

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Colchicina Strides 0,5 mg comprimidos EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido contiene 0,5 mg de colchicina.

Excipiente con efecto conocido

Contiene 48,4 mg de lactosa monohidrato, equivalente a 45 mg de lactosa anhidra.

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido

Comprimido redondo blanco de aproximadamente 6,4 mm de diámetro, grabado con C5 en una cara y liso en la otra cara

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Adultos

La colchicina está indicada para el tratamiento de la gota aguda.

La colchicina también se usa para la profilaxis de la gota recurrente y para prevenir las crisis de gota aguda durante el tratamiento inicial con alopurinol o uricosúricos.

Adultos y pacientes pediátricos

La colchicina está indicada en pacientes con fiebre mediterránea familiar para la profilaxis de crisis y la prevención de amiloidosis.

4.2 Posología y forma de administración

Aviso importante!

Debido al estrecho margen terapéutico de la colchicina, no debe superarse la dosis máxima recomendada. La sobredosis, incluida la derivada de ignorar las interacciones, puede dar lugar a una toxicidad muy dolorosa e irreversible con un resultado mortal. Consulte las secciones 4.4, 4.5, 4.8 y 4.9 de esta ficha técnica.

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

Dosis

Gota

Crisis de gota aguda

Una dosis inicial de 1 mg, luego 0,5 mg de dos a tres veces por día. El tratamiento debe discontinuarse si las crisis de gota aguda desaparecen o antes si se presentan síntomas gastrointestinales y no hay mejora después de 2 a 3 días de tratamiento.

La dosis máxima durante el curso del tratamiento es de 6 mg. Después de completar un tratamiento, no debe iniciarse un nuevo tratamiento por lo menos hasta después de 3 días (72 horas). Si el paciente tiene diarrea o vómitos, se debe interrumpir inmediatamente el tratamiento con colchicina, ya que estos pueden ser signos de intoxicación.

Prevención de las crisis de gota

Una dosis de 0,5 o 1 mg por día (debe tomarse por la noche).

Población pediátrica

La colchicina no está indicada para el tratamiento de la gota en niños y adolescentes.

Poblaciones especiales

Se ha demostrado que el tratamiento concomitante con colchicina y otros medicamentos, por ejemplo, inhibidores del citocromo P450 (es decir, CYP3A4) o inhibidores de la glucoproteína-P (gp-P), aumentan el riesgo de toxicidad de la colchicina. Si un paciente recibe un tratamiento concomitante con un inhibidor del citocromo P450 (es decir, CYP3A4) o un inhibidor de la glucoproteína-P (gp-P) de moderado a fuerte, la dosis máxima recomendada de colchicina por vía oral debe reducirse y se debe monitorizar estrechamente al paciente para evaluar las posibles reacciones adversas a la colchicina.

Pacientes con insuficiencia renal

En pacientes con insuficiencia renal de leve a moderada, la dosis es 0,5 mg por día y se debe monitorizar estrechamente al paciente para evaluar las posibles reacciones adversas a la colchicina. Para pacientes con insuficiencia renal grave, ver sección 4.3.

Pacientes con insuficiencia hepática

En pacientes con insuficiencia hepática de leve a moderada, la dosis es 0,5 mg por día y se debe monitorizar estrechamente al paciente para evaluar las posibles reacciones adversas a la colchicina. Para pacientes con insuficiencia hepática grave, ver sección 4.3.

Fiebre mediterránea familiar

La dosis debe administrarse como una dosis única o, en dosis superiores a 1 mg/día, puede dividirse en dos dosis diarias.

La dosis de colchicina se debe aumentar de forma gradual hasta alcanzar una dosis máxima de 3 mg/día para el tratamiento de la enfermedad en pacientes que no tuvieron una respuesta clínica a la dosis recomendada. Cada aumento de la dosis se debe monitorizar estrechamente para evaluar las posibles reacciones adversas al medicamento. Se debe hacer una monitorización muy cuidadosa a los pacientes con insuficiencia renal o hepática. En estos pacientes, la dosis inicial debe reducirse un 50 % (p. ej., ≤ 1 mg/día).

Adultos

De 1 a 3 mg por día.

Población pediátrica

La colchicina únicamente debe prescribirse para uso pediátrico bajo la estricta supervisión de un especialista médico con los conocimientos y experiencia necesarios.

La dosis inicial, determinada según la edad, debe administrarse por vía oral:

- 0,5 mg/día en niños menores de 5 años
- 1 mg/día en niños de 5 a 10 años

- 1,5 mg/día en niños mayores de 10 años

En niños con nefropatía amiloidea, es posible que sea necesaria una dosis diaria más elevada de hasta 2 mg/día.

Si se requieren dosis de 0,25 mg, p. ej., para el tratamiento de la enfermedad de pacientes que no tuvieron una respuesta clínica a la dosis recomendada de 0,5 mg, los comprimidos de 0,5 mg y de 1 mg no son adecuados en estos casos.

Poblaciones especiales

Se ha demostrado que el tratamiento concomitante con colchicina y otros medicamentos, por ejemplo, inhibidores del citocromo P450 (es decir, CYP3A4) o inhibidores de la glucoproteína-P (gp-P), aumentan el riesgo de toxicidad de la colchicina. Si un paciente recibe un tratamiento concomitante con un inhibidor del citocromo P450 (es decir, CYP3A4) o un inhibidor de la glucoproteína-P (gp-P) de moderado a fuerte, la dosis máxima recomendada de colchicina por vía oral debe reducirse y se debe monitorizar estrechamente al paciente para evaluar las posibles reacciones adversas a la colchicina.

Pacientes con insuficiencia renal

En pacientes con insuficiencia renal de leve a moderada, la dosis inicial debe reducirse un 50 % (p. ej., ≤1 mg/día) y se debe monitorizar estrechamente a los pacientes para evaluar las posibles reacciones adversas a la colchicina. Para pacientes con insuficiencia renal grave, ver sección 4.3.

Pacientes con insuficiencia hepática

En pacientes con insuficiencia hepática de leve a moderada, la dosis inicial debe reducirse un 50 % (p. ej., ≤1 mg/día) y se debe monitorizar estrechamente a los pacientes para evaluar las posibles reacciones adversas a la colchicina. Para pacientes con insuficiencia hepática grave, ver sección 4.3.

Forma de administración

Por vía oral

Los comprimidos deben tomarse con un vaso de agua.

En el caso de los niños menores de 1 año, debe considerarse una solución oral de colchicina.

4.3 Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Pacientes con discrasia hemática
- Pacientes con insuficiencia renal grave
- Pacientes con insuficiencia hepática grave

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

La colchicina es potencialmente tóxica, por lo que es importante no superar la dosis prescrita por el médico especialista con los conocimientos y experiencias necesarios. La colchicina tiene un intervalo terapéutico estrecho. Se debe interrumpir el tratamiento si aparecen síntomas de intoxicación como náusea, vómito, dolor abdominal o diarrea.

Si los pacientes presentan signos o síntomas indicativos de discrasia hemática, como fiebre, estomatitis, dolor de garganta o hemorragia persistente, se debe interrumpir inmediatamente el tratamiento con colchicina y debe realizarse de inmediato pruebas hematológicas completas.

Se debe tener especial precaución en los siguientes casos:

- Pacientes con insuficiencia hepática o renal
- Pacientes con enfermedades cardiovasculares
- Pacientes con trastornos gastrointestinales
- Pacientes de edad avanzada y pacientes débiles
- Pacientes con anomalías en los recuentos sanguíneos

La colchicina puede causar depresión de la médula ósea (agranulocitosis, anemia aplásica, trombocitopenia). Los cambios en los recuentos sanguíneos pueden producirse de forma gradual o repentinamente. En particular, la anemia aplásica tiene una tasa de mortalidad letalidad elevada. Es importante realizar recuentos sanguíneos de forma periódica. Si se observan anomalías en la piel, se debe comprobar de inmediato el hemograma del paciente.

Los macrólidos, los inhibidores del CYP3A4, la ciclosporina, los inhibidores de la proteasa del VIH, los bloqueantes de los canales del calcio y las estatinas pueden causar interacciones clínicamente significativas con la colchicina, lo que puede provocar una toxicidad inducida por la colchicina (ver sección 4.5).

La administración concomitante con inhibidores de la glucoproteína-P (gp-P) y/o inhibidores del CYP3A4 aumentará la exposición a la colchicina, lo que puede provocar una toxicidad inducida por la colchicina, incluso la muerte. Si el tratamiento con un inhibidor de la glucoproteína-P (gp-P) o un inhibidor del CYP3A4 es clínicamente necesario en pacientes con función hepática y/o renal normal, se recomienda reducir la dosis de colchicina (ver secciones 4.2 y 4.5) y se debe monitorizar estrechamente a los pacientes para detectar cualquier reacción adversa a la colchicina.

En pacientes con insuficiencia hepática o renal, siempre que sea posible, se debe evitar la administración concomitante de inhibidores de la glucoproteína-P (gp-P) y/o inhibidores del CYP3A4 y la colchicina, ya que es difícil predecir y controlar la exposición sistémica a la colchicina.

En casos especiales, cuando a pesar del riesgo de sobredosis, se considera que continuar con el tratamiento con colchicina es beneficioso, aun cuando se inicie un tratamiento con inhibidores de la glucoproteína-P (gp-P) y/o inhibidores del CYP3A4, se debe reducir de forma significativa la dosis de colchicina y se debe monitorizar estrechamente al paciente.

Colchicina Strides contiene lactosa y sodio

Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, deficiencia total de lactasa o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por comprimido, por lo que se considera esencialmente «exento de sodio».

El uso prolongado de colchicina puede causar una deficiencia de vitamina B12.

Uso de la colchicina para el tratamiento de la gota aguda o para la prevención de las crisis de gota durante un tratamiento hipouricemiante

Se debe informar cuidadosamente a los pacientes sobre el riesgo que supone un posible embarazo y sobre las medidas de anticoncepción eficaces que deben seguir. Las pacientes del sexo femenino deben emplear un método anticonceptivo eficaz durante el tratamiento y, hasta un mínimo de 3 meses después de la finalización del tratamiento con colchicina (ver sección 4.6). Debido al posible daño que puede causar en los espermatozoides (ver sección 5.3), las parejas de los pacientes varones no deben quedar embarazadas durante el tratamiento y, hasta un mínimo de 6 meses tras finalizar el tratamiento con colchicina (ver sección 4.6).

Población pediátrica

No hay datos disponibles sobre la seguridad a largo plazo en pacientes pediátricos. El uso de colchicina en niños está indicado principalmente para el tratamiento de la poliserositis familiar recurrente.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Las interacciones con otros medicamentos están poco o nada documentadas. Debido a la naturaleza de las reacciones adversas, se debe tener especial precaución cuando se administren de forma simultánea medicamentos que pueden producir cambios en el hemograma o tener un efecto negativo en la función hepática y/o renal.

Además, los principios activos como la cimetidina y la tolbutamida reducen el metabolismo de la colchicina y, como consecuencia, aumentan las concentraciones de colchicina en la sangre.

La colchicina es un sustrato para el CYP3A4 y la glucoproteína-P transportadora. En presencia del CYP3A4 o inhibidores de la gp-P, la concentración de colchicina en la sangre aumenta. Se han reportado casos de toxicidad, incluidas muertes, con el uso concomitante del CYP3A4 o inhibidores de la gp-P como los macrólidos (claritromicina y eritromicina), ciclosporina, ketoconazol, itraconazol, voriconazol, inhibidores de la proteasa del VIH y antagonistas del calcio como el verapamilo y el diltiazem. Se ha reportado que la administración concomitante de azitromicina y colchicina causa un aumento de las concentraciones séricas de colchicina.

Durante el tratamiento con azitromicina y después de su interrupción, se requiere un seguimiento clínico y un seguimiento de las concentraciones séricas de colchicina (ver sección 4.4).

Es posible que el zumo de pomelo aumente las concentraciones plasmáticas de colchicina. Por lo tanto, no se debe tomar zumo de pomelo junto con colchicina.

Si el tratamiento con un inhibidor de la gp-P (p. ej., ciclosporina, verapamilo o quinidina) o un inhibidor potente del CYP3A4 (p. ej., ritonavir, atazanavir, indinavir, claritromicina, telitromicina, itraconazol o ketoconazol) es necesario en pacientes con función hepática y renal normal, quizá sea necesario ajustar la dosis de colchicina. El uso concomitante de esos inhibidores y colchicina debe evitarse en pacientes con daño renal o hepático (ver sección 4.4).

Es posible que se produzca una malabsorción reversible de la cianocobalamina (vitamina B12) debido a una alteración de la mucosa intestinal.

El riesgo de miopatía y rabdomiólisis aumenta cuando se combina colchicina y estatinas y fibratos, ciclosporina o digoxina.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Fertilidad

La investigación en animales ha mostrado que la administración de colchicina puede afectar negativamente a la espermatogénesis (ver sección 5.3). Por la bibliografía se conocen casos raros de azoospermia y oligospermia reversible en hombres.

Uso de colchicina para el tratamiento de la FMF

Debido a que el curso de la FMF sin tratamiento también puede causar infertilidad, se deben ponderar los riesgos y los beneficios del uso de colchicina y se debe considerar el tratamiento solo si es clínicamente necesario.

Uso de colchicina para el tratamiento de la gota aguda o la prevención de las crisis de gota durante el tratamiento hipouricemiante

Los pacientes varones no deberán engendrar hijos durante el tratamiento con colchicina y hasta un mínimo de 6 meses tras la finalización de dicho tratamiento (ver sección 4.4). Si, a pesar de ello, se produce un embarazo durante ese periodo de tiempo, deberá solicitarse asesoramiento genético.

Embarazo

Los estudios en animales, han mostrado toxicidad para la reproducción (ver sección 5.3).

Uso de colchicina para el tratamiento de la FMF

Existen algunos datos en mujeres embarazadas con FMF que indican que la colchicina no produce malformaciones ni toxicidad fetal/neonatal

Debido a que el curso de la Fiebre Mediterránea Familiar (FMF) sin tratamiento también puede tener un efecto negativo en el embarazo, deben considerarse los riesgos y los beneficios del tratamiento con colchicina durante el embarazo si es clínicamente necesario.

Uso de colchicina para el tratamiento de la gota aguda o la prevención de las crisis de gota durante el tratamiento hipouricemiante

Hay datos limitados sobre el uso de colchicina para el tratamiento de la gota en mujeres embarazadas. Como medida preventiva, se debe evitar el uso de colchicina en este grupo de pacientes y en las mujeres con posibilidad de quedar embarazadas que no empleen un método anticonceptivo eficaz. El tratamiento solo debe considerarse si otras opciones de tratamiento, por ejemplo, los AINE y los glucocorticoides, están contraindicadas.

Las pacientes femeninas deben emplear un método anticonceptivo eficaz durante el tratamiento y, por lo menos, 3 meses después de finalizar el tratamiento con colchicina (ver sección 4.4). Si la paciente o la pareja del paciente queda embarazada durante este periodo, se debe buscar asesoramiento genético.

Lactancia

Se detectaron metabolitos de colchicina en recién nacidos/ niños lactantes de mujeres tratadas con este medicamento. No se dispone de información suficiente relativa a los efectos de colchicina en recién nacidos/niños lactantes. No debe utilizarse colchicina en mujeres con gota que estén en periodo de lactancia. En madres en periodo de lactancia que tengan FMF, debe tomarse una decisión sobre si suspender la lactancia o si interrumpir/no iniciar el tratamiento con Colchicina, teniendo en cuenta el beneficio de la lactancia para el bebé y el beneficio del tratamiento para la mujer.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se dispone de datos sobre la influencia de colchicina sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Sin embargo, debe tenerse en cuenta la posibilidad de que aparezca somnolencia y mareo.

4.8 Reacciones adversas

Se han observado las siguientes reacciones adversas.

Las frecuencias se considerarán no conocidas, a menos que se especifique de acuerdo con la siguiente clasificación:

Muy frecuentes ($\geq 1/10$)

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

Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$)

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

Muy raras ($< 1/10.000$)

Trastornos de la sangre y del sistema linfático

Depresión de la médula ósea con agranulocitosis y anemia aplásica

Trastornos del sistema nervioso (central y periférico)

Neuritis periférica, neuropatía

Trastornos gastrointestinales

Frecuentes: dolor abdominal, náuseas, vómitos y diarrea

Trastornos hepatobiliares

Toxicidad hepática

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Alopecia, erupción cutánea

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo

Miopatía y rabdomiólisis

Trastornos del aparato reproductor y de la mama

Amenorrea, dismenorrea, oligospermia, azoospermia

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Dolor faríngeo

Trastornos del metabolismo y de la nutrición

Deficiencia de vitamina B12

Población pediátrica

No hay datos disponibles sobre la seguridad a largo plazo en pacientes pediátricos.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

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: <https://www.notificaram.es>.

4.9 Sobredosis

La colchicina tiene un intervalo terapéutico estrecho y una sobredosis es extremadamente tóxica. Los pacientes con insuficiencia renal o hepática, enfermedades gastrointestinales o cardiopatías, así como los niños pequeños y los adultos de edad avanzada tienen un riesgo más elevado de toxicidad. Si se produce una sobredosis de colchicina, se le debe realizar de inmediato al paciente una evaluación médica, incluso si no presenta síntomas.

Síntomas:

Es posible que los síntomas de una sobredosis se demoren en manifestarse (en promedio unas 3 horas): náuseas, vómitos, dolor abdominal, hemorragia digestiva, hipovolemia, alteraciones en los electrolitos, leucocitosis, hipotensión en los casos graves.

La segunda etapa de las complicaciones potencialmente mortales se manifiesta 24 a 72 horas después de la administración del medicamento: insuficiencia multiorgánica, insuficiencia renal aguda, delirio, coma, reagudización de una neuropatía motora y sensorial periférica, depresión del miocardio, pancitopenia, disritmias, insuficiencia respiratoria, coagulopatía intravascular diseminada. La muerte suele ser debida a una insuficiencia respiratoria y un síncope de origen cardiovascular.

Si el paciente sobrevive, el riesgo puede estar acompañado de leucocitosis de rebote y alopecia reversible, que se manifiesta aproximadamente una semana después de la ingesta inicial.

Tratamiento:

No se dispone de ningún antídoto

Las toxinas se eliminan mediante un lavado gástrico en la hora posterior a la intoxicación aguda.

Se debe considerar el carbón activado por vía oral en la hora posterior al ingreso al hospital en adultos que hayan ingerido más de 0,1 mg/kg de peso corporal y en niños independientemente de la cantidad ingerida. La hemodiálisis no tiene ninguna eficacia (elevado volumen de distribución aparente). Se debe realizar una monitorización clínica y biológica estrecha del paciente en un entorno hospitalario.

Tratamiento sintomático y de soporte: control de la respiración, mantenimiento de la circulación sanguínea y la presión arterial, corrección de los desequilibrios de líquidos y electrolitos.

La dosis letal varía ampliamente (7-65 mg en una dosis), pero para los adultos, por lo general, es de aproximadamente 20 mg.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Preparados antigotosos. Preparados sin efecto sobre el metabolismo del ácido úrico

Código ATC: M04AC01

Mecanismo de acción

No se conoce completamente el mecanismo de acción de la colchicina en el tratamiento de la gota. Los fagocitos eliminan los cristales de urato e inducen la liberación de factores inflamatorios por parte de los leucocitos. La colchicina inhibe estos procesos. Además, es posible que la interacción de la colchicina con los microtúbulos también contribuya con este efecto.

El efecto tarda en producirse aproximadamente 12 horas después de la administración por vía oral y la concentración máxima se alcanza después de 1 o 2 días.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Absorción

La colchicina se absorbe rápidamente y casi por completo después de la administración por vía oral. Por lo general, las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzan entre los 30 y los 120 minutos.

Distribución

La unión de la colchicina a las proteínas plasmáticas es aproximadamente de un 30 %. Se acumula en los leucocitos.

Eliminación

La colchicina se metaboliza parcialmente en el hígado y, luego, en parte por la bilis. Se excreta principalmente en su forma inalterada (80 %) y como metabolitos en las heces. Entre un 10 y un 20 % se elimina en la orina. La semivida plasmática es 30-60 minutos y aproximadamente de 60 horas en los leucocitos.

Población pediátrica

No hay datos farmacocinéticos disponibles sobre la población pediátrica.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

En estudios *in vitro* se ha observado que la colchicina causa daño al ADN y en estudios *in vivo*, se han observado anomalías cromosómicas. No hay datos preclínicos disponibles sobre toxicidad.

En estudios con animales, se demostró que la alteración en la formación de los microtúbulos inducida por la colchicina tiene un efecto en la meiosis y la mitosis. Después de la exposición a la colchicina, se observó una reducción en el recuento de espermatozoides y una morfología anormal de los espermatozoides en los animales machos. Las dosis que se utilizaron en estos estudios fueron significativamente superiores a la dosis prescrita para uso en pacientes. Las dosis elevadas de colchicina pueden causar teratogenia y embriotoxicidad en ratones, ratas y conejos.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Lactosa monohidrato
Celulosa microcristalina (E460)
Carboximetilalmidón sódico Tipo A
Povidona (E1201)
Estearato de magnesio (E470b)

6.2 Incompatibilidades

No aplica.

6.3 Periodo de validez

2 años

6.4 Precauciones especiales de conservación

Conservar el blíster en el embalaje exterior para protegerlo de la luz .

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Envase de cartón con blísteres de PVC-aluminio opaco que contienen 12, 30 y 100 comprimidos.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Strides Pharma Cyprus Limited
Themistokli Dervi, 3, Julia House,
Nicosia, 1066,
Chipre

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

Octubre 2022

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

29 Junio 2022

La información detallada y actualizada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) <http://www.aemps.es/>