

**Dokumentvorlage, Version vom 18.11.2025**

# **Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V**

*Colchicin (Colxi<sup>®</sup> 0,5 mg Filmtabletten)*

APONTIS PHARMA Deutschland GmbH & Co. KG

## **Modul 2**

Allgemeine Angaben zum Arzneimittel,  
zugelassene Anwendungsgebiete

Stand: 27.02.2026

# Inhaltsverzeichnis

	Seite
<b>Tabellenverzeichnis</b> .....	<b>2</b>
<b>Abbildungsverzeichnis</b> .....	<b>3</b>
<b>Abkürzungsverzeichnis</b> .....	<b>4</b>
<b>2 Modul 2 – allgemeine Informationen</b> .....	<b>6</b>
2.1 Allgemeine Angaben zum Arzneimittel .....	7
2.1.1 Administrative Angaben zum Arzneimittel .....	7
2.1.2 Angaben zum Wirkmechanismus des Arzneimittels .....	7
2.2 Zugelassene Anwendungsgebiete .....	10
2.2.1 Anwendungsgebiete, auf die sich das Dossier bezieht .....	10
2.2.2 Weitere in Deutschland zugelassene Anwendungsgebiete .....	10
2.3 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Modul 2 .....	11
2.4 Referenzliste für Modul 2 .....	11

**Tabellenverzeichnis**

	<b>Seite</b>
Tabelle 2-1: Allgemeine Angaben zum zu bewertenden Arzneimittel .....	7
Tabelle 2-2: Pharmazentralnummern und Zulassungsnummern für das zu bewertende Arzneimittel.....	7
Tabelle 2-3: Zugelassene Anwendungsgebiete, auf die sich das Dossier bezieht .....	10
Tabelle 2-4: Weitere in Deutschland zugelassene Anwendungsgebiete des zu bewertenden Arzneimittels .....	11

## Abbildungsverzeichnis

	<b>Seite</b>
Abbildung 2-1: Anti-inflammatorische Wirkweise von Colchicin bei atherosklerotischer kardiovaskulärer Erkrankung .....	9

**Abkürzungsverzeichnis**

<b>Abkürzung</b>	<b>Bedeutung</b>
ATC-Code	Anatomisch-Therapeutisch-Chemischer Code
BfArM	Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte
cAMP	Zyklisches Adenosinmonophosphat (Cyclic Adenosine Monophosphate)
CANTOS	Canakinumab Anti-Inflammatory Thrombosis Outcomes Study
COLCOT	Colchicine Cardiovascular Outcomes Trial
CRP	C-reaktives Protein
EU	Europäische Union
EU-Dossier	Europäisches Dossier sind die im nach Artikel 10 Absatz 2 der Verordnung (EU) 2021/2282 zur Durchführung einer gemeinsamen klinischen Bewertung vorgelegten Dossier enthaltenen und die nach Artikel 10 Absatz 5 Satz 2 der Verordnung (EU) 2021/2282, auf Aufforderung nach Artikel 11 Absatz 2 Satz 1 der Verordnung (EU) 2021/2282 oder in Folge einer Information nach Artikel 11 Absatz 2 Satz 3 der Verordnung (EU) 2021/2282 nachgereichten Informationen, Daten, Analysen und sonstigen Nachweise.
Gemeinsame klinische Bewertung	Gemeinsame klinische Bewertung eines Arzneimittels im Sinne des Artikels 2 Nummer 6 der Verordnung (EU) 2021/2282 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 15. Dezember 2021 über die Bewertung von Gesundheitstechnologien und zur Änderung der Richtlinie 2011/24/EU (ABl. L 458 vom 22.12.2021, S. 1; L, 2024/90313, 28.5.2024) nach den Vorgaben der Verordnung (EU) 2021/2282
IL	Interleukin
inkl.	Inklusive
mg	Milligramm
MI	Myokardinfarkt
NLRP3	Nukleotid-bindende Oligomerisierungsdomäne-ähnlicher Rezeptor mit Pyrin-Domäne 3 (Nucleotide-Binding Oligomerization Domain-Like Receptor Pyrin Domain Containing 3)
PZN	Pharmazentralnummer
SGB	Sozialgesetzbuch
VerfO	Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses
Verordnung (EU) 2021/2282	Verordnung (EU) 2021/2282 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 15. Dezember 2021 über die Bewertung von Gesundheitstechnologien und zur Änderung der Richtlinie 2011/24/EU
z. B.	Zum Beispiel

In diesem Modul wird aus Gründen der besseren Lesbarkeit das generische Maskulinum verwendet.

## 2 Modul 2 – allgemeine Informationen

Modul 2 enthält folgende Informationen:

- Allgemeine Angaben über das zu bewertende Arzneimittel (Abschnitt 2.1)
- Beschreibung der Anwendungsgebiete, für die das zu bewertende Arzneimittel zugelassen wurde (Abschnitt 2.2); dabei wird zwischen den Anwendungsgebieten, auf die sich das Dossier bezieht, und weiteren in Deutschland zugelassenen Anwendungsgebieten unterschieden.

Alle in den Abschnitten 2.1 und 2.2 getroffenen Aussagen sind zu begründen. Die Quellen (zum Beispiel Publikationen), die für die Aussagen herangezogen werden, sind in Abschnitt 2.4 (Referenzliste) eindeutig zu benennen. Das Vorgehen zur Identifikation der Quellen ist im Abschnitt 2.3 (Beschreibung der Informationsbeschaffung) darzustellen.

Im Dokument verwendete Abkürzungen sind in das Abkürzungsverzeichnis aufzunehmen. Sofern Sie für Ihre Ausführungen Tabellen oder Abbildungen verwenden, sind diese im Tabellen- beziehungsweise Abbildungsverzeichnis aufzuführen.

Im Falle einer vorangegangenen gemeinsamen klinischen Bewertung nach der Verordnung (EU) 2021/2282 müssen pharmazeutische Unternehmen keine Informationen, Daten, Analysen oder sonstige Nachweise vorlegen, die bereits auf Unionsebene vorgelegt wurden.

Wurde für ein Arzneimittel ein EU-Dossier vorgelegt und wurde die gemeinsame klinische Bewertung des Arzneimittels nicht nach Artikel 10 Absatz 6 Satz 1 der Verordnung (EU) 2021/2282 eingestellt, hat der pharmazeutische Unternehmer gemäß dem 5. Kapitel § 9 Absatz 2a VerfO im Dossier anzugeben, ob und welche Nachweise aus dem EU-Dossier Grundlage der Nutzenbewertung nach § 35a SGB V sein sollen, indem er durch Verweise in den betroffenen Abschnitten des vorliegenden Dossiers auf diese Nachweise Bezug nimmt.

Die Verweise sind dabei bis zur untersten vorhandenen Gliederungsebene und auf Abschnittsebene zu spezifizieren. Bei Verweisen auf Tabellen oder Abbildungen ist zusätzlich die jeweilige Tabellen- beziehungsweise Abbildungsnummerierung anzugeben.

Sind in Fällen einer vorangegangenen gemeinsamen klinischen Bewertung nach der Verordnung (EU) 2021/2282 Angaben bisher teilweise oder vollständig nicht im EU-Dossier vorgelegt worden, so sind diese Angaben in den betroffenen Abschnitten des Moduls 2 jeweils zu ergänzen beziehungsweise die jeweilige Datei in Modul 5 vorzulegen.

Die in Abschnitt 2.1.1 und 2.2 darzulegenden Informationen beziehen sich auf den deutschen Versorgungskontext. Diese Abschnitte sind unabhängig von einer vorangegangenen gemeinsamen klinischen Bewertung nach der Verordnung (EU) 2021/2282 ohne Verweise auszufüllen.

## Allgemeine Angaben zum Arzneimittel, zugelassene Anwendungsgebiete

Sofern für ein Arzneimittel bis zum für die Einreichung des nationalen Dossiers maßgeblichen Zeitpunkt kein europäisches Dossier vorgelegt oder die gemeinsame klinische Bewertung des Arzneimittels nach Artikel 10 Absatz 6 Satz 1 Verordnung (EU) 2021/2282 eingestellt wurde, sind Verweise auf bereits im EU-Dossier vorgelegte Informationen, Daten, Analysen oder sonstige Nachweise nicht möglich. In diesem Fall hat der pharmazeutische Unternehmer alle erforderlichen Angaben in Modul 2 ohne Verweise auszufüllen und die zugehörigen Dateien in Modul 5 vorzulegen.

## 2.1 Allgemeine Angaben zum Arzneimittel

### 2.1.1 Administrative Angaben zum Arzneimittel

Geben Sie in Tabelle 2-1 den Namen des Wirkstoffs, den Handelsnamen und den ATC-Code für das zu bewertende Arzneimittel an.

Tabelle 2-1: Allgemeine Angaben zum zu bewertenden Arzneimittel

<b>Wirkstoff:</b>	Colchicin
<b>Handelsname:</b>	Colxi® 0,5 mg Filmtabletten
<b>ATC-Code:</b>	M04AC01
Alle verwendeten Abkürzungen werden im Abkürzungsverzeichnis erläutert.	

Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle 2-2 an, welche PZN und welche Zulassungsnummern dem zu bewertenden Arzneimittel zuzuordnen sind, und benennen Sie dabei die zugehörige Wirkstärke und Packungsgröße. Fügen Sie für jede PZN eine neue Zeile ein.

Tabelle 2-2: Pharmazentralnummern und Zulassungsnummern für das zu bewertende Arzneimittel

Pharmazentralnummer (PZN)	Zulassungsnummer	Wirkstärke	Packungsgröße
20196413	7010105.00.00	0,5 mg	28 Filmtabletten <sup>a</sup>
a: Folgende Packungsgrößen sind ebenfalls zugelassen: 30 Filmtabletten (PZN: 20273303), 90 Filmtabletten (keine PZN definiert), 100 Filmtabletten (PZN: 20315510)			
Alle verwendeten Abkürzungen werden im Abkürzungsverzeichnis erläutert.			

### 2.1.2 Angaben zum Wirkmechanismus des Arzneimittels

Beschreiben Sie den Wirkmechanismus des zu bewertenden Arzneimittels. Begründen Sie Ihre Angaben unter Nennung der verwendeten Quellen.

Sofern Informationen zum Wirkmechanismus des Arzneimittels im EU-Dossier hinterlegt sind und diese Grundlage der Nutzenbewertung nach § 35a SGB V sein sollen, ist auf die entsprechenden Abschnitte des EU-Dossiers zu verweisen.

Colchicin ist angezeigt zur Prophylaxe von ischämischen kardiovaskulären Ereignissen bei erwachsenen Patienten mit atherosklerotischer koronarer Herzerkrankung und vor kurzem stattgefundenem Myokardinfarkt zusätzlich zu Standardtherapien. Bei Patienten mit bestätigter koronarer Herzerkrankung wird die Behandlung innerhalb von drei Tagen, spätestens jedoch 30 Tage nach einem Myokardinfarkt eingeleitet [1].

### ***Wirkmechanismus von Colchicin***

Colchicin ist ein Alkaloid mit anti-inflammatorischer Wirkung (Abbildung 2-1) [2, 3]. Es bindet nicht-polymerisiertes Tubulin zu einem Tubulin-Colchicin-Komplex, wodurch die Polymerisation von Tubulin zu Mikrotubuli inhibiert wird [3]. Da Mikrotubuli in viele zelluläre und immunologische Prozesse, wie Zellteilung (Mitose), Signaltransduktion, Zellmigration oder den intrazellulären Vesikeltransport, involviert sind, kann Colchicin diese Funktionen, vor allem neutrophile Chemotaxis, inhibieren [3, 4].

Colchicin hat verschiedene inhibitorische Effekte auf Leukozyten, wie z. B. auf deren Migration und Interaktion mit Endothelzellen, auf die Zytokinproduktion und vor allem auf die Chemotaxis der Leukozyten. Die Effekte von Colchicin auf Leukozyten könnten auf eine erhöhte Colchicinkonzentration im Zytoplasma der Leukozyten zurückzuführen sein. Mehrere Studien zeigen, dass die Aktivität der P-Glykoprotein-Membran-Efflux-Pumpe in Leukozyten im Vergleich zu Lymphozyten und Monozyten erniedrigt ist. Dies kann zu einer Anreicherung von Colchicin in Leukozyten führen [3].

Die anti-inflammatorische Wirkung von Colchicin beruht unter anderem auf der Verringerung der qualitativen Expression von E-Selektin auf dem Endothel und der quantitativen Expression von L-Selektin auf Neutrophilen. Folglich wird die Adhäsion der Leukozyten am Endothel gehemmt [5]. Colchicin erhöht zudem den intrazellulären zyklischen Adenosinmonophosphat (Cyclic Adenosine Monophosphate, cAMP)-Spiegel, was zur Inhibition des Leukotrien B<sub>4</sub>-bildenden Komplexes an der Plasmamembran führt und die Freisetzung des pro-inflammatorischen Chemokins Leukotrien B<sub>4</sub> verringert [6, 7]. Hinsichtlich des Inflammasoms der Nukleotid-bindende Oligomerisierungsdomäne-ähnlicher Rezeptor mit Pyrin-Domäne 3 (Nucleotide-Binding Oligomerization Domain-Like Receptor Pyrin Domain Containing 3, NLRP3) unterdrückt Colchicin dessen Aktivierung durch verschiedene Wirkmechanismen, wodurch die Produktion von Interleukin (IL)-1 $\beta$  und IL-18 verringert und letztlich die Rekrutierung weiterer Neutrophilen und Makrophagen inhibiert wird [8]. IL-1 $\beta$  und IL-18 werden auch extrazellulär durch neutrophile Enzyme (z. B. Proteinase 3) aktiviert, deren Freisetzung ebenfalls durch Colchicin gehemmt wird. Zusammengenommen führt dies zu einer insgesamt verringerten Produktion von IL-6 und einer niedrigeren Konzentration des C-reaktiven Proteins (CRP). Schließlich kann Colchicin auch die Proliferation von Myofibroblasten, die Vermehrung glatter Muskelzellen sowie Fibrose hemmen [2].

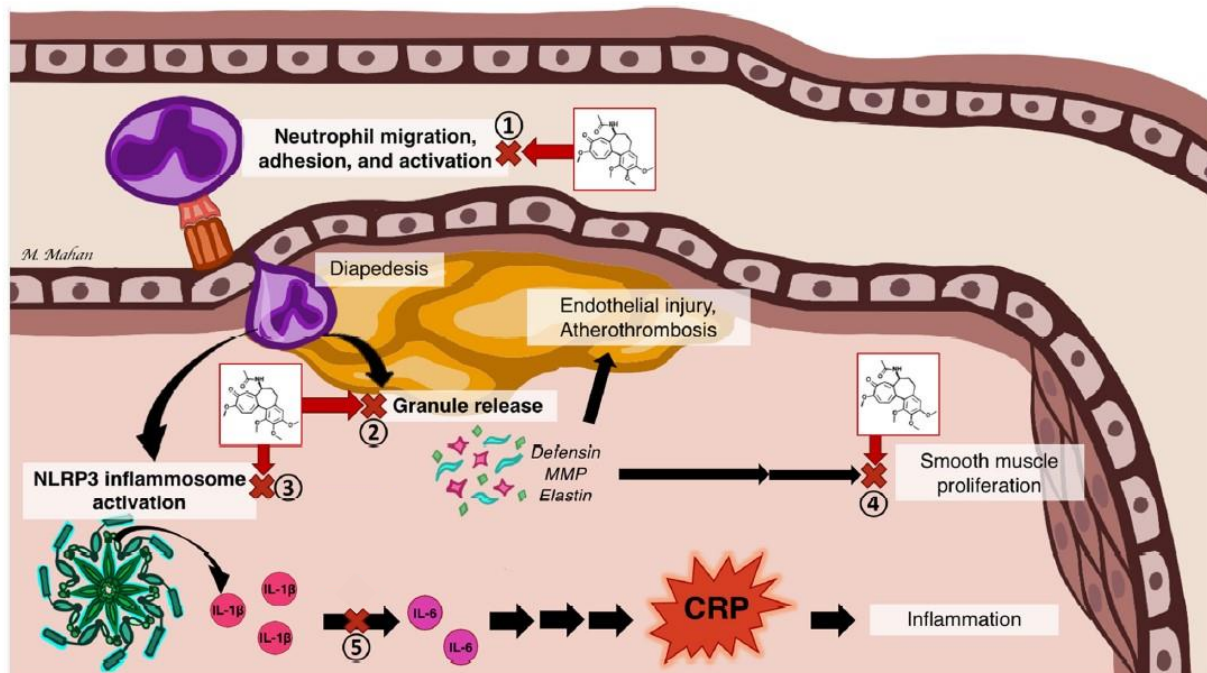


Abbildung 2-1: Anti-inflammatorische Wirkweise von Colchicin bei atherosklerotischer kardiovaskulärer Erkrankung

Alle verwendeten Abkürzungen werden im Abkürzungsverzeichnis erläutert.

Quelle: modifiziert nach [2]

Trotz des Wissens, dass Entzündungen eine wichtige Rolle bei der Entstehung und dem Fortschreiten der koronaren Herzerkrankung spielen, gab es bisher nur wenige Ansätze, die potenzielle Rolle anti-inflammatorischer Behandlungen systematisch zu untersuchen [9]. Zwei groß angelegte Outcome-Studien bestätigten den Nutzen entzündungshemmender Therapien, die auf das residuale Entzündungsrisiko bei Patienten in der chronischen Phase nach einem akuten Myokardinfarkt abzielen: Die erste Studie, Canakinumab Anti-Inflammatory Thrombosis Outcomes Study (CANTOS), untersuchte über 10.000 Patienten mehr als 30 Tage nach einem akuten Myokardinfarkt. CANTOS zeigte, dass die antikörpervermittelte Blockade von IL-1 $\beta$  bei Patienten mit akutem Myokardinfarkt in der Vorgeschichte das Risiko für kardiovaskuläre Folgeereignisse reduzierte. Die zweite Studie, Colchicine Cardiovascular Outcomes Trial (COLCOT), schloss über 4.700 Patienten innerhalb von 30 Tagen nach dem qualifizierenden akuten Myokardinfarkt ein. Die Studie COLCOT zeigte, dass Patienten mit kürzlich zurückliegendem akutem Myokardinfarkt, die mit niedrig dosiertem Colchicin zusätzlich zu Standardtherapien behandelt wurden, ein geringeres Risiko für erneute ischämische kardiovaskuläre Ereignisse hatten als Patienten, die mit Placebo zusätzlich zu Standardtherapien behandelt wurden [10, 11].

Colchicin kann den Bedarf an einer anti-inflammatorischen Therapie zur Sekundärprävention von einem Myokardinfarkt bei Patienten mit Herz-Kreislauf-Erkrankungen ohne ein nachteiliges kardiovaskuläres Sicherheitsprofil decken.

## 2.2 Zugelassene Anwendungsgebiete

### 2.2.1 Anwendungsgebiete, auf die sich das Dossier bezieht

Benennen Sie in der nachfolgenden Tabelle 2-3 die Anwendungsgebiete, auf die sich das vorliegende Dossier bezieht. Geben Sie hierzu den deutschen Wortlaut der Fachinformation an. Sofern im Abschnitt „Anwendungsgebiete“ der Fachinformation Verweise enthalten sind, führen Sie auch den Wortlaut an, auf den verwiesen wird. Fügen Sie für jedes Anwendungsgebiet eine neue Zeile ein, und vergeben Sie eine Kodierung (fortlaufende Bezeichnung von „A“ bis „Z“) [Anmerkung: Diese Kodierung ist für die übrigen Module des Dossiers entsprechend zu verwenden].

Tabelle 2-3: Zugelassene Anwendungsgebiete, auf die sich das Dossier bezieht

Anwendungsgebiet (deutscher Wortlaut der Fachinformation inklusive Wortlaut bei Verweisen)	orphan (ja / nein)	Datum der Zulassungserteilung	Kodierung im Dossier <sup>a</sup>
<u>Erwachsene</u> Prophylaxe von ischämischen kardiovaskulären Ereignissen bei Patienten mit atherosklerotischer koronarer Herzerkrankung und vor kurzem stattgefundenem Myokardinfarkt (MI) zusätzlich zu Standardtherapien.	Nein	29.07.2025	A
a: Fortlaufende Angabe „A“ bis „Z“. Alle verwendeten Abkürzungen werden im Abkürzungsverzeichnis erläutert.			

Benennen Sie die den Angaben in Tabelle 2-3 zugrunde gelegten Quellen.

Die Informationen in Tabelle 2-3 stammen aus der Fachinformation von Colchicin [1] sowie dem Zulassungsbescheid des Bundesinstituts für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) [12].

### 2.2.2 Weitere in Deutschland zugelassene Anwendungsgebiete

Falls es sich um ein Dossier zu einem neuen Anwendungsgebiet eines bereits zugelassenen Arzneimittels handelt, benennen Sie in der nachfolgenden Tabelle 2-4 die weiteren in Deutschland zugelassenen Anwendungsgebiete des zu bewertenden Arzneimittels. Geben Sie hierzu den deutschen Wortlaut der Fachinformation an; sofern im Abschnitt „Anwendungsgebiete“ der Fachinformation Verweise enthalten sind, führen Sie auch den Wortlaut an, auf den verwiesen wird. Fügen Sie dabei für jedes Anwendungsgebiet eine neue Zeile ein. Falls es kein weiteres zugelassenes Anwendungsgebiet gibt oder es sich nicht um ein Dossier zu einem neuen Anwendungsgebiet eines bereits zugelassenen Arzneimittels handelt, fügen Sie in der ersten Zeile unter „Anwendungsgebiet“ „kein weiteres Anwendungsgebiet“ ein.

## Allgemeine Angaben zum Arzneimittel, zugelassene Anwendungsgebiete

Tabelle 2-4: Weitere in Deutschland zugelassene Anwendungsgebiete des zu bewertenden Arzneimittels

Anwendungsgebiet (deutscher Wortlaut der Fachinformation inklusive Wortlaut bei Verweisen)	Datum der Zulassungserteilung
Kein weiteres Anwendungsgebiet	Nicht zutreffend
Alle verwendeten Abkürzungen werden im Abkürzungsverzeichnis erläutert.	

Benennen Sie die den Angaben in Tabelle 2-4 zugrunde gelegten Quellen. Falls es kein weiteres zugelassenes Anwendungsgebiet gibt oder es sich nicht um ein Dossier zu einem neuen Anwendungsgebiet eines bereits zugelassenen Arzneimittels handelt, geben Sie „nicht zutreffend“ an.

Nicht zutreffend.

### 2.3 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Modul 2

Erläutern Sie an dieser Stelle das Vorgehen zur Identifikation der im Abschnitt 2.1 und im Abschnitt 2.2 genannten Quellen (Informationsbeschaffung). Sofern erforderlich, können Sie zur Beschreibung der Informationsbeschaffung weitere Quellen benennen.

Sofern Informationen zum Vorgehen der Informationsbeschaffung für Modul 2 im EU-Dossier hinterlegt sind und diese Grundlage der Nutzenbewertung nach § 35a SGB V sein sollen, ist auf die entsprechenden Abschnitte des EU-Dossiers zu verweisen.

Die Angaben in Abschnitt 2.1 und Abschnitt 2.2 stammen aus der Fachinformation von Colchicin [1], dem Zulassungsbescheid des BfArM [12] sowie einer nicht systematischen Literaturrecherche (Stand: 08.01.2026).

### 2.4 Referenzliste für Modul 2

Listen Sie nachfolgend alle Quellen (zum Beispiel Publikationen), die Sie in den vorhergehenden Abschnitten angegeben haben (als fortlaufend nummerierte Liste). Verwenden Sie hierzu einen allgemein gebräuchlichen Zitierstil (zum Beispiel Vancouver oder Harvard). Geben Sie bei Fachinformationen immer den Stand des Dokuments an.

Sollten zu den Nachweisen aus dem EU-Dossier, die Grundlage der Nutzenbewertung nach § 35a SGB V sein sollen, in den vorhergehenden Abschnitten Quellen im EU-Dossier hinterlegt sein, ist auf diese zu verweisen. Hierfür sind die Vorgaben zur Aufbereitung von Verweisen in Modul 5 in den Abschnitten 1.3 und 4.1 des Dokumentes zur Erstellung und Einreichung eines Dossiers (Anlage II.1) zu beachten.

1. APONTIS PHARMA Deutschland GmbH & Co. KG. Fachinformation Colxi 0,5 mg Filmtabletten (Stand: September 2025). 2025.
2. Deftereos SG, Beerkens FJ, Shah B, Giannopoulos G, Vrachatis DA, Giotaki SG, et al. Colchicine in Cardiovascular Disease: In-Depth Review. *Circulation*. 2022;145(1):61-78.

---

Allgemeine Angaben zum Arzneimittel, zugelassene Anwendungsgebiete

3. Ben-Chetrit E. Colchicine. In: Hashkes PJ, Laxer RM, Simon A, editors. Textbook of Autoinflammation. Cham: Springer International Publishing; 2019. p. 729-49.
4. Kopf A, Kiermaier E. Dynamic Microtubule Arrays in Leukocytes and Their Role in Cell Migration and Immune Synapse Formation. *Frontiers in cell and developmental biology*. 2021;9:635511.
5. Cronstein BN, Molad Y, Reibman J, Balakhane E, Levin RI, Weissmann G. Colchicine alters the quantitative and qualitative display of selectins on endothelial cells and neutrophils. *J Clin Invest*. 1995;96(2):994-1002.
6. Reibman J, Haines KA, Rich AM, Cristello P, Giedd KN, Weissmann G. Colchicine inhibits ionophore-induced formation of leukotriene B4 by human neutrophils: the role of microtubules. *The Journal of Immunology*. 1986;136(3):1027-32.
7. Rudolph SA, Greengard P, Malawista SE. Effects of Colchicine on Cyclic AMP Levels in Human Leukocytes. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 1977;74(8):3404-8.
8. Park H-J. Anti-inflammatory effects of colchicine on coronary artery disease. *Cardiovascular Prevention and Pharmacotherapy*. 2022;4(1):7-12.
9. Deftereos S, Giannopoulos G, Angelidis C, Alexopoulos N, Filippatos G, Papoutsidakis N, et al. Anti-Inflammatory Treatment With Colchicine in Acute Myocardial Infarction. *Circulation*. 2015;132(15):1395-403.
10. Matter MA, Paneni F, Libby P, Frantz S, Stähli BE, Templin C, et al. Inflammation in acute myocardial infarction: the good, the bad and the ugly. *European Heart Journal*. 2024;45(2):89-103.
11. Tardif JC, Kouz S, Waters DD, Bertrand OF, Diaz R, Maggioni AP, et al. Efficacy and Safety of Low-Dose Colchicine after Myocardial Infarction. *N Engl J Med*. 2019;381(26):2497-505.
12. Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM). Zulassungsbescheid für ein Fertigarzneimittel zur Anwendung am Menschen (Zulassungsnummer: 7010105.00.00). 2025.