

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Colchicina Aspire 0,5 mg comprimidos EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido contiene 0,5 mg de colchicina.

Excipiente(s) con efecto conocido:

Cada comprimido contiene 43,7 mg de lactosa (como monohidrato).

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido.

Comprimido de color blanco a blanquecino, de forma circular biconvexa con un “C5” grabado en una de las caras y plano del otro lado, con un diámetro de 5,5 mm.

4. DATOS CLÍNICOS

¡Advertencia importante!

Debido al estrecho margen terapéutico de la colchicina, no debe excederse la dosis máxima recomendada. La sobredosis, incluso como consecuencia de no tener en cuenta las interacciones, puede provocar una intoxicación mortal, muy dolorosa e irreversible. Consulte las secciones 4.4, 4.5, 4.8 y 4.9 de esta ficha técnica.

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

4.1 Indicaciones terapéuticas

Adultos

- Colchicina Aspire está indicado para el tratamiento de la gota aguda.
- Colchicina Aspire está indicado para la profilaxis de los ataques de gota durante el inicio del tratamiento hipouricemiante.

Pacientes adultos y pediátricos:

- Colchicina Aspire está indicado en personas con fiebre mediterránea familiar para la profilaxis de ataques y la prevención de la amiloidosis.

4.2 Posología y forma de administración

Posología

Gota

Ataque agudo de gota

Dosis de 0,5 mg entre 2 y 3 veces al día, posiblemente precedida por una dosis inicial de 1 mg. El tratamiento debe finalizarse cuando se resuelva el ataque agudo, o antes en caso de presentar síntomas gastrointestinales o si no hay mejoría tras 2 o 3 días.

Durante un ciclo de tratamiento no deben administrarse más de 6 mg. Tras completarse un ciclo de tratamiento, no debe iniciarse otro ciclo durante al menos 3 días (72 horas).

Si aparecen diarrea o vómitos, la administración de colchicina debe interrumpirse inmediatamente, ya que estos pueden ser los primeros signos de intoxicación.

Profilaxis del ataque de gota

0,5- 1 mg al día (que deberán tomarse por la noche).

Grupos específicos

El uso concomitante de colchicina con varios medicamentos, en su mayoría inhibidores del citocromo P450 3A4 (CYP3A4)/glicoproteína P, ha demostrado aumentar el riesgo de toxicidad de la colchicina. Si un paciente ha recibido un tratamiento concomitante con un inhibidor moderado o potente del CYP3A4 o con un inhibidor de la glicoproteína P, se debe reducir la dosis máxima recomendada de colchicina oral. Se debe monitorizar estrechamente al paciente para detectar cualquier efecto adverso de la colchicina.

Pacientes con insuficiencia renal

En pacientes con insuficiencia renal leve y moderada, la dosis es de 0,5 mg al día. Se debe monitorizar cuidadosamente a los pacientes para detectar efectos adversos de la colchicina. En los casos de insuficiencia renal grave, ver sección 4.3.

Pacientes con insuficiencia hepática

En pacientes con insuficiencia hepática leve y moderada, la dosis es de 0,5 mg al día. Se debe monitorizar cuidadosamente a los pacientes para detectar efectos adversos de la colchicina. En los casos de insuficiencia hepática grave, ver sección 4.3.

Población pediátrica

Colchicina Aspire no debe utilizarse en niños y adolescentes.

Fiebre mediterránea familiar

Adultos

De 1 mg a 3 mg al día.

La dosis puede administrarse como una dosis única o, en el caso de dosis superiores a 1 mg/día, pueden dividirse y tomarse dos veces al día.

La dosis de colchicina debe aumentarse gradualmente hasta un máximo de 3 mg/día para controlar la enfermedad en los pacientes que no presentan una respuesta clínica a la dosis estándar. Cualquier incremento de la dosis diaria debe monitorizarse estrechamente para detectar efectos adversos.

Poblaciones especiales

El uso concomitante de colchicina con varios medicamentos, en su mayoría inhibidores del citocromo P450 3A4 (CYP3A4)/glicoproteína P ha demostrado aumentar el riesgo de toxicidad de la colchicina. Si un paciente ha recibido un tratamiento concomitante con un inhibidor moderado o potente del CYP3A4o

o con un inhibidor de la glicoproteína P, se debe reducir la dosis máxima recomendada de colchicina oral. Se debe monitorizar estrechamente al paciente para detectar cualquier efecto adverso de la colchicina.

Pacientes con insuficiencia renal

En pacientes con insuficiencia renal leve y moderada, la dosis inicial debe reducirse un 50 % (p. ej., ≤ 1 mg/día). Se debe monitorizar cuidadosamente al paciente para detectar cualquier efecto adverso de la colchicina. En los casos de insuficiencia renal grave, ver sección 4.3.

Pacientes con insuficiencia hepática

En pacientes con insuficiencia hepática leve y moderada, la dosis inicial debe reducirse un 50 % (p. ej., ≤ 1 mg/día). Se debe monitorizar cuidadosamente para detectar cualquier efecto adverso de la colchicina. En los casos de insuficiencia hepática grave, ver sección 4.3.

Población pediátrica

Para uso pediátrico, la colchicina únicamente debe prescribirse bajo la supervisión de un especialista médico que tenga el conocimiento y la experiencia necesarios.

La dosis inicial debe determinarse en función de la edad:

- 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 amiloide, es posible que sea necesario administrar dosis diarias más altas de hasta 2 mg/día.

Cuando deban administrarse dosis de 0,25 mg/día, por ejemplo para controlar la enfermedad en pacientes que no responden clínicamente a la dosis estándar, el comprimido de 0,5 mg no es adecuado.

Forma de administración

Vía oral.

Los comprimidos deben tragarse enteros con un vaso de agua. En el caso de niños menores de 1 año, debe considerarse usar 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 discrasias sanguíneas
- 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 exceder la dosis prescrita por un especialista médico con el conocimiento y la experiencia necesarios. La colchicina tiene un estrecho margen terapéutico. Debe interrumpirse la administración si se presentan síntomas de toxicidad, como náuseas, vómitos, dolor abdominal o diarrea.

Si los pacientes desarrollan signos o síntomas que podrían indicar una discrasia sanguínea, tales como fiebre, estomatitis, dolor de garganta o sangrado prolongado, deberá interrumpirse inmediatamente el tratamiento con colchicina y deberá realizarse un estudio hematológico completo.

Se debe tener precaución en caso de:

- Insuficiencia hepática o renal
- Enfermedad cardiovascular
- Trastornos gastrointestinales
- Pacientes de edad avanzada y pacientes debilitados
- Pacientes con anomalías en el hemograma

La colchicina puede causar una depresión grave de la médula ósea (agranulocitosis, anemia aplásica y trombocitopenia). Los cambios en el hemograma pueden producirse de forma gradual o muy repentina. La anemia aplásica, en particular, tiene una tasa de mortalidad elevada. Se deben realizar hemogramas periódicamente. Si aparecen anomalías en la piel (petequias), se debe comprobar inmediatamente el hemograma del paciente.

En los pacientes con insuficiencia renal o hepática, se debe evitar siempre que sea posible el uso combinado de colchicina e inhibidores de la glicoproteína P y/o inhibidores potentes de CYP3A4, ya que puede resultar difícil prever y controlar la exposición sistémica a la colchicina. En esos casos excepcionales en que se considere beneficioso continuar con la colchicina al iniciar la administración de inhibidores de la glicoproteína P y/o inhibidores potentes de CYP3A4, pese al posible riesgo de sobredosis, se deberán aplicar reducciones significativas de la dosis de colchicina y una cuidadosa monitorización clínica.

El uso a largo plazo de colchicina puede estar asociado a una deficiencia de vitamina B12. La absorción deficiente reversible de la cianocobalamina (vitamina B12) puede estar inducida por una alteración en la función de la mucosa intestinal.

En caso de utilizar colchicina para el tratamiento de gota aguda o para la profilaxis de un ataque de gota durante el inicio de un tratamiento de disminución del urato.

Se debe informar cuidadosamente a los pacientes sobre el riesgo potencial que supone un posible embarazo y sobre las medidas de anticoncepción eficaces que deben seguir. Las pacientes de sexo femenino deben usar un método anticonceptivo eficaz durante el tratamiento con colchicina y hasta un mínimo de tres meses tras la finalización de dicho tratamiento (ver sección 4.6). Debido a las preocupaciones sobre posibles daños a los espermatozoides (ver sección 5.3), los pacientes varones no deben engendrar un bebé durante el tratamiento con colchicina y hasta un mínimo de 6 meses tras la finalización de dicho tratamiento (ver sección 4.6).

Población pediátrica

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

Colchicina Aspire 0,5 mg comprimidos EFG contiene lactosa

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

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Las interacciones con otros medicamentos están poco o nada documentadas. Dada la naturaleza de los efectos adversos, se debe tener especial precaución con la administración concomitante de medicamentos que puedan afectar el recuento sanguíneo o tengan un efecto negativo sobre la función hepática y/o renal.

Además, algunas sustancias, como la cimetidina y la tolbutamida pueden reducir el metabolismo de la colchicina y, por tanto, aumentar los niveles plasmáticos de colchicina.

Los macrólidos, los inhibidores de CYP3A4, la ciclosporina, los inhibidores de la proteasa VIH, los antagonistas del calcio y las estatinas pueden causar interacciones clínicamente relevantes con la colchicina, lo cual puede provocar toxicidad inducida por colchicina.

La coadministración de inhibidores de la glicoproteína P y/o inhibidores potentes de CYP3A4 aumentarán la exposición a la colchicina, lo cual puede causar toxicidad por colchicina, incluyendo la muerte. Si es necesario un tratamiento con un inhibidor de la glicoproteína P o un inhibidor potente del CYP3A4 en pacientes con función renal y hepática normal, se recomienda reducir la dosis de colchicina (ver sección 4.2) y debe realizarse un control minucioso de los pacientes para detectar efectos adversos de la colchicina.

La colchicina es un sustrato tanto para CYP3A4 como para la proteína transportadora P-gp. En presencia de inhibidores de P-gp o CYP3A4, es posible que aumenten las concentraciones de colchicina en sangre. Se han notificado casos de toxicidad, incluidos casos de muerte, durante el uso concomitante de inhibidores, como macrólidos (claritromicina y eritromicina), ciclosporina, ketoconazol, itraconazol, voriconazol, inhibidores de la proteasa del VIH y antagonistas de los canales de calcio, como verapamilo y diltiazem. Se ha comunicado que la administración concomitante de la azitromicina con colchicina da lugar a un aumento de los niveles de colchicina en suero. Durante el tratamiento con azitromicina y después de su interrupción, debe realizarse un seguimiento clínico, y potencialmente monitorizar los niveles de colchicina en suero (ver sección 4.4).

El jugo de pomelo puede aumentar las concentraciones plasmáticas de colchicina. Por lo tanto, el jugo de pomelo no debe tomarse junto con la colchicina.

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

El riesgo de miopatía y rabdomiólisis aumenta al combinar la colchicina con estatinas, fibratos, ciclosporina o digoxina.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Los estudios realizados en animales indican toxicidad reproductiva y efectos teratógenos (ver sección 5.3).

En caso de utilizar colchicina para el tratamiento de gota aguda o para la profilaxis de un ataque de gota durante el inicio de un tratamiento hipouricemiante

Existen datos limitados relativos al uso de colchicina en mujeres embarazadas con gota. Como medida cautelar, debe evitarse el uso de colchicina en esta población de pacientes y en mujeres en edad fértil que no usen métodos anticonceptivos eficaces, y considerarse únicamente si otras opciones de tratamiento, incluidos AINE y glucocorticoides, no son aplicables. Las pacientes de sexo femenino deben usar un método anticonceptivo eficaz durante el tratamiento con colchicina y hasta un mínimo de tres 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.

En caso de utilizar colchicina para el tratamiento de la FMF

Una cantidad moderada de datos en mujeres embarazadas con FMF no indican malformaciones o toxicidad fetal/neonatal por colchicina. Dado que la evolución de la FMF sin tratamiento también puede afectar negativamente al embarazo, el uso de colchicina durante el embarazo debe sopesarse frente a los posibles riesgos y se puede considerar, si es clínicamente necesario.

Lactancia

Se han encontrado colchicina/metabolitos en neonatos/lactantes amamantados por mujeres tratadas. No existe suficiente información sobre los efectos de la colchicina en neonatos/lactantes. La colchicina no debe administrarse a mujeres en período de lactancia que tengan gota. 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 Aspire, teniendo en cuenta el beneficio de la lactancia para el bebé y el beneficio del tratamiento para la mujer.

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.

En caso de utilizar colchicina para el tratamiento de gota aguda o para la profilaxis de un ataque de gota durante el inicio de un tratamiento hipouricemiente

Los pacientes varones no deben engendrar un bebé 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 este período, deberá solicitarse asesoramiento genético.

En caso de utilizar colchicina para el tratamiento de la FMF

Dado que la evolución de la FMF sin tratamiento también puede llevar a infertilidad, el uso de colchicina debe sopesarse frente a los posibles riesgos y puede considerarse, si es clínicamente necesario.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

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

4.8 Reacciones adversas

Se han observado las siguientes reacciones adversas.

Las frecuencias están enumeradas siguiendo las siguientes clasificaciones:

Muy frecuentes ($\geq 1/10$)

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

Poco frecuentes ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$)

Raras ($\geq 1/10\ 000$ a $< 1/1\ 000$)

Muy raras ($< 1/10\ 000$)

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

Trastornos de la sangre y del sistema linfático

Frecuencia no conocida: Depresión de la médula ósea con agranulocitosis y anemia aplásica.

Trastornos del metabolismo y de la nutrición

Frecuencia no conocida: Deficiencia de vitamina B12

Trastornos del sistema nervioso

Frecuencia no conocida: Neuritis periférica, neuropatía

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Frecuencia no conocida: Dolor faringolaríngeo

Trastornos gastrointestinales

Frecuentes: dolor abdominal, náuseas, vómitos y diarrea

Trastornos hepatobiliares

Frecuencia no conocida: Hepatotoxicidad

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Frecuencia no conocida: Alopecia, erupción cutánea

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo

Frecuencia no conocida: Miopatía y rabdomiólisis

Trastornos del aparato reproductor y de la mama

Frecuencia no conocida: Amenorrea, dismenorrea, oligospermia, azoospermia

Población pediátrica

No existen datos de 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: www.notificaRAM.es

4.9 Sobredosis

La colchicina tiene un margen terapéutico estrecho y es extremadamente tóxica en casos de sobredosis. Los pacientes con especial riesgo de toxicidad son aquellos que presentan insuficiencia renal o hepática, los que padecen enfermedades gastrointestinales o cardíacas y los pacientes de edad avanzada. **Tras una sobredosis de colchicina, se debe derivar a todos los pacientes, incluso si no hay síntomas tempranos, para que reciban una evaluación médica inmediata.**

Clínica:

Los síntomas de sobredosis aguda pueden aparecer con demora (una media de 3 horas): náuseas, vómitos, dolor abdominal, gastroenteritis hemorrágica, disminución del volumen, anomalías electrolíticas, leucocitosis, hipotensión en casos graves. La segunda fase, en la que se producen complicaciones que ponen en peligro la vida, comienza entre 24 y 72 horas después de la administración: disfunción orgánica multisistémica, insuficiencia renal aguda, confusión, coma, neuropatía sensitiva y motora periférica ascendente, depresión miocárdica, pancitopenia, disritmias, insuficiencia respiratoria y coagulopatía por consumo. La muerte suele ser resultado de la depresión respiratoria y el colapso cardiovascular. Si el paciente sobrevive, es posible que la recuperación vaya acompañada de leucocitosis de rebote y alopecia reversible, que comienzan aproximadamente una semana después de la ingesta inicial.

Tratamiento:

No se dispone de ningún antídoto.

Se puede hacer un lavado gástrico para eliminar las toxinas mediante en la hora siguiente a la intoxicación aguda.

Se debe considerar el carbón activado oral en adultos que hayan ingerido más de 0,1 mg/kg de peso corporal en la hora siguiente a la exposición, y en niños que hayan ingerido cualquier cantidad en la hora siguiente a la exposición.

La hemodiálisis no tiene ninguna eficacia (elevado volumen de distribución aparente).

Realizar una estrecha monitorización clínica y biológica en un entorno hospitalario.

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

La dosis letal varía mucho (7-65 mg en una dosis), pero para los adultos generalmente es de 20 mg.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Preparados antigotosos; Preparados sin efecto en 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 leucocitos fagocitan los cristales de urato. De ese modo, se liberan factores inflamatorios. La colchicina inhibe esos procesos. Otras propiedades de la colchicina, como la interacción con los microtúbulos, también podrían contribuir a su acción.

El inicio de la acción ocurre aproximadamente 12 horas después de la administración oral y alcanza su máximo tras 1 o 2 días.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Absorción

La colchicina se absorbe rápidamente y casi por completo tras la administración oral. Las concentraciones plasmáticas máximas se suelen alcanzar entre los 30 y los 120 minutos.

Distribución

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

Eliminación

La colchicina se metaboliza parcialmente en el hígado y luego se metaboliza en parte a través de la bilis. Se excreta en gran medida (80 %) de forma inalterada y como metabolitos en las heces. El 10- 20 % se excreta en la orina. La semivida plasmática es de 30-60 minutos y aproximadamente 60 horas en los leucocitos.

Población pediátrica

No se dispone de datos farmacocinéticos en niños.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

La colchicina causa daño en el ADN *in vitro* y se observaron aberraciones cromosómicas *in vivo*. No se dispone de datos relativos a la toxicidad procedentes de una investigación preclínica propia.

Los estudios realizados en animales han mostrado que la interrupción de la formación de microtúbulos inducida por la colchicina tiene un efecto sobre la meiosis y la mitosis. Se ha demostrado que, tras la exposición a la colchicina, hay una reducción en el recuento de espermatozoides y espermatoцитos con una morfología anormal en animales macho. Las dosis empleadas en estos estudios eran sustancialmente mayores que la dosis prescrita para su uso en pacientes. Las dosis elevadas de colchicina pueden causar teratogenicidad y toxicidad embrionaria en ratones, ratas y conejos.

6 . DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Lactosa monohidrato

Almidón de maíz pregelatinizado

Talco

Ácido esteárico

6.2 Incompatibilidades

No procede.

6.3 Periodo de validez

3 años para los blísteres de aluminio y OPA/Al/PVC.

30 meses para los blísteres de aluminio y PVC.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación. Conservar en el envase original para protegerlo de la luz.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Blísteres de aluminio y OPA/Al/PVC, con 10 o 14 comprimidos.

Blísteres de aluminio y PVC, con 10 o 14 comprimidos.

Presentaciones del envase:

Envases de 10, 14, 20, 28, 30, 40, 50, 56, 60, 84, 90, 100 o 112 comprimidos. Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Ninguna especial para su eliminación.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Aspire Pharma (Malta) Limited
Trident Park, Notabile Gardens
No. 2, Level 3, Mdina Road
Central Business District
Birkirkara CBD2010
Malta

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

91.260

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

Agosto 2026

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

11/2024