

## ПЕНИЦИЛЛАМИН

1. Пеницилламин
2. Артамин, Купренил, Пеницилламин
3. Анальгетики, нестероидные противовоспалительные препараты, средства для лечения ревматических заболеваний и подагры (Прочие противовоспалительные средства).
4. Базисное лечение ревматоидного артрита.
5. Уровень убедительности доказательств А. Результаты исследований, подтверждающих эффективность пеницилламина при ревматоидном артрите, обобщены в одном систематическом обзоре (6 рандомизированных клинических исследований, включавших 683 пациента). Вместе с тем, следует учитывать, что большинство пациентов вынуждены прекратить прием препарата из-за развития побочных реакций. В настоящее время пеницилламин нецелесообразно использовать для лечения ревматоидного артрита.
6. Цена за 1 таблетку (250мг) – 7,43 руб.[2]; 15,92 руб.[3].
7. Комплексообразующее соединение, оказывает дезинтоксикационное и иммунодепрессивное действие. Образует хелатные комплексы с ионами  $\text{Cu}^{2+}$ ,  $\text{Hg}$ ,  $\text{Pb}$ ,  $\text{Fe}$ ,  $\text{As}$ ,  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Zn}^{2+}$ ,  $\text{Co}$ ,  $\text{Au}$ . Угнетает ряд ферментов, участвующих в реакциях сульфгидрильно-дисульфидного обмена. При взаимодействии с цистеином образует дисульфид пеницилламин-цистеина, обладающий значительно большей растворимостью, чем цистеин (проявляется уменьшением образования цистеиновых камней в почках при цистеинурии).  
Оказывает влияние на различные звенья иммунной системы (подавление хелперной функции Т - лимфоцитов, торможение хемотаксиса нейтрофилов и выделения ферментов из лизосом этих клеток). Обладает способностью нарушать синтез коллагена, расщепляя перекрестные связи между вновь синтезирующимися молекулами тропоколлагена.  
Снижает уровень патологических макроглобулинов, в т.ч. ревматоидного фактора.  
Усиливает выведение с мочой избытка  $\text{Cu}^{2+}$ , нормализуя его содержание в тканях, что обеспечивает эффективность препарата при гепатолентикулярной дегенерации.  
Абсорбция - 40-70%, время наступления  $C_{\text{max}}$  - 1-3 ч.  
Метаболизируется в печени,  $T_{1/2}$  - 24-75 ч.  
Выводится почками, преимущественно в виде метаболитов.
8. Болезнь Вильсона-Коновалова, отравление  $\text{Cu}^{2+}$ , неорганическими соединениями  $\text{Hg}^{2+}$ ,  $\text{Pb}^{2+}$ ,  $\text{Au}^{2+}$ ,  $\text{Zn}^{2+}$ , гемосидероз, цистиновый нефролитиаз, склеродермия, ревматоидный артрит (в т.ч. ювенильный), хронический гепатит, цистинурия, цистиноз, алкогольный цирроз печени с гепатомегалией; фибропластический вариант гломерулонефрита.
9. Гиперчувствительность, беременность, период лактации, миастения, нарушение гемопоза, агранулоцитоз, нефропатия, хроническая почечная недостаточность, синдром Шегрена.
10. Снижение уровня патологических иммуноглобулинов, подавление активности склерозирующего процесса в тканях, уменьшение активности процесса.
11. Внутрь, натощак (не следует принимать пищу за 1,5 ч до и после приема).  
При болезни Вильсона-Коновалова взрослым назначают в начальной дозе 250 мг, постепенно увеличивая до 0,75-1,5 г/сут. Доза считается эффективной, если суточная экскреция меди с мочой (после первой недели лечения) превышает 2 мг. В дальнейшем адекватность дозы определяют на основании измерения содержания свободной меди в сыворотке крови (оно должно быть менее 10 мкг/мл). В отдельных случаях суточная доза - 2 г и более.  
При цистинурии взрослым - 1-4 г/сут (в среднем - 2 г/сут), детям - из расчета 300 мг/кг/сут. Суточную дозу распределяют на 4 приема, большую разовую дозу назначают натощак. Дозу подбирают индивидуально, на основании определения экскреции цистеина с мочой (оптимальной считается доза, не превышающая 100-200 мг/сут у пациентов с отсутствием признаков мочекаменной болезни и менее 100 мг/сут у больных с мочекаменной болезнью). Во время лечения необходимо обильное питье, особенно важно принимать дополнительное количество жидкости (не менее 0,5 л), непосредственно перед сном и ночью.  
При ревматоидном артрите, хроническом гепатите, склеродермии начальная доза - 125-250 мг/сут (первые 4 недели). Затем, в случае хорошей переносимости, дозу повышают на 125 мг каждые 1-2 мес. Первые признаки лечебного эффекта отмечаются не ранее 3 мес постоянного приема. Если к этому времени лечебный эффект отсутствует, при условии хорошей переносимости дозу постепенно увеличивают (на 125 мг через каждые 1-2 мес). При отсутствии лечебного эффекта после 6 мес терапии препарат отменяют. При достижении удовлетворительного эффекта, постоянный прием в той же дозе продолжают в течение длительного времени.  
При ревматоидном артрите клинический эффект терапии небольшими (250-500 мг/сут) и большими (750 мг/сут и более) дозами пеницилламина обычно одинаков.  
При ювенильном ревматоидном артрите начальная доза при массе тела менее 20 кг - 50 мг/сут, свыше 20 кг - 100 мг/сут в 2 приема; увеличивают дозу на 50 мг/сут с 2-4 недельными интервалами до 15-20 мг/кг или 600 мг/сут.  
При алкогольном циррозе печени - 250 мг или 125 мг после ужина, добиваясь постепенного уменьшения печени в размерах, без усугубления цитолиза (повышения активности "печеночных" трансаминаз). Назначают натощак, не менее чем за 1 ч до приема, или через 2 ч после приема пищи, а также не ранее, чем через 1 ч после приема любых других лекарственных средств.  
При отравлениях – 0,9-1,8 г/сут.  
DDD=0,5 г (перорально).
12. Лечение: при необходимости проводят симптоматическую терапию.
13. Во время лечения следует контролировать анализ мочи и клинический анализ крови 1 раз в 2 недели, в течение первых 6 мес лечения, в дальнейшем - ежемесячно; 1 раз в 6 мес 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 УЗИ почек и мочевыводящих путей. В случае развития признаков дефицита пиридоксина у больных ревматоидным артритом, и в том случае, если эти признаки не проходят самостоятельно, дополнительно назначают пиридоксин в дозе 25 мг/сут.  
В случае развития на фоне лечения высокой температуры, поражения легких, печени, выраженных гематологических или неврологических нарушений, миастении, гематурии, волчаночноподобных реакций или других тяжелых побочных эффектов, препарат отменяют и при необходимости назначают глюкокортикостероиды.  
При появлении изолированной протеинурии, если она не нарастает и не превышает 1 г/сут, лечение пеницилламином продолжают, в других случаях - отменяют.
14. Противопоказан при беременности и в период лактации (недостаточно клинических данных).  
Категория влияния на плод – D (FDA)

([http://www.drugbank.ca/drugBank/drugStructureFile/drug\\_files/fda\\_labels/DB00859.pdf](http://www.drugbank.ca/drugBank/drugStructureFile/drug_files/fda_labels/DB00859.pdf)  
<http://www.fda.gov/cder/foi/label/2004/19853s012,014lbl.pdf>).

15. Полная потеря или искажение вкусовых ощущений, полиневрит (связан с дефицитом пиридоксина); периферическая нейропатия, миастения gravis; нефрит; нефротический синдром, гематурия; артралгия, полимиозит, дерматомиозит; анорексия, тошнота, рвота, диарея, афтозный стоматит, глоссит; внутрипеченочный холестаз, панкреатит, боли в эпигастральной области; интерстициальный пневмонит, диффузный фиброзирующий альвеолит, синдром Гудпасчера (легочно-почечная недостаточность); эозинофилия, тромбоцитопения, лейкопения, апластическая анемия, гемолитическая анемия, агранулоцитоз; волчаночноподобный синдром (артралгия, миалгия, эритематозная сыпь, появление антиядерных антител и антител к ДНК в крови); увеличение молочных желез с развитием галактореи (у женщин); алопеция, лихорадка; аллергические реакции: кожная сыпь; токсический эпидермальный некролиз; аллергический альвеолит.
16. При одновременном приеме с препаратами золота и железа образуются хелатные комплексы. Повышают риск возникновения побочных эффектов противомаларийные препараты, левамизол и фенилбутазон. Несовместим с антибиотиками.
17. Не применяется.
18. Информация для пациента: тщательное соблюдение рекомендаций врача по дозировке и кратности приема препарата, информирование о различных изменениях самочувствия.
19. Пациент должен дать согласие на лечение возможных осложнений.
20. Капсулы 150, 250 мг; таблетки покрытые оболочкой 0,25 г (банки пластиковые, блистеры); капсулы (упаковки ячеиковые контурные) 150 мг.  
**Фирмы:** Biochemie GmbH, Австрия, Polfa, Kutno Pharmaceutical Company, Польша.
21. Нет.