

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

| | |
|--|---|
| Nombre del producto: | CUPRIPÉN® 250 (D-Penicilamina) |
| Forma farmacéutica: | Cápsula |
| Fortaleza: | 250 mg |
| Presentación: | Estuche por 3 blísteres de PVC/AL con 10 cápsulas cada uno. |
| Titular del Registro Sanitario, ciudad, país: | LABORATORIOS RUBIÓ, S.A., Barcelona, España. |
| Fabricante (es) del producto, ciudad (es), país (es): | LABORATORIOS RUBIÓ, S.A., Barcelona, España. Producto terminado. |
| Número de Registro Sanitario: | 1843 |
| Fecha de Inscripción: | 25 de noviembre de 2002. |
| Composición: | |
| Cada cápsula contiene: | |
| D-Penicilamina | 250,0 mg |
| Plazo de validez: | 24 meses |
| Condiciones de almacenamiento: | Almacenar por debajo de 30 °C. Protéjase de la humedad. |

Indicaciones terapéuticas:

Artritis reumatoide, comprendidas las formas juveniles, cuando la enfermedad resiste a otros procedimientos terapéuticos.

Degeneración hepatolenticular (enfermedad de Wilson).

Intoxicación por metales pesados.

Cistinuria.

Contraindicaciones:

Alteraciones graves del sistema hematopoyético o de la función renal.

No está demostrada su inocuidad en el embarazo ni en lactantes, por lo que su administración deberá limitarse a aquellos casos en los que, a juicio del médico, el beneficio a obtener compense el riesgo.

Precauciones:

Se procurará, siempre que sea posible, mantener la pauta de administración toda vez que las interrupciones, aún de pocos días, favorecen la aparición de reacciones de hipersensibilidad. Se aconseja, en tratamientos prolongados, la administración concomitante de 25 mg diarios de piridoxina.

Existe la posibilidad de reacciones graves de hipersensibilidad en pacientes con deficiencia congénita de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa o con historial de alergia a penicilinas.

Durante el tratamiento, y sobre todo al comienzo del mismo, deberán realizarse análisis periódicos de sangre y orina, y exámenes oculares, investigando la posible aparición de cataratas.

Deberá emplearse con precaución en pacientes con afecciones renales o hepáticas, debiendo realizarse durante el tratamiento pruebas funcionales.

Durante tratamientos prolongados puede producirse déficit cisteínico y disfunción hepática.

Se han descrito también casos de anemia aplásica, y en niños y mujeres en período de menstruación, déficit de hierro.

La penicilamina puede inducir asimismo la aparición de pénfigo foliáceo.

Advertencias especiales y precauciones de uso:

Se procurará, siempre que sea posible, mantener la pauta de administración.

Se aconseja, en tratamientos prolongados, la administración concomitante de 25 mg diarios de piridoxina (Vitamina B6).

Existe la posibilidad de reacciones graves de hipersensibilidad en pacientes con deficiencia congénita de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa.

Durante el tratamiento, y sobre todo al comienzo del mismo, deberán realizarse análisis periódicos de sangre y orina.

Deberá emplearse con precaución en pacientes con afecciones renales o hepáticas, debiendo realizarse durante el tratamiento pruebas funcionales.

Durante tratamientos prolongados puede producirse déficit cisteínico y disfunción hepática.

Se han descrito también casos de anemia aplásica, y en niños y mujeres en período de menstruación, déficit de hierro. La D-penicilamina puede inducir asimismo la aparición de pénfigo foliáceo.

Población pediátrica: La seguridad y eficacia del uso de penicilamina como agente antirreumático de segunda línea en el tratamiento de la artritis reumatoide juvenil en niños no han sido establecidas, no obstante, en estudios preliminares se han obtenido buenos resultados sin haberse registrado problemas específicamente pediátricos.

Pacientes de edad avanzada: Los pacientes mayores de 65 años pueden ser más propensos a desarrollar toxicidad hematológica con la penicilamina. Asimismo, estos pacientes son más propensos a desarrollar insuficiencia renal dependiente de la edad, lo que incrementa el riesgo de efectos renales adversos en pacientes en tratamiento de artritis reumatoide.

Efectos indeseables:

Los efectos secundarios pueden ser atenuados en frecuencia y en severidad si la posología es progresiva y las dosis de mantenimiento bajas.

Los más corrientes son reacciones de tipo maculopapuloso o eritematoso, ocasionalmente acompañadas de fiebre, artralgia o linfadenopatía. A veces se presenta urticaria.

Se han descrito casos de síndrome nefrótico y glomerulonefritis membranosa relacionados con la terapia. A veces aparece proteinuria como primer síntoma. En caso de proteinuria persistente no relacionada con otra causa orgánica, debe suspenderse el tratamiento. La recuperación es lenta, pero se consigue completamente.

La penicilamina provoca aumento del colágeno soluble, que probablemente es la causa del aumento de friabilidad de la piel en lugares sujetos a fricción que se observa a veces durante el tratamiento. Pueden ocurrir extravasaciones de sangre en esas circunstancias.

Puede ocurrir pérdida de la sensibilidad gustativa, relacionada con deficiencia de cobre. No ocurre, por tanto, en pacientes de la enfermedad de Wilson y en los demás casos revierte con el fin del tratamiento, o puede corregirse durante el mismo añadiendo a la dieta 5 o 10 mg diarios de ion cobre.

Otros efectos secundarios descritos son:

Trastornos gastrointestinales, anorexia, náuseas, vómitos, diarreas. Agranulocitosis, trombocitopenia, anemia hemolítica, púrpura y leucopenia. Todos ellos reversibles con la suspensión del tratamiento.

Posología y modo de administración:

Poliartritis reumatoide:

Se recomienda administrar pequeñas dosis al principio del tratamiento para ir aumentándolas después gradualmente.

Adultos:

Normalmente, la posología en el adulto no deberá sobrepasar los 125-250 mg por día durante las cuatro primeras semanas de tratamiento, aumentando después progresivamente (cada 4-8 semanas) hasta que se produzca mejoría. La dosis normal oscila entre los 500-700 mg/día, pudiéndose llegar incluso a los 1.000 mg/día. Atenerse siempre a la dosis eficaz más baja.

Niños:

Se aconseja la administración en forma de comprimidos de 50 mg, comenzando con 1 ó 2 comprimidos al día y aumentando después progresivamente según el peso del niño hasta los 10-20 mg/kg/día.

Como en el adulto, atenerse a la dosis eficaz más baja.

En la intoxicación por plomo o por otros metales pesados

Se recomiendan dosis de 500-1.000 mg/día.

En la enfermedad de Wilson y cistinuria

La dosis debe ser ajustada individualmente tomando como parámetros la cantidad de cobre o de cistina, respectivamente, excretado en orina.

Como valor orientativo se aconsejan dosis de, respectivamente, 2.000-1.000 mg/día en el adulto y unos 20 mg/kg/día en el niño. Debido a los efectos de la penicilamina sobre el colágeno, es aconsejable suspender el tratamiento, o reducir la dosis a 250 mg diarios, si el paciente va a ser sometido a una operación quirúrgica. El tratamiento debe restituirse solamente cuando la herida esté completamente cicatrizada.

Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:

Antiácidos (sales de aluminio y magnesio): hay estudios en los que se ha registrado disminución de la absorción de penicilamina, por formación de complejos poco solubles con posible disminución de su actividad terapéutica. Se recomienda espaciar la administración al menos 2 horas.

Digoxina: hay algún estudio en el que se ha registrado disminución de los niveles plasmáticos de digoxina, con posible pérdida de su actividad terapéutica. No se ha establecido el mecanismo.

Indometacina: hay un estudio en el que se ha registrado aumento de los niveles plasmáticos de penicilamina en un 26%, con posible potenciación de su toxicidad. No se ha establecido el mecanismo

La penicilamina puede potenciar el efecto de la isoniazida.

Levodopa: hay algún estudio en el que se ha registrado aumento de los niveles plasmáticos de levodopa, que puede ayudar a un mejor control del parkinsonismo, aunque también a una potenciación de la toxicidad del fármaco.

Sales de hierro: evitar la administración concomitante de penicilamina y sales de hierro, ya que puede haber disminución en la absorción de ambos fármacos.

No debe administrarse a pacientes en tratamiento con sales de oro, antipalúdicos, o citotóxicos, oxifenbutazona o fenilbutazona, por potenciarse la toxicidad de estos fármacos.

Uso en Embarazo y lactancia:

Embarazo.

No hay estudios adecuados y bien controlados en humanos. Se han descrito casos aislados de defectos congénitos en recién nacidos de madres con artritis reumatoide o cistinuria en tratamiento con este fármaco. No se recomienda el uso de penicilamina en embarazadas con artritis reumatoide, y se recomienda evitar su utilización, si es posible, en embarazadas con cistinuria.

Se recomienda informar a la embarazada de los posibles efectos adversos de la administración de penicilamina, asimismo, se recomienda avisar al médico en caso de indicio de un posible embarazo.

En el caso de pacientes afectadas por Enfermedad de Wilson: No se han realizado estudios controlados, no obstante, no se han observado malformaciones en recién nacidos de madres con enfermedad de Wilson. Si se administra penicilamina en este caso, se recomienda limitar la dosis diaria a 1 gramo. Si se proyecta realizar cesárea, se recomienda limitar la dosis diaria a 250 mg durante las 6 últimas semanas de embarazo y en el postoperatorio hasta cicatrización completa.

Lactancia.

Se ignora si este medicamento es excretado con la leche materna, y si ello pudiese afectar al niño. Se recomienda suspender la lactancia materna o evitar la administración de este medicamento.

Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:

No procede.

Sobredosis:

El tratamiento es sintomático. Las reacciones de hipersensibilidad se tratarán suspendiendo la medicación hasta que remita, y reinstaurando el tratamiento por aumento progresivo de dosis.

En ciertos casos puede requerirse el empleo de corticoides.

Propiedades farmacodinámicas:

Código ATC: M01CC01

Grupo farmacoterapéutico: M: Sistema musculoesquelético, M01: Productos antiinflamatorios y antireumáticos, M01C: Agentes antireumáticos específicos, M01CC: Penicilamina y agentes similares.

La D-penicilamina es un agente quelante de los metales pesados. Sus acciones farmacológicas están relacionadas con su capacidad de inhibir la síntesis de colágeno, de formar complejos con los metales pesados, de despolarizar proteínas de elevado peso molecular a través de la rotura de puentes disulfuro y de formar un complejo soluble con la cisteína. Además, posiblemente relacionado con el mecanismo de acción en la artritis reumatoide, inhibe la neovascularización "in vitro", inhibe la mieloperoxidasa, elimina radicales libres, inhibe la función de las células T y reduce la presentación de antígenos.

Propiedades farmacocinéticas (Absorción, distribución, biotransformación, eliminación):

La D-penicilamina se absorbe bien en el tracto gastrointestinal cuando se administra en ayunas y se elimina inicialmente de forma rápida por el riñón en forma de metabolitos reducidos. El resto se convierte en S-metilpenicilamina y un 20% de la dosis se almacena en el organismo liberándose lentamente.

Varios estudios farmacocinéticos han demostrado que la comida reduce la absorción de D-penicilamina. Además como puede interaccionar también con otros medicamentos (sulfato de hierro, antiácidos, etc.) no se recomienda hacer coincidir la toma de D-penicilamina junto a la de otros fármacos.

Instrucciones de uso, manipulación y destrucción del remanente no utilizable del producto:

Tomar preferentemente con el estómago vacío, 1 hora antes ó 2 horas después de las comidas.

Fecha de aprobación/ revisión del texto: 30 de abril de 2024.