

LABORATORIO CHILE S.A. SANTIAGO - CHILE		GERENCIA INVESTIGACION Y CONTROL DE CALIDAD	
DEPARTAMENTO DESARROLLO			
COLCHICINA			
Fecha: Julio/96	Página: 1	Producto N° MF059	Versión : 2

MONOGRAFIA CLINICA FARMACOLOGICA

1.- Denominación:

Nombre : Colchicina

Principio Activo : • Colchicina

Formas Farmacéuticas : • Comprimidos

2.- Presentación:

- **Colchicina 0,5 mg comprimidos.**

Cada comprimidos contiene:

Colchicina 0,5 mg

Excipientes c.s.

3.- Fórmulas:

Colchicina:

Fórmula Estructural :

LABORATORIO CHILE S.A. SANTIAGO - CHILE		GERENCIA INVESTIGACION Y CONTROL DE CALIDAD	
DEPARTAMENTO DESARROLLO			
COLCHICINA			
Fecha: Julio/96	Página: 2	Producto N° MF059	Versión : 2

Fórmula Global : C₂₂ H₂₅ N O₆

P.M. : 399,43

4.- **Categoría** Antigotoso.

5.- **Indicaciones:**

Prevención y tratamiento del ataque de gota agudo.

6.- **Posología:**

La dosis para aliviar o prevenir el ataque agudo es de 0,5 - 1,3 mg seguido de 0,5 - 0,65 mg cada 1 - 2 horas ó 1 - 1,3 mg cada 2 horas hasta que el dolor se alivia o hasta que aparezcan náuseas, vómitos o diarrea.

El tratamiento profiláctico de la gota en pacientes quienes tienen uno o pocos ataques al año, la dosis usual es de 0,5 - 0,65 mg diario, 1 - 4 veces cada semana.

7.- **Farmacología:**

La droga tiene actividad antiinflamatoria débil, pero no tiene actividad analgésica. Aunque el efecto antogotoso de la Colchicina no es completamente conocido, la droga reduce la respuesta antiinflamatoria debido al depósito de cristales de uratos monosódicos en los tejidos, posiblemente por inhibición del metabolismo, movilidad, quimiotaxis u otras funciones de los leucocitos polimorfonucleares (PMNL). Colchicina interfiere en el depósito de uratos directamente por disminución de la producción de ácido láctico por los PMNL e indirectamente reduciendo la producción de ácido por disminución de la fagocitosis.

LABORATORIO CHILE S.A. SANTIAGO - CHILE		GERENCIA INVESTIGACION Y CONTROL DE CALIDAD	
DEPARTAMENTO DESARROLLO			
COLCHICINA			
Fecha: Julio/96	Página: 3	Producto N° MF059	Versión : 2

La Colchicina disminuye la temperatura corporal, deprime el centro respiratorio, produce constricción de vasos sanguíneos y causa hipertensión por estimulación vasomotora central.

8.- Farmacocinética:

Absorción:

Colchicina es rápidamente absorbida después de la administración oral, probablemente desde el yeyuno e íleon.

Sin embargo, la velocidad y la extensión de la absorción son variables, depende de la velocidad de disolución del comprimido; vaciamiento gástrico, motilidad intestinal, el pH en el sitio de absorción y la extensión con la cual la Colchicina, se une a los microtúbulos en las células de la mucosa intestinal.

Distribución:

La Colchicina es rápidamente distribuida a varios tejidos. La Colchicina es concentrada en los leucocitos, incluso en riñón, hígado, tracto intestinal y bazo. Posee una unión a proteínas de 30 a 50%; con una vida media plasmática de 20 min. 60 hrs en los leucocitos.

Biotransformación y Eliminación:

La Colchicina es principalmente desacetilada en el hígado y es lentamente metabolizada en otros tejidos. La Colchicina y sus metabolitos son excretados principalmente por las heces y en menos cantidad excretada en la orina.

LABORATORIO CHILE S.A. SANTIAGO - CHILE		GERENCIA INVESTIGACION Y CONTROL DE CALIDAD	
DEPARTAMENTO DESARROLLO			
COLCHICINA			
Fecha: Julio/96	Página: 4	Producto N° MF059	Versión : 2

9.- **Información para su prescripción:**

Precauciones y Contraindicaciones:

Colchicina debería ser usada con cuidado en pacientes geriátricos o debilitados, por posibles efectos acumulativos. Está contraindicado en pacientes con serios desórdenes gastrointestinales, renales o cardíacos.

Interacciones:

Colchicina induce a mala absorción de la Vitamina B12, aparentemente por alteración de la mucosa ileal.

El uso concomitante con fenilbutazona puede aumentar el riesgo de leucopenia, trombocitopenia y depresión de la médula ósea.

Uso en Pediatría:

La seguridad y eficacia de la Colchicina no ha sido establecida.

Fertilidad, embarazo y lactancia:

Aberraciones cromosómicas se han observado en un número limitado de pacientes con una terapia prolongada. Colchicina puede producir daño fetal cuando es administrada a una mujer embarazada. No se conoce si la droga es distribuida en la leche humana, por lo tanto, su uso debe ser cauteloso.

10.- **Reacciones Adversas:**

Los efectos adversos más comunes de la terapia oral son: náuseas, malestar abdominal, vómitos y diarrea.

LABORATORIO CHILE S.A. SANTIAGO - CHILE		GERENCIA INVESTIGACION Y CONTROL DE CALIDAD	
DEPARTAMENTO DESARROLLO			
COLCHICINA			
Fecha: Julio/96	Página: 5	Producto N° MF059	Versión : 2

La Colchicina debe ser discontinuada porque son los primeros signos de toxicidad, la terapia no debe ser reintaurada hasta que los síntomas desaparecen (entre 24 - 48 horas).

Con una terapia prolongada puede ocurrir, depresión de la médula ósea, con agranulocitosis, trombocitopenia, leucopenia y anemia aplásica, rash, dermatitis vesicular, neuritis periférica o neuropatía, miopatía, anuria, daño renal, también puede ocurrir hematuria.

11.- Información Toxicológica:

La intoxicación puede ocurrir por administración repetida de grandes dosis o de una dosis tóxica simple. La dosis letal ha sido estimada en 65 mg. Usualmente hay un tiempo de unas pocas horas entre la ingestión de la dosis tóxica y la aparición de los primeros síntomas tóxicos.

Los primeros síntomas de una intoxicación aguda son: náuseas, anorexia, dolor abdominal, vómito y diarrea la cual puede ser severa y con sangre debido a una gastroenteritis hemorrágica. Puede ocurrir también estomatitis, artralgia, hipocalcemia, fiebre. Hepatomelagia, elevación de la concentración sérica de AST (SGOT) y fosfatasa alcalina. Daño vascular extremo puede resultar en shock y colapso cardiovascular.

Por varios días puede persistir leucopenia seguida de leucocitosis con numerosos metamielocitos y mielocitos.

Debilidad muscular marcada y parálisis ascendente del SNC puede desarrollarse, sin embargo el paciente permanece conciente.

La muerte ocurre usualmente como resultado de una depresión respiratoria o colapso cardiovascular.

LABORATORIO CHILE S.A. SANTIAGO - CHILE		GERENCIA INVESTIGACION Y CONTROL DE CALIDAD	
DEPARTAMENTO DESARROLLO			
COLCHICINA			
Fecha: Julio/96	Página: 6	Producto N° MF059	Versión : 2

Tratamiento

No hay un antídoto específico para la intoxicación por Colchicina. Cuando la droga es administrada oralmente, debería realizarse lavado gástrico o emesis.

También hay que llevar a cabo tratamiento sintomático y de soporte que incluye la administración de atropina o morfina, para aliviar el dolor abdominal, medidas para combatir el shock, control respiratorio y oxígeno terapia.

12.- Bibliografía:

- DRUG INFORMATION, 1995. Pág. 2563 - 2566.
- USP DI, 1995 Pág. 814 - 819
- THE MERCK INDEX, 1989.

CPL/LLP/mob