

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

COLCHICINA/ACARPIA 1 mg δισκίο

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Ένα δισκίο περιέχει 1 mg κολχικίνης.

Έκδοχο(α) με γνωστή δράση:

Ένα δισκίο περιέχει 49 mg λακτόζης και 20 mg σακχαρόζης.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλέπε παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Δισκίο.

Στρογγυλά, αμφίκυρτα, διχοτομούμενα δισκία με εγκοπή στη μια πλευρά, διαμέτρου 6 mm.

Το δισκίο μπορεί να διαχωριστεί σε δύο ίσες δόσεις

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Οξεία προσβολή της ουρικής αρθρίτιδας και προφύλαξη από υποτροπιάζουσες εξάρσεις της ουρικής αρθρίτιδας.

Θεραπεία οξείας περικαρδίτιδας και υποτροπιάζουσας περικαρδίτιδας.

Μακροχρόνια θεραπεία του Οικογενούς Μεσογειακού Πυρετού σε ενήλικες και παιδιά και στην πρόληψη της δευτερογενούς αμυλοειδωσης.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η κολχικίνη έχει στενό θεραπευτικό εύρος και είναι ιδιαίτερα τοξική σε περίπτωση υπερδοσολογίας, Η δοσολογία που υποδεικνύεται στη συνέχεια δεν θα πρέπει ποτέ να ξεπεραστεί γιατί αυτό μπορεί να καταστεί θανατηφόρο.

Η προτεινόμενη δόση εξαρτάται από την ηλικία του ασθενούς, τη νεφρική και την ηπατική λειτουργία και τη συγχορήγηση άλλων φαρμακευτικών προϊόντων (βλ. παραγράφους 4.4 και 4.5).

Δοσολογία

Εκτός εάν έχει συνταγογραφηθεί διαφορετικά, η συνιστώμενη δόση για τις οξείες εξάρσεις της ουρικής αρθρίτιδας είναι 3 δισκία την ημέρα για τρεις ή τέσσερις μέρες. Συνήθως 1 δισκίο πριν από κάθε γεύμα.

Για την πρόληψη της υποτροπής των εξάρσεων της ουρικής αρθρίτιδας, ο ασθενής θα πρέπει να λαμβάνει την αγωγή σε μικρές δόσεις για μεγάλο χρονικό διάστημα, επομένως θα πρέπει να παίρνει 2 έως 3 δισκία για τις πρώτες τρεις, τέσσερις ημέρες. Δύο δισκία για μια εβδομάδα και στη συνέχεια 1 δισκίο κάθε 2 ημέρες για τρεις, τέσσερις, πέντε μήνες.

Σε εκδηλώσεις υποξέων περιστατικών, από 1 έως 2 δισκία την ημέρα.

Προληπτικά σε περίπτωση πόνου και ήπιου οιδήματος του μεγάλου δακτύλου του ποδιού, από 1 έως 2 δισκία το βράδυ πριν τον ύπνο (επαναλάβετε την επόμενη ημέρα εάν είναι απαραίτητο).

Οξεία και υποτροπιάζουσα περικαρδίτιδα

0,5 mg δύο φορές την ημέρα σε ενήλικες ασθενείς των οποίων το σωματικό βάρος είναι > 70 kg ή 0,5 mg μία φορά την ημέρα σε ενήλικες ασθενείς των οποίων το σωματικό βάρος είναι ≤ 70 kg ή σε ασθενείς με δυσανεξία σε υψηλότερες δόσεις, για τουλάχιστον έξι μήνες σε υποτροπιάζουσα περικαρδίτιδα και τουλάχιστον τρεις μήνες σε οξεία περικαρδίτιδα.

Τρόπος χορήγησης

Από του στόματος χρήση. Το δισκίο μπορεί να καταποθεί ολόκληρο ή διαιρεμένο κατά το ήμισυ κατά μήκος της γραμμής θραύσης, για να ληφθεί μια εφάπαξ δόση των 0,5 mg. Η συνιστώμενη δόση σε ασθενείς μπορεί να ποικίλει ανάλογα με τη λειτουργία των νεφρών και του ήπατος.

Ένα δισκίο κατά μέσο όρο πριν από κάθε γεύμα

Οικογενής Μεσογειακός πυρετός:

Ενήλικες και παιδιά άνω των 12 ετών: 1-2 mg/ημέρα σε μία δόση ή σε διαιρεμένες δόσεις.

Παιδιά ηλικίας κάτω των 12 ετών: 0,5 mg - 1,5 mg/ημέρα, σε μία δόση ή σε διαιρεμένες δόσεις.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε οποιοδήποτε από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

Η κολχικίνη δεν πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς με σοβαρή καρδιακή, νεφρική και γαστρεντερική δυσλειτουργία.

Η κολχικίνη δεν πρέπει να λαμβάνεται από ασθενείς που υπόκεινται σε αιμοδιύλιση καθώς δεν μπορεί να απομακρυνθεί μέσω της αιμοκάθαρσης ή της μετάγγισης.

Η κολχικίνη αντενδείκνυται σε ασθενείς με νεφρική ή ηπατική δυσλειτουργία οι οποίοι λαμβάνουν αναστολείς της P-glycoprotein ή αναστολείς του ενζύμου CYP3A4 (βλέπε παράγραφο 4.5).

Η κολχικίνη δεν πρέπει να λαμβάνεται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και του θηλασμού.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Η κολχικίνη θα πρέπει να δίνεται με ιδιαίτερη προσοχή στους ηλικιωμένους και εξασθενημένους ασθενείς και ιδιαίτερα σε εκείνους με νεφρική, γαστρεντερική και καρδιακή δυσλειτουργία καθώς υπάρχει μεγαλύτερος κίνδυνος αθροιστικής τοξικότητας.

Μειώστε τη δόση σε περίπτωση αδυναμίας, απώλειας της όρεξης, ναυτίας, εμέτου ή διάρροιας.

Μειώστε τη δόση σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία ηπίου ή μετρίου βαθμού.

Η κολχικίνη θα πρέπει να αποφεύγεται από ασθενείς με διαταραχές του αίματος.

Η δόση της κολχικίνης θα πρέπει να μειώνεται ή η χορήγηση να διακόπτεται σε ασθενείς με φυσιολογική νεφρική και ηπατική λειτουργία εάν απαιτείται θεραπεία με αναστολείς της P-glycoprotein ή έναν ισχυρό αναστολέα του ενζύμου CYP3A4.

Κλαριθρομυκίνη:

Έχουν υπάρξει αναφορές μετά την κυκλοφορία για τοξικότητα της κολχικίνης με την ταυτόχρονη χρήση της κολχικίνης και της κλαριθρομυκίνης, ειδικά στους ηλικιωμένους, μερικές εκ των οποίων εμφανίστηκαν σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια. Σε κάποιους ασθενείς έχουν αναφερθεί και θάνατοι (βλέπε παράγραφο 4.5). Εάν η ταυτόχρονη χορήγηση κολχικίνης και κλαριθρομυκίνης είναι απαραίτητη, ο ασθενής πρέπει να παρακολουθείται προσεκτικά για την ανάπτυξη κλινικών συμπτωμάτων τοξικότητας της κολχικίνης.

Σημαντικές προειδοποιήσεις αναφορικά με ορισμένα έκδοχα

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

Σακχαρόζη: Οι ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας σε γλυκόζη, κακή απορρόφηση γλυκόζης-γαλακτόζης ή ανεπάρκεια σουκράσης-ισομαλάσης δεν πρέπει να πάρουν αυτό το φάρμακο.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Δεν υπάρχουν γνωστές ανεπιθύμητες αλληλεπιδράσεις που να προκαλούνται από τη λήψη του φαρμάκου με τα συνήθη φάρμακα για τη θεραπεία της ουρικής αρθρίτιδας ή αλληλεπιδράσεις με εργαστηριακές εξετάσεις.

Η ταυτόχρονη χορήγηση κολχικίνης και αναστολέων του κυτοχρώματος P450 3A4 (CYP3A4) ή της P-γλυκοπρωτεΐνης (P-gp) αυξάνει την πιθανότητα για τοξικότητα της κολχικίνης.

Τα κύρια φάρμακα ή κατηγορίες φαρμάκων που είναι γνωστό ή πιθανολογείται ότι μεταβολίζονται από το ίδιο ισοένζυμο CYP3A4 είναι: η αλπραζολάμη, τα από στόματος αντιπηκτικά (π.χ. βαρφαρίνη), η αστεμιζόλη, η καρβαμαζεπίνη, η σιλοσταζόλη, η σιζαπρίδη, η κλαριθρομυκίνη, η τελιθρομυκίνη, η κυκλοσπορίνη, η δισοπυραμίδη, τα αλκαλοειδή της ερυσιβόδου ούλυρας, η λοβαστατίνη, η μεθυλπρεδνιζολόνη, η μιδαζολάμη, η ομεπραζόλη, η πιμοζίδη, η κινιδίνη, η ριφαμπουτίνη, η ριφαπεντίνη, η σιλδεναφίλη, η σιμβαστατίνη, το τακρόλιμους (tacrolimus), η τερφεναδίνη, η τριαζολάμη, η βινμπλαστίνη, η ριτοναβίρη, η αταζαναβίρη, η ινδιναβίρη, η σακιναβίρη, η εφαβιρένζη, η νεβιραπίνη ή η ζιδοβουδίνη. Τα φάρμακα που αλληλεπιδρούν με παρόμοιους μηχανισμούς μέσω άλλων ισοενζύμων μέσα στο σύστημα κυτοχρώματος P450 περιλαμβάνουν τη φαινοτοΐνη, τη θεοφυλλίνη και το βαλπροϊκό οξύ και τη φαινοβαρβιτάλη.

Η συγχορήγηση με αναστολείς της P-γλυκοπρωτεΐνης (όπως η αμιοδαρόνη, η βεραπαμίλη, η κινιδίνη, η κετοκοναζόλη, η δρονεδαρόνη, η κλαριθρομυκίνη και η τικαγρελόρη) θα προκαλέσει πιθανά αύξηση της συγκέντρωσης της κολχικίνης στο πλάσμα.

- Αναστολείς της P-γλυκοπρωτεΐνης ή ισχυροί αναστολείς του CYP3A4: η κολχικίνη αντενδείκνυται σε ασθενείς με νεφρική ή ηπατική δυσλειτουργία που λαμβάνουν αναστολέα της P-γλυκοπρωτεΐνης ή ισχυρό αναστολέα του CYP3A4 (π.χ. ριτοναβίρη, αταζαναβίρη, ινδιναβίρη, κλαριθρομυκίνη, τελιθρομυκίνη, ιτρακοναζόλη ή κετοκοναζόλη).
- Αντιβακτηριακά: αυξημένος κίνδυνος τοξικότητας κολχικίνης όταν αυτή συγχρησιμοποιείται με κλαριθρομυκίνη ή ερυθρομυκίνη, ειδικά σε ασθενείς με προϋπάρχουσα νεφρική δυσλειτουργία. Έχουν αναφερθεί σπάνιες περιπτώσεις που έχουν αποβεί μοιραίες. Τα μακρολίδια (για παράδειγμα η κλαριθρομυκίνη και η ερυθρομυκίνη) ως αναστολείς του CYP3A4 δεν πρέπει να χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία ασθενών με νεφρική ή ηπατική δυσλειτουργία που λαμβάνουν κολχικίνη.
- Σε ασθενείς με φυσιολογική νεφρική ή ηπατική λειτουργία, συνιστάται μείωση στη δοσολογία ή διακοπή της θεραπείας εάν απαιτείται θεραπεία με αναστολέα της P-γλυκοπρωτεΐνης ή ισχυρό αναστολέα του CYP3A4 (βλέπε παράγραφο 4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση).
- Κυκλοσπορίνη: Η κολχικίνη θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε συνδυασμό με κυκλοσπορίνη εξαιτίας του αυξημένου κινδύνου νεφροτοξικότητας και μυοτοξικότητας.
- Βιταμίνες: Η απορρόφηση της βιταμίνης B₁₂ μπορεί να διαταραχθεί από τη χρόνια χορήγηση υψηλών δόσεων κολχικίνης. Οι ανάγκες μπορεί να αυξηθούν.
- Στατίνες: ραβδομύωση έχει αναφερθεί σε ασθενείς στους οποίους έχει χορηγηθεί κολχικίνη με στατίνες. Θα πρέπει να συνιστάται στους ασθενείς να αναφέρουν τυχόν

μυϊκό άλγος ή αδυναμία.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Η κολχικίνη δεν πρέπει να χρησιμοποιείται κατά την διάρκεια της εγκυμοσύνης καθώς υπάρχει κίνδυνος βλάβης στα χρωμοσώματα του εμβρύου.

Θηλασμός

Η κολχικίνη απεκκρίνεται στο ανθρώπινο γάλα. Το COLCHICINA/ACARPIA δεν πρέπει να χρησιμοποιείται κατά την διάρκεια του θηλασμού.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Το COLCHICINA/ACARPIA δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης ή χειρισμού μηχανημάτων.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Η κολχικίνη συχνά προκαλεί ναυτία, εμετό και κοιλιακό άλγος.

Οι υψηλές δόσεις μπορεί να προκαλέσουν ακατάσχετη διάρροια, αιμορραγία του γαστρεντερικού σωλήνα, δερματικά εξανθήματα, νεφρική και ηπατική βλάβη. Ωστόσο, το φάρμακο πρέπει να χορηγείται σε πλήρη δόση για να επιτευχθεί το επιθυμητό θεραπευτικό αποτέλεσμα. Επομένως, στην περίπτωση διάρροιας, μπορεί να χορηγηθεί αντιδιαρροϊκή φαρμακευτική αγωγή. Η κολχικίνη μπορεί να προκαλέσει αναστρέψιμη δυσανοχή της βιταμίνης B₁₂, μεταβάλλοντας τη λειτουργία του βλεννογόνου του ειλεού.

Όχι συχνά, σπάνια ή πολύ σπάνια εμφανίζονται περιφερική νευρίτιδα, μυοπάθεια, ραβδομυόλυση, αλωπεκία, αναστολή σπερματογένεσης και σε παρατεταμένη θεραπεία καταστολή του μυελού των οστών με ακοκκιοκυταραιμία, θρομβοπενία και απλαστική αναιμία. Οι κύριες ανεπιθύμητες ενέργειες της κολχικίνης σύμφωνα με την κωδικοποίηση του MedDRA αναφέρονται στον παρακάτω πίνακα: πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$), πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$), μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

Κατηγορία/ οργανικό σύστημα σύμφωνα με τη βάση δεδομένων MedDRA	Συχνές ($\geq 1/100$ έως <1/10)	Όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως <1/100)	Σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως <1/1.000)	Πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$)	Μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα)
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος		Λευκοπενία	Θρομβοκυττάρωση Επίσταξη, διαταραχή του μυελού των οστών (απλαστική ή αιμολυτική αναιμία, πανκυτταροπενία, ουδετεροπενία, θρομβοπενία)		
Διαταραχές του νευρικού συστήματος				Περιφερική κινητική νευροπά- θεια	

Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος	Ναυτία, εμετός, διάρροια, κοιλιακό άλγος				Έντονη διάρροια, αιμορραγία του γαστρεντερικού σωλήνα, δυσαπορρόφηση βιταμίνης B ₁₂
Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων					Υπερτρανσαμινασαιμία, ηπατοτοξικότητα
Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών					Νεφρική βλάβη
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού		Αλωπεκία	Κνίδωση, κηλιδοβλατιδώδες εξάνθημα, ερύθημα, οίδημα		Εξάνθημα
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού		Μυοτονία, μυϊκή αδυναμία, μυϊκός πόνος, ραβδομυόλυση			
Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και του μαστού			Αζωοσπερμία, ολιγοσπερμία		

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους –κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του Εθνικού Οργανισμού Φαρμάκων, Μεσογείων 284, GR-15562 Χολαργός, Αθήνα, Τηλ: +3021 32040380 /337, Φαξ: +30210 6549585, Ιστότοπος: <http://www.eof.gr>.

4.9 Υπερδοσολογία

Η κολχικίνη έχει στενό θεραπευτικό εύρος και είναι εξαιρετικά τοξική μετά από υπερδοσολογία. Οι ασθενείς που βρίσκονται σε μεγαλύτερο κίνδυνο τοξικότητας είναι εκείνοι με νεφρική και ηπατική δυσλειτουργία, καρδιακές παθήσεις, παθήσεις του γαστρεντερικού συστήματος και ηλικιωμένοι.

Η δηλητηρίαση από υπερδοσολογία κολχικίνης (ποσοστό θνησιμότητας 30%) είναι σπάνια και εκούσια.

Η τοξική δόση που δύναται να προκαλέσει θανατηφόρα αποτελέσματα είναι περίπου 10 mg. Η λανθάνουσα περίοδος μεταξύ της κατανάλωσης του φαρμάκου και της έναρξης των κλινικών συμπτωμάτων κυμαίνεται μεταξύ μίας και οκτώ ωρών και είναι κατά μέσο όρο τρεις ώρες.

Η υπερδοσολογία κολχικίνης είναι πολύπλοκη και θα πρέπει άμεσα να ζητηθούν συμβουλές αντιμετώπισης από εξειδικευμένο προσωπικό. Συχνά υπάρχει καθυστέρηση έως και 6 ώρες πριν την εμφάνιση τοξικότητας ενώ ορισμένα χαρακτηριστικά τοξικότητας μπορεί να καθυστερήσουν να εμφανιστούν για μία εβδομάδα ή και περισσότερο. Όλοι οι ασθενείς, ακόμη και εν απουσία των πρώιμων συμπτωμάτων, θα πρέπει να παραπέμπονται για άμεση ιατρική εκτίμηση.

α) Συμπτώματα

Τα κλινικά συμπτώματα της δηλητηρίασης από υπερπρόσληψη κολχικίνης είναι τα εξής:
Γαστρεντερικός ερεθισμός: κοιλιακές κράμπες, έμετος και διάρροια με επακόλουθη απώλεια υγρών/ηλεκτρολυτών.

Αιματολογικές διαταραχές: αρχικά, λευκοκυττάρωση και στη συνέχεια λευκοπενία και θρομβοκυτταροπενία. Συχνά παρατηρείται ταχεία αναπνοή και επίσης αλωπεκία κατά τη δέκατη ημέρα. Η έκβαση είναι απρόβλεπτη. Ο θάνατος συνήθως επέρχεται τη δεύτερη ή τρίτη ημέρα λόγω καρδιαγγειακής κατάρρευσης ή σηπτικού σοκ.

Αναλυτικότερα τα πρώιμα χαρακτηριστικά (μέχρι 1 ημέρα μετά από την κατάποση) περιλαμβάνουν αίσθηση καύσου στο στόμα και στο λαιμό, δυσκολία στην κατάποση, ναυτία, έμετος, κοιλιακό άλγος και διάρροια. Η διάρροια μπορεί να είναι ακατάσχετη, αιματηρή, να συνοδεύεται από τεινεσμό και ο ασθενής μπορεί να παρουσιάσει ηλεκτρολυτικές διαταραχές και υποογκαιμική καταπληξία. Αυτά τα συμπτώματα, σε συνδυασμό με αγγειακή βλάβη, μπορεί να οδηγήσουν σε αφυδάτωση, υπόταση και καταπληξία.

Μετά από 1 έως 7 ημέρες μπορεί να εμφανιστούν σύγχυση, μειωμένη καρδιακή παροχή, καρδιακές αρρυθμίες, νεφρική και ηπατική ανεπάρκεια, αναπνευστική δυσχέρεια, υπερπυρεξία και καταστολή του μυελού των οστών. Αυτό μπορεί να εξελιχθεί σε σοβαρές περιπτώσεις σε πολυοργανική ανεπάρκεια που συνοδεύεται με απλασία του μυελού των οστών, τοξικότητα του ΚΝΣ, σπασμούς, κώμα, ηπατοκυτταρική βλάβη, ραβδομύλυση, αναπνευστική δυσχέρεια, μυοκαρδιακή βλάβη, νεφρική βλάβη και διάχυτη ενδοαγγειακή πήξη.

Ο θάνατος μπορεί να οφείλεται σε αναπνευστική καταστολή, καρδιαγγειακή κατάρρευση ή σήψη.

Σε ασθενείς που επιβίωσαν, αλωπεκία, επανεμφανιζόμενη λευκοκυττάρωση και στοματίτιδα μπορεί να συμβούν περίπου 10 ημέρες μετά την οξεία υπερδοσολογία.

Β)Θεραπεία

Οι ασθενείς πρέπει πάντα να εισάγονται σε μονάδα εντατικής θεραπείας το συντομότερο δυνατό όπου μπορεί να γίνει γαστρική πλύση και δωδεκαδακτυλική αναρρόφηση.

Η θεραπεία είναι συμπτωματική και περιλαμβάνει διόρθωση της διαταραχής υγρών-ηλεκτρολυτών και θεραπεία με αντιβιοτικά.

Αναλυτικότερα θα πρέπει να εξεταστεί το ενδεχόμενο χορήγησης από στόματος ενεργού άνθρακα σε ενήλικες που έχουν λάβει περισσότερο από 0,1 mg/Kg βάρους σώματος εντός 1 ώρας από την εμφάνιση της τοξικότητας και σε παιδιά που έχουν λάβει οποιαδήποτε ποσότητα εντός 1 ώρας. Περαιτέρω δόσεις του ενεργού άνθρακα μπορεί να ενισχύσουν τη συστηματική απομάκρυνση. Η χορήγηση περαιτέρω δόσεων μπορεί να εξεταστεί σε ασθενείς οι οποίοι έχουν λάβει περισσότερα από 0,3 mg/Kg.

Η αιμοκάθαρση και η αιμοδιήθηση δεν ενισχύουν την απομάκρυνση της κολχικίνης.

Η διαχείριση της τοξικότητας πρέπει να περιλαμβάνει συμπτωματική και υποστηρικτική αγωγή όπως υποδεικνύεται από την κλινική κατάσταση του ασθενούς, συμπεριλαμβανομένης της παρακολούθησης των ζωτικών σημείων ηλεκτροκαρδιογράφημα, αιματολογικούς και βιοχημικούς δείκτες. Μπορεί να χρειαστεί υποστήριξη αναπνοής. Επίσης θα πρέπει να γίνεται αιμοδυναμική υποστήριξη και διόρθωση διαταραχών υγρών και ηλεκτρολυτών.

Για την ανακούφιση από σοβαρές κοιλιακές κράμπες μπορεί να χορηγηθούν 10 mg ενδομυϊκά θειικής μορφίνης.

Για τον έλεγχο των συμπτωμάτων που θα εμφανιστούν καθυστερημένα, οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά για τουλάχιστον 6 ώρες μετά την κατάποση, ή για 12 ώρες αν έχουν λάβει περισσότερα από 0,3 mg/Kg. Μετά από αυτό το χρονικό διάστημα οι ασυμπτωματικοί ασθενείς μπορεί να αποδεσμευθούν με τις υποδείξεις επιστροφής αν εμφανιστούν συμπτώματα από το γαστρεντερικό σύστημα.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Φάρμακα κατά της ουρικής αρθρίτιδας – Παρασκευάσματα με καμία επίδραση στο μεταβολισμό του ουρικού οξέος, κωδικός ATC: M04AC

Η δραστική ουσία του COLCHICINA/ACARPIA είναι η κολχικίνη, ένα αλκαλοειδές που εξάγεται από τους σπόρους του φθινοπωρινού κρόκου (*Colchicum autumnale*), ενός φυτού που ανήκει στην οικογένεια των λειριδιών (*Liliaceae*).

Οι διουρητικές, αναλγητικές και αντιφλεγμονώδεις ιδιότητες του εκχυλίσματος κολχικίνης είναι γνωστές από τα αρχαία χρόνια και χρησιμοποιούνταν ως φάρμακο για τους ρευματισμούς, την αρθρίτιδα και κυρίως για τη θεραπεία της ουρικής αρθρίτιδας.

Παρότι ο μηχανισμός με τον οποίο η κολχικίνη ασκεί τις ευεργετικές ιδιότητές της κατά της ουρικής αρθρίτιδας δεν έχει αποσαφηνιστεί πλήρως, υπάρχουν ενδείξεις ότι μειώνει τη φλεγμονώδη απόκριση στην εναπόθεση των κρυστάλλων ουρικού μονονατρίου στους ιστούς μέσω της ικανότητάς της να αναστέλλει το μεταβολισμό, την κινητικότητα και τη χημειοταξία των πολυμορφοπύρηνων και/ή άλλες λειτουργίες των λευκοκυττάρων. Η κολχικίνη παρεμβαίνει επίσης άμεσα στην εναπόθεση του ουρικού μονονατρίου, μειώνοντας την παραγωγή γαλακτικού οξέος από τα πολυμορφοπύρηννα και έμμεσα μειώνοντας τη φαγοκυττάρωση.

Η κολχικίνη αναστέλλει την κυτταρική διαίρεση καθώς παρεμβαίνει στο σχηματισμό της μιτωτικής ατράκτου στο επίπεδο της μετάφασης, γεγονός που έχει παρατηρηθεί και στα κοκκιοκύτταρα.

Οι δράσεις αυτές έχουν παρατηρηθεί τόσο σε κυτταρικές καλλιέργειες όσο και στα κύτταρα ασθενών που λαμβάνουν θεραπεία με κολχικίνη.

Οι πιθανές τοξικές επιδράσεις της κολχικίνης είναι δόσοεξαρτώμενες. Συνεπώς, η κολχικίνη πρέπει να χορηγείται σύμφωνα με την ατομική ανοχή, η οποία ποικίλλει σημαντικά, και εξετάζοντας τις γαστρεντερικές διαταραχές και ιδιαίτερα τη διάρροια ως τα πρώτα σημεία τοξικότητας.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Η κολχικίνη απορροφάται ταχέως μετά από του στόματος χορήγηση και οι μέγιστες συγκεντρώσεις στο πλάσμα παρατηρούνται μεταξύ μισής ώρας και δύο ωρών.

Η κολχικίνη απορροφάται και μετατρέπεται εν μέρει σε οξυκολχικίνη, η οποία συσσωρεύεται αποτελεσματικά στους νεφρούς από όπου απεκκρίνεται βραδέως. Συνεπώς, η συσσώρευση της κολχικίνης και του μεταβολίτη της ενδέχεται να επιδράσει αρνητικά σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία. Ο χρόνος ημίσειας ζωής ($t_{1/2}$) είναι 65 ± 15 λεπτά σε φυσιολογικά άτομα και η ολική κάθαρση είναι 601 ± 155 ml/λεπτό. Ο όγκος κατανομής είναι 49 ± 9 l. Εντεροπατική επανακυκλοφορία εμφανίζεται σε μεγάλο βαθμό και μπορεί να οδηγήσει σε ανεπιθύμητες γαστρεντερικές επιδράσεις με μεγαλύτερες δοσολογίες. Η κολχικίνη κατανέμεται στους νεφρούς, το ήπαρ, τη σπλήνα, και τους εντερικούς ιστούς, και

συγκεντρώνεται κυρίως στα λευκοκύτταρα. Η κολχικίνη μπορεί να βρεθεί στα λευκοκύτταρα για 10 ημέρες μετά τη χορήγηση.

Η κολχικίνη μεταβολίζεται από το ήπαρ και άλλους ιστούς. Ο χρόνος ημίσειας ζωής της κατανομής στο πλάσμα είναι 3-5 λεπτά. Ο χρόνος ημίσειας ζωής αποβολής κυμάνθηκε από 1,7-20,9 ώρες σε ασθενείς με φυσιολογική νεφρική λειτουργία και ενδέχεται να είναι μεγαλύτερος σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία. Συνεπώς, συνιστώνται μειώσεις της δοσολογίας. Η κολχικίνη και οι μεταβολίτες της απεκκρίνονται κυρίως στα κόπρανα, με 10-20% να απεκκρίνεται αμετάβλητη στα ούρα.

Η νεφρική απέκκριση ενδέχεται να αυξηθεί σε ασθενείς με ηπατική νόσο.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Η οξεία τοξικότητα της κολχικίνης είναι πολύ υψηλή, οι DL₅₀ i.v. τιμές είναι 1,6 και 4,13 mg/Kg σε αρουραίους και ποντίκια αντίστοιχα.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Λακτόζη, σακχαρόζη, αραβικό κόμμι, στεατικό μαγνήσιο.

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται.

6.3 Διάρκεια ζωής

5 χρόνια.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος

Το φαρμακευτικό αυτό προϊόν δεν απαιτεί ιδιαίτερες συνθήκες φύλαξης.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Κουτί που περιέχει 1 blister PVC / αλουμινίου των 30 δισκίων

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Καμία ειδική υποχρέωση.

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

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Acarpia Farmaceutici S.r.l.
Via Vivaio 17- 20122, Milan, Ιταλία
Τηλέφωνο: +39 0276008896
Φαξ: +39 0276011668
e-mail: amministrazione@acarpia.it

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

68433/21-09-2016

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 21 Σεπτεμβρίου 2016

Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης:

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ