

## RENSEIGNEMENTS D'ORDONNANCE

### <sup>Pr</sup>SANDOZ COLCHICINE

Colchicine

Comprimés, 0.6 mg, Oral

USP

Préparations antigouttes

Sandoz Canada Inc.  
145 Jules-Léger  
Boucherville, Quebec, Canada  
J4B 7K8

Date de préparation:  
Décembre 8, 2017

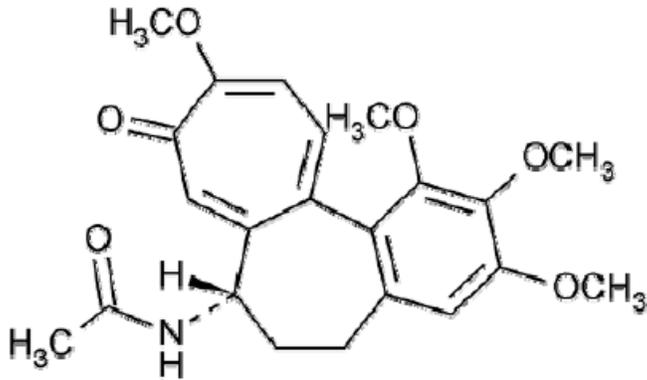
Numéro de contrôle de la présentation: 205056

## Sandoz Colchicine 0.6 mg par comprimé

Nom propre: colchicine

Formule moléculaire et masse moléculaire:  $C_{22}H_{25}NO_6$   
399.44

Structure chimique:



### RENSEIGNEMENTS SOMMAIRES SUR LE PRODUIT :

**Présentation:** Comprimé administré par voie orale, produit disponible en bouteilles de 100, à l'usage exclusif des pharmacies et des hôpitaux.

**Description:** Comprimé jaune, rond, biconvexe, sans inscription sur un côté, et sécante sur l'autre côté avec la gravure « E » au dessus et « 0.6 » en dessous de la sécante.

**Ingrédients non médicinaux :** Amidon pré-gélatinisé, Cellulose microcristalline, Dioxyde de silicium colloïdal, Lactose monohydraté, Stéarate de magnésium. Composition de la couleur : Laque d'aluminium jaune D&C n° 10; Laque d'aluminium jaune FD&C n° 6.

### INDICATIONS

Sandoz COLCHICINE est indiqué pour la thérapie de la goutte: pour la prophylaxie et le traitement des crises de gouttes chez les adultes.

### CONTRE-INDICATIONS

Sandoz COLCHICINE est contre-indiqué chez les patients présentant:

- une insuffisance rénale ou hépatique, qui reçoivent également un inhibiteur CYP3A4 fort (clarithromycine, etc.).

- une insuffisance rénale ou hépatique, qui reçoivent également un inhibiteur de la glycoprotéine P (ciclosporine, etc.).
- une hypersensibilité connue à la colchicine.
- des maladies gastro-intestinales, hépatiques, rénales et cardiaques graves.

## POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

### Doses administrées par voie orale:

- Administrer par voie orale avec de l'eau et maintenir un apport hydrique suffisant.
- Peut être administré indépendamment des repas.
- Il peut être nécessaire de compléter avec de la vitamine B<sub>12</sub>.
- Éviter le jus de pamplemousse.
- Sandoz COLCHICINE n'est pas un médicament analgésique et ne doit pas être utilisée pour traiter la douleur provenant d'autres causes.

<b>Sandoz COLCHICINE Comprimés 0,6 mg</b>	
<p><b>Utiliser seulement tel que prescrit par le médecin.</b></p> <p><b><u>Prophylaxie des crises de goutte chez l'adulte:</u></b>            1 comprimé une ou deux fois par jour. La dose maximale recommandée pour la prophylaxie est de 2 comprimés par 24 heures.            Usage chez les personnes âgées: utiliser avec précaution; réduire la dose prophylactique quotidienne de 50% chez les individus de plus de 70 ans (Terkeltaub, 2009).</p> <p><b><u>Posologie pour co-administration avec médicaments interactifs:</u></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Avec inhibiteurs de la glycoprotéine P (ciclosporine, etc.) : ½ comprimé une fois par jour suivi de ½ comprimé une fois tous les deux jours.</li> <li>• Avec inhibiteurs CYP3A4 puissants (clarithromycine, etc.) : ½ comprimé une fois par jour suivi de ½ comprimé une fois tous les deux jours.</li> <li>• Avec inhibiteurs CYP3A4 modérés (vérapamil, etc.) : ½ comprimé deux fois par jour ou 1 comprimé une fois par jour suivi de ½ comprimé une fois tous les deux jours.</li> </ul>	<p><b>Utiliser seulement tel que prescrit par le médecin.</b></p> <p><b><u>Traitement des crises de goutte chez l'adulte:</u></b>            2 comprimés dès les premiers signes de crise, suivi de 1 comprimé une heure plus tard. La dose maximale recommandée pour le traitement est de 3 comprimés sur une période d'une heure. Attendre 12 heures avant de passer au traitement prophylactique.</p> <p><b><u>Posologie pour co-administration avec médicaments interactifs:</u></b>  <b>Toutes les doses suivantes avec des médicaments interactifs ne doivent pas être répétées pour au moins 3 jours.</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Avec inhibiteurs de la glycoprotéine P (ciclosporine, etc.) : 1 comprimé par crise.</li> <li>• Avec inhibiteurs CYP3A4 puissants (clarithromycine, etc.) : 1 comprimé par crise suivi de ½ comprimé une heure plus tard.</li> <li>• Avec inhibiteurs CYP3A4 modérés (vérapamil, etc.): 2 comprimés par crise.</li> </ul>

Le traitement des crises de gouttes avec Sandoz COLCHICINE n'est pas recommandé chez les patients recevant une dose prophylactique de Sandoz COLCHICINE ainsi que des inhibiteurs CYP3A4.

## MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

- Garder Sandoz COLCHICINE hors de la portée des enfants. Des surdoses mortelles, accidentelles ou intentionnelles, ont été rapportées chez les adultes et les enfants qui ont ingéré la colchicine.
- Sandoz COLCHICINE est une substance toxique et doit être administrée que sous la surveillance d'un médecin. Étant donné que l'administration de Sandoz COLCHICINE est soumise à de grandes variations, la dose prescrite doit être strictement suivie.
- La colchicine est un substrat pour la sous-famille cytochrome P450 3A isoforme (CYP3A) et le transporteur flux glycoprotéine P (P-gp). La clarithromycine et d'autres macrolides sont reconnus pour inhiber le CYP3A4 et le P-gp. Lorsque la colchicine et la clarithromycine sont administrées simultanément, l'inhibition du P-gp et/ou du CYP3A4 par la clarithromycine peut mener à une augmentation de l'exposition à Sandoz COLCHICINE qui pourrait résulter en une préoccupation de sécurité cliniquement significative. Les patients doivent être surveillés pour des symptômes cliniques de toxicité de la colchicine. Des cas de toxicité de la colchicine en utilisation simultanée de Sandoz COLCHICINE et la clarithromycine ont été signalés post-commercialisation. Chez les patients souffrant d'insuffisance rénale et/ou qui sont des personnes âgées, Sandoz COLCHICINE et la clarithromycine ne doivent pas être utilisées simultanément à cause du risque de toxicité de la colchicine. Des décès ont été signalés chez certains de ces patients.
- Troubles de la crase sanguine : myélosuppression, leucopénie, granulocytopénie, thrombocytopénie et anémie aplasique ont été rapportés avec la colchicine utilisée à des doses thérapeutiques.
- Sandoz COLCHICINE ne doit pas être utilisé chez les femmes enceintes ou qui allaitent.
- Des cas de toxicité neuromusculaire induite par la colchicine et de rhabdomyolyse ont été rapportés avec le traitement chronique à des doses thérapeutiques. Les patients atteints d'insuffisance rénale et les patients âgés, même ceux avec la fonction rénale et hépatique normale, sont à risque accru. L'utilisation concomitante d'atorvastatine, simvastatine, pravastatine, fluvastatine, gemfibrozil, fénofibrate, acide fénofibrique, ou benzafibrate (eux-mêmes associés à la myotoxicité) ou la ciclosporine avec Sandoz COLCHICINE peut potentialiser le développement de myopathie. Une fois la colchicine interrompue, les symptômes disparaissent généralement en 1 semaine à plusieurs mois.
- Sandoz COLCHICINE doit être utilisé avec prudence chez les patients âgés et affaiblis et ceux qui présentent des affections cardiaques, rénales, hépatiques gastro-intestinales légères à modérées (voir Contre-indications).
- Des analyses sanguines périodiques sont proposées étant donné que l'administration prolongée de Sandoz COLCHICINE pourrait causer troubles de la crase sanguine.

## RÉACTIONS INDÉSIRABLES

### Expérience post-commercialisation

Les manifestations toxiques graves associées à la colchicine comprennent une myélosuppression, une coagulation intra vasculaire disséminée, et la dépréciation des systèmes rénal, hépatique, circulatoire et nerveux central. Il ya eu des rapports post-commercialisation de toxicité de la colchicine avec l'utilisation concomitante de clarithromycine et la colchicine, en particulier chez les personnes âgées, dont certaines survenus chez des patients atteints d'insuffisance rénale. Des décès ont été signalés pour certains de ces patients (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS).

Les effets indésirables suivants ont été signalés avec la colchicine. Ceux-ci ont été généralement réversibles après l'interruption temporaire du traitement ou la réduction de la dose de colchicine.

**Neurologiques** : neuropathie motrice sensorielle

**Dermatologiques** : alopecie, éruption maculo-papuleuse, purpura, éruption

**Digestives** : des crampes abdominales, des douleurs abdominales, diarrhée, intolérance au lactose, des nausées, des vomissements, une hématurie, oligurie, troubles vasculaires et rénaux.

**Hématologiques** : leucopénie, granulocytopenie, thrombocytopenie, pancytopenie, anémie aplasique

**Hépatobiliaires** : ASAT élevée, ALAT élevée

**Musculosquelettiques** : myopathie, CPK élevée, myotonie, faiblesse musculaire, douleur musculaire, rhabdomyolyse

**Reproductives** : azoospermie, oligospermie

## SURDOSAGE

<b>En cas de soupçon de surdosage: communiquez avec votre centre antipoison régional</b>
--

La dose exacte de colchicine produisant une toxicité importante est inconnue. Des décès sont survenus après l'ingestion d'une dose aussi faible que 7 mg sur une période de 4 jours, tandis que d'autres patients ont survécu après avoir ingéré plus de 60 mg. Un examen de 150 patients ayant reçu une surdose en colchicine a révélé que ceux qui ont consommé moins de 0,5 mg/kg ont survécu et ont eu tendance à manifester des toxicités plus légères, telles que des symptômes gastro-intestinaux, tandis que ceux qui ont pris 0,5 à 0,8 mg / kg ont eu des réactions plus graves, telles que la myélosuppression. Il y avait une mortalité de 100% chez ceux ayant ingéré plus de 0,8 mg/kg.

**Symptômes :** La première étape de toxicité aiguë de la colchicine commence généralement dans les 24 heures suivant l'ingestion et comprend symptômes gastro-intestinaux, tels que douleurs abdominales, nausées, vomissements, diarrhée et perte importante de liquide, conduisant à une hypovolémie. Une leucocytose périphérique peut également être observée. Des complications potentiellement mortelles se produisent au cours de la deuxième étape, qui se produit 24 à 72 heures après l'administration du médicament, attribué à une défaillance multiviscérale et ses conséquences. Des lésions vasculaires importantes peuvent entraîner un choc. Une dysfonction rénale peut se produire. Une hématurie et oligurie sont des manifestations communes. Une faiblesse musculaire est prononcée et une paralysie croissante du SNC peut se développer et le délirium et des convulsions peuvent survenir. La mort est généralement le résultat d'une dépression respiratoire et un collapsus cardiovasculaire. Si le patient survit, le rétablissement de lésions d'organes multiples peut être accompagné par une leucocytose de rebond et une alopecie à partir d'environ 1 semaine après la prise initiale.

**Traitement:** Provoquer le vomissement ou effectuer un lavage gastrique. Traitement symptomatique et de soutien. Aucun antidote spécifique n'est connu. La colchicine n'est pas éliminée efficacement par hémodialyse.

## PHARMACOLOGIE

La colchicine est un alcaloïde extrait de la plante de l'espèce *Colchicum autumnale*). C'est une poudre jaune pâle soluble dans l'eau qui noircit à l'exposition à la lumière.

La colchicine administrée oralement est soumise à un cycle entéro-hépatique. Elle est rapidement absorbée par le tractus gastro-intestinal. La drogue et ses métabolites sont distribués dans les leucocytes, les reins, le foie, la rate et l'intestin.

La concentration plasmatique maximale est obtenue à partir 0,5 à 2 heures après l'ingestion. La demi-vie de cette drogue est d'environ 20 minutes dans le plasma et 60 heures dans les leucocytes. Le médicament est de 50 % lié aux protéines. Les concentrations inter leucocyte sont plus élevées que les concentrations dans le plasma.

Son métabolisme n'est pas bien compris. La colchicine est métabolisée dans le foie et est excrétée principalement dans les fèces; 10-20 % de la drogue se retrouve dans l'urine. La liaison de la colchicine résulte en son accumulation dans les tissus dès que la dose quotidienne est supérieure à 1 mg, ce qui, à son tour, pourrait entraîner des effets toxiques. Une grave maladie rénale pourrait prolonger la demi-vie de son élimination.

La colchicine traverse le placenta dans le lait maternel.

Bien que son mode d'action exact dans le soulagement de la goutte n'est pas complètement compris, la colchicine a pour effet de diminuer la réaction inflammatoire à dépôt de cristaux d'urate en inhibant la migration des leucocytes, d'interférer avec un dépôt d'urate en diminuant la production d'acide lactique par les leucocytes, d'interférer avec la formation de kinine et de diminuer la phagocytose et la réponse anti-inflammatoire subséquente.

L'effet anti-inflammatoire de la colchicine est relativement sélectif pour l'arthrite goutteuse

aiguë. Elle n'est ni analgésique ni uricosurique et n'empêchera pas la progression vers l'arthrite goutteuse chronique. Elle possède un effet suppressif prophylactique qui permet de réduire l'incidence des crises aiguës.

**ENTREPOSAGE :**

Conserver entre 15 – 30 °C.

## BIBLIOGRAPHIE

1. Borstad GC, Bryant LR, Abel MP, et al, "Colchicine for Prophylaxis of Acute Flares When Initiating Allopurinol for Chronic Gouty Arthritis," J Rheumatol, 2004, 31(12):2429-32.
2. Emmerson BT, "The Management of Gout," N Engl J Med, 1996, 334(7):445-51
3. Terkeltaub RA, "Gout," N Engl J Med, 2003, 349(17):1647-55
4. Wallace SL, Singer JZ, Duncan GJ, et al, "Renal Function Predicts Colchicine Toxicity: Guidelines for the Prophylactic Use of Colchicine in Gout," J Rheumatol, 1991, 18(2):264-9
5. Aqhern MJ, Reid C, Gordon TP, McCredie M, Brooks PM, Jones M. Does Colchicine work? The results of the first controlled study in acute gout. Aust N Z J Med 1987;17:301-4
6. Arnold MH, Preston SJ, Buchanan WW. Comparison of the natural history of untreated acute gouty arthritis vs acute gouty arthritis treated with non-steroidal-anti-inflammatory drugs. Br J Clin Pharmacol 1988;26:4889
7. Morris I, et al. Colchicine in acute gout. BMJ 2003;327:1275-6
8. Morris I, et al. Colchicine in acute gout. BMJ 2004; 328:289
9. Canadian Pharmacists Association Letter; September 2009; Vol 25
10. Canadian Pharmacists Association Letter; September 2009; 25(9):250903
11. Canadian Pharmacists Association Letter; September 2009; 27(12):271208
12. Colcrys (Colchicine) Tablet, film coated [AR Scientific Inc.] DailyMed Label Information – Human Prescription Drug Label (<http://dailymed.nlm.nih.gov>)

## **DÉCLARATION DES EFFETS INDÉSIRABLES**

Vous pouvez déclarer les effets indésirables associés à l'utilisation des produits de Santé Canada par:

- Consulter la page Web sur les rapports sur les effets indésirables (<https://www.canada.ca/en/health-canada/services/drugs-health-products/medeffect-canada/adverse-reaction-reporting.html>) pour savoir comment signaler en ligne, par courrier ou par fax; ou
- Appelez sans frais au 1-866-234-2345.

*REMARQUE : Pour obtenir des renseignements relatifs à la gestion des effets secondaires, veuillez communiquer avec votre professionnel de la santé. Le Programme Canada Vigilance ne fournit pas de conseils médicaux.*

**SANDOZ** A Novartis  
Division

Sandoz Canada Inc.  
Boucherville, Québec, Canada J4B 7K8  
Questions ou problèmes 1-800-361-3062

[medinfo@sandoz.com](mailto:medinfo@sandoz.com)

®Marque de commerce enregistrée utilisée sous licence par **Sandoz Canada Inc.**

*Ce feuillet a été préparé par Sandoz Canada Inc,  
Dernière révision : 8 Décembre 2017*

46xxxxxx