

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Клопаса 0,5 mg таблетки
Clopasa 0.5 mg tablets

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта Приложение 1	
Към Рег. №	20220316
Разрешение №	21-05-2026
BG/MA/MP -	72021
Одобрение №	/

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка таблетка съдържа 0,5 mg колхицин (colchicine)

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетка

Бели, кръгли, двойноизпъкнали таблетки, с делителна черта.
Делителната черта служи само, за да бъде разделена таблетката, при трудност да бъде погълната цяла, а не за разделяне на таблетката на равни терапевтични дози.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Възрастни

Лечение на остри пристъпи на подагра и хронична подагра, профилактика на остри пристъпи, при започване на лечение с други лекарства понижавачи пикочната киселина в кръвта и урината или при лечение на Фамилна Средиземноморска Треска.

Лечение при възрастни на остър перикардит и рецидивиращ перикардит в комбинация с ацетилсалицилова киселина или други нестероидни противовъзпалителни средства (НСПВС).

Педиатрична популация

Колхицин е показан за преодоляване на гърчове и амилоидоза при Фамилна Средиземноморска Треска.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Колхицинът има тесен терапевтичен прозорец и е изключително токсичен в случай на предозиране. Посочената по-долу доза никога не трябва да се превишава, тъй като може да се окаже фатално.

Препоръчителната доза зависи от възрастта на пациента, бъбречната и чернодробната функция и едновременната употреба на други лекарствени продукти (вж. точки 4.4 и 4.5).

Възрастни

Лечение на остър пристъп на подагра

Препоръчителната доза е 2 таблетки (1 mg колхицин) при първите признаци на остър пристъп. Ако не се постигне облекчаване на болката, може да се приложат още една или две таблетки (0,5 до 1 mg колхицин) 1 или 2 часа след първата доза.

Не трябва да се прилагат дози по-високи от 2 mg колхицин за 24 часа. Дози, по-високи от 2 mg на ден, са показали повишени нежелани ефекти без полза по отношение на ефикасността.



Този режим на дозиране може да се прилага до 4 последователни дни, с обща кумулативна доза от 6 mg колхицин за 4 дни. Ако е необходимо, поради персистиране на болка, свързана с подагра, описаният по-горе режим може да бъде повторен, след 3-дневен период без лечение.

Превантивно лечение на пристъпи на подагра по време на начална терапия с алопуринол или урикозурични средства

Препоръчителната доза като превантивно лечение на пристъпи на подагра е 0,5 mg колхицин веднъж или два пъти дневно, което е еквивалентно на една таблетка един или два пъти дневно.

Периодично заболяване или Фамилна Средиземноморска Треска

Препоръчителната доза е от 1 mg до 2 mg колхицин на ден. Приемът може да бъде разделен на две дневни дози или да се прилага като еднократна доза.

Лечение на хронична подагра

Препоръчителната доза за лечение на хронична подагра е от 0,5 mg до 1 mg колхицин на ден, което е еквивалентно на една таблетка веднъж или два пъти дневно.

Лечение на перикардит:

За лечение на остър перикардит (3 месеца) и при рецидивиращ перикардит (6 месеца) препоръчителната доза на колхицин в допълнение към ацетилсалициловата киселина или други НСПВС, се определя въз основа на телесното тегло на пациента:

- Телесно тегло 70 kg или повече: 0,5 mg колхицин, два пъти дневно (1 mg колхицин на ден).
- Телесно тегло под 70 kg: 0,5 mg колхицин, веднъж дневно (0,5 mg колхицин на ден)

Деца и юноши под 18 години

Остър пристъп на подагра, профилактика на пристъпи на подагра и хронична подагра

Няма достатъчно данни за установяване на препоръки в тази възрастова група.

Фамилна Средиземноморска Треска

Препоръчителната доза при деца над 12 години е от 1 mg (2 таблетки) до 2 mg (4 таблетки) на ден. Приемът може да бъде разделен на две дневни дози или да се прилага като еднократна доза.

Въпреки че приложението на този лекарствен продукт не позволява подходящо дозиране при деца под 12 години, за информационни цели, дозата при деца на възраст от 4 до 6 години ще бъде от 0,3 до 1,8 mg на ден, а дозата при деца на възраст от 6 до 12 години ще бъде от 0,9 до 1,8 mg на ден. Приемът може да бъде разделен на две дневни дози или да се прилага като еднократна доза.

Лечение на перикардит:

Няма данни относно безопасността и ефикасността на колхицин в педиатричната популация за лечение на перикардит.

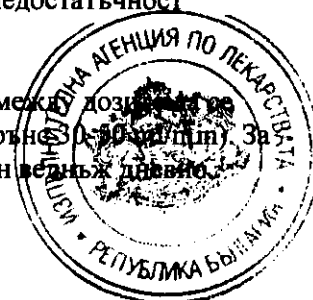
Бъбречна недостатъчност

Не се налага коригиране на дозата при пациенти с лека бъбречна недостатъчност (креатининов клирънс 50-80 ml/min), въпреки че се препоръчва внимателно проследяване поради възможна поява на нежелани реакции (вж. точки 4.4 и 5.2). Ако се появят, може да се наложи намаляване на дозата.

Кумулативната доза колхицин за 4-дневен период не трябва да надвишава 3 mg, вместо дозата за възрастни от 6 mg.

Употребата на колхицин е противопоказана при пациенти с тежка бъбречна недостатъчност (креатининов клирънс < 30 ml/min) (вж. точка 4.3).

Възможно е да се наложи намаляване на дозата наполовина и/или интервала между дозите, за да се увеличи при пациенти с умерена бъбречна недостатъчност (креатининов клирънс 30-50 ml/min). За лечение на перикардит, тези пациенти обикновено получават 0,5 mg колхицин веднъж дневно.



Чернодробна недостатъчност

Не се налага коригиране на дозата при пациенти с лека или умерена чернодробна недостатъчност, въпреки че се препоръчва внимателно наблюдение поради възможна поява на нежелани реакции (вж. точки 4.4 и 5.2). Ако се появят, възможно е да се извърши редуциране на дозата.

При пациенти с тежко чернодробно увреждане употребата на колхицин е противопоказана (вж. точка 4.3).

Пациенти в старческа възраст и специални популации

Други алтернативни терапии трябва да се използват при пациенти в старческа възраст, при пациенти с бъбречни или чернодробни нарушения. В случай, че се приложи колхицин при тези пациенти, кумулативната доза не трябва да надвишава 3 mg за четиридневен период вместо 6 mg при възрастното население, вместо 6 mg при стандартната терапия (вж. точка 4.2).

При пациенти в напреднала възраст (>70 години), освен намаляване на дозата, трябва да се вземе предвид и техният CrCl.

Педиатрична популация

• **Остър пристъп на подагра и хронична подагра, профилактика на пристъпи на подагра по време на начална терапия с алопуринол или урикозурици:**

Няма достатъчно данни, за да се установят препоръки за тази възрастова група.

• **Периодично заболяване или Фамилна Средиземноморска Треска:**

За педиатрична употреба колхицинът трябва да се предписва само под наблюдението на медицински специалист с необходимите знания и опит.

Началната доза трябва да се прилага перорално въз основа на възрастта:

- 0,5 mg/ден при деца под 5-годишна възраст
- 1 mg/ден при деца от 5 до 10-годишна възраст
- 1,5 mg/ден при деца над 10 години

Дозата може да се прилага като еднократна доза или дози, по-високи от 1 mg/ден, могат да бъдат разделени и да се прилагат два пъти дневно.

Дозировката на колхицин трябва да се увеличава поетапно (напр. 0,25 mg/стъпка) до максимум 2 mg/ден, за да се контролира заболяването при пациенти, които не реагират клинично на стандартната доза. Всяко увеличение на дневната доза трябва да се следи внимателно за нежелани реакции.

При деца с амилоидна нефропатия може да са необходими по-високи дневни дози до 2 mg/ден. Необходимо е внимателно наблюдение при наличие на нарушена бъбречна или чернодробна функция. При тези пациенти началната доза трябва да се намали с 50% (напр. ≤ 1 mg/ден).

• **Лечение на перикардит:**

Безопасността и ефикасността на колхицин при педиатричната популация за лечение на перикардит не са установени. Няма налични данни.

Начин на приложение:

Перорално. Таблетката трябва да се поглъща с чаша вода.

4.3 Противопоказания

- Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, включени в точка 6;
- Бременност;
- Тежка бъбречна недостатъчност и пациенти на хемодиализа;



- Тежка чернодробна недостатъчност;
- Тежки стомашно-чревни нарушения;
- Стомашна язва;
- Сърдечни нарушения;
- Хематологични нарушения, като кръвни дискразии;
- В рамките на 14 дни след употребата на инхибитори на CYP3A4 и/или P гликопротеин.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

- Колхицинът е потенциално токсичен, затова е важно да не се превишава дозата, предписана от медицински специалист с необходимите знания и опит.
- В случай на диария лечението трябва да се преустанови или дозата да се коригира;
- Лечението с колхицин при възрастни пациенти, деца, пациенти с ниско телесно тегло или пациенти, които злоупотребяват с алкохол, трябва да бъде внимателно наблюдавано поради по-високия риск от кумулативна токсичност при тези популации;
- Левкопения, гранулоцитопения, панцитопения, апластична анемия и миелосупресия са свързани с употребата на колхицин в терапевтични дози, така че възможните нежелани реакции трябва да се проследяват и пациентите трябва стриктно да извършват редовни кръвни изследвания;
- Може да се наложи коригиране на дозата при пациенти с хепатобилиарно и бъбречно увреждане. Пациентите трябва да бъдат внимателно наблюдавани по време на лечението на остри пристъпи на подагра, поради възможността от бъбречно или хепатобилиарно увреждане;
- Колхицинът се екскретира значително с урината при клинично здрави пациенти. Клирънсът на колхицин е намален при пациенти с бъбречно увреждане. Общият телесен клирънс на колхицин е намален с до 75% при пациенти с бъбречно заболяване, подложени на диализа (вж. точка 5.2);
- Тъй като колхицинът може да не се екскретира при пациенти, подложени на диализа, употребата му би била противопоказана (вж. точка 4.3);
- Клирънсът на колхицин може да бъде значително намален и неговият плазмен полуживот да се увеличи при пациенти с чернодробна недостатъчност;
- При продължително лечение в терапевтични дози се съобщава за невромускулна токсичност и рабдомиолиза. Този риск може да бъде повишен при пациенти с бъбречна недостатъчност и при хора в старческа възраст (дори тези без чернодробно или бъбречно увреждане);
- Едновременната употреба на аторвастатин, симвастатин, правастатин, флувастатин, гемфиброзил, фенофибрат, фенофибринова киселина или безафибрат (всички, от които са свързани с миотоксичност), дигоксин или циклоспорин с колхицин може да увеличи риска от поява на миопатии (вж. раздел 5). След като лечението с колхицин бъде прекратено, симптомите обикновено отшумяват за период от една седмица до няколко месеца.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Мониторингът трябва да се засили, когато колхицинът се асоциира с активни вещества, които се метаболизират от или взаимодействат със системата на цитохром P450, особено с изоензим CYP3A4 или P гликопротеин.

- *Антиинфекциозни средства:* токсичността на колхицин се увеличава при комбиниране на лечение с кларитромицин, еритромицин или телитромицин, субстрати и инхибитори на CYP3A4, особено при пациенти със съществуващи бъбречни нарушения. Други инхибитори на CYP3A4 като итраконазол, кетоконазол, индинавир, нелфинавир, ритонавир, саквинавир могат да повишат токсичността на колхицин;
- *Азитромицин:* съобщава се, че едновременното приложение на макролидни антибиотици, включително азитромицин, със субстрати на P-гликопротеина като колхицин, води до повишени серумни нива на субстрата на P-гликопротеина. Следователно, ако колхицин и азитромицин се прилагат едновременно, трябва да се има предвид възможността за повишени серумни концентрации на колхицин.
- *Антагонисти на калциевите канали:* верапамил и дилтиазем;
- *Циклоспорин:* колхицин трябва да се използва с повишено внимание заедно с циклоспорин, поради възможен риск от повишена нефротоксичност и миотоксичност;



- **Витамици:** абсорбцията на витамин В12 може да бъде повлияна от хронично приложение или високи дози колхицин. Потребностите от витамини могат да се повишат.

Едновременната употреба на аторвастатин, симвастатин, правастатин, флувастатин, гемфиброзил, фенофибрат, фенофибринова киселина или безафибрат (всички, от които са свързани с миотоксичност) може да увеличи риска от появата на миопатии. След като лечението с колхицин бъде прекратено, симптомите обикновено отшумяват за период от една седмица до няколко месеца.

Лечението с колхицин не трябва да се комбинира с прием на сок от грейпфрут (инхибитор на CYP3A4), тъй като токсичността на колхицин може да се увеличи.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Не са наблюдавани малформации или фетална/неонатална токсичност, след прием на колхицин от ограничен брой бременни жени с Фамилна Средиземноморска Треска. Въпреки това, проучвания с колхицин при животни показват тератогенни ефекти. Следователно, като предпазна мярка и поради липсата на контролирани проучвания при хора и способността му да преминава през плацентата, с последващ риск за плода поради механизма му на действие, употребата на колхицин по време на бременност е противопоказана (вж. точки 4.3 и 5.3).

Кърмене

Колхицинът се екскретира в човешката кърма.
Препоръчва се да не се прилага по време на кърмене.

Фертилитет

Няма данни относно възможните ефекти на колхицин върху фертилитета.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Няма данни този лекарствен продукт да оказва влияние върху способността за шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Следната честота на нежеланите реакции, наблюдавани при постмаркетинговото наблюдение, е определена съгласно MedDRA Честотна конвенция: Много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$, $< 1/10$), нечести ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), редки ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$), много редки ($< 1/10000$), с неизвестна честота (не може да се оцени от наличните данни).

Стомашно-чревни нарушения

Чести: гадене, повръщане, коремна болка. Високите дози могат да причинят тежка диария и стомашно-чревно кървене.

Хепатобилиарни нарушения

С неизвестна честота: чернодробна токсичност.

Нарушения на кожата и подкожната тъкан

С неизвестна честота: кожен обрив, алопеция.

Нарушения на бъбреците и пикочните пътища

С неизвестна честота: бъбречно нарушение.

Нарушения на нервната система



С неизвестна честота: периферна невропатия, миопатия, рабдомиолиза.

Нарушения на репродуктивната система и гърдата

С неизвестна честота: азооспермия.

Нарушения на кръвта и лимфната система

С неизвестна честота: при продължително лечение са съобщавани нарушения на костния мозък с наличие на агранулоцитоза, тромбоцитопения и апластична анемия.

Лечението трябва да се преустанови при поява на първия симптом на гадене, повръщане, коремна болка или диария и е необходимо пациентът да потърси незабавна медицинска помощ.

Според проучването AGREE (вж. точка 5.1), в което 185 пациенти с остър пристъп на подагра са разпределени в три различни групи за лечение, а именно лечение с високи дози колхицин [1,2 mg, последвано от 0,6 mg на всеки час в продължение на 6 часа; (общо: 4,8 mg)], лечение с ниски дози [1,2 mg, последвани от 0,6 mg през следващия час; (общо: 1,8 mg)] и лечение с плацебо, честотата на нежеланите реакции в различните групи е била съответно 76,9%, 36,5% и 27,1%. Честотата на най-често съобщаваните нежелани реакции е дадена по-долу.

Доза на колхицин				Съотношение на шансовете/ OR / (95% CI)		
	Високо (n = 52)	Ниска (n = 74)	Плацебо (n = 59)	Висока доза срещу плацебо	Ниска доза срещу плацебо	Висока доза срещу ниска доза
нежелани реакции	40 (76,9)	27 (36,5)	16 (27,1)	9.0 (3,8-21,2)	1,5(0,7-3,2)	5,8 (2,6-12,9)
стомашно-чревни нежелани реакции	40 (76,9)	19 (25,7)	12 (20,3)	13.1 (5,3-32,3)	1,4 (0,6-3,1)	9,6 (4,2-22,1)
диария	40 (76,9)	17 (23,0)	8 (13,6)	21,3 (7,9-56,9)	1,9 (0,8-4,8)	11,2 (4,8-25,9)
гадене	9 (17,3)	3 (4,1)	3 (5,1)	3,9 (1,0-15,3)	0,8 (0,2-4,1)	5,0 (1,3-19,3)
повръщане	9 (17,3)	0 (0)	0 (0)	-*	-*	-*
тежки нежелани реакции	10 (19,2)	0 (0)	1 (1,7)	13,8 (1,7-112)	-*	-*
диария	10 (19,2)	0 (0)	0 (0)	-*	-*	-*
мелена	1 (1,92)	0 (0)	0 (0)	-*	-*	-*
гадене	1 (1,92)	0 (0)	0 (0)	-*	-*	-*
подагра	0 (0)	0 (0)	1 (1,7)	-*	-*	-*

* OR не може да се изчисли, тъй като не е наблюдавана нежелана реакция в някои групи на лечение.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани лекарствени реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез:

Изпълнителна агенция по лекарствата
ул. „Дамян Груев” № 8
1303 София.
тел.: +35 928903417
уебсайт: www.bda.bg

4.9 Предозиране



Колхицинът има тесен терапевтичен прозорец, поради това той е изключително токсичен в случай на предозиране. Пациентите с чернодробни или бъбречни нарушения, гастроинтестинални или кардиологични заболявания, както и пациенти в рискови възрастови групи, показват висок риск от предозиране.

Тъй като предозирането с колхицин е комплексно, трябва незабавно да се потърси съвет от специалист с опит в предозирането.

Точната доза колхицин, която причинява значителна токсичност, не е известна. Докладвани са смъртни случаи при дози от 7 mg за период от четири дни, докато има случаи, когато пациентите са оцелели при дози над 60 mg.

Преглед на 150 пациенти с предозиране показва, че тези, получаващи доза под 0,5 mg/kg, са оцелели с по-лек профил на токсичност, докато тези, получаващи доза между 0,5 и 0,8 mg/kg, са имали по-тежки реакции, включително миелосупресия. Смъртността при пациенти, приемащи повече от 0,8 mg/kg, е 100%.

Може да има забавяне до 6 часа в началото на токсичността, а някои от признаците може дори да се забавят за повече от една седмица. Поради това всеки пациент със съмнение за предозиране трябва да потърси незабавно спешна медицинска помощ, дори и при липса на видими признаци.

Клинични:

Симптомите на остро предозиране могат да бъдат забавени (средно 3 часа): гадене, повръщане, коремна болка, хеморагичен гастроентерит, обемно изчерпване, електролитни нарушения, левкоцитоза, хипотония в тежки случаи. Втората фаза с животозастрашаващи усложнения се развива 24 до 72 часа след прилагане на лекарството: мултисистемна органна дисфункция, остра бъбречна недостатъчност, объркване, кома, възходяща периферна моторна и сензорна невропатия, миокардна депресия, панцитопения, аритмии, дихателна недостатъчност, коагулопатия, причинена от консумация. Смъртта обикновено е резултат от респираторна депресия и сърдечно-съдов колапс. Ако пациентът оцелее, възстановяването може да бъде съпроводено с рецидивираща левкоцитоза и обратима алоpecia, започваща около една седмица след първоначалното поглъщане.

Лечението на предозиране с колхицин трябва да включва употребата на перорален активен въглен за период до един час при възрастни, които са приели повече от 0,1 mg/kg телесно тегло колхицин и при деца, които са приемали каквото и да е количество. По-висока доза активен въглен може да засили системното елиминиране и трябва да се има предвид при пациенти, които са приемали повече от 0,3 mg/kg телесно тегло.

Няма специфичен антидот за колхицин. За елиминиране може да се приложи стомашна промивка. Хемодиализата и хемоперфузията не повишават клирънса на колхицин. Лечението трябва да включва общи симптоматични и поддържащи мерки според клиничното състояние на пациента, включително проследяване на жизнените показатели, ЕКГ, хематологични и биохимични показатели, както и контролиране на дишането. Трябва да бъде включено също поддържане на кръвното налягане и циркулацията, както и да се коригира дисбалансът на течностите и електролитите.

Морфин сулфат 10 mg може да се приложи интравенно за облекчаване на силна коремна болка. За да се извърши овладяване на забавената поява на симптомите, пациентите трябва да бъдат внимателно наблюдавани най-малко 6 часа след приложението или в продължение на 12 часа, ако са приели повече от 0,3 mg/kg. След това време асимптоматични пациенти могат да бъдат изписани със съвет да се върнат, ако се появят стомашно-чревни симптоми.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства



Фармакотерапевтична група: Средства срещу подагра- средства, които не въздействат върху метаболизма на пикочната киселина.

АТС код: M04AC01

Колхицинът се използва за облекчаване на остри пристъпи на подагра и за тяхната профилактика. Колхицинът е показан и за лечение на хронична подагра и Фамилна Средиземноморска Треска.

Механизмът на действие на колхицин не е напълно изяснен. Колхицинът вероятно предизвиква незабавен отговор при пристъпи на подагра, поради намаляване на възпалителната реакция, причинена от уратни кристали. Този ефект възниква поради различни действия, включително намаляване на подвижността на левкоцитите.

Колхицинът инхибира фагоцитозата на уратните микрокристали, като по този начин намалява производството на млечна киселина и поддържа нормално локално рН. Киселинността засилва утаяването на уратни кристали, което е причина за пристъпите на подагра.

Колхицинът няма аналгетична активност и няма ефект върху плазмените концентрации или клирънса на пикочната киселина. Проявява също така и антимиотична активност (инхибиране или предотвратяване на клетъчното делене в мета- и анафазите).

Колхицинът проявява и други фармакологични активности при животни, като например уврежда нервно-мускулната функция, засилва стомашно-чревната активност чрез неврогенна стимулация, повишава чувствителността към централни депресанти, засилва отговора към симпатикомиметиците, потиска дихателния център, причинява вазоконстрикция, причинява хипертония чрез вазомоторна стимулация и води до понижаване на телесната температура.

Мултицентровото, двойно-сляпо, плацебо-контролирано проучване AGREE (Acute Gout Flare Receiving Colchicine Evaluation) оценява процента на пациентите, които са отговорили на следните режими на лечение с колхицин:

- **Група 1:** Висока доза колхицин (1,2 mg, последвано от 0,6 mg/час за 6 часа [обща доза: 4,8 mg])
- **Група 2:** Ниска доза колхицин (1,2 mg, последвано от 0,6 mg/час за 1 час [1,8 mg])
- **Група 3:** Плацебо

Общо 184 пациенти са участвали в това клинично проучване. Основната крайна точка на това проучване е процента отговорили на лечението, дефиниран като всеки пациент, който е показал $\geq 50\%$ намаление на възприеманата болка в рамките на 24 часа след първата доза лекарство без спасителни лекарства. Общо 28 от 74 пациенти в групата с ниски дози (37,8%), 17 от 52 пациенти в групата с високи дози (32,7%) и 9 от 58 пациенти в групата на плацебо (15,5%) са отговорили на лечението ($p=0,005$ и $p=0,034$, съответно, спрямо плацебо). През първите няколко часа от лечението, 23 (31,1%) пациенти в групата с ниски дози ($p=0,027$ спрямо плацебо), 18 (34,6%) пациенти в групата с високи дози ($p=0,103$ срещу плацебо) и 29 (50%) пациенти в групата на плацебо се нуждаели от спасителни лекарства. Групата с ниски дози показва сходен профил на нежелани ефекти като групата на плацебо, с отношение на шансовете (OR) от 1,5 (95% доверителен интервал [95% CI] 0,7-3,2). Високата доза колхицин се свързва значително с диария, повръщане и други нежелани събития, в сравнение с употребата на ниска доза колхицин или плацебо.

Четиридесет пациенти в групата с високи дози (76,9%) са имали диария (OR: 21,3; 95% CI 7,9-56,9), десет (19,2%) са имали тежка диария и още девет (17,3%) повръщане. В групата с ниски дози, 23% от пациентите са имали диария (OR: 1,9; 95% CI 0,8-4,8) и никой не е имал нито тежка диария, нито повръщане.

Ниските дози колхицин дават сходни пикови плазмени концентрации и стойности на ефикасност с високите дози за лечение на остри пристъпи на подагра, с подобен профил на безопасност като плацебо.

Счита се, че колхицинът действа срещу перикардит поради известния му противовъзпалителен ефект блокирайки полимеризацията на тубулина, с последващо предотвратяване свързването на



микротубулите, което инхибира образуването на инфламазома и освобождаването на цитокини от левкоцитите, особено гранулоцитите.

5.2 Фармакокинетични свойства

Колхицинът се абсорбира перорално с приблизителна бионаличност от 45%.

Приблизително 39% се свързва с албумина, без пряка връзка с концентрацията.

Свързва се с всички тъкани, главно с чревната мукоза, черния дроб, бъбреците и далака, но не с миокарда, скелетните мускули или белите дробове.

Докладвано е, че колхицин преминава през плацентата, като плазмените нива на плода са приблизително 15% от тези, открити при майката. Концентрацията, която е открита в човешката кърма, е приблизително равна на откритата концентрация в плазмата на майката. Средният обем на разпределение варира от 2 до 8 l/kg.

Колхицинът се метаболизира частично в черния дроб чрез деметилиране до два основни метаболита: 2-О-деметилколхицин и 3-О-деметилколхицин, и второстепенен метаболит: 10-О-деметилколхицин. CYP3A4 участва в метаболизма на колхицин. Плазмените нива на двата основни метаболита са по-малко от 5% от тези на колхицин. Фармакологичната активност на тези метаболити е неизвестна.

Колхицинът и неговите метаболити се подлагат на enteroхепатална циркулация.

Клирънсът е значително намален и полуживотът се удължава при пациенти с тежко чернодробно увреждане. Резултатите при пациенти с леко до умерено чернодробно увреждане показват висока вариабилност между пациентите.

Бъбречният клирънс на колхицин е оценен на 0,727 l/h/kg при пациенти с добра бъбречна функция. Бъбречният клирънс е намален със 75% при пациенти с тежка нарушена бъбречна функция. Няма данни при пациенти с леко до умерено бъбречно увреждане.

Колхицинът не се елиминира чрез хемодиализа.

Елиминационният полуживот при здрави доброволци (на възраст между 25 и 28 години), докладван в литературата, варира от 26,6 до 31,2 часа.

Колхицинът е субстрат на Р-гликопротеин.

Не са докладвани фармакокинетични разлики, основани на пола.

Фармакокинетиката при педиатрични пациенти не е описана.

Според проучване, публикувано при пациенти в старческа възраст, средната пикова плазмена концентрация и AUC са били със стойности два пъти по-високи, в сравнение със стойностите при млади индивиди. Тази разлика може да се обясни с намалена бъбречна функция в старческа възраст.

Педиатрична популация

Няма фармакокинетични данни при деца.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Предклиничните данни за безопасност не показват рискове при хора, различни от описаните при установените условия на приложение. Въпреки това, колхицинът е тератогенен при животни.



6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Калциев хидрогенфосфат дихидрат
Микрокристална целулоза
Силициев диоксид, колоиден безводен
Магнезиев стеарат

6.2 Несъвместимости

Неприложимо.

6.3 Срок на годност

3 години.

6.4 Специални условия на съхранение

Този лекарствен продукт не изисква специални условия на съхранение. Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

PVC/Al блистер. Опаковки по 20, 25, 30, 40, 50, 60 и 100 таблетки.
Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Няма специални изисквания.

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

“Чайкафарма Висококачествените Лекарства” АД
бул. „Г.М. Димитров” № 1
гр. София, 1172, България
тел.: 02/ 962 54 54
факс: 02/ 960 37 03
e-mail: info@tchaikapharma.com

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Reg. №: 20220316

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 24.11.2022
Дата на последно подновяване:

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА



Април, 2026

