



BASE DE DONNÉES PUBLIQUE DES MÉDICAMENTS

Visiter [medicaments.gouv.fr]

Accueil | Glossaire | Aide

Dernière mise à jour le 07/06/2022

Fiche info

Résumé des caractéristiques du produit

Notice

SOMMAIRE

Dénomination
Composition
Forme pharma.
Clinique
 Indic. thérapeutiques
 Posologie
 Contre-indications
 Mise en garde
 Interactions
 Grossesse, allait.
 Conduite véhicules
 Effets indésirables
 Surdosage
Pharmacologie
 Pharmacodynamie
 Pharmacocinétique
 Sécurité préclinique
Pharmaceutique
 Liste excipients
 Incompatibilités
 Durée conservation
 Conservation
 Emballage
 Utilisation/manipulation
Titulaire AMM
Présentations
Autorisation, renouv.
Date de révision
Dosimétrie
Préparation radiopharma.

TROLOVOL 300 mg, comprimé pelliculé - Résumé des caractéristiques du produit

ANSM - Mis à jour le : 07/09/2021

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

TROLOVOL 300 mg, comprimé pelliculé

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Pénicillamine..... 300 mg

Pour un comprimé pelliculé.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé pelliculé.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

- Traitement de fond de la polyarthrite rhumatoïde :
- Traitement de la Maladie de Wilson ;
- Traitement de la cystinurie ;
- Traitement de l'intoxication au plomb.

4.2. Posologie et mode d'administration

Posologie

Population pédiatrique

La forme pharmaceutique de cette spécialité, comprimé dosé à 300 mg peut ne pas convenir pour les enfants de moins de 6 ans et les enfants de faible poids à cause de son dosage élevé et du risque de fausse route.

Polyarthrite rhumatoïde

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

Adultes :

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.

Les comprimés doivent être pris à distance des repas

Enfants : La dose habituelle est de 15 à 20 mg/kg/j. La dose initiale doit être inférieure (comprise entre 2.5 et 5 mg/kg/j) puis augmentée toutes les 4 semaines pendant une période de 3 à 6 mois.

Maladie de Wilson

Adultes : 1200 à 1800 mg par jour en plusieurs prises fractionnées, 30 minutes avant le 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.

Enfants : 20 mg/kg/jour en 2 ou 3 prises fractionnées 1 heure avant les repas. Pour les enfants de plus de 12 ans, la dose d'entretien est de 0.75 à 1g/jour.

Cystinurie

Adultes : 3 à 6 comprimés par jour

Enfants : 20 à 30 mg/kg/j répartie en 2 ou 3 prises administrées 1h avant les repas. La posologie doit être adaptée de façon à maintenir un taux de cystine urinaire inférieur à 200mg/l.

Intoxication au plomb

Adultes : 3 à 5 comprimés par jour

Enfants : la pénicillamine ne doit être utilisée qu'en cas de taux sanguin de plomb supérieur à 45 µg/dl avec une dose totale de 15 à 20 mg/kg/j répartie en 2 à 3 prises.

4.3. Contre-indications

- Néphropathies hématuriques et protéiniques
- 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, pyritinol)

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi ↗

Mises en garde spéciales

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.

4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions ↗

Associations faisant l'objet de précautions d'emploi

+ Fer (sels)

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).

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement ↗

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 détoxication 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 n'étant pas connue, il est recommandé d'interrompre l'allaitement durant un traitement avec ce médicament.

4.7. Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines ↗

Sans objet.

4.8. Effets indésirables ↗

Les effets indésirables sont présentés ci-dessous par ordre décroissant de fréquence en utilisant les catégories suivantes : très fréquent ($\geq 1/10$), fréquent ($\geq 1/100$ et $< 1/10$), peu fréquent ($\geq 1/1\ 000$ et $< 1/100$), rare ($\geq 1/10\ 000$ et $< 1/1\ 000$), très rare ($< 1/10\ 000$), fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base de données disponibles).

Affections hématologiques et du système lymphatique	
Fréquence indéterminée	Thrombopénie, agranulocytose, aplasie médullaire
Affections du système immunitaire	
Fréquence indéterminée	Réaction allergique incluant une hypersensibilité
Affections du système nerveux	
Fréquence indéterminée	Ageusie
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales	
Fréquence indéterminée	Syndrome des ongles jaunes Pneumopathie interstitielle, bronchiolite oblitérante
Affections gastro-intestinales	
Fréquence indéterminée	Nausées, vomissement, diarrhée Gingivite, stomatite, lésion aphthoïde
Affections de la peau et des tissus sous cutanés	
Fréquence indéterminée	Elastome perforant serpiginieux, Pseudoxanthome élastique, Cutis laxa Eruption, prurit, toxidermie, pemphigus
Affections musculo-squelettiques et systémiques	
Fréquence indéterminée	Myasthénie, polymyosite, lupus induit
Affections du rein et des voies urinaires	

Fréquence indéterminée	Protéinurie
Affections des organes de reproduction et du sein	
Fréquence indéterminée	Gynécomastie, accroissement mammaire
Investigations	
Fréquence indéterminée	Apparition de facteurs antinucléaires

Protéinurie (arrêt du traitement surtout à partir d'1 g par 24 heures) : Des cas d'atteintes rénales sévères ou de révélation tardive ont été rapportés : syndromes néphrotiques, insuffisance rénales aiguës, glomérulonéphrites parfois graves pouvant évoluer vers une insuffisance rénale chronique.

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.

L'apparition de facteurs antinucléaires ne nécessite pas l'arrêt du traitement.

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

- Cutanéomuqueux :
 - Précoces : éruption, prurit ;
 - Tardifs : gingivite, stomatite, lésion aphte, toxidermie, pemphigus.
- Rénaux : protéinurie
- Respiratoires : des cas de pneumopathie interstitielle et de bronchiolite oblitérante
- Hématologiques : thrombopénie. Des cas d'agranulocytose et d'aplasie médullaire ont été rapportés.
- Auto-immunes : myasthénie, polymyosite, lupus induit.

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet : www.signalement-sante.gouv.fr.

4.9. Surdosage ↗

Sans objet.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES ↗

5.1. Propriétés pharmacodynamiques ↗

Classe pharmacothérapeutique : ANTIRHUMATISMAUX SPECIFIQUES, **code ATC** : M01CC01.

(M : Appareil locomoteur)

Mécanisme d'action

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.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques ↗

Après administration orale, 50 à 70 % de 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 éliminées dans les fèces et les urines de 48 heures, la fraction liée au collagène est éliminée lentement avec une demi-vie de plusieurs jours.

5.3. Données de sécurité préclinique ↗

Non renseignée.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES ↗

6.1. Liste des excipients ↗

Cellulose microcristalline, mannitol, crospovidone (Kollidon CL), amidon de maïs, gélatine, talc, stéarate de magnésium, silice colloïdale anhydre (Aérosil 200 V), édétate de sodium.

Pelliculage : dioxyde de titane (E 171), talc, macrogol 6000, copolymère neutre d'acrylates et de méthacrylates (Eudragit NE 30 D), polysorbate 80 (Tween 80), carmellose sodique 30 CP, siméthicone.

6.2. Incompatibilités ↗

Sans objet.

6.3. Durée de conservation ↗

3 ans.

6.4. Précautions particulières de conservation ↗

Pas de précautions particulières de conservation.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur ↗

30 ou 100 comprimés pelliculés sous plaquettes thermoformées (PVC/PVDC/Aluminium).

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation ↗

Pas d'exigences particulières.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ ↗**LABORATOIRE X.O**

170 BUREAUX DE LA COLLINE
92213 SAINT-CLOUD CEDEX

8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ ↗

- 34009 320 316 9 6 : plaquettes thermoformées PVC PVDC aluminium de 30 comprimés
- 34009 320 317 5 7 : plaquettes thermoformées PVC PVDC aluminium de 100 comprimés

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUELEMENT DE L'AUTORISATION ↗

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE ↗

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

11. DOSIMETRIE ↗

Sans objet.

12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES ↗

Sans objet.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Liste I

[Retour en haut de la page](#) ↗

