

Cuprimine[®]

Meizler UCB Biopharma S.A.

Cápsulas

250 mg

Cuprimine[®]
penicilamina

Cápsulas

I) IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Nome do produto: Cuprimine

Nome genérico: penicilamina

APRESENTAÇÃO

Cuprimine está disponível em caixas contendo 100 cápsulas gelatinosas duras de 250 mg.

VIA ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE SEIS MESES DE IDADE

COMPOSIÇÃO

Cada cápsula contém 250 mg de penicilamina.

Excipientes: lactose e estearato de magnésio.

II) INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Este medicamento é indicado para o tratamento da Doença de Wilson. Como agente quelante, a penicilamina é recomendada para a remoção do excesso de cobre no organismo. A penicilamina também reduz o excesso de eliminação de cistina em pacientes com cistinúria (doença genética relacionada à perda de aminoácidos). O mecanismo de ação da penicilamina na artrite reumatoide é desconhecido, embora pareça suavizar a atividade da doença.

Informações sobre a(s) doença(s)

O que é Doença de Wilson?

A doença de Wilson (degeneração hepatolenticular) ocorre em indivíduos que tenham herdado um defeito autossômico recessivo que causa acúmulo de cobre além das necessidades metabólicas. O excesso de cobre é depositado em vários órgãos e tecidos, e, ocasionalmente, produz efeitos patológicos, principalmente no fígado, onde o dano progride até cirrose pós-necrótica, e no cérebro, onde a degeneração é disseminada. O cobre também é depositado na forma de anéis marrom-dourados característicos, assintomáticos de Kayser-Fleischer nas córneas de todos os pacientes com sintomatologia cerebral e de alguns pacientes que estejam assintomáticos ou que manifestem apenas sintomatologia hepática.

O que é Cistinúria?

A cistinúria é caracterizada por eliminação excessiva dos aminoácidos dibásicos - arginina, lisina, ornitina e cistina e do bissulfeto duplo de cisteína e homocisteína. O defeito metabólico que leva à cistinúria é herdado como traço recessivo autossômico. O metabolismo dos aminoácidos afetados é influenciado por pelo menos dois fatores anormais: (1) absorção gastrointestinal defeituosa e (2) disfunção tubular renal.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

Cuprimine é um agente quelante (componente que sequestra íons metálicos), utilizado para o tratamento de doenças como a doença de Wilson, cistinúria e artrite reumatoide ativa grave, nos casos que não responderam ao tratamento convencional.

Tempo estimado para melhora das condições do paciente:

- Para pacientes com Artrite reumatoide: 2 a 3 meses de tratamento;
- Para pacientes com Doença de Wilson: 1 a 3 meses de tratamento.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Você não deve tomar Cuprimine se:

- for alérgico a qualquer um de seus componentes;
- estiver grávida;
- estiver amamentando;
- apresentar histórico de anemia aplásica ou agranulocitose relacionadas à penicilamina;
- apresentar artrite reumatoide com histórico de outras evidências de insuficiência renal.

Gravidez e lactação:

Não há estudos controlados do uso de penicilamina em mulheres grávidas. Apesar de haver relatos de fetos normais, houve o aparecimento característico de cútis laxa congênita e outros defeitos associados em crianças cujas mães receberam penicilamina durante a gravidez. A penicilamina deve ser usada por mulheres férteis apenas se os benefícios esperados forem maiores que os riscos potenciais. As mulheres em tratamento devem ser informadas dos riscos e acompanhadas rigorosamente para o diagnóstico precoce da gravidez.

Apesar de não haver estudos de secreção no leite materno em animais e em humanos, as mães tratadas com penicilamina não devem amamentar.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

Uso pediátrico:

A eficácia de Cuprimine na artrite reumatoide juvenil ainda não foi estabelecida.

Este medicamento é contraindicado para menores de seis meses de idade.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Uso por pacientes com insuficiência renal:

Esse medicamento é excretado consideravelmente pelos rins, e o risco de reações tóxicas a este medicamento pode ser mais alto em pacientes com insuficiência renal (mau funcionamento dos rins).

Uso em idosos:

Estudos clínicos de Cuprimine são limitados em indivíduos com 65 anos ou mais; esses estudos não incluíram um número suficiente de indivíduos idosos com 65 ou mais para determinar de forma adequada se eles respondem de forma diferente de indivíduos mais jovens. A revisão dos estudos clínicos relatados com a penicilamina em idosos sugere um risco maior do que em pacientes mais jovens para erupção cutânea global (inflamações na pele) e anormalidade do paladar. Em geral, a escolha de dose para um paciente idoso deve ser feita com cautela, iniciando-se com a menor dose possível, refletindo uma maior frequência de diminuição da função hepática (do fígado), renal ou cardíaca, e de doença concomitante ou de outros medicamentos concomitantes.

Como os pacientes idosos têm maior probabilidade de apresentar função renal diminuída (vide acima), deve-se ter cuidado na escolha da dose, e recomenda-se monitoramento cuidadoso da função renal.

Uso pediátrico:

A eficácia de Cuprimine na artrite reumatoide juvenil ainda não foi estabelecida.

Efeito sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas:

Certos efeitos adversos relatados com Cuprimine podem afetar a capacidade de alguns pacientes de dirigir ou operar máquinas. As respostas individuais à Cuprimine podem variar.

Pacientes que sejam alérgicos a penicilina podem desenvolver sensibilidade cruzada a penicilamina. A possibilidade de reações a partir da contaminação de penicilamina por quantidades traço de penicilina foi eliminada, uma vez que a penicilamina é produzida sinteticamente e que esta não é um produto resultante de degradação da penicilina.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

Atenção: este medicamento contém lactose (110 mg/cápsula), portanto, deve ser usado com cautela em pacientes com intolerância à lactose.

Interações medicamentosas:

Cuprimine não deve ser usado em pacientes que estejam recebendo tratamento com ouro, antimaláricos ou citotóxicos, oxicfembutazona ou fenilbutazona. Outros medicamentos como salicilatos, outros anti-inflamatórios não-esteroides ou corticosteroides sistêmicos podem ser continuados ao se iniciar a penicilamina. Após ter início a melhora, os analgésicos e anti-inflamatórios podem ser suspensos lentamente, conforme permitam os sintomas. A suspensão de esteroides deve ser feita gradualmente e muitos meses de tratamento com Cuprimine podem ser necessários antes que os esteroides sejam completamente eliminados. Antiácidos, ferro e alimentos podem reduzir a absorção da penicilamina.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.

Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

Conservar em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C). Proteger da luz e umidade.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use o medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspecto físico do medicamento: Cápsulas gelatinosas duras contendo um pó cristalino branco ou quase branco.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

É importante que Cuprimine seja administrado com o estômago vazio, pelo menos uma hora antes das refeições ou 2 horas após e, pelo menos, uma hora antes de qualquer alimento, medicamento ou leite. Isto permitirá absorção máxima e reduzirá o risco de inativação por ligação metálica.

É especialmente importante tomar cerca de meio litro de líquido ao deitar e outro meio litro uma vez durante a noite, quando a urina está mais concentrada e mais ácida do que durante o dia. Quanto maior a ingestão de líquidos, tanto menor a dose necessária de Cuprimine.

Quando o tratamento com Cuprimine tiver sido interrompido em razão de reações adversas, o medicamento deve ser reintroduzido cautelosamente, iniciando-se com uma dose mais baixa, a ser aumentada lentamente.

Posologia:

A penicilamina nunca deve ser usada ocasionalmente. Você deve ficar sob supervisão do médico. Ele irá determinar qual o melhor de esquema de doses para você. Administração exclusivamente por via oral.

Doença de Wilson:

A posologia ótima pode ser determinada pela medição da eliminação urinária de cobre e pela determinação do cobre livre no sangue. A urina deve ser colhida em frasco isento de cobre e ser submetida à dosagem de cobre antes e logo após o início do tratamento com Cuprimine.

A determinação da eliminação urinária de cobre de 24 horas é de grande valor na primeira semana de tratamento com penicilamina. Na ausência de reação à medicação, a dose entre 750 mg e 1.500 mg, que resulta na eliminação urinária inicial de cobre de 24 horas acima de 2 mg deve ser continuada por aproximadamente 3 meses, momento no qual o método mais confiável de controle do tratamento de manutenção é a determinação do cobre livre no soro. Isto equaliza a diferença entre a determinação quantitativa de cobre total e cobre-ceruloplasmina. Pacientes tratados adequadamente terão usualmente menos que 10 mcg de cobre livre/dL de soro.

Raramente é necessário exceder a posologia de 2.000 mg/dia. Se o paciente for intolerante ao tratamento com Cuprimine, o tratamento alternativo é o cloridrato de trientina (quando disponível) ou compostos de zinco, tal como sulfato de zinco.

Em pacientes que inicialmente não conseguem tolerar 1.000 mg por dia, a posologia inicial de 250 mg por dia e o aumento gradual, até a quantidade necessária, proporciona controle mais estrito dos efeitos do medicamento e pode ajudar a reduzir a incidência de reações adversas.

Iniciar a dose com 250 mg/dia, e aumentar gradualmente até a quantidade desejada. Exercer rígido controle dos efeitos do medicamento pode ajudar a reduzir a incidência das reações adversas.

Cistinúria:

Recomenda-se que Cuprimine seja usado com o tratamento convencional. Pelo fato de reduzir a cistina urinária, o medicamento diminui a cristalúria (presença de cristais na urina) e a formação de cálculos. Segundo referências, em alguns casos houve redução de volume e até mesmo dissolução dos cálculos já formados.

A posologia usual de Cuprimine no tratamento da cistinúria é de 2.000 mg por dia para adultos, com variação de 1.000 a 4.000 mg por dia. Para crianças, a posologia pode ser baseada em 30 mg/kg/dia. A quantidade diária total deve ser dividida em 4 doses. Se não for factível 4 doses iguais, dê a maior dose ao deitar. Se as reações adversas exigirem redução da posologia, é importante manter a dose ao deitar.

Artrite Reumatoide:

Na artrite reumatoide, o início da resposta terapêutica a Cuprimine pode não ser visto durante dois a três meses. Nos pacientes que respondem, entretanto, a primeira evidência de supressão de sintomas como dor, hipersensibilidade e edema, geralmente se manifesta em três meses. A

duração ideal do tratamento ainda não foi determinada. Se ocorrerem remissões, elas podem perdurar meses a anos, mas geralmente requerem tratamento contínuo.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e duração do tratamento.

Não interrompa o tratamento sem o conhecimento de seu médico.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Tente tomar Cuprimine como prescrito, entretanto, se você perder uma dose, apenas retome o esquema atual.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

A penicilamina é um medicamento com alta incidência de efeitos indesejáveis, alguns dos quais são potencialmente fatais. Você deve, portanto, permanecer sob estreita supervisão do seu médico, durante todo o tratamento.

Reações muito comuns (ocorrem em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento):

Efeitos gastrointestinais: perda de apetite, dor no abdome, náusea, vômito ou diarreia ocasional (17%). Os efeitos colaterais gastrointestinais são geralmente reversíveis após a parada do tratamento.

Alguns pacientes podem relatar diminuição ou perda total da percepção do paladar (12%); ou podem desenvolver feridas na boca.

Reações comuns (ocorrem entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento):

Alergia: coceira generalizada, erupções (surgimento de lesões) precoces e tardias (5%).

Reações tipo penfigoide (vesículas e bolhas) e erupções medicamentosas que podem ser acompanhadas por febre, dor na articulação ou linfadenopatia (doença que afeta um linfonodo) têm ocorrido.

Hematológicos: a penicilamina pode causar depressão da medula óssea.

Leucopenia (número de glóbulos brancos no sangue circulante é menor que o normal) (2%) e trombocitopenia (número anormalmente pequeno de plaquetas no sangue circulante) (4%) têm ocorrido.

Renais: os pacientes em tratamento com penicilamina podem desenvolver proteinúria (presença de proteínas na urina) (6%) e/ou hematúria (presença de sangue na urina), as quais, em alguns casos, podem progredir para síndrome nefrótica (complicação grave nos rins).

Reações raras (ocorrem entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento):

Alguns pacientes podem apresentar síndrome de lúpus eritematoso semelhante à induzida por outros agentes farmacológicos.

Têm ocorrido urticária (erupção cutânea, pruriginosa e temporária) e dermatite esfoliativa (descamação muito extensiva da pele).

Queilose (boqueira), glossite (inflamação da língua) e gengivo-estomatite (inflamação da mucosa bucal) têm sido relatadas.

Neuromusculares: Miastenia (fraqueza muscular) grave e distonia (estado de tonicidade anormal).

Casos isolados de úlcera péptica (lesão localizada no estômago e/ou duodeno) reativada têm ocorrido, assim como disfunção do fígado incluindo falência do fígado e pancreatite (inflamação do pâncreas). Colestase intra-hepática (interrupção no fluxo da bile no fígado) e hepatite tóxica (inflamação aguda ou crônica do fígado) foram relatadas raramente.

Outros: os efeitos colaterais que têm sido relatados, raramente compreendem tromboflebite (inflamação da parede de uma veia, antes da formação de um trombo), febre muito alta, queda de cabelo e de pelos, erupção de pápulas (lesões duras na pele), polimiosite (inflamação de vários músculos voluntários simultaneamente), dermatomiosite (inflamação da pele e músculos próximos), aumento do volume da mama, elastose perforante serpigínea (alteração degenerativa do tecido elástico), necrólise epidérmica tóxica (necrose e dissolução de tecido), anetoderma (atrofia macular cutânea) e síndrome de Goodpasture (inflamação grave no rim e até mesmo fatal com hemorragia intra-alveolar).

Reações muito raras (ocorrem em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento):

Tireoidite (inflamação da glândula tireoide) tem sido relatada; assim como anticorpos anti-insulina, em associação com hipoglicemia (quantidade diminuída de glicose no sangue).

Outras reações que já foram notificadas:

Alguns pacientes podem apresentar poliartralgia migratória (dor na articulação), frequentemente com sinovite objetiva (inflamação das membranas internas das articulações).

Têm sido relatadas mortes como resultado de trombocitopenia (diminuição persistente do número de trombócitos associada com condições hemorrágicas), agranulocitose (diminuição ou ausência de leucócitos granulados no sangue), anemia aplástica (formação muito diminuída de eritrócitos e hemoglobinas) e anemia sideroblástica (refratária caracterizada pela presença de sideroblastos). Também têm sido relatadas púrpura trombocitopênica trombótica (doença rapidamente fatal ou ocasionalmente prolongada, com várias manifestações além da púrpura, incluindo sinais de envolvimento do sistema nervoso central, causada pela formação de trombos de fibrina ou plaquetas nas arteríolas e capilares em muitos órgãos), anemia hemolítica (decorrente de uma taxa aumentada de destruição eritrocitária), aplasia de hemácias (desenvolvimento incompleto de hemáceas), monocitose (aumento anormal do número de monócitos no sangue circulante), leucocitose (número anormalmente grande de leucócitos), eosinofilia (formação e acúmulo de um número anormalmente grande de células eosinófilas no sangue) e trombocitose (aumento do número de plaquetas no sangue circulante).

Sistema Nervoso Central: foram relatados zumbidos, neurite óptica (inflamação do nervo óptico), neuropatia sensorial periférica e neuropatia motora, incluindo polirradiculoneuropatia (doença que afeta as raízes e nervos periféricos) ou síndrome de Guillain-Barré, fraqueza muscular pode ocorrer ou não com as neuropatias periféricas. Distúrbios visuais e psíquicos: alterações mentais, agitação e ansiedade foram relatados.

Outros: Vasculite (inflamação de um vaso), incluindo vasculite renal fatal, também tem sido reportada. Alveolite alérgica (inflamação dos alvéolos), bronquiolite obliterativa (inflamação dos bronquíolos), pneumonite intersticial (inflamação dos pulmões) e fibrose pulmonar (formação de um tecido fibroso) têm sido relatadas em pacientes com artrite reumatoide grave (doença generalizada afetando principalmente o tecido conjuntivo), alguns dos quais estavam recebendo penicilamina. Asma brônquica também foi relatada. Aumento da fragilidade da pele, excessivo enrugamento da pele e desenvolvimento de pequenas pápulas brancas na venopuntura e em locais cirúrgicos têm sido relatado e também síndrome da unha amarela.

Falência do rim foi reportada.

A ação quelante do medicamento pode aumentar a eliminação de outros metais pesados como: zinco, mercúrio e chumbo.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Não se conhecem casos de intoxicação aguda com penicilamina. A penicilamina, no início do tratamento, pode causar reações aguda de sensibilidade.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível.

Ligue para 08007226001, se você precisar de mais orientações.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Registro no M.S. n.º: 1.2361.0073

Farmacêutica Responsável: Lenita A. Alves Gnoch

CRF-SP: 14.054

Fabricado por: Instituto Terapêutico Delta Ltda.

Alameda Capovilla, 129

Indaiatuba - SP

Indústria Brasileira

Registrado e Distribuído com Exclusividade por:

Meizler UCB Biopharma S.A.

Endereço: Alameda Araguaia, 3833

CEP 06455-000 - Barueri - SP

CNPJ 64.711.500/0001-14

0302022001 R2 - Rev. outubro 2013



Número do expediente	Nome do assunto	Data da notificação/petição	Data de aprovação da petição	Itens alterados
NA	10458-MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12		NA	Correções e adequações administrativas