



LITERATURA

TÍTULO: **COLCHICINA**

Página 1 de 4

SUGESTÃO DE FÓRMULA

Colchicina.....2mg
Veículo.....qsp.....2ml
pH= 6,5

FARMACOLOGIA E MECANISMO DE AÇÃO

A colchicina é um alcalóide 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 do Mediterrâneo, a colchicina pode interferir com a montagem do inflamassomo presente nos neutrófilos e monócitos que medeiam 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 collagenase, além de suprimir a liberação de fatores de crescimento e de citocinas inflamatórias. Nas dores de coluna (hérnias de disco) o efeito da colchicina é pela inibição da migração de granulócitos para a área inflamada diminuindo a atividade fagocitária dessas células; isso por sua vez retarda a liberação de ácido lático e enzimas proinflamatórias quebrando o círculo que culmina na resposta inflamatória.

FARMACOCINÉTICA

A ligação da colchicina às proteínas plasmáticas é baixa (~39%). A concentração máxima é de 2,2 ng/ml após administração de 2 mg e a T max é atingida de 0,5 a 2 horas. O metabolismo da colchicina é hepático pela via CYP3A4 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.

INDICAÇÕES

A Colchicina é destinada ao tratamento das crises agudas de gota e na prevenção das crises agudas nos doentes crônicos (artrite gotosa aguda e crônica). Pode ser indicada em casos de escleroderma e outras collagenopatias, poliartrite associada à sarcoidose, espondilites, artrite reumatóide, hérnias de disco, psoríase, Febre do Mediterrâneo e suas complicações. A colchicina é eficaz no tratamento clínico da Doença de Peyronie nos casos com tempo de evolução 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.

PROTOCOLO DE APLICAÇÃO

Associado ao antioxidante e antiinflamtório dimetilsulfóxido (DMSO):



LITERATURA

TÍTULO: **COLCHICINA**

Página 2 de 4

Uso Endovenoso:

Dimetilsulfóxido (DMSO) 99,9%.....5ml - 02 ampolas
Colchicina 2mg.....2ml - 0,5-1 ampola*
**Iniciar as sessões com 1mg (½ ampola = 1ml) podendo a dosagem ser ajustada até um máximo de 2mg (1ampola) em sessões posteriores.*

Adicionar os compostos acima em uma bolsa de soro fisiológico de 250ml e fazer uma infusão lenta durante 90-120 minutos.

Posologia: infusões 2x/semana por cinco semanas.

CONTRA INDICAÇÕES

A colchicina é contraindicada em pacientes com hipersensibilidade à substância e em pacientes com doenças gastrointestinais, hepáticas, renais ou cardíacas graves ou durante a gravidez (está classificada na categoria C de risco na gravidez).

REAÇÕES ADVERSAS

Os eventos adversos da colchicina são apresentados a seguir, em ordem decrescente de frequência:

- Muito comuns (>10%): Gastrointestinais: diarreia (23% a 77%), vômitos (17%), náuseas (4% a 17%)
- Comuns (> 1% e < 10%): Sistema nervoso central: fadiga (1% a 4%), cefaleia (1% a 2%)
Endócrinos e metabólicos: gota (4%) Gastrointestinal: cólicas, dor abdominal Respiratório: dor faringolaríngea (2% a 3%)
- 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, rabdomiólise, doença neuromuscular tóxica.

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.

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

Na gravidez a colchicina interrompe a divisão celular em animais e há relatos sobre a diminuição da espermatogênese em humanos. A colchicina cruza a barreira placentária e pode ser teratogênica em humanos, como observado em estudos realizados em animais. As pacientes devem ser orientadas para não engravidar durante o tratamento e o médico deve avaliar o risco/benefício do uso da droga.

Na 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.



LITERATURA

TÍTULO: COLCHICINA

Página 3 de 4

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 da colchicina pode diminuir em pacientes com insuficiência hepática e 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.

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.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Os medicamentos neoplásicos rapidamente citolíticos, bumetamida, 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, cetoconazol, itraconazol, nafazodona) 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 de inibidores da enzima HMG-CoA redutase (estatinas) e de derivados do ácido fíbrico (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.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ben-Chetrit E, Bergamann S, Sood R. Mechanism of the antiinflammatory effect of colchicine in rheumatic diseases: A possible new outlook through microarray analysis. *Rheumatology (Oxford)* 2006; 45(3): 274-82.
2. Ben-Chetrit E, Lerry M. Colchicine; 1998 Update. *Serim Arthritis Rheum* 1998; 28(1): 48-59.
- 3.(Suppl 1): 109-111. 14. Cañas M. Colchicina: Menor dosis para mayor seguridad. *Nueva Zelanda*. 2005; 26(2): 26-27.
- 4.Gigante D, La Torraca I, Avallone L. The pharmacologic basis of treatment with colchicine in children with familial mediterranean fever. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2006; 10(4): 173-8.
5. Ketenci A, Ozcan E, Karamursel S. Assessment of efficacy and psychomotor performances of thiocholchicoside and tizanidine in patients with acute low back pain. *Int J Clin Pract* 2005; 59(7): 764-770.



LITERATURA

TÍTULO: COLCHICINA

Página 4 de 4

6. Lange U, Schumama, Schmitt KL. Aspects of colchicine therapy 1: Pharmacology, toxicology classic indications. Z Arztl Forbild Qualitatssich 2002; 96(1): 59-63.
7. Lange U, Schumann, Schmidt K L. Current aspects of colchicine therapy-classical indications and new therapeutic use. Eur J Med Res 2001; 6(4): 150-60.
8. Lewis W. Colchicine usage in disk disease. Neurol Orthop Med Surg 1988; 9(3): 283-284.
9. Marcel C, Rezvani Y. Evaluation of thicolchicoside as monotherapy in low back pain. Results of a randomized study versus placebo. Presse Med 1990; 19(24): 1133-1136.
10. Malanga GA. Tratamiento farmacológico del dolor de espalda. Colchicina en el tratamiento del dolor de espalda agudo, Philadelphia, Hanley y Belfus. 1999: 13(3).
11. Margoles M. Colchicine usage in the treatment of patients with pain. The Journal of Neurological and Orthopaedic Medicine and Surgery 1988; 9(1): 12-19.
12. Margoles M, Rask M. Use of IV and oral Colchicine in 400 patients with low back and radicular symptoms from spondylolithesis. Neurol Orthop Med Surg 1992; 13: 275-280.
13. Meek J, Giudice V, Mcfadden J. Colchicine confirmed as highly effective in disk disorders. 1985; 6(3): 211-217.
14. Rask MR. Colchicine used in 6,000 patients with painful disk and other spinal disorders. J Neurol Orthop Med Surg 1989; 10: 291-298.
15. Rask MR. Colchicine used successfully in 1500 (other surgeon's) failed back surgery patients. J Neurol Orthop Med Surg 1989; 11: 17-61.
16. Rask MR. Guidelines for colchicines usage in the treatment of painful patient disorders. J Neurol Orthop Med Surg 1990; 11: 213-229.
17. Rask MR. Colchicine use in 3,000 patients with diskal (and other) spinal disorders. J Neurol Orthop Med Surg 1985; 3(3): 295-302.
18. Rask MR. Use of oral colchicine in low-back pain. Spine 1988; 13(10): 1201.
19. Rojkind M, Mourelle M, Kershenovich D. Antinflammatory and antitumor activities of colchicine: treatment of liver cirrhosis. Myelofibrosis and the biology of collective tissue. Instituto Nacional de Nutrición y Centro de Investigación y Estudios Avanzados IPN, 1984.
20. Schnebel BE, Simmons JW. The use oral colchicine for low-back pain. A doubleblind study. Spine 1988; 13(3): 354-357.
21. Seideman P, Fjellner B. Psoriatic arthritis treated with oral colchicine. Rheumatol 1987; 14(4): 777-779.
22. Simmons JW, Harris WP, Koilisis CW. Intravenous colchicine for lowback pain: a double-blind study. Spine 1990; 15(7): 716-7.
23. Tuzun F, Unalan H. Multicenter randomized, double-blinded, placebo. Controlled trial of thicolchiside in acute low back pain. Joint Bone Spine 2003; 70(5): 356-361.