

УТВЕРЖДЕН  
Приказом председате  
Комитета фармац  
Министерства здравоохранен  
Республики Казахст  
от « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 201\_

№ \_\_\_\_\_

УТВЕРЖДЕНА  
Приказом председателя  
Комитета фармации  
Министерства здравоохранения  
Республики Казахстан  
от « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 201\_ г.  
№ \_\_\_\_\_

## Инструкция по медицинскому применению лекарственного средства

### ПЕПТИПАК

**Торговое название**  
Пептипак

**Международное непатентованное название:**  
нет

**Лекарственная форма**  
Капсулы кишечнорастворимые и таблетки, покрытые пленочной оболочкой

#### **Состав**

**Капсулы кишечнорастворимые Омепразола**

1 капсула кишечнорастворимая содержит:

Активное вещество: омепразол 20,0 мг;

вспомогательные вещества: гидроксипропилметилцеллюлоза (ГПМЦ),

гидроксипропилметилцеллюлоза фталат (ГПМЦ фталат), динатрия гидрофосфат,

диэтилфталат, лактоза безводная, натрия лаурилсульфат,

гидроксипропилцеллюлоза;

состав корпуса и крышечки капсул: индигокармин (Е 132), титана диоксид (Е 171), желатин;

инертное ядро: сахароза, крахмал кукурузный, глюкоза.

### **Таблетки Амоксициллина, покрытые пленочной оболочкой**

1 таблетка, покрытая пленочной оболочкой содержит:

Активное вещество: амоксициллин 1000 мг (амоксициллин в форме тригидрата);

вспомогательные вещества: кремния диоксид коллоидный, кросповидон, магния стеарат, натрия крахмал гликолят, повидон;

оболочка таблетки: опадрай белый.

### **Таблетки Кларитромицина, покрытые пленочной оболочкой**

1 таблетка, покрытая пленочной оболочкой содержит:

Активное вещество: кларитромицин 500,0 мг;

вспомогательные вещества: кремния диоксид коллоидный, тальк очищенный, магния стеарат, натрия крахмал гликолят, повидон - K29-32, целлюлоза микрокристаллическая, крахмал 1500, вода очищенная;

оболочка таблетки: тартразин (E 102), опадрай.

### **Описание**

#### **Капсулы кишечнорастворимые Омепразола**

твердые, желатиновые капсулы с корпусом  белого цвета и крышечкой голубого цвета размером № 2, с логотипом

Содержимое капсулы - микрогранулы белого или почти белого цвета

### **Таблетки Амоксициллина, покрытые пленочной оболочкой**

таблетки овальной формы, покрытые пленочной оболочкой с неровной поверхностью

### **Таблетки Кларитромицина, покрытые пленочной оболочкой**

таблетки овальной формы, покрытые пленочной оболочкой светло-желтого цвета

### **Фармакотерапевтическая группа:**

Препараты для лечения заболеваний, связанных с нарушением кислотности.

Противоязвенные препараты и препараты для гастроэзофагального рефлюкса. Комбинации препаратов для эрадикации *Helicobacter pylori*.

Код АТХ А02BD05

### **Фармакологические свойства**

#### **Фармакокинетика**

Фармакокинетика трех компонентов Пептипака (Омепразола в капсулах кишечнорастворимых, Амоксициллина в таблетках, покрытых пленочной оболочкой и Кларитромицина в таблетках, покрытых пленочной оболочкой) при одновременном приеме отдельно не изучалась. В исследованиях не

установлено клинически значимого взаимодействия Омепразола и Амоксициллина, или Омепразола и Кларитромицина при их совместном применении, за исключением возможного повышения сывороточных концентраций омепразола и кларитромицина при одновременном применении, что рассматривается как положительный эффект применительно к эффективности тройной эрадикационной терапии. Приведенная ниже системная фармакокинетическая информация базируется на фармакокинетических данных каждого препарата при приеме в виде монотерапии.

Амоксициллин устойчив в присутствии соляной кислоты, при приеме внутрь быстро и хорошо (75-90%) всасывается, распределяется в тканях и жидкостях организма. При приеме таблеток в дозе 1000 мг максимальная концентрация в крови достигается через 1-2 часа. Связывание с белками плазмы крови составляет порядка 20%. Амоксициллин легко проходит гистогематические барьеры, кроме ГЭБ, быстро проникает и накапливается в терапевтических концентрациях в большинстве тканей и жидкостей организма, включая слизистую оболочку ЖКТ. Период полувыведения составляет 1 – 1,5 часа. Большая часть амоксициллина (50-70%) выводится почками в неизменном виде путем канальцевой секреции (80%) и клубочковой фильтрации (20%) за период порядка 6-8 часов. 10-20% от принятой дозы амоксициллина выводится печенью. После приема внутрь определяется в сыворотке на протяжении 8 часов. При нарушении функции почек период полувыведения удлиняется до 4-12,6 часа.

Кларитромицин быстро всасывается из ЖКТ, биодоступность у здоровых добровольцев составляет около 50%. Пища замедляет абсорбцию кларитромицина, существенно не влияя на биодоступность.  $T_{\text{макс}}$  при приеме натошак составляет 2-3 часа. Степень связывания с белками плазмы крови достигает 70% при уровне плазменной концентрации 0,45-4,5 мкг/мл (при повышении концентрации возможно снижение степени связывания). Около 20% принятой дозы метаболизируется в печени с образованием активного метаболита 14-ОН кларитромицина. Фармакокинетика кларитромицина нелинейна. При приеме в дозе 500 мг каждые 12 часов  $C_{\text{макс}}$  составляет 2-3 мкг/л для кларитромицина и до 1 мкг/мл для 14-ОН кларитромицина. Кларитромицин и 14-ОН кларитромицин хорошо проникают в жидкости и ткани, создавая концентрации до 10 раз превышающие уровень в сыворотке крови. Объем распределения составляет 243-266 л.  $T_{1/2}$  при приеме кларитромицина в дозе 500 мг каждые 12 часов - 5-7 часов для кларитромицина и 7-9 для его метаболита. 20-30% от принятой дозы кларитромицина выводится в неизменном виде с мочой, около 4% экскретируется с фекалиями.

Омепразол всасывается в тонком кишечнике, абсорбция происходит в течение 3-6 часов. Биодоступность омепразола после однократного приема составляет 35%, после регулярного каждодневного приема возрастает до 60%. Объем распределения у здоровых добровольцев составляет порядка 0,3

л/кг, у пожилых пациентов и пациентов с почечной недостаточностью это значение несколько ниже. Около 95% омепразола связывается с белками плазмы крови. Период полувыведения  $T_{1/2}$  омепразола из крови составляет в среднем 1 час, при длительном применении данный показатель не изменяется. Омепразол полностью метаболизируется системой оксидазных цитохромов и, в основном, в печени. Метаболизм омепразола зависит от специфической изоформы цитохрома CYP2C19, после гидроксирования которым образуется гидроксидомепразол, являющийся основным метаболитом. Около 80% назначаемой дозы выводится с мочой в виде метаболитов, незначительное количество выводится желчью с фекалиями.

### **Фармакодинамика**

Действующими веществами Пептипака является комбинация ингибитора протонного насоса омепразола и двух антибактериальных средств кларитромицина и амоксициллина, оказывающими бактерицидное действие в отношении *Helicobacter pylori*. *Helicobacter pylori* в большинстве случаев играет решающую роль в развитии язвы желудка и двенадцатиперстной кишки, в связи с чем ее эрадикация позволяет предотвратить рецидив заболевания. Механизм антисекреторного действия омепразола связан с ингибированием (подавлением активности) фермента  $H^+/K^+-ATP$ азы (фермента, ускоряющего обмен ионов водорода) в мембранах клеток слизистой желудка, что приводит к блокированию конечной стадии образования соляной кислоты, снижает рН желудка и способствует заживлению язвы. Омепразол подавляет рост *Helicobacter pylori* и обеспечивает благоприятные условия для антимикробного действия. Механизм антимикробного действия амоксициллина связан с ингибированием транспептидазы и нарушением синтеза пептидогликана (структурный мукопептид клеточной стенки бактерий, обеспечивающий ее прочность) в период деления и роста клетки, что вызывает лизис микроорганизмов. Механизм антимикробного действия кларитромицина обусловлен способностью связываться с 50S рибосомальной субъединицей микробной клетки и подавлять синтез белка. Монотерапия любым из антибиотиков менее эффективна и может привести к развитию лекарственной устойчивости микроорганизма, в то время как комбинация двух антибиотиков (амоксициллина и кларитромицина) повышает эффективность эрадикационной терапии в присутствии ингибитора протонной помпы практически до 100%. Ингибиторы  $H^+$ ,  $K^+$ - ATPазы усиливают действие антибиотиков, активность которых зависит от рН (амоксициллина и кларитромицина).

### **Показания к применению**

Эрадикация *Helibacter pylori* при:

- язвенной болезни желудка;
- язвенной болезни двенадцатиперстной кишки;

- хроническом гастрите.

### **Способ применения и дозы**

Прежде чем начать лечение Пептипаком, следует сделать эндоскопическую биопсию или серологию, чтобы выяснить наличие инфекции *H. pylori*. Применение Пептипака, обеспечивает оптимальные дозы Омепразола, Амоксициллина и Кларитромицина для эрадикации *Helicobacter pylori*. Рекомендуется принимать по 20 мг Омепразола (1 капсула), 1 г Амоксициллина (1 таблетка) и 500 мг Кларитромицина (1 таблетка) два раза в день – утром и вечером, перед приемом пищи. Курс лечения – 7-14 дней. Таблетки и капсулы не следует вскрывать, жевать, или разламывать, их следует глотать целиком.

Суточная доза: для Омепразола 40 мг, для Амоксициллина 2 г, для Кларитромицина 1 г.

*Больным с нарушениями функции почек (клиренс креатинина менее 30 мл/мин) Пептипак не рекомендуется.*

*Больным с нарушениями функции печени Пептипак следует назначать с осторожностью, возможно уменьшение дозы или увеличение интервала между приёмами препарата.*

### **Побочное действие**

*При одновременном приеме всех трех компонентов препарата:*

- наиболее часто:* диарея, головная боль, извращение вкусовых ощущений;
- *со стороны пищеварительной системы:* окрашивание стула в темный цвет, сухость во рту/жажда, боль в животе, глоссит, ректальный зуд, тошнота, кандидоз слизистой оболочки полости рта, стоматит, изменение цвета языка, рвота;
  - *со стороны опорно-двигательного аппарата:* миалгия;
  - *со стороны нервной системы:* спутанность сознания, головокружение;
  - *со стороны органов дыхания:* респираторные нарушения;
  - *со стороны кожи:* кожные реакции;
  - *со стороны мочеполовой системы:* вагинит, вагинальный кандидоз.

*Омепразол:*

*Частые (>1/100, <1/10)*

- головная боль
- боль в животе, диарея, метеоризм, тошнота, рвота, запор

*Менее частые (>1/1000, <1/100)*

- дерматит, зуд, крапивница, сыпь
- головокружение
- сухость во рту
- бессонница, парестезия, сонливость
- повышение активности “печеночных” ферментов

- периферические отеки
  - нечеткость зрения
- Редкие (>1/10000, <1/1000)*
- лейкопения, тромбоцитопения
  - аллергические реакции: лихорадка, ангионевротический отек, анафилактоидная реакция/шок
  - возбуждение, депрессия, недомогание, замешательство
  - нарушение вкуса
  - гипонатриемия
  - бронхоспазм
  - стоматит и желудочно-кишечный кандидоз
  - гепатит с (или без) желтухой
  - фотосенсибилизация, алоpecia
  - артралгии, миалгии, риск развития переломов позвоночника, шейки бедра, запястья
  - потливость

*Очень редкие (<1/10000)*

- агранулоцитоз, панцитопения
- галлюцинации (преимущественно у ослабленных пациентов), агрессивное поведение
- печеночная недостаточность, печеночная энцефалопатия
- мультиформная экссудативная эритема
- синдром Стивенса-Джонсона
- токсический эпидермальный некролиз
- мышечная слабость
- интерстициальный нефрит
- гинекомастия
- гипомагниемия, тяжелая гипомагниемия может привести к гипокальциемии
- микроскопический колит

Сообщалось об отдельных случаях необратимого нарушения зрения при приеме высоких доз у пациентов в критическом состоянии, причинно-следственной связи с приемом препарата не установлено.

*Амоксициллин:*

*Часто*

- боль в желудке, тошнота, потеря аппетита, рвота, метеоризм, мягкий стул, диарея, энантема (особенно в области рта), сухость во рту, нарушения вкуса. Эти побочные действия в основном носят легкий характер и часто исчезают либо во время лечения, либо вскоре после завершения терапии. Возникновение этих нежелательных явлений в целом можно уменьшить, принимая амоксициллин во время еды.
- кожные реакции, такие как кожная сыпь, зуд, крапивница; типичная кореподобная экзантема происходят через 5 - 11 дней после начала терапии.

Немедленное появление крапивницы указывает, что присутствует аллергическая реакция на амоксициллин и терапию следует прекратить.

*Нечасто*

- суперинфекции и колонизация с резистентными микроорганизмами или дрожжевыми грибами, такими, как оральные и вагинальные кандидозы, после длительного и многократного использования амоксициллина
- умеренное и преходящее повышение уровня печеночных ферментов

*Редко*

- эозинофильный лейкоцитоз, гемолитическая анемия
- отек гортани, сывороточная болезнь, аллергический васкулит, анафилаксия и анафилактический шок
- гиперкинезия, головокружение и судороги. Судороги могут возникать у пациентов с нарушениями функции почек, эпилепсии, менингитом или у пациентов, получающих высокие дозы амоксициллина
- изменения цвета зубов (можно удалить путем чистки зубов)
- гепатит и холестатическая желтуха
- ангионевротический отёк (отёк Квинке), мультиформная эритема, острый генерализованный экзантематозный пустулез, синдром Лайелла, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, буллезный или эксфолиативный дерматит
- острый интерстициальный нефрит, кристаллурия
- лихорадка

*Очень редко*

- лейкопения, нейтропения, гранулоцитопения, тромбоцитопения, панцитопения, анемия, миелосупрессия, агранулоцитоз, увеличение времени кровотечения, увеличение протромбинового времени. Все симптомы были обратимыми и исчезали после прекращения терапии.
- при возникновении тяжелой и постоянной диареи возможны очень редкие случаи псевдомембранозного колита, в данном случае противопоказано использование антиперистальтических препаратов. Возможно окрашивание языка в черный цвет.

*Кларитромицин:*

*Часто*

- бессонница
- головная боль
- дизгевзия (нарушение вкусовой чувствительности), искажение вкуса
- тошнота, боль в животе, рвота, диспепсия, диарея
- отклонение от нормы функциональных тестов печени
- сыпь, гипергидроз

*Нечасто*

- кандидоз ротовой полости, гастроэнтерит
- вагинальные инфекции
- лейкопения, нейтропения, тромбоцитемия, эозинофилия

- гиперчувствительность
- анорексия, снижение аппетита
- тревожность, нервозность
- головокружение, сонливость, тремор
- вертиго, ухудшение слуха, звон в ушах
- удлинение интервала QT, экстрасистолы, ощущение сердцебиения
- носовое кровотечение
- гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, гастрит, прокталгия, стоматит, глоссит, вздутие живота, запор, сухость во рту, отрыжка, метеоризм
- холестаза, гепатит, повышение уровня АЛТ, АСТ, ГГТ
- зуд, крапивница, макуло-папулёзная сыпь
- мышечные спазмы, миалгия
- недомогание, лихорадка, астения, боль в груди, озноб, повышенная утомляемость
- повышение уровня щелочной фосфатазы в сыворотке крови, повышение уровня лактатдегидрогеназы в сыворотке крови

#### *Единичные сообщения*

- колхициновая токсичность (в том числе со смертельным исходом) при совместном применении кларитромицина и колхицина (у пожилых пациентов, в том числе на фоне почечной недостаточности).

*Постмаркетинговые сообщения (при практическом применении).* Частота неизвестна, так как об этих реакциях сообщалось добровольно из неустановленной популяции пациентов. Не всегда возможно точно установить их частоту либо причинную связь с приемом препарата. Общий опыт применения кларитромицина составляет более чем 1 миллиард пациенто-дней.

- псевдомембранозный колит, рожистое воспаление, эритразма
- агранулоцитоз, тромбоцитопения
- анафилактические реакции
- гипогликемия
- психозы, спутанность сознания, деперсонализация, депрессия, дезориентация, галлюцинации, кошмарные сновидения
- судороги, агевзия (потеря вкусовой чувствительности), паросмия, anosmia, парестезия
- потеря слуха
- пируэтная желудочковая тахикардия (*torsades de pointes*), желудочковая тахикардия
- кровоизлияние
- острый панкреатит, изменение цвета языка, изменение цвета зубов
- печеночная недостаточность, холестатическая желтуха, гепатоцеллюлярная желтуха
- синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, медикаментозная кожная реакция, которая сопровождается эозинофилией и системными проявлениями (DRESS), акне, болезнь Шенлейна-Геноха

- рабдомиолиз (в некоторых сообщениях о возникновении рабдомиолиза кларитромицин применяли одновременно с другими лекарственными препаратами, которые связаны с развитием рабдомиолиза (такими как статины, фибраты, колхицин или алопуринол), миопатия

- почечная недостаточность, интерстициальный нефрит

- повышение международного нормализованного соотношения, увеличение протромбинового времени, изменение цвета мочи

На протяжении клинических исследований пероральных форм кларитромицина также сообщалось о парестезии, артралгии, ангионевротическом отеке.

Были очень редкие сообщения об увеите, главным образом у пациентов, одновременно принимавших рифабутин. Большинство случаев были обратимыми.

*Пациенты с нарушением иммунной системы.*

У больных СПИДом и других пациентов с нарушением иммунной системы, применявших высокие дозы кларитромицина дольше, чем рекомендуется для лечения микобактериальных инфекций, не всегда можно отличить побочные реакции, связанные с применением препарата, и симптомы основного или сопутствующих заболеваний.

У взрослых больных, которые получали кларитромицин в суточной дозе 1000 мг, наиболее частыми побочными эффектами были тошнота, рвота, нарушение вкуса, боль в животе, диарея, сыпь, вздутие живота, головная боль, запор, нарушение слуха, повышение содержания АЛТ и АСТ. Не часто возникали диспноэ, бессонница и сухость во рту. У 2 – 3 % пациентов наблюдалось значительное повышение уровней АЛТ и АСТ и значительное снижение количества лейкоцитов и тромбоцитов в крови. У нескольких пациентов наблюдалось повышение содержания мочевины в крови.

## **Противопоказания**

- гиперчувствительность в анамнезе к бета-лактамам антибиотикам; кларитромицину, эритромицину и другим антибиотикам группы макролидов; омепразолу;

- инфекционный мононуклеоз;

- выраженные нарушения функции почек (клиренс креатинина менее 30 мл/мин);

- сердечно-сосудистые нарушения в анамнезе (аритмия, брадикардия, удлинение интервала QT, ишемическая болезнь сердца, сердечная недостаточность, пируэтная желудочковая тахикардия (*torsade de pointes*));

- выраженные нарушения функции печени;

- совместный прием омепразола с атазанавиром

- совместное использование кларитромицина с эрготамином или дигидроэрготамином (может развиваться эрготаминовая интоксикация,

проявляющаяся спазмом сосудов, ишемией конечностей и других органов, включая центральную нервную систему)

- омепразол, как и другие ингибиторы протонной помпы (ИПП) не должен быть использован одновременно с нелфинавиром
- совместное применение омепразола с позаконазолом и эрлотинибом
- период беременности и лактации;
- детский возраст до 18 лет;
- одновременный прием терфенадина, пимозиды, астемизола, цизаприда (риск удлинения интервала QT, сердечной аритмии, включая желудочковую тахикардию, фибрилляцию желудочков, двунаправленную желудочковую тахикардию);
- одновременный прием триазолама
- одновременный прием ловастатина, симвастатина (риск развития миопатии, включая рабдомиолиз);
- одновременный прием производных спорыньи;
- лимфомикоз

### **Лекарственные взаимодействия**

*Хлорамфеникол, сульфониламиды, линкозамиды и тетрациклины* (бактериостатические антибиотики) могут препятствовать бактерицидному действию амоксициллина.

*Эстроген-содержащие пероральные контрацептивные препараты:* влияние антибиотиков на кишечную микрофлору может приводить к снижению реабсорбции эстрогена и снижению эффективности комбинированных контрацептивных препаратов.

*Метотрексат:* амоксициллин снижает клиренс и повышает токсичность метотрексата.

*Непрямые антикоагулянты:* возможно повышение эффективности непрямых антикоагулянтов ввиду подавления кишечной микрофлоры, снижения синтеза витамина К и протромбинового индекса.

*НПВС, диуретики, аллопуринол, пробеницид и другие ЛС, подавляющие канальцевую секрецию:* при одновременном приеме с амоксициллином возможно повышение сывороточной концентрации амоксициллина и увеличение периода полувыведения.

*Антациды и энтеросорбенты (уголь активированный, белая глина и др.):* возможно снижение всасывания амоксициллина при одновременном приеме. Интервал между приемом должен составлять не менее 2 часов.

*Лекарственные средства, метаболизирующиеся с участием ферментов цитохрома P 450 (цилостазол, метилпреднизолон, варфарин, силденафил, производные спорыньи, алпрозолам, триазолам, мидазолам, рифабутин, циклоспорин, винбластин, вальпроаты):* возможно повышение сывороточных

концентраций, а также фармакологических и токсических эффектов данных лекарственных средств при одновременном приеме с кларитромицином. Рекомендуется мониторинг сывороточных концентраций.

*Атазанавир и нелфинавир:* омепразол при одновременном применении существенно снижает AUC и плазменные концентрации атазанавира и нелфинавира. Следует исключить одновременное применение.

*Варфарин и другие непрямые антикоагулянты:* кларитромицин и омепразол при одновременном применении способствуют повышению плазменных концентраций варфарина, что может приводить к геморрагическим осложнениям и усилению побочных эффектов. Рекомендуется контроль МНО (Международное Нормализованное Отношение) плазмы и, возможно, снижение доз антикоагулянтов.

*Дигоксин:* Кларитромицин и омепразол могут повышать концентрацию дигоксина и, соответственно, фармакодинамических и токсических эффектов дигоксина. В постмаркетинговых наблюдениях сообщалось, что у некоторых пациентов отмечались признаки дигоксиновой интоксикации (включая потенциально летальные аритмии). Рекомендуется мониторинг сывороточных концентраций дигоксина.

*Ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы (симвастатин, ловастатин и др.):* одновременный прием с кларитромицином приводит к повышению сывороточных концентраций статинов и риска развития побочных реакций. Сообщалось о нескольких случаях рабдомиолиза (острого некроза мышц с последующей почечной недостаточностью) на фоне одновременного приема кларитромицина и статинов.

*Карбамазепин:* кларитромицин может усиливать фармакологический и токсические эффекты карбамазепина ввиду снижения его экскреции. Необходимо контролировать уровень карбамазепина в крови.

*Колхицин:* колхицин является субстратом CYP3A4 и Р-гликопротеина, которые ингибирует кларитромицин. При совместном назначении колхицина и кларитромицина, ингибирование Р-гликопротеина и/или CYP3A может привести к усилению действия колхицина. Требуется контроль состояния пациентов в отношении клинических симптомов колхициновой токсичности при одновременном назначении препаратов.

*Пероральные антикоагулянты:* спонтанные сообщения в постмаркетинговый период предполагают, что одновременное введение кларитромицина и пероральных антикоагулянтов может потенцировать эффекты последних. Следует тщательно контролировать протромбиновое время, если пациенты одновременно принимают кларитромицин и пероральные антикоагулянты.

*Противогрибковые средства (кетоназол, итраконазол):* омепразол может снижать абсорбцию противогрибковых средств. Одновременное назначение с

вориконазолом, приводит к взаимному повышению плазменных концентраций обоих препаратов.

*Производные спорыньи:* одновременное назначение может приводить к развитию острой эрготаминовой токсичности, проявляющейся вазоспазмом и ишемией тканей конечностей, а также токсическими проявлениями со стороны ЦНС. Противопоказано совместное использование кларитромицина с эрготамином или дигидроэрготамином.

*Ритонавир:* при одновременном применении возможно повышение сывороточной концентрации кларитромицина. Дозы кларитромицина выше 1 г/день не должны назначаться одновременно с ритонавиром. Пациенты с нарушением функции почек, одновременно принимающие кларитромицин и ритонавир, нуждаются в коррекции дозы кларитромицина. Для пациентов с клиренсом креатинина (CLCR) от 30 до 60 мл/мин доза кларитромицина должна быть уменьшена на 50 %.

*Такролимус:* повышение сывороточных концентраций такролимуса при одновременном приеме с кларитромицином и омепразолом. Необходимо проводить постоянный контроль концентрации такролимуса.

*Теофиллин:* одновременный прием с кларитромицином повышает сывороточные концентрации теофиллина и риск развития токсических эффектов. У пациентов, получающих высокие дозы теофиллина или с концентрациями в верхнем терапевтическом диапазоне, необходимо проводить постоянный контроль концентрации теофиллина.

*Терфенадин:* одновременное применение кларитромицина и терфенадина повышает концентрацию последнего в плазме крови. Это может привести к удлинению интервала QT и нарушению ритма сердца. Противопоказано совместное применение кларитромицина с терфенадином.

*Триазолам:* одновременное применение кларитромицина и триазолама повышает концентрацию последнего в плазме крови. В постмаркетинговом периоде сообщалось, что у некоторых пациентов отмечались побочные эффекты со стороны ЦНС (сонливость, спутанность сознания). Необходимо контролировать уровень триазолама в крови

*Фенитоин:* повышение плазменных концентраций фенитоина при одновременном приеме с кларитромицином и омепразолом (может потребоваться снижение дозы фенитоина).

*Хинидин, дизопирамид:* возможно повышение сывороточных концентраций противоаритмических препаратов и риска развития *torsade de pointes* при одновременном применении, требуется мониторинг сывороточных концентраций.

*Эритромицин:* При использовании эритромицина и кларитромицина у пациентов, одновременно принимающих препараты, метаболизируемые системой цитохрома P450, может отмечаться повышение уровней этих препаратов в сыворотке. Нужно тщательно контролировать концентрацию в сыворотке лекарств, метаболизирующихся CYP3A, у пациентов, одновременно получающих кларитромицин или эритромицин.

### **Особые указания**

*Общие:* при проведении антибактериальной терапии следует помнить о возможности развития суперинфекций грибковой и бактериальной природы. При развитии суперинфекций следует отменить Пептипак и назначить соответствующую патогенетическую терапию.

При подозрении на язву желудка следует до назначения препарата исключить возможное наличие злокачественного заболевания, поскольку омепразол в составе Пептипака может устранять симптоматику злокачественного новообразования и задерживать постановку правильного диагноза.

У пациентов с мононуклеозом имеется высокий риск развития эритематозной кожной сыпи на фоне приема амоксициллина, в связи с этим Пептипак противопоказан у пациентов с мононуклеозом.

Пациенты с редкой формой врожденной непереносимости фруктозы, глюкозо-галактозной малабсорбции или сахарозно-изомальтазной недостаточности не должны принимать данный препарат.

В связи с наличием сообщений о редких случаях развития колхициновой токсичности при одновременном приеме кларитромицина и колхицина, в особенности у пожилых пациентов с нарушениями функции почек (имелись сообщения о нескольких случаях смерти), следует контролировать состояние пациентов при одновременном назначении препаратов.

*Применение у пациентов пожилого возраста:* поскольку у пожилых пациентов чаще встречается нарушение функции почек, и риск токсических реакций повышается при нарушении почечной функции, следует соблюдать осторожность при назначении пациентам с нарушением функции почек. При клиренсе креатинина менее 30 мл/мин Пептипак противопоказан.

*Реакции гиперчувствительности (анафилактические реакции).*

При назначении антибиотиков группы пенициллина могут развиваться серьезные, в некоторых случаях вплоть до летальных исходов, реакции гиперчувствительности (анафилактические реакции). Хотя чаще анафилактические реакции развиваются на фоне парентеральной терапии, они могут быть спровоцированы и приемом пероральных пенициллинов. Риск развития данных реакций выше у пациентов с реакциями гиперчувствительности на пенициллиновые антибиотики в анамнезе или имеющих гиперчувствительность к множественным аллергенам. Имеются сообщения о случаях развития тяжелых реакций гиперчувствительности при назначении цефалоспоринов пациентам, имеющим аллергические реакции на пенициллиновые антибиотики в анамнезе. Перед назначением Пептипака

следует тщательно собрать и оценить информацию о возможных предшествующих аллергических реакциях пациента на прием пенициллинов, цефалоспоринов, а также макролидных антибиотиков (кларитромицина, эритромицина и других). При развитии аллергических реакций, следует незамедлительно прекратить прием Пептипака и принять меры по купированию аллергической реакции. Серьезные анафилактические реакции купируются введением адреналина, внутривенных глюкокортикостероидов и при необходимости, обеспечению возможности дыхания, включая интубацию.

#### *Псевдомембранозный колит.*

При приеме практически всех антибактериальных препаратов, включая амоксициллин, возможно развитие псевдомембранозного колита, варьирующего по степени тяжести от легкой формы до жизнеугрожающих состояний. В этой связи следует в случае развития диареи на фоне приема антибактериальных препаратов оценить состояние пациента с точки зрения возможного риска развития псевдомембранозного колита. Прием антибактериальных препаратов изменяет состояние нормальной флоры кишечника, что может способствовать избыточному росту клостридий. Исследованиями было показано, что токсин, продуцируемый *Clostridium difficile*, является первопричиной развития антибиотик-ассоциированного колита.

При постановке диагноза псевдомембранозного колита принимаются соответствующие терапевтические меры. При легкой форме заболевания в большинстве случаев достаточно отменить антибактериальный препарат. При умеренно-тяжелом течении суперинфекции, следует рассмотреть необходимость назначения жидкости и электролитов, аминокислотного питания и антибиотиков, продемонстрировавших свою эффективность при колите, вызванном *Clostridium difficile*.

#### *Применение во время беременности и лактации*

Применение Пептипака в период беременности и кормления грудью не рекомендуется.

#### *Особенности влияния на способность управлять транспортным средством или потенциально опасными механизмами*

Не выявлено отрицательного влияния Пептипака и его компонентов в отдельности на способность к вождению автомобильного транспорта и работу с опасными приспособлениями и механизмам.

### **Передозировка**

#### *Симптомы:*

При передозировке *Омепразолом* – тошнота, рвота, головокружение, боли в животе, диарея, головная боль, в единичных случаях: апатия, депрессия и беспокойство (преходящие симптомы).

При передозировке *Амоксициллином* – тошнота, рвота, диарея, амоксициллиновая кристаллурия (в некоторых случаях - почечная

недостаточность).

При передозировке *Кларитромицином* – аллергические реакции и желудочно-кишечные симптомы.

Сообщалось об 1 случае приема кларитромицина в дозе 8 г (у пациента отмечалось биполярное расстройство зрения). Отмечалось изменение ментального статуса, параноидальное поведение, гипокалиемия и гипоксемия.

*Лечение:* промывание желудка, симптоматическая терапия.

При передозировке *Амоксициллином* дополнительно показана коррекция водно-электролитного баланса, для уменьшения амоксициллиновой кристаллурии, адекватное восполнение жидкости, при необходимости, проведение гемодиализа.

Следует учесть, что при передозировке *Кларитромицином* гемодиализ и перитонеальный диализ неэффективны, а при передозировке *Омепразолом* специфического антидота нет.

### **Форма выпуска и упаковка**

По 2 капсулы омепразола и 2 таблетки амоксициллина и 2 таблетки кларитромицина в контурной ячейковой упаковке, по 7 контурных ячейковых упаковок в картонную пачку вместе с инструкцией по медицинскому применению на государственном и русском языках

### **Условия хранения**

Хранить в сухом, защищенном от света месте, при температуре не выше 25°C.

### **Срок хранения**

2 года

Не использовать после истечения срока годности, указанного на упаковке.

### **Условия отпуска из аптек**

По рецепту

### **Производитель**

Фармакар ПЛС, Палестинская Автономия

Рамалла, Бетуния

п.я 667

### **Владелец регистрационного удостоверения**

Германо - Палестинское Совместное предприятие

Фармакар Инт. Ко., Палестинская Автономия

Рамалла, Бетуния, Индустриальная зона

Тел.: + 97222900682

***Адрес организации, принимающей на территории Республики Казахстан претензии от потребителей по качеству продукции:***

ТОО «ЕІ company», г. Алматы, ул. Масанчи 98 А, офис 41, тел: 292-26-30, 292-26-65, факс: 292-26-37; [www.elcompany.kz](http://www.elcompany.kz)

***Наименование, адрес и контактные данные (телефон, факс, электронная почта) организации на территории Республики Казахстан, ответственной за пострегистрационное наблюдение за безопасностью лекарственного средства:***

ТОО «ЕL company (ЕЛ компани)»  
г. Алматы, ул. Масанчи, 98а, оф.41  
тел. (727) 292-26-30  
факс (727) 292-26-37