

*** TROLOVOL®** **pénicillamine**

[Formes et présentations](#) | [Composition](#) | [Indications](#) | [Posologie et mode d'administration](#) |
[Contre-indications](#) | [Mises en garde et précautions d'emploi](#) | [Interactions](#) | [Grossesse et allaitement](#) | [Effets indésirables](#) | [Pharmacodynamie](#) | [Pharmacocinétique](#) | [Administratif](#)

FORMES et PRÉSENTATIONS [\(début page\)](#)

Comprimé pelliculé (oblong, blanc) : Boîte de 30.

COMPOSITION [\(début page\)](#)

| | |
|-----------------------|-------------|
| | <i>p cp</i> |
| D-pénicillamine (DCI) | 300 mg |

Excipients : cellulose microcristalline, mannitol, crospovidone (Kollidon CL), amidon de maïs, gélatine, talc, stéarate de magnésium, silice colloïdale anhydre (Aérosil 200 V), édétate de sodium.
Enrobage : dioxyde de titane (E 171), talc, macrogol 6000, copolymère neutre d'esters méthacryliques et acryliques (Eudragit NE 30 D), polysorbate 80 (Tween 80), carmellose sodique 30 cP, siméticone.

DC INDICATIONS [\(début page\)](#)

- Traitement de fond de la polyarthrite rhumatoïde.
- Traitement de la maladie de Wilson.

DC POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION [\(début page\)](#)

Polyarthrite rhumatoïde :

La posologie doit être progressive pour atteindre, sans la dépasser, la dose minimale efficace :

- 300 mg par jour, le premier mois.
- 600 mg par jour, le deuxième mois.

Si les effets thérapeutiques se manifestent à cette dose, il n'est pas nécessaire de l'augmenter, sinon passer à 900 mg par jour. On évitera, dans la mesure du possible, de dépasser 900 mg par jour.

Toujours rechercher la dose minimale efficace.

Maladie de Wilson :

- Adulte :
1200 à 1800 mg par jour en plusieurs prises fractionnées, 30 minutes avant les repas.
Cette dose doit être atteinte progressivement afin de limiter les réactions d'hypersensibilité.
Après stabilisation de la maladie, réduire la posologie à une dose journalière de 600 mg à 900 mg. Ensuite, on s'en tiendra à la dose efficace la plus faible nécessaire pour obtenir un bilan de cuivre négatif. Il est conseillé de ne pas maintenir une dose de 1800 mg par jour pendant plus d'un an.
- Enfant :
Jusqu'à 20 mg/kg/jour en plusieurs prises fractionnées avant le repas. La dose journalière minimale est de 500 mg.

Les comprimés doivent être pris à distance des repas.

DC **CONTRE-INDICATIONS** [\(début page\)](#)

- Néphropathies hématurique et protéinique.
- Altérations hématologiques importantes.
- Lupus érythémateux, myasthénie, dermatoses sévères.
- Allergie aux pénicillines et aux céphalosporines, en raison de la possibilité, chez certains individus, d'allergie croisée entre les bêta-lactamines et la D-pénicillamine.
- Antécédents d'accidents graves (aplasie médullaire, pemphigus, myasthénie) aux dérivés thiols (tiopronine et pyritinol).

DC **MISES EN GARDE et PRÉCAUTIONS D'EMPLOI** [\(début page\)](#)

Mises en garde :

- Prudence en cas d'administration avec un médicament pouvant provoquer une aplasie médullaire.
- Surveillance clinique et biologique étroite en cas d'antécédent d'intolérance à la tiopronine ou au pyritinol.

Précautions d'emploi :

Surveillance clinique étroite et biologique régulière : numération formule sanguine, y compris les plaquettes, et protéinurie (surveillance hebdomadaire les premiers mois, puis bimensuelle) ; éventuellement recherche de sang dans les urines, dosage de la créatininémie.

Pendant le traitement de la maladie de Wilson, il est aussi nécessaire de surveiller l'effacement de l'anneau vert de Kayser-Fleischer et l'augmentation de la cuprurie qui doit assurer un bilan cuprurique négatif. Une aggravation des signes neurologiques dans les premiers mois de traitement des formes neurologiques doit faire discuter l'utilité de la poursuite de ce traitement.

La survenue d'une dyspnée inexpliquée doit imposer l'arrêt du médicament et faire pratiquer un bilan radiographique et fonctionnel respiratoire.

Lorsqu'un traitement par les sels d'or a dû être arrêté pour effets indésirables, il est, par prudence, conseillé de ne commencer le traitement par la D-pénicillamine que 6 mois après la disparition de ces derniers.

DC **INTERACTIONS** [\(début page\)](#)

Interactions médicamenteuses :

Nécessitant des précautions d'emploi :

- Fer (sels de) : diminution de l'absorption digestive de la pénicillamine. Prendre les sels de fer à distance de la pénicillamine (plus de 2 heures, si possible).
- Topiques gastro-intestinaux : diminution de l'absorption digestive de la pénicillamine. Prendre les topiques gastro-intestinaux à distance de la pénicillamine (plus de 2 heures, si possible).

DC **GROSSESSE et ALLAITEMENT** [\(début page\)](#)

Grossesse :

Les études effectuées chez l'animal ont mis en évidence un effet tératogène de la D-pénicillamine en rapport avec la formation du tissu conjonctif.

Des études épidémiologiques menées sur des effectifs restreints semblent évoquer un effet malformatif réel mais très faible de la D-pénicillamine comparativement à une population non traitée. Lorsque la D-pénicillamine a été donnée dans la maladie de Wilson, aucune malformation n'a été

trouvée. L'hypothèse physiopathologique invoquée est la chélation puis la détoxification de la D-pénicillamine par le cuivre divalent.

En conséquence, l'utilisation de la D-pénicillamine ne sera envisagée au cours de la grossesse que si l'indication est impérieuse. Dans le cas de la maladie de Wilson, le traitement ne doit pas être arrêté pendant la grossesse. En dehors de ces cas, une contraception efficace est recommandée.

Allaitement :

L'excrétion de ce produit dans le lait maternel n'étant pas connue, il est recommandé d'interrompre l'allaitement durant un traitement avec ce médicament.

DC EFFETS INDÉSIRABLES ([début page](#))

Agueusie.

Incidents digestifs : Nausées, vomissements, diarrhée.

Effets indésirables justifiant en règle générale l'arrêt du traitement :

- Cutanéomuqueux :
 - Précoces : éruption, prurit.
 - Tardifs : gingivite, stomatite, lésion aphteuse, toxidermie, pemphigus.
- Rénal : Protéinurie (arrêt du traitement surtout à partir de 1 g par 24 heures). Des cas d'atteintes rénales sévères ou de révélation tardive ont été rapportés : syndromes néphrotiques, insuffisances rénales aiguës, glomérulonéphrites parfois graves pouvant évoluer vers une insuffisance rénale chronique.
- Respiratoires : Des cas de pneumopathie interstitielle et de bronchiolite oblitérante ont été rarement rapportés. Elles sont semblables aux complications pulmonaires de la polyarthrite rhumatoïde et peuvent régresser à l'arrêt du médicament.
- Hématologiques : Thrombopénie. Des cas d'agranulocytose et d'aplasie médullaire ont été rapportés.
- Auto-immunes :
 - Biologiques : apparition de facteurs antinucléaires, ne nécessitant pas l'arrêt du traitement.
 - Myasthénie, polymyosite, lupus induit.

PP PHARMACODYNAMIE ([début page](#))

Antirhumatismaux spécifiques (code ATC : M01CC01 : appareil locomoteur).

La D-pénicillamine est un antirhumatismal d'action lente. Elle a la propriété de chélater les métaux lourds, en particulier le cuivre sérique, ce qui explique son emploi dans la maladie de Wilson. C'est un thioréducteur qui rompt les ponts disulfures des macroglobulines et produit la dépolymérisation des facteurs rhumatoïdes IgM. Elle interfère avec la synthèse du collagène.

PP PHARMACOCINÉTIQUE ([début page](#))

Après administration orale, 50 à 70 % de la D-pénicillamine sont résorbés. La résorption est diminuée par l'alimentation. La concentration plasmatique maximale est atteinte au bout d'environ 2 heures. Puis elle diminue, tout d'abord avec une demi-vie d'environ 1 heure puis une demi-vie d'environ 5 heures.

La D-pénicillamine diffuse pratiquement dans tous les tissus de l'organisme. La fixation au collagène et aux fibres élastiques est particulièrement importante.

Après administration orale de D-pénicillamine, plus de 80 % sont éliminés dans les fèces et les urines de 48 heures. La fraction liée au collagène est éliminée lentement, avec une demi-vie de plusieurs jours.

RENSEIGNEMENTS ADMINISTRATIFS ([début page](#))

LISTE I

AMM 320 316.9 (1976/98 rév 09. 01. 2002).

Mis sur le marché en 1977.

Prix : 18.02 euros (30 cp).
Remb Séc soc à 65 %. Collect.

Laboratoires DEXO
179, Bureaux de la Colline. 92213 Saint-Cloud cdx
Tél : 01 41 12 17 00. Fax : 01 41 12 17 01