

Wichtiger Warnhinweis!

Aufgrund der geringen therapeutischen Breite von Colchicin darf die empfohlene Maximaldosis nicht überschritten werden. Eine Überdosierung, auch durch Nichtbeachtung von Wechselwirkungen, kann zu einer lebensbedrohlichen, sehr schmerzhaften und irreversiblen Vergiftung mit tödlichem Ausgang führen. Siehe Abschnitte 4.4, 4.5, 4.8 und 4.9 dieser Fachinformation. Das Arzneimittel muss vor und nach der Anwendung für andere Personen unzugänglich aufbewahrt werden.

1. Bezeichnung des Arzneimittels

Colchicin AL 0,5 mg Tabletten

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

Jede Tablette enthält 0,5 mg Colchicin.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung

Jede Tablette enthält 43,7 mg Lactose (als Monohydrat).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform

Tablette

Weiß bis cremefarbene, runde, bikonvexe Tablette mit der Prägung „C5“ auf der einen Seite und glatt auf der anderen Seite, mit einem Durchmesser von 5,5 mm.

4. Klinische Angaben**4.1 Anwendungsgebiete**Erwachsene

- Colchicin AL wird angewendet zur Behandlung der akuten Gicht.
- Colchicin AL wird angewendet zur Prävention eines Gichtanfalls während der Einleitung einer Urat-senkenden Therapie.

Erwachsene, Kinder und Jugendliche

- Colchicin AL wird angewendet bei Familiärem Mittelmeerfieber (FMF) zur Prävention von Fieberschüben und zur Prävention einer Amyloidose.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung
Dosierung
Gicht**Akuter Gichtanfall**

2- bis 3-mal täglich 0,5 mg, gegebenenfalls davor eine Anfangsdosis von 1 mg. Die Behandlung sollte beendet werden, wenn der akute Anfall abgeklungen ist, oder früher, wenn gastrointestinale Symptome auftreten oder wenn nach 2 bis 3 Tagen keine Besserung eingetreten ist.

Je Behandlungszyklus sollten nicht mehr als 6 mg eingenommen werden. Nach dem Ende eines Zyklus sollte mindestens 3 Tage (72 Stunden) lang kein neuer Zyklus begonnen werden.

Wenn Durchfall oder Erbrechen auftreten, muss Colchicin AL sofort abgesetzt werden, da dies erste Anzeichen einer Intoxikation sein können.

Prävention eines Gichtanfalls

0,5–1 mg täglich (abends einzunehmen).

Besondere Patientengruppen

Es hat sich gezeigt, dass bei gleichzeitiger Anwendung von Colchicin und verschiedenen Arzneimitteln, vor allem Inhibitoren von Cytochrom P450 3A4 (CYP3A4)/P-Glykoprotein, das Risiko einer Toxizität von Colchicin ansteigt. Wenn ein Patient eine Begleittherapie mit einem mittelstarken oder starken CYP3A4-Inhibitor oder mit einem P-Glykoprotein-Inhibitor erhalten hat, sollte die maximale empfohlene Dosis des oralen Colchicins gesenkt werden. Der Patient ist sorgfältig hinsichtlich Nebenwirkungen von Colchicin zu überwachen.

Patienten mit Nierenfunktionsstörungen

Bei Patienten mit leichten bis mittelschweren Nierenfunktionsstörungen beträgt die Dosis 0,5 mg pro Tag. Die Patienten sind sorgfältig hinsichtlich Nebenwirkungen von Colchicin zu überwachen. Schwere Nierenfunktionsstörungen, siehe Abschnitt 4.3.

Patienten mit Leberfunktionsstörungen

Bei Patienten mit leichten bis mittelschweren Leberfunktionsstörungen beträgt die Dosis 0,5 mg pro Tag. Die Patienten sind sorgfältig hinsichtlich Nebenwirkungen von Colchicin zu überwachen. Schwere Leberfunktionsstörungen siehe Abschnitt 4.3.

Kinder und Jugendliche

Colchicin AL sollte nicht bei Kindern und Jugendlichen angewendet werden.

Familiäres MittelmeerfieberErwachsene

1 bis 3 mg täglich.

Die Dosis kann als Einmaldosis eingenommen werden, oder höhere Dosen als 1 mg täglich können aufgeteilt und zweimal täglich eingenommen werden.

Die Dosis von Colchicin sollte schrittweise bis auf maximal 3 mg täglich gesteigert werden, um die Erkrankung bei Patienten, die auf die Standarddosierung klinisch nicht angesprochen haben, zu kontrollieren. Jede Dosissteigerung sollte engmaschig hinsichtlich Nebenwirkungen überwacht werden.

Besondere Patientengruppen

Es hat sich gezeigt, dass bei gleichzeitiger Anwendung von Colchicin und verschiedenen Arzneimitteln, vor allem Inhibitoren von Cytochrom P450 3A4 (CYP3A4)/P-Glykoprotein, das Risiko einer Toxizität von Colchicin ansteigt. Wenn ein Patient eine Begleittherapie mit einem mittelstarken oder starken CYP3A4-Inhibitor oder mit einem P-Glykoprotein-Inhibitor erhalten hat, sollte die maximale empfohlene Dosierung des oralen Colchicins gesenkt werden. Der Patient ist sorgfältig hinsichtlich Nebenwirkungen von Colchicin zu überwachen.

Patienten mit Nierenfunktionsstörungen

Bei Patienten mit leichten bis mittelschweren Nierenfunktionsstörungen sollte die Anfangsdosis um 50% reduziert werden (z.B. ≤1 mg/Tag). Die Patienten sind sorgfältig hinsichtlich Nebenwirkungen von Colchicin zu überwachen. Schwere Nierenfunktionsstörungen, siehe Abschnitt 4.3.

Patienten mit Leberfunktionsstörungen

Bei Patienten mit leichten bis mittelschweren Leberfunktionsstörungen sollte die Anfangsdosis um 50% reduziert werden (z.B. ≤1 mg/Tag). Die Patienten sind sorgfältig hinsichtlich Nebenwirkungen von Colchicin zu überwachen. Schwere Leberfunktionsstörungen siehe Abschnitt 4.3.

Kinder und Jugendliche

Bei Kindern und Jugendlichen sollte Colchicin nur unter Aufsicht eines Facharztes mit ausreichenden Kenntnissen und Erfahrung angewendet werden.

Die Anfangsdosis beträgt abhängig vom Alter:

- 0,5 mg täglich bei Kindern unter 5 Jahren,
- 1 mg täglich bei Kindern von 5 bis 10 Jahren,
- 1,5 mg täglich bei Kindern über 10 Jahren.

Bei Kindern mit amyloider Nephropathie werden unter Umständen höhere Tagesdosen bis zu 2 mg täglich benötigt.

Wenn Dosen von 0,25 mg benötigt werden, z.B. zur Kontrolle der Erkrankung bei Patienten, die auf die Standarddosierung klinisch nicht ansprechen, ist die Tablette in der Stärke 0,5 mg nicht geeignet.

Art der Anwendung

Zum Einnehmen.

Die Tabletten sind im Ganzen mit einem Glas Wasser zu schlucken.

Für Kinder unter einem Jahr sollte eine Colchicin-haltige Lösung zum Einnehmen in Erwägung gezogen werden.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile,
- Patienten mit Störungen des Blutbilds,
- Patienten mit schwerer Nierenfunktionsstörung,
- Patienten mit schwerer Leberfunktionsstörung.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Colchicin ist potenziell toxisch; daher ist es wichtig, die Dosis, die von einem Facharzt mit den notwendigen Kenntnissen und Erfahrungen verordnet wurde, nicht zu überschreiten. Colchicin hat eine geringe therapeutische Breite. Die Behandlung muss abgebrochen werden, wenn toxische Symptome wie Übelkeit, Erbrechen, Bauchschmerzen oder Diarrhoe auftreten.

Wenn Patienten Anzeichen oder Symptome entwickeln, die auf eine Störung der Blutzellen hindeuten könnten, wie Fieber, Stomatitis, Halsschmerzen oder anhaltende Blutungen, muss die Behandlung mit Colchicin umgehend abgebrochen und eine vollständige hämatologische Untersuchung durchgeführt werden.

Vorsicht ist geboten im Fall von:

- Leber- oder Nierenfunktionsstörungen,
- kardiovaskulärer Erkrankung,
- gastrointestinalen Erkrankungen,
- älteren und geschwächten Patienten,
- Patienten mit Anomalien des Blutbilds.

Colchicin AL 0,5 mg Tabletten

ALIUD PHARMA

Colchicin kann eine schwere Knochenmarkdepression (Agranulozytose, aplastische Anämie, Thrombozytopenie) hervorrufen. Die Veränderung des Blutbilds kann allmählich oder sehr plötzlich eintreten. Vor allem eine aplastische Anämie hat eine hohe Mortalitätsrate. Regelmäßige Kontrollen des Blutbilds sind unbedingt erforderlich. Wenn Anomalien der Haut (Petechien) auftreten, sollte das Blutbild sofort kontrolliert werden.

Bei Patienten mit eingeschränkter Nieren- oder Leberfunktion ist eine kombinierte Anwendung von Colchicin und P-gp-Inhibitoren und/oder starken CYP3A4-Inhibitoren nach Möglichkeit zu vermeiden, da es schwierig sein kann, die systemische Exposition gegenüber Colchicin vorherzusagen und zu kontrollieren. In den Ausnahmefällen, in denen eine Weiterbehandlung mit Colchicin bei Beginn einer Therapie mit P-gp-Inhibitoren und/oder starken CYP3A4-Inhibitoren trotz des potenziellen Risikos einer Überdosierung als nützlich erachtet wird, sind die Dosen von Colchicin erheblich zu senken und der Patient ist sorgfältig klinisch zu überwachen.

Eine Langzeitanwendung von Colchicin kann mit einem Vitamin-B₁₂-Mangel verbunden sein. Durch eine veränderte Funktion der Darmschleimhaut kann eine reversible Malabsorption von Cyanocobalamin (Vitamin B₁₂) ausgelöst werden.

Wenn Colchicin zur Behandlung akuter Gicht oder zur Prävention eines Gichtanfalls während der Einleitung einer Urat-senkenden Therapie angewendet wird

Die Patienten sollten gründlich über das potenzielle Risiko bei einer möglichen Schwangerschaft und über die Notwendigkeit einer zuverlässigen Kontrazeption informiert werden. Weibliche Patienten müssen während und für mindestens drei Monate nach dem Ende der Colchicin-Therapie eine zuverlässige Verhütungsmethode anwenden (siehe Abschnitt 4.6). Aufgrund der Bedenken hinsichtlich einer potenziellen Schädigung der Spermien (siehe Abschnitt 5.3) sollten männliche Patienten während und mindestens sechs Monate nach dem Ende der Colchicin-Therapie kein Kind zeugen (siehe Abschnitt 4.6).

Kinder und Jugendliche

Es liegen keine Daten zur Langzeitsicherheit von Colchicin bei Kindern und Jugendlichen vor.

Die Anwendung von Colchicin bei Kindern ist vor allem für das Anwendungsgebiet FMF angezeigt.

Colchicin AL enthält Lactose

Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, völligem Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten dieses Arzneimittel nicht einnehmen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln sind kaum oder gar nicht dokumentiert. Angesichts der Art der Nebenwirkungen ist Vorsicht geboten bei gleichzeitiger Anwendung von Arzneimitteln, die das Blutbild beeinflussen können oder eine negative

Wirkung auf die Leber- und/oder Nierenfunktion haben.

Außerdem können Substanzen wie Cimetidin und Tolbutamid die Metabolisierung von Colchicin herabsetzen und so die Plasmaspiegel von Colchicin erhöhen.

Makrolide, CYP3A4-Inhibitoren, Ciclosporin, HIV-Proteaseinhibitoren, Calciumkanalblocker und Statine können klinisch signifikante Wechselwirkungen mit Colchicin eingehen, die zu einer Colchicin-induzierten Toxizität führen können.

Bei gleichzeitiger Anwendung mit P-gp-Inhibitoren und/oder starken CYP3A4-Inhibitoren steigt die Exposition gegenüber Colchicin; dies kann zu Colchicin-induzierter Toxizität bis hin zu Todesfällen führen. Wenn eine Behandlung mit einem P-gp-Inhibitor oder einem starken CYP3A4-Inhibitor bei Patienten mit normaler Nieren- oder Leberfunktion notwendig ist, wird eine Verringerung der Dosis von Colchicin empfohlen (siehe Abschnitt 4.2). Die Patienten sind sorgfältig hinsichtlich Nebenwirkungen von Colchicin zu überwachen.

Colchicin ist ein Substrat des Enzyms CYP3A4 und des Transportproteins P-Glykoprotein (P-gp). In Anwesenheit von CYP3A4- oder P-gp-Inhibitoren können die Konzentrationen von Colchicin im Blut ansteigen. Toxizität, einschließlich Todesfällen, wurde bei gleichzeitiger Anwendung von Inhibitoren wie Makroliden (Clarithromycin und Erythromycin), Ciclosporin, Ketoconazol, Itraconazol, Voriconazol, HIV-Proteaseinhibitoren sowie Calciumkanalantagonisten wie Verapamil und Diltiazem berichtet. Es wurde berichtet, dass die gleichzeitige Anwendung von Azithromycin mit Colchicin zu erhöhten Serumspiegeln von Colchicin führt. Während der Behandlung mit Azithromycin und nach dem Ende ist eine klinische Nachuntersuchung und möglicherweise eine Nachuntersuchung der Serumspiegel von Colchicin erforderlich (siehe Abschnitt 4.4).

Grapefruitsaft kann die Plasmaspiegel von Colchicin erhöhen. Grapefruitsaft sollte daher nicht zusammen mit Colchicin eingenommen werden.

Wenn eine Behandlung mit einem P-gp-Inhibitor (z.B. Ciclosporin, Verapamil oder Chinidin) oder einem starken CYP3A4-Inhibitor (z.B. Ritonavir, Atazanavir, Indinavir, Clarithromycin, Telithromycin, Itraconazol oder Ketoconazol) bei Patienten mit normaler Nieren- oder Leberfunktion notwendig ist, muss gegebenenfalls die Dosis von Colchicin angepasst werden. Bei Patienten mit eingeschränkter Nieren- oder Leberfunktion sollte eine gleichzeitige Anwendung dieser Inhibitoren und Colchicin vermieden werden (siehe Abschnitt 4.4).

Das Risiko einer Myopathie und Rhabdomyolyse ist bei einer Kombination von Colchicin mit Statinen, Fibraten, Ciclosporin oder Digoxin erhöht.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Tierexperimentelle Studien haben eine Reproduktionstoxizität gezeigt (siehe Abschnitt 5.3).

Wenn Colchicin zur Behandlung akuter Gicht oder zur Prävention eines Gichtanfalls während der Einleitung einer Urat-senkenden Therapie angewendet wird

Es liegen nur sehr begrenzte Erfahrungen mit der Anwendung von Colchicin bei Schwangeren mit Gicht vor. Aus Vorsichtsgründen soll eine Anwendung von Colchicin bei dieser Patientenpopulation und bei Frauen im gebärfähigen Alter, die keine zuverlässige Verhütungsmethode anwenden, vermieden werden. Sie kann nur in Betracht gezogen werden, wenn andere Behandlungsmöglichkeiten, einschließlich NSAR und Glucocorticoide, nicht in Frage kommen. Weibliche Patienten müssen während und für mindestens drei Monate nach dem Ende der Colchicin-Therapie eine zuverlässige Verhütungsmethode anwenden (siehe Abschnitt 4.4). Wenn in diesem Zeitraum dennoch eine Schwangerschaft eintritt, sollte eine genetische Beratung in Anspruch genommen werden.

Wenn Colchicin zur Behandlung eines FMF angewendet wird

Weitergehende Erfahrungen bei schwangeren Frauen mit FMF deuten nicht auf ein Fehlbildungsrisiko oder eine fetale/neonatale Toxizität von Colchicin hin. Da der Verlauf eines FMF ohne Behandlung eine Schwangerschaft ebenfalls negativ beeinflussen kann, sollte die Anwendung von Colchicin während der Schwangerschaft gegen die potenziellen Risiken abgewogen werden, und eine Behandlung kann in Betracht gezogen werden, sofern es klinisch notwendig ist.

Stillzeit

Colchicin und seine Metaboliten wurden bei gestillten Neugeborenen/Säuglingen von behandelten Frauen gefunden. Es liegen keine hinreichenden Daten zu den Wirkungen von Colchicin auf Neugeborene/Säuglinge vor. Colchicin sollte von stillenden Frauen mit Gicht nicht angewendet werden. Bei stillenden Müttern mit FMF muss eine Entscheidung darüber getroffen werden, ob das Stillen zu unterbrechen ist oder ob auf die Behandlung mit Colchicin AL verzichtet werden soll/die Behandlung mit Colchicin AL zu unterbrechen ist. Dabei ist sowohl der Nutzen des Stillens für das Kind als auch der Nutzen der Therapie für die Frau zu berücksichtigen.

Fertilität

Tierexperimentelle Studien zeigten, dass die Anwendung von Colchicin die Spermatogenese negativ beeinflussen kann (siehe Abschnitt 5.3). Aus der Literatur sind seltene Fälle einer reversiblen Oligospermie und Azoospermie bei Männern bekannt.

Wenn Colchicin zur Behandlung akuter Gicht oder zur Prävention eines Gichtanfalls während der Einleitung einer Urat-senkenden Therapie angewendet wird

Männliche Patienten sollten während und mindestens 6 Monate nach dem Ende der Colchicin-Therapie kein Kind zeugen (siehe Abschnitt 4.4). Wenn in diesem Zeitraum dennoch eine Schwangerschaft eintritt, sollte eine genetische Beratung in Anspruch genommen werden.

Wenn Colchicin zur Behandlung eines FMF angewendet wird

Da der Verlauf eines FMF ohne Behandlung ebenfalls zu Infertilität führen kann, sollte der Nutzen einer Anwendung von Colchicin gegen die potenziellen Risiken abgewogen werden, und eine Anwendung kann, falls klinisch notwendig, in Betracht gezogen werden.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Es liegen keine Daten zum Einfluss von Colchicin auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen vor. Es ist jedoch damit zu rechnen, dass Schläfrigkeit und Schwindelgefühl auftreten können.

4.8 Nebenwirkungen

Die folgenden Nebenwirkungen wurden beobachtet.

Die Häufigkeiten sind unter einer der folgenden Kategorien aufgeführt sind:

Sehr häufig ($\geq 1/10$)

Häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

Gelegentlich ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$)

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

Sehr selten ($< 1/10.000$)

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems

Nicht bekannt: Knochenmarkdepression mit Agranulozytose und aplastischer Anämie.

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen

Nicht bekannt: Vitamin B₁₂-Mangel.

Erkrankungen des Nervensystems

Nicht bekannt: Periphere Neuritis, Neuropathie.

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums

Nicht bekannt: Pharyngolaryngeale Schmerzen.

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Häufig: Abdominalschmerz, Übelkeit, Erbrechen und Diarrhö.

Leber- und Gallenerkrankungen

Nicht bekannt: Lebertoxizität.

Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes

Nicht bekannt: Alopezie, Ausschlag.

Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen

Nicht bekannt: Myopathie und Rhabdomyolyse.

Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse

Nicht bekannt: Amenorrhö, Dysmenorrhö, Oligospermie, Azoospermie.

Kinder und Jugendliche

Es liegen keine Daten zur Langzeitsicherheit von Colchicin bei Kindern und Jugendlichen vor.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer

Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte

Abt. Pharmakovigilanz

Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3

D-53175 Bonn

Website: www.bfarm.de

anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Colchicin hat eine geringe therapeutische Breite und ist bei einer Überdosierung extrem toxisch. Speziell bei Patienten mit Nieren- oder Leberinsuffizienz, gastrointestinalen oder Herzerkrankungen und sehr alten Patienten besteht das Risiko einer Toxizität. Nach einer Überdosierung von Colchicin sollten alle Patienten, auch wenn keine frühen Symptome auftreten, umgehend ärztlich untersucht werden.

Klinik:

Die Symptome einer akuten Überdosierung können verzögert auftreten (durchschnittlich 3 Stunden): Übelkeit, Erbrechen, Abdominalschmerz, hämorrhagische Gastroenteritis, Volumenverlust, Elektrolytabweichungen, Leukozytose und Hypotonie in schweren Fällen. Die zweite Phase mit lebensbedrohlichen Komplikationen entwickelt sich 24 bis 72 Stunden nach der Einnahme: Multiorganversagen, akutes Nierenversagen, Verwirrtheit, Koma, aufsteigende periphere motorische und sensorische Neuropathie, Myokard-Depression, Panzytopenie, Dysrhythmien, respiratorische Insuffizienz, Verbrauchskoagulopathie. Der Tod tritt normalerweise infolge einer Atemdepression und eines kardiovaskulären Kollapses ein. Wenn der Patient überlebt, kann die Genesung mit einer Rebound-Leukozytose und einer reversiblen Alopezie einhergehen, die etwa eine Woche nach der anfänglichen Aufnahme beginnen.

Behandlung:

Es steht kein Antidot zur Verfügung.

Bei akuter Vergiftung Elimination des Toxins durch Magenspülung innerhalb einer Stunde nach der Einnahme.

Bei Vorstellung innerhalb von einer Stunde nach der Einnahme sollte bei Erwachsenen, die mehr als 0,1 mg/kg Körpergewicht eingenommen haben und bei Kindern bei Einnahme jeglicher Menge, die Gabe von Aktivkohle in Betracht gezogen werden.

Eine Hämodialyse zeigt keine Wirkung (hohes scheinbares Verteilungsvolumen).

Engmaschige klinische und biologische Überwachung im Krankenhaus.

Symptomatische und unterstützende Behandlung: Kontrolle der Atmung, Aufrechterhaltung von Blutdruck und Kreislauf, Korrektur eines Flüssigkeits- und Elektrolytungleichgewichtes.

Die letale Dosis variiert stark (7–65 mg als Einmaldosis), aber bei Erwachsenen beträgt sie allgemein etwa 20 mg.

5. Pharmakologische Eigenschaften

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Gichtmittel ohne Effekt auf den Harnsäuremetabolismus

ATC-Code: M04AC01

Wirkmechanismus

Der Wirkmechanismus von Colchicin bei der Behandlung der Gicht ist noch nicht vollständig bekannt. Uratkristalle werden von Leukozyten phagozytiert. Hierbei werden Entzündungsfaktoren freigesetzt. Colchicin hemmt diese Prozesse. Weitere Eigenschaften von Colchicin, wie Interaktionen mit Mikrotubuli, können auch zu seiner Wirkung beitragen.

Die Wirkung tritt etwa 12 Stunden nach oraler Anwendung ein und ist nach 1 bis 2 Tagen am stärksten.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Colchicin wird nach oraler Aufnahme rasch und fast vollständig resorbiert. Die maximalen Plasmakonzentrationen werden üblicherweise nach 30 bis 120 Minuten erreicht.

Verteilung

Die Plasmaproteinbindung von Colchicin beträgt etwa 30%. Es akkumuliert in Leukozyten.

Elimination

Colchicin wird teilweise in der Leber metabolisiert und dann teilweise über die Galle. Es wird zum großen Teil (80%) in unveränderter Form und als Metaboliten in den Fäzes ausgeschieden; 10–20 % werden mit dem Urin ausgeschieden. Die Plasmahalbwertszeit beträgt 30–60 Minuten und etwa 60 Stunden in den Leukozyten.

Kinder und Jugendliche

Es liegen keine pharmakokinetischen Daten für Kinder vor.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Colchicin verursacht *in vitro* eine Schädigung der DNS, und *in vivo* wurden Chromosomenaberrationen beobachtet. Es liegen keine Toxizitätsdaten aus eigenen präklinischen Untersuchungen vor.

Tierexperimentelle Studien haben gezeigt, dass die durch Colchicin induzierte Störung der Bildung der Mikrotubuli eine Auswirkung auf die Meiose und Mitose hat. Nach Colchicin-Exposition wurden bei männlichen Tieren eine verringerte Spermienzahl und Spermien mit anormaler Morphologie beobachtet. Die in diesen Studien angewendeten Dosen waren erheblich höher als die zur Anwendung bei Patienten verordneten Dosen. Hohe Dosen Colchicin können bei Mäusen, Ratten und Kaninchen teratogen und embryotoxisch wirken.

6. Pharmazeutische Angaben

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Lactose-Monohydrat
Vorverkleisterte Stärke (Mais)
Talkum
Stearinsäure (Ph.Eur.)

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

Colchicin AL 0,5 mg Tabletten

ALIUD PHARMA**6.3 Dauer der Haltbarkeit**

OPA/AL/PVC//AL-Blisterpackungen: 3 Jahre

PVC//AL-Blisterpackungen: 30 Monate.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind bezüglich der Temperatur keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

OPA/AL/PVC//AL-Blisterpackungen mit 10 oder 14 Tabletten.

PVC//AL-Blisterpackungen mit 10 oder 14 Tabletten.

Packungsgrößen:

Packungen mit 10, 14, 20, 28, 30, 40, 50, 56, 60, 84, 90, 100 oder 112 Tabletten.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. Inhaber der Zulassung

ALIUD PHARMA GmbH
Gottlieb-Daimler-Str. 19
D-89150 Laichingen
Telefon: 07333 9651-0
Telefax: 07333 9651-6004
info@aliud.de

8. Zulassungsnummer

7010421.00.00

9. Datum der Erteilung der Zulassung

15. August 2023

10. Stand der Information

August 2023

11. Verkaufsabgrenzung

Verschreibungspflichtig

Anforderung an:

Satz-Rechen-Zentrum Berlin

Fachinformationsdienst

Postfach 11 01 71

10831 Berlin