ИНСТРУКЦИЯ
(информация для специалистов)
по медицинскому применению препарата
КУПРЕНИЛ®
(Cuprenil®)

Регистрационный номер:
Торговое название препарата: КУПРЕНИЛ®.
Международное непатентованное название: Пеницилламин.
Химическое название. (2S)-2-амино-3-метил-3-сульфанилбутановая кислота
Лекарственная форма: таблетки покрытые пленочной оболочкой

Состав
1 таблетка содержит:
Активное вещество
пеницилламин – 250 мг
Вспомогательные вещества: крахмал картофельный, лактоза моногидрат, повидон, тальк, магния стеарат.
Оболочка: гипромеллоза, макрогол-4000, титана диоксид (Е 171), краситель азорубин (Е 122).

Описание
Круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой темно-розового цвета с фиолетовым оттенком.

Фармакотерапевтическая группа: противовоспалительное средство
Код АТХ: М01СС01

Фармакологические свойства
Фармакодинамика. Купренил® обладает высокой комплексообразующей активностью по отношению к металлам, главным образом меди, ртути, мышьяка, свинца, железа и кальция. Препарат уменьшает резорбцию меди из пищи и устраняет ее избыток из тканей. Оказывает влияние на различные звенья иммунной системы (подавление Т-хелперной функции лимфоцитов, торможение хемотаксиса нейтрофилов и выделения ферментов из лизосом этих клеток, усиление функции макрофагов). Обладает способностью нарушать синтез коллагена, расщепляя перекрестные связи между вновь синтезирующимися молекулами тропоколлагена. Пеницилламин является антагонистом пиридоксина; оказывает противовоспалительное действие.
Фармакокинетика. Препарат образует с ионами тяжелых металлов хелаты - стойкие комплексные соединения, растворимые в воде и выводимые с мочой. Легко всасывается из пищеварительного тракта, достигая максимальной концентрации в крови в течение 1-3 часов. Препарат метаболизируется в печени.

В ЖКТ всасывается до 50% пеницилламина. Выведение препарата проходит в 2 фазы: период полувыведения ($T_{1/2}$) для первой составляет 1 час, для второй – достигает 90 ч. Около 70-80% адсорбированного препарата выводится в виде метаболитов (цистеин-пеницилламин, дисульфид) с мочой.

Показания к применению

Болезнь Вильсона-Коновалова, отравления медью, неорганическими соединениями ртути, свинца (при исключении дальнейшего попадания свинца через ЖКТ), золота, цинка, железа, цистиновый нефролитиаз, системная склеродермия, ревматоидный артрит.

Противопоказания

- повышенная чувствительность к пеницилламину и другим компонентам препарата;
- беременность и период кормления грудью (за исключением болезни Вильсона-Коновалова в дозе до 1 г/сут);
- агранулоцитоз;
- почечная недостаточность;
- нарушения гемопоэза;
- детский возраст до 3-х лет (для данной лекарственной формы).

Не следует применять в комбинации с препаратами золота; аминохинолиновыми и цитостатическими препаратами; фенилбутазоном.

С осторожностью:

При проведении хирургических вмешательств, анемия, протеинурия.

Способ применения и дозы

Препарат следует применять внутрь как минимум за 30 минут до еды, запивая водой, либо через 2 часа после приема пищи или других лекарственных средств.

Болезнь Вильсона-Коновалова.

Взрослым: 1,5 – 2 г в сутки в дробных дозах. После достижения ремиссии болезни дозу можно снизить до 0,75 г или 1 г в сутки. У пациентов с отрицательным балансом меди следует применять минимальную эффективную дозу пеницилламина.

Дозу 2 г в сутки применять в течение не более 1 года.

Пожилым пациентам: 20 мг/кг веса тела в сутки в дробных дозах. Дозу следует подобрать таким образом, чтобы достигнуть ремиссии болезни и удержать отрицательный баланс меди.

Детям: обычно 20 мг/кг веса в сутки в дробных дозах.

Минимальная доза – 500 мг в сутки.

Цистинурия.

Лучше всего установить минимальную эффективную дозу после количественного определения концентрации аминокислот в моче хроматографическим методом.

Растворение цистиновых камней.

Взрослым: 1-3 г в сутки в дробных дозах. Следует удерживать концентрацию цистина в моче ниже 200 мг/л.

Предупреждение цистинового литиаза.

Взрослым: 0,5 – 1 г в сутки до момента достижения концентрации цистина в моче ниже 300 мг/л.

Пожилым пациентам: назначают минимальную дозу до момента достижения концентрации цистина в моче ниже 200 мг/л.
Детям: Назначают минимальную дозу, которая позволяет достигнуть концентрации цистина в моче ниже 200 мг/л.
Внимание: во время лечения рекомендуется пить большое количество жидкости – не менее 3 литров в сутки. Пациент должен выпивать 500 мл воды перед сном, а затем 500 мл ночью, когда моча более концентрирована и более кислая, чем в течение дня. Обычно, чем больше жидкости выпивает пациент, тем ниже его потребность в пеницилламине.
Рекомендуется также диета, с низким содержанием метионина, чтобы синтез цистина был как можно низким. Ввиду низкого содержания белков, такая диета не рекомендуется детям в период роста и беременным женщинам.

Отравление свинцом.
Взрослым: 1-1,5 г в сутки в дробных дозах до момента достижения выделения свинца с мочой в пределах 0,5 мг в сутки.
Пожилым пациентам: 20 мг/кг веса тела в сутки в дробных дозах до момента достижения выделения свинца с мочой в пределах 0,5 мг в сутки.
Детям: 20 мг/кг веса тела в сутки.

Ревматоидный артрит.
Взрослым: 250 мг в сутки в течение первого месяца применения препарата. Затем дозу повышают каждые 4 – 12 недель на 250 мг до достижения ремиссии болезни. После этого применяют минимальную эффективную дозу, которая позволяет тормозить симптомы болезни. Если в течение 6 месяцев применения препарата терапевтический эффект не достигается, лечение следует прекратить.
Поддерживающая доза обычно составляет 500-750 мг в сутки. Нельзя превышать дозу 1,5 г лекарственного средства в сутки. После достижения ремиссии болезни, продолжающейся 6 месяцев, дозу лекарственного средства рекомендуется постепенно уменьшать на 250 мг каждые 12 недель.
Пожилым пациентам: начальная доза не должна превышать 250 мг в сутки в течение первого месяца применения препарата. Затем дозу можно повышать каждые 4-12 недель на 250 мг до достижения ремиссии болезни. Нельзя превышать дозу 1 г препарата в сутки.
Детям: обычно 15-20 мг/кг веса тела в сутки. Начальная доза составляет 2,5 – 5,0 мг в сутки, ее можно повышать постепенно каждые 4 недели в течение 3-6 месяцев до минимальной эффективной дозы, но не более 500 мг.

Системная склеродермия.
По 250 мг в сутки в течение первого месяца применения препарата. Затем дозу повышают каждые 4 – 12 недель на 250 мг до 1 г в сутки с последующим снижением до 250-500 мг в сутки. Эффект оценивается через 6-12 месяцев применения препарата.

Побочные эффекты
Анорексия, тошнота, рвота, диарея, афтозный стоматит, глоссит; внутрипеченочный холестаз, панкреатит; кожная сыпь; эпидермальный некролиз; полная потеря или искажение вкусовых ощущений, обратимый полиневрит (связано с дефицитом пиридоксина); нефрит, гематурия; эозинофилия, тромбоцитопения, лейкопения; анемия

(апластическая или гемолитическая), агранулоцитоз; аллергический альвеолит, интерстициальный пневмонит, диффузный фиброзирующий альвеолит, синдром Гудпасчера; миастения, полимиозит, дерматомиозит, полиневрит; лихорадка; волчаночно-подобные реакции (артралгии, миалгии, эритематозная сыпь, появление антинуклеарных антител и антител к ДНК); увеличение молочных желез с развитием галактореи (у женщин); алопеция.

Передозировка
Случаев передозировки не отмечено. Антидот неизвестен. Лечение симптоматическое.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами
Купренил® является антагонистом витамина B_6.
Препарат нельзя применять с лекарственными средствами, которые могут вызывать нарушение функции костного мозга.
Препарат образует с тяжелыми металлами стойкие комплексные соединения.
Повышают риск возникновения побочных эффектов противомалярийные препараты, левамизол и фенилбутазон.
Антациды уменьшают всасывание препарата.

Особые указания.
При применении Купренила® требуется постоянные врачебные наблюдение: полное исследование крови (включая уровень тромбоцитов) и мочи каждые три дня, потом каждую неделю; контроль функции почек; общие и неврологические исследования каждый месяц. В случае появления побочных эффектов, о которых пациент обязан сообщить врачу, лекарственное средство следует немедленно отменить, а после их прекращения его можно по решению врача применить повторно, начиная с самой низкой дозы.
Следует соблюдать меры предосторожности при одновременном применении Купренила® и противовоспалительных или других средств, которые могут вызвать нарушения функции костного мозга.
В случае отмены препаратов золота, из-за отсутствия эффекта, Купренил® можно применять по истечении 6 месяцев.
Пациентам с нарушениями функции почек следует соответственно снижать дозу лекарственного средства и применять его с осторожностью.
Если пациенту рекомендовано лечение препаратами железа, следует соблюдать двухчасовой интервал при применении Купренила®.
Ввиду влияния пеницилламина на коллаген и эластин, любые хирургические вмешательства (включая стоматологические) в период применения лекарственного средства следует производить с осторожностью.

Во время лечения следует контролировать анализ мочи и клинический анализ крови 1 раз в 2 недели в течение первых 6 месяцев лечения, в дальнейшем - ежемесячно; 1 раз в 6 месяцев контролируют функцию почек и печени. При болезни Вильсона-Коновалова или цистинурии, одновременно с пеницилламином назначают для постоянного приема пиридоксин (в связи с диетическими ограничениями, применяющимися для лечения этих заболеваний); при длительном лечении этим пациентам следует регулярно проводить рентгенологическое или ультразвуковое исследование почек и мочевыводящих путей. При применении Купренила®

необходимо компенсировать недостаток витамина B_6. В случае развития признаков дефицита пиридоксина у больных с ревматоидным артритом, и в том случае если эти признаки не проходят самостоятельно, дополнительно назначают 25 мг пиридоксина в сутки. В случае развития на фоне лечения лихорадки, нарастания протеинурии, появления гематурии, поражения легких, печени, выраженных гематологических или неврологических нарушений, миастении, гематурии, волчаночно-подобных реакций или других тяжелых побочных реакций препарат отменяют и при необходимости назначают глюкокортикостероиды. В случае развития изолированной протеинурии, если она не нарастает и не превышает 1 г/сут, лечение пеницилламином продолжают, в других случаях - отменяют.

Влияние на способности к управлению автотранспортными средствами и обслуживанию движущихся механических устройств. Препарат не вызывает нарушений психофизических функций, способности к управлению автотранспортными средствами и обслуживанию движущихся механических устройств.

Форма выпуска

Таблетки покрытые пленочной оболочкой 250 мг.

По 15 таблеток в блистер из ПВХ и алюминиевой фольги. По 2 блистера помещают в картонную пачку вместе с инструкцией по применению.

По 100 таблеток в банку. Каждую банку помещают в картонную пачку вместе с инструкцией по применению.

Условия хранения

Хранить при температуре от 15 °С до 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года.

Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке!

Условия отпуска из аптек

По рецепту.

Производитель

Тева Кутно С.А., Польша

Сенкевича, 25, 99-300 Кутно, Польша

Адрес для приема претензий

119049, г. Москва, ул. Шаболовка, д.10, стр. 2, Бизнес-центр "Конкорд"

Тел./Факс:+7 (495) 644-22-34/35/36

И.о. директора ИДКЭЛС А.Н.Васильев

Представитель компании О.А.Иванова