

Предназначено для использования квалифицированным врачом, в больнице или лаборатории.

Пеницилламин капсулы USP

Пенициллин®

СОСТАВ

Каждая капсула содержит:

Пеницилламин IP 250 мг

ОПИСАНИЕ

Пеницилламин - хелатирующий агент, используемый при лечении болезни Вильсона. Он также используется для уменьшения экскреции цистина при цистинурии и для лечения пациентов с тяжелым активным ревматоидным артритом, не реагирующим на применение традиционных методов лечения.

КЛИНИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ
Биологическую активность пеницилламина обеспечивает стабильная тиоловая группа, что делает его эффективным для связывания тяжелых металлов хелатирующим агентом. Она позволяет пеницилламину образовывать растворимый дисульфид с цистеином и деполимеризовать крупные молекулы белков. Пеницилламин образует хелат с медью. Если сульфгидрильные группы определенных ферментов блокируются медью, свободная сульфгидрильная группа пеницилламина может реактивировать такие ферменты, обеспечивая второй механизм действия при болезни Вильсона. При цистинурии пеницилламин снижает избыточную экскрецию цистеина посредством обмена дисульфидом между пеницилламином и цистеином, что приводит к образованию дисульфида пеницилламин-цистеина, вещества, которое гораздо более растворимо, чем цистеин, и легко выводится из организма. Механизм положительного действия пеницилламина при ревматоидном артрите неизвестен. Возможно, пеницилламин влияет в иммунный ответ, хелатирование меди, диссоциацию макроглобулинов, воздействие коллагена и противовирусную активность.

ФАРМАКОКИНЕТИКА

Пенициллин легко всасывается из пищеварительного тракта после перорального приема. До 80% абсорбированной дозы выводится с мочой, в основном в виде дисульфида пеницилламина или смешанного дисульфида. Похоже, что Пенициллин распределяется в биологических жидкостях тела. Связывание с белками плазмы и фаза длится менее одного часа. Период полувыведения накопленного пеницилламина составляет около 90 часов.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ
При тяжелом, активном ревматоидном артрите, включая болезнь Стилла у детей. В качестве хелатирующего агента при лечении болезни Вильсона и отравления свинцом. Пенициллин усиливает выведение с мочой золота, ртути и других тяжелых металлов. При лечении цистинурии в случаях, когда терапия с употреблением большого количества жидкости не подходит пациенту, или в сочетании с такой терапией.

ДОЗИРОВКА И СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ

Пенициллин следует принимать натощак, по крайней мере, за час до еды или через два часа после еды, и, по крайней мере, через час после приема любого другого лекарственного средства, пищи или молока.

У взрослых

Ревматоидные заболевания:

Не более 250 мг в день в течение одного месяца; далее доза может повышаться на 250 мг/день интервалами не менее одного месяца до достижения максимальной суточной дозы 1500 мг. Для минимизации нежелательных реакций рекомендуется использование минимальной эффективной дозы. У многих пациентов ответ наблюдается при использовании поддерживающей дозы 750 мг в день, поэтому, возможно, следует придерживаться такой дозировки в течение нескольких месяцев, прежде чем принимать решение о дальнейшем повышении дозы. Дозу Пенициллина следует подбирать индивидуально путем тщательного мониторинга состояния пациента в течение нескольких месяцев. Пенициллин следует принимать в разделенных дозах. Терапевтический ответ на изменение дозы обычно проявляется после шести-восьми недель. Если спустя 6 месяцев применения максимальной поддерживающей дозы ответа на препарат не отмечается, использование Пенициллина следует прекратить. В случае прерывания терапии при ее возобновлении в большинстве случаев требуется использование повышенных доз (повышение должно быть постепенным). Положительный ответ на Пенициллин наблюдается как при серонегативном, так и серопозитивном ревматоидном артрите.

Болезнь Вильсона:

В качестве хелатирующего агента большинству взрослых пациентов требуется суточная доза Пенициллина от 1500 мг до 2000 мг. Улучшение часто происходит медленно, хотя купюроз наступает немедленно, и сначала может наблюдаться клиническое ухудшение. Как правило, можно ожидать существенного улучшения состояния пациента, за исключением самых сложных случаев. Пациентам, у которых наблюдается рвота или которые не могут глотать, следует назначать парентеральное введение ЭДТА.

Отравление свинцом:

Пациентам, у которых наблюдается рвота или которые не могут глотать, следует назначать парентеральное введение ЭДТА. У остальных пациентов лучше использовать Пенициллин в дозе от 250 до 1000 мг в день, разделенными на несколько доз.

Отравление другими тяжелыми металлами:

Пенициллин усиливает выведение с мочой золота, железа, сурьмы, цинка и ртути.

Цистинурия:

Принимать разовой дозы 500 мг в сочетании с приемом большого количества жидкости в течение дня может повлиять на растворение камней в функционирующей почке. Обычно ответ наблюдается при дозе 750-1000 мг в сутки в разделенных дозах, и нет необходимости превышать дозу 2000 мг в сутки.

Хронический активный гепатит:

Начинать с дозы 500 мг в день, в течение трех месяцев постепенно увеличивая дозу до 1250 мг в день.

У детей

Доза зависит от массы тела ребенка.

Ревматоидный артрит:

От 15 до 20 мг на килограмм массы тела в день, начиная с самой низкой дозы в течение первого месяца и постепенно увеличивая дозировку.

Болезнь Вильсона:

Начинать с дозы 500 мг в день, затем увеличивая дозу до 20 мг на килограмм массы тела в день.

Цистинурия:

Доза зависит от тяжести состояния ребенка.

Отравление свинцом:

20 мг на килограмм массы тела в день.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Повышенная чувствительность к пеницилламину. За исключением ситуаций, угрожающих жизни, Пенициллин не следует применять у пациентов, принимающих препараты золота или противомалярийные препараты.

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

Врачи, планирующие использовать Пенициллин, должны тщательно ознакомиться с потенциальной токсичностью и преимуществами применения данного препарата. Каждый пациент должен постоянно находиться под пристальным наблюдением врача. Пациенты должны быть проинструктированы о необходимости незамедлительно сообщать о повышении температуры, боли в горле, ознобе, синяках или кровотечениях. Следует наблюдать за кожными покровами и слизистыми оболочками на предмет аллергических реакций.

Использование пеницилламина было связано со смертельным исходом из-за апластической анемии, агранулоцитоза, тромбоцитопении, синдрома Гудпасчера и миастении. Из-за возможности возникновения серьезных гематологических и почечных нежелательных реакций в любой момент терапии, необходимо регулярно (еженедельно в течение первых четырех недель, затем каждые две недели в течение первых пяти месяцев лечения, а затем - каждый месяц в ходе лечения) проводить анализ крови на уровень гемоглобина, количество лейкоцитов и лейкоцитарную формулу, прямой подсчет количества тромбоцитов и анализ мочи. 1. Использование Пенициллина следует отменить, если общее количество лейкоцитов упадет ниже 3000 на мм³, количество нейтрофилов упадет ниже 2000 или количество тромбоцитов упадет ниже 120 000, либо если по результатам трех последовательных тестов наблюдается устойчивое снижение количества клеток, даже если их количество остается в пределах нормы.

- Во время терапии может развиться нефротический синдром, предупреждающим признаком которого может быть протеинурия. В некоторых случаях протеинурия исчезает при продолжении терапии; в остальных случаях прием лекарственного средства необходимо прекратить. Если у пациента развивается протеинурия, врач должен убедиться, что она является симптомом нефротического синдрома, а не проходящей протеинурией, не связанной с применением пенициллина. Если уровень альбумина в моче постепенно увеличивается и превышает 2 г в день, лечение следует прекратить.
- Если результаты последовательных тестов демонстрируют гематурию, применение Пеницилина следует немедленно прекратить.
- У некоторых пациентов может наблюдаться лекарственная лихорадка – выраженная лихорадочная реакция на Пеницилин; как правило, она развивается на второй или третьей неделе после начала применения лекарственного средства. Лекарственная лихорадка иногда может сопровождаться пятнистой эритемой. При появлении лихорадки, кожных реакций либо изменения показателей крови или мочи применение Пеницилина следует прекратить до тех пор, пока реакция не исчезнет. После этого у пациентов с болезнью Вильсона использование Пеницилина можно возобновить в небольшой дозе, постепенно увеличивая ее до достижения полной дозировки.
- Функциональные пробы печени рекомендуется проводить каждые шесть месяцев в течение первых полутора лет терапии.
- Использование Пеницилина увеличивает потребность в пиридоксине (витамине В6) и в редких случаях вызывает симптомы со стороны центральной и периферической нервной системы, которые могут быть связаны с дефицитом пиридоксина. Некоторые авторитетные источники рекомендуют с профилактической целью ежедневно принимать 25 мг пиридоксина.
- При использовании Пеницилина при цистинурии рекомендуется ежегодное рентгеновское обследование. Цистиновые камни образуются быстро, иногда за полгода.
- Может возникнуть перекрестная аллергия на пенициллин и пеницилламид, поэтому пациентам с гиперчувствительностью к пенициллину следует с осторожностью применять Пеницилин.
- Перед началом терапии рекомендуется пройти неврологическое обследование, чтобы иметь возможно разграничить уже существующие неврологические нарушения от любых нарушений, которые могут возникнуть во время лечения. При возникновении неврологических нарушений (за исключением потери вкусовых ощущений) использование Пеницилина следует прекратить, а вместо него начать другую подходящую терапию.
- Пациенты, получающие Пеницилин, не должны подвергаться плановым хирургическим процедурам, особенно сосудистым хирургическим вмешательствам, поскольку пеницилламид может нарушать образование поперечных связей в коллагене.
- По возможности следует прекратить применение пеницилламаина как минимум за шесть недель до операции.
- У некоторых пациентов развился обратимый неврит зрительного нерва, возможно, связанный с дефицитом пиридоксина. Пациентам с жалобами на нарушения зрения необходимо пройти полное офтальмологическое обследование. Частота и тяжесть некоторых нежелательных реакций значительно снижаются при постепенном увеличении дозы Пеницилина.

Беременность:

Пеницилин может вызвать эластозис у плода. По возможности его не следует назначать во время беременности из-за его связи с металлами и цистином и его влияния на коллаген. При тяжелой, нелеченной болезни Вильсона и активном формировании камней у пациентов с цистинурией, необходима оценка пользы и риска применения лекарственного средства. Пациентка с цистинурией, которая во время беременности получала 2 г пеницилламаина в день, родила ребенка с генерализованным дефектом соединительной ткани, который мог быть вызван воздействием пеницилламаина.

Кормление грудью:

Информация о концентрации пеницилламаина в грудном молоке отсутствует.

НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ РЕАКЦИИ

- Пеницилламид вызывает аллергические реакции, наиболее частой из которых является макулопапулезная или эритематозная сыпь на ранних этапах терапии, иногда сопровождающаяся лихорадкой, артралгией или лимфаденопатией и крапивницей.
- Другие нежелательные реакции включают нефротический синдром, дисфункцию печени, выпадение волос, шум в ушах, повышенную скорость оседания эритроцитов, зозинофилию, моноцитоз, лейкоцитоз, тромбоцитоз, тромбоцитопению, типоплазию костного мозга, лейкопению и гранулоцитопению (от бессимптомной и обратимой до тяжелого агранулоцитоза).
- Могут возникать тошнота, потеря аппетита, рвота и эпизодическая диарея.
- Сообщалось о случаях тромбозов, панкреатита, хейлоза, глоссита, гингивостоматита и перфорантного эластоа, но они встречаются редко.
- Возможно обратимое ухудшение вкуса.
- Сообщалось о синдроме, очень напоминающем диссеминированный эритематоз.
- Сообщалось о редких случаях тяжелого (в летальном исходе) гломерулонефрита и внутриваггилярного кровотечения (синдрома Гудпасчера).
- Может развиваться дефицит железа, особенно у женщин в период менструации, а детям может потребоваться дополнительная терапия с использованием препаратов железа.
- Сообщалось, что пеницилламид также может вызывать расстройство, подобное пузырчатке, полимиоз и симптомы, сходные с симптомами миастении.
- Сообщалось о нескольких случаях увеличения содержания щелочной фосфатазы в сыворотке крови и положительных результатах тестов на флокуляцию цефалина и тимола.
- Обратимый неврит зрительного нерва, возможно, связанный с недостаточностью пиридоксина.
- Пеницилламид приводит к увеличению количества растворимого коллагена. У крыс это приводит к ухудшению заживления тканей, а также к снижению прочности неповрежденной кожи. У людей эта же аномалия, вероятно, является причиной ухудшения прочности кожи в местах, особенно подверженных давлению или травмам, таких как колени, плечи, локти, пальцы ног и ягодицы.

Может произойти экстрavasация крови, которая может быть пурпурной. Если кожа повреждена, экстрavasация может привести к наружным кровотечениям; либо экстрavasация может вызвать образование пузырьков, содержащих темную кровь. Такие экстрavasации не являются прогрессирующими. Нет очевидной связи с открытием кровотечений в других частях тела; также не было обнаружено каких-либо связанных дефектов свертывания крови. При наличии таких нарушений применение препарата может быть продолжено; они могут исчезнуть при уменьшении дозировки.

Хелатирующее действие лекарственного средства может вызвать повышенное выведение из организма других тяжелых металлов, таких как цинк, ртуть и золото.

Редким осложнением применения пеницилламаина является увеличение груди как у женщин, так и у мужчин. Данный симптом может исчезнуть после прекращения приема пеницилламаина. Некоторым пациентам требовались антиэстрогенные препараты для уменьшения размера груди. У некоторых пациентов увеличение груди было значительным и/или продолжительным, а другим потребовалось хирургическое вмешательство.

ПЕРЕДОЗИРОВКА

Лечение передозировки Пеницилина неспецифично и по существу является поддерживающим. Специфический антитокс неизвестен.

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ

Пеницилин усиливает действие изониазида.

УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ

Хранить при температуре не выше 25°C. Беречь от света и влаги.

СРОК ГОДНОСТИ

24 месяца.

УПАКОВКА

5 блистеров по 10 капсул в коробке.

Производитель:

Samarth Life Sciences Pvt. Ltd.
Nangal Uperla,
Swarghat Road, Nalagarh, Dist. Solan,
Himachal Pradesh - 174101, Индия
Головной офис: Ram Mandir Road, Goregaon (W),
Mumbai - 400 104, Индия.

© Зарегистрированная торговая марка, принадлежащая Samarth Life Sciences Pvt. Ltd.