

## **RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO**

### **1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

COLCHICINA LIRCA **1 mg compresse**

### **2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA**

Una compressa contiene:

Principio attivo:

colchicina 1 mg.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1

### **3. FORMA FARMACEUTICA**

Compresse

### **4. INFORMAZIONI CLINICHE**

#### **4.1 Indicazioni terapeutiche**

Attacco acuto di artrite gottosa. Trattamento profilattico dell'artrite gottosa ricorrente.

Trattamento della pericardite acuta e della pericardite ricorrente.

## **4.2 Posologia e modo di somministrazione**

### Posologia

#### *Artrite Gottosa*

Salvo diversa prescrizione medica, nell'attacco acuto la dose abituale è di tre compresse al giorno per tre, quattro giorni; una compressa in media prima di ciascun pasto.

Per evitare le recidive occorre tenere il paziente sotto l'influenza di piccole dosi per lungo tempo: si prescriverà dunque per i primi tre, quattro giorni da 2 a 3 compresse. Per una settimana, due compresse, poi per tre, quattro, cinque mesi 1 compressa ogni due giorni.

Nelle manifestazioni subacute da 1 a 2 compresse al giorno.

Come preventivo quando esiste dolore e lieve gonfiore dell'alluce, da 1 a 2 compresse la sera prima di coricarsi (ripetere il giorno seguente se necessario).

#### *Pericardite acuta e ricorrente*

0.5 mg due volte al giorno nei pazienti adulti con peso corporeo > 70 kg o 0.5 mg una volta al giorno nei pazienti adulti con peso corporeo ≤ 70 kg o nei pazienti intolleranti a dosi più elevate, per almeno sei mesi nella pericardite ricorrente ed almeno tre mesi nella pericardite acuta.

### Modo di somministrazione

Uso orale. La compressa può essere deglutita intera o spezzata a metà lungo la linea di frattura, per ottenere la dose singola di 0.5 mg.

La dose raccomandata nei pazienti può variare in base alla funzionalità renale ed epatica.

Una compressa in media prima di ciascun pasto.

## **4.3 Controindicazioni**

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

La colchicina non deve essere somministrato a pazienti che soffrono di grave insufficienza cardiaca, renale e gastrointestinale.

La colchicina è controindicata in pazienti con danno renale o epatico che stanno assumendo inibitori della glicoproteina-P o dell'enzima CYP3A4 (vedere paragrafo 4.5).

La colchicina non deve essere somministrata in gravidanza ed allattamento.

#### **4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego**

La colchicina deve essere somministrata con grande cautela a persone anziane e pazienti debilitati specialmente a quelli con malattie renali, gastrointestinali e cardiache.

Se compare debolezza, anoressia, nausea, vomito o diarrea, occorre ridurre il dosaggio.

#### **Claritromicina:**

Sono stati riportati casi post-marketing di tossicità da colchicina con l'uso concomitante di colchicina e claritromicina, specialmente in pazienti anziani, alcuni dei quali si sono verificati in pazienti con insufficienza renale. Sono stati riportati decessi in alcuni di questi pazienti (vedere paragrafo 4.5). Nel caso in cui sia necessaria la somministrazione di colchicina in concomitanza alla claritromicina, il paziente dovrà essere sottoposto ad un attento monitoraggio per lo sviluppo di sintomi clinici da tossicità da colchicina.

#### **Informazioni importanti su alcuni eccipienti**

COLCHICINA LIRCA contiene lattosio: i pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al galattosio, da deficit di Lapp lattasi, o da malassorbimento di glucosio-galattosio, non devono assumere questo medicinale.

COLCHICINA LIRCA contiene **saccarosio**: i pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al fruttosio, da malassorbimento di glucosio-galattosio, o da insufficienza di sucrasi isomaltasi, non devono assumere questo medicinale.

#### **4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione**

Non sono note incompatibilità all'assunzione del farmaco con i comuni preparati impiegati nella terapia della gotta, né interazioni con i test di laboratorio

La somministrazione contemporanea di colchicina e inibitori del citocromo P450 3A4 (CYP3A4) o della glicoproteina P (P-gp) aumenta la potenziale tossicità della colchicina.

I principali farmaci o classi di farmaci noti o ritenuti essere metabolizzati dallo stesso isozima CYP3A sono: alprazolam, anticoagulanti orali (es. warfarin), astemizolo, carbamazepina, cilostazolo, cisapride, claritromicina, telitromicina, ciclosporina, disopiramide, alcaloidi della segale cornuta, lovastatina, metilprednisolone, midazolam, omeprazolo, pimozone, chinidina, rifabutina, rifapentina sildenafil, simvastatina, tacrolimus, terfenadina, triazolam, vinblastina, ritonavir, atazanavir, indinavir, saquinavir, efavirenz, nevirapina o zidovudina. Altri farmaci che interagiscono con un meccanismo simile attraverso altri isozimi nell'ambito del sistema del citocromo P450 sono fenitoina, teofillina e valproato e fenobarbital.

La somministrazione concomitante con inibitori della P-gp (quali amiodarone, verapamil, chinidina, ketoconazolo, dronedarone, claritromicina e ticagrelor) è probabile che determini un aumento delle concentrazioni plasmatiche di colchicina.

- Inibitori della glicoproteina P o forti inibitori del CYP3A4 : la colchicina è controindicata nei pazienti con insufficienza renale o epatica che stanno assumendo un inibitore della glicoproteina-P o di un forte inibitore del CYP3A4

- I macrolidi, (per esempio claritromicina ed eritromicina ) come inibitori del CYP3A4, non devono essere utilizzati per il trattamento di pazienti con insufficienza renale o epatica che assumono la colchicina .
- In pazienti con funzione renale o epatica normale è raccomandato una riduzione del dosaggio di colchicina o una interruzione del trattamento stesso qualora sia necessario il trattamento con un P- glicoproteina o forte inibitore del CYP3A4 ( vedere paragrafo 4.4 , Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego ).
- Statine: rabdomiolisi è stata riportata nei pazienti sottoposti a cotrattamento con statine. I pazienti devono essere avvisati di riferire dolore o debolezza muscolare.

#### **4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento**

##### Gravidanza

Non utilizzare il farmaco

##### Allattamento

Non utilizzare il farmaco

#### **4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari**

COLCHICINA LIRCA non altera la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

#### **4.8 Effetti indesiderati**

A dosaggi elevati può provocare diarrea profusa, emorragia gastrointestinale, eruzioni cutanee e danni renali ed epatici,. Tuttavia occorre somministrare il farmaco a pieno dosaggio per ottenere un adeguato effetto terapeutico. Pertanto in caso di diarrea può essere somministrato un farmaco antidiarroico. La colchicina può indurre malassorbimento reversibile della Vit. B<sub>12</sub> alterando la funzione della mucosa ileale.

La tabella che segue riassume i principali effetti indesiderati della colchicina secondo la codifica MedDRA (versione 16.1): Molto comune ( $\geq 1/10$ ), Comune ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), Non comune ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ ), Raro ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ ), Molto raro ( $< 1/10.000$ ), non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

	Molto comune (≥1/10)	Comune (≥1/100 a <1/10)	Non comune (≥ 1/1000, <1/100)	Raro (≥1/10,000 a <1/1,000)	Molto raro (<1/10.000)	Frequenza non nota
Patologie del sistema emolinfopoietico			leucopenia	trombocitosi epistassi patologia del midollo osseo (anemia aplastica o emolitica, pancitopenia, neutropenia, trombocitopenia)		
Patologie del sistema nervoso					Neuropatia motoria periferica	
Patologie gastrointestinali		nausea , vomito , diarrea , dolore addominale				Diarrea profusa, emorragia gastrointestinale
Patologie epatobiliari						Ipertransaminasemia, Danno epatico
Patologie renali e urinarie						Danno renale
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo			alopecia	orticaria, eruzione vescico-bollosa, porpora, eritema, edema		Eruzioni cutanee
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo			miotonia, debolezza muscolare, dolori muscolari , <i>rabdomiolisi</i>			
Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella				azoospermia, oligospermia		

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo [www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili](http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili)

#### **4.9 Sovradosaggio**

L'intossicazione acuta da sovradosaggio di colchicina (la percentuale di mortalità è del 30%) è un'evenienza rara ed ha carattere volontario.

La dose tossica suscettibile di produrre effetti letali è di circa 10 mg. Il periodo di latenza tra l'assunzione del medicamento e l'inizio della sintomatologia clinica varia da una a otto ore; in media è di tre ore.

Le manifestazioni cliniche dovute all'intossicazione acuta da colchicina sono le seguenti:

*Disturbi digestivi:* dolori addominali diffusi, vomito e diarrea con conseguente deplezione idrico-salina.

*Alterazioni ematologiche:* inizialmente si ha leucocitosi; in seguito leucopenia e piastrinopenia. Una polipnea è di frequente osservazione come pure un'alopecia in decima giornata. La prognosi è riservata. La morte avviene, generalmente, in seconda o terza giornata per collasso cardiocircolatorio o shock settico.

*Terapia:* è indispensabile predisporre il ricovero del paziente in un reparto di rianimazione, in cui sia possibile praticare la lavanda gastrica e l'aspirazione duodenale.

La terapia è sintomatica e prevede la correzione dello squilibrio idrico-salino e l'antibioticoterapia.

### **5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE**

#### **5.1 Proprietà farmacodinamiche**

Categoria farmacoterapeutica: Antigottosa - Antigottosi - Preparati senza effetto sul metabolismo dell'acido urico, codice ATC: M04AC

Il principio attivo della specialità COLCHICINA LIRCA è la colchicina, alcaloide estratto dai semi del colchico autunnale, pianta erbacea appartenente alla famiglia delle Liliacee.

Fin dall'antichità sono note le proprietà diuretiche, analgesiche ed antinfiammatorie dell'estratto di colchico, che veniva pertanto impiegato come rimedio nei reumatismi, nelle artriti e soprattutto come antigottoso.

Sebbene il meccanismo dell'effetto antigottoso della colchicina non sia completamente noto il farmaco sembra ridurre la risposta infiammatoria al deposito di cristalli di urato monosodico nei tessuti, grazie alla sua capacità di inibire il metabolismo, la motilità e la chemiotassi dei polimorfonucleati e/o altre funzioni leucocitarie. La colchicina interferisce inoltre direttamente con il deposito di urato monosodico diminuendo la produzione di acido lattico da parte dei polimorfonucleati ed indirettamente riducendo la fagocitosi.

La colchicina inibisce poi la divisione cellulare in quanto interferisce sulla formazione del fuso mitotico a livello di metafase; ciò è stato osservato sui granulociti.

Queste azioni sono state rilevate sia su culture cellulari sia in cellule di pazienti trattati con colchicina.

La colchicina ha una potenziale tossicità che è dose dipendente; pertanto la terapia colchicinica va regolata in base alla tolleranza individuale, che è abbastanza varia, tenendo come indice dei primi segni tossici i disturbi gastro-intestinali ed in particolare la diarrea.

## 5.2 Proprietà farmacocinetiche

La colchicina è assorbita rapidamente dopo somministrazione orale e le concentrazioni massime si hanno nel plasma in un intervallo di tempo compreso tra i 30 minuti e le 2 ore.

La colchicina assorbita si trasforma in parte in ossicolchicina, che si accumula elettivamente a livello renale, da dove viene escreta piuttosto lentamente. Pertanto in soggetti affetti da insufficienza renale, si può avere un accumulo di farmaco e del suo metabolita. Il  $t_{1/2}$  è di  $65 \pm 15$  minuti nel soggetto normale e la clearance totale è di  $601 \pm 155$  ml/min. Il volume di distribuzione è di  $49 \pm 9$  l.

Il riciclo enteroepatico avviene in larga misura e può portare a effetti avversi gastrointestinali con i dosaggi più elevati. La colchicina distribuisce nel rene, fegato, milza, e tessuti intestinali, e si concentra principalmente nei leucociti. La colchicina può essere ritrovata in leucociti 10 giorni dopo la somministrazione. Colchicina è metabolizzata dal fegato e in altri tessuti. L'emivita di distribuzione nel plasma è di 3-5 minuti. L'emivita di eliminazione spazia tra 1,7 e 20,9 ore in pazienti con funzione renale normale ed aumenta in pazienti con insufficienza renale, quindi si raccomanda una riduzione del dosaggio. La colchicina ed i suoi metaboliti sono escreti principalmente nelle feci, il 10-20% viene eliminato immodificato nelle urine. L'eliminazione renale può aumentare nei pazienti con malattia epatica.

## 5.3 Dati preclinici di sicurezza

La tossicità acuta della colchicina è molto elevata; le  $DL_{50}$  per i.v. sono 1,6 e 4,13 mg/Kg rispettivamente nel ratto e nel topo.

## 6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

### 6.1 Elenco degli eccipienti

**Lattosio, saccarosio**, gomma arabica, magnesio stearato.

### 6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

### 6.3 Periodo di validità

5 anni

### 6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione

### 6.5 Natura e contenuto del contenitore

Scatola contenente 3 blister in PVC/alluminio da 20 compresse ciascuno.

### 6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Nessuna istruzione particolare.

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

## 7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

ACARPIA Serviços Farmaceuticos LDA

Rua dos Murcas, 88

9000 Funchal, (Portogallo)

## 8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

AIC n. 009964038 1 mg compresse, 60 compresse, in 3 blister PVC/Al

**9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/ RINNOVO DELL' AUTORIZZAZIONE**

Novembre 1995/ Febbraio 2014

**10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO**

Agenzia Italiana del Farmaco