

Только для использования зарегистрированным практикующим врачом.

Пеницилламин Капсулы

ДЖОЛЛИМИН™

СОСТАВ

Каждая твердая желатиновая капсула содержит:
Пеницилламин IP 250 мг
Вспомогательные вещества в достаточном количестве.

В оболочке капсулы содержатся разрешенные красители.

Характеристики

Пеницилламин – аминокислота с дополнительной SH-группой. Как представитель класса стабильных, нефизиологических аминокислот, он производится синтетически из пеницилловой кислоты. Пеницилламин не обладает свойствами антибиотиков.

1. Пеницилламин проявляет специфическую аффинность с тяжелым металлам (Cu, Au, Pb, Hg, Co, Zn), с которыми образует хелатные комплексы. Это водорастворимые нетоксичные соединения, которые могут выводиться почками.
2. Пеницилламин превращает плохо растворимый цистин в легко растворимый сульфид цистеина, который выводится преимущественно почечными путями. У некоторых больных цистиновые камни уменьшаются в размерах в течение 6-12 месяцев и со временем растворяются.
3. Благодаря своей кратковременно стабильной сульфгидрильной группе пеницилламин разрушает поперечные связи СС высокомолекулярных иммунных комплексов (макроглобулинов).
4. Пеницилламин подавляет мезенхимальные реакции.
5. Повышая содержание нейтрально-солеорастворимого и некоторых кислоторастворимых коллагенов, пеницилламин снижает содержание нерастворимых коллагенов как в относительном, так и в абсолютном выражении.
6. Считается, что пеницилламин снижает клеточный (Т-лимфоциты) и гуморальный (В-лимфоциты, плазматические клетки) иммунные реакции.
7. Экспериментально было показано, что пеницилламин обладает противовирусной активностью (например, вирус полиомиелита).

Пеницилламин является противоревматическим средством. После приема в течение нескольких недель или месяцев он способен улучшать как клинические симптомы, так и биохимические показатели у пациентов с ревматоидным артритом. Раннее начало лечения усиливает ответ.

Фармакокинетика

В отличие от других хелатирующих агентов пеницилламин можно принимать внутрь. Около 2/3 несвязанной фракции пеницилламина всасывается из двенадцатиперстной кишки. Биодоступность может снижаться при одновременном приеме пищи. Пиковые концентрации несвязанного пеницилламина зависят от дозы и достигаются в течение 1,5 часов. Хотя большая часть препарата выводится почками в виде неактивного дисульфида или смеси дисульфида с цистеином, незначительная часть превращается в S-метилпеницилламин, который выводится через почки или метаболизируется в печени. Период полувыведения несвязанного пеницилламина зависит от дозы и составляет 1–2 часа. Его фракция, связанная главным образом с альбумином (сыворотка, плазма и тканевые белки), выводится с периодом полувыведения 3-4 дня.

Показания

- Ревматоидный артрит, ювенильный ревматоидный артрит
- Симптоматическая и бессимптомная болезнь Вильсона (гепатолентикулярная дегенерация), (жизненно важное показание)
- Цистинурия (цистиновые камни), цистиноз
- Отравление тяжелыми металлами (медью, золотом, свинцом, ртутью, кобальтом, цинком): пациентам с отравлением свинцом пеницилламин назначают в качестве дополнения или продолжения лечения CaNa₂-EDTA. В некоторых случаях пеницилламин успешно использовался при отравлении мышьяком у детей.
- Первичный билиарный цирроз печени, хронический активный гепатит
- Склеродермия, особенно если она связана с интерстициальным фиброзом легких.

-Доброкачественная гиперглобулинемическая пурпура (синдром Вальденстрема I типа)

Способ применения

Принимать внутрь, запивая большим количеством жидкости.

Как использовать

Поскольку всасывание препарата улучшается при приеме препарата натощак, пациентам с хорошей желудочной переносимостью следует воздерживаться от еды и питья примерно за 1,5 часа до и после приема дозы.

Дозировка

Крайне важно, чтобы лабораторные тесты, перечисленные в разделе «Особые указания по безопасному использованию», проводились до и во время лечения пеницилламином.

Дозировку следует подбирать индивидуально. Поэтому дозы, приведенные ниже, являются не более чем средними.

Ревматоидный артрит, хронические воспалительные заболевания печени, склеродермия, особенно если они связаны с интерстициальным фиброзом легких.

Первые 4 недели: 150 мг в день (можно увеличить до 250 мг).
Вторые 4 недели: 250 мг в день (можно увеличить до 450 мг)
Третьи 4 недели: 300 мг в день (можно увеличить до 600 мг).
Увеличивать дозу на 50–150 мг с интервалом 4–12 недель до общей дозы 750 мг в день.

Пациентам, принимающим препарат один раз в день, следует рекомендовать принимать препарат утром. У пациентов с плохой переносимостью желудка суточную дозу следует разделить на 4 приема.

Улучшение обычно наступает через 2–3 месяца. Затем дозу следует уменьшить постепенно на 50–150 мг до поддерживающей дозы, достаточной для подавления клинических проявлений. Как правило, поддерживающая доза составляет 300–450 мг в сутки. Однако в некоторых случаях может быть достаточно 50 мг в день. Некоторым пациентам может потребоваться максимальная доза 1000 мг в день. Если и это не приводит к заметному улучшению, лечение пеницилламином следует прекратить.

Ювенильный ревматоидный артрит

Лечение следует начинать с суточной дозы 5–10 мг/кг массы тела. Эту дозу следует постепенно увеличивать до максимальной дозы 15–20 мг/кг веса.

После наступления улучшения эту дозу следует снизить до поддерживающего уровня 10–15 мг/кг массы тела.

Болезнь Вильсона

Дозировку следует определять с учетом течения заболевания или экскреции меди с мочой. Клиническое улучшение можно ожидать через 1-3 месяца.

Взрослые: 250–1500 мг в день постепенно.

Максимальные суточные дозы: 2000 мг.

Поддерживающая доза: 750–1000 мг в день.

Дети: 150–750 мг в день постепенно.

Отравление тяжелыми металлами

Продолжительность лечения определяется экскрецией тяжелых металлов с мочой.

Необходимо одновременное пероральное замещение витамином B6 по меньшей мере 40 мг в день.

Взрослые люди:

900–1800 мг в день.

Дети: назначать соответственно более низкую дозу.

Цистинурия

1000 мг/м² поверхности тела в день.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к пеницилламину (например, апластическая анемия, связанная с пеницилламином, или агранулоцитоз в анамнезе)

Нарушения системы кроветворения

Заболевания почек (настоящие и прошлые, если не вылечены)

Миастения гравис

Ревматоидный артрит с волчаночноподобными проявлениями

Титр антинуклеарных антител более 1:80.

Беременность и лактация

Пациентам с болезнью Вильсона или другими жизненно важными показаниями (например, отравлением тяжелыми металлами) не следует прекращать прием пеницилламина, но дозу следует поддерживать как можно более низкой. У пациентов с другими заболеваниями пеницилламин следует отменить во время беременности и при необходимости заменить симптоматическими препаратами).

Если беременность нельзя с уверенностью исключить, следует применять строгие критерии для назначения пенициллина. Известно, что пенициллин преодолевает барьер размещения и присутствует в грудном молоке. Однако о повреждении плода до сих пор не сообщалось.

Побочные эффекты

Побочные эффекты, если таковые имеются, часто можно контролировать путем снижения дозы. Медленно увеличивающаяся дозировка или несколько меньших доз, распределенных в течение дня, могут предотвратить возникновение некоторых побочных эффектов (например, давление на желудок, потеря аппетита, тошнота) и позволить продолжить лечение.

Могут возникнуть аллергические реакции со стороны кожи и слизистых оболочек, такие как кореподобная, уртикарная и везикулярная сыпь, зуд, отек лица, гингивит, уртикарная и везикулярная сыпь, зуд, отек лица, гингивит, глоссит и стоматит. Сообщалось также об анорексии, тошноте, дискомфорте в эпигастрии, рвоте и диарее. Гипогевзию или агевзию обычно устраняют путем временного снижения дозы. Пациентам, которых это чрезмерно раздражает, можно давать медь в виде раствора CuSO_4 по 5–10 мг в день.

Редкие побочные эффекты

Лихорадка, артралгия, увеличение лимфатических узлов, лейкопения, тромбоцитопения, агранулоцитоз, апластическая анемия, эозинофилия. У больных болезнью Вильсона гемолитическая анемия может быть связана с основным заболеванием или с дефицитом глюкозо-6-фосфогидрогеназы. Протеинурия обычно доброкачественная и обратимая. Однако при игнорировании это может привести к развитию иммунокомплексного гломерулонефрита или нефротического синдрома.

Спорадически сообщаемые побочные эффекты

Холестатическая желтуха, периферические нейропатии, эксфолиативный дерматит (синдром Лайелла), алопеция.

Аутоиммунные синдромы, такие как красная волчанка, обыкновенная пузырчатка, эритематозная пузырчатка, пемфигоид, синдром Мошковича, мнестический синдром (одним из проявлений которого является двоение в глазах), синдром Гудпасчера, полимиозит, дерматомиозит.

Другими побочными эффектами, которые нельзя исключить, являются тиреоидит, заболевание поджелудочной железы, шум в ушах и гиперплазия молочной железы.

Взаимодействия

Пенициллин не следует назначать одновременно с препаратами золота, противоопухолевыми препаратами, иммунодепрессантами или фенилбутаноном.

У больных ревматоидным артритом препарат можно комбинировать с кортикостероидами.

Однако при клиническом улучшении их следует постепенно уменьшать и в конечном итоге отменить.

Прекращение заместительной терапии железом усиливает абсорбцию несвязанного пенициллина. Если это неизбежно, препараты железа не следует принимать в течение 2 часов после приема дозы.

Специальные предупреждения для безопасного использования

Безопасное и эффективное лечение пенициллином требует тесного сотрудничества врача и пациента. В частности, пациентов следует проинструктировать о необходимости немедленно сообщать врачу о симптомах любого характера.

1. Поскольку пенициллин не является анальгетиком, его следует комбинировать с симптоматическими средствами для облегчения боли.

2. До и во время лечения пенициллином необходимо без исключения провести следующие лабораторные исследования:

Скорость оседания эритроцитов: каждые 4 недели, при необходимости или в зависимости от активности заболевания.

Анализ крови: первоначально с интервалом в 2 недели; с интервалом в 4 недели во время поддерживающего лечения. Лечение следует прекратить, если количество лейкоцитов снижается до менее $4000/\text{мм}^3$ и если количество тромбоцитов снижается до менее $100\,000/\text{мм}^3$. Эозинофилия более 6% требует снижения дозы или кратковременного перерыва в лечении.

Анализ мочи: первоначально с интервалом от одной до двух недель; с интервалом в 4 недели во время поддерживающего лечения. Лечение следует прекратить при возникновении тяжелой протеинурии (1 г/л суточной мочи).

Щелочная фосфатаза: каждые 4 недели.

Трансаминазы: каждые 4 недели.

ANA: С интервалом в 3 месяца. Пациентов с повышением титров антиядерных антител следует тщательно наблюдать.

У детей анализы крови, мочи и титры ANA следует проводить через более короткие промежутки времени.

3. Интеркуррентные заболевания, требующие антибиотикотерапии, не следует лечить пенициллинами.

4. Следует соблюдать осторожность у пациентов с подтвержденной тяжелой аллергией на пенициллин в анамнезе. (Можно рассмотреть возможность проведения десенсибилизации, если пенициллин жизненно необходим, например, у пациентов с болезнью Вильсона.)

5. Лекарственная сыпь требует отмены пенициллина и назначения антигистаминных препаратов или высоких доз кортикостероидов. После исчезновения кожных проявлений лечение можно возобновить при его переносимости.

У пациентов, у которых развиваются желудочно-кишечные симптомы, лечение следует продолжить в более низкой дозе или временно приостановить.

6. Неврологические симптомы, подобные тем, которые возникают при миастении, следует выявлять при последующих клинических визитах.

7. Пациенты, отстраненные от терапии препаратами золота из-за отсутствия ответа, могут быть немедленно переведены на пенициллин.

Если препарат золота прекращен из-за непереносимости, лечение пенициллином не следует начинать до исчезновения побочных эффектов. Тяжелая протеинурия, связанная с терапией препаратом золота, исключает назначение препарата золота и пенициллина.

8. При болезни Уилсона диета с низким содержанием меди является частью терапевтического режима. (Следует избегать шоколада, какао, орехов, грибов, печени, моллюсков и т. д.)

Другие лекарства, например, витаминные добавки, не должны содержать медь.

9. У пациентов с цистинурией или цистинозом необходимы адекватный прием жидкости и подщелачивание мочи. В рационе должно быть низкое содержание метионина (предшественника цистина).

10. Некоторые авторы рекомендовали сопутствующее применение пиридоксина. У пациентов с полсонированием тяжелых металлов одновременный прием пиридоксина обязателен.

11. Снижение функции почек требует коррекции дозы. Больным гломерулонефритом пенициллин противопоказан.

Стабильность

При правильном хранении капсулы сохраняют свою полную эффективность до истечения срока годности, указанного на упаковке.

Условия хранения

Хранить при температуре ниже 30°C , защищать от света.

Упаковка

упаковка по 50 капсул.

Храните лекарства в недоступном для детей месте

Производство Индии:

Srusaa Life Care Sciences Private Limited

(компания, сертифицированная GMP)

№ 253/4С, деревня Тирувандавар, Сирупинайур Панчат,

Утирамур Талук, район Канчипурам, Пин-603308

Продукт компании:



Le Jolly Healthcare Pvt Ltd

1 KA 4, Джавахар Нагар, Джайпур -302004

(Индия) email: info@jollyhealthcare.org

Под технической коллаборацией - ОАЭ