



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Disposición

Número:

Referencia: EX-2022-134336227-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2022-134336227-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIOS QUIMICA ARISTON S.A.I.C. solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada COLCHICINA HOUDE / COLCHICINA, Forma Farmacéutica y Concentración: COMPRIMIDOS / COLCHICINA 1 mg; aprobada por Certificado N° 53.049.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96 y Circular N° 4/13.

Que la Dirección de Investigación Clínica y Gestión del Registro de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello:

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º. – Autorízase a la firma LABORATORIOS QUIMICA ARISTON S.A.I.C. propietaria de la Especialidad Medicinal denominada COLCHICINA HOUDE / COLCHICINA, Forma Farmacéutica y Concentración: COMPRIMIDOS / COLCHICINA 1 mg; el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2023-54693880-APN-DERM#ANMAT e información para el paciente obrante en el documento IF-2023-54693549-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 53.049, cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición y prospectos e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EX-2022-134336227-APN-DGA#ANMAT

Js

ab

Digitally signed by GARAY Valéria Teresa
Date: 2023.06.01 12:04:38 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2023.06.01 12:04:45 -03:00

Proyecto de prospectos y/o información al paciente.

INFORMACION PARA EL PACIENTE -

COLCHICINA HOUDE

Colchicina
comprimidos

Venta bajo receta

Industria Argentina

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar el medicamento

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, CONSULTE A SU MÉDICO O FARMACÉUTICO.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

Contenidos del prospecto para el paciente

- 1- Qué es Colchicina Houde y para qué se utiliza
- 2- Qué necesita saber antes de empezar a tomar Colchicina Houde.
- 3- Cómo tomar Colchicina Houde.
- 4- Posibles efectos adversos.
- 5- Conservación de Colchicina Houde.
- 6- Contenido del envase e información adicional

1. ¿Qué es Colchicina Houde y para qué se utiliza?

Colchicina pertenece al grupo de medicamentos conocidos con el nombre de antigotosos.

Colchicina Houde se utiliza en el tratamiento de crisis aguda de gota.

Profilaxis de los procesos agudos de gota en los pacientes gotosos crónicos, especialmente durante la instauración del tratamiento.

Otros accesos agudos microcristalinos: coondrocalcinosis y reumatismo debido a hidroxipatita.

Enfermedad periódica. Enfermedad de Behçet

2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar Colchicina Houde

No tome Colchicina Houde

- Si es alérgico a la colchicina o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).
- Si padece enfermedades graves de riñón.
- Si está sometido a diálisis.
- Si padece enfermedades graves de hígado.
- Si padece enfermedades gastrointestinales graves.
- Si padece úlcera de estómago.
- Si padece enfermedades del corazón.

QUIMICA ARISTON S.A.
EMILIANO PULEO
APODERADO

IF-2022-135006674-APN-DGA#ANMAT
Dña. M. C. DÍAZ DE LARREA
DIRECTORA TÉCNICA
M.N. 8861 - M.P. 10620

- Si padece enfermedades de la sangre.
- Si está embarazada.
- Si usted ha tomado recientemente o está tomando otros medicamentos (ver sección "Toma de Colchicina Houde con otros medicamentos").

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico o farmacéutico antes de empezar a tomar Colchicina Houde.

Tenga especial cuidado con Colchicina Houde:

- En caso de experimentar diarreas, náuseas, vómitos o dolor abdominal durante el tratamiento. Póngase en contacto inmediatamente con su médico ya que es posible que tenga que ajustar la dosis o suspender el tratamiento.
- En ancianos, niños y pacientes debilitados o que abusan del alcohol.
- En pacientes con enfermedades de hígado y riñón. Es posible que el médico tenga que ajustar la dosis.
- Durante el tratamiento a largo plazo pueden aparecer problemas graves a nivel muscular y renal.

Si toma Colchicina Houde se deben vigilar los efectos secundarios que puede ocasionar este medicamento en la sangre (disminución de los glóbulos blancos, plaquetas y los glóbulos rojos). Es posible que su médico le haga análisis periódicos de sangre para controlar estos efectos adversos.

Toma de Colchicina Houde con otros medicamentos

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando o ha tomado recientemente o pudiera tener que tomar cualquier otro medicamento.


En especial informe a su médico antes de tomar colchicina, si ha tomado recientemente o está tomando medicamentos que contengan alguno de los siguientes principios activos, ya que puede verse afectada la eliminación de Colchicina Houde del organismo:

- Medicamentos utilizados para tratar infecciones como claritromicina, eritromicina, telitromicina, azitromicina y otros antibióticos pertenecientes también a este grupo llamado macrólidos.
- Medicamentos utilizados para tratar infecciones por hongos, como itraconazol y ketoconazol.
- Medicamentos utilizados en el tratamiento de la hipertensión como verapamilo y diltiazem.
- Medicamentos utilizados en el tratamiento del VIH como indinavir, nelfinavir, ritonavir y saquinavir.

Si toma Colchicina Houde con medicamentos para disminuir los niveles de colesterol y triglicéridos como atorvastatina, simvastatina, pravastatina, fluvastatina, gemfibrozilo, fenofibrato, ácido fenofibrato o bezafibrato, con medicamentos para el tratamiento de enfermedades del corazón como digoxina y con medicamentos inmunosupresores como la ciclosporina, se pueden potenciar la aparición de problemas a nivel muscular. Informe a su médico antes de tomar colchicina.

La absorción de vitamina B12 puede verse alterada por la administración crónica o de altas dosis de colchicina. Es posible que tengan que aumentarse las dosis de vitamina B12


QUIMICA ARISTON S.A.I.C.
EMILIANO PULEO
APODERADO

IF-2022-135006674-APN-DGA#ANMAT

QUIMICA ARISTON S.A.I.C.
Dra. M. C. DIAZ DE LIÑO
REGISTRADA TÉCNICA
M.N. 2851 - M.P. 10620

Uso de Colchicina Houde con alimentos y bebidas

No debe realizarse de forma simultánea el tratamiento de colchicina con la ingestión de zumo de pomelo ya que puede disminuir la eliminación de colchicina del organismo y por tanto perjudicarlo.

Embarazo y lactancia

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento.

No tome este medicamento si usted está embarazada.

Se aconseja no administrar durante la lactancia ya que la colchicina puede pasar por la leche materna a su bebé.

Conducción y uso de máquinas

Es muy poco probable que Colchicina Houde afecte a su capacidad de conducir y utilizar maquinaria

Información importante sobre alguno de los componentes de este medicamento

Colchicina Houde contiene lactosa. Si su médico le ha indicado que padece una intolerancia a ciertos azúcares, consulte con él antes de tomar este medicamento.

3. Cómo tomar Colchicina Houde

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico.

No se deben sobrepasar las dosis indicadas a continuación.

Vía oral:

Adultos**• Ataque agudo de gota:**

La dosis recomendada es 1 comprimido (1 mg de colchicina) al primer signo de ataque agudo. Si el alivio del dolor no se consigue, la pauta recomendada es de 0,5 mg a 1 mg de colchicina una o dos horas después de la primera dosis. No se debe administrar dosis superiores a 2 comprimidos en 24 horas.

Dosis superiores a 2 comprimidos al día no han demostrado mayor eficacia, pero sí un incremento de los efectos adversos.

Esta pauta de dosificación puede ser administrada hasta un máximo de 4 días seguidos con una dosis total acumulada de 6 mg de colchicina en 4 días. Si fuera necesario porque los dolores del ataque de gota persistieran, se podría repetir la pauta anteriormente descrita pero siempre después de al menos 3 días sin tratamiento, como "periodo de lavado".

• Tratamiento preventivo de ataques de gota durante la terapia inicial con alopurinol o uricosúricos:

La dosis recomendada como tratamiento preventivo de ataques de gota es de 1 comprimido (1 mg de colchicina) al día. Su médico le dirá cuanto tiempo ha de tomar Colchicina Houde.

• Enfermedad periódica o fiebre mediterránea familiar:

QUIMICA ARISTON S.A.I.C.
EMILIANO PULEO
APODERADO

IF-2022-135006674-APN-DGA#ANMAT
QUIMICA ARISTON S.A.I.C.
Dra. M. C. DIAZ DE LIAÑO
DIRECTORA TÉCNICA
M.P. 8861 - M.P. 10620

La dosis recomendada es de 1 a 2 comprimidos por día. Puede ser repartida en dos tomas diarias o en una única toma. Su médico le dirá cuanto tiempo ha de tomar Colchicina Houde.

- **Tratamiento de la gota crónica:**

La dosis recomendada como tratamiento de la gota crónica es de 1 comprimido (1 mg de colchicina) al día. Su médico le dirá cuanto tiempo ha de tomar Colchicina Houde

Uso en niños y adolescentes menores de 18 años

- **Ataque agudo de gota, prevención de ataques de gota y gota crónica:**

No existen datos suficientes como para establecer recomendaciones en este grupo de edad.

- **Enfermedad periódica o fiebre mediterránea familiar:**

La dosis recomendada en adolescentes mayores de 12 años es de 1 comprimido (1 mg de colchicina) a 2 comprimidos (2 mg de colchicina) diarios. Puede ser repartida en dos tomas diarias o en una única toma.

Si toma más Colchicina Houde del que debe

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

Hospital de Pediatría "DR. RICARDO GUTIERREZ" Tel.: (011) 4962-6666 / 2247

Hospital "Dr. A. POSADAS" Tel.: (011) 4654-6648 ó 4658-7777.

Si toma dosis superiores a las indicadas por su médico puede sufrir una intoxicación. Las intoxicaciones por sobredosis de colchicina son muy graves.

No existe un antídoto específico.

En caso de intoxicación por ingestión de un número elevado de comprimidos, proceder a administrar carbón activado, realizar un lavado gástrico y una reposición de agua y electrolitos por vía intravenosa.

Los síntomas de sobredosis suelen aparecer dentro de las primeras 24 horas tras haber tomado el medicamento pero en ocasiones se pueden retrasar hasta 1 semana. Por tanto, si tiene la sospecha de sobredosis, incluso sin signos aparentes, debe buscar asistencia médica especializada inmediatamente.

Los síntomas más frecuentes de toxicidad son sensación de quemazón y molestias en la boca y en la garganta, dificultad para tragar y para respirar, trastornos digestivos como dolores abdominales difusos, náuseas, vómitos, diarrea abundante, en algunos casos sanguinolenta, confusión, alopecia (pérdida del cabello) e hipotensión (disminución de la presión arterial).

Si olvidó tomar Colchicina Houde

No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o farmacéutico.

4. Posibles efectos adversos

QUIMICA ARISTON S.A.I.C.
EMILIANO PULEO
APODERADO

IF-2022-135006674-APN-DGA#ANMAT
QUIMICA ARISTON S.A.I.C.
Dra. M. C. DIAZ DELIAÑO
DIRECTORA TÉCNICA
M.N. 8881 M.P. 10820
Página 28 de 47

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Las reacciones adversas más frecuentes son:

- Náuseas, vómitos, dolor abdominal y diarrea.
Dosis elevadas pueden causar erupciones cutáneas, diarrea muy abundante, hemorragia gastrointestinal y alteraciones hepáticas o renales.

En algunas ocasiones se han detectado:

- En tratamientos prolongados, alteraciones en el recuento de células sanguíneas como disminución del número de glóbulos blancos (leucopenia), disminución del número de neutrófilos (neutropenia), disminución del número de plaquetas (trombopenia).
- Azoospermia (ausencia de espermatozoides).
- Alopecia (caída del cabello).
- Trastornos en los nervios que controlan los músculos, reversibles al suprimir el tratamiento.
- Alteraciones musculares como rabdomiolisis (descomposición de las fibras musculares).
- Lesión hepática.

Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

Comunicación de efectos adversos:

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico y/o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página web de la ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234.

Con la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

Hospital de Pediatría "DR. RICARDO GUTIERREZ" Tel.: (011) 4962-6666 / 2247

Hospital "Dr. A. POSADAS" Tel.: (011) 4654-6648 ó 4658-7777.

5. Conservación de Colchicina Houde

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

A temperatura ambiente, preferentemente entre 15 °C y 30 °C, en sitio seco y al abrigo de la luz
No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en el envase. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

6. CONTENIDO DEL ENVASE E INFORMACIÓN ADICIONAL

QUIMICA ARISTON SAIC
EMILIANO PULEO
APODERADO

IF-2022-135006674-APN-DGA#ANMAT
QUIMICA ARISTON SAIC
Dra. M. C. DIAZ DE LIAÑO
INTEGRADA TÉCNICA
M.N. 5861 - M.P. 10620

Composición de Colchicina Houde:

- El principio activo es: Colchicina. Cada comprimido contiene 1 mg de colchicina.
- Los demás componentes son: lactosa, almidón de maíz, povidona, estearato de magnesio y eritrosina laca alúmnica

Contenido del envase:

Envases con 20, 30 y 60 comprimidos.

Información a profesionales y usuarios: 0800-222-7478

Web: www.laboratorio-ariston.com.ar

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 53.049

QUIMICA ARISTON S.A.I.C., O'Connor 555/59 (1707) Villa Sarmiento. Pdo. de Morón, Pcia. de Buenos Aires.

Dirección Técnica: María Cristina Díaz de Liaño – Farmacéutica.

Elaborado y fraccionado en Cnel. Martiniano Chilavert 1124, C1437HBD CABA.

Fecha última revisión:/...../.....


QUIMICA ARISTON SAIC
EMILIANO PULEO
APODERADO


QUIMICA ARISTON SAIC
Dra. M. C. DÍAZ DE LIAÑO
DIRECTORA TÉCNICA
M.N. 8861 - M.P. 10620



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2022-134336227 INF PTE

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 6 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2023.05.15 09:08:52 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2023.05.15 09:08:53 -03:00

Proyecto de prospectos.

COLCHICINA HOUDE Colchicina comprimidos

Venta bajo receta

Industria Argentina

FÓRMULA:

Colchicina cristalizada.....	1	mg
Lactosa.....	32.7	mg
Almidón de maíz	35.1	mg
Povidona.....	5.5	mg
Estearato de magnesio.....	0.7	mg
Eritrosina laca alumnica.....	12.5	mcg

Este medicamento contiene eritrosina como colorante

ACCIÓN TERAPÉUTICA:

Agente antigotoso.

Antiinflamatorio específico frente a la reacción inflamatoria debida a cristales de urato.

INDICACIONES:

Crisis aguda de gota en los pacientes gotosos crónicos, especialmente durante la instauración del tratamiento.

Otros accesos agudos microcristalinos: coondrocalcinosis y reumatismo debido a hidroxapatita.

Enfermedad periódica. Enfermedad de Behçet

CARACTERISTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES:

Propiedades farmacodinámicas:


Grupo farmacoterapéutico: Antigotosos. Preparados sin efecto sobre el metabolismo del ácido úrico.
Código ATC: M04AC01

El mecanismo de acción de la colchicina no es completamente conocido. La colchicina produce una respuesta inmediata en los ataques de gota, debido probablemente a que se reduce la reacción inflamatoria producida por los cristales de urato. Este efecto se debería a diferentes acciones, incluida la reducción de la movilidad de los leucocitos.

La colchicina produce inhibición de la fagocitosis de los microcristales de urato, con la reducción de producción de ácido láctico, lo que mantiene un pH local normal. La acidez favorece la precipitación de los cristales de urato, que es la causa de la crisis gotosa.

La colchicina no posee actividad analgésica ni tiene efecto sobre las concentraciones plasmáticas o la eliminación de ácido úrico. Presenta también actividad antimitótica (parada o inhibición de la división celular en la metafase y de la anafase).


 QUIMICA ARISTON SAIC
 EMILIANO PULEO
 APODERADO


 IF-2022-135006674-APN-DGA#ANMAT
 QUIMICA ARISTON SAIC
 Dra. M. C. DIAZ DE LIANO
 DIRECTORA TÉCNICA
 M.N. 8861 - M.P. 10620

En el estudio AGREE (Acute Gout Flare Receiving Colchicine Evaluation), un estudio multicéntrico, doble ciego, placebo-ensayo controlado, se evaluó la proporción de pacientes que respondían a las siguientes pautas de tratamiento con colchicina:

- Grupo 1: Dosis elevadas de colchicina (1,2 mg seguidos de 0,6 mg/hora durante 6 horas [dosis total: 4,8 mg])
- Grupo 2: Dosis bajas de colchicina (1,2 mg seguidos de 0,6 mg/hora durante 1 hora [1,8 mg])
- Grupo 3: Placebo

Se incluyeron 184 pacientes en el análisis de intención de tratar. La variable principal del estudio fue la proporción de pacientes respondedores al tratamiento, definiendo respondedor a aquel paciente que presente una reducción $\geq 50\%$ en la percepción del dolor dentro de las 24 horas tras la primera dosis de medicación y sin uso de medicación de rescate. En el grupo de dosis bajas 28 de 74 personas (37,8%) respondieron al tratamiento, en el grupo de dosis altas 17 de 52 pacientes (32,7%) respondió al tratamiento y en el grupo placebo 9 de 58 pacientes (15,5%) ($p=0,005$ y $p=0,034$, respectivamente frente a placebo). Durante las primeras horas de tratamiento 23 (31,1%) pacientes tomaron medicación de rescate dentro del grupo de dosis baja ($p=0,027$ frente a placebo), 18 pacientes (34,6%) en el grupo de dosis altas ($p=0,103$ frente a placebo), y 29 pacientes (50%) en el grupo placebo. El grupo de dosis bajas mostró un perfil de efectos adversos similar al grupo placebo con un Odds Ratio (OR) de 1,5 (Coeficiente de confianza 95% [95% CI] 0,7-3,2). Las dosis altas de colchicina se asociaron significativamente con diarrea, vómitos y otros efectos adversos al compararlo con el uso de colchicina a dosis bajas o placebo.

En el grupo de dosis altas, 40 pacientes (76,9%) presentaron diarrea (OR 21,3 95% CI 7,9-56,9), 10 (19,2%) presentaron diarrea severa y 9 (17,3%) presentaron vómitos. En el grupo de dosis bajas de colchicina un 23,0% de los pacientes presentó diarrea (OR 1,9 [95% CI 0,8-4,8]), nadie manifestó diarrea severa y nadie presentó vómitos.

Dosis bajas de colchicina resultaron en una concentración plasmática máxima y una eficacia comparable con dosis altas de colchicina para el tratamiento del ataque agudo de gota con un perfil de seguridad similar a placebo.

Propiedades farmacocinéticas

La colchicina es absorbida por vía oral con una biodisponibilidad aproximada del 45 %.

Se une aproximadamente en un 39 % a albúmina, sin relación directa con la concentración.

Se fija sobre todos los tejidos, principalmente sobre la mucosa intestinal, el hígado, los riñones y el bazo a excepción del miocardio, los músculos esqueléticos y los pulmones.

Se ha descrito el paso de colchicina a través de la placenta, con niveles en plasmáticos en el feto de aproximadamente un 15 % de la concentración materna. La concentración en la leche materna es similar a la observada a nivel plasmático en la madre.

El volumen medio de distribución puede oscilar de 2 a 8 l/kg.

La colchicina es metabolizada parcialmente en el hígado, por desmetilación a dos principales metabolitos, el 2-O-desmetilcolchicina y el 3-O-desmetilcolchicina, y a un metabolito menor, el 10-O-desmetilcolchicina. El CYP3A4 se encuentra involucrado en el metabolismo de la colchicina. Los niveles plasmáticos de los dos principales metabolitos son menos del 5 % que los de la colchicina. La actividad farmacológica de estos metabolitos es desconocida.

QUIMICA ARISTON S.A.I.C.
EMILIANO PULEO
APODERADO

IF-2022-135006674-APN-DGA#ANMAT
QUIMICA ARISTON S.A.I.C.
Dra. M. C. DIAZ DE MENDO
DIRECTORA TÉCNICA
M.P. 10023

La colchicina y sus metabolitos sufren circulación enterohepática.

En pacientes con insuficiencia hepática grave el aclaramiento se ve significativamente disminuido y prolongada su vida media. En pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada, los datos ofrecen una alta variabilidad inter-paciente.

El aclaramiento renal de la colchicina se ha estimado en 0,727 l/h/kg en pacientes con buena función renal. En pacientes con insuficiencia renal grave el aclaramiento renal se redujo en un 75 %. No hay datos en pacientes con insuficiencia renal leve a moderada.

La colchicina no es eliminada por hemodiálisis.

La vida media de eliminación en voluntarios sanos descrita en el literatura (edades comprendidas entre los 25 a 28 años) oscila entre las 26,6 y las 31,2 horas.

La colchicina es un sustrato de la Glicoproteína-P.

No se han descrito diferencias farmacocinéticas en función del sexo.

La farmacocinética en pacientes pediátricos no ha sido descrita.

Según un estudio publicado en pacientes ancianos, la media de los picos plasmáticos y el AUC fueron dos veces más altos que en sujetos jóvenes. Es posible que esta diferencia fuese explicable por una menor función renal.

POSOLOGÍA, DOSIFICACIÓN Y MODO DE ADMINISTRACIÓN:

La colchicina tiene un margen terapéutico estrecho y en caso de sobredosis es extremadamente tóxica. No se debe sobrepasar la dosis indicada a continuación, en ninguna ocasión, ya que puede resultar mortal.

Posología

La dosis recomendada depende de la edad del paciente, función renal y hepática y el uso concomitante con otros medicamentos (ver interacciones y advertencias y precauciones)

Adultos

- **Ataque agudo de gota:**

La dosis recomendada es 1 mg de colchicina al primer signo de ataque agudo. Si no se consigue el alivio del dolor en el ataque agudo de gota, la pauta recomendada es de 0,5 a 1 mg de colchicina, una o dos horas después de la primera dosis.

No se debe administrar dosis superiores a 2 mg en 24 horas. Dosis superiores a 2 mg al día no han demostrado mayor eficacia, pero sí un incremento de los efectos adversos.

Esta pauta de dosificación puede ser administrada hasta un máximo de 4 días seguidos con una dosis total acumulada de 6 mg de colchicina en 4 días. Si fuera necesario porque los dolores del ataque de gota persistieran, se podría repetir la pauta anteriormente descrita pero siempre después de al menos 3 días sin tratamiento, como "periodo de lavado".

QUIMICA ARISTON S.A.I.C.
EMILIANO PULEO
APODERADO

IF-2022-135006674-APN-DGA#ANMAT
QUIMICA ARISTON S.A.I.C.
Dra. M. C. DIAZ DE LIANO
DIRECTORA TÉCNICA
M.N. 8861 - M.P. 10620

- **Tratamiento preventivo de ataques de gota durante la terapia inicial con alopurinol o uricosúricos:**

La pauta recomendada de colchicina para la profilaxis de ataques agudos por inicio del tratamiento con movilizadores del ácido úrico es 0,5 mg de colchicina, una o dos veces al día.

- **Enfermedad periódica o fiebre mediterránea familiar:**
La dosis recomendada es de 1 a 2 mg de colchicina por día. Puede ser repartida en dos tomas diarias o en una única toma.
- **Tratamiento de la gota crónica:**
La dosis recomendada como tratamiento de la gota crónica es de 1 mg de colchicina al día

Insuficiencia renal

En pacientes con alteraciones renales, se recomienda utilizar terapias alternativas. Si se decide administrar colchicina en estos pacientes, se recomienda una vigilancia estrecha por la posible aparición de efectos adversos (ver secciones advertencias y precauciones y propiedades farmacocinéticas).

La dosis de colchicina acumulada en un periodo de 4 días no debe superar los 3 mg, en lugar de los 6 mg de la posología en adultos.

En casos de insuficiencia renal grave (Clcr <30 ml/min) el uso de colchicina está contraindicado (ver contraindicaciones).

En pacientes con insuficiencia renal moderada (Clcr 30-50 ml/min) puede ser necesario reducir la dosis a la mitad y/o incrementar los intervalos entre las tomas.

En pacientes con insuficiencia renal leve (Clcr 50-80 ml/min) no se requiere un ajuste de la dosis aunque, si apareciesen efectos adversos, podría ser necesaria una reducción en la dosis.

Insuficiencia hepática

En pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada no se requiere un ajuste de la dosis (ver secciones de advertencias y precauciones y propiedades farmacocinéticas) aunque es recomendada una vigilancia estrecha por la posible aparición de efectos adversos. Si estos apareciesen, podría ser necesaria una reducción en la dosis.

En pacientes con insuficiencia hepática grave el uso de colchicina está contraindicado (ver sección contraindicaciones)

Pacientes de edad avanzada

En pacientes de edad avanzada se deben utilizar otras terapias alternativas. Si se decide en estos pacientes la administración de colchicina, la dosis acumulada en un periodo de 4 días no debe superar los 3 mg, en lugar de los 6 mg de la posología en adultos (ver sección de Posología).

En los pacientes de edad avanzada (>70 años), además de la reducción de la dosis, debe considerarse su CrCl.

Niños y adolescentes menores de 18 años

- **Ataque agudo de gota y gota crónica, prevención de ataques de gota durante la terapia inicial con alopurinol o uricosúricos:**

No existen datos suficientes como para establecer recomendaciones en este grupo de edad

QUIMICA ARISTON SAIC
EMILIANO PULEO
APODERADO

IF-2022-135006674-APN-DGA#ANMAT

QUIMICA ARISTON SAIC
Dra. M. C. DIAZ DEL LAGO
OTORRINOLARINGÓLOGA
M.H. 2851 - M.P. 10020

- **Enfermedad periódica o fiebre mediterránea familiar:**

La dosis recomendada en adolescentes mayores de 12 años es de 1 mg a 2 mg de colchicina diarios. Puede ser repartida en dos tomas diarias o en una única toma.

En niños menores de 12 años, la dosis recomendada de modo informativo en niños de 4 a 6 años sería de 0,3 mg a 1,8 mg por día y en niños de 6 a 12 años de 0,9 mg a 1,8 mg de colchicina por día. Difícilmente se puede cubrir la posología recomendada con los comprimidos de 1 mg de colchicina

Forma de administración

Via oral

CONTRAINDICACIONES:

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección Fórmula
- Embarazo.
- Insuficiencia renal grave y pacientes sometidos a hemodiálisis.
- Insuficiencia hepática grave.
- Trastornos gastrointestinales graves.
- Úlcera de estómago.
- Trastornos cardiacos.
- Alteraciones hematológicas, como discrasias sanguíneas.
- Durante los 14 días posteriores a la utilización de inhibidores del CYP3A4 y/o de la glicoproteína P (ver sección de Interacciones).

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES:

- Si aparece diarrea, suprimir la medicación o rebajar la dosis.
- En ancianos, niños y pacientes debilitados o que abusan del alcohol, el tratamiento con colchicina debe ser estrechamente vigilado por el mayor riesgo de toxicidad acumulativa en estas poblaciones.
- Leucopenia, granulocitopenia, trombocitopenia, pancitopenia, anemia aplásica y mielosupresión han sido asociados al uso de colchicina en dosis terapéuticas, por lo que se recomienda vigilar los efectos secundarios y someter al paciente a análisis periódicos de sangre.
- En pacientes con insuficiencia hepatobiliar y renal puede ser necesario realizar un ajuste de la posología. Durante el tratamiento del ataque agudo de gota, se ha de vigilar continuamente al paciente en caso de insuficiencia renal o hepatobiliar.
- La colchicina es excretada de manera significativa por la orina en individuos sanos. El aclaramiento de colchicina se ve disminuido en pacientes con insuficiencia renal. El aclaramiento corporal total de la colchicina se reduce hasta un 75% en pacientes con patología renal sometidos a diálisis (ver sección de Propiedades farmacocinéticas).
- La colchicina en pacientes sometidos a diálisis no puede ser eliminada, por lo que a priori estaría contraindicado su uso (ver sección contraindicaciones).
- En pacientes con insuficiencia hepática se puede reducir de manera significativa el aclaramiento de la colchicina y ver aumentada su vida media plasmática.

QUIMICA ARISTON SAIC
EMILIANO PULEO
APODERADO

IF-2022-135006674-APN-DGA#ANMAT
QUIMICA ARISTON SAIC
Dra. M. C. DIAZ DE LIAÑO
DIRECTORA TÉCNICA
Página 19 de 47 1361 - M.P. 10620

- Con el tratamiento crónico a dosis terapéuticas se ha descrito toxicidad neuromuscular y rabdomiolisis. Este riesgo se podría ver incrementado en aquellos pacientes con insuficiencia renal y ancianos (incluso aquellos sin insuficiencia renal y hepática).
- El uso concomitante de atorvastatina, simvastatina, pravastatina, fluvastatina, gemfibrozilo, fenofibrato, ácido fenofibrico o bezafibrato (por ellos mismos asociados a miotoxicidad), digoxina o ciclosporina con colchicina, puede potenciar la aparición de miopatías (ver sección de Interacciones) Una vez interrumpido el tratamiento con colchicina, los síntomas suelen remitir en un plazo comprendido entre 1 semana y varios meses.

Advertencias sobre los excipientes:

Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, deficiencia total de lactasa o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

Interacciones

Se deben aumentar las precauciones cuando se asocia la colchicina con principios activos que son metabolizados o interaccionan con el sistema del citocromo P450, en particular con el isoenzima CYP3A4, o con la glicoproteína P.

- Antifécciosos: la toxicidad de la colchicina se incrementa al simultanear el tratamiento con claritromicina, eritromicina o telitromicina, sustratos e inhibidores del CYP3A4, particularmente en pacientes con alteraciones renales pre-existentes. Otros inhibidores del CYP3A4 como itraconazol, ketoconazol, indinavir, nelfinavir, ritonavir, saquinavir pueden incrementar la toxicidad de colchicina.
- Azitromicina: se ha notificado que la administración concomitante de antibióticos macrólidos, incluyendo la azitromicina, con sustratos de la glicoproteína P, tales como la colchicina, da lugar a un aumento de los niveles séricos del sustrato de la glicoproteína P. Por lo tanto, si se administran concomitantemente colchicina y azitromicina, se debe considerar la posibilidad de que aumenten las concentraciones séricas de colchicina.
- Antagonistas de los canales de calcio: verapamilo y diltiazem.
- Ciclosporina: la colchicina se debe utilizar con precaución junto con ciclosporina por el posible riesgo de incremento de neurotoxicidad y miotoxicidad.
- Vitaminas: la absorción de vitamina B12 puede verse alterada por la administración crónica o de altas dosis de colchicina. Los requerimientos vitamínicos pueden verse incrementados.

El uso concomitante de atorvastatina, simvastatina, pravastatina, fluvastatina, gemfibrozilo, fenofibrato, ácido fenofibrico o bezafibrato (por ellos mismos asociados a miotoxicidad) puede potenciar la aparición de miopatías. Una vez interrumpido el tratamiento con colchicina, los síntomas suelen remitir en un plazo comprendido entre 1 semana y varios meses.

No debe realizarse de forma simultánea el tratamiento de colchicina con la ingestión de jugo de pomelo (inhibe el CYP3A4), ya que puede incrementarse la toxicidad de colchicina.

Fertilidad, embarazo y lactancia**Embarazo**

No debe utilizarse colchicina durante el embarazo (ver sección contraindicaciones). Colchicina atraviesa la placenta, lo que supone un riesgo para el feto dado su mecanismo de acción.

No existen estudios controlados donde se administre colchicina a mujeres embarazadas. Sin embargo, no se observaron malformaciones o toxicidad fetal/neonatal tras la exposición a la colchicina de un número limitado de mujeres embarazadas con fiebre mediterránea familiar.

QUIMICA ARISTON S.A.I.C.
EMILIANO PULEO
APODERADO

IF-2022-135006674-APN-DGA#ANMAT

QUIMICA ARISTON S.A.I.C.
Dra. M. C. DIAZ DEL MARO
DIRECCION TECNICA
M.P. 5531 - M.P. 10620

Estudios en animales con colchicina, han mostrado efectos teratógenos

Lactancia

La colchicina se excreta por la leche materna.
Se recomienda no administrar este medicamento durante la lactancia.

Fertilidad

No hay datos en relación a los posibles efectos de la colchicina sobre la fertilidad.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se ha descrito la influencia de colchicina sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios no clínicos disponibles no muestran riesgos especiales para los seres humanos. Sin embargo, colchicina resultó ser teratogénica en animales.

REACCIONES ADVERSAS:

Las frecuencias de los efectos adversos observados en la vigilancia postcomercialización que se proporcionan a continuación se definen de acuerdo con la Convención MedDRA sobre frecuencia: Muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), raras ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$), muy raras ($< 1/10000$), no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Trastornos gastrointestinales

Frecuentes: náuseas, vómitos, dolor abdominal. Dosis elevadas pueden causar diarrea profusa y hemorragia gastrointestinal.

Trastornos hepato biliares

Frecuencia no conocida: toxicidad hepática.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Frecuencia no conocida: erupciones cutáneas, alopecia.

Trastornos renales y urinarios

Frecuencia no conocida: alteración renal.

Trastornos del sistema nervioso

Frecuencia no conocida: neuropatía periférica, miopatía, rabdomiólisis.

Trastornos del aparato reproductor y de la mama

Frecuencia no conocida: azoospermia

Trastornos de la sangre y del sistema linfático

QUIMICA ARISTON SAIG
EMILIANO PULEO
APODERADO

IF-2022-135006674-APN-DGA#ANMAT

QUIMICA ARISTON SAIG
Dra. M. C. DIAZ DE LIANO
DIRECTORA TÉCNICA
M.N. 8361 - M.P. 10620

Frecuencia no conocida: con tratamiento prolongado se puede producir insuficiencia de la médula ósea con presencia de agranulocitosis, trombocitopenia y anemia aplásica.


Al primer síntoma de náuseas, vómitos, dolor abdominal o diarrea se debe interrumpir el tratamiento y acudir a un servicio de urgencias.

Según el estudio AGREE (ver sección de Propiedades farmacodinámicas), en el que 185 pacientes con ataque agudo de gota fueron distribuidos en tres grupos distintos de tratamiento: tratamiento con dosis elevadas de colchicina [1,2 mg seguidos de 0,6 mg cada hora durante 6 horas (total: 4,8 mg)], tratamiento con dosis bajas [1,2 mg seguidos de 0,6 mg en la siguiente hora (total: 1,8 mg)] y tratamiento con placebo, la incidencia de reacciones adversas en los diferentes grupos fueron de 76,9%, 36,5% y 27,1% respectivamente. A continuación se detalla la incidencia de las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia

OR (95% IC)						
	Alta (n=52)	Baja (N=74)	Placebo (n=59)	Dosis alta vs. placebo	Dosis baja vs. placebo	Dosis alta vs. Dosis baja
Reacciones adversas	40 (76,9)	27 (36,5)	16 (27,1)	9,0 (3,8 – 21,2)	1,5 (0,7-3,2)	5,8 (2,6-12,9)
Reacciones adversas gastrointestinales	40 (76,9)	19 (25,7)	12 (20,3)	13,1 (5,3 – 32,3)	1,4 (0,6-3,1)	9,6 (4,2-22,1)
Diarrea	40 (76,9)	17 (23,0)	8 (13,6)	21,3 (7,9-56,9)	1,9 (0,8-4,8)	11,2 (4,8-25,9)
Nausea	9 (17,3)	3 (4,1)	3 (5,1)	3,9 (1,0-15,3)	0,8 (0,2-4,1)	5,0 (1,3-19,3)
Vómitos	9 (17,3)	0 (0)	0 (0)	-*	-*	-*
Reacciones adversas de intensidad severa	10 (19,2)	0 (0)	1 (1,7)	13,8 (1,7-112)	-*	-*
Diarrea	10 (19,2)	0 (0)	0 (0)	-*	-*	-*
Melena	1 (1,92)	0 (0)	0 (0)	-*	-*	-*
Nausea	1 (1,92)	0 (0)	0 (0)	-*	-*	-*
Gota	0 (0)	0 (0)	1 (1,7)	-*	-*	-*

* OR no pudo calcularse ya que en algunos de los grupos de tratamientos no ocurrió ninguna reacción adversa.


 QUIMICA ARISTON S.A.I.C.
 EMILIANO PULEO
 APODERADO


 IF-2022-135006674-APN-DGA#ANMAT
 QUIMICA ARISTON S.A.I.C.
 Dra. M. C. DIAZ DEL CAMPO
 DIRECTORA TÉCNICA
 M.N. 131 - M.P. 10620

Comunicación de efectos adversos: Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del sistema nacional. Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página web de la ANMAT:

<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234

Con la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

SOBREDOSIS:

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología: Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666 / 2247, Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777.

La colchicina tiene un margen terapéutico estrecho y en sobredosis es extremadamente tóxica. Los pacientes que presentan un riesgo elevado son aquellos con alteraciones hepáticas o renales, gastrointestinales o cardíacas y los pacientes con edad avanzada.

Dado que la sobredosis de colchicina resulta compleja, se debe conseguir rápidamente consejo de especialista que maneje con prontitud la sobredosis.

La dosis exacta de colchicina que produce una toxicidad significativa es desconocida. Se han descrito muertes tras la ingesta de dosis tan bajas como 7 mg durante un periodo de 4 días, mientras que existen casos de pacientes que sobrevivieron a dosis de más de 60 mg.

A partir de una revisión de 150 pacientes con sobredosis, se ha podido determinar que aquellos que ingirieron una dosis menor de 0,5 mg/kg sobrevivieron con un perfil de toxicidad más leve, mientras que aquellos sujetos que tomaron dosis comprendidas entre 0,5 a 0,8 mg/kg experimentaron mas reacciones graves, incluyendo mielosupresión. Hubo un 100% de mortalidad en sujetos con ingestas superiores a 0,8 mg/kg.

Puede existir un retraso de hasta 6 horas antes de que la toxicidad sea aparente, incluso que se retrasen algunos de los signos hasta más allá de una semana. Por tanto, cualquier paciente con sospecha de sobredosis, incluso sin signos aparentes, debe buscar asistencia médica especializada inmediatamente.


Síntomas

Los primeros signos de toxicidad aguda por colchicina suelen aparecer alrededor de las primeras 24 horas tras la ingesta. Los síntomas más frecuentes incluyen sensación de quemazón y molestias en la boca y en la garganta, dificultad para tragar, trastornos digestivos como dolores abdominales difusos, náuseas, vómitos, tenesmo, diarrea abundante, en algunos casos sanguinolenta, que entraña una deshidratación (acidosis metabólica) y trastornos circulatorios (hipotensión) que en su conjunto pueden desembocar en shock hipovolémico. En algunas ocasiones se ha llegado a observar leucocitosis periférica.

Tras las primeras 24 horas y hasta los 7 días posteriores, los signos de toxicidad incluyen confusión, alopecia, trastornos cardíacos (incluyendo arritmias y disminución del gasto cardíaco) insuficiencia renal y hepática, distrés respiratorio, hiperpirexia y depresión de la médula ósea. Estos signos pueden progresar hasta un fallo multiorgánico acompañado de aplasia medular, toxicidad a nivel del


QUIMICA ARISTON S.A.I.C.
EMILIANO PULEO
APODERADO

IF-2022-135006674-APN-DGA#ANMAT


QUIMICA ARISTON SAIG
Dra. M. C. DIAZ DE LIANO
DIRECTORA TÉCNICA
M.P. 8861 - M.P. 10620

SNC, convulsiones, coma, daño hepatocelular, rbdomiolisis, distrés respiratorio, daño renal y cardiaco y diseminación intravascular diseminada. La muerte es generalmente consecuencia de depresión cardio-respiratoria.

Los pacientes que superen los 7 días después de una sobredosis pueden presentar alopecia, leucocitosis de rebote y estomatitis (alrededor de 10 días después de la sobredosis).

Tratamiento

El tratamiento de una sobredosis de colchicina debe incluir el uso de carbón activado por vía oral, en adultos que han ingerido colchicina en cantidad superior a 0,1 mg/kg de peso corporal durante el periodo de una hora posterior, y en niños que hayan ingerido cualquier cantidad durante el periodo de una hora. Más dosis de carbón activado puede aumentar la eliminación sistémica y puede considerarse en pacientes que hayan ingerido una cantidad superior de 0,3 mg/kg de peso.

No existe un antídoto específico para la colchicina. Se puede hacer un lavado gástrico. Ni la hemodiálisis ni la hemoperfusión aumentan la eliminación de colchicina. El tratamiento de la sobredosis debe incluir medidas de soporte y sintomáticas generales según sea la condición clínica del paciente, incluyendo monitorización de signos vitales, ECG y valores hematológicos y bioquímicos. La respiración puede requerir asistencia. Se debe mantener la circulación y corregir el balance hidroelectrolítico.

En caso de dolor abdominal severo se pueden utilizar 10 mg de morfina sulfato por vía intramuscular. Para facilitar el manejo del comienzo tardío de síntomas, se deben monitorizar cuidadosamente a los pacientes al menos durante 6 horas posteriores a la sobredosis, o al menos 12 horas si han tomado más de 0,3 mg/kg. Después de este tiempo, se pueden dar de alta a los pacientes asintomáticos con la advertencia de que si presentan síntomas gastrointestinales deben regresar a la unidad que le ha tratado.

CONSERVACIÓN

A temperatura ambiente, preferentemente entre 15 °C y 30 °C, en sitio seco y al abrigo de la luz

PRESENTACIONES

Envases con 20, 30 y 60 comprimidos.


MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS,

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 53.049
QUIMICA ARISTON S.A.I.C., O'Connor 555/59 (1707) Villa Sarmiento. Pdo. de Morón, Pcia. de Buenos Aires.

Dirección Técnica: María Cristina Díaz de Liaño – Farmacéutica.

Fecha última revisión:/...../.....


QUIMICA ARISTON S.A.I.C.
EMILIANO PULEO
APODERADO


IF-2022-135006674-APN-DGA#ANMAT
Dra. M. C. DIAZ DE LIAÑO
DIRECTORA TÉCNICA
M.H. 8861 - M.P. 10620
Página 24 de 47



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2022-134336227 PROSP

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 10 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2023.05.15 09:09:13 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2023.05.15 09:09:14 -03:00