FICHA TÉCNICA

ADVERTENCIA TRIÁNGULO NEGRO

¡Advertencia importante!

Debido al estrecho rango terapéutico de la colchicina, no se debe exceder la dosis máxima recomendada. La sobredosis, inclusive la causada por ignorar las interacciones, puede provocar una intoxicación mortal, muy dolorosa e irreversible con desenlace mortal. Consulte las secciones 4.4, 4.5., 4.8 y 4.9 de este RCP.

El medicamento debe mantenerse fuera del alcance de otras personas antes y después de su uso.

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Colchicina Ria 1 mg comprimidos EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Composición cualitativa y cuantitativa

Cada comprimido contiene 1 mg de colchicina

Excipiente(s) con efecto conocido

Cada comprimido contiene 101,00 mg de lactosa monohidrato como diluyente.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido

Comprimidos de color blanco a blanquecino de forma redondeada, biconvexos, no recubiertos con “H” grabado en una cara y liso en la otra (aprox. 6 mm de diámetro, aprox. 3,7 mm de grosor)

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Adultos
- La colchicina está indicada para el tratamiento de las crisis agudas de gota.
- La colchicina está indicada para la profilaxis de los ataques agudos de gota durante el inicio del tratamiento para reducir el ácido úrico.

Adultos y pacientes pediátricos (niños y adolescentes)
- Colchicina está indicada en la fiebre mediterránea familiar para la profilaxis de convulsiones y la prevención de la amiloidosis.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

4.2. Posología y forma de administración

Posología

Gota:

Ataque de gota agudo
En ataque de gota agudo 2 a 3 veces 0,5 mg, posiblemente precedido por una dosis inicial de 1 mg.

El tratamiento se debe suspender en caso de aparición de síntomas gastrointestinales y de no tener efecto después de 2 a 3 días.

No se deben tomar más de 6 mg en un ciclo de tratamiento. Después de completar el ciclo, no se debe empezar otro ciclo al menos durante 3 días (72 horas).
Si se produce diarrea o vómitos, se debe suspender inmediatamente el tratamiento ya que éstos pueden ser los primeros signos de una intoxicación.

Profilaxis de un ataque de gota:

Adultos: 0,5 - 1 mg al día (se debe tomar por la noche).

Fiebre mediterránea familiar

Adultos
1 – 3 mg al día

La dosis se puede administrar como una dosis única; las dosis mayores de 1 mg al día se pueden dividir en dos tomas al día. En pacientes que no muestran una respuesta clínica a la dosis estándar, la dosis de colchicina se debe incrementar gradualmente hasta 3 mg/día para controlar la enfermedad. Cualquier incremento en la dosis diaria se debe supervisar estrechamente para ver si se producen efectos secundarios.

Pacientes pediátricos:
Para el uso en niños, colchicina solo puede recetarse bajo supervisión de un médico especialista con el conocimiento y la experiencia necesarios.

Se debe administrar por vía oral una dosis de carga basada en la edad de:
- 0,5 mg / día en niños menores de 5 años
- 1 mg / día en niños con edades comprendidas entre 5 y 10 años
- 1,5 mg / día en niños mayores de 10 años.

Las dosis mayores de 1 mg al día pueden dividirse en dos tomas al día.

En niños con nefropatía amiloide pueden ser necesarias dosis diarias más altas de hasta 2 mg diarios.

Cuando se necesitan dosis de 0,25 mg, p. ej., para el control de la enfermedad en pacientes que no responden clínicamente a la dosis estándar, no son apropiados los comprimidos de 0,5 y 1 mg.

Grupos específicos
El tratamiento concomitante de colchicina con diversos fármacos, principalmente los inhibidores del citocromo P450 3A4 (CYP3A4)/glucoproteína P, ha demostrado aumentar el riesgo de la toxicidad de Colchicina. Si un paciente ha recibido un tratamiento concomitante con un inhibidor CYP3A4 moderado o

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

potente o con un inhibidor de la glucoproteína P, la dosis máxima recomendada de colchicina oral se debe reducir y controlar cuidadosamente para ver si hay efectos adversos de colchicina.

Pacientes con insuficiencia hepática y/o renal

Gota
En pacientes con insuficiencia hepática y/o renal leve y moderada, la dosis es de 0,5 mg al día.

Fiebre mediterránea familiar
En pacientes con insuficiencia hepática y/o renal de leve a moderada, la dosis inicial debe reducirse en un 50% (p. ej. ≤ 1 mg/día).

La dosis debe ser controlada cuidadosamente para ver si se producen reacciones adversas. Para la insuficiencia hepática y/o renal grave, ver la sección 4.3 contraindicaciones.

Forma de administración

Vía oral.

El comprimido se debe tomar con un vaso de agua.

4.3. Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de los excipientes mencionados en la sección 6.1
- Pacientes con discrasias sanguíneas
- Pacientes con insuficiencia renal grave

Pacientes con insuficiencia hepática grave

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Colchicina es potencialmente tóxica; por tanto, es importante que no se supere la dosis prescrita por un médico especialista con el conocimiento y la experiencia necesarios.

Colchicina tiene un margen terapéutico estrecho. La administración se debe suspender si se presentan síntomas de intoxicación como náuseas, vómitos, dolor abdominal, diarrea.
Si los pacientes presentan signos o síntomas que puedan indicar una discrasia sanguínea como por ejemplo fiebre, estomatitis, dolor de garganta o sangrado prolongado, se debe suspender inmediatamente el tratamiento con Colchicina y se debe realizar un examen hematológico completo.

Se aconseja precaución en caso de:
- Insuficiencia hepática y renal
- Enfermedad cardiovascular
- Enfermedad gastrointestinal
- Pacientes de edad avanzada y debilitados
- Pacientes con anomalías en el hemograma.

Colchicina puede provocar una depresión grave de la médula ósea (agranulocitosis, anemia aplásica, trombocitopenia). Los cambios en el hemograma pueden presentarse gradualmente, pero también pueden aparecer muy repentinamente. En especial, la anemia aplásica tiene un alto riesgo de mortalidad. Es necesaria la supervisión periódica del hemograma. Al aparecer trastornos cutáneos, se debe controlar inmediatamente el hemograma.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Los macrólidos, inhibidores CYP3A4, ciclosporina, inhibidores de la proteasa del VIH, bloqueadores de los canales de calcio y las estatinas que dan lugar a la toxicidad inducida por la colchicina pueden causar interacciones importantes desde el punto de vista clínico con la colchicina que lleve a la toxicidad inducida por la colchicina (ver sección 4.5).

La administración concomitante con inhibidores P-gp y/o potentes inhibidores de CYP3A4 aumentará la exposición a colchicina, que puede provocar la toxicidad inducida por colchicina incluyendo la muerte. Si se requiere el tratamiento con un inhibidor P-gp o un inhibidor CYP3A4 potente en pacientes con función renal o hepática normal, se recomienda una reducción de la dosis de colchicina (ver secciones 4.2 y 4.5) y se debe supervisar estrechamente a los pacientes para ver las reacciones adversas de la colchicina.

Para los pacientes con una función renal o hepática alterada, se debe evitar el uso combinado de colchicina y los inhibidores P-gp y/o inhibidores CYP3A4 potentes, siempre que sea posible, ya que puede ser difícil pronosticar y controlar la exposición sistémica a colchicina. En aquellos casos excepcionales en los que se considera un beneficio la continuación de colchicina cuando se inician los inhibidores de P-gp y los inhibidores CYP3A4 potentes, a pesar del posible riesgo de sobredosis, se debe aplicar una importante reducción de la dosis de colchicina y una eatrecha supervisión clínica.

El uso prolongado de colchicina puede asociarse con una deficiencia de la vitamina B_{12}.

En caso de que la colchicina se emplee para el tratamiento de la gota aguda o para la profilaxis de un ataque de gota durante la iniciación del tratamiento de disminución del urato
Los pacientes deben ser informados exhaustivamente sobre el potencial riesgo de un posible embarazo y sobre medidas anticonceptivas eficaces a seguir. Las pacientes deben usar anticonceptivos eficaces durante y hasta al menos tres meses después de finalizar el tratamiento con colchicina (ver sección 4.6). En base al riesgo de daño potencial a los espermatozoides (ver sección 5.3), los pacientes varones no deben intentar tener hijos durante al menos 6 meses después de finalizar el tratamiento con colchicina (ver sección 4.6).

Pacientes pediátricos
No hay datos de seguridad a largo plazo en pacientes pediátricos. El uso de colchicina en niños está indicado principalmente para la fiebre mediterránea familiar.

Excipientes
Contiene lactosa monohidrato. Los pacientes con problemas hereditarios raros de intolerancia a la galactosa, deficiencia de lactasa de Lapp o malabsorción de glucosa-galactosa no deben tomar este medicamento.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Las interacciones con otros fármacos apenas están documentadas. Dada la naturaleza de los efectos secundarios, se recomienda precaución cuando se administren fármacos que puedan afectar al hemograma o afectar adversamente a la función hepática y/o renal.

Además, las sustancias como cimetidina y tolbutamida pueden reducir el metabolismo de colchicina e incrementar de ese modo los niveles plasmáticos de colchicina.

Colchicina es un sustrato tanto para CYP3A4 como para la proteína transportadora glucoproteína P. Los inhibidores de CYP3A4 y de la glucoproteína P pueden aumentar las concentraciones de colchicina en la sangre.

Se ha notificado toxicidad, incluidos casos mortales, durante el uso concomitante de inhibidores tales como macrólidos (claritromicina y eritromicina), ciclosporina, ketoconazol, itraconazol, voriconazol, inhibidores de la proteasa del VIH, antagonistas de los canales de calcio como verapamil, diltiazem y colchicina (ver sección 4.4).

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Si es necesario el tratamiento con el inhibidor de la glucoproteína P o un potente inhibidor CYP3A4 en pacientes con función renal y hepática normal, puede ser necesario un ajuste de la dosis de colchicina. Se debe evitar el uso concomitante de estos inhibidores con la colchicina en pacientes con insuficiencia hepática o renal (ver sección 4.4).

Se puede inducir la malabsorción reversible de cianocobalamina (vitamina B12) mediante un funcionamiento alterado de la mucosa intestinal.

El riesgo de miopatía y rabdomiolisis se incrementa en la combinación de colchicina con estatinas, fibratos, ciclosporina o digoxina.

El zumo de pomelo puede aumentar los niveles plasmáticos de colchicina. Por tanto, no se debe tomar zumo de pomelo junto con colchicina.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Las pruebas en animales indican toxicidad de la reproducción (ver sección 5.3).

En caso de que la colchicina se emplee para el tratamiento de la fiebre mediterránea familiar (FMF)
Una cantidad moderada de datos sobre mujeres embarazadas con FMF indican que no hubo malformaciones ni toxicidad en el feto ni neonatal con colchicina. Como la evolución de FMF sin tratamiento puede influir también negativamente en el embarazo, se debe sopesar el uso de colchicina frente a los riesgos potenciales y se puede considerar si es necesario clínicamente.

En caso de que la colchicina se use para el tratamiento de gota aguda o para la profilaxis de un ataque de gota durante la iniciación del tratamiento de reducción de urato
Existe una cantidad limitada de datos del uso de colchicina en mujeres embarazadas con gota. Como medida de precaución, se debe evitar el uso de colchicina en esta población de pacientes y en mujeres en edad fértil que no utilicen un anticonceptivo eficaz y solo se puede considerar si no se pueden aplicar otras opciones de tratamiento, incluidos AINE (ver sección 4.1) y glucocorticoides. Las pacientes deben emplear un anticonceptivo eficaz durante al menos tres meses tras la finalización del tratamiento con colchicina (ver sección 4.4). Si, a pesar de todo, se produce el embarazo durante este periodo de tiempo, se debe encargar un asesoramiento genético.

Lactancia

Se han encontrado colchicina o metabolitos en recién nacidos /bebés lactantes de mujeres tratadas. No existe suficiente información sobre los efectos de la colchicina en los recién nacidos o bebés. No se debe utilizar colchicina en mujeres en periodo de lactancia con gota. En mujeres en periodo de lactancia con FMF, se debe tomar la decisión de si interrumpir la lactancia o interrumpir/abstenerse del tratamiento con colchicina Rio teniendo en cuenta el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para la mujer.

Fertilidad

Los estudios en animales han demostrado que la administración de colchicina puede tener un efecto negativo en la espermatogénesis (ver sección 5.3). De la literatura se conocen casos raros de oligospermia y azoospermia en humanos.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

En caso de que la Colchicina se emplee para el tratamiento de la fiebre mediterránea familiar (FMF)

Como la evolución de la FMF sin tratamiento también puede dar lugar a la infertilidad, el uso de colchicina se debe sopesar frente a los potenciales riesgos y se puede considerar si es necesario clínicamente.

En caso de que la colchicina se use para el tratamiento de gota aguda o para la profilaxis de un ataque de gota durante la iniciación del tratamiento de reducción de urato
Los hombres pacientes no deben tener hijos durante al menos 6 meses tras la finalización del tratamiento con colchicina (ver sección 4.4). Si, a pesar de todo, se produce el embarazo durante este periodo de tiempo, se debe encargar un asesoramiento genético.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No hay datos disponibles sobre la influencia de la colchicina en la conducción y la capacidad para utilizar máquinas. Sin embargo, se debe tener en cuenta la posibilidad de somnolencia y mareos.

4.8. Reacciones adversas

Se han observado las siguientes reacciones adversas.
Las frecuencias no se conocen, a menos que estén indicadas bajo una de las siguientes clasificaciones:
Muy frecuentes (≥1 / 10)
Frecuentes (≥1 / 100 <1/10)
Poco frecuentes (≥1 / 1.000, <1/100)
Raras (≥1 / 10.000 <1 / 1.000)
Muy raras < 1/10.000
No conocidas (no se puede estimar a partir de los datos disponibles)

Clase de órgano del sistema	**Frecuencia**	**Reacción adversas**
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	No conocido	Depresión de la médula ósea con agranulocitosis y anemia aplásica y trombocitopenia
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	No conocido	Deficiencia de la vitamina B12
Trastornos del sistema nervioso	No conocido	Neuritis periférica, neuropatía
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	No conocido	Dolor faringolaríngeo
Trastornos gastrointestinales	Frecuente	Dolor abdominal, náuseas, vómitos y diarrea
Trastornos hepatobiliares	No conocida	Hepatotoxicidad
Trastornos renales y urinarios	No conocido	Daño renal
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	No conocido	Alopecia, erupción
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	No conocido	Miopatía y rabdomiolisis
Trastornos del sistema reproductor y de la mama	No conocido	Amenorrea, dismenorrea, oligospermia, azoospermia

<u>Notificación de sospechas de reacciones adversas:</u>

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: www.notificaRAM.es.

4.9. Sobredosis

La colchicina tiene una ventana terapéutica estrecha y es sumamente tóxica en caso de sobredosis. Los pacientes que tienen un mayor riesgo de toxicidad son aquellos con insuficiencia renal o hepática, enfermedad gastrointestinal o cardiopatías y pacientes muy jóvenes o muy mayores.
Después de una sobredosis de colchicina todos los pacientes, incluso sin los primeros síntomas, son derivados a evaluación médica inmediata.

Clínico:
Los síntomas de una sobredosis aguda se pueden demorar (aproximadamente 3 horas): náuseas, vómitos, dolor abdominal, gastroenteritis hemorrágica, depleción de volumen, alteraciones electrolíticas, leucocitosis, casos graves de hipotensión. La segunda fase con complicaciones potencialmente mortales se desarrollan 24 a 72 horas después de la administración del fármaco: disfunción multiorgánica, fallo renal agudo, confusión, coma, aumento de la neuropatía periférica motora y sensorial, depresión miocárdica, pancitopenia, arritmias, fallo respiratorio, coagulopatía de consumo. La muerte se debe normalmente a la depresión respiratoria y colapso cardiovascular. Si el paciente sobrevive, la recuperación puede estar asociada a leucocitosis de rebote y alopecia reversible que empieza alrededor de una semana después de la ingestión inicial.

Tratamiento:
No existe un antídoto disponible.

La eliminación de toxinas por el lavado gástrico en la hora posterior a la intoxicación aguda. Considere la administración oral de carbón activado en la hora posterior a la presentación en adultos tras la ingestión de dosis superiores a 0,1 mg/kg de peso corporal y en 1 hora después de la presentación en niños sin tener en cuenta la dosis ingerida.

La hemodiálisis no es efectiva (gran volumen de distribución aparente)

Supervisión clínica y biológica especial en un hospital.

Tratamiento sintomático y de apoyo: regulación de la respiración, mantenimiento de la presión y circulación sanguínea, corrección del equilibrio hídrico y de electrolitos alterado.

La dosis letal puede ser muy variable (7 – 65 mg en una dosis) pero en general es de 20 mg para los adultos.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: preparados antigotosos, sin efecto sobre el metabolismo del ácido úrico, código ATC: M04AC01

No se conoce totalmente el mecanismo de acción de la colchicina en el tratamiento de la gota. Los cristales de urato son fagocitados por los leucocitos. Estos son factores inflamatorios liberados. La colchicina inhibe estos procesos. Otras características de la colchicina, tal como la interacción con los microtúbulos, también podrían contribuir a la fuerza.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

El inicio de la acción sucede aproximadamente a las 12 horas tras la administración oral y está en el máximo después de 1 o 2 días.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Absorción
La colchicina se absorbe rápidamente y casi completamente después de la administración oral. Las concentraciones plasmáticas máximas se logran normalmente después de 30 a 120 minutos.

Distribución
La unión a la proteína plasmática es de aproximadamente el 30%. Se acumula en los leucocitos.

Eliminación
La colchicina se metaboliza en parte en el hígado y a continuación se excreta en parte en la bilis. La colchicina está en gran parte (80%) en la forma inalterada y se excreta como metabolitos por las heces, el 10 al 20% se excreta por la orina. La vida media plasmática es de 30 a 60 minutos y en leucocitos aproximadamente de 60 horas.

Pacientes pediátricos
No hay datos farmacocinéticos disponibles sobre los niños.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

La colchicina provoca daños en el ADN in vitro y se han observado aberraciones cromosómicas in vivo. No existen datos de toxicidad conocida de su propia investigación preclínica.

Los estudios en animales han demostrado que la alteración inducida por la colchicina en la formación de microtúbulos afecta a la meiosis y la mitosis. Tras la exposición a la colchicina, se ha demostrado un reducido número de esperma y espermatozoides con morfología aberrante en animales machos. Las dosis utilizadas en estos estudios eran significativamente mayores que la dosis prescrita para su uso en pacientes. Las dosis altas de colchicina pueden provocar teratogenicidad y embriotoxicidad en ratones, ratas y conejos.

6 . DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Lactosa monohidratoAlmidón pregelatinizado (maíz)
Glicolato sódico de almidón (patata)
Sílice coloidal anhidra
Ácido esteárico

6.2. Incompatibilidades

No procede

6.3. Periodo de validez

36 meses

6.4. Precauciones especiales de conservación

Conservar en el envase original protegido de la luz

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Blíster de PVC/PVDC con lámina de cubierta de aluminio. Cada envase contiene 10, 15, 30, 45, 60, comprimidos.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Cualquier medicamento no utilizado o material de desecho debe eliminarse siguiendo los requisitos locales
.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Ria Generics Limited,
36 Ingleby Way,
Wallington, Surrey SM6 9LR,
Reino Unido

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

84475

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

12.07.2022

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

02/2024

MINISTERIO DE
SANIDAD, POLITICA
SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de
medicamentos y
productos sanitarios