

SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

Colchicine Tiofarma 0,5 mg töflur
Colchicine Tiofarma 1 mg töflur

2. INNIHALDSLÝSING

Hver Colchicine Tiofarma 0,5 mg tafla inniheldur 0,5 mg kolsísín.
Hver Colchicine Tiofarma 1 mg tafla inniheldur 1 mg kolsísín.

Hjálparefni með þekkta verkun

Hver Colchicine Tiofarma 0,5 mg tafla inniheldur 83 mg af hjálparefninu laktósaeinhýdrat, sem jafngildir 78,6 mg af vatnsfríum laktósa.

Hver Colchicine Tiofarma 1 mg tafla inniheldur 166 mg af hjálparefninu laktósaeinhýdrat, sem jafngildir 157,2 mg af vatnsfríum laktósa.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Tafla.

Colchicine Tiofarma 0,5 mg töflur eru beinhvítar, kringlóttar, flatar töflur með sléttum fleti, um 6 mm í þvermál og um það bil 3 mm þykkar með áletruninni „0,5“ á annarri hliðinni.

Colchicine Tiofarma 1 mg töflur eru beinhvítar, sporöskjulaga töflur, um 12 mm að lengd og um það bil 3 mm þykkar með áletruninni „C1C“ á annarri hliðinni.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Þvagsýrugigt

- Kolsísín er ætlað fullorðnum til meðferðar við bráðri þvagsýrugigt
- Kolsísín er ætlað fullorðnum til fyrirbyggjandi meðferðar við þvagsýrugigtarkasti við upphaf þvagsýrulækkandi meðferðar

Arfgeng miðjarðarhafssótt

- Kolsísín er ætlað til notkunar hjá fullorðnum og börnum með arfgenga miðjarðarhafssótt (e. Familial Mediterranean Fever) til fyrirbyggjandi meðferðar við köstum og mýlildum.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Mikilvæg viðvörðun!

Vegna þröngs lækningabils kolsísíns má ekki fara umfram ráðlagðan hámarksskammt. Ofskömmun, þar með talið að hunsa milliverkanir, getur leitt til mjög sársaukafullrar og óafturkræfrar eitrunar sem getur verið banvæn. Sjá kafla 4.4, 4.5, 4.8 og 4.9 í þessari samantekt á eiginleikum lyfs.

Geyma verður lyfið þar sem aðrir ná ekki til bæði fyrir og eftir notkun.

Skammtar

Fullorðnir

Brátt þvagsýrugigtarkast

0,5 mg gefin 2 til 3 sinnum á sólarhring, mögulega með 1 mg upphafsskammti á undan. Meðferð skal hætt þegar bráða kastið gengur yfir eða fyrir ef einkenni frá meltingarvegi koma fram og engin bati sést eftir 2 til 3 daga.

Ekki skal taka meira en 6 mg í meðferðarlotu. Að lokinni meðferðarlotu skal ekki hefja aðra meðferð fyrir en eftir að minnsta kosti 3 daga (72 klukkustundir).

Ef niðurgangur eða uppköst koma fram skal tafarlaust hætta meðferð með Colchicine Tiofarma þar sem það geta verið fyrstu merki eitrunar.

Fyrirbyggjandi meðferð gegn þvagsýrugigtarköstum

0,5 til 1 mg á sólarhring (tekin að kvöldi).

Arfgeng miðjarðarhafssótt

Gefa má skammtinn í stökum skammti eða með því að skipta upp skömmtum sem eru stærri en 1 mg á sólarhring og gefa þá tvisvar á sólarhring.

Þegar þörf er á 0,25 mg skömmtum til að hafa stjórn á sjúkdómnum henta 0,5 mg og 1 mg töflur ekki.

Ráðlagður upphafsskammtur er 1,0 til 1,5 mg á sólarhring. Hækka skal hann í þrepum upp í að hámarki 3 mg á sólarhring til að hafa stjórn á sjúkdómnum hjá sjúklingum sem sýna ekki klínísku svörun við upphafsskammti. Fylgjast skal náið með aukaverkunum þegar dagskammtur er hækkaður.

Ef nýrna- eða lifrarstarfsemi er skert þarf að hafa náið eftirlit. Minnka skal upphafsskammt þessara sjúklinga (sjá að neðan).

Börn

Þvagsýrugigt

Kolsísín er ekki ætlað til að meðhöndla þvagsýrugigt hjá börnum og unglíngum.

Arfgeng miðjarðarhafssótt

Ávísun kolsísíns til barna skal vera undir eftirliti sérfræðilæknis sem býr yfir nauðsynlegri þekkingu og reynslu.

Upphafsskammtur er til inntöku og stærð hans fer eftir aldri:

- 0,5 mg á sólarhring fyrir börn yngri en 5 ára
- 1 mg á sólarhring fyrir börn á aldrinum 5 til 10 ára
- 1,5 mg á sólarhring fyrir börn eldri en 10 ára

Hækka skal skammt kolsísíns í þrepum upp í að hámarki 2 mg á sólarhring til að hafa stjórn á sjúkdómnum hjá sjúklingum sem sýna ekki klínísku svörun við upphafsskammti. Fylgjast skal náið með aukaverkunum þegar dagskammtur er hækkaður.

Stærri skammta gæti þurft fyrir börn með mýlildisnýrnakvilla, eða allt að 2 mg á sólarhring.

Ef nýrna- eða lifrarstarfsemi er skert þarf að hafa náið eftirlit. Minnka skal upphafsskammt þessara sjúklinga (sjá að neðan).

Sérstakir sjúklingahópar

Aldraðir

Gæta skal varúðar við val á skömmtum fyrir aldraða sjúklinga vegna aukinnar tíðni skertrar nýrna- og lifrarstarfsemi, samhliða sjúkdóma eða annarrar lyfjameðferðar.

Sjúklingar sem fá samhliða meðferð með CYP3A4- eða P-glykóprótein hemli

Komið hefur fram að samhliða notkun kolsísíns og ýmissa lyfja, og þá aðallega hemla cytókróms P450 3A4 (CYP3A4)/P-glykópróteins, auki hættu á kolsísíneitrun. Ef sjúklingur hefur fengið samhliða meðferð með miðlungssöflugum eða öflugum CYP3A4-hemli eða hemli P-glykópróteins skal minnka ráðlagðan hámarksskammt kolsísíns til inntöku og fylgjast náið með aukaverkunum kolsísíns hjá sjúklingnum (sjá kafla 4.5).

Sjúklingar með skerta nýrnastarfsemi

Skammturinn er 0,5 mg á sólarhring fyrir sjúklinga með vægt skerta og miðlungsskerta nýrnastarfsemi sem eru meðhöndlaðir vegna þvagsýrugigtar.

Minnka skal upphafsskammtinn um 50% fyrir sjúklinga með vægt skerta og miðlungsskerta nýrnastarfsemi sem eru meðhöndlaðir vegna arfgengrar miðjarðarhafssóttar.

Fylgjast skal vel með aukaverkunum kolsísíns hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi. Sjá upplýsingar um alvarlega skerta nýrnastarfsemi í kafla 4.3.

Sjúklingar með skerta lifrarstarfsemi

Skammturinn er 0,5 mg á sólarhring fyrir sjúklinga með vægt skerta og miðlungsskerta lifrarstarfsemi sem eru meðhöndlaðir vegna þvagsýrugigtar.

Minnka skal upphafsskammtinn um 50% fyrir sjúklinga með vægt skerta og miðlungsskerta lifrarstarfsemi sem eru meðhöndlaðir vegna arfgengrar miðjarðarhafssóttar.

Fylgjast skal vel með aukaverkunum kolsísíns hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi. Sjá upplýsingar um alvarlega skerta lifrarstarfsemi í kafla 4.3.

Lyfjagjöf

Til inntöku.

Töflurnar á að gleypa með glasi af vatni.

4.3 Frábendingar

- Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.
- Sjúklingar með blóðsjúkdóma
- Sjúklingar með alvarlega skerta nýrnastarfsemi
- Sjúklingar með alvarlega skerta lifrarstarfsemi

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Kolsísín getur haft eitruverkandi áhrif og því er mikilvægt að ekki sé farið umfram skammtinn sem sérfræðilæknir sem býr yfir nauðsynlegri þekkingu og reynslu mælir fyrir um. Meðferðarbil kolsísíns er þröngt (sjá kafla 4.2). Hætta skal gjöf ef einkenna eitrunar verður vart, svo sem ógleði, uppkasta, kviðverkja eða niðurgangs.

Ef merki eða einkenni sem geta bent til blóðmeins koma fram hjá sjúklingi, svo sem hiti, munnbólga, hálssærindi eða langvinn blæðing, skal tafarlaust hætta meðferð með kolsísíni og framkvæma ítarlega blóðrannsókn.

Gæta skal varúðar ef um er að ræða:

- Skerta lifrar- eða nýrnastarfsemi
- Hjarta- eða æðasjúkdóm
- Sjúkdóm í meltingarfærum
- Aldraðan eða veikburða sjúkling
- Sjúkling með óeðlilegan blóðkornafjölda

Kolsísín getur valdið alvarlegri beinmergsbælingu (kyrmingaleysi, vanmyndunarblóðleysi, blóðflagnafæð). Breytingar á blóðkornafjölda geta verið hæggar eða mjög skyndilegar. Dánartíðni af völdum vanmyndunarblóðleysis er sérstaklega há. Nauðsynlegt er að framkvæma blóðkornatalningu reglulega. Ef frávik koma fram á húð (depilblæðingar) skal tafarlaust framkvæma blóðkornatalningu.

Makrólíð, CYP3A4-hemlar, kíklósporín, HIV-próteasahemlar, kalsíumgangalokar og statín geta valdið klínískt marktækum milliverkunum við kolsísín sem geta leitt til eitrunar af völdum kolsísíns (sjá kafla 4.5).

Samhliða gjöf P-gp-hemla og/eða öflugra CYP3A4-hemla eykur útsetningu kolsísíns, sem getur leitt til eitrunar af völdum kolsísíns og jafnvel dauða. Ef meðferð með P-gp-hemli eða öflugum CYP3A4-hemli er nauðsynleg fyrir sjúklinga með eðlilega nýrna- og lifrarstarfsemi er ráðlagt að minnka skammta kolsísíns (sjá kafla 4.2 og 4.5) og hafa náið eftirlit með aukaverkunum kolsísíns hjá sjúklingum.

Fyrir sjúklinga með skerta nýrna- eða lifrarstarfsemi skal forðast samhliða notkun kolsísíns og P-gp-hemla og/eða öflugra CYP3A4-hemla þegar það er hægt, þar sem erfitt getur verið að spá fyrir um og hafa stjórn á útsetningu fyrir kolsísíni. Í þeim undantekningartilvikum þegar ávinningur telst felast í því að halda áfram meðferð með kolsísíni þegar byrjað er að nota P-gp-hemla og/eða öfluga CYP3A4-hemla þrátt fyrir mögulega hættu af ofskömmun skal minnka skammta kolsísíns töluvert og hafa náið klínískt eftirlit.

Sjúklingar með arfgengt galaktósaóþol, algjöran laktasaskort eða vanfrásog glúkósagalaktósa, sem er mjög sjaldgæft, skulu ekki nota lyfið.

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverri töflu, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

Langtímanotkun kolsísíns getur tengst B12-vítamínskorti.

Ef kolsísín er notað til að meðhöndla bráða þvagsýrugigt eða til fyrirbyggjandi meðferðar við þvagsýrugigtarkasti við upphaf þvagsýrulækkandi meðferðar

Gæta skal þess að sjúklingum sé tilkynnt um mögulega hættu vegna þungunar og um öruggar getnaðarvarnir sem þarf að nota. Kvenkyns sjúklingar verða að nota örugga getnaðarvörn meðan á meðferð stendur og í að minnsta kosti þrjú mánuði eftir að meðferð með kolsísíni lýkur (sjá kafla 4.6). Vegna áhyggna af mögulegum skemmdum á sáðfrumum (sjá kafla 5.3) eiga karlar ekki að geta barn meðan á meðferð með kolsísíni stendur og í að minnsta kosti 6 mánuði eftir að meðferð er hætt (sjá kafla 4.6).

Börn

Notkun kolsísíns hjá börnum er fyrst og fremst ætluð vegna arfgengrar miðjarðarhafssóttar. Talið er að tíðni, tegund og alvarleiki aukaverkana hjá börnum séu þau sömu og hjá fullorðnum.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Litlar eða engar upplýsingar liggja fyrir um milliverkanir við önnur lyf. Vegna eðli aukaverkananna er ráðlagt að gæta varúðar við samhliða gjöf lyfja sem geta haft áhrif á fjölda blóðkorna eða neikvæð áhrif á lifrar- og/eða nýrnastarfsemi.

Auk þess geta efni á borð við címetidín og tolbútamíð minnkað umbrot kolsísíns og þar með aukið plasmabéttni kolsísíns.

Kolsísín er hvarfefni bæði CYP3A4 og flutningspróteinsins P-gp. Þéttni kolsísíns í blóði getur aukist þegar CYP3A4- eða P-gp-hemlar eru notaðir. Tilkynnt hefur verið um eiturvekanir, þar á meðal dauðsföll, við samhliða notkun hemla á borð við makrólíð (klaritrómýsín og erytrómýsín), kíklósporín, ketókonasól, itrakónazól, voríkónazól, HIV-próteasahemla og kalsíumgangablokka svo sem verapamíl og diltíazem. Tilkynnt hefur verið um að samhliða gjöf azitrómýsíns og kolsísíns leiðir til aukinnar þéttni kolsísíns í sermi. Við meðferð með azitrómýsíni og eftir að henni er hætt er nauðsynlegt að viðhafa klíníska eftirfylgni og mögulega fylgja eftir gildum kolsísíns í sermi (sjá kafla 4.4).

Greipaldin er miðlungs öflugur CYP3A4-hemill og getur því aukið plasmabéttni kolsísíns. Því skal ekki neyta greipaldins (heils ávaxtar) eða greipaldinsafa samhliða kolsísíni.

Ef meðferð með P-gp-hemli (t.d. cíklósporíni, verapamíli eða kínídíni) eða öflugum CYP3A4-hemli (t.d. rítónavíri, atasanavíri, indínavíri, klaritrómýsíní, telítrómýsíní, itrakónazólí eða ketókónazólí) er nauðsynleg fyrir sjúklinga með eðlilega nýrna- eða lifrarstarfsemi gæti þurft að aðlaga skammta kolsísíns. Forðast skal samhliða gjöf slíkra hemla og kolsísíns, einkum hjá sjúklingum með nýrna- eða lifrarskemmdir (sjá kafla 4.4).

Breytt starfsemi slímhúðar í görnum getur skert frásog sýanókóbalamíns (B12-vítamíns), en slík skerðing getur gengið til baka.

Hættan á vöðvakvilla og rákvöðvalýsu eykst ef kolsísín er gefið samhliða statínum, fibrötum, cíklósporíni eða digoxíní.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf

Frjósemi

Rannsóknir á dýrum hafa sýnt að gjöf kolsísíns getur haft neikvæð áhrif á sæðismyndun (sjá kafla 5.3). Vitað er um mjög sjaldgæf tilfelli sæðisfrumnaeklu og sáðfrumuleysis hjá karlmönnum úr birtum heimildum.

Ef kolsísín er notað til meðferðar við arfgengri miðjarðarhafssótt

Þar sem ómeðhöndluð arfgeng miðjarðarhafssótt getur einnig leitt til ófrjósemi skal veða ávinning af notkun kolsísíns á móti áhættu og íhuga má notkun ef klínísk þörf er á.

Ef kolsísín er notað til að meðhöndla bráða þvagsýrugigt eða til fyrirbyggjandi meðferðar við þvagsýrugigtarkasti við upphaf þvagsýrulækkandi meðferðar

Karlkyns sjúklingar ættu ekki að geta barn meðan á meðferð með kolsísíní stendur og í að minnsta kosti 6 mánuði eftir að meðferð er hætt (sjá kafla 4.4). Ef kona verður engu að síður þunguð á þessu tímabili skal veita erfðaráðgjöf.

Meðganga

Rannsóknir á dýrum gefa til kynna eiturverkanir á æxlun (sjá kafla 5.3).

Ef kolsísín er notað til meðferðar við arfgengri miðjarðarhafssótt

Allnokkrar upplýsingar liggja fyrir um notkun lyfsins á meðgöngu kvenna með arfgenga miðjarðarhafssótt og þær benda til þess að kolsísín valdi hvorki vansköpun né eiturverkunum á fóstur/nýbura. Þar sem ómeðhöndluð arfgeng miðjarðarhafssótt getur einnig haft neikvæð áhrif á meðgöngu skal veða ávinning af notkun kolsísíns á móti áhættu og íhuga má notkun ef klínísk þörf er á.

Ef kolsísín er notað til að meðhöndla bráða þvagsýrugigt eða til fyrirbyggjandi meðferðar við þvagsýrugigtarkasti við upphaf þvagsýrulækkandi meðferðar

Takmarkaðar upplýsingar eru til varðandi notkun kolsísíns hjá barnshafandi konum með þvagsýrugigt. Til öryggis skal forðast notkun kolsísíns hjá þessum sjúklingahópi og konum á barneignaraldri sem ekki nota örugga getnaðarvörn og aðeins íhuga notkun ef aðrir meðferðarkostir á borð við bólgueyðandi gigtarlyf og sykurstera eiga ekki við. Kvenkyns sjúklingar verða að nota örugga getnaðarvörn meðan á meðferð stendur og í að minnsta kosti þrjú mánuði eftir að meðferð með kolsísíní lýkur (sjá kafla 4.4). Ef kona verður engu að síður þunguð á þessu tímabili skal veita erfðaráðgjöf.

Brjóstagjöf

Kolsísín/umbrotsefni hafa greinst í brjóstmylkingum ef móðirin notar lyfið. Ekki liggja fyrir nægar upplýsingar um áhrif kolsísíns á börn sem eru á brjósti. Konur með þvagsýrugigt sem eru með barn á brjósti eiga ekki að nota kolsísín. Fyrir konur með arfgenga miðjarðarhafssótt sem eru með barn á brjósti þarf að veða og meta kosti brjóstagjafar fyrir barnið og ávinning meðferðar fyrir konuna og

ákveða á grundvelli matsins hvort hætta eigi brjóstgjöf eða hætta/stöðva tímabundið meðferð með Colchicine Tiofarma.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Engar upplýsingar liggja fyrir um áhrif kolsísins á hæfni til aksturs og notkunar véla. Engu að síður skal taka möguleikann á sljóleika og sundli með í reikninginn.

4.8 Aukaverkanir

Alvarlegustu aukaverkanirnar eru þær sem eru fyrstu merki ofskömmtnar, sem getur leitt til banvænnar eitrunar ef hún er ekki greind í tæka tíð (sjá kafla 4.2 og 4.9).

Algengustu aukaverkanirnar eru þær sem koma fram hér að neðan undir fyrirsögninni „Meltingarfæri“ í þessum kafla.

Eftirfarandi aukaverkanir hafa komið fram. Tíðni þeirra er tilgreind með eftirfarandi flokkum:

Mjög algengar ($\geq 1/10$)

Algengar ($\geq 1/100, < 1/10$)

Sjaldgæfar ($\geq 1/1.000, < 1/100$)

Mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000, < 1/1.000$)

Koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$)

Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum)

Líffæraflokkur	Tíðni	Aukaverkun
Meltingarfæri	Algengar	Kviðverkir, ógleði, uppköst og niðurgangur
Stoðkerfi og bandvefur	Sjaldgæfar	Vöðvakvilli og rákvöðvalýsa
Blóð og eitlar	Tíðni ekki þekkt	Beinmergsbæling með kyrningaleysi og vanmyndunarblóðleysi
Taugakerfi	Tíðni ekki þekkt	Útlæg taugabólga, taugakvilli
Lifur og gall	Tíðni ekki þekkt	Eiturverkun á lifur
Húð og undirhúð	Tíðni ekki þekkt	Hárlos, útbrot
Æxlunarfæri og brjóst	Tíðni ekki þekkt	Tíðateppa, tíðaverkir, sæðisfrumnaekla, geldsæði
Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti	Tíðni ekki þekkt	Verkur í koki og barkakýli
Efnaskipti og næring		Skortur á B12-vítamíni

	Tíðni ekki þekkt	
--	------------------	--

Beinmergsbæling með kyrningaleyssi og vanmyndunarblóðleysi koma yfirleitt fram 24 til 48 klst. eftir bráða ofskömmun (sjá kafla 4.9).

Ráðlagt er að gera reglulegar blóðrannsóknir meðan á meðferð stendur til að koma í veg fyrir þessa aukaverkun.

Skammtar sjúklinga með skerta nýrna- og/eða lifrarstarfsemi skulu vera í samræmi við leiðbeiningar í kafla 4.2 til að koma í veg fyrir þessa aukaverkun.

Vöðvakvilli og rákvöðvalýsa einkennast yfirleitt af vöðvaslappleika í nærlægum vöðvum og verk sem getur einnig falið í sér vægan skynfjöldaugakvilla. Þessi áhrif ganga yfirleitt til baka innan vikna eða mánaða eftir að hætt er að nota kolsísín.

Gæta skal varúðar við ávísun kolsísíns til sjúklinga í lengri tíma.

Auk þess skal lækurinn sem ávísar lyfinu vita um öll samhliða lyf til þess að koma í veg fyrir milliverkanir sem leiða til eiturverkunar kolsísíns (sjá kafla 4.5).

Sjúklingar með skerta nýrna- og/eða lifrarstarfsemi og aldraðir sjúklingar, jafnvel þeir sem eru með eðlilega nýrna- og lifrarstarfsemi, eru í aukinni hættu á tauga- og vöðvaeitrun af völdum kolsísíns. Samhliða notkun statína, fíbrata, cíklósporíns eða digoxíns getur aukið framgang vöðvakvilla (sjá kafla 4.5)

Börn

Talið er að tíðni, tegund og alvarleiki aukaverkana hjá börnum séu þau sömu og hjá fullorðnum.

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt til Lyfjastofnunar, www.lyfjastofnun.is.

4.9 Ofskömmun

Meðferðarbil kolsísíns er þröngt og það hefur mjög mikil eiturhrif við ofskömmun. Hættan á eiturverkun er meiri fyrir sjúklinga með skerta nýrna- eða lifrarstarfsemi, meltingarfærasjúkdóm eða hjartasjúkdóm og mjög unga eða aldraða sjúklingar. Við ofskömmun kolsísíns skulu allir sjúklingar, jafnvel þó fyrstu einkenni hafi ekki komið fram, undirgangast lækniþátttöku án tafar.

Klínískar upplýsingar:

Einkenni bráðrar ofskömmunar geta komið fram síðar (eftir 3 klukkustundir að meðaltali): ógleði, uppköst, kviðverkur, maga- og garnabólga með blæðingum, vessapurrd, óeðlileg gildi blóðsalta, hvítfrumnafjölgun og lágþrýstingur í alvarlegum tilfellum. Annað stig lífshættulegra aukaverkana er 24 til 72 klukkustundum eftir inntöku lyfsins: starfstruflun í líffærum víða í líkamanum, bráð nýrnabilun, ringlun, dá, vaxandi útlægur hreyfitaugakvilli og skyntaugakvilli, hjartavöðvabæling, blóðfrumnafæð, hjartsláttartruflanir, öndunarbílun, dreifð blóðstorknun. Dauðsföll eru yfirleitt af völdum öndunarbælingar og losts (vegna hjartaáfalls). Ef sjúklingurinn lifir af getur batanum fylgt hvítfrumnafjölgun að nýju og hárlós, sem gengur til baka, frá um einni viku eftir upphaflega inntöku.

Meðferð:

Ekkert mótefni er til.

Fjarlægning eiturefna með magaskolun innan einnar klukkustundar frá bráðri eitrun.

Íhuga skal gjöf lyfjakola til inntöku hjá fullorðnum sem hafa tekið inn meira en 0,1 mg/kg af líkamsþyngd innan 1 klukkustundar frá upphafi einkenna og hjá börnum sem hafa tekið hvaða magn sem er innan 1 klukkustundar frá upphafi einkenna.

Blóðskilun hefur enga verkun (mikið dreifingarrúmmál).

Hafa skal náið klínískt og líffræðilegt eftirlit á sjúkrahúsi.

Meðferð við einkennum og stuðningsmeðferð: stjórn á öndun, viðhalda blóðþrýstingi og blóðflæði, leiðréttu vökva- og blóðsaltaójafnvægi.

Mjög breytilegt er hve stór skammtur er banvænn (7 til 65 mg í einum skammti) en fyrir fullorðna er hann yfirleitt um 20 mg.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: þvagsýrugigtarlyf, lyf án áhrifa á umbrot þvagsýru.
ATC-flokkur: M04AC01

Verkunarháttur

Virgni kolsísíns við meðhöndlun þvagsýrugigtar er ekki þekkt að fullu. Úratkristallar verða fyrir agnaáti hvítkorna. Með því losna þættir sem valda bólgu. Kolsísín hamlar þessum ferlum. Aðrir eiginleikar kolsísíns, svo sem milliverkanir við örpíplur, geta einnig átt þátt í verkun þess. Upphaf verkunar er yfirleitt 12 klukkustundum eftir inntöku og nær hún hámarki eftir 1 til 2 daga.

5.2 Lyfjahvörf

Frásög

Kolsísín frásogast hratt og nánast að fullu eftir inntöku. Hámarksplasmaþéttni næst yfirleitt eftir 30 til 120 mínútur.

Dreifing

Próteinbinding kolsísíns í plasma er um 30%. Það safnast upp í hvítkornum.

Brotthvarf

Kolsísín umbrotnar að hluta til í lifur og að hluta til í galli. Það skilst að miklu leyti út (80%) í óbreyttu formi og sem umbrotsefni með hægðum. 10–20% skiljast út í þvagi. Helmingunartími í plasma er 30–60 mínútur og um 60 klukkustundir í hvítkornum.

Börn

Takmarkaðar upplýsingar um lyfjahvörf liggja fyrir um sjúklinga á aldrinum ≥ 2 til < 4 ára sem fá 0,6 mg á sólarhring, á aldrinum ≥ 4 til < 6 ára sem fá 0,9 mg á sólarhring, á aldrinum ≥ 6 til < 12 ára sem fá 0,9 mg á sólarhring, á aldrinum ≥ 12 til < 16 ára sem fá 1,2 mg á sólarhring og á aldrinum ≥ 16 til ≤ 65 ára sem fá 1,2 mg á sólarhring sýndu að C_{max} og t_{max} eru sambærileg á milli aldurshópa að undanskildum sjúklingum á aldrinum 4 til 6 ára, þar sem C_{max} var hærra.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Kolsísín veldur DNA-skemmdum *in vitro* og litningabreytingar hafa sést *in vivo*. Engar upplýsingar um eiturverkanir liggja fyrir úr forklínískum rannsóknum framleiðandans.

Rannsóknir á dýrum hafa sýnt að röskun á myndun örpípla af völdum kolsísíns hefur áhrif á rýriskiptingu (meiösu) og kjarnaskiptingu (mítösu). Minni fjöldi sæðisfrumna og sæðisfrumur með óeðlilega formgerð hafa sést í karldýrum eftir útsetningu fyrir kolsísíni. Skammtar í þessum rannsóknum voru töluvert stærri en skammtar sem eru ávísaðir fyrir notkun hjá sjúklingum. Stærri skammtar af kolsísíni geta valdið fósturskemmdum og eiturverkunum á fósturvísnum í músum, rottum og kaninum.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

- Örkristallaður sellulósi E460
- Laktósaeynhýdrat
- Natríumsterkjuglýkólat
- Magnesíumsterat E572

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

6.3 Geymsluþol

5 ár.

Geymsluþol eftir fyrstu opnun töflufláts er 6 mánuðir.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið við lægri hita en 25°C. Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

6.5 Gerð íláts og innihald

Colchicine Tiofarma töflur fást í:

Þynnupakkningum:

10 töflur í PVC-/álþynnupakkningu með 30 eða 100 töflum í pappöskju.

Ílátum:

250 töflur í pólýprópýleníláti með loki í pappöskju.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

Tiofarma B.V.
Benjamin Franklinstraat 5 – 10
3261 LW Oud-Beijerland
Holland

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

IS/1/22/044/01-02

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 18. maí 2022.

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

18. maí 2022.