

Colchicine 1mg 20 viên nén/ tablets	GMP WHO Colchicine 1mg FOLLOW THE PRESCRIBED DOSES DÙNG THEO LIỀU CHỈ ĐỊNH	Số lô SX: Ngày SX: HD:	CÔNG TY CP DƯỢC TRUNG ƯƠNG MEDIPLANTEX 358 đường Giải Phóng, Phường Liệt, Thanh Xuân, Hà Nội SX tại: NM DP số 2, Trung Hậu, Tiến Phong, Mễ Linh, Hà Nội
Composition: Each tablet contains Colchicine.....1,0 mg Excipients.....q.s.f 1 tablet Indications, contra-indications, dosage, administration and other information: See the leaflet enclosed.		Storage: Keep in a dry place, protected from light, below 30°C Specification: Manufacturer's Keep out of reach of children. Read carefully the leaflet before use. SĐK/ Reg.No:	
Rx - Thuốc bán theo đơn/ Prescription drug. Colchicine 1mg Colchicin 1,0 mg 1 vỉ x 20 viên nén/ 1 blister x 20 tablets Mp MEDIPLANTEX		GMP WHO Colchicine 1mg 20 viên nén/ tablets	
Thành phần: Mỗi viên nén chứa Colchicin.....1,0 mg Tá dược.....vừa đủ 1 viên Chỉ định, chống chỉ định, liều dùng, cách dùng và các thông tin khác: Xin đọc trong tờ hướng dẫn sử dụng		Bảo quản: Để nơi khô, tránh ánh sáng, nhiệt độ dưới 30°C Tiêu chuẩn áp dụng: TCCS Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng Để thuốc xa tầm tay của trẻ em	

Colchicine 1mg Colchicin 1,0 mg GMP-WHO CTY CP DƯỢC TW MEDIPLANTEX FOLLOW THE PRESCRIBED DOSES	Colchicine 1mg Colchicin 1,0 mg GMP-WHO CTY CP DƯỢC TW MEDIPLANTEX ĐÙNG THEO LIỀU CHỈ ĐỊNH	Colchicine 1mg Colchicin 1,0 mg GMP-WHO CTY CP DƯỢC TW MEDIPLANTEX FOLLOW THE PRESCRIBED DOSES	Colchicine 1mg Colchicin 1,0 mg GMP-WHO CTY CP DƯỢC TW MEDIPLANTEX ĐÙNG THEO LIỀU CHỈ ĐỊNH	Số lô SX.....HD.....
--	--	--	--	----------------------

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT
Lần đầu: 15/7/2016

Hà nội, ngày 22 tháng 05 năm 2019



PHÓ TỔNG GIÁM ĐỐC
ĐS. Hà Xuân Sơn

TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG COLCHICINE 1mg

Dạng bào chế: Viên nén

Quy cách: Hộp 01 vỉ x 20 viên.

Thành phần: cho 1 viên

Colchicin.....1,0 mg

Tá dược: Lactose monohydrat, microcrystallin cellulose, vàng tartrazin, đỏ erythrosine, PVP K30, magnesi stearat, natri starch glycolate, aerosil vừa đủ 1 viên.

Dược lực học

- Colchicin, một dẫn chất của phenanthren, lấy được từ cây *Colchicum* (cây Bả chó). Tác dụng dược lý chính của colchicin là chống bệnh gút. Thuốc có tác dụng chống viêm yếu và không có tác dụng giảm đau. Thuốc không có tác dụng bài tiết acid uric qua nước tiểu, không có tác dụng đối với nồng độ, tính hòa tan hoặc gắn vào protein huyết thanh của urat trong huyết thanh. Tuy cơ chế tác dụng chống bệnh gút của colchicin chưa được biết đầy đủ, thuốc làm giảm đáp ứng viêm đối với lắng đọng các tinh thể mononatri urat lên các mô của khớp, có thể bằng cách ức chế chuyển hóa, di chuyển, hóa ứng động của bạch cầu đa nhân và/hoặc các chức năng của các bạch cầu khác. Colchicin cũng ngăn cản natri urat lắng đọng bằng cách trực tiếp làm bạch cầu đa nhân giảm sản xuất acid lactic và làm giảm thực bào nên gián tiếp giảm tạo acid (tính acid tạo thuận lợi cho các vi tinh thể urat lắng đọng).

- Tác dụng chống phân bào: Colchicin ức chế giai đoạn giữa và giai đoạn sau của quá trình phân chia tế bào do tác động lên thoi và lên sự biến đổi gel - sol. Sự biến đổi thể gel và thể sol ở các tế bào chưa phân chia cũng bị ức chế. Tác dụng chống phân bào của colchicin gây ra các tác dụng có hại lên các mô đang tăng sinh như tủy xương, da và lông tóc.

- Các tác dụng khác: *In vitro*, colchicin ức chế sự tiết ra protein A amyloid là 1 protein được tế bào gan tổng hợp và là thành phần chủ yếu của nhiễm amyloid trong bệnh sốt Địa trung hải có tính chất gia đình.

- Colchicin uống gây ra một hội chứng kém hấp thu hồi phục được như giảm hấp thu Vitamin B12, mỡ, natri, kali, nitơ, xylose và các đường được vận chuyển tích cực khác, như vậy dẫn đến giảm nồng độ cholesterol và caroten trong huyết thanh. Các tác dụng này do colchicin tác động lên niêm mạc hồi tràng. Colchicin làm giảm hoạt tính của lactic dehydrogenase và làm tăng hoạt tính của enzym lysosom của niêm mạc ruột. Ngoài ra Colchicin còn làm giảm thân nhiệt, ức chế trung tâm hô hấp, co thắt mạch máu làm tăng huyết áp thông qua kích thích trung tâm vận mạch.

Dược động học

- **Hấp thu:** Colchicin được hấp thu ở ống tiêu hóa và chuyển hóa một phần ở gan. Thuốc và các chất chuyển hóa vào lại đường ruột qua mật và thuốc không chuyển hóa được hấp thu từ ruột (vòng tuần hoàn ruột - gan). Nồng độ colchicin trong huyết tương giảm 1 - 2 giờ sau khi uống và sau đó lại tăng lên, có khả năng là do tái hấp thu thuốc chưa chuyển hóa.

- **Phân bố - chuyển hóa:** Sau khi tái hấp thu, colchicin nhanh chóng loại khỏi huyết tương và phân bố vào các mô. Colchicin tập trung ở bạch cầu. Thuốc và các chất chuyển hóa cũng phân bố vào các mô khác bao gồm thận, gan, lách và ruột trừ tim, cơ xương, và não. Thuốc phân bố vào sữa mẹ và nếu uống dài ngày với liều 1 - 1,5 mg/ngày, nồng độ đỉnh của thuốc trong sữa tương tự như nồng độ trong huyết thanh và dao động từ 1,9 - 8,6 nanogam/ml.

- **Đào thải:** Nửa đời của thuốc trong huyết tương khoảng 20 phút, nửa đời trong bạch cầu khoảng 60 giờ. Colchicin bị khử acetyl một phần ở gan và cũng bị chuyển hóa chậm ở các mô khác. Colchicin và các chất chuyển hóa chủ yếu đào thải vào phân, một số ít vào nước tiểu. Bệnh nhân

suy thận nặng đào thải ít hoặc không đào thải colchicin hoặc các chất chuyển hóa vào nước tiểu, làm nửa đời thuốc trong huyết tương kéo dài hơn.

Chỉ định

- Đợt cấp của bệnh gút: Colchicin cần uống sớm trong vòng vài giờ đầu, nếu uống muộn sau 24 giờ bị bệnh, kết quả kém hơn. Khi uống colchicin trong vòng vài giờ đầu đợt gút cấp, trên 90% người bệnh đáp ứng tốt; nếu uống muộn hơn, sau 24 giờ, chỉ 75% người bệnh đáp ứng tốt. Tuy vậy, colchicin được coi là thuốc đứng hàng thứ 2, vì dễ gây độc khi dùng liều cao, nên có thể dùng để điều trị đợt gút cấp khi bệnh nhân không đáp ứng hoặc không dung nạp được các thuốc chống viêm không steroid như indometacin, ibuprofen, naproxen.
- Phòng tái phát viêm khớp do gút và điều trị dài ngày bệnh gút: Colchicin cần phối hợp với alopurinol hoặc một thuốc acid uric – niệu (như probenecid, sulfipyrazol) để làm giảm nồng độ urat trong huyết thanh. Liều dự phòng Colchicin phải cho trước khi bắt đầu cho alopurinol hoặc liệu pháp acid uric – niệu vì nồng độ urat huyết thanh thay đổi đột ngột có thể thúc đẩy đợt gút cấp. Sau khi nồng độ urat huyết tương đã giảm tới mức mong muốn và không xảy ra đợt gút cấp nào trong vòng 3 – 6 tháng, có thể ngừng colchicin và có thể tiếp tục điều trị đơn độc thuốc làm giảm urat. Colchicin thường phối hợp với probenecid để điều trị dự phòng gút mạn tính.
- Sốt Địa trung Hải có tính chất gia đình (sốt chu kỳ) và nhiễm dạng tinh bột (Amyloidosis).
- Viêm khớp trong sarcoidose, viêm khớp kèm theo nốt u hồng ban, viêm sụn khớp cấp có calci hóa.
- Trị liệu dài ngày ở bệnh nhân bị xơ hóa đường mật nguyên phát (colchicin có tác dụng tốt làm giảm tỷ lệ tử vong), bệnh nhân bị xơ gan (theo một nghiên cứu ở Mêhicô). Điều này dựa trên tác dụng ức chế tổng hợp protein của Colchicin, đặc biệt là lên sự tổng hợp chất collagen.

Cách dùng và liều dùng

- Đợt gút cấp: Liều ban đầu là 0,5 – 1,2 mg, sau đó cứ cách 1 giờ lại uống 0,50 – 0,60 mg hoặc cứ cách 2 giờ lại uống 1 – 1,2 mg cho đến khi hết đau hoặc bị nôn hay ỉa chảy. Tổng liều trung bình colchicin uống trong một đợt điều trị là 4 – 6 mg. Đau và sưng khớp thường giảm sau 12 giờ và thường hết hẳn sau khi dùng thuốc 48 - 72 giờ. Nếu uống lại thì đợt uống mới phải cách lần uống cũ 3 ngày nếu không thì colchicin có thể gây độc vì thuốc có thể bị tích tụ.
- Dự phòng viêm khớp gút tái phát (bệnh nhân có 1 hoặc vài đợt cấp mỗi năm): 0,6 mg/ngày, 3 – 4 lần/tuần. Dự phòng cho người bị gút phải phẫu thuật (cả tiểu phẫu): 0,6 mg/lần, 3 lần/ngày trong 3 ngày trước và 3 ngày sau phẫu thuật.
- Dự phòng lâu dài trong bệnh sốt chu kỳ (Sốt Địa trung hải có tính chất gia đình). Ở người lớn: Uống 1 – 2 mg/ngày chia 2 - 4 lần/ngày. Nếu có rối loạn tiêu hóa, rút liều xuống 0,6 mg/ngày. Ở trẻ em, độ an toàn và hiệu quả chưa được xác định: 0,5 mg/ngày cho trẻ dưới 5 tuổi; 1 mg/ngày cho trẻ 5 – 10 tuổi; 1,5 mg/ngày cho trẻ trên 10 tuổi
- Điều trị xơ hóa đường mật nguyên phát: Uống 0,5 mg colchicin, 2 lần/ngày, lặp lại nhiều ngày.
- Điều trị xơ gan: Mỗi tuần uống 5 ngày, mỗi ngày 1 mg.
- Liều lượng ở người suy thận, suy gan:
 - + Với người có thanh thải creatinin vượt quá 50 ml/phút: uống 0,6 mg/lần, 2 lần/ngày.
 - + Với người có thanh thải creatinin 35 – 50ml/phút: uống 0,6 mg/ lần/ngày.
 - + Với người có thanh thải creatinin 10 – 34 ml/phút: uống 0,6 mg cách 2 – 3 ngày/lần.
 - + Không dùng thuốc khi thanh thải creatinin < 10ml/phút. Colchicin thường không được dùng cho người bệnh làm thâm phân máu.

Tác dụng không mong muốn (ADR)

- Thường gặp, ADR > 1/100

- + Buồn nôn, nôn, đau bụng.
- + Với liều cao: Tiêu chảy nặng, chảy máu dạ dày - ruột, nổi ban, tổn thương thận.
- Ít gặp, $1/1000 < \text{ADR} < 1/100$
- + Suy tủy xương kèm chứng mất bạch cầu hạt, giảm tiểu cầu, thiếu máu bất sản, viêm thần kinh ngoại biên, bệnh cơ, phát ban, rụng tóc xảy ra trong điều trị kéo dài, giảm tình trạng (hồi phục được).

Hướng dẫn cách xử trí ADR

- Tác dụng phụ thường gặp nhất khi uống colchicin là buồn nôn, đau bụng, nôn và ỉa chảy. Cần ngừng dùng colchicin nếu có các triệu chứng rối loạn tiêu hóa trên vì đó là các dấu hiệu báo động sớm về khả năng có thể sẽ bị ngộ độc nặng hơn. Trị liệu chỉ được tiếp tục khi hết các triệu chứng trên và thường sau 24 – 48 giờ. Có thể dùng các thuốc chống ỉa chảy hay thuốc làm chậm nhu động ruột để điều trị ỉa chảy do colchicin gây ra
- Điều trị dài ngày: Cần theo dõi đều đặn xem người bệnh có bị tác dụng phụ không, kiểm tra đều đặn các tế bào máu, công thức bạch cầu
- Khi có tác dụng phụ thì phải hiểu đó là dấu hiệu đầu tiên của ngộ độc. Nên ngừng dùng colchicin hoặc phải giảm liều

Thông báo cho bác sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc

Chống chỉ định

- Suy thận nặng, suy gan nặng.
- Người mang thai
- Bệnh đường tiêu hóa nặng
- Bệnh tim nặng hoặc loạn đông máu.
- Mẫn cảm với Colchicin và các thành phần của thuốc

Thận trọng

- Khi dùng để điều trị đợt gút cấp: Phải thận trọng ở người bị suy thận hoặc suy gan.
- Thận trọng với người mắc bệnh tim, bệnh gan, thận hay bệnh tiêu hóa. Bệnh nhân cao tuổi bị suy nhược dễ bị ngộ độc do tích tụ thuốc.
- Khi điều trị lâu dài colchicin, phải định kỳ đếm tế bào máu. Ngoài ra, định lượng nồng độ creatinin kinase huyết thanh (CK, creatin phosphokinase, CPK) ít nhất 6 tháng một lần ở người suy thận (thanh thải creatinin ≤ 50 ml/phút) vì những bệnh nhân này có tăng nguy cơ bị bệnh cơ và suy tủy.

Tương tác thuốc

- Dùng đồng thời colchicin và ciclosporin làm tăng độc tính của ciclosporin.
- Colchicin làm giảm hấp thu vitamin B12 do tác động độc đối với niêm mạc ruột non. Sự hấp thu này có thể được phục hồi.
- Colchicin có thể tăng đáp ứng với thuốc giống thần kinh giao cảm và thuốc ức chế thần kinh.

Phụ nữ có thai hoặc đang cho con bú

- Thời kỳ mang thai: Tránh dùng colchicin cho người mang thai.
- Thời kỳ cho con bú: Colchicin đào thải qua sữa mẹ. Người ta chưa thấy trẻ bị ngộ độc qua đường sữa nhưng người mẹ có thể tránh làm nồng độ thuốc cao trong sữa bằng cách uống thuốc vào buổi tối trước khi ngủ và cho con bú sau 8 giờ.

Người đang lái xe hay vận hành máy móc: Dùng được

Quá liều và xử trí

Quá liều: Nhiễm độc có thể xảy ra khi dùng liều cao lặp lại nhiều lần hoặc dùng 1 lần. Tử vong đã xảy ra với liều thấp 7mg, tuy có người đã sống sót với liều cao hơn nhiều. Liều gây độc khoảng

10 mg. Liều gây chết ở người ước khoảng 65 mg. Ngộ độc colchicin chủ yếu là do ý đồ tự tử. Ngộ độc là rất nặng và tỷ lệ tử vong rất cao (30%).

- Các triệu chứng ngộ độc xuất hiện sau khi uống thuốc từ 1 đến 8 giờ: Đau bụng nhiều và lan tỏa, nôn nhiều, liệt ruột, ỉa chảy nhiều có thể có máu. Ngoài ra còn có thể bị viêm dạ dày, đau khớp, hạ canxi huyết, sốt, phát ban, kể cả ban như sốt hồng ban, sau đó là mất nước dẫn đến thiếu niệu. Tổn thương thận dẫn đến thiếu niệu và đái ra máu. Gan to và các transaminase tăng rất cao. Tổn thương mạch nặng gây sốc và trụy tim mạch. Các rối loạn về máu (tăng bạch cầu rồi sau đó là giảm bạch cầu và tiểu cầu do tổn thương tủy), thờ nhanh, rụng tóc (vào ngày thứ 10). Nhược cơ nặng và có thể liệt thần kinh trung ương đi lên trong lúc bệnh nhân vẫn tỉnh táo. Tiên lượng khó khăn. Tử vong thường xảy ra vào ngày thứ 2 hoặc ngày thứ 3 do rối loạn nước - điện giải, suy hô hấp, trụy tim mạch và nhiễm khuẩn huyết.

Xử trí: Không có thuốc kháng độc đặc hiệu cho ngộ độc colchicin

- Mảnh Fab đặc hiệu của colchicin điều chế từ kháng huyết thanh dê đã được dùng để điều trị nhiễm độc nặng đe dọa tính mạng. Dùng 480mg mảnh Fab đặc hiệu của colchicin cho một bệnh nhân sau khi uống colchicin liều 1mg/kg, đã làm tăng gấp 6 lần bài tiết colchicin qua nước tiểu.

- Nếu uống colchicin trong vài giờ đầu, có thể rửa dạ dày hoặc gây nôn. Có thể cho than hoạt. Điều trị triệu chứng và hỗ trợ: giảm đau bụng bằng atropin, chống sốc, hỗ trợ hô hấp. Có thể dùng filgrastim để điều trị giảm huyết cầu toàn thể do nhiễm độc colchicin. Lợi ích của thẩm phân máu, cường bức lợi niệu, truyền lọc máu qua than hoạt hoặc thẩm phân màng bụng trong điều trị quá liều colchicin chưa được xác định.

Bảo quản: Nơi khô, tránh ánh sáng, nhiệt độ dưới 30°C.

Hạn dùng: 48 tháng kể từ ngày sản xuất

Tiêu chuẩn: Tiêu chuẩn cơ sở

Thuốc này chỉ dùng theo đơn của Bác sĩ

Để xa tầm tay của trẻ em.

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

Nếu cần thêm thông tin, xin hỏi ý kiến thầy thuốc

CÔNG TY CP DƯỢC TW MEDIPLANTEX

358 Giải Phóng-Phương Liệt-Thanh Xuân-Hà Nội

Sản xuất tại: Nhà máy DP số 2, Trung Hậu - Tiền Phong - Mê Linh - Hà Nội

ĐT: 04-38178345 Fax: 04-38178819



PHÓ TỔNG GIÁM ĐỐC
ĐS. Hà Xuân Sơn



TU. CỤC TRƯỞNG
P. TRƯỞNG PHÒNG
Lỗ Minh Hùng