

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВОТА	
Листовка Приложение 2	
Към Рег. №	20070089
Общественостен №	17-08-2023
BG/MA/MP	- 63317
Общественостен №	/

Листовка: информация за потребителите

Купренил 250 mg филмирани таблетки
Cuprenil 250 mg film-coated tablets

D-пенициламин (*D-penicillamine*)

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да приемате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява Купренил и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Купренил
3. Как да приемате Купренил
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Купренил
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява Купренил и за какво се използва

Купренил е лекарствен продукт, който притежава висока комплексобразуваща активност. Механизмът му на действие се състои в захващане на тежките метали в частност: мед, живак, олово, желязо, и други тежки метали, с които образува устойчиви, разтворими във вода комплекси, които се изхвърлят от организма с урината.

Купренил е лекарство на избор в лечението на болестта на Уилсон (хепатолентикуларна дегенерация) – заболяване с нарушен метаболизъм на медта, при което мед се натрупва в различни органи – бъбреци, мозък, черен дроб, очни ябълки.

Купренил се използва за лечение на ревматоиден артрит. Механизмът на действие при ревматоиден артрит не е изучен напълно, но по всяка вероятност снижава концентрацията на ревматоидния фактор и комплексите на имуноглобулините в серума и синовиалната течност.

Купренил се използва за лечение и профилактика на цистинурия, където пенициламин образува комплекси с цистин пенициламин-цистинов дисулфид, който е много по-разтворим от цистина и лесно се отделя с урината.

Освен това Купренил се използва за лечение на отравяне с олово, а също така и за лечение на хроничен активен хепатит.



2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Купренил

Не приемайте Купренил:

- Ако сте алергични към активното вещество или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6).
- Ако имате лупус еритематодес.
- Ако сте имали апластична анемия или агранулоцитоза, възникнали при предшестващо лечение с пенициламин.
- Пенициламин не трябва да се използва при пациенти с активен ревматоиден артрит и наличие или анамнеза за нарушение на бъбречната функция, поради възможно увреждане на бъбреците.
- Ако страдате от хронично отравяне с олово вследствие на предмет, освобождаващ олово в стомаха Ви, установен с рентгеново изследване. Лечението може да започне само след като това вещество бъде отстранено от стомашно-чревния тракт.
- Ако сте лекувани със злато, лекарства срещу малария, цитостатици, оксифенилбутазон и фенилбутазон. Прилагането на пенициламин на пациенти, които са прекратили лечението със злато, поради тежки нежелани реакции, може да повиши риска от нежелани реакции по време на лечението.

Предупреждения и предпазни мерки

При някои пациенти пенициламин води до следните проблеми: апластична анемия, агранулоцитоза, тромбоцитопения, синдром на Goodpasture и миастения.

На всеки две седмици в продължение на най-малко 6 месеца от началото на лечението, а след това всеки месец трябва да се провежда рутинно изследване на урината, периферна кръвна картина с натривка (ДКК) и директен брой тромбоцити.

Пациентите трябва да бъдат посъветвани незабавно да уведомят лекаря, ако се развият симптоми на гранулоцитопения и/или тромбоцитопения като повишена температура, възпалено гърло, студени тръпки, лесна поява на синини или кръвоизливи. В случай на поява на тези симптоми, изследванията трябва да се повторят.

По време на лечението може да се появят протеинурия и/или хематурия, които предупреждават за развитие на гломерулонефрит, който може да прогресира до нефритен синдром. Такива пациенти трябва системно да се мониторират. Симптомите на протеинурия може да затихнат в хода на лечението при някои пациенти, докато при други може да се наложи спиране на лечението с пенициламин. Ако се появят протеинурия и хематурия, трябва да се потвърди дали симптомите на гломерулонефрит са свързани с лечението.

В случай на отклонения в урината на пациенти с болестта на Уилсон или цистинурия, лекувани с пенициламин, е необходимо да се оцени съотношението полза/риск при по-нататъшно лечение.

Когато пенициламин се прилага за лечение на цистинурия, се препоръчва провеждане на рентгеново изследване на пикочните пътища за наличие на бъбречни камъни. Цистиновите камъни се образуват бързо, понякога в рамките на шест месеца.

Въпреки че съобщенията за поява на холестаза и токсичен хепатит са редки, препоръчва се на всеки шест месеца от началото на лечението да се провежда контролно изследване на чернодробните функции.

Макар че острият бронхит се появява рядко, пациентите трябва да бъдат посъветвани незабавно да информират лекуващия ги лекар, ако се появят някои от следните симптоми: тежка диспнея,



необяснима кашлица или хрипове. Трябва да се има предвид изследване за определяне на белодробната функция.

Има съобщени случаи на миастенен синдром водещ до миастения. Птоза и диплопия със слабост на външните очни мускули често са ранни белези за миастения, които обикновено отзвучават при прекратяване на лечението с пенициламин.

Ако се появи пемфигус, приложението на пенициламин трябва да бъде прекратено незабавно. Пемфигус е състояние, което се лекува с високи дози кортикостероиди като монотерапия или в някои случаи в комбинация с имunosупресор. Лечението обикновено продължава няколко седмици или месеци, в някои случаи се налага да бъде продължено за повече от 12 месеца. Ако лечението бъде прекратено по някаква причина, възстановяването му трябва да започне с малка доза, която постепенно да се повишава до достигане на желаната доза.

Предпазни мерки

В отговор на лечението, някои пациенти може да развият лекарствена треска (повишена температура), обикновено през втората или третата седмица след започване на лечението с пенициламин. Лекарствената треска може да е придружена от кожен обрив.

Ранна алергична реакция под формата на обрив обикновено изчезва за няколко дни след спиране приема на лекарствения продукт и много рядко се появява отново след продължаване на лечението с малки дози.

В случай на пруритус и обрив може да се прилагат антихистаминови лекарствени продукти. Не толкова често е възможно да се наблюдава късна алергична реакция под формата на обрив, обикновено шест месеца или по-късно и изисква прекратяване на лечението с пенициламин. Свързаният с приложението на лекарствения обрив с повишена температура, артралгия, подути лимфни възли и други алергични прояви обикновено налагат спиране на лечението с пенициламин.

Пациенти алергични към пеницилин може да имат кръстосана реактивност към пенициламин. Вероятността от развитие на нежелани реакции от пенициламин, замърсен със следи от пеницилин по време на производствения процес е елиминирана, поради синтетичния начин на производство.

Преди планова хирургична операция дневната доза пенициламин трябва да бъде намалена до 250 mg, тъй като той повлиява колагена и еластина. Лечението с по-високи дози може да бъде продължено след пълното зарастване на постоперативните рани.

Други лекарства и Купренил

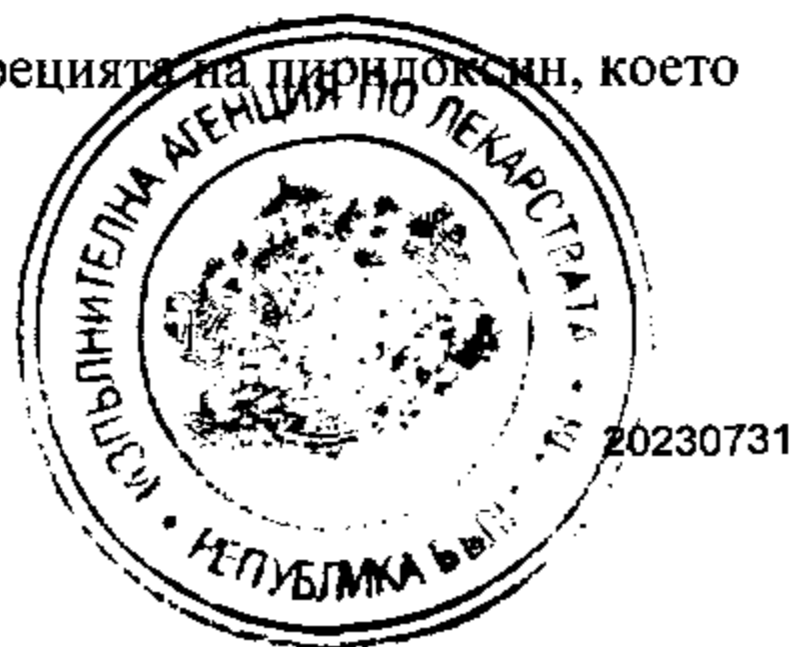
Трябва да кажете на Вашия лекар или фармацевт, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемате други лекарства.

Купренил повишава нуждите на организма от пиридоксин.

Лекарственият продукт формира комплексни съединения с тежки метали, затова по време на употребата на желязо-съдържащи лекарства трябва да се осигури интервал от най-малко два часа между приема на пенициламин и това лекарство.

Пенициламин не трябва да се използва едновременно с лекарства, които потискат костния мозък като злато, противомаларийни лекарства, цитостатици, оксифенилбутазон и фенилбутазон (вж. точка „Не приемайте Купренил“).

Пенициламин е антагонист на пиридоксин и повишава екскрецията на пиридоксин, което допринася за развитието на анемия или периферен неврит.



Купренил с храна и напитки

Това лекарство трябва да се приема най-малко 30 минути преди хранене.

Бременност и кърмене

Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар или фармацевт преди употребата на това лекарство.

Бременност

Няма контролирани проучвания при бременни жени. Проучвания върху плъхове показват, че прием на пенициламин в доза 6 пъти превишаваща максималната доза за хора, предизвиква дефекти на скелета и разцепване на небцето при плода.

Прилагането на продукта зависи от показанията.

- Ревматоиден артрит – пенициламин не трябва да се използва.
- Цистинурия – пенициламин не се препоръчва.
- При болест на Уилсон: препоръчва се дневна доза намалена до 1 000 mg.

Преди планирано цезарово сечение се препоръчва намаляване на денонощната доза до 250 mg през последните 6 седмици от бременността и до момента на зарастване на раната.

Кърмене

Няма данни дали лекарствения продукт се отделя в млякото, поради което не се препоръчва употребата му от жени, които кърмят.

Шофиране и работа с машини

Счита се, че този лекарствен продукт е безопасен и не повлиява способността за шофиране и работа с машини.

Купренил съдържа лактоза

Ако Вашият лекар Ви е казал, че имате непоносимост към някои захари, свържете се с него преди да приемете това лекарство.

Купренил съдържа азобагрило азорубин (E122)

Може да причини алергични реакции.

3. Как да приемате Купренил

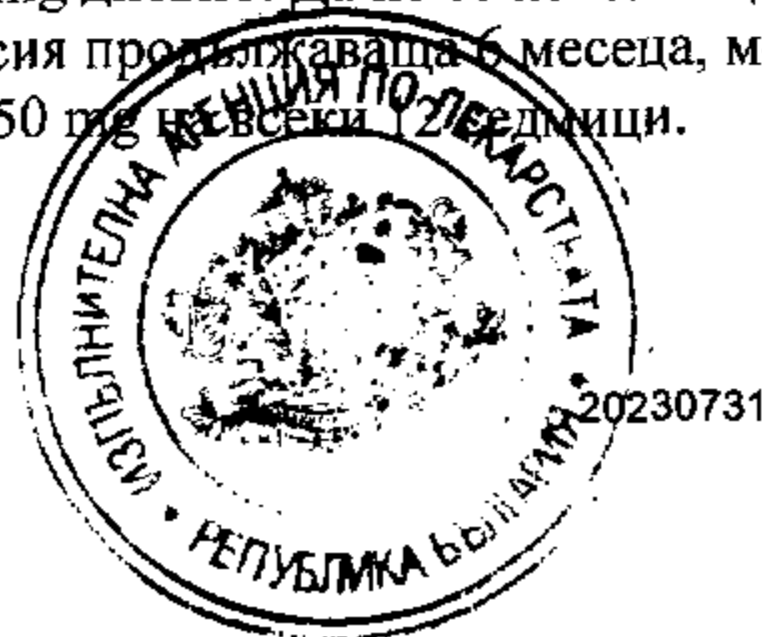
Винаги приемайте Купренил точно както Ви е казал Вашият лекар. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

Дозата зависи от показанията за приложение.

Лекарството трябва да се приема минимум 30 минути преди хранене.

Ревматоиден артрит

- *Възрастни:* 125 mg до 500 mg в денонощие през първия месец от лечението, след което дозата се повишава на всеки 4 до 12 седмици със 125-250 mg до постигане на ремисия. След това се прилага минималната ефективна доза, позволяваща потискане симптомите на болестта. Ако в течение на 12 месеца не се постигне терапевтичен ефект, лечението се прекратява. Поддържащата доза обикновено е 500-750 mg дневно. Да не се използва доза по-висока от 1 500 mg дневно. След постигане на ремисия продължаваща 6 месеца, може да се опита постепенно намаляване на дозата със 125-250 mg на всеки 2 седмици.



- *Пациенти в старческа възраст:* Началната доза не трябва да превишава 125 mg дневно през първия месец. След това може да се повишава на всеки 4-12 седмици със 125 mg до постигане на ремисия. Да не се надвишава дозата от 1 000 mg дневно.
- *Деца:* обикновено 15 до 20 mg/kg дневно. Началната доза е 2,5 до 5 mg/kg дневно и може да бъде повишавана постепенно на всеки 4 седмици в продължение на 3 до 6 месеца до достигане на минималната ефективна доза.

Болест на Уилсон

- *Възрастни:* 1 500 до 2 000 mg дневно разделени в две дози. След достигане на ремисия дозата може да се намали до 750 mg или 1 000 mg дневно. При пациенти с отрицателен баланс на медта трябва да се прилага минималната ефективна доза пенициламин.
- *Пациенти в старческа възраст:* 20 mg/kg телесно тегло дневно, разделени в две дози. Дозата трябва да се определи по такъв начин, че да се постигне ремисия на заболяването и да се поддържа отрицателен баланс на медта.
- *Деца:* Обикновено 20 mg/kg телесно тегло дневно, разделени в две дози.

Минималната дневна доза е 500 mg.

Цистинурия

Най-добрия начин за установяване на минималната ефективна доза е след количествено определяне на концентрацията на аминокиселината в урината, посредством хроматография.

Разтваряне на цистинови камъни

- *Възрастни:* 1 000 до 3 000 mg дневно разделени на дози. Да се поддържа концентрация на цистин в урината под 200 mg/l.

Профилактика на цистинови камъни

- *Възрастни:* 500 до 1 000 mg дневно до достигане концентрация на цистин в урината под 300 mg/l.
- *Пациенти в старческа възраст:* Назначава се минимална доза за поддържане на концентрация на цистин в урината под 200 mg/l.
- *Деца:* най-ниската възможна доза, позволяваща да се достигне концентрация на цистин в урината под 200 mg/l.

Предупреждение:

По време на лечението приемът на течности не трябва да е по-малък от 3 литра в денонощие. Пациентите трябва да приемат 500 ml вода преди сън и още 500 ml през нощта когато урината е по-концентрирана и с по-висока киселинност, отколкото през деня. Обикновено колкото повече течности изпива пациентът, толкова по-ниски са потребностите му от пенициламин. Освен това е препоръчителна диета бедна на метионин, за да бъде по-ниско производството на цистин. Тъй като тази диета е с ниско съдържание на белтъчини, тя не се препоръчва на деца по време на периода на растеж и на бременни жени.

Отравяне с олово

- *Възрастни:* 1 000 до 1500 mg дневно, разделени на дози до стабилизиране нивото на оловото в урината в рамките на 0,5 mg дневно
- *Пациенти в старческа възраст:* 20 mg/kg тегло дневно в разделени дози, до стабилизиране нивото на олово с урината в границите на 0,5 mg в денонощие.
- *Деца:* 20 mg/kg тегло дневно.

Хроничен активен хепатит

- *Възрастни:* началната доза е 500 mg дневно в отделни дози. През три месеца дозата може да се увеличава постепенно до достигане на доза от 1 250 mg дневно.



През този период употребата на кортикостероиди трябва да бъде постепенно прекратена. През цялото време на лечението трябва периодично да се провежда изследване на чернодробната функция за оценка на чернодробния статус.

Ако имате впечатление, че действието на това лекарство е твърде силно или твърде слабо за Вас, обадете се на Вашия лекар или фармацевт.

Ако сте приели повече от необходимата доза Купренил

В случай на предозиране, обадете се на Вашия лекар. Лечението е симптоматично.

Ако Вие или някой друг погълне повече от лекарството отколкото е необходимо, незабавно информирайте Вашия лекар или фармацевт.

Ако сте пропуснали да приемете Купренил

Ако сте забравили да вземете Купренил, вземете следващата доза в обичайното време. Не вземайте двойна доза, за да наваксате пропуснатата доза.

Ако имате допълнителни въпроси относно това лекарство, обърнете се към Вашия лекар или фармацевт.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Честота на нежеланите реакции:

Много чести:	може да засегнат повече от 1 на 10 души
Чести:	може да засегнат до 1 на 10 души
Нечести:	може да засегнат до 1 на 100 души
Редки:	може да засегнат до 1 на 1 000 души
Много редки:	може да засегнат до 1 на 10 000 души
С неизвестна честота:	оценка на честотата не може да бъде направена от наличните данни.

Чести

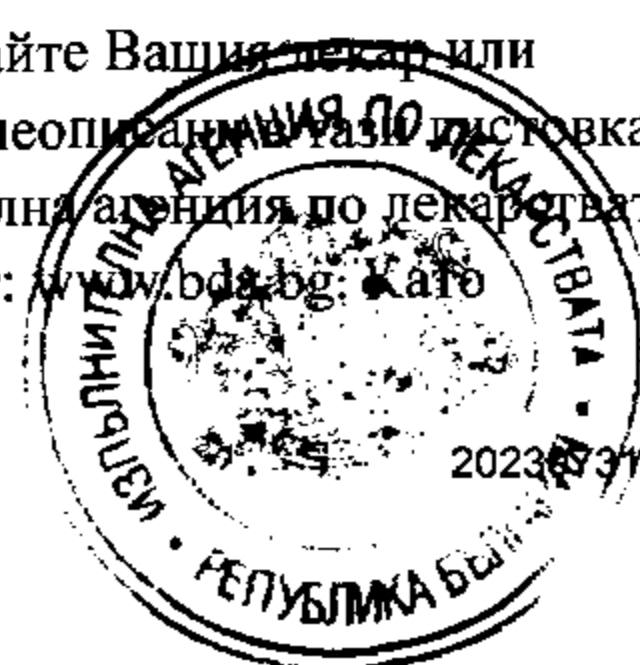
Тромбоцитопения, увеличени лимфни възли, повишена температура, атралгия, гломерулни увреждания, инфекция на пикочните пътища, протеинурия, бронхит, уртикария, еритема, сърбеж, стоматит.

Редки

Хроничен бронхит, реакции на свръхчувствителност, миастения гравис, лупусподобен синдром, синдром на Goodpasture, хематурия, агранулоцитоза, апластична анемия, хемолитична анемия, левкопения, тромбоцитопения, екسفолитивен дерматит, токсична епидермална некролиза (синдром на Lyell), пемфигус, холестатична жълтеница, неврит на очния нерв, шум в ушите, възпаление на задстомашната жлеза (панкреатит), рецидиви на пептични язви, гадене, повръщане, загуба на апетит.

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, информирайте Вашия лекар или фармацевт. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неопираните газове. Можете да съобщите нежелани реакции директно чрез Изпълнителна агенция по лекарствата, ул. „Дамян Груев“ № 8, 1303 София, тел.: +359 2 8903417, уебсайт: www.bda.bg. Каго



съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате Купренил

Да се съхранява под 25°C.

Да се съхранява на място, недостъпно за деца

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху картонената опаковка или блистера. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Купренил

- Активно вещество: пенициламин. Всяка филмирана таблетка съдържа 250 mg пенициламин.
- Други съставки: картофено нишесте, лактоза монохидрат, повидон, талк, магнезиев стеарат. Обвивка на таблетката: хипромелоза, макрогол 400, титанов диоксид (E171), азорубин лак (E122).

Как изглежда Купренил и какво съдържа опаковката

Виолетово-розова, кръгла, двойноизпъкнала, филмирана таблетка с гладка повърхност.

Бяла бутилка от полиетилен с висока плътност със зелена полипропиленова винтова капачка с „teva“ лого, защитена от деца със запечатваща подложка. Опаковката съдържа 100 таблетки.

Притежател на разрешението за употреба

Teva B.V.

Swensweg 5, 2031 GA Haarlem

Нидерландия

Производител

Teva Operations Poland Sp. z o.o.

Mogilska 80 str.

31-546 Kraków

Полша

Дата на последно преразглеждане на листовката 07/2023

