

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Kolkicin Orifarm 250 mikrogram tabletter

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 tablett innehåller 250 mikrogram kolkicin.

Hjälpämne med känd effekt: laktosmonohydrat 51 mg.
För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Tablett

Rund, ljusrosa till rosa tablett som är slät på båda sidor, diameter 5,5 mm.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Vuxna

Behandling av akut gikt.

Profylax mot återkommande gikt och förebyggande av akuta attacker under inledande behandling med allopurinol eller urinsyrasänkande läkemedel.

Vuxna och pediatrika patienter från 4 års ålder

Familjär Medelhavsfeber som profylax mot attacker och förebyggande av amyloidos.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Akuta giktanfall

Vuxna:

1 mg (4 tabletter á 250 mikrogram) som startdos följt av 500 mikrogram (2 tabletter) efter 1 timme. Efter 12 timmar kan kolkicin sedan fortsatt doseras om behov föreligger (upp till 500 mikrogram 3 gånger dagligen), tills den akuta attacken upphör.

En total dos om 6 mg (24 tabletter) bör ej överskridas.

Efter att en behandlingskur har avslutats ska en ny behandlingskur inte påbörjas förrän tidigast efter 3 dagar.

Profylax mot giktattack under insättande av behandling med allopurinol och medel mot utsöndring av urinsyra

Vuxna:

500 mikrogram (2 tabletter) två gånger dagligen.

Behandlingens längd ska beslutas efter bedömning av faktorer såsom skovfrekvens, giktens varaktighet samt förekomst av och storlek på tofi.

Familjär Medelhavsfeber (FMF)

Vuxna:

Vanligen 0,5 mg (2 tabletter) 2-4 gånger dagligen.

Vid inslag av renal amyloidos rekommenderas 2 mg (8 tabletter) per dag.

Uremiska patienter har dock svårt att tolerera denna dos.

Barn:

Vid användning till barn ska kolkicin endast förskrivas under överinseende av en specialist med erforderlig kunskap och erfarenhet.

En startdos administreras oralt baserat på ålder:

- 0,5 mg/dag (2 tabletter) till barn under 5 år
- 1 mg/dag (4 tabletter) till barn i åldern 5 till 10 år
- 1,5 mg/dag (6 tabletter) till barn över 10 år

Dosen kan ges som en enskild dos eller vid doser över 1 mg/dag uppdelat på två doser dagligen.

Kolkicindosen ska trappas upp stegvis (till exempel 0,25 mg/steg) upp till högst 2 mg/dag (8 tabletter) för sjukdomskontroll hos patienter med bristande klinisk respons på standarddoseringen. Alla höjningar av den dagliga dosen ska övervakas noggrant med avseende på biverkningar.

Hos barn som lider av amyloidneuropati kan högre dagliga doser på upp till 2 mg/dag vara nödvändigt.

Samtidig behandling med kolkicin och flera läkemedel, främst hämmare av cytokrom P450 3A4 (CYP3A4)/P-glykoprotein, har visat sig öka risken för kolkicintoxicitet. Om patienten har fått kombinationsbehandling med en måttlig eller potent CYP3A4-hämmare eller en P-glykoproteinhämmare, ska den högsta rekommenderade dosen av oralt kolkicin reduceras.

Pediatrisk population

Barn med nedsatt lever- eller njurfunktion bör övervakas noga.

Äldre

Används med försiktighet (se avsnitt 4.4).

Patienter med nedsatt njurfunktion

Används med försiktighet till patienter med lindrigt till måttligt nedsatt njurfunktion. Patienter med nedsatt njurfunktion ska övervakas noggrant med avseende på biverkningar av kolkicin. För patienter med gravt nedsatt njurfunktion, se avsnitt 4.3.

Patienter med nedsatt leverfunktion

Används med försiktighet till patienter med lindrigt/måttligt nedsatt leverfunktion. Patienter med nedsatt leverfunktion ska övervakas noggrant med avseende på biverkningar av kolkicin. För patienter med gravt nedsatt leverfunktion, se avsnitt 4.3.

Administreringssätt

För oral administrering.

Tabletten ska sväljas med ett glas vatten.

4.3 Kontraindikationer

- Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.
- Benmärgspåverkan.
- Leversvikt.
- Grav gastrointestinal störning, grav hjärtsvikt, grav njursvikt (kreatininclearance < 10 ml/min).
- Kolkicin ska inte användas till patienter som genomgår hemodialys eftersom kolkicin inte kan elimineras via hemodialys eller via utbytestransfusion.

- Kolkicin är kontraindicerat för patienter med nedsatt njur- eller leverfunktion som behandlas med en P-glykoprotein-hämmare (P-gp) eller en stark CYP3A4-hämmare (se avsnitt 4.5).

4.4 Varningar och försiktighet

Kolkicin är potentiellt toxiskt, så det är viktigt att inte överskrida den dos som ordinerats av en specialist med erforderlig kunskap och erfarenhet.

För oralt kolkicin börjar förgiftningen vanligtvis med gastrointestinala symptom som liknar gastroenterit, följt av multiorgansvikt (se avsnitt 4.9).

Överdoser och behandling med oralt kolkicin i hög dos kan orsaka allvarlig benmärgsdepression (agranulocytos, aplastisk anemi, trombocytopeni).

Vid långtidsbehandling med kolkicin rekommenderas upprepad monitorering (3 månaders intervall) av blodstatus, elektrolyter, njurfunktion och leverfunktion.

Även vid lever-/gallsjukdom bör försiktighet iaktas vid behandling med Kolkicin Orifarm liksom till äldre och patienter med nedsatt allmäntillstånd då risken för kumulativ toxicitet ökar.

Kolkicin ska användas med stor försiktighet till äldre eller försvagade patienter samt patienter med hjärt-, lever-, njur- eller gastrointestinal sjukdom.

Äldre patienter, även dem med normal njur- och leverfunktion, kan vara mer känsliga för kumulativ toxicitet med kolkicin. Eftersom äldre patienter mer sannolikt drabbas av åldersrelaterad nedsatt njurfunktion, ökar risken för myopati och andra toxiska effekter hos patienter som behandlas med kolkicin. Därför är det nödvändigt med noggrann övervakning av äldre patienter med gikt och i synnerhet patienter > 65 år.

Kolkicin Orifarm innehåller laktosmonohydrat. Patienter med något av följande sällsynta ärftliga tillstånd bör inte använda detta läkemedel: galaktosintolerans, total laktasbrist eller glukos-galaktosmalabsorption.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Kolkicin har visat sig inducera reversibel malabsorption av vitamin B12, till synes genom att förändra slemhinnans funktion i ileum. Kolkicin kan ge nedsatt absorption av fett, natrium, kalium, kväve, xylos och andra aktivt transporterade sockerarter. Detta kan leda till minskade serumkoncentrationer av kolesterol och karoten.

Kolkicin kan ge ökad känslighet för CNS-depressiva medel samt förstärka responsen på sympatomimetika.

Kolkicin kan ge falskt positiva resultat vid urinprover för erythrocyter eller hemoglobin.

Kolkicin kan reagera med ciklosporin, vilket leder till ökad risk för nefrotoxicitet samt ökad plasmakoncentration av ciklosporin.

Kolkicin har rapporterats interferera med bestämning av 17-hydroxikortikosteroider i urin vid användning av Reddy-Jenkins-Thorn-metoden.

Fallrapporter för kolkicin i kombination med fluvastatin, simvastatin, pravastatin och lovastatin har observerats med myopati/rabdomlys som följd. Mekanismen är okänd.

P-glykoprotein- eller CYP3A4-hämmare

Kolkicin är ett substrat för såväl CYP3A4 som effluxtransportören P-glykoprotein (P-gp). Vid förekomst av CYP3A4 eller P-gp-hämmare ökar koncentrationen av kolkicin i blodet. Toxicitet,

inklusive med dödlig utgång, har rapporterats vid samtidig behandling med CYP3A4- eller P-gp-hämmare, till exempel makrolider (klaritromycin och erytromycin), ciklosporin, ketokonazol, itraconazol, vorikonazol, HIV-proteashämmare, kalciumkanalblockerare (verapamil och diltiazem).

För patienter med normal njur- eller leverfunktion rekommenderas reduktion av kolkicindosen eller avbrytande av kolkicinbehandlingen om behandling med en P-gp-hämmare eller en stark CYP3A4-hämmare är nödvändig.

Antibakteriella medel

Ökad risk för kolkicintoxicitet vid samtidig behandling med klaritromycin eller erytromycin, särskilt hos patienter med preexisterande nedsatt njurfunktion. Det har i sällsynta fall rapporterats om dödlig utgång (se avsnitt 4.3). Makrolider (CYP3A4-hämmare) ska inte användas för behandling av patienter med nedsatt njur- eller leverfunktion som behandlas med kolkicin (se avsnitt 4.3).

Samtidig behandling med klaritromycin eller erytromycin kan leda till kolkicintoxicitet. Klaritromycin och övriga makrolider är kända hämmare av CYP3A och P-gp. Vid samtidig administrering av klaritromycin eller erytromycin och kolkicin kan hämning av P-gp och/eller CYP3A leda till ökad exponering för kolkicin. Patienten ska övervakas med avseende på kliniska symtom på kolkicintoxicitet.

P-glykoprotein- eller starka CYP3A4-hämmare

Kolkicin är kontraindicerat för patienter med nedsatt njur- eller leverfunktion som behandlas med en P-glykoprotein-hämmare (t.ex. ciklosporin, verapamil eller kinidin) eller en stark CYP3A4-hämmare (t.ex. ritonavir, atazanavir, indinavir, klaritromycin, telitromycin, itraconazol eller ketokonazol) (se avsnitt 4.3).

CYP3A4 var i huvudsak involverad i metabolismen av kolkicin. Vid samtidig administrering av kolkicin och läkemedel som hämmar P-gp, av vilka de flesta även hämmar CYP3A4, ökar sannolikt koncentrationen av kolkicin. Det har förekommit rapporter om fatala läkemedelsinteraktioner.

Samtidig behandling med starka CYP450 3A4-hämmare

Vid samtidig behandling med starka CYP450 3A4-hämmare (inklusive atazanavir, klaritromycin, indinavir, itraconazol, ketokonazol, nefazodon, nelfinavir, ritonavir, sakvinavir och telitromycin) krävs reduktion av kolkicindosen på grund av de signifikant högre kolkicinnivåerna.

Måttliga CYP450 3A4-hämmare

Vid måttliga CYP450 3A4-hämmare (amprenavir, aprepitant, diltiazem, erytromycin, flukonazol, fosamprenavir, grapefruktjuice, verapamil) rekommenderas en reducerad kolkicindos eller att avbryta kolkicinbehandlingen. .

Kolkicin 0,6 mg som enskild dos med eller utan:	Antal försökspersoner	% förändring i kolkicins farmakokinetiska parametrar		Vägledning för dosreduktion:
		C _{max}	AUC _{0-t}	
Starka CYP3A4-hämmare Klaritromycin 250 mg två gånger dagligen i 7 dagar	N=23	297	339	4-faldig Regim för akut gikt får inte upprepas förrän tidigast efter 3 dagar.
Ketokonazol 200 mg två gånger dagligen i 5 dagar	N=24	190	287	
Ritonavir 100 mg två gånger dagligen i 5 dagar	N=18	267	345	
Måttliga CYP3A4-hämmare Verapamil ER 240 mg en gång dagligen i 5 dagar	N=24	130	188	2-faldig Regim för akut gikt får inte upprepas förrän tidigast efter 3 dagar.
Diltiazem ER 240 mg en gång dagligen i 7 dagar	N=20	129	177	
Grapefruktjuice 240 ml två gånger dagligen i 4 dagar	N=21	93	95	
Potentia P-gp-hämmare Ciklosporin 100 mg enskild dos	N=23	324	317	4-faldig Regim för akut gikt får inte upprepas förrän tidigast efter 3 dagar.

CYP-inducerare

Kolkicin är ett substrat för såväl CYP3A4 som transportproteinet P-gp. Vid samtidig behandling med CYP3A4 eller P-gp-inducerande läkemedel (t.ex. rifampicin, johannesört) finns en risk för sänkta plasmakoncentrationer av kolkicin.

MRP2-hämmare

Data från studier *in vitro* visar att kolkicin är ett substrat för transportproteinet MRP2 för hepatiskt utflöde. Den kliniska relevansen av dessa fynd är okänd. Samtidig administrering av hämmare av transportproteinet för utflöde (t.ex. ciklosporin, delaviridin, efavirenz, emtricitabin, bensbromaron, probenecid) kan öka den systemiska exponeringen för kolkicin. Iaktta därför lämplig omsorg vid insättande eller avslutande av samtidig behandling med sådana läkemedel.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Fertilitet

Forskning på djur har visat att administrering av kolkicin kan ha en negativ påverkan på spermatogenes (se avsnitt 5.3). Sällsynta fall av reversibel oligospermi och azospermi hos män är kända i litteraturen.

Om kolkicin används för behandling av familjär medelhavsfeber (FMF)

Eftersom förloppet av FMF utan behandling också kan leda till infertilitet, bör användningen av kolkicin vägas mot de potentiella riskerna och behandling kan övervägas om det finns ett kliniskt behov.

Om kolkicin används för behandling av akut gikt eller för profylax mot giktattack under insättning av uratsänkande behandling

Manliga patienter ska inte skaffa barn under behandling och på minst 6 månader efter avslutad kolkicinbehandling. Om en graviditet ändå skulle inträffa under denna period krävs genetisk rådgivning.

Graviditet

Djurstudier har visat reproduktionstoxikologiska effekter (se avsnitt 5.3).

Om kolkicin används för behandling av familjär medelhavsfeber (FMF)

En måttlig mängd data om gravida kvinnor med FMF visar inte på några missbildningar eller foster-/neonatal toxicitet på grund av kolkicin. Eftersom förloppet för FMF utan behandling också kan ha en negativ påverkan på graviditet, ska användningen av kolkicin under graviditet vägas mot de potentiella riskerna och kan övervägas om det finns ett kliniskt behov.

Om kolkicin används för behandling av akut gikt eller för profylax mot giktattack under insättning av uratsänkande behandling

Det finns begränsad mängd data från användningen av kolkicin hos gravida kvinnor med gikt. Som en försiktighetsåtgärd bör användning av kolkicin undvikas i denna patientgrupp och för fertila kvinnor som inte använder effektiva preventivmedel. Behandling kan endast övervägas om andra behandlingsalternativ, inklusive NSAID-läkemedel och glukokortikoider, inte är tillämpliga. Kvinnliga patienter måste använda effektiva preventivmedel under och i minst 3 månader efter avslutad kolkicinbehandling. Om en graviditet ändå skulle inträffa under denna period krävs genetisk rådgivning.

Amning

Kolkicin/metaboliter återfinns hos ammade nyfödda/spädbarn till kvinnor som behandlats. Det finns otillräcklig information angående effekterna av kolkicin på nyfödda/spädbarn. Kolkicin ska inte användas av ammande kvinnor med gikt. Hos lakterande mödrar med FMF måste ett beslut fattas om man ska avbryta/avstå från amningen eller avbryta/avstå från behandling med Kolkicin Orifarm efter att fördelen med amning för barnet och fördelen med behandling för kvinnan tagits i beaktande.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Kolkicin Orifarm har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

De vanligaste rapporterade biverkningarna hos patienter som behandlats med kolkicin var illamående, kräkningar, diarré, magkramper och buksmärta. Sällsynta biverkningar innefattar trombocytos, näsblödningar och benmärgsförändringar (hemolytisk eller aplastisk anemi, pancytopeni, neutropeni, trombocytopeni), urtikaria, makulopapulösa utslag, purpura, erytem, ödem, azoospermi och oligospermi.

Sammanfattning av biverkningar i tabellform

Följande biverkningar har observerats.

Blodet och lymfsystemet Mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$) Sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$)	Leukopeni Trombocytos, näsblödningar, benmärgsförändringar (hemolytisk eller aplastisk anemi, pancytopeni, neutropeni, trombocytopeni)
Centrala och perifera nervsystemet Mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$)	Sensorisk motorisk neuropati
Magtarmkanalen Vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	Illamående, kräkningar, magsmärta, magkramper, diarré
Lever och gallvägar Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)	Förhöjt AST, förhöjt ALT, levertoxicitet

Hud och subkutan vävnad Mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$)	Alopecia
Sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$)	Urtikaria, makulopapulösa utslag, purpura, erytem, ödem
Muskuloskeletala systemet och bindväv Mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$)	Myopati, myotoni, muskelsvaghet, muskelsmärtor, rhabdomyolys
Reproduktionsorgan och bröstkörtel Sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$)	Oligospermi, azospermi

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till:

Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala
www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdoser

Kolkicin har ett smalt terapeutiskt fönster och är extremt toxiskt vid överdosering. Patienter med särskild risk för toxicitet är dem som lider av nedsatt njur- eller leverfunktion, gastrointestinal sjukdom eller hjärtsjukdom, samt patienter i mycket hög ålder.

Överdoser av kolkicin är komplex och en specialist bör rådfrågas omgående. Det förekommer ofta en fördröjning på upp till 6 timmar innan toxiciteten blir uppenbar och vissa effekter av toxicitet kan vara fördröjda i en vecka eller längre.

Efter överdosering av kolkicin ska alla patienter, även vid avsaknad av tidiga symtom, remitteras för omgående medicinsk bedömning.

Symtom

Symtom på akut överdosering kan vara fördröjda (i genomsnitt 3 timmar): illamående, kräkningar, buksmärtor, hemorragisk gastroenterit, volymreduktion, elektrolytavvikelse, leukocytos och hypotoni i allvarliga fall. Den andra fasen med livshotande komplikationer utvecklas 24 till 72 timmar efter administrering av läkemedlet: multiorgansvikt, akut njursvikt, förvirring, koma, tilltagande perifer motorisk och sensorisk neuropati, myokarddepression, pancytopeni, arytmier, andningssvikt och disseminerad intravasal koagulation. Dödlig utgång är vanligtvis ett resultat av andningsdepression och kardiovaskulär kollaps. Om patienten överlever kan återhämtningen åtföljas av återkommande leukocytos och reversibel alopeci med början cirka en vecka efter initialt intag.

Behandling

Det finns ingen känd antidot.

Eliminering av toxiner genom magsköljning inom en timme efter akut förgiftning.

Oralt aktivt kol bör övervägas inom en timme efter uppvisande av symtom till vuxna patienter som intagit mer än 0,1 mg/kg kroppsvikt och till barn oavsett intagen mängd.

Hemodialys har ingen effekt (hög påtaglig distributionsvolym).

Noggrann klinisk och biologisk övervakning i sjukhusmiljö.

Symtomatisk och understödande behandling: andningskontroll, upprätthållande av blodtryck och cirkulation, korrigerande av vätske- och elektrolytbalans.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Giktmedel, medel utan effekt på urinsyrametabolismen, ATC-kod: M04AC01

Verkningsmekanism

Kolkicin binder till tubulin och hämmar bildningen av fungerande mikrotubuli. Därmed störs en rad olika cellulära funktioner, t. ex. mitos, axoplasmatisk transport, lysosom- och myofilamentfunktioner. Verkningsmekanismen är dock oklar.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Kolkicin absorberas snabbt efter peroral tillförsel. Maximal plasmakoncentration uppnås efter 2 timmar.

Distribution

Kolkicin tycks inte vara specifikt lokaliserad i någon vävnad förutom leverns leukocyter, mjälten och njurarna där det genomgår enterohepatisk cirkulation.

Metabolism

Kolkicin deacetyleras i levern.

Kolkicin demetyleras till två primära metaboliter, 2-O-demetylkolkicin och 3-O-demetylkolkicin (2- respektive 3-DMC) samt en mindre metabolit, 10-O-demetylkolkicin (även kallad kolkicein).

In vitro-studier med levermikrosomer från människa har påvisat att CYP3A4 är involverat i metabolismen av kolkicin till 2- och 3-DMC. Plasmanivåerna av dessa metaboliter är minimala (mindre än 5 % av modersubstansen).

Mätning av kolkicinmetaboliter (2-demetylkolkicin, 3-demetylkolkicin och 10-demetylkolkicin) efter administrering av kolkicin påvisade att denna väg i mycket liten grad bidrar till den allmänna nedbrytningen och elimineringen av kolkicin från kroppen. Plasmakoncentrationen av kolkicins metaboliter identifierar betydelsen av kolkicins mönster av utsöndring från kroppen.

I flera tidigare utförda farmakokinetiska studier med olika endos- och flerdosregimer med kolkicinbehandling uppmättes plasmakoncentrationerna av kolkicin och dess metaboliter för bedömning av det dominerande upptaget av kolkicin samt dess metaboliska vägar.

Eliminering

Kolkicin utsöndras i huvudsak i faeces och till 10–20 % oförändrat i urinen. Den procentandel som utsöndras i urinen är högre hos patienter med leversjukdom.

Plasmahalveringstiden är cirka en timme, dock 60 timmar i leukocyter, men längre vid nedsatt njurfunktion och kortare vid nedsatt leverfunktion.

Nedsatt njur- och leverfunktion är även viktiga faktorer att ta hänsyn till vid användning av kolkicin till äldre patienter eftersom minskad kolkicinclearance kan leda till ackumulering av kolkicin, vilket ökar risken för gastrointestinala besvär eller mer allvarliga biverkningar.

Kolkicin elimineras till övervägande del via levern, genom utsöndring i gallan troligen via transportproteinerna P-gp och MRP2 och genom metabolism av kolkicin genom cytokrom CYP3A4 i levern till 2- och 3-DMC.

Farmakokinetiska läkemedelsinteraktioner

Kolkicin i kombination med nefrotoxiska läkemedel: ökad risk för biverkningar.

Kolkicin i kombination med makrolider: medför risk för livshotande pancytopeni.

Kolkicin i kombination med ciklosporiner: förvärrar neuromuskulära biverkningar.

Kolkicin i kombination med lipidsänkande medel (statiner och fibrater): orsakar myopati.

Interaktioner mellan läkemedel och mat

Data från studier på potentiell interaktion mellan grapefruktjuice (GFJ) och kolkicin, som är ett P-gp- och CYP3A4-substrat, tyder på att GFJ kan öka kolkicins orala biotillgänglighet.

Särskilda populationer

Pediatrisk population

Begränsade farmakokinetiska data hos barn finns tillgängliga. I en studie visades det genomsnittliga AUC_{0-24h} hos 2-16 år gamla barn vara likartad det hos vuxna.

Effekter av ålder

Farmakokinetiken för kolkicin hos äldre frivilliga har studerats. Dubbelt så höga C_{max} och AUC observerades jämfört med unga friska frivilliga.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Kolkicin orsakar DNA-skada *in vitro* och kromosomavvikelser har observerats *in vivo*.

Djurstudier har visat att kolkicininducerad störning av bildandet av mikrotubuli har en effekt på meios och mitos. Efter kolkicinexponering har ett reducerat spermieantal och spermieceller med onormal morfologi påvisats hos handjur. Doserna som användes i dessa studier var avsevärt högre än dosen som förskrivs för användning till patienter. Höga doser av kolkicin kan orsaka teratogenicitet och embryotoxicitet hos möss, råttor och kaniner.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Laktosmonohydrat
Povidon
Stärkelse, pregelatiniserad
Erytrosin aluminiumlack E127
Stearinsyra
Talk

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

3 år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda temperaturanvisningar. Förvara burken i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

HDPE-plastburk med barnskyddande förslutning av PP. Burken innehåller en tuss polyesterfiber och en dosa med torkmedel bestående av silikagel.

Förpackningsstorlek: 100 tabletter.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Orifarm Generics A/S
Energivej 15
DK-5260 Odense S
Danmark

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

56966

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 2018-09-25
Datum för förnyat godkännande: 2023-09-25

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2023-02-16