

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Colchicine Indoco 0,5 mg, tabletten

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke tablet bevat 0,5 mg colchicine

Hulpstof met bekend effect: Elke tablet bevat 79 mg lactose (als monohydraat)

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Tablet

Witte tot lichtgele, ronde tablet met een diameter van 6,0 mm en aan één zijde de markering 'C 75'.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Colchicine Indoco is geïndiceerd voor gebruik bij volwassenen:

- Voor de behandeling van acute jicht.
- Voor de profylaxe van een jichtaanval, bij het starten van urinezuurverlagende behandeling.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Volwassenen

Bij acute jichtaanval

Twee- tot driemaal daags 0,5 mg innemen, eventueel voorafgegaan door een aanvangsdosis van 1 mg.

De behandeling dient te worden gestaakt in geval van maag- en darmklachten, als er geen verbetering van de symptomen is na twee tot drie dagen of als de acute aanval verdwijnt.

Er mag niet meer dan 6 mg tijdens een behandelingskuur worden gebruikt. Na afloop van een kuur mag pas na ten minste 3 dagen (72 uur) met een nieuwe kuur worden gestart.

Profylaxe van jichtaanval

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

Patiënten met nierinsufficiëntie

Bij patiënten met lichte tot matige nierinsufficiëntie is de dosis 0,5 mg per dag. Deze patiënten moeten nauwlettend worden gecontroleerd op bijwerkingen van colchicine.

Het geneesmiddel is gecontra-indiceerd bij patiënten met ernstige nierinsufficiëntie (zie rubriek 4.3).

Patiënten met een leverinsufficiëntie

Bij patiënten met lichte tot matige leverinsufficiëntie is de dosis 0,5 mg per dag. Deze patiënten moeten nauwlettend worden gecontroleerd op bijwerkingen van colchicine.

Het geneesmiddel is gecontra-indiceerd bij patiënten met ernstige leverinsufficiëntie (zie rubriek 4.3).

Specifieke groepen

Gelijktijdig gebruik van colchicine en verschillende andere geneesmiddelen, met name remmers van cytochroom P450 3A4 (CYP3A4) of P-glycoproteïneremmers, blijkt de kans op colchicinetoxiciteit te vergroten. Als een patiënt gelijktijdig met een matige of sterke CYP3A4-remmer of een P-glycoproteïneremmer wordt behandeld, moet de maximale aanbevolen dosering van oraal colchicine worden verlaagd en moet de patiënt nauwlettend worden gecontroleerd op bijwerkingen van colchicine.

Wijze van toediening

Oraal gebruik.

De tablet moet met een glas water worden ingenomen.

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.
- Patiënten met bloeddyscrasie.
- Vrouwen die zwanger kunnen worden, tenzij zij effectieve anticonceptie gebruiken.
- Patiënten met ernstige nierinsufficiëntie.
- Patiënten met ernstige leverinsufficiëntie.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Omdat colchicine potentieel toxisch is, is het van belang om de dosis, zoals voorgeschreven door een medisch specialist met de nodige kennis en ervaring, niet te overschrijden.

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

Indien patiënten klachten of verschijnselen ontwikkelen die zouden kunnen wijzen op bloedceldyscrasie, zoals koorts, stomatitis, keelpijn of langdurig bloeden, de behandeling met colchicine onmiddellijk staken en een volledig hematologisch onderzoek uitvoeren.

Voorzichtigheid is geboden bij:

- lever- en nierinsufficiëntie
- cardiovasculaire aandoeningen
- maagdarmsstelselaandoeningen
- oudere en verzwakte patiënten
- patiënten met afwijkende bloedwaarden

Colchicine kan ernstige beenmergdepressie veroorzaken (agranulocytose, aplastische anemie, trombocytopenie). Het bloedbeeld kan geleidelijk, doch ook zeer plotseling veranderen. Vooral aplastische anemie heeft een hoog sterftcijfer. Periodieke controle van de bloedwaarden is

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

Macroliden, CYP3A4-remmers, ciclosporine, hiv-proteaseremmers, calciumkanaalantagonisten en statinen kunnen klinisch belangrijke interacties met colchicine veroorzaken, met mogelijk colchicine-geïnduceerde toxiciteit tot gevolg (zie rubriek 4.5).

Gelijktijdige toediening met P-glycoproteïneremmers en/of sterke CYP3A4-remmers verhogen de blootstelling aan colchicine. Dit kan leiden tot colchicine-geïnduceerde toxiciteit, waaronder sterfte. Als behandeling met een P-glycoproteïneremmer of een sterke CYP3A4-remmer nodig is bij een patiënt met een normale nier- en leverfunctie, wordt aanbevolen de colchicinedosering te verlagen (zie rubrieken 4.2 en 4.5) en moet de patiënt nauwlettend worden gecontroleerd op bijwerkingen van colchicine. Bij patiënten met nier- of leverinsufficiëntie moet het gecombineerde gebruik van colchicine en P-glycoproteïneremmers en/of sterke CYP3A4-remmers waar mogelijk worden vermeden, omdat de systemische blootstelling aan colchicine mogelijk moeilijk voorspelbaar en beheersbaar is. In het uitzonderlijke geval dat het voordelig wordt geacht om behandeling met colchicine voort te zetten bij aanvang van behandeling met P-glycoproteïneremmers en/of sterke CYP3A4-remmers, ondanks het mogelijke risico op overdosering, moet de colchicinedosis significant worden verlaagd en de patiënt onder nauwlettende klinische monitoring worden gesteld.

Hulpstoffen

Dit geneesmiddel mag niet worden gebruikt door patiënten met zeldzame erfelijke problemen van galactose-intolerantie, algehele lactasedeficiëntie of glucose-galactosemalabsorptie.

Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per dosis, wat 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 de bloedwaarden kunnen beïnvloeden of een negatieve invloed kunnen hebben op de lever- en/of nierfunctie.

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. Er zijn gevallen van toxiciteit, waaronder sterfgevallen, gemeld tijdens gelijktijdig gebruik van remmers zoals macroliden (claritromycine en erytromycine), ciclosporine, ketoconazol, itraconazol, voriconazol, hiv-proteaseremmers, calciumkanaalantagonisten zoals verapamil en diltiazem. Er is gemeld dat gelijktijdige toediening van azitromycine met colchicine leidt tot verhoogde serumspiegels van colchicine. Tijdens de behandeling met azitromycine en na staking ervan kan klinische follow-up en monitoring van de serumcolchicinespiegels nodig zijn.

Als bij patiënten met een normale nier- en leverfunctie behandeling met een P-glycoproteïneremmer (bijv. ciclosporine, verapamil of kinidine) of een sterke CYP3A4-remmer (bijv. ritonavir, atazanavir, indinavir, claritromycine, telitromycine, itraconazol of ketoconazol) nodig is, kan aanpassing van de colchicinedosis nodig zijn. Bij patiënten met nier- of leverschade dient gelijktijdig gebruik van deze remmers met colchicine te worden vermeden (zie rubriek 4.4).

Daarnaast kunnen stoffen zoals cimetidine en tolbutamide het metabolisme van colchicine beïnvloeden en zo de plasmaspiegels van colchicine verhogen.

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

Door een veranderde functionering van het darmslijmvlies kan reversibele malabsorptie van cyanocobalamine (vitamine B12) ontstaan.

Er is een verhoogd risico op myopathie en rbdomyolyse bij combinatie van colchicine met statinen, fibraten, ciclosporine of digoxine.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Vruchtbaarheid

Toediening van colchicine bij dieren veroorzaakt significante vermindering van de vruchtbaarheid.

Zwangerschap

Uit dieronderzoek is gebleken dat colchicine teratogeen is (zie rubriek 5.3).

Colchicine mag niet tijdens de zwangerschap worden gebruikt.

Vrouwen die zwanger kunnen worden mogen dit product niet gebruiken, tenzij zij effectieve anticonceptie gebruiken (zie rubriek 4.3).

Borstvoeding

Colchicine wordt in hoge mate uitgescheiden in de moedermelk. Colchicine mag niet worden gebruikt in de periode dat borstvoeding wordt gegeven.

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

Er zijn geen gegevens bekend over het effect van colchicine op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen. Er dient echter rekening mee te worden gehouden dat mogelijk sufheid en duizeligheid kunnen optreden.

4.8 Bijwerkingen

De volgende bijwerkingen zijn waargenomen.

De frequenties zijn onbekend, tenzij ze onder een van de volgende classificaties vallen:

Zeer vaak ($\geq 1/10$)

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

Soms ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$)

Zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)

Zeer zelden ($< 1/10.000$)

Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)

Systeem/orgaanklasse	Frequentie	Bijwerking
-----------------------------	-------------------	-------------------

Bloed- en lymfestelselaandoeningen	Niet bekend	Beenmergdepressie met agranulocytose en aplastische anemie
Zenuwstelselaandoeningen	Niet bekend	Perifere neuritis, neuropathie
Maagdarmstelselaandoeningen	Vaak	Buikpijn, misselijkheid, braken en diarree
Lever- en galaandoeningen	Niet bekend	Hepatotoxiciteit
Huid- en onderhuidaandoeningen	Niet bekend	Kaalheid, huiduitslag (uitslag)
Skeletspierstelsel- en bindweefsel- en	Niet bekend	Myopathie en rabdomyolyse
Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen	Niet bekend	Amenorroe, dysmenorroe, oligospermie, azoospermie

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.

4.9 Overdosering

Colchicine heeft een smalle therapeutische breedte en is bij overdosering uiterst toxisch. Patiënten die een verhoogd risico op toxiciteit lopen zijn patiënten met nier- of leverinsufficiëntie, gastro-intestinale of cardiale aandoeningen en oudere patiënten.

Na overdosering van colchicine moeten alle patiënten, ook wanneer vroege verschijnselen ontbreken, onmiddellijk medisch worden beoordeeld.

Klinisch:

Verschijnselen van acute overdosering kunnen vertraagd optreden (gemiddeld 3 uur): misselijkheid, braken, buikpijn, hemorragische gastro-enteritis, volumedepletie, elektrolytafwijkingen, leukocytose, in ernstige gevallen hypotensie. De tweede fase met levensbedreigende complicaties ontstaat 24 tot 72 uur na toediening van het geneesmiddel: multiorgaanfunctie, acuut nierfalen, verwardheid, coma, toenemende perifere motorische en sensorische neuropathie, myocarddepressie, pancytopenie, aritmieën, ademhalingsfalen, verbruikcoagulopathie. Overlijden is doorgaans een gevolg van ademhalingsdepressie en cardiovasculaire collaps. Als de patiënt overleeft, kan herstel gepaard gaan met rebound-leukocytose en reversibele alopecia, vanaf ongeveer één week na de eerste inname.

Behandeling:

Er is geen antidotum beschikbaar.

Eliminatie van toxinen kan plaatsvinden door maagspoeling binnen één uur na een acute vergiftiging.

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

Hemodialyse heeft geen effect (hoog schijnbaar distributievolume).

Intensieve klinische en biologische monitoring in een ziekenhuisomgeving is geïndiceerd.

Symptomatische en ondersteunende behandeling: regulering van de ademhaling, handhaving van bloeddruk en circulatie, correctie van verstoorde vocht- en elektrolytenbalans.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Preparaten tegen jicht. Preparaten zonder effect op het urinezuurmetabolisme.

ATC-code: M04AC01

Werkingsmechanisme

Het werkingsmechanisme van colchicine bij de behandeling van jicht is niet precies bekend. Bij de fagocytose van uraatkristallen door leukocyten 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

Absorptie

Colchicine wordt na orale toediening snel en bijna volledig geabsorbeerd. De plasmaspiegels zijn gewoonlijk na 30 - 120 minuten maximaal.

Distributie

De plasma-eiwitbinding van colchicine bedraagt ongeveer 30%. Het accumuleert in leukocyten.

Eliminatie

Colchicine wordt deels in de lever gemetaboliseerd en dan deels via de gal uitgescheiden. Het wordt grotendeels (80%) in onveranderde vorm en als metaboliet in de feces uitgescheiden. 10-20% wordt in de urine uitgescheiden. De terminale halfwaardetijd bedraagt 3 tot 10 uur.

Pediatrische patiënten

Er zijn geen farmacokinetische gegevens over kinderen beschikbaar.

5.3 Gegevens uit het preklinische veiligheidsonderzoek

Colchicine veroorzaakt *in vitro* DNA-schade en *in vivo* zijn chromosoomaberraties gezien. Uit het preklinisch onderzoek zijn geen toxiciteitsgegevens bekend.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Microkristallijne cellulose (E 460)

Lactosemonohydraat

Natriumzetmeelglycolaat (type A)

Magnesiumstearaat (E 470B)

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities wat betreft de temperatuur. Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

OPA/Alu/PVC//Alu-blisterverpakkingen met 10, 12, 20, 30, 50, 100, 150 of 200 tabletten. Het is mogelijk dat niet alle genoemde verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Geen bijzondere vereisten.

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

Indoco Remedies Czech s.r.o.
Třtinová 260/1, Čakovice,
196 00 Praha 9,
Tsjechië

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

RVG 129579

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 2 december 2024

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST