

200 mm

200 mm

PREVAX® COLCHICINA, 0,500 mg



COMPRIMIDOS

Venta Bajo Receta

Industria Argentina

FÓRMULA

Cada comprimido contiene:

Colchicina 0,500 mg. Excipientes: lauril sulfato de sodio 0,500 mg, lactosa monohidrato 9,000 mg, celulosa microcristalina 46,100 mg, dióxido de silicio coloidal 0,300 mg, almidón glicolato sódico 3,000 mg, estearato de magnesio 0,600 mg.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Reducción de eventos ateroscleróticos vasculares.

CODIGO ATC: M04AC01

INDICACIONES

PREVAX está indicado para reducir el riesgo de infarto de miocardio (IM), accidente cerebrovascular, revascularización coronaria y muerte cardiovascular en pacientes adultos con enfermedad aterosclerótica establecida o con múltiples factores de riesgo de enfermedad cardiovascular.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

Mecanismo de acción

No se comprende el mecanismo de acción de la colchicina en la prevención de eventos cardiovasculares importantes. Sin embargo, se sabe que la colchicina altera las funciones citoesqueléticas mediante la inhibición de la polimerización de la β -tubulina en microtubulos y, en consecuencia, previene la activación, desgranulación y migración de los neutrófilos. La colchicina también podría interferir con el ensamblaje intracelular del complejo inflamatorio en neutrófilos y monocitos que media la activación de la interleucina-1 β . Estos efectos antiinflamatorios son consistentes con los datos clínicos que demuestran que la colchicina reduce la proteína C reactiva de alta sensibilidad (hs-CRP).

Farmacodinamia

No se comprende completamente la farmacodinamia de la colchicina en la indicación prevista.

FARMACOCINÉTICA

En adultos sanos, la colchicina presenta una farmacocinética lineal dentro de un rango de dosis de 0,5 a 1,5 mg. Los valores medios de los parámetros farmacocinéticos de colchicina 0,5 en adultos sanos se muestran en la tabla 1.

Tabla 1: Resumen de los parámetros farmacocinéticos de colchicina 0,5 en adultos sanos en ayunas y con alimentación.

Estudios BE de 0,5 mg (en ayunas)	C _{max} ng/ml	T _{max} horas (Rango 0,5 - 2,3)	T _{1/2}	AUC ₀₋₄ ng.h/ml
Dosis única de 0,5 mg (en ayunas)	2,1 ± 1,0	1,0 (Rango 0,5 - 2,3)	31,9	18,6 ± 7,0
Dosis única de 0,5 mg (en alimentados)	1,8 ± 0,4	1,7 (Rango 0,7 - 3,5)	31,0	16,4 ± 4,4

*Se presentan la mediana y el rango

Absorción

La ingesta de colchicina oral sufre una recirculación enterohepática. En adultos sanos, colchicina 0,5 se absorbe cuando se administra por vía oral, alcanzando una C_{max} media de 2,1 ng/ml en aproximadamente 1 hora después de una dosis única administrada en ayunas.

Se informa que la biodisponibilidad absoluta media de la colchicina es aproximadamente del 45%.

Efecto de la comida

Cuando Colchicina se administró con o después de una comida rica en grasas y calorías en un estudio de biodisponibilidad, los resultados mostraron una falta de un efecto alimentario significativo, consulte la Tabla 1 arriba.

PREVAX se puede administrar con o sin alimentos. Se encontró que la concentración plasmática máxima media de colchicina 0,5 en condiciones de alimentación era de 1,8 ng/ml en aproximadamente 1,75 horas.

Distribución

El volumen aparente medio de distribución en voluntarios sanos es de aproximadamente 1300 L.

La unión de la colchicina a las proteínas séricas es del 39 ± 5%, principalmente a la albúmina, independientemente de la concentración. Después de la reabsorción, se elimina rápidamente del plasma y se distribuye a diversos tejidos. La colchicina se encuentra en altas concentraciones en los leucocitos, los riñones, el hígado y el bazo.

La colchicina atraviesa la placenta. La colchicina también se distribuye en la leche materna. La colchicina también puede cruzar la barrera hematoencefálica y acumularse dentro del cerebro, que contiene una gran cantidad de tubulina.

Eliminación

Metabolismo

La colchicina se desmetila en dos metabolitos primarios, 2-O-desmetilcolchicina y 3-O-desmetilcolchicina (2 y 3-DMC, respectivamente) y un metabolito menor, 10-O-desmetilcolchicina (también conocido como colchicina). Los estudios in vitro utilizando microsomas de hígado humano han demostrado que CYP3A4 participa en el metabolismo de la colchicina a 2 y 3-DMC. Los niveles plasmáticos de estos metabolitos son menos del 5% del fármaco original.

Excreción

En voluntarios sanos (n=12), entre 40 y 65% de 1 mg de colchicina administrado por vía oral se recuperó sin cambios en la orina. También se postula que la recirculación enterohepática y la excreción biliar desempeñan un papel en la eliminación de colchicina. Después de una dosis oral única de 0,5 mg al día, la vida media efectiva media en voluntarios sanos es de 19 horas. La colchicina es un sustrato de Glicoproteína P (Gp-P). La colchicina no se elimina mediante hemodilísis.

Poblaciones específicas

Pacientes geriátricos

Los estudios farmacocinéticos de colchicina 0,5 no se realizaron en pacientes de edad avanzada. En un estudio realizado para comparar la biodisponibilidad relativa entre 18 sujetos de edad avanzada y 20 sujetos jóvenes, se observaron los siguientes valores de parámetros farmacocinéticos (media ± DE) para la colchicina en sujetos jóvenes y ancianos, respectivamente: AUC (ng.hr/mL) 22,4 ± 7,0 y 25,0 ± 6,9; C_{max} (ng/mL) 2,6 ± 0,7 y 2,0 ± 1,0; T_{max} (h) 1,4 ± 0,4 y 1,3 ± 0,4; Vida media de eliminación aparente (h) 24,9 ± 5,3 y 30,1 ± 10,8. No se encontraron diferencias estadísticas en los parámetros farmacocinéticos entre los grupos y se concluyó que no eran necesarios ajustes de dosis en pacientes de edad avanzada.

Otro estudio ilustró que después de la administración intravenosa de 0,5 mg de colchicina a seis adultos varones sanos y 1 mg de colchicina a cuatro grupos de ancianos, la absorción es similar en voluntarios sanos y sujetos de edad avanzada. Sin embargo, se observó una disminución del 31 por ciento en el volumen de distribución en estado estacionario (2,9 frente a 4,2 L/kg) y una disminución del 48 por ciento en el aclaramiento corporal total (5,5 frente a 10,5 L/h) en pacientes de edad avanzada en comparación con voluntarios sanos.

Pacientes pediátricos

No se realizó ningún estudio farmacocinético en pacientes pediátricos. No se encontró literatura en la base de datos sobre la farmacocinética de la colchicina en pacientes pediátricos con la indicación prevista.

Pacientes con insuficiencia renal

La exposición a la colchicina fue similar para la función renal normal y la insuficiencia renal leve (24,7 a 27,2 ng.h/mL), pero se duplicó en sujetos con insuficiencia renal moderada o severa (48,9 y 48,0 ng.h/mL, respectivamente). El mismo estudio mostró un resultado inesperado de que los sujetos con Enfermedad Renal Terminal (ESRD), antes y durante la hemodilísis, solo tienen un modesto aumento en la exposición a la colchicina (30,6 - 31,7 ng.h/mL) en comparación con el control sano. La razón para esto no es clara. Una pequeña cantidad de la dosis de colchicina (media de 5,2%) se recuperó en el dializado.

Pacientes con insuficiencia hepática

Según la literatura publicada, en algunos sujetos con cirrosis leve a moderada, los sujetos sanos tuvieron un aclaramiento medio de 10,7 mL/min/kg, mientras que los pacientes cirróticos tuvieron un aclaramiento medio de 4,2 mL/min/kg. La seriedad media fue de aproximadamente 57 minutos en los sujetos de control frente a aproximadamente 114 minutos en los pacientes cirróticos. El volumen de distribución no fue diferente en los dos grupos (0,7 ± 0,1 L/kg en sujetos control; 0,7 ± 0,2 L/kg en pacientes cirróticos). El estudio concluyó que la cirrosis afecta el aclaramiento de colchicina. No hay datos farmacocinéticos disponibles para pacientes con insuficiencia hepática severa.

Estudios de interacción medicamentosas

Interacciones medicamentosas in vivo: Los estudios in vitro en microsomas hepáticos humanos han demostrado que la colchicina no es un inhibidor ni un inductor de la actividad de CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1 o CYP3A4.

Interacciones medicamentosas in vivo:

Los efectos de la coadministración de otros fármacos con colchicina 0,5 sobre la C_{max}, AUC y C_{min} se resumen en la Tabla 2 (efecto de otros fármacos sobre la colchicina). Para obtener información sobre las recomendaciones clínicas, consulte la Tabla 3 (Interacciones medicamentosas).

1

2

En otro estudio, los sujetos con enfermedad renal terminal que requerían diálisis tuvieron un aclaramiento de colchicina un 75% menor (0,17 frente a 0,73 L/h/kg) y una vida media de eliminación plasmática prolongada (18,8 frente a 4,4 horas) en comparación con los sujetos con función renal normal.

Pacientes con insuficiencia hepática

Según la literatura publicada, en algunos sujetos con cirrosis leve a moderada, los sujetos sanos tuvieron un aclaramiento medio de 10,7 mL/min/kg, mientras que los pacientes cirróticos tuvieron un aclaramiento medio de 4,2 mL/min/kg. La seriedad media fue de aproximadamente 57 minutos en los sujetos de control frente a aproximadamente 114 minutos en los pacientes cirróticos. El volumen de distribución no fue diferente en los dos grupos (0,7 ± 0,1 L/kg en sujetos control; 0,7 ± 0,2 L/kg en pacientes cirróticos). El estudio concluyó que la cirrosis afecta el aclaramiento de colchicina. No hay datos farmacocinéticos disponibles para pacientes con insuficiencia hepática severa.

Estudios de interacción medicamentosas: Interacciones medicamentosas in vivo: Los estudios in vitro en microsomas hepáticos humanos han demostrado que la colchicina no es un inhibidor ni un inductor de la actividad de CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1 o CYP3A4.

Interacciones medicamentosas in vivo: Los efectos de la coadministración de otros fármacos con colchicina 0,5 sobre la C_{max}, AUC y C_{min} se resumen en la Tabla 2 (efecto de otros fármacos sobre la colchicina). Para obtener información sobre las recomendaciones clínicas, consulte la Tabla 3 (Interacciones medicamentosas).

Tabla 2: Efecto de otros fármacos sobre la farmacocinética de la colchicina

Medicamento coadministrado	Dosis de medicamento coadministrado	Dosis de colchicina	Parámetros farmacocinéticos medios (NCV) fármaco sustrato				% de cambio en las concentraciones de colchicina desde el inicio (rango, min - max)	
			C _{max} (ng/ml)	AUC ₀₋₄ (ng.h/ml)	t _{1/2} (horas)	t _{1/2} (horas)	C _{max}	AUC ₀₋₄
Ciclosporina	100 mg una vez al día	0,6 mg, dosis única	2,7	12,6	6,8	48,2	270 (82 a 906,9)	259 (75,8 a 511,9)
Clarithromicina	250 mg dos veces al día	0,6 mg, dosis única	2,8	12,4	8,9	46,8	227,2 (65,7 a 591,1)	281,5 (88,7 a 495,6)
Ketoconazol	200 mg dos veces al día	0,6 mg, dosis única	2,8	12,0	6,3	49,3	101,7 (19,6 a 219)	212,2 (76,7 a 419,6)
Ritonavir	100 mg dos veces al día	0,6 mg, dosis única	1,9	8,4	5,2	67,9	184,4 (79,2 a 447,4)	296 (93,8 a 924,4)
Verapamilo	240 mg una vez al día	0,6 mg, dosis única	3,0	13,1	4,3	43,9	401,7 (47,1 a 149,5)	103,3 (9,8 a 217,2)
Diltiazem	240 una vez al día	0,6 mg, dosis única	2,2	10,0	5,5	58,9	44,2 (4,6 a 319,3)	93,4 (30,2 a 338,8)
Azitrromicina	500 mg una vez al día	0,6 mg, dosis única	2,7	12,0	6,1	50,2	21,6 (4,17 a 222)	57,1 (24,3 a 241,1)
Albostatinina	40 mg una vez al día	0,6 mg, dosis única	2,5	10,7	4,3	58,6	130,60 (111,5-153,5)	127,3 (109,1-145,7)
Jugo de pomelo	240 mL dos veces al día, 4 días	0,6 mg, dosis única	-	-	-	-	2,6 (1,4 a 50,0)	2,4 (1,6 a 62,2)

POSOLÓGIA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Dosificación recomendada

La dosificación recomendada es de 0,5 mg por vía oral una vez al día. Si se omite una dosis de PREVAX, la dosis omitida debe tomarse lo antes posible y luego el paciente debe volver al horario de dosificación normal. Si se omite una dosis, el paciente no debe duplicar la dosis siguiente.

CONTRAINDICACIONES

No se recomienda el uso de inhibidores potentes de CYP3A4 o inhibidores de la glicoproteína P con PREVAX está contraindicado, porque se ha informado toxicidad mortal y

3

4

potencialmente mortal de la colchicina en estos pacientes con colchicina tomada en dosis terapéuticas.

• El uso de PREVAX está contraindicado en pacientes con insuficiencia renal (aclaramiento de creatinina inferior a 15 mL/minuto) e insuficiencia hepática severa.

• PREVAX está contraindicado en pacientes con discrasias sanguíneas preexistentes y en pacientes hipersensibles a este medicamento o cualquier ingrediente inactivo de PREVAX.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Discrasias sanguíneas

PREVAX puede causar mielosupresión, leucopenia, granulocitopenia, trombocitopenia, pancitopenia y anemia aplásica, que pueden poner en peligro la vida o ser mortales. Los síntomas gastrointestinales a menudo son el primer signo de toxicidad de la colchicina, por lo que los síntomas nuevos deben impulsar una evaluación de la toxicidad. El uso concomitante de fármacos que reducen el metabolismo de la colchicina o la presencia de insuficiencia hepática o renal aumenta el riesgo de desarrollar discrasias sanguíneas.

PREVAX puede causar mielosupresión, leucopenia, granulocitopenia, trombocitopenia, pancitopenia y anemia aplásica, que pueden poner en peligro la vida o ser mortales. Los síntomas gastrointestinales a menudo son el primer signo de toxicidad de la colchicina, por lo que los síntomas nuevos deben impulsar una evaluación de la toxicidad. El uso concomitante de fármacos que reducen el metabolismo de la colchicina o la presencia de insuficiencia hepática o renal aumenta el riesgo de desarrollar discrasias sanguíneas.

PREVAX puede causar mielosupresión, leucopenia, granulocitopenia, trombocitopenia, pancitopenia y anemia aplásica, que pueden poner en peligro la vida o ser mortales. Los síntomas gastrointestinales a menudo son el primer signo de toxicidad de la colchicina, por lo que los síntomas nuevos deben impulsar una evaluación de la toxicidad. El uso concomitante de fármacos que reducen el metabolismo de la colchicina o la presencia de insuficiencia hepática o renal aumenta el riesgo de desarrollar discrasias sanguíneas.

PREVAX puede causar mielosupresión, leucopenia, granulocitopenia, trombocitopenia, pancitopenia y anemia aplásica, que pueden poner en peligro la vida o ser mortales. Los síntomas gastrointestinales a menudo son el primer signo de toxicidad de la colchicina, por lo que los síntomas nuevos deben impulsar una evaluación de la toxicidad. El uso concomitante de fármacos que reducen el metabolismo de la colchicina o la presencia de insuficiencia hepática o renal aumenta el riesgo de desarrollar discrasias sanguíneas.

PREVAX puede causar mielosupresión, leucopenia, granulocitopenia, trombocitopenia, pancitopenia y anemia aplásica, que pueden poner en peligro la vida o ser mortales. Los síntomas gastrointestinales a menudo son el primer signo de toxicidad de la colchicina, por lo que los síntomas nuevos deben impulsar una evaluación de la toxicidad. El uso concomitante de fármacos que reducen el metabolismo de la colchicina o la presencia de insuficiencia hepática o renal aumenta el riesgo de desarrollar discrasias sanguíneas.

PREVAX puede causar mielosupresión, leucopenia, granulocitopenia, trombocitopenia, pancitopenia y anemia aplásica, que pueden poner en peligro la vida o ser mortales. Los síntomas gastrointestinales a menudo son el primer signo de toxicidad de la colchicina, por lo que los síntomas nuevos deben impulsar una evaluación de la toxicidad. El uso concomitante de fármacos que reducen el metabolismo de la colchicina o la presencia de insuficiencia hepática o renal aumenta el riesgo de desarrollar discrasias sanguíneas.

PREVAX puede causar mielosupresión, leucopenia, granulocitopenia, trombocitopenia, pancitopenia y anemia aplásica, que pueden poner en peligro la vida o ser mortales. Los síntomas gastrointestinales a menudo son el primer signo de toxicidad de la colchicina, por lo que los síntomas nuevos deben impulsar una evaluación de la toxicidad. El uso concomitante de fármacos que reducen el metabolismo de la colchicina o la presencia de insuficiencia hepática o renal aumenta el riesgo de desarrollar discrasias sanguíneas.

PREVAX puede causar mielosupresión, leucopenia, granulocitopenia, trombocitopenia, pancitopenia y anemia aplásica, que pueden poner en peligro la vida o ser mortales. Los síntomas gastrointestinales a menudo son el primer signo de toxicidad de la colchicina, por lo que los síntomas nuevos deben impulsar una evaluación de la toxicidad. El uso concomitante de fármacos que reducen el metabolismo de la colchicina o la presencia de insuficiencia hepática o renal aumenta el riesgo de desarrollar discrasias sanguíneas.

PREVAX puede causar mielosupresión, leucopenia, granulocitopenia, trombocitopenia, pancitopenia y anemia aplásica, que pueden poner en peligro la vida o ser mortales. Los síntomas gastrointestinales a menudo son el primer signo de toxicidad de la colchicina, por lo que los síntomas nuevos deben impulsar una evaluación de la toxicidad. El uso concomitante de fármacos que reducen el metabolismo de la colchicina o la presencia de insuficiencia hepática o renal aumenta el riesgo de desarrollar discrasias sanguíneas.

PREVAX puede causar mielosupresión, leucopenia, granulocitopenia, trombocitopenia, pancitopenia y anemia aplásica, que pueden poner en peligro la vida o ser mortales. Los síntomas gastrointestinales a menudo son el primer signo de toxicidad de la colchicina, por lo que los síntomas nuevos deben impulsar una evaluación de la toxicidad. El uso concomitante de fármacos que reducen el metabolismo de la colchicina o la presencia de insuficiencia hepática o renal aumenta el riesgo de desarrollar discrasias sanguíneas.

PREVAX puede causar mielosupresión, leucopenia, granulocitopenia, trombocitopenia, pancitopenia y anemia aplásica, que pueden poner en peligro la vida o ser mortales. Los síntomas gastrointestinales a menudo son el primer signo de toxicidad de la colchicina, por lo que los síntomas nuevos deben impulsar una evaluación de la toxicidad. El uso concomitante de fármacos que reducen el metabolismo de la colchicina o la presencia de insuficiencia hepática o renal aumenta el riesgo de desarrollar discrasias sanguíneas.

PREVAX puede causar mielosupresión, leucopenia, granulocitopenia, trombocitopenia, pancitopenia y anemia aplásica, que pueden poner en peligro la vida o ser mortales. Los síntomas gastrointestinales a menudo son el primer signo de toxicidad de la colchicina, por lo que los síntomas nuevos deben impulsar una evaluación de la toxicidad. El uso concomitante de fármacos que reducen el metabolismo de la colchicina o la presencia de insuficiencia hepática o renal aumenta el riesgo de desarrollar discrasias sanguíneas.

PREVAX puede causar mielosupresión, leucopenia, granulocitopenia, trombocitopenia, pancitopenia y anemia aplásica, que pueden poner en peligro la vida o ser mortales. Los síntomas gastrointestinales a menudo son el primer signo de toxicidad de la colchicina, por lo que los síntomas nuevos deben impulsar una evaluación de la toxicidad. El uso concomitante de fármacos que reducen el metabolismo de la colchicina o la presencia de insuficiencia hepática o renal aumenta el riesgo de desarrollar discrasias sanguíneas.

PREVAX puede causar mielosupresión, leucopenia, granulocitopenia, trombocitopenia, pancitopenia y anemia aplásica, que pueden poner en peligro la vida o ser mortales. Los síntomas gastrointestinales a menudo son el primer signo de toxicidad de la colchicina, por lo que los síntomas nuevos deben impulsar una evaluación de la toxicidad. El uso concomitante de fármacos que reducen el metabolismo de la colchicina o la presencia de insuficiencia hepática o renal aumenta el riesgo de desarrollar discrasias sanguíneas.

PREVAX puede causar mielosupresión, leucopenia, granulocitopenia, trombocitopenia, pancitopenia y anemia aplásica, que pueden poner en peligro la vida o ser mortales. Los síntomas gastrointestinales a menudo son el primer signo de toxicidad de la colchicina, por lo que los síntomas nuevos deben impulsar una evaluación de la toxicidad. El uso concomitante de fármacos que reducen el metabolismo de la colchicina o la presencia de insuficiencia hepática o renal aumenta el riesgo de desarrollar discrasias sanguíneas.

PREVAX puede causar mielosupresión, leucopenia, granulocitopenia, trombocitopenia, pancitopenia y anemia aplásica, que pueden poner en peligro la vida o ser mortales. Los síntomas gastrointestinales a menudo son el primer signo de toxicidad de la colchicina, por lo que los síntomas nuevos deben impulsar una evaluación de la toxicidad. El uso concomitante de fármacos que reducen el metabolismo de la colchicina o la presencia de insuficiencia hepática o renal aumenta el riesgo de desarrollar discrasias sanguíneas.

PREVAX puede causar mielosupresión, leucopenia, granulocitopenia, trombocitopenia, pancitopenia y anemia aplásica, que pueden poner en peligro la vida o ser mortales. Los síntomas gastrointestinales a menudo son el primer signo de toxicidad de la colchicina, por lo que los síntomas nuevos deben impulsar una evaluación de la toxicidad. El uso concomitante de fármacos que reducen el metabolismo de la colchicina o la presencia de insuficiencia hepática o renal aumenta el riesgo de desarrollar discrasias sanguíneas.

PREVAX puede causar mielosupresión, leucopenia, granulocitopenia, trombocitopenia, pancitopenia y anemia aplásica, que pueden poner en peligro la vida o ser mortales. Los síntomas gastrointestinales a menudo son el primer signo de toxicidad de la colchicina, por lo que los síntomas nuevos deben impulsar una evaluación de la toxicidad. El uso concomitante de fármacos que reducen el metabolismo de la colchicina o la presencia de insuficiencia hepática o renal aumenta el riesgo de desarrollar discrasias sanguíneas.

PREVAX puede causar mielosupresión, leucopenia, granulocitopenia, trombocitopenia, pancitopenia y anemia aplásica, que pueden poner en peligro la vida o ser mortales. Los síntomas gastrointestinales a menudo son el primer signo de toxicidad de la colchicina, por lo que los síntomas nuevos deben impulsar una evaluación de la toxicidad. El uso concomitante de fármacos que reducen el metabolismo de la colchicina o la presencia de insuficiencia hepática o renal aumenta el riesgo de desarrollar discrasias sanguíneas.

PREVAX puede causar mielosupresión, leucopenia, granulocitopenia, trombocitopenia, pancitopenia y anemia aplásica, que pueden poner en peligro la vida o ser mortales. Los síntomas gastrointestinales a menudo son el primer signo de toxicidad de la colchicina, por lo que los síntomas nuevos deben impulsar una evaluación de la toxicidad. El uso concomitante de fármacos que reducen el metabolismo de la colchicina o la presencia de insuficiencia hepática o renal aumenta el riesgo de desarrollar discrasias sanguíneas.

PREVAX puede causar mielosupresión, leucopenia, granulocitopenia, trombocitopenia, pancitopenia y anemia aplásica, que pueden poner en peligro la vida o ser mortales. Los síntomas gastrointestinales a menudo son el primer signo de toxicidad de la colchicina, por lo que los síntomas nuevos deben impulsar una evaluación de la toxicidad. El uso concomitante de fármacos que reducen el metabolismo de la colchicina o la presencia de insuficiencia hepática o renal aumenta el riesgo de desarrollar discrasias sanguíneas.

PREVAX puede causar mielosupresión, leucopenia, granulocitopenia, trombocitopenia, pancitopenia y anemia aplásica, que pueden poner en peligro la vida o ser mortales. Los síntomas gastrointestinales a menudo son el primer signo de toxicidad de la colchicina, por lo que los síntomas nuevos deben impulsar una evaluación de la toxicidad. El uso concomitante de fármacos que reducen el metabolismo de la colchicina o la presencia de insuficiencia hepática o renal aumenta el riesgo de desarrollar discrasias sanguíneas.

PREVAX puede causar mielosupresión, leucopenia, granulocitopenia, trombocitopenia, pancitopenia y anemia aplásica, que pueden poner en peligro la vida o ser mortales. Los síntomas gastrointestinales a menudo son el primer signo de toxicidad de la colchicina, por lo que los síntomas nuevos deben impulsar una evaluación de la toxicidad. El uso concomitante de fármacos que reducen el metabolismo de la colchicina o la presencia de insuficiencia hepática o renal aumenta el riesgo de desarrollar discrasias sanguíneas.

PREVAX puede causar mielosupresión, leucopenia, granulocitopenia, trombocitopenia, pancitopenia y anemia aplásica, que pueden poner en peligro la vida o ser mortales. Los síntomas gastrointestinales a menudo son el primer signo de toxicidad de la colchicina, por lo que los síntomas nuevos deben impulsar una evaluación de la toxicidad. El uso concomitante de fármacos que reducen el metabolismo de la colchicina o la presencia de insuficiencia hepática o renal aumenta el riesgo de desarrollar discrasias sanguíneas.

PREVAX puede causar mielosupresión, leucopenia, granulocitopenia, trombocitopenia, pancitopenia y anemia aplásica, que pueden poner en peligro la vida o ser mortales. Los síntomas gastrointestinales a menudo son el primer signo de toxicidad de la colchicina, por lo que los síntomas nuevos deben impulsar una evaluación de la toxicidad. El uso concomitante de fármacos que reducen el metabolismo de la colchicina o la presencia de insuficiencia hepática o renal aumenta el riesgo de desarrollar discrasias sanguíneas.

PREVAX puede causar mielosupresión, leucopenia, granulocitopenia, trombocitopenia, pancitopenia y anemia aplásica, que pueden poner en peligro la vida o ser mortales. Los síntomas gastrointestinales a menudo son el primer signo de toxicidad de la colchicina, por lo que los síntomas nuevos deben impulsar una evaluación de la toxicidad. El uso concomitante de fármacos que reducen el metabolismo de la colchicina o la presencia de insuficiencia hepática o renal aumenta el riesgo de desarrollar discrasias sanguíneas.

PREVAX puede causar mielosupresión, leucopenia, granulocitopenia, trombocitopenia, pancitopenia y anemia aplásica, que pueden poner en peligro la vida o ser mortales. Los síntomas gastrointestinales a menudo son el primer signo de toxicidad de la colchicina, por lo que los síntomas nuevos deben impulsar una evaluación de la toxicidad. El uso concomitante de fármacos que reducen el metabolismo de la colchicina o la presencia de insuficiencia hepática o renal aumenta el riesgo de desarrollar discrasias sanguíneas.

PREVAX puede causar mielosupresión, leucopenia, granulocitopenia, trombocitopenia, pancitopenia y anemia aplásica, que pueden poner en peligro la vida o ser mortales. Los síntomas gastrointestinales a menudo son el primer signo de toxicidad de la colchicina, por lo que los síntomas nuevos deben impulsar una evaluación de la toxicidad. El uso concomitante de fármacos que reducen el metabolismo de la colchicina o la presencia de insuficiencia hepática o renal aumenta el riesgo de desarrollar discrasias sanguíneas.

Inhibidores moderados de CYP3A4 amprénavir aprepitant diltiazem eritromicina fluconazol fosamprenavir (profármaco de amprénavir) verapamilo	Se prevé un aumento significativo de la concentración plasmática de colchicina.	Monitoree a los pacientes que reciben inhibidores moderados de CYP3A4 para detectar signos de toxicidad por colchicina. Evite su uso en pacientes con insuficiencia renal o hepática existente.
Pomelo	El jugo de pomelo aumenta la exposición a la colchicina.	Aconseje a los pacientes que eviten el pomelo o el jugo de pomelo cuando tomen PREVAX.
Jugo de pomelo	El jugo de pomelo aumenta la exposición a la colchicina.	Aconseje a los pacientes que eviten el pomelo o el jugo de pomelo cuando tomen PREVAX.
Inhibidores de la glicoproteína P† ciclosporina ranolazina	Se prevé un aumento significativo de los niveles plasmáticos de colchicina con los inhibidores de la gp-P.	Está contraindicado el uso concomitante de PREVAX con inhibidores potentes de la gp-P.
Inhibidores de la HMG-Co A reductasa	Interacción farmacocinética y/o farmacodinámica: la adición de un fármaco a un régimen estable a largo plazo del otro ha provocado miopatía y rabdomiólisis (incluida la muerte).	Monitoree a los pacientes en busca de signos o síntomas de toxicidad del dolor muscular.
Otros medicamentos para reducir los lípidos fibratos gemfibrozilo		
Glicósidos digitales digoxina	sustrato de gp-P; se ha informado rabdomiólisis	
Anticonceptivos orales Ethinilstradiol y noretindrona	En voluntarias sanas a las que se les administró conjuntamente 0,6 mg de colchicina dos veces al día, las concentraciones hormonales no se vieron afectadas. La	