

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта Приложение 1	
№ на продукта	9600105
Разрешение №	-62867 28-06-2023
BG/MA/MP -	/
Одобрение №	/

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Колхикум-Дисперт 0,5 mg обвити таблетки
Colchicum-Dispert 0,5 mg coated tablets

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Една обвита таблетка съдържа: Минзухар, сух стандартизиран екстракт от семена 3,5%, (съдържащ 35 mg тотални алкалоиди/g, като колхицин).
Количеството на активната съставка в дозова единица е 0,5 mg.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Обвита таблетка.
Тъмночервени обвити таблетки за перорално приложение.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

- Лечение на остри пристъпи на подагра и профилактика на пристъпи на подагра.
- Фамилна Средиземноморска Треска
- Лечение на перикардит и превенция на коронарна болест на сърцето
- Болест на Бехчет

4.2 Дозировка и начин на приложение

• ЛЕЧЕНИЕ НА ОСТРИ ПРИСТЪПИ НА ПОДАГРА:

При остри пристъпи на подагра дозата при възрастни е 2 обвити таблетки (1,0 mg колхицин) на момента и 1-2 обвити таблетки (0,5 – 1,0 mg колхицин) след 1 час. Максималната доза е 3-4 обвити таблетки (1,5 – 2,0 mg) в рамките на 24 часа. След това лечението с ниска доза от 1-2 таблетки на ден (0,5 – 1,0 mg колхицин) може да продължи до намаляване на болката.

Споменатата по-горе дозировка се отнася за възрастни и юноши над 16 годишна възраст.

• ПРОФИЛАКТИКА НА ПРИСТЪПИ НА ПОДАГРА:

За предотвратяване на допълнителни пристъпи на подагра дозата при възрастни е 1 таблетка (0,5 mg) веднъж или два пъти дневно. Максималната доза е 2 таблетки (1 mg) дневно. С профилактичната доза рискът от допълнителни пристъпи на подагра може да се намали в следващите три месеца. Колхицин обикновено е за предпочитане пред нестероидните противовъзпалителни средства (НСПВС) при пациенти с пептична язва, стомашно-чревна кървене или диспепсия или пациенти, които приемат антикоагуланти. Употребата му е особено показана при пациенти с чести и тежки пристъпи, както и при такива със съгответстващи заболявания.



- **ЛЕЧЕНИЕ НА ФАМИЛНА СРЕДИЗЕМНОМОРСКА ТРЕСКА (ФСТ):**

Възрастни: Препоръчителната дозировка на Колхикум-Дисперт при възрастни с ФСТ е 2-4 (1,0 – 2,0 mg) обвити таблетки дневно. Обичайната начална доза при възрастни е 2-3 обвити таблетки (1,0 – 1,5 mg) на ден.

Дозата на Колхикум-Дисперт трябва да се увеличава на стъпки от 1 обвита таблетка (0,5 mg) до максимална доза от 4 обвити таблетки (2,0 mg) на ден, колкото е необходимо за контрол на заболяването и в зависимост от поносимостта. Ако пациентът не се повлиява клинично при тази максимална доза, опитът показва, че допълнително увеличаване на дозата много рядко води до подобър контрол на заболяването, докато честотата и тежестта на нежеланите лекарствени реакции започват да се увеличават.

Дори ако контрола на ФСТ се счита за незадоволителен, се препоръчва продължаване на лечението, за да се сведе до минимум риска от развитие на вторична амилоидоза.

Ако се появят сериозни нежелани реакции, лечението не трябва да се прекъсва, ако е възможно, но може да се наложи намаляване на дозата, докато нежеланите реакции изчезнат или станат поносими. Обикновено в началото на лечението препоръчителната доза се разделя на две части и се приема сутрин и вечер. Ако поносимостта към терапията е добра и не възникнат нежелани реакции, общата доза може да се дава веднъж дневно, което обикновено се препоръчва за подобър комплайънс на пациента.

Педиатрична популация (ФСТ)

Деца и юноши (от 4 до 18 години):

Безопасността и ефикасността на колхицин при деца от всички възрасти с ФСТ са оценени при голям брой пациенти (над 1 200) в неконтролирани проучвания. Препоръчителната доза е същата както при възрастни. Препоръчителната начална доза при деца е 1 обвита таблетка (0,5 mg) на ден за деца < 5 години, 2 обвити таблетки (1,0 mg) на ден за деца от 5 до 10 години и 3 обвити таблетки (1,5 mg) на ден за деца над 10 години. След това дозата трябва да се увеличава на стъпки от 1 обвита таблетка (0,5 mg) до максимална доза от 4 обвити таблетки (2,0 mg) на ден, колкото е необходимо за контрол на заболяването и в зависимост от поносимостта. За педиатрична употреба, колхицин трябва да се предписва само под наблюдението на лекар специалист с необходимите познания и опит. Препоръките относно корекции на дозата са същите, както при възрастни.

Деца на възраст под 4 години:

Няма достатъчно данни за употребата на колхицин при деца под 4 години, следователно колхицин не трябва да се прилага при тази възрастова група.

- **ЛЕЧЕНИЕ НА ПЕРИКАРДИТ:**

Препоръчителната доза на колхицин при остър перикардит е 2-4 обвити таблетки (1 - 2 mg) на ден в продължение на един или два дни, последвани от поддържаща доза от 1-2 обвити таблетки (0.5 – 1 mg) на ден в рамките на 6 месеца.

За профилактика на рецидивиращ перикардит дозата на колхицин при възрастни е 1-2 обвити таблетки (0,5 – 1,0 mg) дневно.

- **ПРЕВЕНЦИЯ НА КОРОНАРНА БОЛЕСТ НА СЪРЦЕТО:**

Препоръчителната доза на колхицин за превенция на коронарна болест на сърцето е 1-2 обвити таблетки (0,5 – 1 mg) на ден.

- **БОЛЕСТ НА БЕХЧЕТ:**

Препоръчителната доза на колхицин при болест на Бехчет е 2-4 обвити таблетки (1 - 2 mg) на ден.

НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ:

Обща инструкция за прилагане при всички показания: обвитите таблетки трябва да се приемат цели, да не се разделят/ чупят и с достатъчно количество течност.



4.3 Противопоказания

Лекарственият продукт не трябва да се прилага при пациенти с бъбречно или чернодробно увреждане в комбинация с инхибитори на Р-гликопротеин или силни инхибитори на СУР3А4. При такива пациенти, приемали с колхицин в терапевтични дози, са докладвани случаи на животозастрашаваща и с летален изход токсичност.

Колхикум-Дисперт не трябва да се прилага в случай на свръхчувствителност към активното вещество колхицин или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Лечение на остри пристъпи на подагра при пациенти с бъбречно увреждане:

За лечение на пристъпи на подагра при пациенти с леко (креатининов клирънс 50 – 80 ml/min) до умерено (креатининов клирънс 30 – 50 ml/min) увреждане на бъбречната функция не се налага коригиране на препоръчителната доза, но пациентите трябва да са под внимателно наблюдение за поява на нежелани реакции от колхицин. При пациенти с остра бъбречна недостатъчност (креатининов клирънс под 30 ml/min) се започва с 1 обвита таблетка (0,5 mg) на ден. Всяко увеличаване на дозата трябва да бъде съпътствано с адекватно наблюдение на пациента за поява на нежелани реакции от колхицин. Обаче, при пациенти с тежко увреждане, докато не е необходимо да се коригира дозата, курсът на лечение не трябва да се повтаря повече от веднъж на всеки две седмици. При пациенти с пристъпи на подагра, налагащи повторни курсове, трябва да се обмисли алтернативна терапия. Лечението с колхицин е противопоказано при пациенти на диализа. Пациенти с бъбречна недостатъчност могат да развият нарушения на костния мозък, агранулоцитоза, невропатия, миопатия или рабдомиолиза.

Лечение на остри пристъпи на подагра при пациенти с чернодробно увреждане:

За лечение на пристъпи на подагра при пациенти с леко до умерено чернодробно увреждане не се налага коригиране на препоръчителната доза, но пациентите трябва да са под внимателно наблюдение за поява на нежелани ефекти от колхицин. При пациенти с тежко чернодробно увреждане трябва да се обмисли намаляване на дозата.

Лечение на пациенти в старческа възраст:

Изборът на доза при пациенти в старческа възраст трябва да бъде внимателно съобразен, което е отражение на по-голямата честота на понижена бъбречна функция, понижена чернодробна функция или друга съпътстваща терапия.

Лечение на пациенти със стомашно-чревни нарушения:

При пациенти със стомашно-чревни нарушения симптомите на заболяването могат да се влошат, поради антимиотичното действие на колхицин, водещо до диария, гадене, повръщане и коремни болки.

Колхикум-Дисперт съдържа оцветители Opalux AS 250 000, като помощни вещества, които могат да предизвикат алергични реакции, включително астма при пациенти, които са чувствителни към тези вещества.

Пациенти с редки наследствени проблеми, като непоносимост към галактоза, фруктоза, лактазна недостатъчност, захаро-изомалтазна недостатъчност или глюкозо-галактозна малабсорбция не трябва да приемат този лекарствен продукт.

Алергични реакции се появяват по-често при пациенти, които са чувствителни към ацетилсалицилова киселина.

Колхикум-Дисперт трябва да се съхранява на място, недостъпно за деца.



4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Не са провеждани проучвания за взаимодействията. Обаче, в научната литература са докладвани следните лекарствени взаимодействия:

Колхицин може да влоши абсорбцията на витамин В12.

Едновременната употреба на колхицин с циклоспорин, инхибитори на HMG-CoA редуктазата (статици), фибрати, коназоли, някои анти-HIV лекарства, макролидни антибиотици, циметидин, верапамил, дилтиазем, ранолазин, дигоксин, прекомерен прием на сок от грейпфрут (1000 ml/ден) и други инхибитори на CYP3A4 или P-гликопротеин, особено при пациенти с бъбречно увреждане, може да предизвика нарушения на костния мозък, агранулоцитоза, невропатия, миопатия или рабдомиолиза и други странични ефекти и може да доведе до високи, потенциално животозастрашаващи серумни нива на колхицин.

Колхицин е субстрат на CYP3A4 и P-гликопротеин. Докладвани са животозастрашаващи и с фатален изход лекарствени взаимодействия при пациенти, лекувани с колхицин и съвместно приложени P-гликопротеин или силни CYP3A4 инхибитори. Ако се налага лечение с P-гликопротеин или силен CYP 3A4 инхибитор, при пациенти с нормална бъбречна и чернодробна функция, може да се наложи намаляване на дозата колхицин или прекъсване на лечението. Употребата на Колхикум-Дисперт в комбинация с инхибитори на P-гликопротеин или силни инхибитори на CYP3A4 при пациенти с бъбречно или чернодробно увреждане е противопоказана (виж противопоказания).

Едновременната употреба на аторвастатин, симвастин, правастатин, флувастатин, гемфиброзил, или фибрати (самите свързани с миотоксичност) или циклоспорин с Колхикум-Дисперт (колхицин) може да потенцира развитието на миопатия. След спирането на колхицин, симптомите отзвучават в рамките на 1 седмица до няколко месеца.

Едновременната употреба на колхицин с еритромицин/klarитромицин е противопоказана.

След прилагане на единични дози кетоконазол, ритонавир, верапамил, дилтиазем е наблюдавано повишение на плазмените концентрации на колхицин.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Макар и да не е проучен при лечение на пристъпи на подагра, в данните от редица публикувани проучвания няма доказателства за повишен риск от спонтанен аборт, мъртво раждане или тератогенни ефекти при бременни жени, използващи колхицин за лечение на фамилна средиземноморска треска (ФСТ). Въпреки че не са провеждани проучвания с колхицин за репродуктивността и развитието при животни, публикуваните проучвания показват, че колхицин предизвиква ембриофетална токсичност, тератогенност и повлиява постнаталното развитие при експозиции в рамките на или над клиничния терапевтичен диапазон. Колхикум-Дисперт трябва да се използва по време на бременност, ако ползата надвишава потенциалния риск за плода.

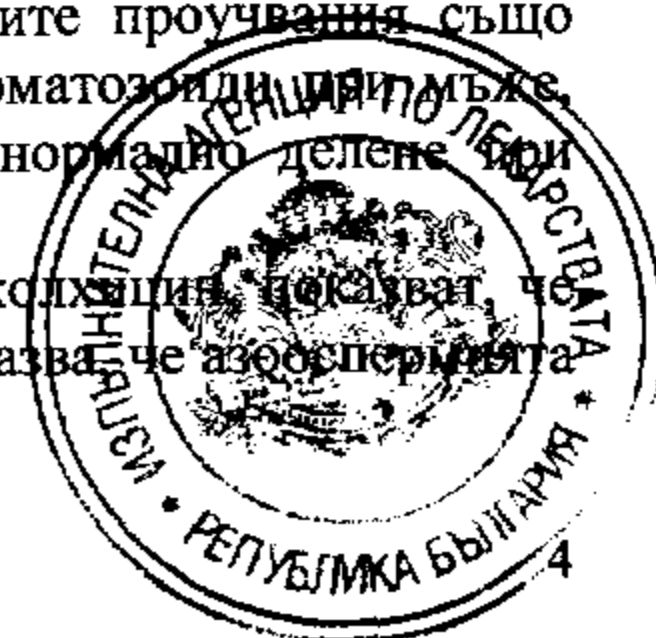
Кърмене

Колхицин се екскретира в човешката или животинската кърма. Физико-химичните и наличните фармакодинамични/токсикологични данни предполагат екскреция на колхицин в кърмата и не може да се изключи риск за кърмачето. Колхикум-Дисперт не трябва да се прилага в периода на кърмене.

Фертилитет

Публикуваните неклинични проучвания демонстрират, че колхицин-индуцираното разпадане на микротубулните структури повлиява мейозата и митозата. Репродуктивните проучвания също отчитат аномална морфология на сперматозоидите и намален брой сперматозоиди при мъже, затруднено проникване на сперматозоидите, второ мейотично делене и нормално делене при жени, подложени на експозицията на колхицин.

Единични случаи и епидемиологични проучвания при мъже на терапия с колхицин, показват, че инфертилитет, причинен от колхицин се среща рядко. Единичен случай показва, че азооспермията изчезва при спиране на терапията.



Единични случаи и епидемиологични проучвания при жени на терапия с колхицин, не показват ясна връзка между употребата на колхицин и женския фертилитет.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Не са провеждани проучвания за ефектите върху способността за шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Обобщени са нежелани реакции от дългосрочно лечение и постмаркетингови данни с колхицин:

Много чести ($\geq 1/10$)

Чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$)

Нечести ($\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$)

Редки ($\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000$)

Много редки ($< 1/10\ 000$)

С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)

При остри, както и дългосрочни показания най-често наблюдаваните нежелани реакции при пациенти, започващи лечение с колхицин са стомашно-чревни нежелани реакции като диария, обикновено в рамките на 24 часа. Типичните симптоми включват спазми, гадене, диария, коремна болка и повръщане. Ако са тежки, тези нежелани реакции трябва да се разглеждат като лимитиращи дозата, тъй като могат да бъдат признак за началото на по-тежка токсичност. За да се намали тежестта на стомашно-чревните нежелани реакции, дозата при остри пристъпи на подагра може да се намали.

Поради новите резултати от клинични проучвания и фармакокинетичните свойства, препоръчителната доза на колхицин при остри пристъпи на подагра е намалена спрямо предишната одобрена доза (вж. точка 4.2). Затова интервалът на лечението може да се удължи, което води до по-малко стомашно-чревни нежелани реакции, за разлика от преди. Лечението на остри пристъпи на подагра с новата препоръчителна ниска доза колхицин (вж. точка 4.2), може да намали вероятността от стомашно-чревни нежелани реакции от 0,75 до 0,25, както и да намали възможността за лекарствени взаимодействия, за които е известно, че са свързани с докладваната токсичност на колхицин.

Сериозните токсични прояви на предозиране и прекомерно акумулиране на колхицин могат да включват миелосупресия, дисеминирана интравазална коагулация и увреждане на клетките на бъбречната, чернодробната, кръвоносната и централната нервна системи.

Данните за дългосрочна безопасност и обща поносимост на колхицин са натрупани в продължение на повече от половин век клиничен опит при употребата на колхицин за профилактика на остри подагрозни пристъпи. В дози от 1 - 2 mg на ден, колхицин е безопасен, дори когато се прилага постоянно. В дози от 0,5 mg на ден, колхицин може да предизвика стомашно-чревна непоносимост при до 10% от пациентите, по време на първия месец, която отзвучава спонтанно. Късните реакции на стомашно-чревна непоносимост са нечести. Демонстрирано е, че ниската доза колхицин е безопасна и добре поносима при дългосрочно лечение на деца над 4 години, пациенти в старческа възраст и по време на бременност (за специални предупреждения и предпазни мерки вж. раздели 4.2 и 4.6). Продължителната употреба на колхицин в дози до 2 mg/ден се свързва с много редки съобщения за обратим периферен неврит и миопатия, алопеция, инхибиране на сперматогенезата, но не и на фертилитета, дефицит на витамин В₁₂, костно-мозъчна супресия. Рядко и в единични съобщения са докладвани случаи на рабдомиолиза, когато колхицин се използва едновременно с високи дози статини при пациенти с бъбречно увреждане. При поява на стомашно-чревен дискомфорт е доказано, че диетичните мерки (зрянене без съдържание на глюкоза и фруктоза) са полезни в клиничната практика.

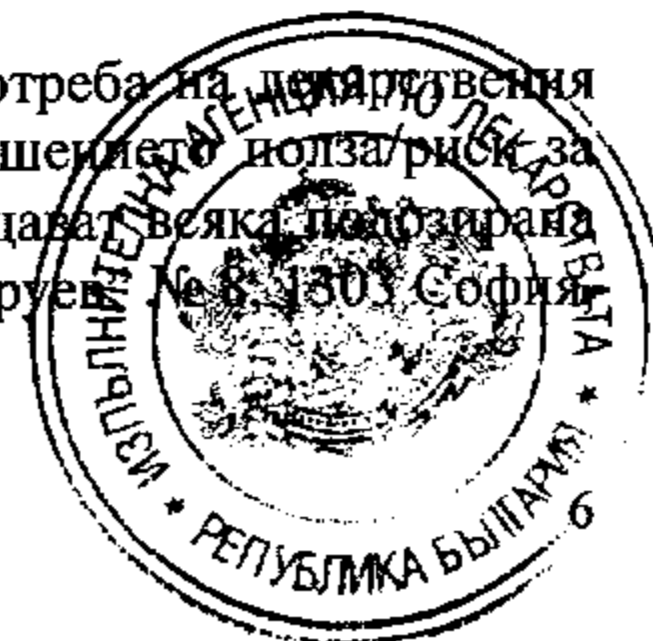


Общо следните лекарствени реакции са били докладвани с колхицин. Обикновено са били обратими при временно прекъсване на лечението.

Нарушения в кръвта и лимфната система	редки	Агранулоцитоза
		Тромбоцитоза
	нечести	Левкопения
		промени в костния мозък
		хемолитична или апластична анемия
		панцитопения
		неутропения
		тромбоцитопения
гранулоцитопения		
Стомашно-чревни нарушения	чести	Гадене
		Повръщане
		диария
		коремни спазми
		коремни болки
Нарушения на нервната система	много редки	невропатия
		световъртеж
		свръхчувствителност
Хепатобилиарни нарушения	нечести	повишени стойности на AST
		повишени стойности на ALT
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	редки	уртикария
		макулопапулозен обрив
		пурпура
		обрив
		еритема
		оток
		сърбеж
	нечести	алопеция
		нарушения на ноктите
	Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан	нечести
повишени стойности на СРК		
миотония		
мускулна слабост		
мускулна болка		
рабдомиоза		
Нарушения на възпроизводителната система и гърдата	редки	азооспермия
		олигоспермия
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища	нечести	бъбречно увреждане

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани 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.: +359 2 8903417, уебсайт: www.bda.bg.



4.9 Предозиране

Точната доза колхицин, която предизвиква значителна токсичност е неизвестна. Настъпили са случаи с фатален изход, след поглъщане на толкова ниска доза от 7,0 mg за период от 4 дни, докато други пациенти са оцелели след поглъщане на повече от 60 mg. Преглед на 150 пациенти, които са предозирани с колхицин установява, че тези, които са погълнали по-малко от 0,5 mg/kg са оцелели и е наблюдавана тенденция към по-слаба токсичност, като стомашно-чревни симптоми, докато тези, които са приели от 0,5 до 0,8 mg/kg са получили по-тежки реакции, като миелосупресия. При тези, които са погълнали повече от 0,8 mg/kg, смъртността е 100%.

Първият етап на остра интоксикация с колхицин обичайно започва в рамките на 24 часа след поглъщането и включва стомашно-чревни симптоми като болки в корема, гадене, повръщане, диария, както и значителна загуба на течности, което води до появата на хиповолемия, електролитни нарушения, левкоцитоза, хипотония при тежки случаи. Втората фаза с животозастрашаващи усложнения се развива от 24 до 72 часа след прилагане на лекарството: множествена органна дисфункция, остра бъбречна недостатъчност, обърканост, кома, увеличаваща се периферна моторна и сензорна невропатия, потискане на миокарда, панцитопения, аритмия, дихателна недостатъчност, коагулопатия. Смърт настъпва обикновено в резултат на респираторна депресия и сърдечно-съдов колапс. Ако пациентът оцелее, възстановяването на множественото органно увреждане може да е придружено от обратими левкоцитоза и алоpecia, които започват една седмица след началния прием.

Терапия на интоксикацията:

В случай на предозиране с колхицин, трябва да се направи промивка на стомаха, за предпочитане в рамките на 60 минути и да се приеме активен въглен. Диарията не трябва да се лекува, тъй като това е основния начин за елиминиране на колхицин.

Лечението е предимно симптоматично и поддържащо. За облекчаване на болката може да се приложат внимателно аналгетици и по преценка атропин, както и бензидиазепини, папаверин или таналбин срещу конвулсии. За подпомагане на сърдечната дейност може да се приложи дигоксин. Препоръчва се профилактично лечение с антибиотици. При повишено ликворно налягане може да се приложи дексметазон. Може да се наложи лумбална пункция.

Не трябва да се дават опиати!

Хемодинамичния, сърдечния и дихателния статус, както и електролитите трябва да се проследяват внимателно и да се контролират. Хемодиализа или перитонеална диализа може да са от полза в случай на бъбречно увреждане.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Средства срещу подагра – средства, които не въздействат върху метаболизма на пикочната киселина. АТС код: M04 AC 01.

Механизъм на действие

Колхицин се свързва с микротубулите в етап на интерфаза на клетъчното делене. Този процес инхибира микротубулната полимеризация и по този начин възпрепятства формирането и реконструкцията на т. нар. цитоскелетон, но също така намалява миграцията и дегранулацията на вътреклетъчните лизозоми. По този начин колхицин едновременно действа като отрова за вретеното и чрез редуциране освобождаването на лизозомални ензими, хемотактични съставки и млечна киселина.

Колхицин потиска фагоцитозата на уратните кристали от левкоцитите, разрушаването на клетъчната мембрана на левкоцитите, мобилизацията, миграцията и адхезията на левкоцити. Инвазията на нови гранулоцити намалява. Клетъчното делене, както и миграцията се потискат.

Колхицин не повлиява концентрацията на пикочна киселина в кръвта и тъканите.



Фармакодинамични ефекти

Колхицин има антиподагрозно действие. Лекарственият продукт има също противовъзпалително действие, но няма аналгетично действие. Лекарственият продукт няма ефект върху екскрецията на пикочна киселина в урината или върху концентрацията на урати в плазмата, разтворимостта или свързването с плазмените протеини. Въпреки че, механизмът на антиподагрозния ефект на колхицин не е напълно изяснен, лекарственият продукт изглежда разстройва цитоскелетните функции, чрез инхибиране на β -полимеризацията на тубулин в микротубулите, предотвратявайки по този начин активиране, дегранулация и миграция на неутрофилите, за които се счита, че медиират някои симптоми на подагра.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

Стомашно-чревната абсорбция на колхицин е бърза и пълна. Измерени са средни максимални плазмени нива от 4,2 mg/ml приблизително 60 минути след перорален прием на 2 обвити таблетки (съдържащи 2 x 0,5 mg общи алкалоиди, 2 x 0,38 mg колхицин).

Разпределение

Пероралната бионаличност на колхицин е между 25 до 50%. В плазмата колхицин се свързва в ниска до умерена степен с протеините (30 до 50%) и след реабсорбция, бързо се елиминира от плазмата и се разпределя в различни тъкани.

Колхицин се разпределя бързо в периферните левкоцити. Концентрациите на колхицин в левкоцитите до 72 часа след приема, са значително по-високи в сравнение с най-високите плазмени концентрации, и същевременно надвишават 5 пъти плазмената концентрация на 15-та минута. Направено е заключение, че колхицин проявява благоприятния си ефект при лечението на остра подагра, чрез действие върху полиморфонуклеарните левкоцити. Левкоцитите изглеждат са предпочитана „тъкан“ за натрупване на колхицин, по този начин стимулират благоприятния ефект на колхицин при подагрозен артрит, чрез инхибиране на миграцията на гранулоцитите във възпалената област.

Биотрансформация и елиминиране

Колхицин частично се ацетилира в черния дроб и бавно се метаболизира в останалите тъкани. Елиминирането на лекарството и неговите метаболити се извършва главно с фекалиите, 10-20% с урината. Уринната екскреция може да се повиши при пациенти с чернодробни заболявания. Поради високите концентрации на колхицин в тъканите, само 10% от еднократната доза се елиминира през първите 24 часа. Като резултат, елиминирането на колхицин може да продължи повече от 10 дни след лечението.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Нежелани реакции, които не са наблюдавани в клинични проучвания, но са наблюдавани при животни при нива на експозиция, подобни на нивата на клиничната експозиция и с вероятно значение за клиничната практика, са както следва:

Тестове с ембриони на мишки, хамстери, зайци и пилета показват тератогенен ефект. Също така след субкутанно прилагане на колхицин на мъжки зайци (1,5 – 3mg/kg телесно тегло/2 пъти седмично) са наблюдавани изменения в сперматогенезата и атрофия на тестисите.

В допълнение, колхицин предизвиква хромозомно увреждане в култури от човешки лимфоцити. Връзката между тези хромозомни увреждания и тератогенния ефект при хора не е еднозначно доказана.



6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Лактоза монохидрат, микрокристална целулоза, царевично нишесте, талк, коповидон, стеаринова или палмитинова киселина, магнезиев стеарат, повидон К 25, титанов диоксид (Е 171), арабска гума, макрогол 6000, лек магнезиев оксид, кармелоза натриева сол, захароза, шеллак, оцветители - Опалукс AS 250 000 (съдържащ Е 104 и Е 124), карнаубски восък.

6.2 Несъвместимости

Неприложимо.

6.3 Срок на годност

5 години.

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява под 25°C.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Блистери (250 µm PVC/ 80 g/m2 PVDC и алуминиево фолио) в твърди картонени кутии от 20, 25, 50 и 60 обвити таблетки.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

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

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Pharmaselect International Beteiligungs GmbH
Ernst-Melchior-Gasse 20
1020 Vienna
Австрия

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

9600105

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

11.02.2003
20.03.2008

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

{06/2023}

