

CIXIN

Geolab Indústria Farmacêutica S/A
Comprimido
0,5mg

MODELO DE BULA PARA O PROFISSIONAL DA SAÚDE

Esta bula é continuamente atualizada. Favor proceder a sua leitura antes de utilizar o medicamento.

Cixin colchicina

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO:

Comprimido de 0,5mg; Embalagem contendo 20 comprimidos.

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido contém:

colchicina.....0,5mg

Excipientes: amido, corante laca amarelo tartrazina FD&C n° 05, estearato de magnésio, amidoglicolato de sódio, lactose monoidratada, talco, amido pré-gelatinizado e água purificada.

1. INDICAÇÕES

Este medicamento é destinado ao tratamento das crises agudas de gota e na prevenção das crises agudas nos doentes crônicos (artrite gotosa aguda e crônica).

A colchicoterapia pode ser indicada em casos de escleroderma, poliartrite da sarcoidose e psoríase ou febre familiar do Mediterrâneo.

A colchicina é eficaz no tratamento clínico da Doença de Peyronie nos casos com tempo de evolução inferior a um ano, atuando na redução do processo inflamatório que vai dar origem à placa fibrosa. Não tem seu uso bem estabelecido nos casos com longo tempo de evolução, quando a placa de fibrose já está plenamente formada.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Estudo realizado por Ahern e col. com 43 pacientes com crise de gota aguda. Todos os pacientes tiveram o diagnóstico confirmado por aspiração do líquido sinovial e sua avaliação por microscopia eletrônica de luz polarizada. Os pacientes foram randomizados em 2 grupos: colchicina (n=22) ou placebo (n=21). A dose inicial de colchicina foi 1mg, seguida por 0,5mg a cada 2 horas até a resposta completa sem toxicidade. Anti-inflamatórios não hormonais ou analgésico não foram permitidos nas 48 horas antes do estudo e durante o mesmo. Os pacientes foram avaliados a cada 6 horas por 48 horas. A dor foi avaliada usando-se a Escala Visual Analógica. Dos pacientes tratados com a colchicina, 2/3 deles, apresentaram melhora após 48 horas, mas apenas 1/3 do grupo placebo apresentaram resposta similar. O grupo colchicina respondeu mais precocemente e diferenças significantes no grupo placebo ocorreram após 18-30 horas. Todos os pacientes do grupo colchicina apresentam diarreia, que ocorreu antes da melhora da dor na maioria dos pacientes, após uma média de tempo de 24 horas (com dose média de 6,7mg). Este estudo definiu a história natural da gota aguda e demonstrou que, embora tenha ocorrido diarreia na maioria dos pacientes, a colchicina apressou a

recuperação dos pacientes. (*Does colchicine work? The results of the first controlled study in acute gout.* Ahern MJ, Reid C, Gordon TP, McCredie M, Brooks PM, Jones M. *Aust N Z J Med.* 1987 Jun;17(3):301-4.)

Kadioglu e col. estudaram 60 pacientes com Doença de Peyronie durante a fase aguda (duração média: $5,7 \pm 4,3$ meses) que foram tratados com colchicina. Após um seguimento médio de $10,7 \pm 4,7$ meses, a deformidade peniana melhorou em 30%, permaneceu inalterada em 48,3 % e deteriorou em 21,7%. A dor foi resolvida em 95%. Os melhores resultados foram obtidos nos pacientes sem fator de risco para doença vascular durante os 6 meses iniciais da doença, grau de curvatura < 30 graus, sem disfunção erétil pela história e resposta positiva à combinação de injeção e teste de estimulação. (Kadioglu A, Tefekli A, Köksal T, Usta M, Erol H. *Treatment of Peyronie's disease with oral colchicine: long-term results and predictive parameters of successful outcome.* *Int J Impot Res.* 2000 Jun;12(3):169-75.)

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

A colchicina é um alcaloide derivado do “*colchicum autumnale*”. O mecanismo exato de ação antigotosa é desconhecido. A colchicina aparentemente diminui a motilidade leucocitária, a fagocitose e a produção de ácido láctico, diminuindo, deste modo o depósito de cristais de urato e a resposta inflamatória resultante.

Pode também interferir com a formação de quininas e de leucotrienos.

A colchicina não corrige a hiperuricemia. O efeito antimitótico da colchicina não está relacionado, provavelmente, com sua ação antigotosa.

Doença de Peyronie: a colchicina, o qual induz atividade da collagenase e diminui a síntese de colágeno, suprime a liberação de diversos fatores de crescimento. Tem atividades anti-mitóticas, anti-inflamatórias e interfere com a secreção de citocinas inflamatórias como a interleucina 6, interleucina 8, TNF alfa e selectina, além de regular a expressão da proteína TGF beta. Todas estas propriedades antifibróticas e anti-inflamatórias sustentam a fundamentação que a colchicina tem seu papel no tratamento dos transtornos fibróticos como a Doença de Peyronie.

Antiosteolítico: A colchicina atua inibindo a mitose das células osteoprogenitoras e a atividade dos osteoclastos preexistentes.

A colchicina diminui a temperatura corporal, deprime o centro respiratório, contrai os vasos sanguíneos e causa hipertensão, estimulando o centro vasomotor.

Farmacocinética

A ligação às proteínas plasmáticas é baixa e o metabolismo é hepático. O início da ação após a primeira dose oral é de 12 horas e o $T_{máx}$ é de 0,5 a 2 horas.

A concentração plasmática máxima ($C_{máx}$) é de 2,2 nanogramas por ml, após a administração oral de 2mg.

A eliminação é principalmente biliar e de 10 a 20 % renal. A excreção renal pode estar aumentada em pacientes com problemas hepáticos. Devido ao alto grau de captação pelos tecidos, a eliminação da colchicina pode continuar por 10 dias ou mais, após cessar a administração do produto.

Tempo médio estimado para início da ação terapêutica:

O início da ação após a primeira dose oral é de 12 horas. O alívio do edema pode ocorrer em 72 horas ou mais.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Cixin é contraindicado nas insuficiências renais, hepáticas ou cardíacas severas e durante a gravidez.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

No tratamento de ataque:

Avaliar com atenção os casos de insuficiência renal ou hepatobiliar.

Proceder a contagem sanguínea completa, periodicamente, para detectar depressão da medula óssea.

Utilizar com moderadores do trânsito intestinal ou com antidiarreicos, caso ocorra diarreia ou colopatia evolutiva.

No tratamento a longo prazo, com doses de 0,5mg a 1,0mg, as complicações são muito raras.

Por precaução, avaliar as possíveis reações adversas apresentadas pelo paciente.

Gravidez

A colchicina detém a divisão celular em animais e plantas e há relatos sobre a diminuição da espermatogênese em humanos.

A colchicina pode ser teratogênica em humanos, de acordo com estudos realizados em animais. As pacientes devem ser orientadas para não engravidar durante o tratamento e o médico deve avaliar o risco/benefício do uso da droga.

A colchicina está classificada na categoria C de risco na gravidez.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Amamentação

O médico deve avaliar o risco/benefício do uso da colchicina. Não se sabe se a droga é excretada no leite materno.

Uso Pediátrico

Não se tem dados sobre a segurança do uso em crianças.

Geriatria

Os pacientes idosos podem ser mais sensíveis à toxicidade cumulativa da colchicina.

Odontologia

A colchicina pode produzir efeitos leucopênicos e trombocitopênicos, que podem provocar aumento da incidência de infecção microbiana, retardo de cicatrização e hemorragia gengival. O paciente deve ser orientado para a limpeza adequada dos dentes e o tratamento deve ser interrompido até o retorno da normalidade sanguínea.

Este produto contém o corante amarelo de TARTRAZINA que pode causar reações de natureza alérgica, entre as quais asma brônquica, especialmente em pessoas alérgicas ao ácido acetilsalicílico.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

- Os medicamentos neoplásicos rapidamente citolíticos, bumetamida, diazóxido, diuréticos tiazídicos, furosemida, pirazinamida ou triantereno, podem aumentar a concentração plasmática de ácido úrico e diminuir a eficácia do tratamento profilático da gota.
- A colchicina pode aumentar os efeitos depressores sobre a medula óssea dos medicamentos que produzem discrasias sanguíneas ou da radioterapia.
- O uso simultâneo com fenilbutazona pode aumentar o risco de leucopenia ou trombocitopenia, bem como de ulceração gastrointestinal.
- A vitamina B12 pode ter absorção alterada, podendo ser necessário administrar doses adicionais da vitamina.
- A ingestão de bebidas alcoólicas ou pacientes alcoólatras podem ter aumentado o risco de toxicidade gastrointestinal. O álcool aumenta as concentrações sanguíneas de ácido úrico, podendo diminuir a eficácia do tratamento profilático da droga.

Interações medicamento-exame laboratorial

A colchicina interfere com as determinações urinárias dos 17-hidroxicorticosteroides usando o método Reddy, Jenkins e Thorn e pode causar falsos-positivos nos testes de urina para eritrócitos e hemoglobina.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Cixin deve ser mantido em temperatura ambiente (15°C a 30°C), protegido da luz e umidade.

Este medicamento tem validade de 24 meses a partir da sua data de fabricação.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem

Não use medicamento com prazo de validade vencido.

Para a sua segurança, mantenha o medicamento na embalagem original.

Características físicas e organolépticas:

Cixin apresenta-se na forma de comprimido circular plano com vinco de coloração amarela.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Uso Adulto

Antigotosos

A colchicina deve ser administrada ao primeiro sinal de ataque agudo de gota.

A dose deve ser reduzida se ocorrer debilidade muscular, náuseas, vômitos ou diarreia.

O intervalo entre as doses deve ser aumentado nos pacientes crônicos cuja taxa de filtração glomerular seja menos do que 10mL/minuto.

A quantidade total de colchicina que se necessita para controlar a dor e a inflamação durante um ataque agudo de gota, oscila habitualmente até 4mg.

Prevenção: 1 comprimido de 0,5mg, uma a três vezes ao dia, por via oral. Ou seja, 1 comprimido de 0,5mg de 24 em 24 horas ou 1 comprimido de 0,5mg de 8 em 8 horas, respectivamente.

Os pacientes com gota submetidos à cirurgia, devem tomar 1 comprimido três vezes ao dia (1 comprimido de 8 em 8 horas), por via oral, durante 3 dias antes e 3 dias depois da intervenção cirúrgica.

Tratamento: (alívio do ataque agudo) – inicialmente 0,5mg a 1,5mg seguido de 1 comprimido a intervalos de 1 hora, ou de 2 horas, até que ocorra o alívio da dor ou apareçam náuseas, vômitos ou diarreia.

Manutenção: os pacientes crônicos podem continuar o tratamento com 2 comprimidos ao dia (1 comprimido de 12 em 12 horas), por até 3 meses, a critério médico.

Limite máximo diário:

A dose máxima alcançada deve ser abaixo de 7mg.

Doença de Peyronie

Iniciar com 0,5mg a 1,0mg ao dia, administrada em 1 a 2 doses, podendo ser elevada até 2mg/dia, administrada em 2 a 3 doses.

Ao administrar colchicina, deve-se levar em consideração a sua estreita margem de segurança.

Uso em Idosos

As doses e cuidados para pacientes idosos são as mesmas recomendadas para os adultos.

Este medicamento não deve ser partido ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Distúrbios digestivos: diarreia, náuseas e, mais raramente, vômitos são os primeiros sinais de superdosagem e impõem a redução das doses ou a interrupção do tratamento.

Raramente podem ocorrer problemas hematológicos como leucopenia ou neutropenia.

Excepcionalmente verifica-se a azoospermia que é reversível com a interrupção do tratamento.

Outras reações relatadas foram urticária e erupções cutâneas; debilidade muscular e urina sanguinolenta.

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária – NOTIVISA, disponível em www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm ou para Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

A dose tóxica é de aproximadamente 10mg.

As doses que provocam reações capazes de levar à morte são ao redor de 40mg.

Sinais

Clínicos: latência de 1 a 8 horas, em média 3 horas.

Digestivos: dores abdominais difusas, vômitos, diarreia abundante provocando desidratação, hipotensão e problemas circulatórios.

Hematológicos: hiperleucocitose seguida de leucopenia e hipoplaquetose por ataque medular. Coagulação intravascular disseminada.

Outros: polipneia frequente e alopecia no 10º dia. Evolução imprevisível. Pode ocorrer morte no 2º ou 3º dia por desequilíbrio hidroeletrólítico ou choque séptico.

Conduta em casos de superdose:

Não há antídoto específico para a colchicina.

O paciente deve ser tratado em meio hospitalar.

A eliminação da droga pode ser tentada por lavagem gástrica seguida de aspiração duodenal.

O tratamento é sintomático: reequilíbrio hidroeletrólítico e antibioticoterapia geral e digestiva.

Avaliação dos sinais vitais e do sistema cardiovascular.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações sobre como proceder.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

N.º do lote, Data de Fabricação e Prazo de Validade: VIDE CARTUCHO.

Registro M.S. nº 1.5423.0036

Farm. Resp.: Rafaella C. A. Chimiti - CRF-GO nº 4262

GeoLab Indústria Farmacêutica S/A

CNPJ: 03.485.572/0001-04

VP. 1B QD.08-B MÓDULOS 01 A 08 - DAIA - ANÁPOLIS – GO

www.geolab.com.br

Indústria Brasileira

SAC: 0800 701 6080

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 11/09/2014.



Anexo B
Histórico de Alteração para a Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/Notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Número expediente	Assunto	Data do expediente	Número expediente	Assunto	Data da Aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
01/12/2014	-	10457 - SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	10457 - SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	-	Versão Inicial	VPS	0,5MG COM CT BL AL PLAS INC X 20