

**COLCHICINE TEVA 0,5 MG  
tabletten**

**MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS**  
1.3.1 : Productinformatie

Datum : 17 februari 2020  
Bladzijde : 1

## 1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Colchicine Teva 0,5 mg, tabletten

## 2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Colchicine Teva 0,5 mg bevat per tablet 0,5 mg colchicine.

### Hulpstoffen met bekend effect:

Elke tablet bevat 83 mg lactose monohydraat.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1

## 3. FARMACEUTISCHE VORM

Tabletten.

Crème-witte ronde, vlakke tabletten met facet, met aan een zijde de inscriptie "0,5". De diameter is ongeveer 6 mm.

## 4. KLINISCHE GEGEVENS

### 4.1 Therapeutische indicaties

- Behandeling van acute jicht waarbij prostaglandinesynthetaseremmers zijn gecontraïndiceerd of door de patiënt niet worden verdragen.
- Profylaxe van een jichtaanval, bij het begin van urinezuurverlagende therapie, wanneer prostaglandinesynthetaseremmers gecontra-indiceerd zijn of door de patiënt niet worden verdragen.
- Pediatriche patiënten: Colchicine is bij familiale mediterrane koorts geïndiceerd voor de profylaxe van aanvallen en de preventie van amyloïdose.

### 4.2 Dosering en wijze van toediening

#### ***Bij acute jichtaanval***

*volwassenen:*

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 maagdarmlachten en geen effect na 2 tot 3 dagen.

**COLCHICINE TEVA 0,5 MG  
tabletten**

**MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS**  
**1.3.1 : Productinformatie**

**Datum : 17 februari 2020**  
**Bladzijde : 2**

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***

*volwassenen*: 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*

Voor toepassing bij kinderen mag colchicine alleen worden voorgeschreven onder supervisie van een medisch specialist met de vereiste kennis en ervaring.

Er moet oraal een aanvangsdosis worden toegediend die is gebaseerd op de leeftijd:

- 0,5 mg/dag bij kinderen jonger dan 5 jaar
- 1 mg/dag bij kinderen van 5 tot 10 jaar
- 1,5 mg/dag bij kinderen ouder dan 10 jaar.

De dosis kan als enkelvoudige dosis worden toegediend; doses hoger dan 1 mg/dag kunnen verdeeld over twee giften per dag worden toegediend.

Bij patiënten die op de standaarddosering geen klinische respons vertonen, moet de dosering van colchicine stapsgewijs worden verhoogd (bijv. 0,25 mg/stap) tot maximaal 2 mg/dag om de ziekte onder controle te brengen. Bij elke verhoging van de dagdosis moet nauwlettend op bijwerkingen worden gecontroleerd.

Bij kinderen met amyloïde nefropathie zijn mogelijk hogere dagdoses tot 2 mg/dag nodig.

In geval van nier- of leverfunctiestoornis is zorgvuldige controle noodzakelijk. Bij deze patiënten moet de aanvangsdosis met 50% (bijv.  $\leq 1$  mg/dag) worden verlaagd.

Wijze van toediening

Oraal

De tablet moet met een glas water worden ingenomen.

**4.3 Contra-indicaties**

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstof(fen)
- Vrouwen in de vruchtbare leeftijd, tenzij doeltreffende anticonceptie-maatregelen worden genomen
- Patiënten met ernstige nierfunctiestoornissen

**COLCHICINE TEVA 0,5 MG  
tabletten**

**MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS**

**1.3.1 : Productinformatie**

**Datum : 17 februari 2020**

**Bladzijde : 3**

- Patiënten met ernstige leverfunctiestoornissen

#### **4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik**

Colchicine is potentieel toxisch; daarom is het belangrijk dat de dosis zoals voorgeschreven door een medisch specialist met de noodzakelijke kennis en ervaring, niet wordt overschreden.

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

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

#### Hulpstoffen

##### *Lactose*

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

##### *Natrium*

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

**COLCHICINE TEVA 0,5 MG  
tabletten**

**MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS**  
**1.3.1 : Productinformatie**

**Datum : 17 februari 2020**  
**Bladzijde : 4**

#### **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.

Digoxine en colchicine: er is gemeld dat gelijktijdige toediening van macrolide-antibiotica, waaronder azitromycine, met P-glycoproteïnesubstraten zoals digoxine en colchicine, leidt tot verhoogde serumspiegels van het P-glycoproteïnesubstraat. Daarom dient bij gelijktijdige toediening van azitromycine en P-glycoproteïnesubstraten zoals digoxine, rekening gehouden te worden met de mogelijkheid van verhoogde serumconcentraties van digoxine. Tijdens de behandeling met azitromycine en na stopzetting ervan zijn klinische opvolging, en mogelijk opvolging van de serumdigoxinespiegels, nodig.

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 en colchicine gerapporteerd (zie rubriek 4.4). 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 B<sub>12</sub>) 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.

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

#### **4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding**

Uit dierproeven is gebleken dat colchicine teratogeen is.

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

Colchicine wordt in hoge mate uitgescheiden in de moedermelk. Derhalve dient bij borstvoeding geen

**COLCHICINE TEVA 0,5 MG  
tabletten**

**MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS**  
**1.3.1 : Productinformatie**

**Datum : 17 februari 2020**  
**Bladzijde : 5**

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**

Bijwerkingen staan hieronder gerangschikt volgens MedDRA systeem/orgaanklassen en frequenties. De frequenties zijn als volgt gedefinieerd *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).

##### ***Bloed- en lymfestelsel aandoeningen***

*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 (rashes).

##### ***Skeletspierstelsel- en bindweefsel-aandoeningen***

*Niet bekend:* Myopathie en rhabdomyolyse

##### ***Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen***

*Niet bekend:* Amenorrhoe, dysmenorrhoe, oligospermie, azoöspermie

##### **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](http://www.lareb.nl).

**COLCHICINE TEVA 0,5 MG  
tabletten**

**MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS**  
**1.3.1 : Productinformatie**

**Datum : 17 februari 2020**  
**Bladzijde : 6**

#### **4.9 Overdosering**

Colchicine heeft een smal therapeutisch venster en is bij overdosering uiterst toxisch. Patiënten bij wie met name sprake is van risico op toxiciteit zijn degenen met een nier- of leverfunctiestoornis, gastro-intestinale ziekte of hartziekte, en zeer jonge of zeer oude patiënten.

Na een overdosis colchicine moeten alle patiënten, ook bij afwezigheid van vroege verschijnselen, worden doorverwezen voor onmiddellijke medische beoordeling.

##### Klinisch:

Verschijnselen van acute overdosering kunnen vertraagd optreden (gemiddeld 3 uur): misselijkheid, braken, buikpijn, hemorragische gastro-enteritis, volumedepletie, elektrolytenafwijkingen, leukocytose, in ernstige gevallen hypotensie. De tweede fase met levensbedreigende complicaties ontwikkelt zich 24 tot 72 uur na toediening van het geneesmiddel: multiorgaandisfunctie, acuut nierfalen, verwardheid, coma, toenemende perifere motorische en sensorische neuropathie, myocarddepressie, pancytopenie, ritmestoornissen, ademhalingsinsufficiëntie, verbruikscagulopathie. Overlijden is doorgaans het gevolg van ademhalingsdepressie en cardiovasculaire collaps. Als de patiënt overleeft, kan herstel gepaard gaan met rebound leukocytose en reversibele alopecia die ongeveer één week na de initiële inname beginnen.

##### Behandeling:

Er is geen antidotum beschikbaar.

Eliminatie van toxinen door maagspoeling binnen één uur na 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 (groot schijnbaar verdelingsvolume).

Nauwgezette klinische en biologische controle in een ziekenhuis.

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**

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.

**COLCHICINE TEVA 0,5 MG  
tabletten**

**MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS**

**Datum : 17 februari 2020**

**1.3.1 : Productinformatie**

**Bladzijde : 7**

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

## **5.2 Farmacokinetische gegevens**

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 (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 over 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**

3 jaar.

### **6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren**

Bewaren beneden 25 °C.

### **6.5 Aard en inhoud van de verpakking**

PVC -Aluminium blisters.

**COLCHICINE TEVA 0,5 MG  
tabletten**

**MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS**  
**1.3.1 : Productinformatie**

**Datum : 17 februari 2020**  
**Bladzijde : 8**

Colchicine Teva 0,5 mg is verpakt in blisterverpakkingen à 30 tabletten.

**6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies**

Geen bijzondere vereisten.

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

Teva Nederland BV  
Swensweg 5  
2031 GA Haarlem  
Nederland

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

RVG 34100, tabletten 0,5 mg

**9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING**

Datum van eerste verlening van de vergunning: 12 oktober 2006  
Datum van laatste verlenging: 12 oktober 2016

**10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST**

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft rubriek 4.4: 7 oktober 2020

0220.5v.LD