

COCILONE
Colchicine Tablets 1 mg

Sản xuất bởi:
B BRAWN
LABORATORIES LIMITED
13, NIT, Industrial Area,
Faridabad 121001,
Haryana, Ấn Độ

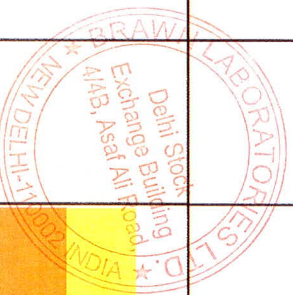
Hộp 1 vỉ x 10 viên

COCILONE

Viên nén Colchicin 1 mg

Rx Thuốc bán theo đơn

Thành phần: Mỗi viên nén không bao chứa:
Colchicin 1 mg
Chi định, liều dùng và cách dùng, chống chỉ định, thận trọng, tương tác thuốc
và các thông tin khác: xem tờ hướng dẫn sử dụng thuốc.
Nhà nhập khẩu:



1 X 10 TABLETS

Rx Prescription Drug

COCILONE

Colchicine Tablets 1 mg

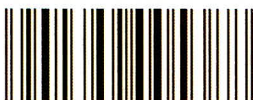
Manufactured by:
B BRAWN
LABORATORIES LIMITED
13, NIT, Industrial Area,
Faridabad 121001,
Haryana, India.

8 83500 993209 8

Mfg. Lic. No.:671-OSP(H)
Reg. No./SDK :
Batch No./S6 là SX:
Mfg. Date/NSX :
Exp. Date/HD :

Bảo quản: ở nhiệt độ không quá 30°C
Tiêu chuẩn chất lượng: BP

ĐỂ XA TÂM TAY TRẺ EM
ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG
CÁC THÔNG TIN KHÁC XEM TRONG TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG KÈM THEO





ALU-ALU Foil Size - L-248mm x 45mm

Pls. Check Size : 04.05.2010

107

Rx-Thuốc bán theo đơn

Tờ hướng dẫn sử dụng thuốc

1. Tên thuốc: COCILONE

2. Các dấu hiệu lưu ý và khuyến cáo khi dùng thuốc

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

Để xa tầm tay trẻ em.

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

Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

3. Thành phần công thức thuốc

Mỗi viên nén không bao chứa:

Thành phần hoạt chất:

Colchicin 1mg

Thành phần tá dược:

Lactose 72,5 mg, silic keo khan 0,61 mg, tinh bột ngô 72,38 mg, dầu thầu dầu hydro hóa 1,71 mg, tinh bột natri starch glycolat 3,7 mg, methyl hydroxybenzoat 0,25 mg, propyl hydroxybenzoat 0,06 mg, povidon 1,8 mg.

4. Dạng bào chế: viên nén không bao

Mô tả: Viên nén không bao hình tròn, màu trắng, một mặt có vạch chia đều

5. Chỉ định

Thuốc được dùng cho người lớn để:

- Điều trị cơn gút cấp
- Dự phòng gút cấp trong giai đoạn đầu điều trị với allopurinol và uricosuric

6. Cách dùng, liều dùng

Liều dùng

Người lớn

Điều trị cơn gút cấp

- Liều ban đầu là 0,5 – 1,0 mg, sau đó cứ cách 1 – 2 giờ lại uống 0,5 mg hoặc cứ cách 2 giờ lại uống 1 mg cho đến khi hết đau hoặc bị nôn hay ỉa chảy.
- Tổng liều trung bình colchicin uống trong một đợt điều trị là 4 – 6 mg. Đau và sưng khớp thường giảm sau 12 giờ và thường hết hẳn sau khi dùng thuốc 48 - 72 giờ.
- Nếu uống lại thì đợt uống mới phải cách lần uống cũ 2 - 3 ngày nếu không thì các tổn thương do colchicin gây ra chưa kịp hồi phục và thuốc có thể bị tích tụ.

Dự phòng gút cấp trong giai đoạn đầu điều trị với allopurinol và uricosuric

- Liều thông thường là 1 mg/ngày. Khoảng thời gian điều trị tùy thuộc vào các yếu tố như tần suất bùng phát cơn gút, khoảng thời gian của cơn gút, sự hiện diện và kích thước của hạt tophi.

Bệnh nhân suy thận

Cần thận trọng khi sử dụng cho bệnh nhân suy thận nhẹ. Với bệnh nhân suy thận mức độ trung bình, giảm liều hoặc tăng khoảng cách giữa các liều. Cần theo dõi chặt chẽ các tác dụng không



mong muốn của colchicin trên các bệnh nhân này. Thuốc chống chỉ định với bệnh nhân suy thận nặng.

Bệnh nhân suy gan

Cần thận trọng khi sử dụng cho bệnh nhân suy gan mức độ nhẹ hoặc trung bình. Cần theo dõi chặt chẽ các tác dụng không mong muốn của colchicin trên các bệnh nhân này. Thuốc chống chỉ định với bệnh nhân suy gan nặng.

Người cao tuổi

Thận trọng khi sử dụng cho bệnh nhân cao tuổi.

7. Chống chỉ định

Thuốc chống chỉ định trong các trường hợp:

- Mẫn cảm với hoạt chất hoặc bất cứ thành phần nào của thuốc
- Bệnh nhân rối loạn tạo máu
- Phụ nữ có thai và đang cho con bú
- Phụ nữ có khả năng mang thai nếu không sử dụng các biện pháp tránh thai an toàn
- Bệnh nhân suy thận nặng.
- Bệnh nhân suy gan nặng.
- Colchicin không nên dùng trên bệnh nhân đang trải qua chạy thận nhân tạo vì thuốc không thể bị loại bỏ bằng lọc máu hoặc truyền thay máu
- Colchicin chống chỉ định với bệnh nhân suy gan, thận đang sử dụng thuốc ức chế P-glycoprotein hoặc thuốc ức chế mạnh CYP3A4

8. Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc

Colchicin khá độc vì thế điều quan trọng là không uống quá liều như đã chỉ định của bác sĩ.

Colchicin có khoảng điều trị hẹp. Cần ngừng thuốc nếu xuất hiện các triệu chứng ngộ độc như buồn nôn, nôn, đau bụng, tiêu chảy.

Colchicin có thể gây ức chế tủy xương trầm trọng (mất bạch cầu hạt, thiếu máu không tái tạo, giảm lượng tiểu cầu). Sự thay đổi số lượng tế bào máu có thể xảy ra từ từ hoặc rất đột ngột. Thiếu máu không tái tạo đặc biệt gây tỷ lệ tử vong cao. Kiểm tra định kỳ công thức máu là cần thiết.

Nếu bệnh nhân có các dấu hiệu hoặc triệu chứng tiến triển của thiếu máu không tái tạo, như sốt, viêm miệng, đau họng, chảy máu kéo dài, thâm tím hoặc các rối loạn da, cần ngừng điều trị colchicin và tiến hành xét nghiệm huyết học đầy đủ ngay lập tức.

Cần thận trọng trong các trường hợp sau:

- Suy gan hoặc suy thận
- Bệnh tim mạch
- Rối loạn tiêu hóa
- Bệnh nhân cao tuổi và bị suy nhược
- Bệnh nhân có số lượng tế bào máu bất thường

Bệnh nhân suy gan hoặc thận cần theo dõi chặt chẽ các tác dụng không mong muốn của colchicin. Dùng đồng thời với các thuốc ức chế P-gp và/hoặc ức chế trung bình hoặc mạnh CYP3A4 sẽ làm tăng nồng độ của colchicin, điều này có thể gây ra ngộ độc colchicin bao gồm tử vong. Nếu điều trị với thuốc ức chế P-gp hoặc thuốc ức chế trung bình hoặc mạnh CYP3A4 được yêu cầu trên

bệnh nhân có chức năng gan thận bình thường, giảm liều hoặc ngừng dùng colchicin được khuyến cáo.

Cocilone chứa tá dược lactose, vì vậy không nên dùng thuốc cho bệnh nhân có các vấn đề di truyền hiếm gặp như không dung nạp galactose, thiếu hụt Lapp lactose hoặc kém hấp thu glucose-galactose.

9. Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai và cho con bú

Sử dụng cho phụ nữ có thai

Colchicin có thể gây đột biến gen trong *in vitro* và *in vivo*, và gây quái thai trong các nghiên cứu trên động vật.

Do đó, colchicin chống chỉ định với phụ nữ có thai.

Phụ nữ có khả năng mang thai cần sử dụng các biện pháp tránh thai an toàn trong quá trình điều trị.

Sử dụng cho phụ nữ đang cho con bú

Colchicin được bài tiết qua sữa mẹ. Do đó, colchicin chống chỉ định với phụ nữ đang cho con bú.

10. Ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe, vận hành máy móc

Không có dữ liệu về ảnh hưởng của thuốc đến khả năng lái xe và vận hành máy móc. Tuy nhiên, khả năng xảy ra hoa mắt, chóng mặt cần được lưu ý.

11. Tương tác, tương kỵ của thuốc

Colchicin là một cơ chất của cả CYP3A4 và protein vận chuyển P-gp. Khi có mặt các thuốc ức chế CYP3A4 và P-gp, nồng độ của colchicin trong máu tăng lên. Độc tính, bao gồm tử vong, đã được ghi nhận khi sử dụng đồng thời các thuốc ức chế CYP3A4 hoặc P-gp như các macrolid (clarithromycin và erythromycin), ciclosporin, ketoconazol, itraconazol, voriconazol, thuốc ức chế protease HIV, chẹn kênh canxi (verapamil và diltiazem) và disulfiram.


Colchicin chống chỉ định với bệnh nhân suy gan hoặc thận đang dùng thuốc ức chế P-gp (như ciclosporin, verapamil hoặc quinidin) hoặc thuốc ức chế mạnh CYP3A4 (như ritonavir, atazanavir, indinavir, clarithromycin, telithromycin, itraconazol hoặc ketoconazol).

Giảm liều hoặc ngừng dùng colchicin được khuyến cáo trên bệnh nhân có chức năng gan hoặc thận bình thường, cần điều trị với các thuốc ức chế P-gp hoặc thuốc ức chế mạnh CYP3A4.

Giảm 4 lần liều colchicin được khuyến cáo khi dùng đồng thời với thuốc ức chế P-gp và/hoặc thuốc ức chế mạnh CYP3A4. Giảm 2 lần liều colchicin được khuyến cáo khi dùng cùng thuốc ức chế CYP3A4 trung bình.

Tầm quan trọng của tương tác với thuốc ức chế mạnh và trung bình CYP3A4 cũng như với thuốc ức chế P-gp từ các nghiên cứu *in vivo* được tóm tắt ở bảng dưới đây:

Liều đơn colchicin không kèm hoặc kèm theo:	Số lượng tình nguyện viên	% thay đổi thông số dược động học của colchicin		Hướng dẫn giảm liều
		C _{max}	AUC _{0-t}	
Thuốc ức chế mạnh CYP3A4 Clarithromycin 250 mg × 2 lần/ngày trong 7 ngày	N=23	297	339	4 lần Phác đồ điều trị gút cấp tính

Ketoconazol 200 mg × 2 lần/ngày trong 5 ngày	N=24	190	287	được lặp lại không sớm hơn 3 ngày
Ritonavir 100 mg × 2 lần/ngày trong 5 ngày	N=18	267	345	
Thuốc ức chế trung bình CYP3A4	N=24	130	188	2 lần Phác đồ điều trị gút cấp tính được lặp lại không sớm hơn 3 ngày
Verapamil ER 240 mg × 1 lần/ngày trong 5 ngày				
Diltiazem ER 240 × 1 lần/ngày trong 7 ngày	N=20	129	177	
Nước ép bưởi 240 ml × 2 lần/ngày trong 4 ngày	N=21	93	95	
Thuốc ức chế P-gp	N=23	324	317	4 lần Phác đồ điều trị gút cấp tính được lặp lại không sớm hơn 3 ngày
Cyclosporin 100 mg liều đơn				

Do thuốc có thể gây ra một số tác dụng không mong muốn, nên cần thận trọng khi dùng cùng các thuốc có ảnh hưởng lên lượng tế bào máu hoặc tác động tiêu cực đến chức năng gan và/hoặc thận. Ngoài ra, các chất như cimetidin và tolbutamid làm giảm chuyển hóa colchicin và do đó làm tăng nồng độ colchicin trong huyết tương.

Nước ép bưởi có thể làm tăng nồng độ colchicin trong huyết tương. Do đó không nên sử dụng nước bưởi cùng colchicin.

Sự kém hấp thu có thể hồi phục của cyanocobalamin (vitamin B12) có thể xảy ra do sự thay đổi chức năng niêm mạc ruột.

Colchicin làm thay đổi chức năng niêm mạc ruột, do đó làm giảm hấp thu cyanocobalamin (vitamin B12). Sự giảm hấp thu này có thể được phục hồi.

Nguy cơ xảy ra bệnh cơ và tiêu cơ vân tăng lên khi kết hợp colchicin với các statin, fibrat, ciclosporin hoặc digoxin.

12. Tác dụng không mong muốn của thuốc

Tần suất xuất hiện tác dụng không mong muốn được quy ước như sau:

Rất thường gặp > 1/10

Thường gặp > 1/100 và < 1/10

Ít gặp > 1/1000 và < 1/100

Hiếm gặp > 1/10000 và < 1/1000

Rất hiếm gặp < 1/10000

Chưa rõ (không thể ước tính từ dữ liệu có sẵn)

Các tác dụng không mong muốn sau đã được ghi nhận:

Rối loạn máu và hệ bạch huyết

Chưa rõ: ức chế tủy xương với giảm bạch cầu hạt, thiếu máu không tái tạo và giảm tiểu cầu

Rối loạn hệ thần kinh trung ương

Thường gặp: đau bụng, buồn nôn, nôn và tiêu chảy

Chưa rõ: xuất huyết tiêu hóa

Rối loạn gan mật

Chưa rõ: tổn thương gan

Rối loạn da và mô dưới da

Chưa rõ: rụng tóc, phát ban

Rối loạn xương cơ và mô liên kết

Chưa rõ: bệnh cơ và tiêu cơ vân

Rối loạn thận và tiết niệu

Chưa rõ: tổn thương thận

Rối loạn hệ sinh sản và vú

Chưa rõ: mất kinh, đau bụng kinh, giảm tinh trùng, không có tinh trùng

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

13. Quá liều và cách xử trí

Liều gây độc là khoảng 10 mg. Liều gây chết là trên 40 mg.

Ngộ độc colchicin chủ yếu là do ý đồ tự tử. Ngộ độc là rất nặng và tỷ lệ tử vong rất cao (30%). Các triệu chứng ngộ độc xuất hiện sau khi uống thuốc từ 1 đến 8 giờ: Đau bụng nhiều và lan tỏa, nôn nhiều, liệt ruột, ỉa chảy nhiều có thể có máu. Ngoài ra còn có thể bị viêm dạ dày, đau khớp, hạ canxi huyết, sốt, phát ban, kể cả ban như sốt hồng ban, sau đó là mất nước dẫn đến thiếu niệu. Tổn thương thận dẫn đến thiếu niệu và đái ra máu. Gan to và các transaminase tăng rất cao. Tổn thương mạch nặng gây sốc và trụy tim mạch. Các rối loạn về máu (tăng bạch cầu rồi sau đó là giảm bạch cầu và tiểu cầu do tổn thương tủy), thở nhanh, rụng tóc (vào ngày thứ 10). Nhược cơ nặng và có thể liệt thần kinh trung ương đi lên trong lúc bệnh nhân vẫn tỉnh táo. Tiên lượng khó khăn. Tử vong thường xảy ra vào ngày thứ 2 hoặc ngày thứ 3 do rối loạn nước - điện giải, suy hô hấp, trụy tim mạch và nhiễm khuẩn huyết.

Không có điều trị đặc hiệu cho ngộ độc và quá liều colchicin. Tăng đào thải thuốc bằng rửa dạ dày rồi sau đó là hút tá tràng và dùng than hoạt.

Các biện pháp điều trị hỗ trợ là phục hồi cân bằng nước - điện giải, dùng kháng sinh toàn thân và kháng sinh đường tiêu hóa với liều cao, có thể tiêm atropin hay morphin để giảm đau bụng, dùng trị liệu chống sốc, cho thở oxy để đảm bảo trao đổi hô hấp tốt. Nếu có suy chức năng thận thì có thể phải lọc thận nhân tạo hoặc thẩm phân phúc mạc.

14. Đặc tính dược lực học

Nhóm dược lý: Thuốc điều trị gút, không ảnh hưởng đến chuyển hóa acid uric

Mã ATC: M04AC01

Colchicin có nhiều tác dụng: Tác dụng chống bệnh gút: Colchicin làm giảm sự di chuyển của các bạch cầu, ức chế thực bào các vi tinh thể urat và do đó làm ngừng sự tạo thành acid lactic, giữ cho pH tại chỗ được bình thường vì pH là yếu tố tạo điều kiện cho các tinh thể monosodium urat

kết tủa tại các mô ở khớp. Thuốc không có tác dụng lên sự đào thải acid uric theo nước tiểu, lên nồng độ, độ hòa tan hay khả năng gắn với protein huyết thanh của acid uric hay urat.

Tác dụng chống viêm không đặc hiệu: Colchicin làm giảm sự di chuyển của các bạch cầu, ức chế ứng động hóa học, chuyển hóa và chức năng của bạch cầu đa nhân nên làm giảm các phản ứng viêm. Tác dụng chống viêm của thuốc ở mức độ yếu.

Tác dụng chống phân bào: Colchicin ức chế giai đoạn giữa (metaphase) và giai đoạn sau (anaphase) của quá trình phân chia tế bào do tác động lên thoi và lên sự biến đổi gel - sol. Sự biến đổi thể gel và thể sol ở các tế bào đang không phân chia cũng bị ức chế. Tác dụng chống phân bào của colchicin gây ra các tác dụng có hại lên các mô đang tăng sinh như tủy xương, da và lông tóc. Colchicin dùng theo đường uống có thể làm giảm hấp thu vitamin B12, mỡ, natri, kali, các đường được hấp thu tích cực như xylose, dẫn đến giảm nồng độ cholesterol và nồng độ vitamin A trong máu. Các tác dụng này do niêm mạc ruột non bị tác dụng của colchicin. Các tác dụng khác: Làm tăng sức bền mao mạch, kích thích tuyến vỏ thượng thận, phân hủy tế bào lympho, ức chế phó giao cảm, kích thích giao cảm, chống ngứa, gây ỉa chảy, ức chế in vitro khả năng ngưng tập và kết dính tiểu cầu.

15. Đặc tính dược động học

Colchicin hấp thu nhanh và gần như hoàn toàn sau khi uống.

Nồng độ đỉnh trong huyết tương đạt được 30 phút đến 2 giờ sau khi uống. Thời gian bán thải từ 3 đến 10 giờ. Tỷ lệ gắn với protein huyết tương gần 30%. Colchicin bị chuyển hóa một phần qua gan và sau đó một phần qua mật. Thuốc tích lũy ở bạch cầu.

Colchicin được thải trừ phần lớn (80%) dưới dạng không đổi và dạng chất chuyển hóa qua phân. 10-20% thải trừ qua nước tiểu.

Bệnh nhân suy thận

Colchicin thải trừ phần lớn qua nước tiểu ở những người khỏe mạnh. Độ thanh thải của colchicin giảm trên bệnh nhân suy giảm chức năng thận. Tổng thanh thải cơ thể của colchicin giảm 75% trên bệnh nhân suy thận giai đoạn cuối đang điều trị bằng lọc máu.

16. Quy cách đóng gói

Hộp 1 vỉ x 10 viên nén

17. Điều kiện bảo quản, hạn dùng, tiêu chuẩn chất lượng của thuốc

Điều kiện bảo quản: Bảo quản ở nhiệt độ không quá 30°C.

Hạn dùng: 36 tháng kể từ ngày sản xuất

Tiêu chuẩn chất lượng: BP

18. Tên, địa chỉ của cơ sở sản xuất thuốc

BRAWN LABORATORIES LIMITED

Địa chỉ: 13, NIT, Industrial Area, Faridabad-121001, Haryana, Ấn Độ.



TUQ.CỤC TRƯỞNG
P.TRƯỞNG PHÒNG

Phạm Thị Vân Hạnh

