

Rx

Colchicine capel®

Viên nén 1 mg

Đề xa tầm tay trẻ em. Đọc kỹ
hướng dẫn sử dụng trước khi dùng
Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

THÀNH PHẦN Mỗi viên nén chứa:

Thành phần hoạt chất: Colchicin.....1 mg.

Thành phần tá dược: Saccharose, magne
stearat, polyvidon, erythrosin (aluminium lake
E127), lactose.

DẠNG BẢO CHẾ

Viên nén màu hồng, hình trụ, hơi lồi 2 mặt, 1
mặt có khắc "018", mặt kia có khắc vạch.
Viên nén có thể chia thành các liều bằng nhau.

CHỈ ĐỊNH

- Con gút cấp.
- Phòng ngừa cơn gút cấp ở người bị bệnh
gút mạn tính, nhất là khi bắt đầu liệu pháp bài
acid uric niệu.
- Các cơn cấp khác của viêm khớp do vi tinh
thể: vôi hóa sụn khớp và bệnh lắng đọng tinh
thể Hydroxyapatite.

LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG

Cách dùng: Dùng đường uống.

Liều dùng:

• Con gút cấp

Liều dùng phải điều chỉnh dựa trên hiệu quả
đạt được và mức độ dung nạp thuốc.
Colchicin đạt hiệu quả cao nhất khi điều trị
sớm (tốt nhất trong vòng 12 giờ đầu đến 36
giờ sau khi khởi phát của cơn cấp) và liều
dùng nên được sử dụng ưu tiên.

	Điều trị SỚM (trong vòng 36 giờ) cơn gút cấp ở bệnh nhân không có các yếu tố nguy cơ gây độc tính	Liều tối đa không bao giờ được vượt quá ở bệnh nhân không có các yếu tố nguy cơ gây độc tính
Ngày 1	1 mg đến 2 mg (1 mg x 1 – 2 lần/ ngày)	3 mg (1 mg x 3 lần/ ngày)
Ngày 2	1 mg đến 2 mg (1 mg x 1 – 2 lần/ ngày)	2 mg (1 mg x 2 lần/ ngày)
Ngày 3	1 mg đến 2 mg (1 mg x 1 – 2 lần/ ngày)	2 mg (1 mg x 2 lần/ ngày)
Ngày 4 trở đi	1 mg	1 mg

Liều colchicin tối đa cho một lần uống là 1 mg.

năng làm tổn thương chức năng gan/ thận hoặc
cũng có thể gây ra độc tính trên cơ/ tủy xương.
Ở bệnh nhân suy gan và/hoặc thận, trong
tháng đầu tiên điều trị bằng colchicin, cần:

- Theo dõi công thức máu toàn phần và đếm
tiểu cầu.
- Đánh giá lại độ thanh thải creatinin.
- Theo dõi sự xuất hiện của tiêu chảy, buồn
nôn, nôn là những dấu hiệu sớm của quá liều.
Khi điều trị kéo dài, cần theo dõi công thức máu.
Khi chỉ định colchicin, cần hướng dẫn cho
bệnh nhân:

- Các dấu hiệu đầu tiên của quá liều: tiêu
chảy, buồn nôn, nôn) và cần liên hệ ngay với
bác sĩ khi có các triệu chứng này xảy ra.

- Tầm quan trọng của việc hiểu đúng liều
lượng dùng thuốc.

- Cần thông báo cho cán bộ y tế về việc đang
điều trị với colchicin trước khi được kê toa
bất kỳ thuốc khác.

Cảnh báo đặc biệt:

Liên quan đến tá dược:

Do có chứa lactose, không nên dùng thuốc
này ở bệnh nhân có vấn đề về di truyền hiếm
gặp do không dung nạp galactose, thiếu men
Lapp lactase hoặc hội chứng kém hấp thu
glucose - galactose.

Do có chứa sucrose, không nên dùng thuốc
này cho bệnh nhân không dung nạp fructose,
bệnh nhân bị hội chứng kém hấp thu glucose
- galactose hoặc thiếu hụt sucrase-
isomaltase.

PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ

Phụ nữ có thai

Tránh dùng colchicin cho người mang thai.

Phụ nữ 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.

TÁC DỤNG ĐỐI VỚI KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC

Colchicine Capel không có hoặc ảnh hưởng
không đáng kể đến khả năng lái xe và vận
hành máy móc.

TƯƠNG TÁC CỦA THUỐC VỚI CÁC THUỐC KHÁC VÀ CÁC LOẠI TƯƠNG TÁC KHÁC

Chống chỉ định dùng đồng thời với:

Macrolid (telithromycin, azithromycin)

CAPEL nên được dùng rải ra trong ngày.

Liều 3 mg đại diện cho liều KHÔNG ĐƯỢC VƯỢT QUÁ và chỉ dành cho trường hợp điều trị muộn cơn gút cấp trong duy nhất ngày đầu tiên điều trị.

Nên giảm liều trong mọi trường hợp xuất hiện tiêu chảy, và điều chỉnh liều ở bệnh nhân suy thận và khi có các yếu tố nguy cơ gây độc.

Bệnh nhân lớn tuổi (đặc biệt trên 75 tuổi) và bệnh nhân có các yếu tố nguy cơ gây độc: (xem phần Cảnh báo và thận trọng khi sử dụng).

Trong ngày đầu tiên không nên dùng quá 2 mg colchicin (chia làm nhiều lần trong ngày). Cần theo dõi sự xuất hiện các dấu hiệu bất dung nạp (đặc biệt là tiêu chảy) của colchicin và giảm liều nếu cần.

Giảm liều xuống 0,5 mg colchicin (1/2 viên) /ngày trong trường hợp bị tiêu chảy.

• **Phòng ngừa cơn gút cấp/ các cơn cấp khác của viêm khớp tinh thể:**

1 mg colchicin mỗi ngày.

Giảm liều xuống 0,5 mg colchicin (1/2 viên) /ngày trong trường hợp bị tiêu chảy.

Bệnh nhân lớn tuổi (đặc biệt trên 75 tuổi) và bệnh nhân có các yếu tố nguy cơ gây độc: (xem phần Cảnh báo và thận trọng khi sử dụng);

Nên bắt đầu với liều 0,5 mg colchicin (1/2 viên) mỗi ngày và điều chỉnh liều nếu cần tùy theo đáp ứng lâm sàng.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

- Quá mẫn với hoạt chất hoặc bất kỳ thành phần nào của thuốc.
- Suy thận nặng (độ thanh thải creatinin < 30 ml/phút).
- Suy gan nặng.
- Dùng đồng thời macrolid (ngoại trừ spiramycin).
- Dùng đồng thời pristnamycin.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG

Không khuyến cáo dùng đồng thời với verapamil, cyclosporine, telaprevir, thuốc ức chế protease phối hợp với ritonavir, thuốc kháng nấm nhóm azol (itraconazol, ketoconazol, voriconazol, posaconazol) (xem phần Tương tác thuốc).

Thận trọng khi dùng:

Trước khi khởi đầu điều trị bằng colchicin:

- Cần đánh giá độ thanh thải creatinin, đặc biệt ở người lớn tuổi.
- Cần xem xét các điều trị đồng thời có khả

clarithromycin, dirithromycin, erythromycin, josamycin, midecamycin, roxithromycin) do làm tăng tác dụng không mong muốn của colchicin và có thể gây tử vong.

Pristinamycin: làm tăng tác dụng không mong muốn của colchicin và có thể gây tử vong.

Không khuyến cáo kết hợp với:

Ciclosporin: Nguy cơ tăng tác dụng phụ thần kinh cơ và tăng độc tính của colchicin với nguy cơ quá liều do ức chế thải trừ colchicin do ciclosporin, đặc biệt ở bệnh nhân đang suy thận.

Verapamil: Nguy cơ tăng tác dụng phụ của colchicin do tăng nồng độ colchicin trong huyết tương do verapamil.

Thuốc ức chế protease (tăng lên bởi ritonavir): Nguy cơ tăng tác dụng không mong muốn của colchicin, với khả năng gây tử vong.

Telaprevir: Nguy cơ tăng tác dụng không mong muốn của colchicin do giảm chuyển hóa của colchicin, đặc biệt ở bệnh nhân suy gan/ thận.

Các chất ức chế mạnh CYP3A4: Nguy cơ tăng tác dụng không mong muốn của colchicin do tăng nồng độ của colchicin trong huyết tương do chất ức chế.

Thận trọng khi kết hợp với:

Thuốc kháng vitamin K: Nguy cơ tăng tác dụng kháng vitamin K và nguy cơ chảy máu. Cần theo dõi liên tục INR. Cần điều chỉnh liều của thuốc kháng vitamin K trong thời gian điều trị với colchicin và cho tới 8 ngày sau khi ngừng điều trị.

Các chất ức chế HMG Co-A reductase (atorvastatin, fluvastatin, pravastatin, rosuvastatin, simvastatin): Nguy cơ tăng tác dụng không mong muốn trên cơ của các chất này, đặc biệt là tiêu cơ vân. Cần theo dõi đáp ứng lâm sàng và các xét nghiệm sinh học, đặc biệt vào lúc bắt đầu kết hợp điều trị.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

Tần suất xảy ra các tác dụng không mong muốn được định nghĩa như sau: rất thường gặp ($\geq 1/10$), thường gặp ($\geq 1/100$ và $< 1/10$), ít gặp ($\geq 1/1000$ và $< 1/100$), hiếm gặp ($\geq 1/10000$ và $< 1/1000$) và rất hiếm gặp ($\geq 1/10000$) kể cả các báo cáo riêng lẻ. Các trường hợp rất thường gặp và thường gặp luôn được mô tả trong các thử nghiệm lâm sàng. Các tác dụng không mong muốn hiếm

gặp và rất hiếm gặp thì thường được ghi nhận trong các báo cáo tự phát trong quá trình lưu hành thuốc.

Tiêu hóa

Thường gặp: tiêu chảy, buồn nôn, nôn.

Đây là những dấu hiệu đầu tiên của quá liều. Cần giảm liều hoặc ngưng điều trị.

Cơ xương và mô liên kết

Ít gặp: bệnh lý thần kinh cơ, có thể hồi phục nếu ngưng điều trị.

Rất hiếm gặp: các trường hợp tiêu cơ vân.

Huyết học và hệ bạch huyết

Ít gặp: giảm bạch cầu, giảm bạch cầu đa nhân trung tính, giảm tiểu cầu.

Rất hiếm gặp: trường hợp giảm huyết cầu toàn thể do nhiễm độc tủy xương đã được báo cáo ở bệnh nhân có nguy cơ dùng quá liều colchicin và/hoặc ở bệnh nhân đang điều trị có khả năng gây nhiễm độc tủy xương.

Da và các mô dưới da

Hiếm gặp: nổi mề đay và phát ban dạng sởi.

Cơ quan sinh sản và tuyến vú

Rất hiếm gặp: vô tình trùng có thể hồi phục khi ngừng điều trị.

QUÁ LIỀU – CÁCH XỬ TRÍ

Ngộ độc hiếm khi xảy ra nhưng rất nghiêm trọng trong cả hai tình huống cố ý hoặc vô ý (cửa sổ điều trị hẹp và tương tác với các thuốc khác).

Triệu chứng:

- Thời gian ủ bệnh: 2-10 giờ (tri hoãn trong trường hợp kết hợp với thuốc ức chế nhu động dạ dày).
- Rối loạn tiêu hóa: đau bụng lan tỏa, nôn mửa, tiêu chảy nhiều đôi khi có máu, đưa đến mất nước.
- Rối loạn tim mạch: giảm huyết áp hoặc tình trạng sốc tim.
- Rối loạn chức năng đa cơ quan: thường xảy ra vào ngày thứ 2 hoặc 3.
- Rối loạn huyết học: giảm toàn thể huyết cầu do bất sản tủy xương (nguy cơ nhiễm trùng và/ hoặc xuất huyết).
- Thường xuyên thở gấp.
- Rụng tóc vào ngày thứ 10, bệnh lý thần kinh ngoại biên và hiếm gặp trường hợp SIADH (hội chứng tăng tiết ADH không phù hợp).
- Các yếu tố tiên lượng xấu: tiến triển sự tăng bạch cầu thoáng qua nổi bật và PT < 20% trong 48 giờ đầu.
- Độc tính thận cấp với chứng thiếu niệu và huyết niệu.

nhân khi dùng thuốc ngay ngày đầu tiên với liều 3 mg (3 lần x 1 mg). Tuy nhiên, colchicin được coi là thuốc đứng hàng thứ hai vì dễ gây độc khi dùng liều cao. Vì vậy, có thể dùng thuốc để điều trị đợt gút cấp khi bệnh nhân không đáp ứng hoặc không dung nạp các thuốc chống viêm không steroid như indomethacin, ibuprofen, naproxen.

Tác dụng chống phân bào:

Colchicin là một chất chống phân bào tác động đến sự phân chia tế bào ở giai đoạn giữa (metaphase) của quá trình phân chia tế bào bằng cách ngăn chặn sự polymer hóa của tubulin thành vi ống và dẫn đến chết tế bào.

Tác dụng khác:

Colchicin có thể gây ra hội chứng kém hấp thu hồi phục vitamin B12, bằng cách thay đổi chức năng của niêm mạc hồi tràng. Colchicin ảnh hưởng đến hấp thu mỡ, natri, kali dẫn đến giảm nồng độ cholesterol và caroten huyết thanh. Colchicin làm giảm hoạt tính của lactic dehydrogenase và làm tăng hoạt tính enzym lysosom của niêm mạc ruột.

Đặc tính dược động học

Sau khi uống, colchicin được hấp thu nhanh chóng từ hồng tràng và hồi tràng. Hấp thu đường uống rất thay đổi từ 24% đến 88% liều dùng, trung bình là 45%. Colchicin được hấp thu qua đường uống theo chu trình ruột gan. Cơ chế đào thải qua P-glycoprotein (PGP). PGP vận chuyển colchicin từ tế bào ruột vào lòng ruột và một phần colchicin được chuyển hóa tại ruột qua CYP3A4 đã được mô tả, điều đó có thể giải thích sự khác nhau giữa các cá thể trong sự hấp thu colchicin. Sau khi uống một liều duy nhất 1 mg, nồng độ đỉnh trong huyết tương đạt được từ 30 đến 90 phút, với Cmax 5,64 ± 1,37 ng / ml (khoảng: 4,00-7,58).

Trong một nghiên cứu đa liều (1 mg / ngày trong 15 ngày), trạng thái nồng độ ổn định đạt được vào ngày thứ 8 sau ngày đầu tiên dùng thuốc, với nồng độ từ 0,3 - 2,5 ng/ml.

Thể tích phân bố là 7 – 10 l/kg, cho thấy sự phân phối ở mô đáng kể. Nồng độ colchicin cao trong bạch cầu, thận, gan và lách. Nồng độ thấp trong cơ tim, cơ vân và phổi.

Thuốc gắn vào các mô, chủ yếu là niêm mạc ruột, gan, thận và lách, trừ cơ tim, cơ vân và phổi. Sự gắn kết của colchicin dẫn đến sự tích tụ tại mô ngay khi liều hàng ngày vượt quá 1 mg, và việc này có thể gây ra tác dụng độc hại.

thường ở ngày thứ 2 hoặc 3 do mất cân bằng nước điện giải, sốc nhiễm trùng hoặc ngừng hô hấp (liệt từ thấp lên cao) hoặc trụy tim mạch.

Cách xử trí:

Trong trường hợp quá liều cấp tính vừa xảy ra, loại bỏ chất độc bằng than hoạt hoặc rửa dạ dày, tùy vào tình huống.

Trong mọi trường hợp, cần giám sát liên tục tình trạng lâm sàng và các xét nghiệm tại bệnh viện và điều trị triệu chứng thích hợp.

Không có thuốc giải độc đặc hiệu cho colchicin. Thăm phân máu không có hiệu quả (thể tích phân bố biểu kiến lớn).

CÁC ĐẶC TÍNH DƯỢC LÝ

Đặc tính dược lực học

Nhóm trị liệu: Thuốc điều trị gút. Kháng viêm. Mã ATC: M04AC01

Colchicin là một dẫn chất của phenanthren, lấy được từ cây Colchicum (cây Bả chó). Colchicin có tác dụng phòng ngừa và điều trị cơn gút cấp, các cơn cấp khác của viêm khớp do vi tinh thể do tác dụng chống viêm nhanh. Thuốc không có tác dụng đến sự bài tiết acid uric qua nước tiểu cũng như nồng độ urat. 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 bằng cách ức chế hóa ứng động và di chuyển của các bạch cầu đa nhân trung tính. Thông qua cơ chế này, colchicin nhanh chóng tương tác với tubulin và ngăn chặn hoạt động các vi ống dẫn đến ức chế các bạch cầu trung tính gắn kết phân tử bám dính và dẫn đến tác dụng chống viêm ngay lập tức. Colchicin cũng có liên quan đến sự hình thành inflammasome, một phức hợp protein có liên quan đến việc sản xuất các cytokin liên quan đến phản ứng viêm. Colchicin cũng cho thấy hiệu quả trên đợt gút cấp ở 90% bệnh

Gan kết với albumin ở mức độ vừa phải (40%). Colchicin được chuyển hóa thành hai chất chuyển hóa chính, 2-O-demethylcolchicin và 3-O-demethylcolchicin (2-DMC và 3-DMC), và một chất chuyển hóa phụ, 10-O-demethylcolchicin. Các nghiên cứu in vitro dùng vi tiểu thể gan người cho thấy CYP3A4 có liên quan đến sự chuyển hóa của colchicin thành 2-DMC và 3-DMC. Nồng độ các chất chuyển hóa trong huyết tương là rất nhỏ (thấp hơn 5% thuốc gốc).

Hơn 2/3 colchicin được đào thải qua phân (đường mật), và 15 đến 30% được bài tiết trong nước tiểu trong 24 giờ đầu tiên. Bài tiết qua thận phụ thuộc vào lọc cầu thận và bài tiết ở ống thận.

Thời gian bán hủy dao động từ 20 đến 40 giờ. Colchicin không được loại bỏ bằng thẩm tách máu.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Hộp 1 vỉ x 20 viên nén

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN – HẠN DÙNG – TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG

Hạn dùng: 48 tháng kể từ ngày sản xuất.

Không dùng thuốc quá hạn dùng ghi trên bao bì.

Bảo quản ở nhiệt độ không quá 30°C.

Đề xa tầm tay trẻ em.

Tiêu chuẩn chất lượng: TCCS

NHÀ SẢN XUẤT

S.C. ZENTIVA S.A.

B-dul Theodor Pallady nr.50, sector 3, Bucuresti, cod 032266, Romani.

CHỦ SỞ HỮU SẢN PHẨM

Laboratoires MAYOLY SPINDLER

6, Avenue de l'Europe

78400 Chatou

PHÁP

