

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

Colchicin AGEPHA Pharma 0,5 mg tabletta

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

0,5 mg kolchicint tartalmaz tablettánként.

Ismert hatású segédanyag(ok)

88,87 mg laktóz-monohidrátot tartalmaz tablettánként.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Tabletta

Fehér vagy enyhén sárgás, kerek, mindkét oldalán domború tabletta, az egyik oldalán „L1” mélynyomással, a másik oldalán sima (átmérő kb. 6,0 mm, vastagság kb. 3,1 mm).

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

A Colchicin AGEPHA Pharma atherothromboticus események másodlagos megelőzésére javallt olyan coronaria betegségben szenvedő felnőtt betegek esetében, akiknél a betegség legalább 6 hónapja stabil.

4.2 Adagolás és alkalmazás

Adagolás

Felnőttek

Az ajánlott dózis naponta egyszer 0,5 mg kolchicin. A maximális napi dózis 0,5 mg. A javasolt maximális dózist nem szabad túllépni. A túlادagolás kezdeti klinikai tünetei közé gastrointestinalis zavarok tartoznak, például hasmenés, hányinger és hányás (lásd 4.4 pont).

Amennyiben egy dózis kolchicin bevételé kimarad, a kimaradt dózist a lehető leghamarabb be kell venni, majd a betegnek vissza kell térnie a szokásos adagolási rendre. Kihagyott dózis esetén a következő dózist nem szabad megduplázni.

A kezelés időtartama

A kolchicin 28 hónapig biztonságosan alkalmazható.

Idősek

Dózismódosítás nem szükséges. A klinikai vizsgálatokba idős (≥ 65 éves) betegeket is bevontak, azonban a nagyon idős betegek (≥ 75 év) alulreprezentáltak voltak. A rendelkezésre álló adatok nem utalnak klinikailag releváns, életkorral összefüggő különbségre a biztonságosság vagy a hatásosság tekintetében. Mivel az idősek esetében gyakoribb a vesekárosodás, a társbetegségek jelenléte, valamint több gyógyszer párhuzamos szedése, a kolchicint ebben a betegcsoportban óvatosan kell alkalmazni.

Vesekárosodás

Enyhe fokú vesekárosodás (eGFR 60-89 ml/perc) vagy normális vesefunkció (eGFR ≥ 90 ml/perc) esetén dózismódosítás nem szükséges.

Enyhe vagy közepes vesekárosodásban és eGFR ≥ 50 ml/perc esetén a kolchicin mellékhatásait szoros figyelemmel kell kísérni. A kolchicin ellenjavallt vesekárosodásban, ha eGFR < 50 ml/perc (lásd 4.3 pont).

Májkárosodás

Májkárosodásban szenvedő betegeknél a kolchicin mellékhatásait szoros figyelemmel kell kísérni. A kolchicin ellenjavallt súlyos májkárosodásban (Child Pugh C stádium) szenvedő betegeknél.

Gyermekek és serdülők

A kolchicinnek a gyermekek és serdülők esetén – a legalább 6 hónapja stabil coronaria betegségben szenvedő felnőtt betegek atherothromboticus eseményeinek másodlagos megelőzése javallat esetén – nincs releváns alkalmazása.

Az alkalmazás módja

Szájon át történő alkalmazásra.

A tablettát egy pohár vízzel kell lenyelni.

4.3 Ellenjavallatok

- A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.
- Erős CYP3A4-gátlók vagy P-glikoprotein-gátlók egyidejű alkalmazása.
- Meglévő vérképzőszervi rendellenességben szenvedő betegek.
- Vesekárosodásban szenvedő betegeknél eGFR <50 ml/perc esetén.
- Súlyos májkárosodásban szenvedő betegek.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Fontos figyelmeztetés

A kolchicin szűk terápiás indexű hatóanyag, amely esetében jelentős a súlyos túlادagolás kockázata. A javasolt maximális dózist tilos túllépni. A túlادagolás kezdeti klinikai tünetei közé gastrointestinalis zavarok tartoznak, például hasmenés, hányinger és hányás. Az alkalmazott dózistól függően ezt követően sokszervi elégtelenség alakulhat ki, beleértve a légzőrendszeri, cardiovascularis, hematológiai és idegrendszeri érintettséget. A beteget tájékoztatni kell a lehetséges túlادagolás jeleiről, amelyek a gyógyszerkölcsönhatások figyelmen kívül hagyása esetén is kialakulhatnak. Ilyen esetben a dózis csökkentése vagy a kezelés megszakítása mérlegelendő. Lásd továbbá 4.4, 4.5, 4.8 és 4.9 pontokat ebben az alkalmazási előírásban.

A gyógyszer alkalmazás előtt és után másoktól ezárva kell tartani.

Cardiovascularis rendszer

A kolchicin alkalmazását a New York Heart Association (NYHA) III. vagy IV. stádiumú szívelégtelenségben szenvedő, valamint <35%-os bal kamrai ejekciós frakcióval (LVEF) rendelkező betegeknél a klinikai hatásossági és biztonságossági adatok nem támasztják alá. Ezért a kolchicin alkalmazása ebben a populációban körültekintést igényel. Az egészségügyi szakembereknek az egyéni előny-kockázat körültekintő mérlegelése alapján kell dönteniük a kezeléssel. A LoDoCo2 vizsgálatból kizárt egyéb betegcsoportokkal kapcsolatos információkat lásd az 5.1 pontban.

Vérképzőszervi rendellenességek

A kolchicin myelosuppressiót, leucopeniát, granulocytopeniát, thrombocytopeniát, pancytopeniát és aplasticus anaemiát okozhat, amelyek életveszélyesek vagy halálos kimenetelűek lehetnek (lásd 4.3 és 4.8 pont).

A gastrointestinalis tünetek gyakran a kolchicin toxicitás első jelei, így az újonnan jelentkező tünetek esetén a toxicitás kivizsgálása szükséges. A kolchicin metabolizmusát csökkentő gyógyszerek egyidejű alkalmazása, valamint a máj- vagy vesekárosodás jelenléte növeli a vérképzőszervi rendellenességek kialakulásának kockázatát.

A kolchicin alkalmazása ellenjavallt meglévő vérképzőszervi rendellenességek, vesekárosodás (eGFR < 50 ml/perc) vagy súlyos májkárosodás esetén, valamint erős CYP3A4-gátlókkal vagy P-glikoprotein-gátlókkal történő egyidejű alkalmazása esetén (lásd 4.3 pont). A közepes erősségű CYP3A4-gátlók és a kolchicin egyidejű alkalmazása kerülendő azoknál a betegeknél, akiknél a szisztémás kolchicin-expozíció fokozódásának kockázata áll fenn (lásd 4.5 pont). Bármely fokú vesekárosodásban vagy májkárosodásban szenvedő betegnél a kolchicin toxicitás jeleit monitorozni kell.

Neuromuscularis toxicitás

A kolchicin neuromuscularis toxicitást és rhabdomyolysist okozhat. A kolchicin metabolizmusát csökkentő gyógyszerek egyidejű alkalmazása, valamint a máj- vagy vesekárosodás növeli a neuromuscularis toxicitás kialakulásának kockázatát.

Amennyiben a betegnél neuromuscularis toxicitás jelei mutatkoznak, a kolchicin-kezelést fel kell függeszteni, az egyéb okokat ki kell vizsgálni, és megfelelően kezelni kell. A kolchicin és HMG CoA-reduktáz-gátlók, például atorvasztatin, rozuvasztatin, szimvasztatin, valamint egyéb lipidcsökkentő gyógyszerek, gemfibrozil, fibrátok és digoxin egyidejű alkalmazása fokozhatja a myopathia kialakulásának kockázatát (lásd 4.5 pont).

Bármilyen fokú vesekárosodásban szenvedő betegeknél a kolchicin mellékhatásait monitorozni kell. A kolchicin elsősorban renálisan ürül, és a közepes-súlyos vesekárosodást összefüggésbe hozták a kolchicin-toxicitással. A kolchicin és metabolitjainak vizelettel történő eliminációja csökkent lehet vesekárosodásban szenvedő betegeknél.

Bármilyen fokú májkárosodásban szenvedő betegnél a kolchicin mellékhatásait szorosan monitorozni kell. A kolchicin elsősorban a májban metabolizálódik, és a súlyos májkárosodást összefüggésbe hozták a kolchicin-toxicitással. Krónikus májkárosodásban szenvedő betegeknél a máj általi clearance jelentősen csökkenhet, és a plazma felezési idő meghosszabbodhat.

Fogamzóképes nők / Fogamzásgátlás férfiaknál és nőknél

A kolchicin hatásmechanizmusára tekintettel (lásd 5.3 pont) a fogamzóképes nőknek a kezelés ideje alatt, valamint a kezelés befejezését követően egy hónapig hatékony fogamzásgátló módszert kell alkalmazniuk. A férfibetegeknek a kolchicin-kezelés alatt, valamint az utolsó dózis beadását követően 3 hónapig kerülniük kell a gyermeknemzést.

Az orális fogamzásgátlót alkalmazó nőknél a kolchicin fokozott óvatossággal alkalmazandó, és a betegeket a mellékhatások tekintetében monitorozni kell.

A nem klinikai reprodukciós toxicitási adatok és a kolchicin hatásmechanizmusa alapján a kezelés ideje alatt megfelelő fogamzásgátló módszerek alkalmazása javasolt (lásd 4.6 pont).

Segédanyag (laktóz)

Ritkán előforduló, örökletes galaktózintoleranciában, teljes laktázhányban vagy glükóz-galaktóz malabszorpcióban a készítmény nem szedhető.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

Súlyos gyógyszerkölsönhatások

A kolchicin erős P-gp-gátlókkal és/vagy erős CYP3A4-gátlókkal való egyidejű alkalmazása fokozza a kolchicin-expozíciót, ami a kolchicin által kiváltott toxicitáshoz vezethet, beleértve halálos kimenetelű eseteket is. Az ilyen egyidejű alkalmazás ellenjavallt (lásd 4.3 és 4.5 pont, 1. táblázat).

A kolchicinnel gyógyszerkölsönhatási vizsgálatokat nem végeztek, azonban a kolchicin gyógyszerkölsönhatási potenciáljára vonatkozóan nyilvánosan hozzáférhető adatokat és információkat ismertetjük.

A kolchicin a P-glikoprotein (P-gp) efflux transzporter szubsztátja. A vizsgált citokróm P450 enzimek közül a kolchicin metabolizmusában elsősorban a CYP3A4 vesz részt. Amennyiben a kolchicint P-gp-gátló gyógyszerekkel együtt alkalmazzák, amelyek többsége egyúttal a CYP3A4-et is gátolja, a kolchicin koncentrációjának emelkedése valószínűsíthető.

A kezelőorvosnak meg kell győződnie arról, hogy a beteg alkalmas-e a kolchicin kezelésre, és továbbra is figyelnie kell a gyógyszerkölsönhatás következtében kialakuló fokozott kolchicin-expozícióval

összefüggő toxicitás jeleire és tüneteire. A kolchicin-toxicitás jeleit és tüneteit haladéktalanul értékelni kell, és toxicitás gyanúja esetén mérlegelni kell a kolchicin-kezelés megszakítását vagy leállítását.

Az alábbi 1. táblázatban szereplő gyógyszerek listája gyógyszerkölsönhatási esetismertetések vagy vizsgálatokon, illetve a potenciális gyógyszerkölsönhatások esetében annak várható mértékén és súlyosságán alapul (azaz ellenjavallatként azonosították).

1. táblázat Ismert vagy potenciális gyógyszerkölsönhatások

Egyidejűleg alkalmazott gyógyszercsoport vagy élelmiszer	Megfigyelt és várható következmény	Klinikai megjegyzés
Erős CYP3A4-gátlók: Atazanavir, klaritromicin, darunavir/ritonavir, indinavir, itraconazol, ketokonazol, lopinavir/ritonavir, nefazodon, nelfinavir, ritonavir, szakvinavir, telitromicin, tipranavir/ritonavir	Jelentős plazma-kolchicin-szint emelkedést figyeltek meg. Az erős CYP3A4-gátló klaritromicinnel együtt alkalmazva halálos kolchicin-toxicitásról számoltak be. Hasonlóan jelentős kolchicin-plazmaszint emelkedés várható egyéb erős CYP3A4-gátlókkal is.	A kolchicin és erős CYP3A4-gátlók egyidejű alkalmazása ellenjavallt <i>(lásd 4.3 pont)</i> .
Közepes erősségű CYP3A4-gátlók: Amprenavir, aprepitant, diltiazem, eritromicin, flukonazol, fozamprenavir (az amprenavir prodrugja), grépfrútlé, verapamil	A kolchicin plazmakoncentrációjának jelentős emelkedését figyelték meg. A diltiazem és verapamil interakciók esetén neuromuszkuláris toxicitást jelentettek.	A lehetséges előnyöket és kockázatokat mérlegelni kell, és a betegeket gondosan monitorozni kell a toxicitás bármely jelére vagy tünetére. A kolchicin és a közepes erősségű CYP3A4-gátlók egyidejű alkalmazása kerülendő idők, valamint közepes fokú vesekárosodásban vagy májkárosodásban szenvedő betegek esetén.
Erős P-gp-gátlók: Ciklosporin, ranolazin	A kolchicin plazmakoncentrációjának jelentős emelkedését figyelték meg. A ciklosporin P-gp-gátló esetében halálos kolchicin-toxicitásról számoltak be. Hasonlóan jelentős kolchicin-plazmaszint-emelkedés várható egyéb P-gp-gátlókkal is.	A kolchicin és erős P-gp-gátlók egyidejű alkalmazása ellenjavallt <i>(lásd 4.3 pont)</i> .
HMG-CoA-reduktáz-gátlók: Atorvasztatin, rozuvasztatin, szimvasztatin	Farmakokinetikai és/vagy farmakodinámiás kölcsönhatás: az egyik gyógyszer stabil, hosszú távú terápiájához adott másik gyógyszer myopathiát és rhabdomyolysist okozott (beleértve halálos eseteket).	A betegeket, különösen a kezelés kezdetén, gondosan monitorozni kell az izomfájdalom, izomérzékenység vagy izomgyengeség bármely jelére vagy tünetére; a CPK (kreatin-foszfokináz) monitorozása önmagában nem feltétlenül előzi meg a súlyos myopathia kialakulását.
Egyéb lipidcsökkentő gyógyszerek: Fibrátok, gemfibrozil		
Digitalis glikozidok: Digoxin		

Gyógyszer-élelmiszer kölcsönhatások

A betegeket tájékoztatni kell, hogy kerüljék a grépfrút vagy grépfrútlé fogyasztását kolchicin-kezelés mellett, mivel ez a kolchicin-expozíció növekedéséhez vezet.

Orális fogamzásgátlók

A kolchicin az orális fogamzásgátlókkal, például a noretiszteron/etinilösztadiol kombinációval kölcsönhatásba léphet, és olyan mellékhatásokhoz vezethet, mint hasmenés, hányinger, gyomortáji fájdalom, hideg verejték stb. Az orális fogamzásgátlót használó nőknél a kolchicin fokozott óvatossággal alkalmazandó, és a betegeket a mellékhatások tekintetében monitorozni kell.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Fogamzóképes nők / fogamzásgátlás férfiaknál és nőknél

A kolchicin hatásmechanizmusára tekintettel, amely befolyásolja a mikrotubulus-polimerizációt és a sejtosztódást, a kolchicin potenciálisan káros hatással lehet a gametogenezisre (lásd 5.3 pont).

A fogamzóképes nőknek a kolchicin-kezelés ideje alatt, valamint a kezelés megszakítását követően legalább egy hónapig hatékony fogamzásgátlást kell alkalmazniuk.

A férfi betegeknél a kolchicin-kezelés ideje alatt, valamint a kezelés megszakítását követően legalább három hónapig nem szabad gyermeket nemzeniük.

Terhesség

Az állatkísérletes vizsgálatok alapján a kolchicin embriotoxikus és teratogén hatású, amely összhangban áll farmakológiai aktivitásával, beleértve a kromoszóma-szegregációra és a sejtosztódásra gyakorolt hatásait (lásd 5.3 pont).

A szakirodalomban elérhető, elsősorban familiáris mediterrán lázban és egyéb gyulladásos kórképekben történő hosszútávú kolchicin-alkalmazásból származó, rendelkezésre álló humán adatok nem azonosították a veleszületett rendellenességek, a vetélés vagy egyéb kedvezőtlen terhességi kimenetek fokozott kockázatát a kolchicin terápiás dózisban történő alkalmazása esetén. Ugyanakkor az ischaemiás cardiovascularis betegségben szenvedő terhes nőkre vonatkozó adatok korlátozottak.

A kolchicin alkalmazása elővigyázatosságból kerülendő terhesség alatt, kivéve, ha a nő klinikai állapota a kezelést szükségessé teszi.

Szoptatás

A kolchicin kiválasztódik az anyatejbe. Az anyatejjel táplált csecsemő expozíciója elérheti a testtömegre korrigált anyai dózis körülbelül 10%-át.

A rendelkezésre álló, publikált adatok nem jelentettek mellékhatásokat a kolchicinnek kitett, anyatejjel táplált csecsemőknél. Ugyanakkor a kolchicin farmakológiai aktivitása alapján az anyatejjel táplált csecsemő vonatkozásában a kockázatot nem lehet kizárni.

A kolchicin alkalmazása előtt el kell dönteni, hogy a szoptatást függesztik fel, vagy kezelést szakítják meg /halasztják el – figyelembe véve a szoptatás előnyét a gyermek, illetve a kezelés előnyét az anya szempontjából.

Termékenység

Állatkísérletes adatok alapján a kolchicin mind hím-, mind nőtény állatokban csökkentheti a termékenységet, beleértve a spermatogenezisre és az oogenezisre gyakorolt hatásokat is (lásd 5.3 pont).

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A kolchicin nem befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

A kolchicin leggyakoribb mellékhatásai emésztőrendszeri betegségek és tünetek. Ezek gyakran a toxicitás első jelei, és arra utalhatnak, hogy a kezelést meg kell szakítani. E mellékhatások közé tartozik a hasmenés, a hányinger, a hányás, valamint a hasi fájdalom vagy a görcsök.

A kolchicin korábbi alkalmazásával összefüggésben neuromuscularis toxicitásról számoltak be, amely izomfájdalom vagy izomgyengeség formájában jelentkezhet (lásd 4.4 pont). A kolchicinhez társuló súlyos toxikus manifesztációk közé tartozik a myelosuppressio, a disseminált intravasculáris coagulatio, valamint a renális, hepatikus, keringési és központi idegrendszeri funkciók károsodása.

A mellékhatások táblázatos felsorolása

Az alábbi – szervrendszerenként és gyakoriság szerint felsorolt – mellékhatásokról számoltak be a kolchicin egyéb indikációkban történő hosszútávú alkalmazása során.

A gyakoriság nem ismert, kivéve, ha az alábbi besorolások valamelyikében szerepel:

Nagyon gyakori: ($\geq 1/10$)

Gyakori: ($\geq 1/100 - < 1/10$)

Nem gyakori: ($\geq 1/1000 - < 1/100$)

Ritka: ($\geq 1/10\,000 - < 1/1000$)

Nagyon ritka: ($< 1/10\,000$)

Nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg)

2. táblázat: Mellékhatások felsorolása

Szervrendszer	Gyakoriság	Mellékhatás
Fertőző betegségek és parazitafertőzések	Nem gyakori	Pneumonia
Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek	Nem ismert	Neutropenia
	Nem ismert	Leukopenia
	Nem ismert	Thrombocytopenia
	Nem ismert	Pancytopenia / csontvelő-depresszió
Érbetegségek és tünetek	Nem gyakori	Intracranialis vérzés
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	Nagyon gyakori	Hasmenés
	Nagyon gyakori	Hányinger
	Gyakori	Hányás
	Gyakori	Hasi fájdalom / hasi diszkomfort
Máj- és epebetegségek, illetve tünetek	Nem gyakori	Emelkedett transzaminázszintek
A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei	Ritka	Myalgia
	Nem ismert	Myopathia
	Nem ismert	Rhabdomyolysis

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni.

Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túlادagolás

Az akut túlادagolás, amely meghaladja a 0,5 mg/ttkg-ot (70 kg-os átlagos felnőtt esetében 35 mg) általában halálos kimenetelű. Már 7 mg bevitele esetén is jelentettek haláleseteket.

A túlادagolás tünetei

A kolchicin mérgezés három egymást követő, de gyakran egymást átfedő fázisban jelentkezik. Az akut kolchicin mérgezés első stádiuma általában a bevételelől számítva 24 órán belül kezdődik és az alábbi tünetekkel jár: gastrointestinalis tünetek, például hasi fájdalom, hányinger, hányás, hasmenés és jelentős folyadékvesztés, melyek volumendepléciót eredményeznek. Perifériás leukocytosis is megfigyelhető lehet. A második fázis a gyógyszer bevétele utáni 24-72 órában alakul ki, és több szervrendszert érintő működési elégtelenség jellemzi. A halál általában a légzésdepresszió és cardiovascularis összeomlás miatt áll be. A gyógyulási fázis rebound leukocytosisal járhat, amely az első bevétel után körülbelül 1 héttel kezdődik.

A túlادagolás kezelése

Nincs ismert specifikus ellenszer. A toxin eliminációja gyomormosással, majd aktív szén adásával a bevételelől követő 1-2 órán belül kísérhető meg. A kolchicin hemodialízissel nem távolítható el hatékonyan.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Köszvényellenes készítmények, a húgysav metabolizmusra nem ható készítmények, ATC kód: M04AC01

Hatásmechanizmus

A kolchicin major cardiovascularis (CV) események megelőzésében kifejtett hatásmechanizmusa nem ismert. A kolchicin feltételezhetően a gyulladásos válasz gátlása révén fejt ki hatását, többek között a granulocyták gyulladásos területre történő migrációjának gátlásával, valamint a mikrotubulusokkal való kölcsönhatás útján, amelyek együttesen hozzájárulhatnak a cardiovascularis események megelőzéséhez.

A kolchicin gyulladáscsökkentő hatóanyag, amely gátolja a mikrotubulus-polimerizációt és modulálja az atherosclerosisban szerepet játszó gyulladásos jelátviteli útvonalakat, beleértve a neutrophil-aktivációt és az NLRP3 inflammaszómát. E mechanizmusok révén a kolchicin csökkenti a vascularis inflammatiót, amely az optimális standard terápia mellett is a fennmaradó cardiovascularis kockázat egyik tényezője.

Farmakodinámiás hatások

A kolchicin ischaemiás cardiovascularis események megelőzésében kifejtett farmakodinámiás hatásai nem teljesen ismertek; ugyanakkor több *in vivo* állatkísérletes modellben kimutatták, hogy a kolchicin kardioprotektív, gyulladáscsökkentő és anti-atheroscleroticus hatást fejt ki, és a gyulladásos aktivitás valamint a plakkterhelés csökkentése révén hozzájárulhat az atheroscleroticus plakkok stabilizálásához. Napi 0,5 mg kolchicin-kezelés mellett – a low-density lipoprotein koleszterinszint jelentős csökkentésétől, illetve a nagy dóziszú statin-intenzifikációtól függetlenül – akut coronaria szindrómát követően kedvező plakkmódosító hatásokat figyeltek meg. A készítmény ajánlott adagolása mellett ismert farmakodinámiás hatás (pl. a húgysav metabolizmusára gyakorolt hatás) nem érvényesül.

Klinikai hatásosság és biztonságosság

A LoDoCo2 (ACTRN12614000093684) egy randomizált, kettős vak, placebokontrollos, multicentrikus vizsgálat volt krónikus, stabil coronaria betegségben (CAD) szenvedő betegeknél. Összesen 5522 beteg

került bevonásra; 2762 beteg a kolchicin-csoportba, 2760 beteg pedig a placebocsoportba került, medián 28,6 hónapos követési idővel.

A betegek a randomizált fázisba csak egy 30 napos, nyílt elrendezésű bevezető (run-in) időszak teljesítését követően léphettek be, amely során az alacsony dózisu kolchicint nem toleráló betegeket kizárták a randomizált fázisból. A betegeknek a vizsgálatba való bevonást megelőzően tolerálniuk kellett a kolchicint a pre-randomizációs bevezető periódus alatt.

A beválasztási kritériumoknak megfelelő betegek olyan felnőttek voltak, akik igazolt coronaria betegségben szenvedtek, invazív coronaria angiográfia, CT coronaria angiográfia vagy legalább 400 Agatston-egység coronaria kalcium-index alapján, és klinikailag legalább 6 hónapja stabil állapotban voltak. A betegek közül kizárták a közepes-súlyos vesekárosodásban, súlyos szívelégtelenségben, súlyos billentyűbetegségben szenvedő, valamint az ismert kolchicin-intoleráns betegeket.

A kiindulási jellemzők az egyes kezelési csoportok között általában kiegyensúlyozottak voltak. A vizsgálati populáció átlagéletkora körülbelül 66 év volt, és a betegek többsége férfi volt. A résztvevők többségénél fennálltak ismert cardiovascularis rizikófaktorok, és standard másodlagos prevenciók kezelésben részesültek, beleértve a lipidcsökkentő és a thrombocytaaggregáció-gátló terápiát.

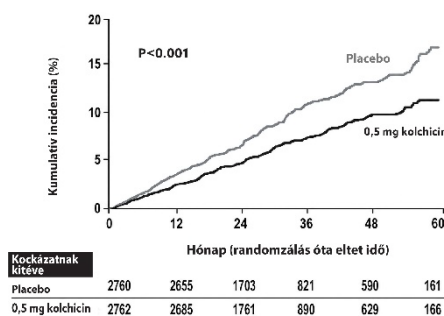
A primer hatásossági összetett végpont a cardiovascularis halálozás, a spontán myocardialis infarctus, az ischaemiás stroke vagy az ischaemia-indukált coronaria revascularisatio első előfordulásáig eltelt idő volt.

A kolchicin-kezelés szignifikánsan csökkentette a primer összetett cardiovascularis végpont kockázatát a placebohoz képest (relatív hazard [HR] 0,69; 95%-os konfidenciaintervallum [CI] 0,57–0,83; $p < 0,001$), amely körülbelül 31%-os relatív kockázatsökkenésnek felel meg.

A hatásossági eredmények értelmezését több korlátozó tényező befolyásolja. A LoDoCo2 esetében a betegek csak egy 30 napos, nyílt bevezető periódust követően kerültek randomizálásra, amely során a korai intoleranciát mutató betegek kizárásra kerültek. A vizsgálati populációból kizárták a közepesen súlyos vagy súlyos vesekárosodásban, súlyos szívelégtelenségben szenvedő és egyéb magas kockázatú betegeket, ami korlátozhatja az eredmények ezen populációkra való általánosíthatóságát. Az események értékelése az előre meghatározott cardiovascularis kimenetekre összpontosított, a nem cardiovascularis biztonságossági adatok gyűjtése korlátozott volt.

Atheroscleroticus cardiovascularis betegségekre vonatkozóan további randomizált vizsgálatokból és metaanalízisekből származó alátámasztó adatok állnak rendelkezésre. Ugyanakkor a cardiovascularis vizsgálatok eredményei heterogének, különösen a stabil coronaria betegség és az akut myocardialis infarctus populációi között. A CLEAR SYNERGY/OASIS-9 egy nagy randomizált klinikai vizsgálat volt olyan betegeknél, akik akut myocardialis infarctust követően rövid időn belül kezelésben részesültek: a kolchicin nem csökkentette szignifikánsan a primer összetett cardiovascularis végpontot. A vizsgálat eredményeinek értelmezése eltér a stabil CAD vizsgálatokétól a populáció, a kezelés akut myocardialis infarctus utáni indításának időzítése, a háttérben alkalmazott akut intervenciók terápia, a terápiahűséggel kapcsolatos szempontok, valamint a Covid-19 pandémia alatti vizsgálatvezetés különbségei miatt.

A kolchicin klinikai előnyét ezért elsősorban stabil coronaria betegségben szenvedő betegeknél igazolták.



1. ábra: Az elsődleges végpont kumulatív incidenciája a LoDoCo2 vizsgálatban

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

A farmakokinetikai vizsgálatokat egészséges, 18-45 év közötti férfi alanyokon végezték, akik testtömegindexe 18,50-30,00 kg/m² (N=55 vizsgálatonként), éhomi és étkezést követő körülmények között egyaránt.

Felszívódás

A kolchicin szájon át történő adagolását enterohepatikus recirkuláció kíséri. Egészséges felnőttekben a kolchicin a szájon át történő alkalmazás után felszívódik, és éhomi körülmények között 2,1 ng/ml-es átlagos C_{max} értéket ér el körülbelül 1 órával az egyszeri dózis beadását követően.

A kolchicin esetén átlagosan körülbelül 45%-os abszolút biohasznosulásról számoltak be.

Az étkezés hatása

Amikor a kolchicint egy biohasznosulási vizsgálatban magas zsírtartalmú, magas kalóriatartalmú étellel együtt vagy ilyen étkezést követően adták, az eredmények nem mutatták az étkezés szignifikáns hatását. A kolchicin étkezéssel egyidőben vagy étkezéstől függetlenül is beadható.

A kolchicin átlagos plazma-csúcskoncentrációja étkezés után 1,8 ng/ml volt, amely körülbelül 1,75 óra alatt alakult ki.

Eloszlás

Egészséges önkéntesekben az átlagos látszólagos eloszlási térfogat körülbelül 1300 l.

A kolchicin szérumfehérje-kötődése 39 ± 5%, elsősorban albuminhoz kötődik a koncentrációtól függetlenül. A reabszorpciót követően gyorsan kiürül a plazmából, és különböző szövetekben oszlik el. A kolchicin nagy koncentrációban mutatható ki a leukocytákban, a vesében, a májban és a lépben. A kolchicin átjut a placentán. A kolchicin az anyatejbe is kiválasztódik. A kolchicin átjut a vér-agy gáton is, és felhalmozódik az agyban, amely nagy mennyiségű tubulint tartalmaz.

Biotranszformáció

A kolchicin két primer metabolittá (2-O-demetil-kolchicin és 3-O-demetil-kolchicin, 2-DMC és 3-DMC), valamint egy kisebb metabolittá (10-O-demetil-kolchicin) demetilálódik. *In vitro* humán máj mikroszómákkal végzett vizsgálatok azt mutatták, hogy a CYP3A4 részt vesz a kolchicin 2-DMC és 3-DMC metabolizmusában. Ezeknek a metabolitoknak a plazmaszintje a kiindulási gyógyszer kevesebb mint 5%-a.

Elimináció

Egészséges önkéntesekben (n=12) az orálisan alkalmazott 1 mg kolchicin 40-65%-a változatlan formában a vizelettel ürült. Az enterohepatikus recirkuláció és az epeürítés szintén szerepet játszhat a kolchicin eliminációjában. A napi egyszeri 0,5 mg-os szájon át történő adagolást követően az egészséges önkéntesekben az átlagos effektív felezési idő 19 óra. A kolchicin a P-gp szubsztrátja. A kolchicin hemodialízissel nem távolítható el.

Vesekárosodás

Kolchicinnel nem végeztek célzott farmakokinetikai vizsgálatot különböző fokú vesekárosodásban szenvedő betegekben. Egy publikált közlemény ismertette a kolchicin (1 mg) farmakokinetikáját familiáris mediterrán lázban (FMF) szenvedő fiatal felnőtt férfiakban és nőkben, akik normális vesefunkcióval rendelkeztek, vagy akiknek dialízist igénylő végstádiumú vesebetegségük volt. Végstádiumú vesebetegségben (ESRD) szenvedő betegekben a kolchicin clearance-e 75%-kal alacsonyabb volt (0,17, illetve 0,73 l/óra/kg), a plazma eliminációs felezési idő meghosszabbodott (18,8, illetve 4,4 óra) az FMF-ben szenvedő és normál vesefunkcióval rendelkező betegekhez képest. Egy másik vizsgálatban 8 normál vesefunkciójú egészséges, 8 enyhe, közepes vagy súlyos vesekárosodásban szenvedő beteg, valamint 8 ESRD-ben szenvedő beteg, hemodialízis előtt, majd ismét a hemodialízist követően, egyszeri 0,6 mg-os kolchicin dózist kapott. Az eredmények azt mutatták, hogy a kolchicin-expozíció hasonló volt normál vesefunkciójú, enyhe vesekárosodásban

szenvedő, valamint hemodialízis előtti és alatti ESRD-s betegeknél (24,7–31,7 ng·óra/ml), ugyanakkor közepes vagy súlyos vesekárosodásban szenvedő betegeknél akár kétszer magasabb volt (48,9 ng·óra/ml, illetve 48,0 ng·óra/ml). A kolchicin dózis nagyon kis részét (átlagosan 5,2%) mutatták ki a dializátumban.

Májkárosodás

Nem végeztek célzott farmakokinetikai vizsgálatot kolchicinnel különböző fokú májkárosodásban szenvedő betegeken. A súlyos krónikus májbetegségben, valamint alkoholos vagy primer biliaris cirrhosisban szenvedő, normál vesefunkciójú betegeken az intravénás kolchicinnel végzett farmakokinetikai vizsgálatokról szóló publikált beszámolók jelentős interindividuais variabilitásra utalnak. Egyes enyhe-közepesen súlyos cirrhosisban szenvedő betegeknél a kolchicin clearance-e jelentősen csökkent, és a plazma felezési idő meghosszabbodott az egészséges egyénekhez képest. A primer biliaris cirrhosisban szenvedő betegeknél nem figyeltek meg következetes tendenciákat. Súlyos májkárosodásban (Child-Pugh C stádium) szenvedő betegekre vonatkozóan farmakokinetikai adatok nem állnak rendelkezésre.

Gyermekek és serdülők

A gyermekekre vonatkozóan farmakokinetikai adatok nem állnak rendelkezésre.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

Általános toxikológia

A kolchicinnel általános toxikológiai vizsgálatokat nem végeztek, azonban a kolchicin ismert farmakodinámiai tulajdonságainak tulajdonítható hatásokon túlmenően specifikus biztonságfarmakológiai aggály nem merül fel. A kolchicin bármely túladagolása potenciálisan halálos. Az ismételt dózisos toxikológiai vizsgálatokban dózisfüggő mellékhatásokat figyeltek meg elsősorban a gyorsan proliferáló szövetekben, beleértve a gastrointestinalis traktust, a csontvelőt, a lymphoid szövetet és a reprodukív szerveket; az egyes fajok érzékenysége eltérőnek bizonyult.

Karcinogenitás

Egerekben és patkányokon végzett kétéves vizsgálatok eredményei alapján a kolchicin nem mutatott karcinogén potenciálra utaló jelet, legfeljebb 3 mg/ttkg/nap orális dózis esetén egerekben, illetve 2 mg/ttkg/nap dózis esetén patkányoknál, amelyek mg/m² alapon megközelítőleg 29-szeresen illetve 38-szorosan haladták meg az ajánlott 0,5 mg-os humán dózissal megfelelő expozíciót.

Genotoxicitás

A kolchicin mutagenitás szempontjából negatívnak bizonyult bakteriális reverz mutagenitási vizsgálatban. Tenyésztett humán fehérvérsejteken végzett kromoszómaaberrációs vizsgálatban a kolchicin-kezelés mikronukleuszok kialakulását eredményezte. Mivel publikált vizsgálatok alapján a kolchicin strukturális DNS-károsodás nélkül, a mitotikus nondiszjunkció folyamatán keresztül indukál aneuploidiát, a kolchicin nem tekinthető klasztogénnek, jóllehet mikronukleuszok képződnek.

Reprodukciós és fejlődési toxicitás

Publikált nem-klinikai vizsgálatok igazolták, hogy a kolchicin által kiváltott mikrotubulus-képződés zavara befolyásolja a meiosis és a mitosis folyamatait. A fertilitási vizsgálatok abnormális spermium-morfológiát és csökkent spermiumszámot mutattak ki a hím egyedekben, valamint a spermiumok penetrációjának, a második meiotikus osztódás és a normális hasadási folyamatok zavarával összefüggő eltéréseket írtak le nőstényekben a kolchicin-expozíció esetén. Továbbá publikált állatkísérletes adatok arra utalnak, hogy a kolchicin embrió- és fetotoxicitást, valamint posztnatális fejlődési károsodást okoz a klinikai terápiás tartományon belüli vagy azt meghaladó expozíció mellett.

A kolchicin gátolja a mikrotubulus-képződést és a mitotikus orsó funkcióját, ezáltal gátolja a sejtosztódást. Állatkísérletes vizsgálatokban a kolchicin embriotoxikus és teratogén hatású volt, továbbá aneuploidiát, kromoszóma-rendellenességeket és az embrionális fejlődés károsodását okozta. A fertilitásra gyakorolt nemkívánatos hatásokat figyeltek meg mind a hím, mind a nőstény állatokban,

beleértve a spermatogenezis, az oocytaterés és a beágyazódás károsodását. Ezek a hatások dóziszfüggők voltak, és az expozíció időzítésével összefüggést mutattak. Embereknél reverzibilis oligospermia és azoospermia eseteiről számoltak be kolchicin-kezelés alatt. Ok-okozati összefüggést azonban nem sikerült egyértelműen igazolni.

Bár ezek az eredmények elméleti aggodalmat vetnek fel a humán reprodukciós toxicitás tekintetében, a kolchicin terápiás dózisban történő alkalmazásával kapcsolatos kiterjedt klinikai tapasztalat nem igazolt következetes jelzést a veleszületett rendellenességek vagy a maradandó fertilitás károsodás fokozott kockázatára. Mindazonáltal a hatásmechanizmus és a nem-klinikai eredmények miatt elővigyázatossági célú fogamzásgátló intézkedések javasoltak *(lásd 4.6 pont)*.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

laktóz-monohidrát
zselatin
burgonyakeményítő
talkum
magnézium-sztearát

6.2 Inkompatibilitások

Nem értelmezhető

6.3 Felhasználhatósági időtartam

4 év.

6.4 Különleges tárolási előírások

Ez a gyógyszer különleges tárolási hőmérsékletet nem igényel. A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

Al/PVC buboréksomagolás (30 tabletta).

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

7. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

AGEPHA Pharma s.r.o.
Diaľ ničná cesta 5
903 01 Senec
Szlovákia
Telefonszám: +421 226 226 032
E-mail-cím: office@agephapharma.com

8. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/26/2048/001

9. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalombahozatali engedély első kiadásának dátuma:

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<https://www.ema.europa.eu>) található.

II. MELLÉKLET

- A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT
FELELŐS GYÁRTÓ(K)**
- B. A KIADÁSRA ÉS FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ
FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT
EGYÉB FELTÉTELEK ÉS KÖVETELMÉNYEK**
- D. A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY
ALKALMAZÁSÁRA
VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY
KORLÁTOZÁSOK**

A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK FELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ(K):

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

B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT EGYÉB FELTÉTELEK ÉS KÖVETELMÉNYEK

- **Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések (Periodic safety update report, PSUR)**

Erre a készítményre a PSUR-okat a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia időpontok listája (EURD lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

D. A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK

- **Kockázatkezelési terv (RMP)**

A forgalombahozatali engedély jogosultja kötelezi magát, hogy a forgalombahozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciai tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;
- ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, ha olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat profil jelentős változásához vezethet, illetve (a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázatminimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

III. MELLÉKLET
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

Doboz

1. A GYÓGYSZER NEVE

Kolchicin AGEPHA Pharma 0,5 mg tabletta
kolchicin

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

0,5 mg kolchicint tartalmaz tablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Laktóz-monohidrát, zselatin, burgonyakeményítő, talkum, magnézium-sztearát

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Tabletta
30 db tabletta

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Szájon át történő alkalmazásra.

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MEL Y SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/26/2048/001

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Colchicin AGEPHA Pharma

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC:
SN:
NN:

A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK**Buboréksomagolás****1. A GYÓGYSZER NEVE**

Kolchicin AGEPHA Pharma 0,5 mg tableta
kolchicin

2. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

AGEPHA Pharma s.r.o.

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

**5. A TARTALOM TÖMEGRE, TÉRFOGATRA VAGY EGYSÉGRE
VONATKOZTATVA****6. EGYÉB INFORMÁCIÓK**

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegtájékoztató: Információk a beteg számára

Kolchicin AGEPHA Pharma 0,5 mg tabletta

kolchicin

Fontos figyelmeztetés!

A túladagolás, amely súlyos lehet, esetleges első jele a kezelés alatt jelentkező hasmenés (folyékony széklet naponta több mint háromszor), amelyet hányinger és hányás kísérhet. Ha ezeket a tüneteket észleli, azonnal forduljon kezelőorvosához, aki csökkentheti az adagot vagy felfüggesztheti a kolchicin-kezelést. Ne lépje túl az ajánlott adagot. A túladagolás súlyos, fájdalmas lehet és visszafordíthatatlan mérgezést okozhat.

Lásd a betegtájékoztató 2., 3. és 4. pontját.

Mielőtt elkezdi szedni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a Colchicin AGEPHA Pharma és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Colchicin AGEPHA Pharma szedése előtt
3. Hogyan kell szedni a Colchicin AGEPHA Pharma-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Colchicin AGEPHA Pharma-t tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer a Colchicin AGEPHA Pharma és milyen betegségek esetén alkalmazható?

A Colchicin AGEPHA Pharma kolchicint tartalmaz, amelyet felnőtteknél alkalmaznak, a szívizmot ellátó vérerek szűkülete vagy elzáródása által okozott (legalább 6 hónapja stabil) szívbetegségben (koszorúér-betegség), az alábbi kockázatok csökkentésére:

- szívinfarktus;
- az agy egy részének blokkolt vérellátása által okozott stroke (ischaemiás stroke),
- a szívizom csökkent oxigénellátása által okozott tünetek esetén szükségessé váló, a szív vérellátásának helyreállítását célzó beavatkozások (iszkémia-indukált koronária revaszkularizáció),
- valamint a szív vagy a vérerek betegségei miatt bekövetkező elhalálozást.

Standard kezelésekkkel együtt alkalmazzák.

A Colchicin AGEPHA Pharma hatóanyaga a kolchicin, amely hatásának pontos mechanizmusa nem teljesen ismert. Ugyanakkor feltételezik, hogy gyulladáscsökkentő hatását azáltal fejt ki, hogy gátolja bizonyos fehérvérsejtek gyulladt területekre történő vándorlását, valamint megzavarja ezekben a sejtekben a gyulladáshoz szükséges anyagok felszabadulását. Úgy vélik, hogy ez megelőzi a szív és a vérerek károsodását.

2. Tudnivalók a Colchicin AGEPHA Pharma szedése előtt

Ne szedje a Colchicin AGEPHA Pharma-t

- ha allergiás a kolchicinre vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére;
- ha súlyos veseproblémái vagy májproblémái vannak;
- ha Önnek vérképzőszervi betegsége van;
- ha Ön bizonyos, erős CYP3A4-gátló vagy P-glikoprotein-gátló gyógyszereket szed:
 - atazanavir, darunavir/ritonavir, indinavir, lopinavir/ritonavir, nelfinavir, ritonavir, szakinavir, tipranavir/ritonavir *(a HIV-fertőzés kezelésére alkalmazott gyógyszerek)*,
 - itrakonazol, ketokonazol *(gombás fertőzések kezelésére alkalmazott gyógyszerek)*,
 - klaritromicin, telitromicin *(bakteriális fertőzések kezelésére alkalmazott gyógyszerek)*,
 - nefazodon *(depresszió kezelésére alkalmazott gyógyszer)*,
 - ciklosporin *(szervkilökődés megelőzésére / immunbetegségek kezelésére alkalmazott gyógyszer)*,
 - ranolazin *(mellkasi fájdalom/angina pectoris kezelésére alkalmazott gyógyszer)*.

Kérdezze meg orvosát vagy gyógyszerészét, ha nem biztos benne. Ha ezeket a gyógyszereket Colchicin AGEPHA Pharma-val együtt szedi, a kolchicin szintje túl magas lehet a szervezetében, ami életveszélyes mellékhatásokat vagy halált okozhat.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A Colchicin AGEPHA Pharma szedése előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével, ha az alábbiak közül egy vagy több fennáll Önnél:

- ha májproblémái vagy veseproblémái vannak;
- ha gyomor-bél rendszeri (gasztrointesztinális) problémái vannak;
- ha súlyos vérképzőszervi betegsége van.

A Colchicin AGEPHA Pharma csökkentheti a csontvelő működését (myeloszuppresszió), ami a vörsejtek számának csökkenéséhez vezethet, beleértve a fehérvörsejteket (leukopénia), a granulocitákat (granulocitopénia), a vérlemezkéket (trombocitopénia), és a vörsejtek valamennyi típusát (páncitopénia), valamint a csontvelő azon állapotát okozhatja, amikor az nem képes vörsejteket termelni (aplasztikus anémia). Ez életveszélyes vagy halálos lehet.

Hagyja abba a Colchicin AGEPHA Pharma szedését, és azonnal forduljon kezelőorvosához, ha bármilyen gyomor-bél rendszeri panaszt tapasztal, mivel ezek gyakran a Colchicin AGEPHA Pharma által okozott mellékhatások első jelei. Ezek közé tartoznak a következők:

- hányinger (émelygés),
- hányás,
- gyomorfájdalom, és
- hasmenés (lásd még a 4. pontot: „Lehetséges mellékhatások”).
- súlyos szívelégtelenséggel (New York Heart Association III. vagy IV. osztály) diagnosztizáltak, vagy azt közölték Önnel, hogy a szív pumpafunkciója jelentősen csökkent – kezelőorvosa dönthet arról, hogy a Colchicin AGEPHA Pharma nem megfelelő az Ön számára.

A Colchicin AGEPHA Pharma készítmény az idegek és izmok (neuromuszkuláris) működését érintő mellékhatásokat okozhat, valamint izomlebonlást idézhet elő, amely gyakran vesekárosodáshoz vezet (rhabdomiolízis). A betegeknek kezelőorvosukhoz kell fordulniuk, ha olyan tüneteket észlelnek, mint izomfájdalom, érzékenység vagy sötét színű vizelet.

Gyermekek és serdülők

A Colchicin AGEPHA Pharma gyermekeknél, illetve serdülőknél nem alkalmazható.

Egyéb gyógyszerek és a Colchicin AGEPHA Pharma

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről.

Az alábbi gyógyszerek növelhetik a Colchicin AGEPHA Pharma mellékhatásainak kockázatát azáltal, hogy emelik a kolchicin szintjét a vérben:

- amprenavir, fozamprenavir (az amprenavir előgyógyszere) (*HIV-fertőzés kezelésére*);
- aprepitant (*hányinger és hányás kezelésére*);
- diltiazem, verapamil (*magas vérnyomás kezelésére*);
- eritromicin (*bakteriális fertőzések kezelésére alkalmazott antibiotikum*);
- flukonazol (*gombás fertőzések kezelésére alkalmazott gyógyszer*);
- atorvasztatin, rozuvasztatin, szimvasztatin (*a magas koleszterinszint kezelésére alkalmazott gyógyszerek*);
- fibrátok, gemfibrozil (*trigliceridek/koleszterin magas szintjének kezelésére*);
- digoxin (*szabálytalan szívverés és szívritmuszavar kezelésére*);
- noretiszteron/etinilösztadiol (*fogamzásgátló gyógyszerként alkalmazva a terhesség megelőzésére*).

Ne szedje a Colchicin AGEPHA Pharma-t az alábbi erős CYP3A4- és P-gp-gátló gyógyszerekkel együtt, mivel ezek egyidejű alkalmazása ellenjavallt:

- klaritromicin, telitromicin (*bakteriális fertőzések kezelésére alkalmazott gyógyszerek*);
- itraconazol, ketokonazol (*gombás fertőzések kezelésére alkalmazott gyógyszerek*);
- atazanavir, darunavir/ritonavir, indinavir, lopinavir/ritonavir, nelfinavir, ritonavir, szakvinavir, tipranavir/ritonavir (*a HIV-fertőzés kezelésére alkalmazott gyógyszerek*);
- ciklosporin (*szervkilökődés megelőzésére / immunbetegségek kezelésére alkalmazott gyógyszer*);
- nefazodon (*depresszió kezelésére alkalmazott gyógyszer*);
- ranolazin (*mellkasi fájdalom/angina pectoris kezelésére alkalmazott gyógyszer*).

Az étel és az ital hatása a Colchicin AGEPHA Pharma-ra

A Colchicin AGEPHA Pharma szedése alatt kerülje a grépfrút és a grépfrútlé fogyasztását, mert növelheti a súlyos mellékhatások kialakulásának kockázatát.

Fogamzóképes nők és férfiak

Ez a gyógyszer befolyásolja a sejtosztódást és – ha a fogantatás a kezelés alatt történik – hatással lehet a születendő gyermekekre. Ezért a fogamzóképes nőknek hatékony fogamzásgátlást kell alkalmazniuk a Colchicin AGEPHA Pharma szedése alatt és a kezelés befejezését követően legalább 1 hónapig. A férfi betegeknek a kolchicin-kezelés alatt és a kezelés befejezését követően legalább 3 hónapig nem szabad gyermeket nemzeniük.

Terhesség, szoptatás és termékenység

Ha Ön terhes vagy szoptat, illetve úgy gondolja, hogy terhes lehet, vagy gyermeket tervez, a gyógyszer szedése előtt kérje ki kezelőorvosa vagy gyógyszerésze tanácsát.

Terhesség

A gyógyszer befolyásolja a sejtosztódást, és ismertén átjut a placentán. A rendelkezésre álló adatok nem utalnak a magzatra gyakorolt kockázatra, azonban a kolchicinnel kapcsolatosan genetikai rendellenességek eseteiről – beleértve a Down-szindrómát – számoltak be, bár ezt a kockázatot vizsgálatok nem erősítették meg. Ezért a Colchicin AGEPHA Pharma nem alkalmazható terhesség alatt, kivéve, ha a nő klinikai állapota kolchicin-kezelést tesz szükségessé.

Szoptatás

A Colchicin AGEPHA Pharma hatóanyaga, a kolchicin kiválasztódik az anyatejbe. Ha Ön szoptat, a Colchicin AGEPHA Pharma alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával. Kezelőorvosa fogja eldönteni, hogy abba kell-e hagynia a szoptatást.

Termékenység

Ha Ön gyermeket szeretne, a Colchicin AGEPHA Pharma alkalmazásának megkezdése előtt beszélje meg ezt kezelőorvosával.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre
A kolchicin nem befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

A Colchicin AGEPHA Pharma laktózt tartalmaz

A Colchicin AGEPHA Pharma laktózt tartalmaz. Amennyiben kezelőorvosa korábban már figyelmeztette Önt, hogy bizonyos cukrokra érzékeny, keresse fel orvosát, mielőtt elkezdi szedni ezt a gyógyszert.

3. Hogyan kell szedni a Colchicin AGEPHA Pharma-t?

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa vagy gyógyszerésze által elmondottaknak megfelelően alkalmazza. Amennyiben nem biztos abban, hogyan alkalmazza a gyógyszert, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

A készítmény ajánlott adagja 0,5 mg naponta egyszer. A Colchicin AGEPHA Pharma étkezés közben vagy étkezéstől függetlenül is bevehető.

Ne változtassa meg az adagot, és ne hagyja abba a Colchicin AGEPHA Pharma szedését anélkül, hogy előzőleg ne konzultált volna erről egészségügyi szakemberrel.

A Colchicin AGEPHA Pharma szájon át szedhető tablettá formájában kapható.

Ha az előírtnál több Colchicin AGEPHA Pharma-t vett be

Ha az előírtnál több Colchicin AGEPHA Pharma-t vett be, haladéktalanul forduljon kezelőorvosához vagy a legközelebbi kórház sürgősségi osztályához. Vigye magával ezt a tájékoztatót és a megmaradt tablettákat, hogy meg tudja mutatni az orvosnak, mit vett be.

Túl nagy adagban alkalmazva a Colchicin AGEPHA Pharma súlyos mellékhatásokat okozhat, amelyek életveszélyesek lehetnek. A túladagolás korai tünetei (átlagosan 3 óra elteltével jelentkeznek, de akár később is) közé tartozhatnak a hányinger, a hányás, a gyomorfájdalom, a véres hasmenés és az alacsony vérnyomás.

Ha elfelejtette bevenni a Colchicin AGEPHA Pharma-t

Ne vegyen be kétszeres adagot a kihagyott adag pótlására.

Ha elfelejtett bevenni egy adagot, és majdnem eljött az idő a következő adag bevitelére, ne vegye be a kihagyott adagot, hanem folytassa az előírt adagolási rend szerint.

Csak akkor vegye be a kihagyott adagot, ha még elegendő idő van a következő adagig.

Amennyiben bizonytalan, mindig kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

Ha idő előtt abbahagyja a Colchicin AGEPHA Pharma szedését

Amikor hirtelen abbahagyja a gyógyszer szedését, a kezelés megkezdése előtt tapasztalt tünetek ismét jelentkezhetnek. Mindig beszéljen kezelőorvosával, ha a kolchicin szedésének abbahagyását fontolgatja.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Hagyja abba a Colchicin AGEPHA Pharma szedését, és azonnal forduljon orvoshoz vagy a legközelebbi kórház sürgősségi osztályához, ha a következő mellékhatásokat tapasztalja.

A túladagolás vagy súlyos mérgezés jelei

A súlyos vagy tartós hasmenés, hányinger, hányás vagy hasi fájdalom a kolchicin túladagolásának korai tünetei lehetnek, amelyek súlyosak vagy akár életveszélyesek is lehetnek.

Izomproblémák

Izomfájdalom, izomérzékenység vagy izomgyengeség, különösen akkor, ha rosszul érzi magát, láza van, vagy sötét vagy vörösbarna vizeletet tapasztal. Ezek a rabdomiolízis jelei lehetnek (az izom súlyos lebomlása, amely vesekárosodáshoz vezethet).

Izomfájdalom, izomérzékenység vagy izomgyengeség – Ritka (1000 beteg közül legfeljebb 1 egyet érinthet)

Rabdomiolízis – Nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg)

Vérképzőszervi betegségek

Szokatlan véraláfutások vagy vérzések, gyakori lázas fertőzések, torokfájás vagy szájüregi fekélyek, szokatlan fáradtság, sápadtság vagy nehézlégzés. Ezek súlyos vérképzőszervi problémák jelei lehetnek, mint például a vörösvérsejtek alacsony szintje (beleértve a leukopéniát, a neutropéniát, a trombocitopéniát, a pánцитopéniát vagy egyéb csontvelő-rendellenességeket).

Nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg)

További mellékhatások

Tájékoztassa kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert, ha az alábbi mellékhatások közül bármelyiket észleli:

Nagyon gyakori (10 betegből több mint 1 beteget érinthet):

- hasmenés
- hányinger (émelygés)

Gyakori (10 betegből legfeljebb 1-et érinthet):

- hányás
- hasi fájdalom vagy hasi diszkomfort

Nem gyakori (100 betegből legfeljebb 1-et érinthet):

- mellkasi fertőzés (tüdőgyulladás)
- emelkedett májenzimek (transzaminázok)
- koponyán belüli vérzés (intracranialis vérzés)

Ritka (1000 beteg közül legfeljebb egyet érinthet):

- izomfájdalom (myalgia)

Nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg):

- izombetegség (miopátia)
- súlyos izomkárosodás (rabdomiolízis)
- alacsony vörösvérsejtszint (beleértve a neutropéniát, leukopéniát, trombocitopéniát, pánцитopéniát)
- vörösvérsejtképzés csökkenése (csontvelő-depresszió)

Mellékhatások bejelentése

Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell a Colchicin AGEPHA Pharma-t tárolni?

- A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!
- A dobozon és a buboréksomagoláson feltüntetett lejárati idő („EXP”) után ne szedje ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.
- Ez a gyógyszer különleges tárolási hőmérsékletet nem igényel.
- A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.
- Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a Colchicin AGEPHA Pharma?

- A készítmény hatóanyaga a kolchicin. 0,5 mg kolchicint tartalmaz tablettánként..
- Egyéb segédanyagok: zselatin, laktóz-monohidrát, magnézium-sztearát, burgonyakeményítő és talkum.

Milyen a Colchicin AGEPHA Pharma külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

A Colchicin AGEPHA Pharma fehér vagy enyhén sárgás színű, kerek, mindkét oldalán domború tablettá, egyik oldalán „L1” jelöléssel ellátott, a másik oldalán sima (körülbelül 6,0 mm átmérő és körülbelül 3,1 mm vastagság), Al/PVC buboréksomagolásban (30 tablettá).

A forgalomba hozatali engedély jogosultja és a gyártó

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

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma {ÉÉÉÉ.hónap}.

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján található:
<https://www.ema.europa.eu>.