


Colchicine Aurobindo 0,5 mg, tabletten	RVG 102274	
Module 1 Administrative information and prescribing information		
1.3.1 Samenvatting van de productkenmerken	Rev.nr. 2012	Pag. 1 van 7

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Colchicine Aurobindo 0,5 mg, tabletten

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Colchicine Aurobindo 0,5 mg, tabletten bevatten per tablet 0,5 mg colchicine.

Colchicine Aurobindo 0,5 mg, tabletten bevatten als hulpstof 83 mg lactose monohydraat.
Voor een volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Tablet.

Colchicine Aurobindo 0,5 mg tabletten zijn crème-witte ronde, vlakke tabletten met facet met een diameter van ongeveer 6 mm, een dikte van ongeveer 3 mm en met aan een zijde de inscriptie "0,5".

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

- Behandeling van acute jicht.
- Profylaxe van een jichtaanval, bij het begin van urinezuurverlagende therapie.
- Pediatrische patiënten: Colchicine is geïndiceerd bij Familiaire Mediterrane Koorts voor de profylaxe van aanvallen en het voorkomen van amyloïdose.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Volwassenen:

Bij acute jichtaanval

2 tot 3 maal daags 0,5 mg, eventueel voorafgegaan door een aanvangsdosis van 1 mg. De behandeling dient gestopt te worden bij het optreden van maagdarmklachten en geen effect na 2 tot 3 dagen.

Bij patiënten met een verminderde lever- of nierfunctie is de dosering 0,5 mg per dag.

Voor ernstige lever- of nierfunctiestoornissen zie rubriek 4.3 contra-indicaties.

Profylactisch

0,5 - 1 mg per dag ('s avonds in te nemen).

Bij patiënten met een verminderde lever- of nierfunctie is de dosering 0,5 mg per dag. Voor ernstige lever- of nierfunctiestoornissen zie rubriek 4.3 contra-indicaties.

Pediatrische patiënten


Familiaire Mediterrane Koorts

Colchicine mag voor pediatrisch gebruik alleen worden voorgeschreven onder toezicht van een medisch specialist met de nodige kennis en ervaring.

De startdosis wordt gebaseerd op leeftijd en moet oraal worden ingenomen:

0,5 mg/dag bij kinderen jonger dan 5 jaar,

1 mg/dag bij kinderen van 5 tot 10 jaar,

Colchicine Aurobindo 0,5 mg, tabletten	RVG 102274	 AUROBINDO
Module 1 Administrative information and prescribing information		
1.3.1 Samenvatting van de productkenmerken	Rev.nr. 2012	Pag. 2 van 7

1,5 mg/ dag bij kinderen ouder dan 10 jaar.

De dosis kan worden toegediend als een enkele dosis. Bij doseringen hoger dan 1 mg/dag kan de dosis worden verdeeld en tweemaal daags toegediend.

De colchicine dosering moet op een stapsgewijze manier worden verhoogd (bijv. 0,25mg/stap) tot een maximum van 2mg/dag bij patiënten die niet klinisch reageren op de standaard dosering om de ziekte onder controle te houden. Elke verhoging van de dagelijkse dosis moeten nauwlettend worden gecontroleerd op bijwerkingen.

Bij kinderen met amyloïde nefropathie, kan een hogere dagelijkse doses tot 2 mg/dag nodig zijn. Zorgvuldige controle is noodzakelijk bij de aanwezigheid van een verminderde nier- of leverfunctie. Bij deze patiënten dient de startdosering te worden verlaagd met 50% (bijv. ≤ 1 mg/dag). "

Wijze van toediening

Oraal.

De tablet moet worden ingenomen met een glas water.

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor colchicine of overgevoeligheid voor één van de hulpstoffen.
- Patiënten met bloeddyscrasie
- Vrouwen in de vruchtbare leeftijd, tenzij doeltreffende anticonceptie-maatregelen worden genomen.
- Patiënten met ernstige nierfunctiestoornissen.
- Patiënten met ernstige leverfunctiestoornissen

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Colchicine is potentieel toxisch, dus het is belangrijk de dosis die is voorgeschreven door een medisch specialist met de nodige kennis en ervaring niet te overschrijden.


Colchicine heeft een geringe therapeutische breedte. De toediening dient gestaakt te worden bij toxische verschijnselen zoals misselijkheid, braken, buikpijn, diarree.

Indien patiënten tekenen of symptomen ontwikkelen die zouden kunnen wijzen op een bloedceldyscrasie, zoals koorts, stomatitis, keelpijn of langdurig bloeden dient de behandeling met colchicine onmiddellijk te worden gestaakt en dient een volledig hematologisch onderzoek te worden uitgevoerd.

Voorzichtigheid is geboden bij:

- lever- en nierfunctiestoornissen
- cardiovasculaire aandoeningen
- maagdarfstoornissen
- ouderen en verzwakte patiënten
- patiënten met afwijkingen in het bloedbeeld.

Colchicine kan ernstige beenmergdepressie veroorzaken (agranulocytose, aplastische anemie, trombocytopenie). De verandering in het bloedbeeld kan geleidelijk, doch ook zeer plotseling ontstaan. Vooral de aplastische anemie heeft een hoge sterftekans. Periodieke controle van het

Colchicine Aurobindo 0,5 mg, tabletten	RVG 102274	
Module 1 Administrative information and prescribing information		
1.3.1 Samenvatting van de productkenmerken	Rev.nr. 2012	Pag. 3 van 7

bloedbeeld is noodzakelijk. Bij het ontstaan van huidafwijkingen moet het bloedbeeld onmiddellijk worden gecontroleerd.

Macroliden, CYP3A4 remmers, ciclosporine, HIV protease remmers, calciumkanaal antagonisten en statines kunnen klinisch belangrijke interacties met colchicine veroorzaken die tot colchicine-geïnduceerde toxiciteit leiden (zie rubriek 4.5)

Hulpstoffen

Dit geneesmiddel bevat lactose. Patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als galactose-intolerantie, algehele lactasedeficiëntie of glucose-galactose malabsorptie, dienen dit geneesmiddel niet te gebruiken.

Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per tablet, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Interacties met andere geneesmiddelen zijn niet of nauwelijks gedocumenteerd. Gezien de aard van de bijwerkingen is voorzichtigheid geboden bij gelijktijdige toediening van geneesmiddelen die het bloedbeeld kunnen aantasten of een negatieve invloed hebben op lever- en / of nierfunctie.

Daarnaast kunnen stoffen zoals cimetidine, en tolbutamide het metabolisme van colchicine verminderen en zo plasmaspiegels van colchicine verhogen.

Colchicine is een substraat voor zowel CYP3A4 als het transporteiwit P-glycoproteïne. Remmers van CYP3A4 en P-glycoproteïne kunnen de concentraties van colchicine in het bloed verhogen.

Toxiciteit, inclusief dodelijke gevallen, is tijdens gelijktijdig gebruik van remmers zoals macroliden (claritromycine en erytromycine), ciclosporine, ketoconazol, itraconazol, voriconazol, HIV protease remmers, calciumkanaal antagonisten als verapamil en diltiazem gerapporteerd. Er is gemeld dat gelijktijdige toediening van azitromycine met colchicine leidt tot verhoogde serumspiegels van colchicine. Tijdens de behandeling met azitromycine en na stopzetting ervan zijn klinische opvolging, en mogelijk opvolging van de serumcolchicinespiegels nodig (zie rubriek 4.4).

Grapefruitsap kan de plasmaspiegel van colchicine verhogen. Grapefruitsap dient daarom niet samen met colchicine ingenomen te worden.


Als behandeling met een P-glycoproteïne remmer of een sterke CYP3A4 remmer noodzakelijk is in patiënten met een normale nier- en leverfunctie, kan aanpassing van de colchicine dosis nodig zijn. Gelijktijdig gebruik van deze remmers met colchicine dient vermeden te worden in patiënten met een nier- of leverbeschadiging (zie rubriek 4.4).

Reversibele malabsorptie van cyanocobalamine (vitamine B₁₂) kan worden geïnduceerd door een veranderd functioneren van de intestinale mucosa.

Het risico op myopathie en rhabdomyolyse is verhoogd bij combinatie van colchicine met statines, fibraten, ciclosporine of digoxine.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Uit dierproeven is gebleken dat colchicine teratogeen is.

Colchicine Aurobindo 0,5 mg, tabletten	RVG 102274	 AUROBINDO
Module 1 Administrative information and prescribing information		
1.3.1 Samenvatting van de productkenmerken	Rev.nr. 2012	Pag. 4 van 7

Vrouwen in de vruchtbare leeftijd mogen dit product niet gebruiken, tenzij doeltreffende anticonceptie-maatregelen worden genomen.

Colchicine wordt in hoge mate uitgescheiden in de moedermelk. Derhalve dient bij borstvoeding geen colchicine gebruikt te worden.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en van het vermogen om machines te bedienen

Over de invloed van colchicine op de rijvaardigheid en de bekwaamheid om machines te bedienen zijn geen gegevens bekend. Er dient echter rekening te worden gehouden met de mogelijkheid van sufheid en duizeligheid.

4.8 Bijwerkingen

De volgende bijwerkingen zijn waargenomen.

De frequentie is onbekend, tenzij deze is vermeld volgens onderstaande classificatie:

Zeer vaak >1/10

Vaak >1/100 en <1/10

Soms >1/1000 en <1/100

Zelden >1/10 000 en <1/1000

Zeer zelden <1/10 000

Bloed- en lymfestelselaandoeningen

Beenmergdepressie met agranulocytose en aplastische anemie

Zenuwstelselaandoeningen

Perifere neuritis, neuropathie

Maag- en darmstelselaandoeningen

Vaak: buikpijn, misselijkheid, braken en diarree

Huid- en onderhuidaandoeningen

Kaalheid, huiduitslag (rashes).

Skeletspierstelsel- en bindweefsel-aandoeningen

Myopathie en rhabdomyolyse

Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen


Amenorrhoe, dysmenorrhoe, oligospermie, azoöspermie

Lever- en galaandoeningen

Niet bekend: hepatotoxiciteit

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb
Website: www.lareb.nl.

Colchicine Aurobindo 0,5 mg, tabletten	RVG 102274	
Module 1 Administrative information and prescribing information		
1.3.1 Samenvatting van de productkenmerken	Rev.nr. 2012	Pag. 5 van 7

4.9 Overdosering

Colchicine heeft een smalle therapeutische breedte en is zeer giftig bij overdosering. Patiënten met een verhoogd risico voor toxiciteit zijn patiënten met nier-of leverinsufficiëntie, gastro-intestinale of cardiale ziekte en patiënten op hoge leeftijd.

Bij een overdosis colchicine, moeten alle patiënten, zelfs bij afwezigheid van de vroege symptomen, worden doorverwezen voor onmiddellijke medische beoordeling.

Klinisch:

Symptomen van acute overdosering kunnen vertraagd zijn (3 uur gemiddeld): misselijkheid, braken, buikpijn, hemorragische gastro-enteritis, volumedepletie, elektrolyten afwijkingen, leukocytose, hypotensie in ernstige gevallen.

De tweede fase met levensbedreigende complicaties ontwikkelt zich 24 tot 72 uur na toediening van het geneesmiddel: multisysteem orgaanfalen, acuut nierfalen, verwardheid, coma, oplopende perifere motorische en sensorische neuropathie, myocardiale depressie, pancytopenie, ritmestoornissen, respiratoire insufficiëntie, consumptie coagulopathie. De dood is meestal een gevolg van respiratoire depressie en cardiovasculaire collaps. Als de patiënt overleeft, kan het herstel gepaard gaan met rebound leukocytose en reversibele alopecia, dit begint ongeveer een week na de eerste inname.

Behandeling:

Er is geen antidotum beschikbaar.

Gifstoffen kunnen verwijderd worden door maagspoeling binnen een uur na acute vergiftiging.

Overweeg orale actieve kool bij volwassenen die meer hebben ingenomen dan 0,1 mg/kg lichaamsgewicht binnen 1 uur na opname en bij kinderen ongeacht de ingenomen hoeveelheid binnen 1 uur na opname.

Hemodialyse heeft geen effect (hoge schijnbaar distributie volume).

Intensieve klinische en biologische monitoring in een ziekenhuis omgeving is aangewezen.

Symptomatische en ondersteunende behandeling: controle van de ademhaling, het onderhoud van de bloeddruk en bloedsomloop, correctie van vocht en elektrolyten onbalans.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmaceutische categorie: middelen bij jicht, zonder effect op het urinezuur metabolisme.

ATC-code: M04AC01

Het werkingsmechanisme van colchicine bij de behandeling van jicht is niet geheel bekend.

Uraatkristallen worden gefagocyteerd door leukocyten. Hierbij komen ontstekingsfactoren vrij.

Colchicine remt deze processen. Andere eigenschappen van colchicine, zoals interactie met de microtubuli, zouden ook een bijdrage kunnen leveren aan de werking.


De werking treedt ongeveer 12 uur na orale toediening in en is maximaal na 1 - 2 dagen.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Colchicine wordt na orale toediening snel en vrijwel volledig geabsorbeerd. Maximale plasma-spiegels worden gewoonlijk na 30- 120 minuten bereikt.

De terminale halfwaardetijd bedraagt 3 tot 10 uur.

De plasma-eiwitbinding bedraagt ongeveer 30%. Colchicine wordt deels in de lever omgezet en dan voor een deel via de gal uitgescheiden. Het cumuleert in leucocyten. Colchicine wordt grotendeels (

Colchicine Aurobindo 0,5 mg, tabletten	RVG 102274	 AUROBINDO
Module 1 Administrative information and prescribing information		
1.3.1 Samenvatting van de productkenmerken	Rev.nr. 2012	Pag. 6 van 7

80%) in onveranderde vorm en als metaboliet met de faeces uitgescheiden, 10-20% wordt met de urine uitgescheiden.

Pediatrische patiënten

Er zijn geen farmacokinetische gegevens bij kinderen beschikbaar.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Colchicine veroorzaakt DNA-schade *in vitro* en chromosoom aberraties zijn gezien *in vivo*. Er zijn géén toxiciteitsgegevens bekend uit eigen preklinisch onderzoek.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Microkristallijne cellulose E460, lactose, natriumcarboxyzetmeel , magnesiumstearaat E470b.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

5 jaar.

De houdbaarheid na openen van de tablettencontainer is 6 maanden.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 25 °C. Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Colchicine Aurobindo 0,5 mg, tabletten zijn verkrijgbaar in:

Blisterverpakking:

Per tien (10) tabletten in PVC/Alu blisterverpakking, met kruisperforatie en zg. pocketbedrukking. 3 doordrukstrips (30 tabletten) worden verpakt in een kartonnen doos.

Containerverpakking:


Per dertig (30) of tweehonderdvijftig (250) tabletten in een polypropyleen container met deksel in een kartonnen doos.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Instructies voor gebruik

Geen bijzondere vereisten.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Colchicine Aurobindo 0,5 mg, tabletten	RVG 102274	 AUROBINDO
Module 1 Administrative information and prescribing information		
1.3.1 Samenvatting van de productkenmerken	Rev.nr. 2012	Pag. 7 van 7

Aurobindo Pharma B.V.
Baarnsche Dijk 1
3741 LN Baarn

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

RVG 102274, Colchicine Aurobindo 0,5 mg, tabletten

9. DATUM VAN EERSTE VERGUNNING/HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 20 juni 2008
Laatste hernieuwing van de vergunning: 20 juni 2013

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft rubriek 4.4: 31 december 2020