

TƏSDİQ EDİLMİŞDİR
Azərbaycan Respublikası
Səhiyyə Nazirliyi
Farmakoloji və Farmakopeya
Ekspert Şurasının sədri

_____ E.M.Ağayev

“ ___ ” _____ 2018-ci il

Dərman vasitəsinin istifadəsi üzrə təlimat (xəstələr üçün)

KOLXİSİN LİRKA® 1 mq tabletlər
COLCHICINA LIRCA®

Beynəlxalq patentləşdirilməmiş adı: Colchicine

Tərkibi

Təsiredici maddə: 1 tabletin tərkibində 1 mq kolxisin vardır.

Köməkçi maddələr: laktoza, saxaroza, ərəb qatranı, maqnezium stearat.

Təsviri

Ağımtıl (rəng çaları ağdan sarımtıla qədər olan),dəyirmi, bölünən tabletlərdir.

Farmakoterapevtik qrupu

Sidik turşusu mübadiləsinə təsir göstərən vasitələr. Podaqraəleyhinə vasitələr.

ATC kodu: M04AC01.

Farmakoloji xüsusiyyətləri

Farmakodinamikası

Preparatın təsiredici maddəsi - *Liliaceae* ailəsinə mənsub olan ot bitkisi *colchicum autumnalis*-in tumlarından alınmış alkaloiddir. Kolxikum ekstraktının diuretik, analgetik və iltihabəleyhinə təsirləri qədimdən məlumdur və məhz buna görə də o zamandan revmatizm, artrit və xüsusilə də podaqraəleyhinə vasitə kimi istifadə edilir.

Baxmayaraq ki, kolxisinin podaqra əleyhinə təsir mexanizmi tam bəlli deyil, preparat polimorf-nüvəli hüceyrələrin metabolizmini, hərəkətini və hemotaksisini və/və ya digər leykosit funksiyalarını inhibə edərək, toxumalarda mononatrium urat kristallarının toplanmasına cavab reaksiyası olan iltihabın yaranmasını azaldır. Kolxisin polimorf nüvələrdə süd turşusunun sintezini inhibə edərək və dolayı yolla faqositozu azaldaraq mononatrium uratin toplanmasına mane olur.

Kolxisin hüceyrənin bölünməsinə metafaza dövründə inhibə edir (qranulositlərdə müşahidə edilib). Bu hal kolxisin qəbul edən pasiyentlərdə və hüceyrə kulturalarında müşahidə edilmişdir. Kolxisin dozadan asılı toksiklik potensialına malikdir, buna görə də kolxisinlə müalicə fərdi tolerantlıq, ilkin toksik əlamətlər olaraq mədə-bağırsaq traktındakı pozğunluqlar (xüsusilə də bunun göstəricisi olan ishal) nəzərə alınmaqla korreksiya olunmalıdır.

Farmakokinetikası

Daxilə qəbul edildikdən sonra kolxisin həzm traktından sürətlə sorulur və 0,5-2 saat ərzində plazmada maksimal konsentrasiyası yaranır.

Absorbsiya olunmuş kolxisin qismən oksikolxisinə çevrilir. Oksikolxisinin çox hissəsi böyrəklərdə toplanır və yavaş-yavaş xaric olunur. Buna görə də, böyrək çatışmazlığı olan pasiyentlərdə preparatın və onun metabolitlərinin böyrəklərdə toplanması müşahidə edilə bilər. $T_{1/2}$ 65 ± 15 dəqiqədir və ümumi klirens 601 ± 155 ml/dəq təşkil edir. Paylanma həcmi 49 ± 9 l-dir.

Kolxisin böyrəklərə, qaraciyərə, dalağa və bağırsağ toxumalarına paylanır, başlıca olaraq isə leykositlərdə toplanır. İstifadə olunduqdan 10 gün sonra belə, kolxisin leykositlərdə müşahidə oluna bilər. Kolxisin qaraciyərdə və digər toxumalarda metabolizmə uğrayır. Böyrək funksiyaları normal olan pasiyentlərdə yarımxaricolma dövrü 1,7-20,9 saat təşkil edir, böyrək çatışmazlığı olanlarda isə artır və buna görə də dozanın azaldılması məsləhət görülür. Kolxisin və onun metabolitləri əsasən nəcislə, 10-20%-i isə dəyişilməmiş şəkildə sidiklə xaric olur. Qaraciyər xəstəlikləri olan pasiyentlərdə böyrək vasitəsilə eliminasiya arta bilər.

İstifadəsinə göstərişlər

- Kəskin podaqra artriti.
- Podaqra artriti residivlərinin profilaktikası.

Əks göstərişlər

- Preparatın təsiredici maddəsinə və ya köməkçi maddələrindən hər hansı birinə qarşı yüksək həssaslıq.
- Ağır böyrək çatışmazlığı, ürək və/və ya mədə-bağırsağ çatışmazlıqları. Kolxisin P-qlikoprotein inhibitorları və ya CYP3A4 fermentin inhibitorlarını qəbul edən qaraciyər və böyrək zədələnmələri olan pasiyentlərdə istifadə edilməməlidir.
- Hamiləlik və laktasiya dövrü.

Xüsusi göstərişlər və ehtiyat tədbirləri

Kolxisin yaşlı və zəifləmiş pasiyentlərdə, xüsusilə də böyrək, mədə-bağırsağ və ürək xəstəlikləri olanlarda çox ehtiyatla istifadə edilməlidir.

Zəiflik, anoreksiya, ürəkbulanma, qusma və ya diareya hallarında doza azaldılmalıdır.

Klaritromisin:

Postmarketinq araşdırmalar nəticəsində kolxisinlə klaritromisinin yanaşı istifadəsi nəticəsində, xüsusilə də yaşlı pasiyentlərdə (bu pasiyentlərin bəzilərində böyrək çatışmazlığı olmuşdur) istifadəsinin toksikliyi göstərilmişdir. Əgər kolxisinlə klaritromisini yanaşı təyin etmək çox vacib olarsa, o zaman kolxisinin toksikliyi ilə əlaqəli simptomların inkişafı diqqətlə yoxlanmalıdır.

Tərkibindəki köməkçi maddələr haqqında vacib məlumat

Kolxisin Lirka-nın tərkibində laktoza vardır: qalaktozaya irsi dözümsüzlüyü olan, Lapp-laktaza çatışmazlığı və ya qlükoza-qalaktoza malabsorbsiyasından əziyyət çəkən pasiyentlərə bu dərman vasitəsindən istifadə etmək olmaz.

Kolxisin Lirka-nın tərkibində saxarozaya vardır: fruktozaya irsi dözümsüzlüyü olan, qlükoza-qalaktoza malabsorbsiyasından və ya saxaraza-izomaltaza çatışmazlığından əziyyət çəkən pasiyentlərə bu dərman vasitəsindən istifadə etmək olmaz.

Yaşlı pasiyentlərə kolxisin xüsusi ehtiyatla təyin edilməlidir.

Digər dərman vasitələri ilə qarşılıqlı təsiri

Kolxisinin digər sitoxrom P450 3A4 (CYP3A4) inhibitorları və ya P-qlikoprotein (P-gp) inhibitorları ilə yanaşı təyini kolxisinin potensial toksikliyi artırır.

Eyni CYP3A izofermenti vasitəsilə metabolizmə uğrayan preparatlar: alprazolam, peroral antikoagulyantlar (məsələn, varfarin), astemizol, karbamazepin, silostazol, sizaprid, klaritromisin, telitromisin, siklosporin, disopiramid, erqot alkaloidləri, lovastatin, metilprednizolon, midazolam, omeprazol, pimozid, xinidin, rifabutin, rifapentin sildenafil, simvastatin, takrolimus, terfenadin, triazolam, vinblastin, ritonavir, atazamavir, indinavir, sakvinavir, efavirenz, nevirapin və ya zidovudin. P450 sitoxrom sisteminin digər izofermentləri ilə metabolizmə uğrayan analogi mexanizmlə qarşılıqlı təsirə girən preparatlara fenitoin, teofillin, valproat və fenobarbital aiddir. P-gp inhibitorları ilə yanaşı təyini (amiodaron, verapamil, xinidin, ketokonazol, dronedaron, klaritromisin və tikaqrelor) plazmada kolxisinin konsentra-siyasının artmasına səbəb olur.

P-qlikoprotein inhibitorları və ya güclü CYP3A4 inhibitorları: böyrək və ya qaraciyər çatışmazlığı olan və P-qlikoprotein inhibitorları və ya güclü CYP3A4 inhibitorları qəbul edən pasiyentlərə kolxisin qəbul etmək olmaz.

-Makrolidlər (məsələn, klaritromisin və eritromisin) kimi CYP3A4 inhibitorları, kolxisin qəbul edən böyrək və qaraciyər çatışmazlığı olan pasiyentlərdə istifadə edilməməlidir.

-Böyrək və ya qaraciyər funksiyaları normal olan pasiyentlərdə, əgər P-qlikoprotein inhi-bitorları və ya güclü CYP3A4 inhibitorları ilə müalicə vacibdirsə, o zaman kolxisinin dozası azaldılmalı və ya kolxisin qəbulu dayandırılmalıdır.

-Statinlər: kolxisinlə yanaşı statinlər qəbul edən pasiyentlərdə rabdomiolizin yaranması barədə məlumatlar vardır. Əzələ ağrısı və ya yorğunluq müşahidə olunarsa, pasiyentlər həkimə məlumat verməlidirlər.

Hamiləlik və laktasiya dövründə istifadəsi

Hamiləlik və laktasiya dövründə preparatdan istifadə etmək olmaz.

Nəqliyyat vasitələrini və digər potensial təhlükəli mexanizmləri idarəetmə qabiliyyətinə təsiri

Nəqliyyat vasitələrini və digər potensial təhlükəli mexanizmləri idarəetmə qabiliyyətinə təsir göstərmir.

İstifadə qaydası və dozası

Daxilə qəbul edilir. Tablet bütöv halda və ya 0,5 mq doza tələb olunursa, tabletin yarısı (tablet ortasındakı xətdən bölünərək) qəbul edilə bilər.

Podaqranın kəskinləşməsi zamanı: hər qida qəbulundan əvvəl 1 tablet olmaqla, gün ərzində 3 tablet qəbul edilməlidir (3-4 gün ərzində).

Residivlərin qarşısını almaq üçün pasiyent uzun müddət ərzində, həkim təyinatına əsasən preparatı kiçik dozalarla qəbul etməlidir:

-ilk 3-4 gün ərzində 2-3 tablet

-sonra 1 həftə ərzində gündə 2 tablet

-daha sonra 3-4-5 ay ərzində günəşiri 1 tablet qəbul edilir.

Podaqranın yarımkəskin dövründə: gündə 1-2 tablet təyin edilir.

Ayağın böyük barmağında şişkinlik və ağrı zamanı profilaktik müalicə kimi: axşam yatmadan öncə 1-2 tablet (lazım olduqda müalicə növbəti gün təkrar edilməlidir).

Müalicə həkiminin təyin etdiyi qəbul qaydasına diqqətlə riayət edilməlidir.

Əlavə təsirləri

Yüksək dozalarda ishala, mədə-bağırsağ qanaxmalarına, səpgilərə, qaraciyər və böyrək zədələnmələrinə səbəb ola bilər. Lakin preparatı tam dozada vermək lazımdır. Əgər ishal baş verərsə ishal əleyhinə dərman vasitəsi qəbul etmək olar

Kolxisin B12 vitamininin geriye dönən malabsorpsiyasına səbəb ola bilər.

	Çox tez-tez rast gəlinən (≥1/10)	Tez-tez rast gəlinən (≥1/100- <1/10)	Bəzən rast gəlinən (≥ 1/1000, <1/100)	Nadir rast gəlinən (≥1/10,000 -<1/1000)	Çox nadir rast gələn (<1/10000)	Tezliyi məlum olmayan
Qan və limfa sisteminin pozğunluqları			leykopeniya	Trombositoz, burundan qanaxma, sümük iliynin xəstəlikləri (aplastik və ya hemolitik anemiya, pansitopeniya, neytropeniya, trombositopeniya)		
Sinir sisteminin xəstəlikləri					Periferik hərəkəi neyropatiya	
Qastrontestinal pozğunluqlar		Ürəkbulanma,				Profuz ishal, mədə-bağır-

		qusma, ishal, abdominal ağrı				saq hemorragiyaları
Hepatobiliar pozğunluqlar						Hipertransaminazemiya, qaraciyər zədələnmələri
Böyrək və sidik sisteminin pozğunluqları						Böyrək zədələnmələri
Dəri və dərialtı toxumaların pozğunluqları			Alopesiya	Övrə, vezikulyoz səpgilər, purpura, eritema, ödem		Səpgilər
Skelet-əzələ və birləşdirici toxuma pozğunluqları			Miotoniya, əzələ zəifliyi, əzələ ağrısı, skelet əzələlərinin kəskin nekrozu			
Reproduktiv sistemin pozğunluqları				Azospermiya, oliqospermiya		

İçlikdə qeyd edilməyən başqa əlavə təsirlərlə qarşılaşdıqda, müalicə həkimi ilə məsləhətləşmək lazımdır.

Doza həddinin aşılması

Doza həddinin aşılması nəticəsində kəskin intoksikasiya nadir hallarda müşahidə edilmişdir. Təxminən 10 mq doza ölümə səbəb ola bilər.

Kolxisin ilə kəskin intoksikasiyanın klinik simptomları aşağıda sadalanmışdır:

Həzm pozğunluqları: geniş yayılmış abdominal ağrı, qusma və su-duz balansının pozulması ilə nəticələnən ishal.

Hematoloji pozğunluqlar: leykopeniya, trombositopeniya, polipnea, 10-cu günü alopesiya yarana bilər.

Proqnoz yaxşı deyil, adətən kardiosirkulyator kollaps və ya septik şok nəticəsində 3-4-cü gün ölüm başverə bilər.

Müalicə: pasiyent dərhal qospitalizasiya olunmalıdır, mədənin yuyulması və duodenal aspirasiya tətbiq edilməlidir. Müalicəsi simptomatik olub, su-duz balansının korreksiyasından və antibiotikoterapiyadan ibarətdir.

Saxlanma şəraiti

Xüsusi saxlanma şəraiti tələb olunmur. Uşaqların əli çatmayan yerdə saxlamaq lazımdır.

Buraxılış forması

30 tablet, PVX/alüminium blisterlərdə. 2 blister içlik vərəqi ilə birgə karton qutuya qablaşdırılır.

Yararlılıq müddəti

5 il.

Yararlılıq müddəti bitdikdən sonra istifadə etmək olmaz.

Aptekdən buraxılma şərti

Resept əsasında buraxılır.

İstehsalçı

HAUPT PHARMA AMAREG GmbH.
Donaustauer Str. 378,
Regensburg, Almaniya.

Marketinq üzrə səlahiyyətli sahibkar

ACARPIA Farmaceutici S.r.l.
Via Vivaio 17, 20122 Milano, İtaliya.