KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI
COLXERİS 0,5 mg film kaplı tablet

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM
Etkin madde:
Her bir film kaplı tablet
Kolşisin……0,5 mg

Yardımcı maddeler:
Laktoz monohidrat (inek sütü kaynaklı) .....51,7 mg
FD&C yellow #6/sunset yellow FCF alüminyum lake ...…..0,37 mg
Ponceau 4R alüminyum lake …….....0,17 mg
Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM
Film kaplı tablet
Kırmızı renkli, yuvarlak, bikonveks film kaplı tablet.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER
4.1. Terapötik endikasyonlar
COLXERİS, akut ve kronik gut (damla) hastalığı ve ailevi Akdeniz Hummasının profilaksi ve tedavisinde ve keza Behçet Hastalığı sendromunun tedavisinde kullanılır. Bununla birlikte;
- Akut veya reküren perikardit tedavisinde,
- Kardiyovasküler hastalıkların sekonder korumasında;
    - Optimal medikal tedaviye rağmen tekrarlayan kardiyovasküler olaylar yaşayan hastalarda,
    - Diğer risk faktörlerinin yeterince kontrol edilemediği hastalarda endikedir.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli
Pozoloji uygulama sıklığı ve süresi:
Yetişkinlerde kullanımı:
Akut gut artrit (ayrıca kalsiyum pirofosfat birikmesi):
Profilaktik olarak (krizlerin sıklığını ve şiddetini azaltmak için sürekli olarak):
Başlangıçta günde bir defa 1 film kaplı tablet kullanılır. Gerekirse doz günde iki defa 1'er film kaplı tablete çıkarılabilir. Hafif şiddetteki durumlarda haftada 1-4 defa 1'er film kaplı tablet kullanımı yeterli olabilir.

Akut atak durumunda:
Tedavi amacıyla ilk belirti ile birlikte 1 veya 2 film kaplı tablet alınır. Daha sonra, ağrı geçinceye kadar veya bulantı, kusma ve diyare oluncaya kadar veya toplam 6 mg'lık maksimum

doza ulaşılıncaya kadar her 1-2 saatte bir 1'er film kaplı tablet ile devam edilir. Atak geçtiği zaman ilaç alımı durdurulur.

Ailevi Akdeniz Humması ve amiloidoz baskılanmasında:
Profilaktik amaçla: Önce günde 1 defa 1 film kaplı tablet verilir. Gerekiyorsa ve doz tolere edilebiliyorsa günde 2 mg'a kadar toplam doz bölünerek verilebilir. 2 veya 3'e bölünmek suretiyle toplam 2 mg'a kadar günlük dozlara çıkılabilir. Ancak bu hastalarda profilaktik kolşisinin amiloidozisi önlediği gösterilmiş olduğundan tedavinin bırakılmaması tavsiye edilmektedir.

Akut atağın baskılanması için:
Saatte bir olmak üzere 4 defa 1'er film kaplı tablet ile başlanır. Daha sonra o gün için iki saatte bir 2 defa 1'er film kaplı tablet ile devam edilir. Daha sonra 12 saatte bir 1 film kaplı tablet uygulamasıyla iki gün daha tedavi sürdürülür. Bu üç günlük tedavinin herhangi bir anında atak bariz olarak kontrol altına alınmışsa uygulama kesilebilir.

Behçet Hastalığında:
3'e bölerek günlük 1-1,5 mg doz kullanılır.

Akut veya reküren perikardit tedavisinde ve kardiyovasküler hastalıkların sekonder korumasında;
Günde 0,5- 1 mg doz kullanılır.

Uygulama şekli:
Ağızdan uygulanır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:
Böbrek/Karaciğer yetmezliği:
Böbrek fonksiyon yetmezliği (kreatin klerensi 10-50 mL/dak arasında olanlarda) olan erişkinlerde doz:
Profilaktik kullanım için: Günde bir defa 1 film kaplı tablet.
Akut atak tedavisinde: Normal dozun yarısı (günde en fazla 3 mg).

Pediyatrik popülasyon:
Ailevi Akdeniz Ateşi Hastalığı olan çocuklarda kullanımı:
5 yaşından küçük olanlarda günde bir defa 1 film kaplı tablet; 5 yaş ve daha büyük olan çocuklarda günde iki defa 1'er film kaplı tablet.

Çocuklar büyüdükçe doz ayarlaması gerekebilir.
Not: Tedaviye başladığında 5 yaşından küçük olan çocuklarda, genellikle 7 yaş civarında dozda artış (günde 2 film kaplı tablete artış) gerektiği ve 5 yaşından sonra tedaviye başlanılan çocukların ise 12,5 yaş civarında doz artışına ihtiyaç gösterdiği (günde 3 film kaplı tablet) bildirilmektedir.

Diğer endikasyonlar için kolşisinin etkinlik ve güvenliliği bilinmemektedir.

Geriyatrik popülasyon:
Yaşlı hastalarda doz belirlenirken dikkatli olunmalıdır.

Kolşisinin, özellikle sitokrom P450 3A4 (CYP3A4) ve P-glikoprotein (P-gp) inhibitörleri olmak üzere, çeşitli ilaçlarla eşzamanlı tedavisinin, kolşisin toksisitesi riskini arttırdığı gösterilmiştir. Bir hasta orta veya güçlü bir CYP3A4 inhibitörü veya bir P-glikoprotein inhibitörü ile eş zamanlı kolşisin kullandıysa, önerilen maksimum oral kolşisin dozu azaltılmalı ve hasta kolşisinin olumsuz etkileri için dikkatle izlenmelidir.

4.3. Kontrendikasyonlar

- Kolşisine ve COLXERİS'in içeriğindeki yardımcı maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılığı olanlarda,
- Ciddi renal rahatsızlıkta (kreatinin klerensi 10 mL/dak altında olanlar),
- Ciddi hepatik rahatsızlıkta,
- Kan diskrazileri olanlarda,
- Hemodiyaliz hastalarında (ilaç diyaliz veya kan değişimi ile uzaklaştırılamamaktadır),
- Gebelikte kullanımı kontrendikedir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Önemli uyarı!
Kolşisinin terapötik aralığının dar olması nedeniyle önerilen maksimum doz aşılmamalıdır. İlaç etkileşimleri göz ardı edilerek de dahil olmak üzere ilacın aşırı doz uygulanması, ölümle sonuçlanan ölümcül, çok ağrılı ve geri dönüşü olmayan bir zehirlenmeye yol açabilir. Bu KÜB'ün 4.4, 4.5, 4.8 ve 4.9 bölümlerini inceleyiniz. Bu tıbbi ürün, kullanılmadan önce ve kullanım sonrasında, başkalarının erişemeyeceği bir yerde saklanmalıdır.

Kolşisin potansiyel olarak toksiktir, bu nedenle gerekli bilgi ve deneyime sahip bir uzman tarafından reçete edilen dozun aşılmaması önemlidir. Kolşisin dar bir terapötik aralığa sahiptir. Bulantı, kusma, karın ağrısı, ishal gibi toksik semptomlar ortaya çıkarsa ilaç uygulaması bırakılmalıdır.

Hastalarda ateş, stomatit, boğaz ağrısı veya uzun süreli kanama gibi kan hücresi diskrazisini işaret eden belirti veya semptomlar gelişirse, kolşisin tedavisi derhal kesilmeli ve hastaya tam bir hematolojik inceleme yapılmalıdır.

Aşağıdaki durumlarda kolşisin kullanımına dikkat edilmesi önerilir:

- Karaciğer veya böbrek yetmezliği
- Kardiyovasküler hastalık
- Gastrointestinal hastalıklar

- Yaşlı ve zayıf/güçsüz hastalarda
- Kan sayımlarında anormallik olan hastalar

Kolşisin şiddetli kemik iliği depresyonuna (agranülositoz, aplastik anemi, trombositopeni) neden olabilir. Kan sayımlarındaki değişiklik kademeli olarak görülebildiği gibi çok ani de gelişebilir. Özellikle aplastik anemi yüksek bir mortalite oranına sahiptir. Hastalara periyodik olarak kan sayımı kontrollerinin yapılması önemlidir. Cilt anormallikleri (peteşi) meydana gelirse, kan sayımı derhal kontrol edilmelidir.

Makrolidler, CYP3A4 inhibitörleri, siklosporin, HIV proteaz inhibitörleri, kalsiyum kanal blokerleri ve statinler, kolşisin ile klinik olarak anlamlı etkileşimlere neden olabilir ve bu da kolşisin kaynaklı toksisiteye yol açabilir (bkz. Bölüm 4.5).

Kolşisinin P-gp inhibitörleri ve/veya güçlü CYP3A4 inhibitörleri ile birlikte uygulanması, kolşisine maruziyetin artmasına ve bu durum da, ölümle sonuçlananlar dahil, kolşisin kaynaklı toksisiteye yol açabilecektir. Normal böbrek ve/veya karaciğer fonksiyonuna sahip hastalarda bir P gp inhibitörü veya güçlü bir CYP3A4 inhibitörü ile tedavi gerekiyorsa, kolşisin dozunun azaltılması önerilir (bkz. Bölüm 4.2 ve 4.5) ve hastalar kolşisinin advers etkileri açısından dikkatle izlenmelidir.

Böbrek veya karaciğer fonksiyon bozukluğu olan hastalarda, mümkün olduğunda kolşisin ve P-gp inhibitörleri ve/veya güçlü CYP3A4 inhibitörlerinin birlikte kullanımından kaçınılmalıdır çünkü bu durumda kolşisine sistemik maruziyeti tahmin etmek ve kontrol etmek güç olabilir. Potansiyel aşırı doz riskine rağmen, P-gp inhibitörlerine ve/veya güçlü CYP3A4 inhibitörlerine başlanırken kolşisine devam edilmesinin bir fayda olarak görüldüğü istisnai durumlarda, kolşisin dozunda önemli doz azaltımları yapılmalı ve hastaya dikkatli klinik izleme uygulanmalıdır.

Uzun süreli kolşisin kullanımı, B12 vitamini eksikliği ile ilişkili olabilir.

İnsanlarda spermatogenezi olumsuz yönde etkilediği saptanmıştır (bkz. Bölüm 5.3).

Özellikle maksimum dozlarda mide bulantısı, kusma, diyare, abdominal ağrı meydana gelebilir. Bunlar, özellikle peptik ülser veya spastik kolon mevcudiyetinde tehlikelidir.

Standart tedavi alan ve renal fonksiyon yetmezliği nedeniyle kolşisin plazma seviyeleri yüksek olan hastalarda karşılaşılan güçsüzlük halinin nedeni olarak daha çok kolşisin miyonöropatisi genellikle fark edilmeyip, polimiyoz veya üremik nöropati olarak yanlış teşhis konulmaktadır. Genellikle proksimal güçsüzlük ve yüksek serum kreatin kinaz seviyeleri görülür, fakat ilacın kesilmesinden 3-4 hafta sonra normale döner.

Kolşisin, ileum mukozasının fonksiyonunu bozarak, vitamin B 12'nin reversibl olarak yetersiz emilimine neden olur.

Akut gut tedavisi için veya ürat düşürücü tedavinin başlangıcında gut atağının profilaksisi için kolşisin kullanılması durumunda:
Hastalar, olası bir hamileliğin potansiyel riski ve izlenecek etkili doğum kontrol önlemleri hakkında dikkatli bir şekilde bilgilendirilmelidir. Kadın hastalar kolşisin tedavisi sırasında ve tedavi sonlandırılmasını takip eden en az üç ay boyunca etkili kontrasepsiyon kullanmalıdır (bkz. bölüm 4.6). Erkek hastalar, sperm hücrelerinde olası bir hasarla ilgili endişelere dayanarak (bkz. bölüm 5.3), kolşisin tedavisi sırasında ve tedavinin sonlandırılmasını takip eden en az 6 ay boyunca çocuk sahibi olmamalıdır (bkz. bölüm 4.6).

İdrarda eritrosit (RBC) veya hemoglobin testlerinde yanlış pozitif sonuçlara neden olabilir.

COLXERİS laktoz içermektedir. Nadir kalıtımsal galaktoz intoleransı, Lapp laktaz yetmezliği ya da glukoz-galaktoz malabsorpsiyon problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.

COLXERİS renklendirici madde olarak Ponceau 4R Alüminyum Lake ve FD&C Yellow #6 Alüminyum Lake içermektedir. Bu maddeler alerjik reaksiyonlara neden olabilir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri
Diğer ilaçlarla etkileşimlere dair belgelenmiş bilgiler ya yoktur ya da oldukça azdır. Yan etkilerin doğası göz önüne alındığında, kan sayımını etkileyebilecek veya karaciğer ve/veya böbrek fonksiyonu üzerinde olumsuz bir etkisi olabilecek ilaçların birlikte uygulanmasında dikkatli olunması önerilir.

Bununla birlikte simetidin ve tolbutamid gibi etkin maddeler, kolşisin metabolizmasını azaltabilir ve böylece kolşisin plazma seviyelerinin yükselmesine neden olabilir.

Kolşisin hem CYP3A4 hem de transport proteini P-gp için bir substrattır. CYP3A4 veya P-gp inhibitörlerinin varlığında kandaki kolşisin konsantrasyonları artabilir. Makrolidler (klaritromisin ve eritromisin), siklosporin, ketokonazol, itrakonazol, vorikonazol, HIV proteaz inhibitörleri, verapamil ve diltiazem gibi kalsiyum kanalı antagonistlerinin eşzamanlı kullanımı sırasında, ölümcül vakalar dahil, toksisite bildirilmiştir. Azitromisinin kolşisin ile birlikte uygulanmasının, serum kolşisin düzeylerinin artmasına neden olduğu bildirilmiştir. Azitromisin ile tedavi sırasında ve tedavinin kesilmesinden sonra, klinik takip ve potansiyel olarak kolşisin serum düzeylerinin takibi gereklidir (bkz. bölüm 4.4).

Greyfurt suyu, kolşisin plazma seviyelerini artırabilir. Bu nedenle greyfurt suyu kolşisin ile birlikte alınmamalıdır.

Normal böbrek veya karaciğer fonksiyonu olan hastalarda bir P-gp inhibitörü (örn. siklosporin, verapamil veya kinidin) veya güçlü CYP3A4 inhibitörü (örn. ritonavir, atazanavir, indinavir, klaritromisin, telitromisin, itrakonazol veya ketakonazol) ile tedavide, kolşisin dozunun ayarlanması gerekli olabilir. Böbrek veya karaciğer hasarı olan hastalarda bu tür inhibitörlerin ve kolşisinin eşzamanlı kullanımından kaçınılmalıdır (bkz. bölüm 4.4).

Siyanokobalaminin (Vitamin B12) geri dönüşümlü malabsorpsiyonu, bağırsak mukozasının değişen bir işlevi tarafından indüklenebilir.

Kolşisin ile statinler, fibratlar, siklosporin veya digoksin kombinasyonu ile miyopati ve rabdomiyoliz riski artar.

Alkol ve kolşisinin bir arada kullanımı, özellikle alkoliklerde gastrointestinal toksisite riskini artırır. Ayrıca alkol kandaki ürik asit konsantrasyonlarını artırır ve profilaktik gut tedavisinin etkinliğini azaltabilir.

Fenilbutazonun kolşisin ile eşzamanlı kullanımı lökopeni, trombositopeni veya kemik iliği depresyonu riskini artırabilirken, diğer non-steroidal antiinflamatuar ilaçların kolşisin ile eşzamanlı kullanımı gastrointestinal ülserasyon veya kanama riskini artırabilir.
Antineoplastik, sitolitik ilaçlar veya bumetanid, diazoksit, tiazid grubu diüretikler, etakrinik asit, furosemid, mekamilamin, pirazinamid veya triamteren serum ürik asit konsantrasyonlarını artırabilir ve profilaktik gut tedavisinin etkinliğini azaltabilir.

Kolşisin, ilaçların neden olduğu kan diskrazilerinin, kemik iliği depresanlarının ve radyasyon tedavisinin neden olduğu kemik iliğini deprese edici etkilerini artırabilir. Birlikte kullanımı, diğer toksik hematolojik etki riskini de artırabilir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler
Veri yoktur.

Pediyatrik popülasyon:
Veri yoktur.

4.6. Gebelik ve laktasyon
Genel tavsiye
Gebelik kategorisi: D

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)
COLXERİS'in gebelik ve/veya fetüs/yeni doğan üzerinde zararlı farmakolojik etkileri bulunmaktadır. Bu nedenle, kolşisin tedavisi sırasında etkili bir doğum kontrol yöntemi kullanılmalıdır.

Gebelik dönemi
Hayvan çalışmaları, üreme toksisitesini işaret eder (bkz. bölüm 5.3).

Kolşisin Ailevi Akdeniz Humması tedavisinde kullanıldığında:
Ailevi Akdeniz Humması olan hamile kadınlara ilişkin makul miktarda veri, kolşisinin, malformatif veya feto/neonatal toksisitesine işaret etmemektedir. Ailevi Akdeniz Hummasının tedavisiz seyri de hamileliği olumsuz etkileyebileceğinden, hamilelik sırasında kolşisin kullanımı potansiyel risklere karşı dikkatle değerlendirilmeli ve klinik olarak gerekliyse ilacın uygulanması düşünülmelidir.

Akut gut tedavisi için veya ürat düşürücü tedavinin başlangıcında gut atağının profilaksisi için kolşisin kullanılması durumunda:
Gut hastalığı olan hamile kadınlarda kolşisin kullanımına ilişkin sınırlı veri bulunmaktadır. Bir önlem olarak, bu hasta popülasyonunda ve etkili kontrasepsiyon kullanmayan çocuk doğurma potansiyeli olan kadınlarda kolşisin kullanımından kaçınılmalıdır ve yalnızca non-steroidal antiinflamatuar ilaçlar ve glukokortikoidler dahil diğer tedavi seçeneklerinin geçerli olmadığı durumlarda düşünülmelidir. Kadın hastalar kolşisin tedavisi sırasında ve tedavi sonlandırılmasını takip eden en az üç ay boyunca etkili kontrasepsiyon kullanmalıdır (bkz. bölüm 4.4). Yine de bu süre içinde gebelik oluşursa, genetik danışmanlık görevlendirilmelidir.

Laktasyon dönemi
Kolşisin ve metabolitleri anne sütüne geçer. Kolşisinin yeni doğan ve küçük çocuklar üzerindeki etkileri hakkında yeterli bilgi yoktur.
Emziren kadınlarda gut hastalığı tedavisinde kullanılmamalıdır.
Ailevi Akdeniz Humması rahatsızlığı olan emziren annelerde, emzirmenin çocuk için yararı ile kolşisinin anne için yararı göz önünde bulundurulup değerlendirilerek ya emzirmenin kesilmesine ya da tedavinin kesilmesine karar verilmelidir.

Üreme yeteneği/Fertilite
Hayvanlar üzerinde yapılan araştırmalar kolşisin uygulamasının spermatogenezi olumsuz etkileyebileceğini göstermiştir (bkz. Bölüm 5.3). Erkeklerde nadir görülen geri dönüşümlü oligospermi ve azospermi vakaları literatürden bilinmektedir.

Kolşisin Ailevi Akdeniz Humması tedavisinde kullanıldığında:
Ailevi Akdeniz Humması hastalığının tedavisiz seyri de infertiliteye yol açabileceğinden, kolşisin kullanımı potansiyel risklere karşı dikkatle değerlendirilmeli ve klinik olarak gerekliyse ilacın uygulanması düşünülmelidir.

Akut gut tedavisi için veya ürat düşürücü tedavinin başlangıcında gut atağının profilaksisi için kolşisin kullanılması durumunda:
Erkek hastalar, kolşisin tedavisi sırasında ve tedavinin sonlandırılmasını takip eden en az 6 ay boyunca çocuk sahibi olmamalıdır (bkz. Bölüm 4.4). Yine de bu süre içinde gebelik oluşursa, genetik danışmanlık görevlendirilmelidir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler
Kolşisinin araç ve makine kullanma yeteneği üzerindeki etkisine ilişkin herhangi bir veri mevcut değildir. Bununla birlikte uyuşukluk ve baş dönmesi olasılığı dikkate alınmalıdır.

4.8. İstenmeyen etkiler
İstenmeyen etkiler aşağıdaki sıklık derecesine göre belirtilmiştir:
Çok yaygın (≥ 1/10); yaygın (≥1/100 ila <1/10); yaygın olmayan (≥1/1.000 ila <1/100); seyrek (≥1/10.000 ila <1/1.000); çok seyrek (<1/10.000), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Kan ve lenf sistemi hastalıkları:
Seyrek: Kemik iliği depresyonu ve aplastik anemi, agranülositoz veya trombositopeni kaydedilmiştir.

Bağışıklık sistemi hastalıkları:
Bilinmiyor: Aşırı duyarlılık reaksiyonları

Metabolizma ve beslenme hastalıkları:
Bilinmiyor: Vitamin B12 eksikliği

Sinir sistemi hastalıkları:
Bilinmiyor: Periferal nevrit, nöropati

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıklar:
Bilinmiyor: Faringolaringeal ağrı

Gastrointestinal sistem hastalıkları:
Yaygın: Kusma, diyare, abdominal ağrı, mide bulantısı. Yüksek dozlar profus diyare ve gastrointestinal hemorajiye neden olabilir.

Hepatobiliyer hastalıklar:
Bilinmiyor: Alkalin fosfataz ve AST değerlerinde artış, hepatotoksisite

Deri ve deri altı dokusu hastalıkları:
Bilinmiyor: Alopesi, döküntü, purpura, dermatozlar

Kas-iskelet bozuklukları, bağ dokusu ve kemik hastalıkları:
Bilinmiyor: Miyopati, rabdomiyoliz

Böbrek ve idrar hastalıkları:
Bilinmiyor: Renal hasar

Üreme sistemi ve meme hastalıkları:
Bilinmiyor: Amenore, dismenore, oligospremi, azoospermi

Pediyatrik popülasyon:
Pediyatrik hastalarda uzun dönem güvenlilik verileri mevcut değildir.

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması
Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir (www.titck.gov.tr; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99).

4.9. Doz aşımı ve tedavisi
Kolşisin dar bir terapötik aralığa sahiptir ve aşırı dozda alınması son derecede toksiktir. Özellikle toksisite riski altındaki hastalar, böbrek veya karaciğer yetmezliği olanlar, gastrointestinal sistem veya kardiyak rahatsızlığı olanlar ve yaşlılardır. Kolşisin doz aşımını takiben, tüm hastalar, erken semptomların yokluğunda bile, acil tıbbi değerlendirme için sevk edilmelidir.

Klinik seyir:
Akut doz aşımı belirtileri gecikmiş görülebilir (ortalama 3 saat): mide bulantısı, kusma, karın ağrısı, hemorajik gastroenterit, hacim azalması, elektrolit anormallikleri, lökositoz, ciddi vakalarda hipotansiyon.
Hayatı tehdit eden komplikasyonları olan ikinci faz, ilaç uygulamasından 24 ila 72 saat sonra gelişir: çoklu sistem organ disfonksiyonu, akut böbrek yetmezliği, konfüzyon, koma, asendan periferik motor ve sensoriyal nöropati, miyokardiyal depresyon, pansitopeni, disritmiler, solunum yetmezliği, tüketim koagülopatisi. Ölüm genellikle solunum depresyonu ve kardiyovasküler kollapsın bir sonucu olarak gerçekleşir. Hasta hayatta kalırsa, iyileşmeye, ilacın ilk alımından yaklaşık bir hafta sonra başlayan rebound lökositoz ve geri dönüşümlü alopesi eşlik edebilir.

Tedavi:
Antidot mevcut değildir.
Akut zehirlenmeyi takip eden bir saat içinde gastrik lavaj ile toksinler ortadan kaldırılır.
Vücut ağırlığına göre 0,1 mg/kg'dan fazla ilaç almış yetişkinlerde ve herhangi bir miktarda ilaç almış çocuklarda, sunumdan sonraki 1 saati içinde oral aktif kömür uygulanması düşünülebilir.
Hemodiyalizin etkinliği yoktur (yüksek dağılım hacmi).
Hastane ortamında yakın klinik ve biyolojik izlem yapılır.
Semptomatik ve destekleyici tedavi: Solunumun kontrolü, kan basıncının ve dolaşımın stabil şartlarda tutulması, sıvı ve elektrolit dengesizliğinin düzeltilmesi sağlanır.

Letal doz büyük ölçüde değişkenlik gösterir (bir dozda 7 – 65 mg), ancak yetişkinler için genellikle yaklaşık 20 mg'dır.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Antigut ilaçlar, Ürik asit metabolizmasına etkisiz preparatlar
ATC kodu: M04AC01

Etki mekanizması

Kolşisinin gut tedavisinde etki mekanizması tam olarak bilinmemektedir.
Ürat kristalleri lökositler tarafından fagosite edilir ve böylece inflamatuar faktörler salınır. Kolşisin bu işleyişleri engeller. Kolşisinin, mikrotübüllerle etkileşimi gibi, diğer özellikleri de etkisine katkıda bulunabilir.
Etkilerin başlangıcı, oral uygulamadan yaklaşık 12 saat sonra görülür ve 1 ila 2 gün sonra maksimuma ulaşır.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim:

Kolşisin, oral uygulamadan sonra hızla ve neredeyse tamamen emilir.

Maksimum plazma konsantrasyonlarına genellikle 30 ila 120 dakika sonra ulaşılır.

Dağılım:

Kolşisinin plazma proteinlerine bağlanma oranı ortalama %30'dur. Lökositlerde birikir.

Biyotransformasyon:

Kolşisin kısmen karaciğerde ve daha sonra kısmen safra yoluyla metabolize olur.

Eliminasyon:

Büyük ölçüde (%80) değişmeden ve metabolitler halinde feçesle atılır. %10-20'si idrarla atılır. Plazma yarı ömrü 30-60 dakika ve lökositlerde yaklaşık 60 saattir.

Doğrusallık/Doğrusal olmayan durum:

Veri yoktur.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Kolşisin *in vitro* DNA hasarına neden olur ve *in vivo* kromozomal anormallikler gözlenmiştir.

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, kolşisin kaynaklı mikrotübül oluşumunun bozulmasının mayoz ve mitoz üzerinde bir etkisi olduğunu göstermiştir. Kolşisin maruziyetinden sonra erkek hayvanlarda sperm sayısında azalma ve anormal morfolojiye sahip sperm hücreleri gösterilmiştir. Bu çalışmalarda kullanılan dozlar, hastalarda kullanım için öngörülen dozdan

önemli ölçüde daha yüksek olmuştur. Yüksek dozlarda kolşisin farelerde, sıçanlarda ve tavşanlarda teratojenisiteye ve embriyo toksisitesine neden olabilir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Mısır nişastası
Laktoz monohidrat (inek sütü kaynaklı)
Kopovidon
Stearik asit
Magnezyum stearat

Opadry® TF 269F250017 Kırmızı:
Polivinil alkol-kısmen hidrolize
Makrogol/PEG
Talk
Kalsiyum karbonat
FD&C yellow #6/sunset yellow FCF alüminyum lake
Ponceau 4R alüminyum lake

6.2. Geçimsizlikler

Geçerli değildir

6.3. Raf ömrü

24 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C altındaki oda sıcaklığında ve ışıktan korunarak saklanmalıdır.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

Ürünümüz için primer ambalaj malzemesi olarak PVC opak ve alüminyum folyodan oluşan blister kullanılmıştır. Blisterler karton kutular içerisine paketlenir. Bir karton kutu içerisinde 50 adet film kaplı tablet kullanma talimatı ile birlikte sunulmaktadır.

6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller ”Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği” ve “Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği”ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

SABA İlaç Sanayii ve Ticaret A.Ş.
Halkalı Merkez Mah. Basın Ekspres Cad.
No:1 34303 Küçükçekmece / İSTANBUL
Tel: 0 212 692 92 92
Faks: 0 212 697 00 24
E-mail: saba@sabailac.com.tr

8. RUHSAT NUMARASI(LARI)

2026/153

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 27.04.2026
Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ