμη δυσανεξία. Από τον πληθυσμό της μελέτης αποκλείστηκαν ασθενείς με μέτρια έως σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία, σοβαρή καρδιακή ανεπάρκεια και άλλες παθήσεις υψηλού κινδύνου, οι οποίες ενδέχεται να περιορίζουν τη δυνατότητα εφαρμογής των αποτελεσμάτων σε αυτούς τους πληθυσμούς. Η διαπίστωση συμβαμάτων εστιαζόταν σε καθορισμένα εκ των προτέρων καρδιαγγειακά αποτελέσματα και η συλλογή δεδομένων ασφάλειας μη καρδιαγγειακού χαρακτήρα ήταν περιορισμένη.

Υποστηρικτικά στοιχεία είναι διαθέσιμα από πρόσθετες τυχαιοποιημένες μελέτες και μετα-αναλυτικά δεδομένα για την αθηροσκληρωτική καρδιαγγειακή νόσο. Ωστόσο, τα αποτελέσματα των καρδιαγγειακών δοκιμών είναι ετερογενή, ιδίως μεταξύ του πληθυσμού με σταθερή στεφανιαία νόσο και του πληθυσμού με οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου. Στο πλαίσιο της δοκιμής CLEAR SYNERGY/OASIS-9, μιας μεγάλης τυχαιοποιημένης δοκιμής σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία αμέσως μετά από οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου, η κολχικίνη δεν μείωσε σημαντικά το πρωτεύον σύνθετο καταληκτικό σημείο του καρδιαγγειακού θανάτου. Η ερμηνεία της εν λόγω μελέτης διαφέρει από τις δοκιμές για τη σταθερή ΣΝ, λόγω των διαφορών στον πληθυσμό, στον χρόνο έναρξης μετά από οξύ ΕΜ, στη βασική επεμβατική οξεία θεραπεία, στις εκτιμήσεις περί συμμόρφωσης και στη διεξαγωγή της δοκιμής κατά τη διάρκεια της πανδημίας COVID-19.

Ως εκ τούτου, το κλινικό όφελος της κολχικίνης έχει τεκμηριωθεί πρωτίστως σε ασθενείς με σταθερή στεφανιαία νόσο.



**Εικόνα 1: Αθροιστική συχνότητα εμφάνισης πρωτεύοντος καταληκτικού σημείου στη δοκιμή LoDoCo2**

## 5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Οι φαρμακοκινητικές μελέτες διενεργήθηκαν σε υγιείς άρρενες συμμετέχοντες ηλικίας 18-45 ετών με ΔΜΣ 18,50-30,00 kg/m<sup>2</sup> (N=55 ανά μελέτη) τόσο υπό συνθήκες νηστείας όσο και υπό συνθήκες σίτισης.

### Απορρόφηση

Η από στόματος λήψη κολχικίνης υπόκειται σε εντεροηπατική επανακυκλοφορία. Σε υγιείς ενήλικες, η από στόματος χορηγούμενη κολχικίνη απορροφάται επιτυχάνοντας μέση τιμή μέγιστης συγκέντρωσης ( $C_{max}$ ) των 2,1 ng/ml σε περίπου 1 ώρα μετά τη χορήγηση εφάπαξ δόσης υπό συνθήκες νηστείας.

Η μέση απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα της κολχικίνης αναφέρεται ότι είναι περίπου 45%.

### *Επίδραση της τροφής*

Στο πλαίσιο μιας μελέτης βιοδιαθεσιμότητας, όπου η κολχικίνη χορηγήθηκε με ή κατόπιν γεύματος υψηλής περιεκτικότητας σε λιπαρά και θερμίδες, τα αποτελέσματα δεν έδειξαν σημαντική επίδραση της τροφής. Η κολχικίνη μπορεί να χορηγείται με ή χωρίς τροφή.

Η μέση μέγιστη συγκέντρωση κολχικίνης στο πλάσμα υπό συνθήκες σίτισης ήταν 1,8 ng/ml σε περίπου 1,75 ώρα.

### Κατανομή

Ο μέσος φαινομενικός όγκος κατανομής σε υγιείς εθελοντές είναι περίπου 1 300 L.

Η δέσμευση της κολχικίνης στην πρωτεΐνη του ορού είναι  $39 \pm 5\%$ , κυρίως στην αλβουμίνη, ανεξάρτητα από τη συγκέντρωση. Μετά την επαναπορρόφηση, απομακρύνεται ταχέως από το πλάσμα και κατανέμεται σε διάφορους ιστούς. Η κολχικίνη βρίσκεται σε υψηλές συγκεντρώσεις στα λευκοκύτταρα, στους νεφρούς, στο ήπαρ και στον σπλήνα. Η κολχικίνη διαπερνά τον πλακούντα. Η κολχικίνη κατανέμεται επίσης στο μητρικό γάλα. Η κολχικίνη μπορεί επίσης να διαπεράσει τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό και να συσσωρευτεί εντός του εγκεφάλου, ο οποίος περιέχει μεγάλη ποσότητα τουμπουλίνης.

### Βιομετασχηματισμός

Η απομεθυλίωση της κολχικίνης τη μετατρέπει σε δύο κύριους μεταβολίτες της, την 2-O-απομεθυλοκολχικίνη και την 3-O-απομεθυλοκολχικίνη (2- και 3-DMC, αντίστοιχα) και σε έναν μικρότερο μεταβολίτη, την 10-O-απομεθυλοκολχικίνη (γνωστή επίσης και ως κολχικίνη). Μελέτες *in vitro* με τη χρήση ανθρώπινων ηπατικών μικροσωμάτων έχουν καταδείξει ότι το CYP3A4 συμμετέχει στον μεταβολισμό της κολχικίνης σε 2- και 3-DMC. Τα επίπεδα των εν λόγω μεταβολιτών στο πλάσμα είναι (λιγότερο από 5% του αρχικού φαρμάκου).

### Αποβολή

Σε υγιείς εθελοντές (n=12), το 40 έως 65% της από στόματος χορηγούμενης κολχικίνης 1 mg ανακτήθηκε αναλλοίωτη στα ούρα. Η εντεροηπατική επανακυκλοφορία και η απέκκριση μέσω της χολής θεωρείται επίσης ότι διαδραματίζουν ρόλο στην αποβολή της κολχικίνης. Μετά την από στόματος χορήγηση εφάπαξ δόσης 0,5 mg ημερησίως, η μέση αποτελεσματική διάρκεια ημιζωής σε υγιείς εθελοντές είναι 19 ώρες. Η κολχικίνη είναι υπόστρωμα της P-grp.

Η κολχικίνη δεν απομακρύνεται με αιμοκάθαρση.

### Νεφρική δυσλειτουργία

Δεν έχει διεξαχθεί ειδική μελέτη για τη φαρμακοκινητική της κολχικίνης σε ασθενείς με διάφορους βαθμούς νεφρικής δυσλειτουργίας. Σε μια δημοσιευμένη έκθεση περιγράφεται η χορήγηση κολχικίνης (1 mg) σε νεαρούς ενήλικες άνδρες και γυναίκες με οικογενή μεσογειακό πυρετό (FMF) οι οποίοι είχαν φυσιολογική νεφρική λειτουργία ή νεφρική νόσο τελικού σταδίου που απαιτεί αιμοκάθαρση. Οι ασθενείς με νεφρική νόσο τελικού σταδίου (ESRD) είχαν 75% χαμηλότερη κάθαρση κολχικίνης (0,17

έναντι 0,73 L/hr/kg) και παρατεταμένο χρόνο ημίσειας ζωής αποβολής από το πλάσμα (18,8 ώρες έναντι 4,4 ωρών) σε σύγκριση με τους ασθενείς με FMF και φυσιολογική νεφρική λειτουργία. Σε μια άλλη μελέτη, 8 υγιή άτομα με φυσιολογική νεφρική λειτουργία, 8 άτομα καθένα εκ των οποίων με ήπια, μέτρια ή σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία, καθώς και 8 άτομα με ESRD έλαβαν εφάπαξ δόση 0,6 mg κολχικίνης πριν και μετά την αιμοκάθαρση. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι η έκθεση στην κολχικίνη ήταν παρόμοια στα άτομα με φυσιολογική νεφρική λειτουργία, ήπια δυσλειτουργία ή ESRD πριν από την αιμοκάθαρση και κατά τη διάρκειά της (24,7-31,7 ng·h/mL), αλλά ήταν έως και διπλάσια στα άτομα με μέτρια ή σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία (48,9 και 48,0 ng·h/mL, αντίστοιχα). Μια πολύ μικρή ποσότητα της δόσης κολχικίνης (μέσος όρος 5,2%) ανακτήθηκε στο διήθημα της αιμοκάθαρσης.

#### Εκπτώση της ηπατικής λειτουργίας

Δεν έχει διεξαχθεί ειδική μελέτη για τη φαρμακοκινητική της κολχικίνης σε ασθενείς με διάφορους βαθμούς έκπτωσης της ηπατικής λειτουργίας. Δημοσιευμένες εκθέσεις σχετικά με τη φαρμακοκινητική της IV χορηγούμενης κολχικίνης σε ασθενείς με σοβαρή χρόνια ηπατική νόσο, καθώς και σε ασθενείς με αλκοολική ή πρωτοπαθή χολική κίρρωση και φυσιολογική νεφρική λειτουργία υποδηλώνουν ευρεία μεταβλητότητα μεταξύ των ασθενών. Σε ορισμένους ασθενείς με ήπια έως μέτρια κίρρωση, η κάθαρση της κολχικίνης είναι σημαντικά μειωμένη και ο χρόνος ημίσειας ζωής στο πλάσμα παρατείνεται σε σύγκριση με τα υγιή άτομα. Σε ασθενείς με πρωτοπαθή χολική κίρρωση δεν παρατηρήθηκαν σταθερές τάσεις. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα φαρμακοκινητικά δεδομένα για ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία (Κατηγορία C κατά Child-Pugh).

#### Παιδιατρικός πληθυσμός

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα φαρμακοκινητικά δεδομένα σε παιδιά.

### **5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια**

#### Γενική τοξικολογία

Δεν έχουν διεξαχθεί γενικές τοξικολογικές μελέτες με την κολχικίνη. Ωστόσο, δεν διαπιστώθηκαν συγκεκριμένες φαρμακολογικές ανησυχίες σχετικά με την ασφάλεια πέραν εκείνων που αποδίδονται στις γνωστές φαρμακοδυναμικές ιδιότητες της κολχικίνης. Οποιαδήποτε υπερδοσολογία κολχικίνης είναι δυνητικά θανατηφόρα. Σε μελέτες τοξικότητας επαναλαμβανόμενης δόσης, παρατηρήθηκαν δοσοεξαρτώμενες ανεπιθύμητες ενέργειες κυρίως σε ταχέως πολλαπλασιαζόμενους ιστούς, συμπεριλαμβανομένου του γαστρεντερικού σωλήνα, του μυελού των οστών, του λεμφοειδούς ιστού και των αναπαραγωγικών οργάνων, με αναφορά της ειδικής ευαισθησίας ανά είδος ζώου.

#### Καρκινογένεση

Με βάση τα αποτελέσματα μελετών διάρκειας δύο ετών σε ποντικούς και αρουραίους, η κολχικίνη δεν κατέδειξε κανένα στοιχείο περί πιθανής καρκινογένεσης με από στόματος χορηγούμενες δόσεις έως 3 mg/kg/ημέρα σε ποντικούς και 2 mg/kg/ημέρα σε αρουραίους, οι οποίες αντιστοιχούν σε έκθεση περίπου κατά 29-38 φορές μεγαλύτερες από τη συνιστώμενη δόση των 0,5 mg για τον άνθρωπο βάσει mg/m<sup>2</sup>.

#### Γονιδιατοξικότητα

Από τη δοκιμασία βακτηριακής αναστροφής μεταλλάξεων προέκυψε ότι η κολχικίνη ήταν αρνητική στη μεταλλαξιογένεση. Σε μια δοκιμασία χρωμοσωμικών εκτροπών σε καλλιέργεια ανθρώπινων λευκών αιμοσφαιρίων, η θεραπεία με κολχικίνη είχε ως αποτέλεσμα τον σχηματισμό μικροπυρήνων. Δεδομένου ότι από τις δημοσιευμένες μελέτες προκύπτει ότι η κολχικίνη επάγει την ανευπλοειδία στο πλαίσιο της διεργασίας της μιτωτικής μη αποκόλλησης χωρίς δομικές μεταβολές του DNA, η κολχικίνη δεν θεωρείται κλαστογόνο ουσία, παρόλο που σχηματίζονται μικροπυρήνες.

#### Αναπαραγωγική και αναπτυξιακή τοξικότητα

Οι δημοσιευμένες μη κλινικές μελέτες κατέδειξαν ότι η διαταραχή του σχηματισμού μικροσωληνίσκων που προκαλείται από την κολχικίνη επηρεάζει τη μείωση και τη μίτωση. Μελέτες γονιμότητας ανέφεραν επίσης μη φυσιολογική μορφολογία των σπερματοζωαρίων και μείωση του αριθμού των σπερματοζωαρίων στα αρσενικά, καθώς και παρεμβολή μεταξύ της διείσδυσης των σπερματοζωαρίων,

της δεύτερης μειωτικής διαίρεσης και της φυσιολογικής κυτταρικής διαίρεσης του γονιμοποιημένου ωαρίου στις γυναίκες όταν εκτίθενται σε κολχικίνη. Επιπλέον, δημοσιευμένες μελέτες σε ζώα υποδεικνύουν ότι η κολχικίνη προκαλεί εμβρυοτοξικότητα και μεταβάλλει τη μεταγεννητική ανάπτυξη όταν τα επίεδα έκθεσης στην κολχικίνη εμπίπτουν ή υπερβαίνουν το κλινικό θεραπευτικό εύρος.

Η κολχικίνη παρεμβαίνει στον σχηματισμό μικροσωληνίσκων και στη λειτουργία της μιτωτικής ατράκτου, με αποτέλεσμα την αναστολή της κυτταρικής διαίρεσης. Σε μελέτες σε ζώα, η κολχικίνη ήταν εμβρυοτοξική και τερατογόνος, προκάλεσε ανευπλοειδία, χρωμοσωμικές ανωμαλίες και διαταραχή της εμβρυϊκής ανάπτυξης. Ανεπιθύμητες ενέργειες στη γονιμότητα παρατηρήθηκαν τόσο σε αρσενικά όσο και σε θηλυκά ζώα, συμπεριλαμβανομένης της μειωμένης σπερματογένεσης, της ωρίμανσης των ωοκυττάρων και της εμφύτευσης του εμβρύου. Οι επιδράσεις αυτές ήταν δόσοεξαρτώμενες και σχετίζονταν με τον χρόνο έκθεσης. Κατά τη διάρκεια θεραπείας με κολχικίνη, αναφέρθηκαν περιστατικά αναστρέψιμης oligospermίας και azoospermίας στον άνθρωπο. Η αιτιώδης σχέση δεν έχει τεκμηριωθεί οριστικά.

Παρόλο που τα ευρήματα αυτά εγείρουν μια θεωρητική ανησυχία για αναπαραγωγική τοξικότητα για τους ανθρώπους, η εκτεταμένη κλινική εμπειρία από την κολχικίνη σε θεραπευτικές δόσεις δεν έχει καταδείξει σταθερή ένδειξη αυξημένου κινδύνου συγγενών δυσπλασιών ή μόνιμης στειρότητας. Ωστόσο, λόγω του μηχανισμού δράσης και των μη κλινικών ευρημάτων, συνιστάται η λήψη αντισυλληπτικών μέτρων για προληπτικούς λόγους (βλ. παράγραφο 4.6).

## **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

### **6.1 Κατάλογος εκδόχων**

Λακτόζη μονοϋδρική  
Ζελατίνη  
Άμυλο πατάτας  
Τάλκης  
Στεατικό μαγνήσιο

### **6.2 Ασυμβατότητες**

Δεν εφαρμόζεται

### **6.3 Διάρκεια ζωής**

4 χρόνια.

### **6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος**

Το φαρμακευτικό αυτό προϊόν δεν απαιτεί ιδιαίτερες συνθήκες θερμοκρασίας για την φύλαξή του. Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

### **6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη**

Συσκευασία κυψέλης από αλουμίνιο/PVC (30 δισκία).

### **6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης**

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

## **7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

AGEPHA Pharma s.r.o.  
Diaľničná cesta 5  
903 01 Senec  
Σλοβακία  
Τηλ.: +421 226 226 032  
Email: [office@agephapharma.com](mailto:office@agephapharma.com)

#### **8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/26/2048/001

#### **9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ**

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης:

#### **10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ**

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων <https://www.ema.europa.eu>.

## **ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ**

- Α. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- Β. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

## **A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**

AGERHA Pharma s.r.o.  
Diaľničná cesta 5  
903 01 Senec  
Σλοβακία

## **B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

## **Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

- **Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας (PSURs)**

Οι απαιτήσεις για την υποβολή των PSURs για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ, της οδηγίας 2001/83/EK και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

## **Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

- **Σχέδιο διαχείρισης κινδύνου (ΣΔΚ)**

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα διεξαγάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- Μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων,
- Οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).

**ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ**  
**ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ**

## **A. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ**

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**

Πτυσσόμενο κουτί

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Colchicine AGEPHA Pharma 0,5 mg δισκία  
κολχικίνη

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Κάθε δισκίο περιέχει 0,5 mg κολχικίνης.

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Μονοϋδρική λακτόζη, ζελατίνη, άμυλο πατάτας, τάλκης, στεατικό μαγνήσιο

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

Δισκία  
30 δισκία

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Από στόματος χρήση.

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)****8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

AGEPHA Pharma s.r.o.  
Diaľničná cesta 5  
903 01 Senec  
Σλοβακία

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/26/2048/001

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ****15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ****16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Colchicine AGEPHA Pharma

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

PC:  
SN:  
NN:

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΚΥΨΕΛΗΣ (BLISTER)**

**Συσκευασία κυψέλης**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Colchicine AGEPHA Pharma 0,5 mg δισκία  
κολχικίνη

**2. ΟΝΟΜΑ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

AGEPHA Pharma s.r.o.

**3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ**

**6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

## **B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ**

## Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον ασθενή

### Colchicine AGEPHA Pharma 0,5 mg δισκία

κολχικίνη

#### **Σημαντική προειδοποίηση!**

Η εμφάνιση διάρροιας (υδαρείς κενώσεις περισσότερες από 3 φορές την ημέρα) κατά τη διάρκεια της θεραπείας, συνοδευόμενη ή μη από ναυτία και έμετο, μπορεί να αποτελούν τα πρώτα σημεία υπερδοσολογίας, η οποία μπορεί να είναι σοβαρή. Εάν παρατηρήσετε αυτά τα σημεία, επικοινωνήστε αμέσως με τον γιατρό σας, ο οποίος μπορεί να μειώσει τη δόση ή να αναστείλει τη θεραπεία με κολχικίνη.

Μην υπερβαίνετε τη συνιστώμενη δόση. Η υπερδοσολογία μπορεί να προκαλέσει σοβαρή, επώδυνη και μη αναστρέψιμη δηλητηρίαση.

Παρακαλείστε να ανατρέξετε στις παραγράφους 2, 3 και 4 του παρόντος φύλλου οδηγιών χρήσης.

**Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.**

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματα της ασθένειάς τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλ. παράγραφο 4.

#### **Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:**

1. Τι είναι το Colchicine AGEPHA Pharma και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Colchicine AGEPHA Pharma
3. Πώς να πάρετε το Colchicine AGEPHA Pharma
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Colchicine AGEPHA Pharma
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

#### **1. Τι είναι το Colchicine AGEPHA Pharma και ποια είναι η χρήση του**

Το Colchicine AGEPHA Pharma περιέχει κολχικίνη η οποία χρησιμοποιείται σε ενήλικες με καρδιακή νόσο (σταθερή για τουλάχιστον 6 μήνες) που προκαλείται από τη στένωση ή την απόφραξη των αιμοφόρων αγγείων που τροφοδοτούν τον καρδιακό μυ (στεφανιαία καρδιακή νόσος) για τη μείωση του κινδύνου:

- καρδιακής προσβολής·
- εγκεφαλικού επεισοδίου που προκαλείται από απόφραξη της παροχής αίματος σε τμήμα του εγκεφάλου (ισχαιμικό εγκεφαλικό επεισόδιο),
- ανάγκης διενέργειας διαδικασιών αποκατάστασης της ροής του αίματος προς την καρδιά όταν η μειωμένη παροχή οξυγόνου στον καρδιακό μυ προκαλεί συμπτώματα (στεφανιαία επαναγγείωση λόγω ισχαιμίας),
- και θανάτου λόγω ασθενειών της καρδιάς ή των αιμοφόρων αγγείων.

Χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με τις συνήθεις θεραπείες.

Ο τρόπος δράσης της δραστικής ουσίας του Colchicine AGEPHA Pharma, της κολχικίνης, δεν είναι πλήρως κατανοητός. Ωστόσο, εικάζεται ότι μειώνει τη φλεγμονή περιορίζοντας την κίνηση ορισμένων λευκών αιμοσφαιρίων σε περιοχές της φλεγμονής και διαταράσσοντας την απελευθέρωση φλεγμονωδών ουσιών στο εσωτερικό των εν λόγω κυττάρων, γεγονός το οποίο θεωρείται ότι προλαμβάνει τις βλάβες στην καρδιά και τα αιμοφόρα αγγεία.

## 2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Colchicine AGEPHA Pharma

### Μην πάρετε το Colchicine AGEPHA Pharma

- Σε περίπτωση αλλεργίας στην κολχικίνη ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).
- Εάν αντιμετωπίζετε σοβαρά νεφρικά ή ηπατικά προβλήματα.
- Εάν έχετε αιματολογικά προβλήματα
- Εάν παίρνετε ορισμένα φάρμακα που ονομάζονται ισχυροί αναστολείς του CYP3A4 ή αναστολείς της P-γλυκοπρωτεΐνης:
  - αταζαναβίρη, δαρουναβίρη/ριτοναβίρη, ινδιναβίρη, λοπιναβίρη/ριτοναβίρη, νελφίναβίρη, ριτοναβίρη, σακουιναβίρη, τιπραναβίρη/ριτοναβίρη (*χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία λοιμώξεων από τον HIV*)
  - ιτρακοναζόλη, κετοκοναζόλη (*χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία μυκητιασικών λοιμώξεων*)
  - κλαριθρομυκίνη, τελθρομυκίνη (*χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση βακτηριακών λοιμώξεων*)
  - νεφαζοδόνη (*χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της κατάθλιψης*)
  - κυκλοσπορίνη (*χρησιμοποιείται για την πρόληψη της απόρριψης οργάνων/για τη θεραπεία ανοσολογικών παθήσεων*)
  - ρανολαζίνη (*χρησιμοποιείται για τη θεραπεία του θωρακικού πόνου / στηθάγχης*)

Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον επαγγελματία υγείας σας. Η λήψη αυτών των φαρμάκων μαζί με το Colchicine AGEPHA Pharma μπορεί να προκαλέσει υπερβολικά υψηλή περιεκτικότητα κολχικίνης στον οργανισμό σας, γεγονός που μπορεί να προκαλέσει απειλητικές για τη ζωή ανεπιθύμητες ενέργειες ή θάνατο.

### Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας πριν πάρετε το Colchicine AGEPHA Pharma εάν ισχύει ένα ή περισσότερα από τα ακόλουθα για εσάς:

- έχετε ηπατικά ή νεφρικά προβλήματα,
- έχετε προβλήματα στο στομάχι και το έντερο (γαστρεντερικό),
- έχετε σοβαρή διαταραχή του αίματος.

Το Colchicine AGEPHA Pharma μπορεί να μειώσει τη δραστηριότητα του μυελού των οστών (μυелоκαταστολή), προκαλώντας χαμηλά επίπεδα αιμοσφαιρίων, συμπεριλαμβανομένων των λευκών αιμοσφαιρίων (λευκοπενία), των λευκών αιμοσφαιρίων που είναι γνωστά ως κοκκιοκύτταρα (κοκκιοκυτταροπενία), των αιμοπεταλίων, ήτοι των συστατικών του αίματος που συμβάλλουν στην πήξη του αίματος (θρομβοπενία), όλων των τύπων κυττάρων του αίματος (πανκυτταροπενία), καθώς και μια πάθηση κατά την οποία ο μυελός των οστών δεν είναι σε θέση να παράγει αιμοσφαίρια (απλαστική αναιμία). Αυτό μπορεί να είναι απειλητικό για τη ζωή ή θανατηφόρο.

Εάν εμφανίσετε προβλήματα που επηρεάζουν το στομάχι ή το έντερό σας, σταματήστε τη λήψη του Colchicine AGEPHA Pharma και επικοινωνήστε αμέσως με τον γιατρό σας, καθώς αυτά αποτελούν συχνά το πρώτο σημείο ανεπιθύμητων ενεργειών που προκαλούνται από το Colchicine AGEPHA Pharma. Σε αυτά περιλαμβάνονται:

- ναυτία (αίσθημα αδιαθεσίας)·
- έμετος·
- πόνος στο στομάχι, και·
- διάρροια (βλ. επίσης παράγραφο 4 «Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες»).
- έχετε διαγνωστεί με σοβαρή καρδιακή ανεπάρκεια (κατηγορία III ή IV της New York Heart Association) ή έχετε ενημερωθεί ότι η καρδιακή σας λειτουργία άντλησης έχει μειωθεί σημαντικά — ο γιατρός σας ενδέχεται να κρίνει ότι το Colchicine AGEPHA Pharma δεν είναι κατάλληλο για εσάς.

Το Colchicine AGEPHA Pharma μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες που επηρεάζουν τα νεύρα και τους μυς (νευρομυϊκές) και τη διάσπαση των μυών που συχνά οδηγεί σε νεφρική βλάβη (ραβδομυόλυση). Οι ασθενείς πρέπει να επικοινωνήσουν με τον γιατρό τους εάν εμφανίσουν συναφή συμπτώματα, όπως μυαλγία, ευαισθησία, σκουρόχρωμα ούρα.

### **Παιδιά και έφηβοι**

Το Colchicine AGEPHA Pharma δεν πρέπει να χορηγείται σε παιδιά ή εφήβους.

### **Άλλα φάρμακα και Colchicine AGEPHA Pharma**

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα.

Τα ακόλουθα φάρμακα ενδέχεται να αυξήσουν τον κίνδυνο ανεπιθύμητων ενεργειών με το Colchicine AGEPHA Pharma αυξάνοντας την ποσότητα του Colchicine AGEPHA Pharma στο αίμα:

- αμπρεναβίρη, φοσαμπρεναβίρη (προφάρμακο της αμπρεναβίρης), (χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία της λοίμωξης HIV)
- απρεπιτάντη (χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της ναυτίας και του εμέτου)
- διλτιαζέμη, βεραπαμίλη (χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία της υψηλής αρτηριακής πίεσης)
- ερυθρομυκίνη (χρησιμοποιείται για τη θεραπεία βακτηριακών λοιμώξεων)
- φλουκοναζόλη (χρησιμοποιείται για τη θεραπεία μυκητιασικών λοιμώξεων)
- ατορβαστατίνη, ροσουβαστατίνη, σιμβαστατίνη (χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία υψηλής χοληστερόλης)
- φιβράτες, γεμφιβροζίλη (χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία των υψηλών τριγλυκεριδίων / της υψηλής χοληστερόλης)
- Διγοξίνη (χρησιμοποιείται για τη θεραπεία του ακανόνιστου καρδιακού παλμού και του μη φυσιολογικού καρδιακού ρυθμού)
- Νορεθινδρόνη/αιθινυλοιστραδιόλη (χρησιμοποιείται ως αντισυλληπτικό φάρμακο για την πρόληψη της εγκυμοσύνης)

Μην πάρετε το Colchicine AGEPHA Pharma με τους ακόλουθους ισχυρούς αναστολείς των CYP3A4 και P-gp, διότι αντενδείκνυνται:

- κλαριθρομυκίνη, τελιθρομυκίνη (χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση βακτηριακών λοιμώξεων)
- ιτρακοναζόλη, κετοκοναζόλη (χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία μυκητιασικών λοιμώξεων)
- αταζαναβίρη, δαρουναβίρη/ριτοναβίρη, ινδιναβίρη, λοπιναβίρη/ριτοναβίρη, νελφίναβιρη, ριτοναβίρη, σακουιναβίρη, τιπραναβίρη/ριτοναβίρη (χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία λοιμώξεων από τον HIV)
- κυκλοσπορίνη (χρησιμοποιείται για την πρόληψη της απόρριψης οργάνων/για τη θεραπεία ανοσολογικών παθήσεων)
- νεφαζοδόνη (χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της κατάθλιψης)
- ρανολαζίνη (χρησιμοποιείται για τη θεραπεία του θωρακικού πόνου / στηθάγχης)

### **Colchicine AGEPHA Pharma με τροφή και ποτό**

Αποφύγετε να καταναλώνετε γκρέιπφρουτ ή να πίνετε χυμό γκρέιπφρουτ ενώ παίρνετε το Colchicine AGEPHA Pharma. Μπορεί να αυξήσει τις πιθανότητες εμφάνισης σοβαρών ανεπιθύμητων ενεργειών.

### **Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία και άνδρες**

Το φάρμακο αυτό επηρεάζει τον τρόπο διαίρεσης των κυττάρων και θα μπορούσε να επηρεάσει το αγέννητο παιδί σε περίπτωση σύλληψης κατά τη διάρκεια της συγκεκριμένης θεραπείας. Ως εκ τούτου, οι γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία πρέπει να χρησιμοποιούν αποτελεσματική μέθοδο αντισύλληψης κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Colchicine AGEPHA Pharma και για τουλάχιστον 1 μήνα μετά τη διακοπή της θεραπείας. Οι άνδρες ασθενείς δεν πρέπει να τεκνοποιούν κατά τη διάρκεια της θεραπείας με κολχικίνη και για τουλάχιστον 3 μήνες μετά τη διακοπή της.

### **Κύηση, θηλασμός και γονιμότητα**

Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο.

### Κύηση

Αυτό το φάρμακο επηρεάζει την κυτταρική διαίρεση και είναι γνωστό ότι διαπερνά τον πλακούντα στους ανθρώπους. Τα διαθέσιμα δεδομένα δεν δείχνουν κανέναν κίνδυνο για το αγέννητο παιδί, όμως έχουν αναφερθεί περιστατικά γενετικών ανωμαλιών, συμπεριλαμβανομένου του συνδρόμου Down, που σχετίζονται με κολχικίνη, παρόλο που ο κίνδυνος αυτός δεν έχει επιβεβαιωθεί στις μελέτες. Ως εκ τούτου, το Colchicine AGEPHA Pharma δεν πρέπει να χορηγείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, εκτός εάν η κλινική κατάσταση της γυναίκας απαιτεί θεραπεία με κολχικίνη.

### Θηλασμός

Η δραστική ουσία του Colchicine AGEPHA Pharma, η κολχικίνη, εκκρίνεται στο μητρικό γάλα. Εάν θηλάζετε, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού σας πριν πάρετε το Colchicine AGEPHA Pharma. Ο γιατρός σας θα αποφασίσει εάν πρέπει να διακόψετε τον θηλασμό.

### Γονιμότητα

Εάν σκοπεύετε να αποκτήσετε παιδιά, συζητήστε το με τον γιατρό σας πριν ξεκινήσετε τη χρήση του Colchicine AGEPHA Pharma.

### **Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων**

Η κολχικίνη δεν έχει καμία επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

### **Το Colchicine AGEPHA Pharma περιέχει λακτόζη**

Το Colchicine AGEPHA Pharma περιέχει λακτόζη. Εάν ο γιατρός σας σας ενημέρωσε ότι έχετε δυσανεξία σε ορισμένα σάκχαρα, επικοινωνήστε με τον γιατρό σας πριν πάρετε το Colchicine AGEPHA Pharma.

## **3. Πώς να πάρετε το Colchicine AGEPHA Pharma**

Πάντοτε να παίρνετε το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Η συνιστώμενη δόση είναι 0,5 mg μία φορά την ημέρα. Το Colchicine AGEPHA Pharma μπορεί να λαμβάνεται με ή χωρίς τροφή.

Μην αλλάξετε τη δόση σας ή μην σταματήσετε να παίρνετε το Colchicine AGEPHA Pharma χωρίς να μιλήσετε πρώτα με τον επαγγελματία υγείας σας.

Το Colchicine AGEPHA Pharma διατίθεται υπό μορφή δισκίων τα οποία λαμβάνονται από το στόμα.

### **Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση Colchicine AGEPHA Pharma από την κανονική**

Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση Colchicine AGEPHA Pharma από την κανονική, επικοινωνήστε αμέσως με τον γιατρό σας ή με το τμήμα επειγόντων περιστατικών του πλησιέστερου νοσοκομείου. Πάρτε μαζί σας αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης και τυχόν εναπομείναντα δισκία, έτσι ώστε να δείξετε στον γιατρό τι έχετε λάβει.

Σε πολύ υψηλή δόση, το Colchicine AGEPHA Pharma μπορεί να προκαλέσει σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες που μπορεί να είναι απειλητικές για τη ζωή. Τα πρώιμα συμπτώματα της υπερδοσολογίας (τα οποία εμφανίζονται κατά μέσο όρο μετά από 3 ώρες, αλλά μπορεί να εμφανιστούν και αργότερα) μπορεί να περιλαμβάνουν αίσθημα αδιαθεσίας (ναυτία), έμετο, στομαχικό πόνο, αιμορραγική διάρροια και χαμηλή αρτηριακή πίεση.

### **Εάν ξεχάσετε να πάρετε το Colchicine AGEPHA Pharma**

Μην πάρετε διπλή δόση για να αναπληρώσετε τη δόση που ξεχάσατε.

Εάν ξεχάσετε να πάρετε μια δόση και πλησιάζει η ώρα για την επόμενη δόση σας, μην πάρετε καθόλου τη δόση που παραλείψατε και συνεχίστε με το συνταγογραφημένο δοσολογικό σχήμα σας.

Πάρτε τη δόση που παραλείψατε μόλις το θυμηθείτε, μόνο εφόσον υπάρχει αρκετός χρόνος πριν από την επόμενη δόση σας.

Εάν έχετε αμφιβολίες, να ρωτάτε πάντα τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

### **Εάν σταματήσετε να παίρνετε το Colchicine AGEPHA Pharma**

Όταν διακόπτετε ξαφνικά τη λήψη αυτού του φαρμάκου, τα συμπτώματα που αντιμετωπίζατε πριν από την έναρξη της θεραπείας μπορεί να επανεμφανιστούν. Να απευθύνεστε πάντα στον γιατρό σας εάν σκέφτεστε να διακόψετε τη λήψη κολχικίνης.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

### **4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες**

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Εάν εμφανίσετε τις ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες, σταματήστε τη χρήση του Colchicine AGEPHA Pharma και επικοινωνήστε αμέσως με γιατρό ή με το τμήμα επειγόντων περιστατικών του πλησιέστερου νοσοκομείου.

#### **Σημεία υπερδοσολογίας ή σοβαρής τοξικότητας**

Η σοβαρή ή επίμονη διάρροια, η ναυτία, ο έμετος ή ο κοιλιακός πόνος μπορεί να αποτελούν πρώιμα συμπτώματα υπερδοσολογίας κολχικίνης, η οποία μπορεί να είναι σοβαρή ή να θέτει σε κίνδυνο τη ζωή.

#### **Μυϊκά προβλήματα**

Μυαλγία, ευαισθησία ή αδυναμία, ιδίως εάν αισθανθείτε αδιαθεσία, έχετε πυρετό ή σκουρόχρωμα ή κοκκινωπά καφέ ούρα. Αυτά μπορεί να αποτελούν σημεία ραβδομυόλυσης (σοβαρή διάσπαση των μυών που μπορεί να οδηγήσει σε νεφρική βλάβη).

Μυαλγία, ευαισθησία ή αδυναμία – Σπάνιες (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 1 000 άτομα)

Ραβδομυόλυση - Μη γνωστής συχνότητας (η συχνότητα δεν μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα)

#### **Αιματολογικές διαταραχές**

Συμπτώματα όπως ασυνήθιστοι μώλωπες ή αιμορραγία, συχνές λοιμώξεις με πυρετό, πονόλαιμος ή στοματικά έλκη, ασυνήθιστη κόπωση, ωχρότητα του δέρματος ή δυσκολία στην αναπνοή. Αυτά μπορεί να αποτελούν σημεία σοβαρών προβλημάτων στο αίμα, όπως χαμηλά επίπεδα αιμοσφαιρίων (συμπεριλαμβανομένης της λευκοπενίας, της ουδετεροπενίας, της θρομβοπενίας, της πανκυτταροπενίας ή άλλων διαταραχών του μυελού των οστών).

Μη γνωστής συχνότητας (η συχνότητα δεν μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα)

#### **Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες**

Ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας εάν παρατηρήσετε οποιαδήποτε από τις ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες:

#### **Πολύ συχνές (μπορεί να εμφανιστούν σε περισσότερους από 1 στους 10 ασθενείς):**

- διάρροια
- αίσθημα αδιαθεσίας (ναυτία)

#### **Συχνές (ενδέχεται να εμφανιστούν σε έως και 1 στους 10 ασθενείς):**

- αδιαθεσία (έμετος)
- κοιλιακό άλγος ή δυσφορία

#### **Όχι συχνές (μπορεί να εμφανιστούν σε έως και 1 στους 100 ασθενείς):**

- λοίμωξη των πνευμόνων (πνευμονία)
- αυξημένα ηπατικά ένζυμα (τρανσαμινάσες)
- αιμορραγία μέσα στο κρανίο (ενδοκρανιακή αιμορραγία)

#### **Σπάνιες (ενδέχεται να εμφανιστούν σε έως και 1 στους 1 000 ασθενείς):**

- μυϊκός πόνος (μυαλγία)

Μη γνωστής συχνότητας (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα):

- μυϊκή νόσος (μυοπάθεια)
- σοβαρή μυϊκή βλάβη (ραβδομυόλυση)
- χαμηλά επίπεδα αιμοσφαιρίων (συμπεριλαμβανομένης της ουδετεροπενίας, της λευκοπενίας, της θρομβοπενίας, της πανκυτταροπενίας)
- καταστολή του μυελού των οστών (μειωμένη παραγωγή αιμοσφαιρίων)

#### **Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών**

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

#### **5. Πώς να φυλάσσετε το Colchicine AGEPHA Pharma**

- Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.
- Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί και στη συσκευασία κυψέλης μετά την ένδειξη «ΛΗΞΗ». Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.
- Το φαρμακευτικό αυτό προϊόν δεν απαιτεί ιδιαίτερες συνθήκες θερμοκρασίας για τη φύλαξή του.
- Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.
- Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

#### **6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες**

##### **Τι περιέχει το Colchicine AGEPHA Pharma**

- Η δραστική ουσία είναι η κολχικίνη. Κάθε δισκίο περιέχει 0,5 mg κολχικίνης.
- Τα άλλα έκδοχα είναι ζελατίνη, μονοϋδρική λακτόζη, στεατικό μαγνήσιο, άμυλο πατάτας και τάλκης.

##### **Εμφάνιση του Colchicine AGEPHA Pharma και περιεχόμενα της συσκευασίας**

Τα δισκία Colchicine AGEPHA Pharma είναι λευκά έως υποκίτρινα, στρογγυλά, αμφίκυρτα δισκία, με χαραγμένη την ένδειξη «L1» στη μία πλευρά και λεία από την άλλη (διάμετρος περίπου 6,0 mm και πάχος περίπου 3,1 mm), συσκευασμένα σε συσκευασία κυψέλης Alu/PVC (30 δισκία).

##### **Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας και Παρασκευαστής**

AGEPHA Pharma s.r.o.  
Diaľničná cesta 5  
903 01 Senec  
Σλοβακία

**Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις {MM/EEEE}.**

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στον διαδικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <https://www.ema.europa.eu>.