МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

ПЕНИЦИЛЛАМИН-НАТИВ

Регистрационный номер:

Торговое наименование препарата: Пеницилламин-натив

Международное непатентованное наименование: пеницилламин

Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Состав на одну таблетку:

Компонент	Количество, мг
Действующее вещество:	
Пеницилламин	250,0
Вспомогательные вещества:	
Крахмал картофельный	43,75
Лактозы моногидрат	166,25
Повидон К-30	25,0
Тальк	10,0
Магния стеарат	5,0
Состав пленочной оболочки:	
Опадрай II желтый (поливиниловый спирт – 35,0 – 49,00%, тальк – 9,80 – 25,00%, макрогол 3350 – 7,35 – 35,20%, титана диоксид и краситель железа оксид жёлтый – 15,15 – 30,00%)	15,0

Описание

Круглые, двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой желтого цвета. На поперечном разрезе – ядро белого или почти белого цвета.

Фармакотерапевтическая группа: противовоспалительное средство

Код АТХ: M01CC01

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-005792-160919
СОГЛАСОВАНО

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Пеницилламин обладает высокой комплексообразующей активностью по отношению к металлам, главным образом к меди, ртути, мышьяку, свинцу, железу и кальцию. Пеницилламин 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

Всасывание

Пеницилламин легко всасывается из желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), достигая максимальной концентрации (C_{max}) в крови в течение 1-3 часов. В ЖКТ всасывается до 50 % пеницилламина.

Распределение

Пеницилламин образует с ионами тяжелых металлов хелаты – стойкие комплексные соединения, растворимые в воде и выводимые почками.

Метаболизм

Пеницилламин метаболизируется в печени.

Выведение

Выведение пеницилламина проходит в 2 фазы: период полувыведения ($T_{1/2}$) для первой фазы составляет 1 час, для второй – достигает 90 часов. Около 70-80 % адсорбированного пеницилламина выводится в виде метаболитов (цистеин-пеницилламин, дисульфид) почками. Хелатные комплексы пеницилламина также выводятся почками.

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 грудного вскармливания (за исключением болезни Вильсона-Коновалова).
- Агранулоцитоз.
- Почечная недостаточность.
- Нарушения гемопоэза.
- Детский возраст до 3-х лет.

С осторожностью

Препарат Пеницилламин-натив должен применяться с осторожностью при анемии, протеинурии, проведении хирургических вмешательств.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Пеницилламин противопоказан к применению при беременности и в период грудного вскармливания (за исключением болезни Вильсона-Коновалова).

Способ применения и дозы

Препарат Пеницилламин-натив 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 заболевания 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.

Пациентам пожилого возраста: 20 мг/кг массы тела в сутки в дробных дозах. Дозу следует подобрать таким образом, чтобы достигнуть ремиссии заболевания и удержать отрицательный баланс меди.

Детям: обычно 20 мг/кг массы тела 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.

Пациентам пожилого возраста: 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 ниже. 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.

Пациентам пожилого возраста: 20 мг/кг массы тела в сутки в дробных дозах до момента достижения выделения свинца с мочой в пределах 0,5 мг в сутки.

Детям: 20 мг/кг массы тела в сутки.

Ревматоидный артрит

Взрослым: 250 мг в сутки в течение первого месяца применения препарата Пеницилламин-натив. Затем дозу повышают каждые 4-12 недель на 250 мг до достижения ремиссии заболевания. После этого применяют минимальную эффективную дозу, которая позволяет тормозить симптомы заболевания. Если в течение 6 месяцев применения препарата Пеницилламин-натив терапевтический эффект не достигается, лечение следует прекратить.

Поддерживающая доза обычно составляет 500-750 мг в сутки. Нельзя превышать дозу 1,5 г пеницилламина в сутки. После достижения ремиссии заболевания, продолжающейся 6 месяцев, дозу пеницилламина рекомендуется постепенно уменьшать на 250 мг каждые 12 недель.

Пациентам пожилого возраста: начальная доза не должна превышать 250 мг в сутки в течение первого месяца применения препарата Пеницилламин-натив. Затем дозу можно повышать каждые 4-12 недель на 250 мг до достижения ремиссии заболевания. Нельзя

превышать дозу 1 г препарата в сутки.

Детям: обычно 15-20 мг/кг массы 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 Пеницилламин-натив. 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 Пеницилламин-натив.

Побочное действие

Нежелательные реакции (НР), зарегистрированные чаще, чем единичные наблюдения, перечислены ниже по органам и системам.

Нарушения со стороны нервной системы: обратимый полиневрит (связано с дефицитом пиридоксина).

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: аллергический альвеолит, интерстициальный пневмонит, диффузный фиброзирующий альвеолит, синдром Гудпасчера.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: анорексия, тошнота, рвота, диарея, афтозный стоматит, глоссит, панкреатит, полная потеря или искажение вкусовых ощущений.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: внутрипеченочный холестаз.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: кожная сыпь, эпидермальный некролиз, алопеция.

Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани: миастения, полимиозит, дерматомиозит.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: нефрит, гематурия.

Нарушения со стороны половых органов и молочной железы: увеличение молочных желез с развитием галактореи (у женщин).

Общие расстройства и нарушения в месте введения: лихорадка, волчаночно-подобные реакции (артралгии, миалгии, эритематозная сыпь, появление антинуклеарных антител и антител к ДНК).

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: эозинофилия, тромбоцитопения, лейкопения, анемия (апластическая или гемолитическая), агранулоцитоз.

Передозировка

Случаев передозировки не отмечено. Антидот неизвестен. Лечение симптоматическое.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Пеницилламин является антагонистом пиридоксина.

Пеницилламин не следует применять в комбинации с препаратами золота, аминохинолиновыми и цитостатическими лекарственными средствами, фенилбутазоном.

Пеницилламин нельзя применять с лекарственными средствами, которые могут вызывать нарушение функции костного мозга.

Пеницилламин образует с тяжелыми металлами стойкие комплексные соединения.

Противомалярийные лекарственные средства, левамизол и фенилбутазон повышают риск возникновения нежелательных реакций.

Антациды уменьшают всасывание пеницилламина.

Особые указания

При применении препарата Пеницилламин-натив требуются постоянные врачебные наблюдения: полное исследование крови (включая количество тромбоцитов) и мочи каждые три дня, потом каждую неделю; контроль функции почек; общие и неврологические исследования каждый месяц. В случае появления нежелательных реакций, о которых пациент обязан сообщить врачу, пеницилламин 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 препарата Пеницилламин-натив и противовоспалительных или других лекарственных средств, которые могут вызвать нарушения функции костного мозга.

В случае отмены препаратов золота из-за отсутствия эффекта препарат Пеницилламин-натив 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 препарата Пеницилламин-натив.

Ввиду влияния пеницилламина на коллаген и эластин, любые хирургические вмешательства (включая стоматологические) в период применения препарата Пеницилламин-натив следует производить с осторожностью.

Во время лечения следует контролировать клинический 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 следует контролировать 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.

Пеницилламин является антагонистом пиридоксина. При применении препарата Пеницилламин-натив необходимо компенсировать недостаток пиридоксина. В случае развития признаков дефицита пиридоксина у пациентов 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 нежелательных реакций препарат Пеницилламин-натив отменяют и при необходимости назначают глюкокортикостероиды. В случае развития изолированной протеинурии, если она не нарастает и не превышает 1 г/сутки, лечение пеницилламином продолжают, в других случаях – отменяют.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и механизмами

Пеницилламин не вызывает нарушений психофизических функций и, следовательно, не оказывает влияния на способность управлять транспортными средствами и механизмами.

Форма выпуска

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 250 мг.

По 30 или 100 таблеток во флакон из полиэтилена высокой плотности, укупоренный крышкой из полипропилена с кольцом контроля первого вскрытия или без него.

По 1 флакону вместе с инструкцией по применению помещают в картонную пачку.

По 10 таблеток в контурную ячейковую упаковку из фольги алюминиевой печатной лакированной и пленки поливинилхлоридной.

По 3 или 10 контурных ячейковых упаковок по 10 таблеток вместе с инструкцией по применению помещают в картонную пачку.

Срок годности

2 года.

Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия хранения

В защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Владелец регистрационного удостоверения и производитель / организация, принимающая претензии потребителей

ООО «Натива», Россия

Юридический адрес: Россия, 143402, Московская область, г. Красногорск, ул. Октябрьская, д. 13.

Тел: (495) 644-00-59

Тел/факс: (495) 502-16-43

E-mail: info@nativa.pro

www.nativa.pro

Адрес производственной площадки:

Московская область, Красногорский район, Петрово-Дальнее с.

Генеральный директор
ООО «Натива»



А.А. Малин