Súhrn charakteristických vlastností lieku

**1. NÁZOV LIEKU**

Colchicum-Dispert

0,5 mg obalené tablety

**2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE**

Jedna obalená tableta obsahuje 14,29 mg štandardizovaného suchého extraktu alkaloidov semena jesienky (Colchicum autumnale L.), čo zodpovedá 0,5 mg alkaloidu kolchicínu.

Pomocné látky so známym účinkom: Jedna obalená tableta obsahuje 43,36 mg laktózy, 86,57 mg sacharózy a 0,26 mg košenilovej červeni A.

Úplný zoznam pomocných látok pozri časť 6.1.

**3. LIEKOVÁ FORMA**

Tmavo červené až bledo červené, okrúhle, cukrom obalené tablety.

**4. KLINICKÉ ÚDAJE**

**4.1 Terapeutické indikácie**

Akútny záchvat dny, profylaxia záchvatov dny pri liečbe urikosurikami, familiárna stredozemná horúčka (paroxyzmálna peritonitis).

**4.2 Dávkovanie a spôsob podávania**

Dávkovanie

V prípade akútneho záchvatu dny sa podajú 2 tablety (1 mg kolchicínu) a potom sa pokračuje každé 1 – 2 hodiny podaním 1 – 3 tabliet (0,5 – 1,5 mg kolchicínu) až do ústupu bolesti. Celková denná dávka nemá prekročiť 8 mg kolchicínu t. j. 16 tabliet.

U starších pacientov je potrebné opatrné dávkovanie vzhľadom na riziko dehydratácie vplyvom hnačiek pri vyšších dávkach.

Na prevenciu akútneho dnavého záchvatu počas prvých 3 mesiacov liečby s urikosurikami sa môžu podávať 1 – 3 tablety (0,5 – 1,5 mg kolchicínu) denne alebo každý druhý deň.

Na prevenciu záchvatov familiárnej stredozemnej horúčky sa užíva 2-3 krát denne 1 tableta.

Opakovanie liečby akútneho dnavého záchvatu sa doporučuje až po 3 dňoch.

Uvedené dávkovanie je pre dospelých a mladistvých od 16 rokov.

Spôsob podávania

Obalená tableta sa má prehltnúť celá, vždy po jedle s dostatočným množstvom vody.

**4.3 Kontraindikácie**

Precitlivenosť na kolchicín alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

Poruchy krvotvorby, ťažšie poruchy funkcie pečene a obličiek.

Colchicum-Dispert sa nesmie používať počas dojčenia a tehotenstva.

**4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní**

U starších alebo oslabených pacientov a u pacientov s poškodením pečene, obličiek, srdca a tráviaceho traktu je potrebná zvýšená opatrnosť pri podávaní kolchicínu.

Laktóza

Pacienti so zriedkavými dedičnými problémami galaktózovej intolerancie, celkovým deficitom laktázy alebo glukózo-galaktózovou malabsorpciou nesmú užívať tento liek.

Sacharóza

Pacienti so zriedkavými dedičnými problémami intolerancie fruktózy, glukózo-galaktózovej malabsorpcie alebo deficitu sacharázy a izomaltázy nesmú užívať tento liek.

Košenilová červeň A

Môže vyvolať alergické reakcie.

**4.5 Liekové a iné interakcie**

Azitromycín

Bolo hlásené, že súbežné podávanie azitromycínu a kolchicínu viedlo k zvýšeným hladinám kolchicínu v sére. Preto, ak sa azitromycín a kolchicín, podávajú súbežne, má sa brať do úvahy možnosť zvýšených koncentrácií kolchicínu v sére.

Kolchicín zvyšuje účinok myorelaxancií a zvyšuje riziko toxicity cytostatík, chloramfenikolu, nesteroidných antireumatík a preháňadiel.

Colchicum-Dispert sa môže súčasne podávať s alopurinolom a urikosurikami

**4.6 Fertilita, gravidita a laktácia**

Počas tehotenstva a dojčenia sa Colchicum-Dispert nesmie užívať.

**4.7 Ovplyvnenie schopností viesť vozidlá a obsluhovať stroje**

Colchicum-Dispert nemá žiadny vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

**4.8 Nežiaduce účinky**

Hnačka, nauzea, zvracanie a bolesti brucha sú pomerne časté (môžu byť prvou známkou predávkovania). Vzácne bola zaznamenaná leukopénia (zníženie počtu bielych krviniek). Po dlhodobej liečbe sa príležitostne môže vyskytnúť myoneuropatia (slabosť svalov a nervových tkanív). Výnimočne boli zaznamenané prípady agranulocytózy, aplastickej anémie (zmeny krvného obrazu), kožné zmeny a alopécie.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na národné centrum hlásenia uvedené v [Prílohe V](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Template_or_form/2013/03/WC500139752.doc).

**4.9 Predávkovanie**

Akútna intoxikácia bola pozorovaná po užití približne 20 mg (40 obalených tabliet) u dospelých a 5 mg (10 obalených tabliet) u detí.

Chronická intoxikácia sa môže vyskytnúť u pacientov s dnou pri opakovanom podaní celkovej dávky 10 mg alebo viac počas niekoľkých dní.

Keďže kolchicín tlmí mitózu sú viac postihnuté orgány s väčšou rýchlosťou proliferácie.

Príznaky intoxikácie:

Okolo 2 – 6 hodín po užití podaní toxickej dávky sa objaví pálenie a škriabanie v ústach a hrdle, grganie a ťažkosti s prehĺtaním, nauzea, smäd a zvracanie a následne nutkanie na stolicu a močenie, tenezmy a kolika väčšinou so stiahnutím brucha. Hnačka s hlienom alebo s krvou môžu viesť k strate tekutín a elektrolytov s hypokalémiou, hyponatrémiou a metabolickou acidózou.

Súčasne môžu pretrvávať ťažkosti ako srdcová neuralgia, pocit zovretia a bolesť. Ďalší priebeh intoxikácie sa prejavuje bledosťou, poklesom telesnej teploty, cyanózou a dyspnoe. Môže nastať tachykardia a hypotenzia vedúca až k celkovému kolapsu.

Neurologické poruchy sa prejavujú ako nedostatok citlivosti, kŕčmi a paralytickými symptómami. Počas prvých troch dní môže pacient exitovať v dôsledku obehového kolapsu a respiračnej paralýzy.

1 až 2 týždne po zotavení z intoxikácie sa môže vyskytnúť úplná, eventuálne aj trvalá alopécia. Príležitostne boli tiež pozorované poruchy obličiek, pľúc, funkcií pečene. Vo výnimočných prípadoch bolo zaznamenané oslepnutie.

Liečba intoxikácie:

Liečba je len symptomatická. Odporúča sa vyvolať zvracanie. U dospelých napríklad vlažným hypertonickým roztokom chloridu sodného (2 – 3 čajové lyžičky na pohár), alebo apomorfínom ( 0,1 – 0,15 mg / kg i.v.).

U detí (do 6 rokov) 1 lyžička ipekakuanového sirupu v 100 – 200 ml (1 pohár) džúsu sa môže podať po výplachu žalúdka a po podaní aktívneho uhlia.

Symptomatická liečba je zameraná na stabilizáciu obehového systému použitím intravenóznej infúzie s látkami zväčšujúcimi objem plazmy alebo fyziologického roztoku s glukózou a elektrolytami (hlavne draslíka) ako aj prekontrolovať EKG. Robí sa starostlivo kontrola pečeňových a obličkových funkcií, sleduje sa zrážanlivosť, krvný obraz a kreatínkináza. V prípade potreby sa podávajú katecholamíny, robí sa heparinizácia, aplikujú sa aj koagulačné faktory alebo krvné deriváty.

Na podporenie kontraktility myokardu sa môže podať digoxín. Doporučuje sa antibiotická slona (napr. karbapenicilínom). V prípade zvýšeného mozgovo-miešneho tlaku môže byť podaný dexametazón; eventuálne môže byť vhodná lumbálna punkcia. V prípade abdominálnych spazmov sa môže podať atropín, papaverín alebo tanínalbuminát. Nepoužívať opiáty.

Nevyhnutným sa môže stať použitie dýchacieho prístroja s kyslíkom alebo umelé dýchanie. Horúci čierny čaj sa môže podať ako adstringens, stimulans a na rozohriatie ako aj kontrolovanú aplikáciu tepla. Je nevyhnutné sledovať funkcie orgánov (pečeň, obličky, kostná dreň) pri riziku zlyhania.

**5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

**5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: Antiuratiká (liečba dny), liečivá neovplyvňujúce metabolizmus kyseliny močovej, ATC kód: M04AC01

Kolchicín nemá analgetické ani antiflogistické vlastnosti a nevplýva na koncentráciu kyseliny močovej v krvi a tkanivách.

Kolchicín inhibuje motilitu a fagocytárnu aktivitu mobilných buniek. Znižuje sa agregácia fagozómov na lyzozómy ako aj spotreba kyslíka a tvorba kyseliny mliečnej leukocytmi. Vďaka týmto faktom je možné zníženie zrážania kyseliny močovej. Pri znížení invázie leukocytov a znížení fagocytózy sa znižuje uvoľňovanie lyzozomálnych enzýmov sprostredkujúcich zápalovú reakciu. Fibrilárne mikrotubuly makrofágov sú depolymerizované väzbou na bunkové bielkoviny a migrácia granulocytov do miesta zápalu je inhibovaná.

**5.2 Farmakokinetické vlastnosti**

Kolchicín sa rýchlo a dobre vstrebáva v tráviacom trakte. Po perorálnom podaní dvoch tabliet (1 mg) boli po približne 70-tich minútach namerané priemerné hodnoty plazmatických hladín 4,2 ng / ml.

Eliminačný polčas je okolo 9,3 hodiny. Kolchicín rýchlo preniká do buniek a vykazuje veľký distribučný objem (Vd area) 473 l. Vysoké koncentrácie kolchicínu vykazujú pečeň, obličky, slezina, leukocyty a tráviaci trakt.

Kolchicín je metabolizovaný pečeňou a je vylučovaný hlavne žlčou. 4 – 6 hodín po perorálnom podaní sa vyskytuje v entero-hepatálnom obehu. Eliminuje sa hlavne stolicou a okolo 23% sa vylučuje močom. Biologická dostupnosť perorálne podaných obalených tabliet je ekvivalentná biologickej dostupnosti perorálne podanému kolchicínu v roztoku.

**5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti**

Hnačky, ktoré sa vyskytujú najčastejšie sú pravdepodobne založené na inhibícii bunkovej regenerácie epiteliálnych buniek tenkého čreva, čo vedie k strate elektrolytov a vody. Alopécia a zmeny v počte krvných elementov a neurologické symptómy sú zapríčinené mitotickou inhibíciou. Kolchicín môže indukovať depresiu kostnej drene kombinovanú s agranulocytózou po iniciálnej leukocytóze.

Po subkutánnom podaní kolchicínu u samcov zajacov (1,5 – 3 mg / 2 kg hmotnosti, 2-krát za týždeň) boli pozorované zmeny v spermatogenéze a atrofia testes. Avšak niekoľkoročné klinické štúdie nepreukázali poruchy fertility u mužov po užívaní kolchicínu. Doterajšie klinické skúsenosti ukazujú dobrú toleranciu kolchicínu (napriek relatívne vysokej toxicite), ak sa podáva v terapeutických dávkach aj pri dlhodobej liečbe.

**6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE**

**6.1 Zoznam pomocných látok**

*Jadro tablety:*

mononohydrát laktózy

mikrokryštalická celulóza

kukuričný škrob

mastenec

kopovidón

kyselina steárová

stearát horečnatý

*Obal tablety:*

šelak

arabská guma

polyvidón 25

ľahký oxid horečnatý

makrogol 6000

sacharóza

mastenec

oxid titaničitý

sodná soľ karmelózy

chinolínová žltá(E 104)

košenilová červeň A (E124)

karnaubský vosk

**6.2 Inkompatibility**

Neaplikovateľné.

**6.3 Čas použiteľnosti**

5 rokov

**6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie**

Uchovávajte pri teplote 15-25°C.

**6.5 Druh obalu a obsah balenia**

Al/PVC/PVDC blister, papierová škatuľa, písomná informácia pre používateľa.

Balenie 20 a 50 obalených tabliet.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

**6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom**

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

**7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Pharmaselect International Beteiligungs GmbH

Ernst-Melchior-Gasse 20, 1020 Viedeň

Rakúsko

**8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO**

29/0659/94-S

**9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE**

Dátum prvej registrácie: 23. septembra 1994

Dátum posledného predĺženia registrácie: 30. apríla 2009

**10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU**

04/2020