

GOLTRITE®
colchicina

**MULTILAB INDÚSTRIA E COMÉRCIO DE PRODUTOS
FARMACÊUTICOS LTDA**

Comprimido

0,5 mg

I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

GOLTRITE®

colchicina

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA.

APRESENTAÇÕES

Comprimido de 0,5 mg. Embalagem contendo 20, 30, 40 ou 500* unidades.

*Embalagem hospitalar

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido de 0,5 mg contém

colchicina0,5 mg
excipiente* q.s.p.....1 com

*lactose monoidratada, amido, povidona, croscarmelose sódica, amarelo de quinolina laca de alumínio, estearato de magnésio.

II - INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

GOLTRITE® é destinado ao tratamento das crises agudas de gota e na prevenção das crises agudas nos pacientes com artrite gotosa crônica.

A colchicoterapia pode ser indicada na Febre Familiar do Mediterrâneo e em casos de escleroderma, poliartrite associada à sarcoidose e psoríase.

A colchicina é eficaz no tratamento clínico da Doença de Peyronie nos casos em que o tempo de evolução é 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

Um estudo randomizado, duplo-cego, multicêntrico e placebo controlado comparou a autoadministração de colchicina em dose baixa (total de 1,8 mg em 1 hora) e em dose alta (total de 4,8 mg em 6 horas) com placebo, tendo como desfecho primário uma redução $\geq 50\%$ na dor em 24 horas sem o uso de medicação de resgate. Na análise por intenção de tratamento, que incluiu 184 pacientes, 28 de 74 pacientes (37,8%) responderam à dose baixa, 17 de 52 pacientes (32,7%) responderam à dose alta e 9 de 58 pacientes (15,5%) responderam ao placebo ($P = 0,005$ e $P = 0,034$, respectivamente, *versus* placebo). Medicação de resgate precisou ser utilizada por 31,1%, 34,6% e 50% dos pacientes nos grupos recebendo colchicina em dose baixa, colchicina em dose alta e placebo, respectivamente. O grupo de pacientes que recebeu a dose baixa de colchicina apresentou um perfil de eventos adversos semelhante ao grupo placebo, enquanto a dose alta de colchicina associou-se a uma frequência significativamente maior de diarreia e vômitos (Terkeltaub et al. High versus low dosing of oral colchicine for early acute gout flare: Twenty-four- hour outcome of the first multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel-group, dose-comparison colchicine study. *Arthritis Rheum.* 2010 Apr; 62(4):1060-8).

Três estudos duplo-cegos, randomizados, placebo controlados e cruzados estabeleceram a eficácia da colchicina em pacientes com Febre Familiar do Mediterrâneo; em 43 pacientes, o número de ataques de febre e serosite diminuíram de 178 com placebo para 29 com colchicina. Além disso, houve uma relevante redução na gravidade dos ataques (Zemer D et al. A controlled trial of colchicine in preventing attacks of familial mediterranean fever. *N Engl J Med* 1974; 291:932; Dinarello CA et al. Colchicine therapy for familial mediterranean fever. A double-blind trial. *N Engl J Med* 1974; 291:934; Goldstein RC, Schwabe AD. Prophylactic colchicine therapy in familial Mediterranean fever. A controlled, double-blind study. *Ann Intern Med* 1974; 81:792).

Kadioglu e cols. 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 piorou em 21,7% dos

pacientes. A dor resolveu-se em 95% dos pacientes. Os melhores resultados foram obtidos nos pacientes sem fator de risco para doença vascular, tratados dentro dos primeiros 6 meses da doença, com grau de curvatura peniana < 30 graus, sem disfunção erétil na anamnese e com resposta positiva à combinação de injeção e teste de estimulação. (Kadioglu A et al. 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).

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 1 mg, seguida por 0,5 mg a cada 2 horas até a resposta completa sem toxicidade. Anti-inflamatórios não hormonais ou analgésicos 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 6,7 mg). 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.)

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

A colchicina é um alcaloide derivado do *Colchicum autumnale* que interfere nas funções do citoesqueleto celular pela inibição da polimerização da β -tubulina em microtúbulos, inibindo a ativação, a degranulação e a migração dos neutrófilos associados com a mediação dos sintomas da gota. Na Febre Familiar do Mediterrâneo, a colchicina pode interferir com a montagem do inflamassomo presente nos neutrófilos e monócitos que medeia a ativação da interleucina (IL)-1 β .

O uso da colchicina na Doença de Peyronie deve-se a sua capacidade de diminuir a síntese de colágeno e ativar a colagenase, além de suprimir a liberação de fatores de crescimento e de citocinas inflamatórias.

Farmacocinética

A ligação da colchicina às proteínas plasmáticas é baixa (~39%). A $C_{m\acute{a}x}$ é de 2,2 nanogramas por mL após administração oral de 2 mg e a $T_{m\acute{a}x}$ é atingida de 0,5 a 2 horas. O metabolismo da colchicina é hepático pela via CYP3A4, ela sofre recirculação entero-hepática e tem excreção biliar e urinária (40 a 65% como droga não modificada). A excreção renal pode estar aumentada em pacientes com hepatopatias. A meia-vida de eliminação varia de 27 a 31 horas. Devido ao alto grau de captação pelos tecidos, a eliminação da colchicina pode continuar por 10 dias ou mais após interrupção da 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 da dor e da inflamação na artrite gotosa aguda ocorre em 24 a 48 horas após a primeira dose oral.

O alívio do edema pode ocorrer em 72 horas ou mais.

4. CONTRAINDICAÇÕES

GOLTRITE® é contraindicado em pacientes com hipersensibilidade à colchicina e em pacientes com doenças gastrointestinais, hepáticas, renais ou cardíacas graves ou durante a gravidez.

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.

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 medicamentos que reduzem o trânsito intestinal ou com antidiarreicos, caso ocorra diarreia ou colopatia evolutiva.

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

Por precaução, deve-se avaliar as possíveis reações adversas apresentadas pelos pacientes.

Gravidez

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

A colchicina cruza a barreira placentária e pode ser teratogênica, como observado em estudos realizados em animais. As pacientes devem ser orientadas a não engravidar durante o tratamento e o médico deve avaliar o risco/benefício do uso do medicamento.

Amamentação

O médico deve avaliar o risco/benefício do uso da colchicina, pois ela é excretada no leite materno.

Uso Pediátrico

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

Uso Geriátrico

Os pacientes idosos podem ser mais sensíveis à toxicidade cumulativa da colchicina e ajustes de doses podem ser necessários.

Insuficiência hepática e insuficiência renal

A depuração de colchicina pode diminuir em pacientes com insuficiência hepática e em pacientes com insuficiência renal, que devem ser cuidadosamente monitorados para eventos adversos. Ajustes de doses podem ser considerados, a depender do grau de comprometimento hepático ou renal e podem ser afetados pelo uso concomitante de medicamentos metabolizados pelo CYP3A4 ou de medicamentos inibidores da P-gp.

Em pacientes com insuficiência renal moderada (taxa de filtração glomerular estimada de 30–59 mL/min) a colchicina pode ser administrada 1x/dia na dose de 0,5 mg. Em pacientes com insuficiência renal grave (taxa de filtração glomerular estimada de 15-29 mL/min), a colchicina pode ser administrada na dose de 0,5 mg a cada 2 ou 3 dias. A colchicina é contraindicada em pacientes com taxa de filtração glomerular estimada < 15 mL/min.

Odontologia

A colchicina pode produzir efeitos leucopênicos e trombocitopênicos, que podem provocar aumento da incidência de infecções microbianas, 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 das contagens de leucócitos e plaquetas aos valores normais.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

- Os medicamentos neoplásicos rapidamente citolíticos, bumetanida, 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 de medicamentos que produzem discrasias sanguíneas ou da radioterapia.
- O uso simultâneo com fenilbutazona pode aumentar o risco de leucopenia ou trombocitopenia, bem como de úlcera gastrointestinal.
- A colchicina deve ser usada com cautela em pacientes usando medicamentos inibidores da P-gp (ciclosporina, ranolazina) ou medicamentos inibidores moderados (amprenavir, fosamprenavir, diltiazem, eritromicina, fluconazol, verapamil e suco de toranja) ou fortes (atazanavir, claritromicina, indinavir, nelfinavir, saquinavir, ritonavir, cetozonazol, itraconazol, nefazodona) do CYP3A4; aumento significativo das concentrações plasmáticas de colchicina e toxicidade fatal já foram relatados.
- A dose de colchicina deve ser ajustada quando ela é usada concomitantemente a inibidores de protease.
- A colchicina pode aumentar o risco de rabdomiólise (destruição de células musculares) quando administrada concomitantemente a inibidores da enzima HMG-CoA redutase (estatinas) e de derivados do ácido fibrílico (fibratos).
- A vitamina B12 pode ter sua absorção alterada pela colchicina, podendo ser necessária a administração de doses adicionais desta vitamina.
- A ingestão de bebidas alcoólicas ou pacientes alcoólatras podem ter risco aumentado de toxicidade gastrointestinal pela colchicina. O álcool aumenta as concentrações plasmáticas 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-hidroxicorticosteróides mensurados pelo método de Reddy, Jenkins e Thorn e pode causar resultados falso-positivos nos testes de urina para eritrócitos e hemoglobina.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Conservar em temperatura ambiente (temperatura entre 15 e 30°C). Proteger da luz e umidade. O prazo de validade do medicamento a partir da data de fabricação é de 24 meses.

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

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Características físicas e organolépticas:

Comprimido circular, biconvexo e amarelo claro.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

TUDO 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 cuja taxa de filtração glomerular estimada esteja entre 15-29 mL/min (vide “Advertências e Precauções”).

Profilaxia: 1 comprimido de 0,5 mg, uma a três vezes ao dia, por via oral; ou seja, 1 comprimido de 0,5 mg a cada 24 horas ou 1 comprimido de 0,5 mg de 12 em 12 horas ou 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, 3 dias antes e 3 dias depois da intervenção cirúrgica.

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

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 7 mg.

Doença de Peyronie

Iniciar com 0,5 mg a 1,0 mg ao dia, administrada em uma a duas doses, podendo ser elevada até 2 mg/dia, administrada em duas a três 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 comprimido não deve ser partido ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Os eventos adversos da colchicina são apresentados a seguir, em ordem decrescente de frequência, embora algumas não estejam bem definidas:

Muito comuns (> 10%):

Gastrointestinais: diarreia, vômitos, náuseas, cólicas, dor abdominal.

Comuns (> 1% e < 10%):

Sistema nervoso central: fadiga, cefaleia.

Endócrinos e metabólicos: gota.

Respiratório: dor faringolaríngea.

Incomuns (> 0,1 % e < 1%):

Alopecia, depressão medular, dermatite, coagulação intravascular disseminada, hepatotoxicidade, reações de hipersensibilidade, aumento da creatina fosfoquinase (CPK), intolerância à lactose, mialgia, miastenia, oligospermia (reversível com a interrupção do tratamento), púrpura, urina sanguinolenta, rabdomiólise, doença neuromuscular tóxica, neutropenia, leucopenia e azoospermia.

Em casos de eventos adversos, notifique pelo sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE

A colchicina apresenta um índice terapêutico estreito, sem distinção clara entre as doses não tóxicas, as doses tóxicas e as doses letais, diante disso não recomendamos a ingestão de doses acima de 7 mg. A sintomatologia da superdose inicia-se de 2 a 5 horas após a dose tóxica ter sido ingerida e inclui sensação de queimação na boca e garganta, febre, vômitos, diarreia, dor abdominal e insuficiência renal. Doses entre 0,5 e 0,8 mg/kg podem induzir falência medular resultante de reação aplásica por hiperinibição da mitose e resultar em morte. O início da falência de múltiplos órgãos pode ocorrer em 24 a 72 horas e cursar com choque hipovolêmico resultante de dano vascular e da perda de fluidos pelo trato gastrointestinal. Adicionalmente, insuficiência renal, leucopenia, anemia, fraqueza muscular e falência respiratória podem ocorrer. A recuperação pode começar em 6 a 8 dias.

Conduta em casos de superdose:

Não há antídoto específico para a colchicina.

O paciente deve ser tratado em ambiente hospitalar.

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

O tratamento é sintomático, com suporte cardiocirculatório, pulmonar e renal.

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

III - DIZERES LEGAIS

MS-1.1819.0397

Farm. Resp.: Dr. Carlos Alberto Fonseca de Moraes

CRF-SP nº 14.546

Registrado por: **MULTILAB INDÚSTRIA E COMÉRCIO DE PRODUTOS FARMACÊUTICOS LTDA**

Rod. Jornalista Francisco Aguirre Proença, KM 08

Bairro Chácara Assay

Hortolândia/SP – CEP: 13186-901

CNPJ: 92.265.552/0009-05

INDÚSTRIA BRASILEIRA

Fabricado e embalado por: **MULTILAB INDÚSTRIA E COMÉRCIO DE PRODUTOS FARMACÊUTICOS LTDA**

São Jerônimo/RS

Ou

Fabricado por: **NOVAMED FABRICAÇÃO DE PRODUTOS FARMACÊUTICOS LTDA**

Manaus/AM

Embalado por: **EMS S/A**

Hortolândia/SP

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

SAC: 0800-600 06 60

www.multilab.com.br



Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 19/11/2020.

bula-prof-065454-MUL-v0

Histórico de alteração para bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº. expediente	Assunto	Data do expediente	Nº. expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
23/03/2020	0873692/20-8	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	16/10/2019	2509149/19-2	10490 - SIMILAR - Registro de Produto - CLONE	09/03/2020	Submissão eletrônica para disponibilização do texto de bula no Bulário Eletrônico da ANVISA.	VP/VPS	Comprimido 0,5 mg. Embalagem contendo 20, 30, 40, 500* comprimidos revestidos. *Embalagem hospitalar
18/06/2020	1936380/20-0	10756 - SIMILAR - Notificação de alteração de texto de bula para adequação a intercambialidade	N/A	N/A	N/A	N/A	Submissão eletrônica para atualização de texto de bula para adequação a intercambialidade, conforme a RDC 58/2014	VP/VPS	Comprimido 0,5 mg. Embalagem contendo 20, 30, 40, 500* comprimidos revestidos. *Embalagem hospitalar
11/08/2020	2669810/20-2	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	2. RESULTADO DE EFICÁCIA 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR 9. REAÇÕES ADVERSAS	VPS	Comprimido 0,5 mg. Embalagem contendo 20, 30, 40, 500* comprimidos revestidos. *Embalagem hospitalar
13/04/2021	1411571/21-9	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	9. REAÇÕES ADVERSAS	VPS	Comprimido 0,5 mg. Embalagem contendo 20, 30, 40, 500* comprimidos revestidos. *Embalagem hospitalar

16/11/2022	4944398/22-1	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	Dizeres Legais	VP/VPS	Comprimido de 0,5 mg. Embalagem contendo 20, 30, 40 ou 500* unidades. *Embalagem hospitalar
-	-	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	08/02/2022	0479777/22-5	1995 - SIMILAR - Solicitação de Transferência de Titularidade de Registro (Incorporação de Empresa)	17/10/2022	Dizeres Legais	VP/VPS	Comprimido de 0,5 mg. Embalagem contendo 20, 30, 40 ou 500* unidades. *Embalagem hospitalar