

THUỐC KÊ ĐƠN

Rx GOUTNIL

(Viên nén Colchicine B.P)

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

Để xa tầm tay trẻ em

Thuốc này chỉ dùng theo đơn của bác sỹ

*Thông báo ngay cho bác sỹ hoặc dược sỹ những phản ứng có hại
gặp phải khi sử dụng thuốc*

1. THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC

Mỗi viên nén bao phim có chứa:

Thành phần hoạt chất: Colchicin BP 0,5 mg.

Thành phần tá dược: Lactose, maize starch, sodium lauryl sulphate, methyl paraben, propyl paraben, microcrystalline cellulose, polyvinyl pyrrolidone, purified talc, magnesium stearate, colloidal anhydrous silica.

2. DẠNG BÀO CHẾ

Viên nén.

3. MÔ TẢ SẢN PHẨM

Viên nén không bao màu trắng, hình tròn, với chữ "Inga" ở một mặt và đường phân chia ở mặt kia.

4. CHỈ ĐỊNH

Ở người lớn,

- Điều trị đợt cấp của bệnh gút.

- Dự phòng đợt gút trong giai đoạn đầu điều trị với allopurinol và các thuốc acid uric niệu khác.

5. LIỀU DÙNG, CÁCH DÙNG

Liều dùng

Người lớn

Điều trị đợt gút cấp:

Liều khởi đầu là 1 mg (tương đương với 2 viên nén) và uống thêm liều 0,5 mg (tương đương 1 viên nén) sau 1 giờ.

Không dùng thuốc trong vòng 12 giờ tiếp theo.

Sau 12 giờ, có thể tiếp tục dùng thuốc nếu cần thiết với liều tối đa 0,5 mg (tương đương với 1 viên nén), uống cách mỗi 8 giờ cho đến khi các triệu chứng thuyên giảm.

Kết thúc điều trị khi các triệu chứng đã thuyên giảm hoặc khi đã sử dụng tổng liều colchicin là 6 mg (tương đương 12 viên nén). Không dùng quá 6 mg (tương đương 12 viên nén) trong 1 đợt điều trị.

Nếu dùng lại thuốc thì đợt điều trị mới phải cách đợt điều trị trước đó tối thiểu 3 ngày (72 giờ).

Dự phòng đợt gút trong giai đoạn đầu điều trị với allopurinol và các thuốc acid uric niệu khác:

0,5 mg dùng 2 lần mỗi ngày.

Thời gian điều trị được quyết định dựa trên các yếu tố như tần suất bùng phát, thời gian mắc bệnh gút và sự hiện diện và kích thước của hạt tophi.

Bệnh nhân suy thận

Sử dụng thận trọng ở bệnh nhân suy thận nhẹ. Đối với bệnh nhân suy thận vừa, cần giảm liều hoặc tăng khoảng cách giữa các liều. Theo dõi cẩn thận các tác dụng phụ của colchicin ở những bệnh nhân này.

Chống chỉ định đối với bệnh nhân suy thận nặng.

Bệnh nhân suy gan

Sử dụng thận trọng ở bệnh nhân suy gan nhẹ / vừa. Theo dõi cẩn thận các tác dụng phụ của colchicine ở những bệnh nhân này.

Chống chỉ định đối với bệnh nhân suy gan nặng.

Người cao tuổi

Sử dụng một cách thận trọng.

Cách dùng

Thuốc dùng đường uống. Nuốt nguyên viên nén cùng với một ly nước.

6. CHỐNG CHỈ ĐỊNH

- Bệnh nhân quá mẫn với hoạt chất hoặc với bất kỳ tá dược nào của thuốc.
- Bệnh nhân bị chứng loạn tạo máu
- Phụ nữ có thai
- Phụ nữ cho con bú
- Phụ nữ có khả năng sinh con trừ khi sử dụng các biện pháp tránh thai hiệu quả
- Bệnh nhân suy thận nặng
- Bệnh nhân suy gan nặng
- Không sử dụng colchicin ở những bệnh nhân thẩm tách máu vì không thể loại bỏ colchicin bằng cách lọc máu hoặc truyền thay máu.
- Bệnh nhân suy thận hoặc suy gan đang dùng thuốc ức chế P-glycoprotein (P-gp) hoặc thuốc ức chế CYP3A4 mạnh.

7. CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Colchicine có khả năng gây độc nên điều quan trọng là không dùng quá liều được kê toa bởi bác sĩ có đủ kiến thức và kinh nghiệm cần thiết.

Colchicin có chỉ số điều trị hẹp. Nên ngừng thuốc nếu xuất hiện các triệu chứng ngộ độc như buồn nôn, nôn, đau bụng, tiêu chảy.

Colchicin có thể gây suy tủy xương nghiêm trọng (mất bạch cầu hạt, thiếu máu bất sản, giảm tiểu cầu). Sự thay đổi công thức máu có thể diễn ra dần dần hoặc rất đột ngột. Thiếu máu bất sản đặc biệt có tỷ lệ tử vong cao. Cần kiểm tra huyết học định kỳ.

Nếu bệnh nhân xuất hiện các dấu hiệu hoặc triệu chứng có thể chỉ ra chứng loạn sản tế bào máu, chẳng hạn như sốt, viêm miệng, đau họng, chảy máu kéo dài, bầm tím hoặc rối loạn da, ngừng điều trị và tiến hành xét nghiệm huyết học đầy đủ ngay lập tức.

Cần thận trọng trong các trường hợp:

- Suy gan hoặc suy thận
- Bệnh tim mạch
- Rối loạn tiêu hóa
- Bệnh nhân cao tuổi và suy nhược
- Bệnh nhân có bất thường về công thức máu

Bệnh nhân suy gan hoặc thận nên được theo dõi cẩn thận về các tác dụng phụ của colchicin.

Phối hợp với thuốc ức chế P-gp và / hoặc thuốc ức chế CYP3A4 trung bình hoặc mạnh sẽ làm tăng phơi nhiễm với colchicin, có thể dẫn đến nhiễm độc colchicin bao gồm cả tử vong. Nếu điều trị bằng thuốc ức chế P-gp hoặc thuốc ức chế CYP3A4 vừa hoặc mạnh là bắt buộc ở bệnh nhân có chức năng gan và thận bình thường, nên giảm liều colchicin hoặc tạm ngưng dùng colchicin.

Thuốc có chứa lactose. Bệnh nhân có vấn đề di truyền hiếm gặp về không dung nạp galactose, thiếu hụt Lapp lactase hoặc kém hấp thu glucose-galactose không nên dùng thuốc này.

8. SỬ DỤNG THUỐC CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ

Phụ nữ có thai

Colchicin có khả năng gây đột biến gen *in vitro* và *in vivo*, và gây quái thai trong các nghiên cứu trên động vật. Do đó, chống chỉ định dùng colchicin trong thai kỳ.

Phụ nữ có khả năng sinh con phải sử dụng biện pháp tránh thai hiệu quả trong quá trình điều trị.

Phụ nữ cho con bú

Colchicin bài tiết qua sữa mẹ. Do đó, việc sử dụng colchicin là chống chỉ định ở phụ nữ đang cho con bú.

9. ẢNH HƯỞNG CỦA THUỐC LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE, VẬN HÀNH MÁY MÓC

Chưa có bằng chứng về ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe, vận hành máy móc. Tuy nhiên, nên tính đến khả năng gây buồn ngủ và chóng mặt của thuốc.

10. TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỶ CỦA THUỐC

Colchicin là chất nền của cả CYP3A4 và protein vận chuyển P-gp. Với sự hiện diện của các chất ức chế CYP3A4 hoặc P-gp, nồng độ colchicin trong máu tăng lên. Độc tính, bao gồm cả các trường hợp tử vong, đã được báo cáo trong quá trình sử dụng đồng thời các chất ức chế CYP3A4 hoặc P-gp như các macrolide (clarithromycin và erythromycin), ciclosporin,

ketoconazole, itraconazole, voriconazole, thuốc ức chế HIV protease, thuốc chẹn kênh calci (verapamil và diltiazem) và disulfiram.

Sử dụng đồng thời azithromycin với các chất nền của P-gp như colchicin đã được báo cáo dẫn đến tăng nồng độ chất nền P-gp trong huyết thanh. Do đó, nếu dùng colchicin và azithromycin đồng thời, nên cân nhắc khả năng tăng nồng độ colchicin trong huyết thanh.

Colchicin bị chống chỉ định ở những bệnh nhân suy thận hoặc suy gan đang sử dụng thuốc ức chế P-gp (ví dụ như ciclosporin, verapamil hoặc quinidine) hoặc thuốc ức chế CYP3A4 mạnh (ví dụ: ritonavir, atazanavir, indinavir, clarithromycin, telithromycin, itraconazole, ketoconazole).

Nên giảm liều hoặc ngưng dùng colchicin ở bệnh nhân có chức năng gan và thận bình thường đang điều trị bằng thuốc ức chế P-gp hoặc thuốc ức chế CYP3A4 vừa hoặc mạnh. Giảm 4 lần liều colchicin được khuyến cáo khi dùng chung với thuốc ức chế P-gp và/ hoặc thuốc ức chế CYP3A4 mạnh. Nên giảm 2 lần liều colchicin khi dùng chung với thuốc ức chế CYP3A4 vừa. Mức độ tương tác với các chất ức chế CYP3A4 mạnh và trung bình cũng như với các chất ức chế P-gp từ các nghiên cứu *in vivo* được tóm tắt trong bảng dưới đây:

Liều đơn 0,6 mg colchicin dùng cùng hoặc không cùng	Số lượng đối tượng nghiên cứu	% thay đổi các thông số dược động học của colchicine		Hướng dẫn giảm liều
		C _{max}	AUC _{0-t}	
Thuốc ức chế CYP3A4 mạnh				4 lần
Clarithromycin 250 mg, 2 lần/ngày trong 7 ngày	N=23	297	339	Phác đồ điều trị đợt gút cấp có thể lặp lại sau tối thiểu 3 ngày.
Ketoconazole 200 mg, 2 lần/ngày trong 5 ngày	N=24	190	287	
Ritonavir 100 mg, 2 lần/ngày trong 5 ngày	N=18	267	345	
Thuốc ức chế CYP3A4 vừa				2 lần
Verapamil ER 240 mg, 1 lần/ngày trong 5 ngày	N=24	130	188	Phác đồ điều trị đợt gút cấp có thể lặp lại sau tối thiểu 3 ngày.
Diltiazem ER 240 mg, 1 lần/ngày trong 7 ngày	N=20	129	177	
Nước ép quả bưởi chùm 240 ml, dùng 2 lần/ ngày trong 4 ngày	N=21	93	95	
Thuốc ức chế P-gp mạnh				4 lần
Cyclosporin 100 mg liều duy nhất	N=23	324	317	Phác đồ điều trị đợt gút cấp có thể lặp lại sau tối thiểu 3 ngày.

Do tính chất của các tác dụng phụ, nên thận trọng khi dùng đồng thời colchicin với các thuốc có thể ảnh hưởng đến công thức máu hoặc có ảnh hưởng bất lợi đến chức năng gan và/hoặc thận.

Ngoài ra, các chất như cimetidine và tolbutamide làm giảm chuyển hóa colchicin và do đó, làm tăng nồng độ colchicin trong huyết tương.

Nước ép quả bưởi chùm có thể làm tăng nồng độ colchicin trong huyết tương. Do đó, không nên uống nước ép bưởi chùm cùng với colchicin.

Thay đổi chức năng của niêm mạc ruột có thể gây ra sự kém hấp thu cyanocobalamin (vitamin B12) có thể phục hồi.

Nguy cơ bệnh cơ và tiêu cơ vân tăng lên khi dùng kết hợp colchicin với các statin, fibrate, ciclosporin hoặc digoxin.

11. TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC

Các phản ứng có hại đã được quan sát: được phân nhóm theo tần suất: rất thường gặp ($ADR \geq 1/10$), thường gặp ($1/100 \leq ADR < 1/10$), ít gặp ($1/1000 \leq ADR < 1/100$), hiếm gặp ($1/10000 \leq ADR < 1/1000$), rất hiếm gặp ($ADR < 1/10000$), không biết (không thể ước tính từ dữ liệu có sẵn)

Rối loạn máu và hệ bạch huyết

Không biết: suy tủy xương với mất bạch cầu hạt, thiếu máu bất sản và giảm tiểu cầu.

Rối loạn hệ thần kinh

Không biết: viêm dây thần kinh ngoại biên, bệnh thần kinh.

Rối loạn hệ tiêu hóa

Thường gặp: đau bụng, buồn nôn, nôn và tiêu chảy.

Không biết: xuất huyết tiêu hóa.

Rối loạn gan mật

Không biết: tổn thương gan.

Rối loạn da và mô dưới da

Không biết: rụng tóc, phát ban.

Rối loạn cơ xương và mô liên kết

Không biết: bệnh cơ và tiêu cơ vân.

Rối loạn thận và tiết niệu

Không biết: tổn thương thận.

Rối loạn hệ sinh sản và vú

Không biết: mất kinh, đau bụng kinh, giảm tinh trùng, không có tinh trùng.

12. QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Colchicin có chỉ số điều trị hẹp và cực kỳ độc hại khi dùng quá liều. Bệnh nhân có nguy cơ ngộ độc cao gồm bệnh nhân suy thận hoặc suy gan, bệnh về đường tiêu hóa, bệnh tim và bệnh nhân cao tuổi.

Nếu dùng quá liều colchicin, tất cả các bệnh nhân cần được đánh giá y tế ngay lập tức kể cả khi chưa có triệu chứng.

Triệu chứng lâm sàng

Các triệu chứng quá liều cấp tính có thể bị trì hoãn (trung bình 3 giờ): buồn nôn, nôn, đau bụng, viêm dạ dày ruột xuất huyết, giảm thể tích, chức năng điện giải bất thường, tăng bạch

cầu và hạ huyết áp trong trường hợp nặng. Giai đoạn hai với các biến chứng đe dọa tính mạng thường tiến triển trong vòng 24 đến 72 giờ sau khi dùng thuốc: rối loạn chức năng cơ quan đa hệ thống, suy thận cấp, nhâm lẫn, hôn mê, tăng vận động ngoại biên và bệnh lý thần kinh cảm giác, suy cơ tim, giảm toàn thể huyết cầu, loạn nhịp tim, rối loạn hô hấp, rối loạn tiêu hóa. Tử vong thường là kết quả của suy hô hấp và trụy tim mạch. Nếu bệnh nhân không bị tử vong, sự phục hồi có thể đi kèm với tăng bạch cầu hồi phục và rụng tóc có thể hồi phục bắt đầu khoảng 1 tuần sau khi uống thuốc lần đầu.

Liều gây chết rất khác nhau ở người lớn (liều đơn 7 - 65 mg) nhưng thường vào khoảng 20 mg.

Điều trị

Hiện chưa có thuốc giải độc quá liều colchicin.

Loại bỏ độc tố bằng cách rửa dạ dày trong vòng 1 giờ sau khi bị ngộ độc cấp tính.

Cần nhắc việc dùng than hoạt động uống cho người lớn đã dùng liều trên 0,1 mg colchicin/kg thể trọng trong vòng 1 giờ sau và cho trẻ em đã uống phải colchicin trong vòng 1 giờ.

Thảm tách máu không có hiệu quả (thể tích phân bố biểu kiến cao).

Theo dõi lâm sàng và sinh học chặt chẽ tại bệnh viện.

Điều trị triệu chứng và hỗ trợ: Kiểm soát hô hấp, duy trì huyết áp và tuần hoàn, điều chỉnh mất cân bằng nước và điện giải.

13. CÁC ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

Nhóm dược lý: Thuốc điều trị bệnh gout, không ảnh hưởng đến chuyển hóa acid uric

Mã ATC: M04AC01

Cơ chế tác dụng:

Cơ chế tác dụng của colchicin trong điều trị bệnh gout không được hiểu rõ ràng. Colchicine được coi là có hoạt tính chống lại đáp ứng viêm đối với các tinh thể urat, có thể bằng cách ức chế sự di chuyển của bạch cầu hạt vào khu vực bị viêm. Các tính chất khác của colchicin, chẳng hạn như tương tác với các vi ống, cũng có thể góp phần vào quá trình này. Thời gian bắt đầu có tác dụng là khoảng 12 giờ sau khi uống và đạt tối đa sau 1 đến 2 ngày.

14. CÁC ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

Colchicin được hấp thu nhanh và gần như hoàn toàn sau khi uống. Nồng độ tối đa trong huyết tương thường đạt được sau 30 đến 120 phút. Thời gian bán hủy cuối cùng là 3 đến 10 giờ. Tỷ lệ liên kết với protein huyết tương là khoảng 30%. Colchicin được chuyển hóa một phần ở gan và một phần qua mật. Nó tích tụ trong bạch cầu. Colchicin được bài tiết phần lớn (80%) ở dạng không đổi và ở dạng các chất chuyển hóa trong phân. 10 - 20% được bài tiết qua nước tiểu.

Suy thận: Colchicin được bài tiết đáng kể qua nước tiểu ở những người khỏe mạnh. Độ thanh thải colchicin giảm ở bệnh nhân suy giảm chức năng thận. Tổng độ thanh thải toàn thân của colchicin giảm 75% ở những bệnh nhân mắc bệnh thận giai đoạn cuối đang được lọc máu.

Bệnh nhi: Không có dữ liệu dược động học sẵn có ở trẻ em.

15. QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Hộp 2 vỉ x 10 viên.

16. ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN

Bảo quản ở nhiệt độ không quá 30°C, tránh ánh sáng.

17. HẠN DÙNG CỦA THUỐC

36 tháng kể từ ngày sản xuất. Không dùng thuốc quá hạn sử dụng.

18. TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG: B.P

19. TÊN, ĐỊA CHỈ CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT THUỐC

Cơ sở sản xuất: **INGA LABORATORIES P. LTD.**

Địa chỉ: Mahakali Road, Andheri East, Mumbai 400 093, Maharashtra State, India (Ấn Độ).