

Қазақстан Республикасы
Денсаулық сақтау министрлігі
Фармация комитеті
Төрағасының
201_ жылғы “_____” _____
№ _____ бұйрығымен
БЕКІТІЛГЕН

**Дәрілік затты медициналық қолдану
жөніндегі нұсқаулық**

ПЕПТИПАК

Саудалық атауы
Пептипак

Халықаралық патенттелмеген атауы:
жоқ

Дәрілік түрі
Ішекте еритін капсулалар және үлбірлі қабықпен қапталған таблеткалар

Құрамы
Ішекте еритін Омепразол капсулалары
Ішекте еритін 1 капсуланың құрамында:
Белсенді зат: 20,0 мг омепразол;
қосымша заттар: гидроксипропилметилцеллюлоза (ГПМЦ),
гидроксипропилметилцеллюлоза фталат (ГПМЦ фталат), динатрий
гидрофосфаты, диэтилфталат, сусыз лактоза, натрий лаурилсульфаты,
гидроксипропилцеллюлоза;
корпустың және капсула қақпақшасының құрамы: индигокармин (Е 132),
титанның қостотығы (Е 171), желатин;
инертті ядро: сахароза, жүгері крахмалы, глюкоза.


Үлбірлі қабықпен қапталған Амоксициллин таблеткалары
Үлбірлі қабықпен қапталған 1 таблетканың құрамында:
Белсенді зат: 1000 мг амоксициллин (тригидрат түріндегі амоксициллин);
қосымша заттар: коллоидты кремнийдің қостотығы, кросповидон, магний
стеараты, натрий крахмалы гликоляты, повидон;
таблетка қабығы: ақ опадрай.

Үлбірлі қабықпен қапталған Кларитромицин таблеткалары
Үлбірлі қабықпен қапталған 1 таблетканың құрамында:

Белсенді зат: 500,0 мг кларитромицин;
қосымша заттар: коллоидты кремнийдің қостотығы, тазартылған тальк,
магний стеараты, натрий крахмалы гликоляты, повидон - K29-32,
микрoкристалды целлюлоза, крахмал 1500, тазартылған су;
таблетка қабығы: тартразин (Е 102), опадрай.

Сипаттамасы

Ішекте еритін Омепразол капсулалары

№ 2 өлшемді,  логотипімен ақ түсті корпусы мен көгілдір түсті қақпақшасы бар қатты, желатинді капсулалар

Капсуланың ішіндегісі – ақ немесе ақ дерлік түсті ұсақ түйіршіктер

Үлбірлі қабықпен қапталған Амоксициллин таблеткалары

сопақша пішінді, беті тегіс емес үлбірлі қабықпен қапталған таблеткалар

Үлбірлі қабықпен қапталған Кларитромицин таблеткалары

сопақша пішінді, ашық-сары түсті үлбірлі қабықпен қапталған таблеткалар

Фармакотерапиялық тобы:

Қышқылдылықтың бұзылуымен байланысты ауруларды емдеуге арналған препараттар. Ойық жараға қарсы препараттар және гастроэзофагальді рефлюкске арналған препараттар. *Helicobacter pylori* эрадикациясына арналған препараттар біріктірілімі.

АТХ коды А02BD05

Фармакологиялық қасиеттері

Фармакокинетикасы

Пептипактың үш компонентінің (Ішекте еритін капсула түріндегі Омепразол, үлбірлі қабықпен қапталған таблетка түріндегі Амоксициллин, үлбірлі қабықпен қапталған таблетка түріндегі Кларитромицин) фармакокинетикасы бір мезгілде қабылдағанда бөлек зерттелмеген. Зерттеулерде Омепразол мен Амоксициллиннің немесе Омепразол мен Кларитромициннің оларды бірге қолданған кездегі клиникалық мәнді өзара әрекеттесулері анықталмаған, бір мезгілде қолданғанда омепразол мен кларитромициннің сарысулық концентрацияларының болжамды жоғарылауын қоспағанда, бұл үштік эрадикациялық ем тиімділігіне қатысты оң әсерлі болып қарастырылады. Төменде келтірілген жүйелі фармакокинетикалық ақпарат монотерапия түрінде қабылдағанда әр препараттың фармакокинетикалық деректерін негізге алады.

Амоксициллин тұз қышқылы болғанда төзімді, ішке қабылдағанда тез және жақсы (75-90%) сіңеді, тіндерде және организм сұйықтықтарында

таралады. 1000 мг дозада капсулалар қабылдағанда қандағы ең жоғары концентрациясына 1-2 сағаттан соң жетеді. Қан плазмасы ақуыздарымен байланысуы 20% шамасын құрайды. Амоксициллин, ГЭБ-тен басқа, гистогематикалық бөгеттерден оңай өтеді, АІЖ шырышты қабығын қоса, тіндердің көпшілігіне және организм сұйықтықтарына тез өтеді және емдік концентрацияларда жиналады. Жартылай шығарылу кезеңі 1-1,5 сағат құрайды. Амоксициллиннің үлкен бөлігі (50-70%) 6-8 сағат шамасындағы кезеңде өзекшелік сөлініс (80%) және шумақтық сүзіліс (20%) жолымен өзгермеген күйде бүйрекпен шығарылады. Амоксициллиннің қабылданған дозасынан 10-20% бауырмен шығарылады. Ішке қабылдағаннан кейін 8 сағат ішінде сарысуда анықталады. Бүйрек функциясы бұзылғанда жартылай шығарылу кезеңі 4-12,6 сағатқа дейін созылады.

Кларитромицин АІЖ-нан тез сіңеді, дені сау еріктілерде биожетімділігі 50% жуық құрайды. Ас ішу, биожетімділігіне елеулі ықпал етпестен, кларитромицин сіңірілуін баяулатады. Аш қарынға қабылдағанда $T_{\text{макс}}$ 2-3 сағат құрайды. Қан плазмасы ақуыздарымен байланысу дәрежесі плазмалық концентрациясының 0,45-4,5 мкг/мл деңгейінде 70% жетеді (концентрациясы жоғарылағанда байланысу дәрежесі төмендеуі мүмкін). Қабылданған дозасынан 20% бауырда метаболизденіп, 14-ОН кларитромицин белсенді метаболиті түзіледі. Кларитромицин фармакокинетикасы дозаға байланысты емес. Әр 12 сағат сайын 500 мг дозада қабылдағанда $C_{\text{макс}}$ кларитромицин үшін 2-3 мкг/л, ал 14-ОН кларитромицин үшін 1 мкг/мл дейін құрайды. Кларитромицин мен 14-ОН кларитромицин сұйықтықтар мен тіндерге жақсы өтіп, қан сарысуындағы деңгейінен 10 есеге дейін асып кететін концентрациялар түзеді. Таралу көлемі 243-266 л құрайды. Әр 12 сағат сайын 500 мг дозада кларитромицин қабылдағанда $T_{1/2}$ — кларитромицин үшін 5-7 сағат, ал оның метаболиті үшін 7-9 сағат. Кларитромициннің қабылданған дозасынан 20-30% өзгермеген күйде несеппен шығарылады, 4% жуығы нәжістермен бөлініп шығады.

Омепразол жіңішке ішекте сіңеді, сіңірілуі 3-6 сағат ішінде жүреді. Бір рет қабылдағаннан кейін омепразол биожетімділігі 35% құрап, күн сайын ұдайы қабылдаудан кейін 60% дейін артады. Таралу көлемі дені сау еріктілерде 0,3 л/кг шамасын құрайды, егде жастағы пациенттерде және бүйрек жеткіліксіздігі бар пациенттерде бұл мән біршама төмен. 95% жуық омепразол қан плазмасы ақуыздарымен байланысады. Қаннан омепразолдың жартылай шығарылу кезеңі $T_{1/2}$, орташа алғанда, 1 сағат құрайды, ұзақ уақыт қолданғанда аталған көрсеткіш өзгермейді. Омепразол, негізінен, бауырда оксидазалық цитохромдар жүйесімен толық метаболизденеді. Омепразол метаболизмі CYP2C19 цитохромының спецификалық изоформасына тәуелді, гидроксилденуден кейін негізгі метаболит болып табылатын гидроксидомепразол түзіледі. Тағайындалған дозасының 80% жуығы несеппен метаболиттер түрінде шығарылады, мардымсыз мөлшері нәжіспен шығарылады.

Фармакодинамикасы

Пептипактың әсер етуші заттары протондық сорғы тежегіші – омепразолдың және *Helicobacter pylori* қатысты бактерицидті әсер көрсететін бактерияға қарсы екі дәрі – кларитромицин мен амоксициллиннің біріктірілімі болып табылады. *Helicobacter pylori* көпшілік жағдайларда асқазан мен он екі елі ішектің ойық жарасының дамуында шешуші рөл атқарады, осыған орай, оның эрадикациясы аурудың қайталануын болдырмауға мүмкіндік береді. Омепразолдың секрецияға қарсы әсер ету механизмі асқазан шырышының жасуша жарғақшаларында H^+/K^+-ATP аза ферментін (сутегі иондарының алмасуын жеделдететін фермент) тежеумен (белсенділігін бәсеңдетумен) байланысты, бұл тұз қышқылы түзілетін соңғы саты бөгелісіне әкеледі, асқазан рН төмендетеді және ойық жараның жазылуына ықпал етеді. Омепразол *Helicobacter pylori* өсуін бәсеңдетеді және микробқа қарсы әсер ету үшін жайлы жағдайларды қамтамасыз етеді. Амоксициллиннің микробқа қарсы әсер ету механизмі жасушалар бөлінетін және өсетін кезеңде транспептидаза тежелісімен және пептидогликан (оның беріктігін қамтамасыз ететін бактериялардың жасушалық қабырғасының құрылымдық мукопептиді) синтезінің бұзылуымен байланысты, бұл микроорганизмдер лизисін тудырады. Кларитромициннің микробқа қарсы әсер ету механизмі микроб жасушасының 50S рибосомалық суббірлігімен байланысу және ақуыз синтезін бәсеңдету қабілетімен жүзеге асады. Антибиотиктердің кез келгенімен монотерапияның тиімділігі аз, әрі микроорганизмнің дәрілік төзімділігінің дамуына әкелуі мүмкін, осы тұста екі антибиотик (амоксициллин мен кларитромицин) біріктірілімі протонды помпа тежегішінің қатысуымен эрадикациялық ем тиімділігін іс жүзінде 100% дейін арттырады. H^+ , K^+ - ATP аза тежегіштері белсенділігі рН тәуелді антибиотиктер (амоксициллин мен кларитромицин) әсерін күшейтеді.

Қолданылуы

Helicobacter pylori эрадикациясында мына жағдайларда:

- асқазанның ойық жаралы ауруы;
- он екі елі ішектің ойық жаралы ауруы;
- созылмалы гастрит.

Қолдану тәсілі және дозалары

Пептипакпен емдеуді бастамас бұрын, *H. pylori* инфекциясының бар-жоғын анықтау үшін эндоскопиялық биопсия немесе серология жасаған жөн. *Helicobacter pylori* эрадикациясы үшін Пептипак қолдану Омепразол, Амоксициллин және Кларитромициннің ұтымды дозаларын қамтамасыз етеді.

Күніне екі рет – таңертең және кешкілік, ас ішер алдында 20 мг Омепразол (1 капсула), 1 г Амоксициллин (1 таблетка) және 500 мг Кларитромицин (1 таблетка) қабылдау ұсынылады. Емдеу курсы – 7-14 күн.

Таблеткалар мен капсулаларды ашуға, шайнауға немесе сындыруға болмайды, оларды бүтіндей жұтқан жөн.

Тәуліктік доза: Омепразол үшін 40 мг, Амоксициллин үшін 2 г, Кларитромицин үшін 1 г.

Бүйрек функциясы бұзылған науқастарға (креатинин клиренсі 30 мл/мин аз) Пептипак ұсынылмайды.

Бауыр функциясы бұзылған науқастарға Пептипак сақтықпен тағайындалу керек, дозаны азайтуға немесе препарат қабылдаулар арасындағы аралықты ұзартуға болады.

Жағымсыз әсері

Препараттың үш компонентінің бәрін бір мезгілде қабылдағанда:

ең жиі: диарея, бас ауыру, дәм сезудің бұрмалануы;

- *ас қорыту жүйесі тарапынан:* нәжістің күңгірт түске боялуы, ауыздың кеберсуі/шөлдеу, іштің ауыруы, глоссит, ректальді қышыну, жүрек айну, ауыз қуысы шырышты қабығының кандидозы, стоматит, тіл түсінің өзгеруі, құсу;

- *тірек-қимыл аппараты тарапынан:* миалгия;

- *жүйке жүйесі тарапынан:* сананың шатасуы, бас айналу;

- *тыныс алу ағзалары тарапынан:* респираторлық бұзылулар;

- *тері тарапынан:* тері реакциялары;

- *несеп-жыныс жүйесі тарапынан:* вагинит, қынаптық кандидоз.

Омепразол:

Жиі (>1/100, <1/10)

- бас ауыруы

- іш ауыруы, диарея, метеоризм, жүрек айнуы, құсу, іш қатуы

Жиілігі аз (>1/1000, <1/100)

- дерматит, қышыну, есекжем, бөртпе

- бас айналуы

- ауыз құрғауы

- ұйқысыздық, парестезия, ұйқышылдық

- “бауыр” ферменттері белсенділігінің жоғарылауы

- шеткері ісінулер

- анық көрмеу

Сирек (>1/10000, <1/1000)

- лейкопения, тромбоцитопения

- аллергиялық реакциялар: қызба, ангионевроздық ісіну, анафилактоидты реакция/шок

- қозу, депрессия, дімкәстік, абыржу

- дәм бұзылуы

- гипонатриемия

- бронх түйілуі
- стоматит және асқазан-ішек кандидозы
- сарғаюы бар (немесе онсыз) гепатит
- фотосенсибилизация, алопеция
- артралгиялар, миалгиялар, омыртқа, ортан жілік мойны, білезік сынуының даму қаупі
- тершеңдік

Өте сирек (<1/10000)

- агранулоцитоз, панцитопения
- елестеулер (көбіне әлсіреген пациенттерде), озбыр мінез-құлық
- бауыр жеткіліксіздігі, бауыр энцефалопатиясы
- мультиформалы экссудативті эритема
- Стивенс-Джонсон синдромы
- уытты эпидермальді некролиз
- бұлшықет әлсіздігі
- интерстициальді нефрит
- гинекомастия
- гипомагнезиемия, ауыр гипомагнезиемия гипокальциемиаға әкелуі мүмкін
- микроскопиялық колит

Қатер шегіндегі жай-күйлерде пациенттерде жоғары доза қабылдағанда көрудің қайтымсыз бұзылуының жеке-дара жағдайлары туралы хабарланған, бұның препарат қабылдаумен себеп-салдарлы байланысы анықталмады.

Амоксициллин:

Жиі

- асқазан ауыруы, жүрек айнуы, тәбеттің жойылуы, құсу, метеоризм, сұйық нәжіс, диарея, энантема (әсіресе ауыз аумағында), ауыз құрғауы, дәм сезу бұзылуы. Бұл жағымсыз әсерлер негізінен дозаға байланысты сипатта және көбіне ем уақытында немесе ем аяқталғаннан кейін ұзамай жойылады.

Негізінен бұл жағымсыз әсерлердің туындауын тамақ ішу кезінде амоксициллин қабылдаумен азайтуға болады.

- тері бөртпесі, қышыну, есекжем сияқты тері реакциялары; ем басталғаннан кейін 5-11 күннен соң әдеттегі қызылшаға ұқсас экзантема болады. Есекжемнің дереу пайда болуы амоксициллинге аллергиялық реакция болатынын көрсетеді және емді тоқтату керек.

Жиі емес

- амоксициллинді ұзақ және көп рет пайдаланғаннан кейінгі оральді және қынаптық кандидоздар сияқты микроорганизмдерге немесе ашытқы зендеріне резистентті суперинфекциялар және колонизациялануы

- бауыр ферменттері деңгейінің орташа және өтпелі жоғарылауы

Сирек

- эозинофильді лейкоцитоз, гемолиздік анемия

- көмейдің ісінуі, сарысу құю ауруы, аллергиялық васкулит, анафилаксия және анафилаксиялық шок
- гиперкинезия, бас ауруы және құрысулар. Құрысулар бүйрек функциясы бұзылуы, эпилепсиялар, менингиті бар пациенттерде немесе амоксициллиннің жоғары дозаларын алатын пациенттерде туындауы мүмкін
- тіс түсінің өзгерісі (тісті тазалау жолымен алып тастауға болады)
- гепатит және холестаздық сарғаю
- ангионевроздық ісіну (Квинке ісінуі), мультиформалы эритема, жедел жайылған экзантематозды пустулез, Лайелл синдромы, Стивенс-Джонсон синдромы, уытты эпидермальді некролиз, буллезді немесе эксфолиативті дерматит
- жедел интерстициальді нефрит, кристаллурия
- қызба

Өте сирек

- лейкопения, нейтропения, гранулоцитопения, тромбоцитопения, панцитопения, анемия, миелосуппрессия, агранулоцитоз, қан кету уақытының артуы, протромбин уақытының артуы. Барлық симптомдар қайтымды болды және ем аяқталғаннан кейін жойылды.
- ауыр және тұрақты диарея туындағанда жалған жарғақшалы колиттің өте сирек жағдайлары болуы мүмкін, бұл жағдайда перистальтикаға қарсы препараттар пайдалану қарсы көрсетілімде. Тілдің қара түске боялуы мүмкін.

Кларитромицин:

Жиі

- ұйқысыздық
- бас ауруы
- дизгевзия (дәм сезудің бұзылуы), дәм сезудің бұрмалануы
- жүрек айнуы, іштің ауыруы, құсу, диспепсия, диарея
- бауырдың функционалдық тестерінің қалыптан ауытқуы
- бөртпе, гипергидроз

Жиі емес

- ауыз қуысының кандидозы, гастроэнтерит
- қынаптық инфекциялар
- лейкопения, нейтропения, тромбоцитемия, эозинофилия
- аса жоғары сезімталдық
- анорексия, тәбеттің төмендеуі
- үрейлену, күйгелектік
- бас айналуы, ұйқышылдық, тремор
- вертиго, естудің нашарлауы, құлақтағы шуыл
- QT аралығының ұзаруы, экстрасистолалар, жүрек қағуын сезіну
- мұрыннан қан кету
- гастроэзофагеальді рефлюксті ауру, гастрит, прокталгия, стоматит, глоссит, іштің кебуі, іш қатуы, ауыз құрғауы, кекіру, метеоризм
- холестаз, гепатит, АЛТ, АСТ, ГГТ деңгейінің жоғарылауы

- қышыну, есекжем, макуло-папулёзді бөртпе
- бұлшықет түйілулері, миалгия
- дімкәстік, қызба, астения, кеуденің ауыруы, қалтырау, қатты қажу
- қан сарысуында сілтілік фосфатаза деңгейінің жоғарылауы, қан сарысуында лактатдегидрогеназа деңгейінің жоғарылауы

Жеке-дара хабарламалар

- кларитромицин және колхицинді бірге қолданғанда (егде пациенттерде, оның ішінде бүйрек жеткіліксіздігі аясында) колхицин уыттылығы (оның ішінде өліммен аяқталатын).

Постмаркетингтік хабарламалар (практикада қолданғанда). Жиілігі белгісіз, бұл реакциялар туралы пациенттердің анықталмаған популяциясынан ерікті түрде алынған. Олардың жиілігін немесе препарат қабылдаумен салдарлық байланысын дәл анықтау барлық уақытта мүмкін емес. Кларитромицинді қолданудың жалпы тәжірибесі 1 миллиард пациент-күннен астамды құрайды.

- жалғанжарғақшалы колит, тілмелі қабыну, эритразма
- агранулоцитоз, тромбоцитопения
- анафилаксиялық реакциялар
- гипогликемия
- психоздар, сананың шатасуы, өзін-өзі танымау, депрессия, бағдардан жаңылу, елестеулер, қорқынышты түстер
- құрысулар, агевзия (дәм сезу сезімталдығын жоғалту), паросмия, аносмия, парестезия
- естімей қалу
- пируэтті қарыншалық тахикардия (*torsades de pointes*), қарыншалық тахикардия
- қан құйылулар
- жедел панкреатит, тіл түсінің өзгеруі, тіс түсінің өзгеруі
- бауыр жеткіліксіздігі, холестаздық сарғаю, гепатоцеллюлярлық сарғаю
- Стивенс-Джонсон синдромы, уытты эпидермальді некролиз, эозинофилиямен және жүйелік білінулерімен (DRESS) бірге жүретін дәрі-дәрмектік тері реакциялары, акне, Шенлейн-Генох ауруы
- рабдомиолиз (рабдомиолиз туындауы туралы кейбір хабарламаларда кларитромицинді рабдомиолиз (статиндер, фибраттар, колхицин немесе алопуринол сияқты), миопатия дамуына байланысты басқа да дәрілік препараттармен бір мезгілде қолданған
- бүйрек жеткіліксіздігі, интерстициальді нефрит
- қалыптасқан халықаралық қатынас жоғарылауы, протромбиндік уақыт артуы, несеп түсінің өзгеруі

Кларитромициннің ішу арқылы қабылданатын түрінің клиникалық зерттеулерінің барысында сондай-ақ парестезиялар, артралгиялар, ангионевроздық ісіну туралы хабарланған.

Увеит туралы, ол негізінен рифабутинді бір мезгілде қабылдаған пациенттерде өте сирек мәлімдеулер болды. Көп жағдайларда қайтымды болды.

Иммундық жүйе бұзылуы бар пациенттер.

Кларитромициннің жоғары дозаларын микобактериялық инфекцияларды емдеу үшін ұсынылғаннан ұзағырақ қолданған ЖИТС-пен науқастарда және иммундық жүйе бұзылуы бар басқа пациенттерде препарат қолдануға байланысты жағымсыз реакцияларды және негізгі немесе бірге жүретін аурулардың симптомдарын әркез айыру мүмкін бола бермейді.

Кларитромицинді тәуліктік 1000 мг дозада алған ересек науқастарда жиірек жағымсыз әсерлер жүрек айнуы, құсу, дәм сезу бұзылуы, іштің ауыруы, диарея, бөртпе, іштің кебуі, бас ауыруы, іш қатуы, есту бұзылуы, АЛТ және АСТ мөлшерінің артуы болды. Диспноэ, ұйқысыздық және ауыз құрғауы жиі туындамаған. 2 – 3 % пациенттерде АЛТ және АСТ деңгейінің елеулі жоғарылауы және қандағы лейкоциттер және тромбоциттердің санының елеулі төмендегені бақыланды. Бірнеше пациенттерде қандағы мочевиная мөлшері жоғарылағаны бақыланды.

Қолдануға болмайтын жағдайлар

- анамнездегі бета-лактамы антибиотиктерге; кларитромицинге, эритромицинге және макролидтер тобының басқа антибиотиктеріне; омепразолға аса жоғары сезімталдық;
- инфекциялық моноклеоз;
- бүйрек функциясының айқын бұзылулары (креатинин клиренсі 30 мл/мин аз);
- анамнездегі жүрек-қантамырлық бұзылулар (аритмия, брадикардия, QT аралығының ұзаруы, жүректің ишемиялық ауруы, жүрек жеткіліксіздігі, пируэтті қарыншалық тахикардия (*torsade de pointes*));
- бауыр функциясының айқын бұзылулары;
- омепразолды атазанавирмен бірге қабылдау
- кларитромицинді эрготаминмен немесе дигидроэрготаминмен бірге пайдалану (тамырлардың түйілуімен, аяқ-қолдың және, орталық жүйке жүйесін қоса, өзге ағзалардың ишемиясы түрінде көрініс беретін эрготаминді уыттану дамуы мүмкін)
- омепразол, протон помпасының басқа тежегіштері (ППТ) сияқты нелфинавирмен бір мезгілде пайдаланылмауы тиіс
- омепразолды позаконазолмен және эрлотинибпен бірге қолдану
- жүктілік және лактация кезеңі;
- 18 жасқа дейінгі балаларға;
- терфенадин, пимозид, астемизол, цизапридті бір мезгілде қабылдау (QT аралығының ұзару, жүрек аритмиясының қаупі, қарыншалық тахикардияны, жүрекшелер фибрилляциясын, екі бағытты қарыншалық тахикардияны қоса);
- триазоламды бір мезгілде қабылдау

- ловастатин, симвастатинді бір мезгілде қабылдау (миопатияның даму қаупі, рабдомиолизді қоса);
- қастауыш туындыларын бір мезгілде қабылдау;
- лимфомикоз

Дәрілермен өзара әрекеттесуі

Хлорамфеникол, сульфониламидтер, линкозамидтер мен тетрациклиндер (бактериостатикалық антибиотиктер) амоксициллиннің бактерицидті әсерін кедергілеуі мүмкін.

Құрамында эстроген бар ішуге арналған контрацептивтік препараттар: антибиотиктердің ішек микрофлорасына ықпалы эстрогеннің кері сіңірілуінің төмендеуіне және біріктірілген контрацептивтік препараттар тиімділігінің төмендеуіне әкелуі мүмкін.

Метотрексат: амоксициллин метотрексаттың клиренсін төмендетеді және уыттылығын арттырады.

Тікелей емес антикоагулянттар: ішек микрофлорасының бәсеңдеуіне, К дәрумені синтезінің және протромбин индексінің төмендеуіне орай, тікелей емес антикоагулянттар тиімділігін арттыруға болады.

ҚҚСП, диуретиктер, аллопуринол, пробеницид және өзекшелік сөліністі бәсеңдететін басқа ДЗ: амоксициллинмен бір мезгілде қабылдағанда амоксициллиннің сарысулық концентрациясының артуы және жартылай шығарылу кезеңінің ұзаруы мүмкін.

Антацидтер және энтеросорбенттер (белсендірілген көмір, ақ саз және т.б.): бір мезгілде қабылдағанда амоксициллин сіңуінің төмендеуі мүмкін. Қабылдаулар арасындағы аралық 2 сағаттан аз болмауы тиіс.

Р 450 цитохромы ферменттерінің қатысуымен метаболизденетін дәрілік заттар (циклостазол, метилпреднизолон, варфарин, силденафил, қастауыш туындылары, алпрозолам, триазолам, мидазолам, рифабутин, цилоспорин, винбластин, вальпроаттар): кларитромицинмен бір мезгілде қабылдағанда осы дәрілік заттардың сарысулық концентрациялары, сондай-ақ фармакологиялық және уытты әсерлері жоғарылауы мүмкін. Сарысулық концентрацияларына мониторинг жасау ұсынылады.

Атазонавир және нелфинавир: омепразол бір мезгілде қолданғанда атазонавирдің және нелфинавирдің AUC және плазмалық концентрацияларын елеулі төмендетеді. Бір мезгілде қолдануға болмайды.

Варфарин және басқа да тікелей емес антикоагулянттар: кларитромицин мен омепразол бір мезгілде қолданғанда варфариннің плазмалық концентрацияларының жоғарылауына ықпал етеді, бұл геморрагиялық асқынуларға және жағымсыз әсерлердің күшеюіне әкелуі мүмкін. Плазма ХҚҚ (Халықаралық қалыптасқан қатынас) бақылау және, мүмкін, антикоагулянттар дозаларын азайту ұсынылады.

Дигоксин: Кларитромицин мен омепразол дигоксин концентрациясын, тиісінше, дигоксиннің фармакодинамикалық және уытты әсерлерін арттыруы мүмкін. Постмаркетингтік бақылауларда кейбір пациенттерде дигоксинмен уыттану белгілерінің (өлімге ұшыратуы зор аритмиялар) білінгені хабарланды. Дигоксиннің сарысулық концентрацияларына мониторинг жасау ұсынылады.

ГМГ-КоА-редуктаза тежегіштері (симвастатин, ловастатин және т.б.): кларитромицинмен бір мезгілде қабылдау статиндердің сарысулық концентрацияларының және жағымсыз реакциялар даму қаупінің артуына әкеледі. Кларитромицин мен статиндерді бір мезгілде қабылдау аясында рабдомиолиздің бірнеше жағдайлары (бүйрек жеткіліксіздігіне ұласатын бұлшықеттердің жедел некрозы) хабарланды.

Карбамазепин: кларитромицин карбамазепиннің фармакологиялық және уытты әсерлерін, оның сыртқа шығарылуының төмендеуіне орай, күшейтуі мүмкін. Қандағы карбамазепин деңгейін бақылау қажет.

Колхицин: колхицин кларитромицинді тежейтін CYP3A4 және P-гликопротеин субстраты болып табылады. Колхицин мен кларитромицин бірге тағайындалғанда P-гликопротеин және/немесе CYP3A тежелісі колхицин әсерінің күшеюіне әкелуі мүмкін. Препараттар бір мезгілде тағайындалғанда колхицинмен уыттанудың клиникалық симптомдарына қатысты пациенттердің жағдайын бақылау талап етіледі.

Ішуге арналған антикоагулянттар: постмаркетингтік кезеңде өздігінен келіп түсетін хабарламаларда кларитромицин мен ішуге арналған антикоагулянттарды бір мезгілде енгізу соңғыларының әсерлерін әлеуеттендіруі мүмкін екені жорамалданады. Егер пациенттер кларитромицин мен ішуге арналған антикоагулянттарды бір мезгілде қабылдаса, протромбин уақытын мұқият бақылау керек.

Зеңге қарсы дәрілер (кетоконазол, итраконазол): омепразол зеңге қарсы дәрілердің сіңірілуін төмендетуі мүмкін. Вориконазолмен бір мезгілде тағайындау екі препараттың да плазмалық концентрацияларының өзара жоғарылауына әкеледі.

Қастауыш туындылары: бір мезгілде тағайындау вазоспазммен және аяқ-қол тіндерінің ишемиясымен, сондай-ақ ОЖЖ тарапынан уытты көріністермен білінетін жедел эрготаминді уыттылықтың дамуына әкелуі мүмкін. Кларитромицинді эрготаминмен немесе дигидроэрготаминмен бірге пайдалану қарсы көрсетілімді.

Ритонавир: бір мезгілде қолданғанда кларитромициннің сарысулық концентрациялары жоғарылауы мүмкін. Кларитромициннің 1 г/күннен жоғары дозалары ритонавирмен бір мезгілде тағайындалмауы тиіс. Кларитромицин мен ритонавирді бір мезгілде қабылдайтын бүйрек

функциясы бұзылған пациенттер кларитромицин дозасын түзетуді қажет етеді. Креатинин клиренсі (CLCR) 30-дан 60 мл/минутқа дейінгі пациенттер үшін кларитромицин дозасы 50 % дейін азайтылуы тиіс.

Такролимус: кларитромицинмен және омепразолмен бір мезгілде қабылдау кезінде такролимустың сарысулық концентрацияларының жоғарылауы. Такролимус концентрациясын тұрақты бақылап отыру қажет.

Теofilлин: кларитромицинмен бір мезгілде қабылдау теofilлиннің сарысулық концентрацияларын және уытты әсерлерінің даму қаупін арттырады. Жоғары дозаларда немесе емдік ауқымы жоғары концентрацияларда теofilлин алатын пациенттерде теofilлин концентрациясын тұрақты бақылау қажет.

Терфенадин: кларитромицин мен терфенадинді бір мезгілде қолдану қан плазмасындағы соңғысының концентрациясын арттырады. Бұл QT аралығының ұзаруына және жүрек ырғағының бұзылуына әкелуі мүмкін. Кларитромицинді терфенадинмен бірге қолдану қарсы көрсетілімді.

Триазолам: кларитромицин мен триазоламды бір мезгілде қолдану қан плазмасындағы соңғысының концентрациясын арттырады. Постмаркетингтік кезеңде кейбір пациенттерде ОЖЖ тарапынан жағымсыз әсерлер (ұйқышылдық, сананың шатасуы) болғаны хабарланды. Қандағы триазолам деңгейін бақылау қажет.

Фенитоин: кларитромицинмен және омепразолмен бір мезгілде қабылдау кезінде фенитоиннің плазмалық концентрацияларының жоғарылауы (фенитоин дозасын азайту қажет болуы мүмкін).

Хинидин, дизопирамид: бір мезгілде қолданғанда аритмияға қарсы препараттардың сарысулық концентрациялары мен *torsade de pointes* даму қаупі жоғарылауы мүмкін, сарысулық концентрацияларына мониторинг жасау талап етіледі.

Эритромицин: Р450 цитохромы жүйесімен метаболизденетін препараттарды бір мезгілде қабылдайтын пациенттерде эритромицин мен кларитромицин пайдаланылғанда осы препараттардың сарысудағы деңгейлерінің жоғарылағаны білінуі мүмкін. Бір мезгілде кларитромицин немесе эритромицин алатын пациенттерде СYP3A арқылы метаболизденетін дәрілердің сарысудағы концентрациясын мұқият бақылау керек.

Айрықша нұсқаулар

Жалпы: бактерияға қарсы ем жүргізілгенде зеңдік және бактериялық тектегі асқын инфекцияның даму мүмкіндігін есте ұстау керек. Асқын инфекция дамығанда Пептипак тоқтатылып, тиісті патогенетикалық ем тағайындалу керек.

Асқазанның ойық жарасына күдік болғанда препарат тағайындауға дейін қатерлі аурудың болуы мүмкін екенін жоққа шығарған жөн, өйткені Пептипак құрамындағы омепразол қатерлі жаңа түзілім симптоматикасын жойып, дұрыс диагноз қойылуын кідіртуі мүмкін.

Мононуклеоз бар пациенттерде амоксициллин қабылдау аясында эритематозды тері бөртпесінің жоғары даму қаупі бар, осыған байланысты, Пептипак мононуклеозы бар пациенттерде қарсы көрсетілімді.

Туа біткен фруктоза көтере алмаушылықтың сирек түріне глюкоза-галактоза мальабсорбциясы немесе сахароза-изомальтаза жеткіліксіздігіне шалдыққан пациенттер осы препаратты қабылдамауы тиіс.

Кларитромицин мен колхицинді бір мезгілде қабылдау кезінде колхициндік уыттану дамыған сирек жағдайлар жөнінде хабарламалар болуына орай, әсіресе, бүйрек функциясы бұзылған егде жастағы пациенттерде (өлімге ұшыраған бірнеше жағдайлар жөнінде хабарламалар бар) препараттар бір мезгілде тағайындалғанда пациенттердің жай-күйін бақылау керек.

Егде жастағы пациенттерде қолдану: егде жастағы пациенттерде бүйрек функциясының бұзылуы жиірек кездесіп, әрі бүйрек функциясы бұзылғанда уытты реакциялар қаупі артатындықтан, бүйрек функциясы бұзылған пациенттерге тағайындағанда сақ болу керек. Пептипак 30 мл/мин аз креатинин клиренсінде қарсы көрсетілімді.

Аса жоғары сезімталдық реакциялары (анафилаксиялық реакциялар).

Пенициллин тобының антибиотиктері тағайындалғанда күрделі, кейбір жағдайларда өліммен аяқталуға дейін апаратын аса жоғары сезімталдық реакциялары (анафилаксиялық реакциялар) дамуы мүмкін. Анафилаксиялық реакциялар парентеральді ем аясында жиірек дамыса да, оларға ішуге арналған пенициллиндер қабылдау да түрткі болуы мүмкін. Аталған реакциялардың даму қаупі анамнезінде пенициллинді антибиотиктерге аса жоғары сезімталдық реакциялары немесе көптеген аллергияларға аса жоғары сезімталдығы бар пациенттерде жоғары. Анамнезінде пенициллинді антибиотиктерге аллергиялық реакциялары бар пациенттерге цефалоспириндер тағайындалғанда аса жоғары сезімталдықтың ауыр реакциялары дамыған жағдайлар жөнінде хабарламалар бар. Пептипак тағайындар алдында пациенттің пенициллиндер, цефалоспириндер, сондай-ақ макролидті антибиотиктер (кларитромицин, эритромицин және т.б.) қабылдауға болуы мүмкін алдыңғы аллергиялық реакциялары туралы ақпаратты тиянақты жинау және бағалау керек. Аллергиялық реакциялар дамығанда Пептипак қабылдауды шұғыл тоқтатып, аллергиялық реакцияны басатын шаралар қабылдау керек. Күрделі анафилаксиялық реакцияларды адреналин, көктамырішілік глюкокортикостероидтар енгізумен, қажет болса, интубацияны қоса, тыныс алу мүмкіндігін қамтамасыз етумен басуға болады.

Жалғанжарғақшалы колит.

Амоксициллинді қоса, бактерияға қарсы препараттардың бәрін іс жүзінде қабылдағанда ауырлық дәрежесі бойынша жеңіл түрден өмірге қатер төндіретін жай-күйлерге дейін ауытқитын жалған жарғақшалы колит дамуы

мүмкін. Осыған орай, бактерияға қарсы препараттар қабылдау аясында диарея дамыған жағдайда жалған жарғақшалы колиттің болжамды даму қаупі тұрғысынан пациенттің ахуалын бағалау керек. Бактерияға қарсы препараттар қабылдау ішек флорасының қалыпты жағдайын өзгертеді, бұл клостридиялардың шамадан тыс өсуіне ықпал етуі мүмкін. Зерттеулерде *Clostridium difficile* өндіретін токсиннің антибиотикпен астасқан колитті дамытатын алғашқы себеп екені көрсетіледі.

Жалған жарғақшалы колит диагнозы қойылғанда тиісті емдік шаралар қабылданады. Аурудың жеңіл түрінде көпшілік жағдайларда бактерияға қарсы препаратты тоқтату жеткілікті. Асқын инфекцияның орташа-ауыр ағымында сұйықтықтар мен электролиттер, амин қышқылды қоректену және *Clostridium difficile* туғызған колит кезінде өзінің тиімділігін көрсеткен антибиотиктер тағайындау қажеттілігін қарастыру керек.

Жүктілік және лактация кезінде қолдану

Жүктілік және бала емізу кезеңінде Пептипак қолдану ұсынылмайды.

Дәрілік заттың көлік құралын немесе қауіптілігі зор механизмдерді басқару қабілетіне әсер ету ерекшеліктері

Пептипак пен оның әр бөлек компоненттерінің автокөлік жүргізу және қауіпті аспаптар мен механизмдермен жұмыс істеу қабілетіне теріс ықпал етуі анықталмаған.

Артық дозалануы

Симптомдары:

Омепразолмен артық дозаланғанда – жүрек айну, құсу, бас айналу, іштің ауыруы, диарея, бас ауыру, бірлі-жарым жағдайларда: апатия, депрессия және мазасыздық (өтпелі симптомдар).

Амоксициллинмен артық дозаланғанда – жүрек айну, құсу, диарея, амоксициллиндік кристаллурия (кейбір жағдайларда – бүйрек жеткіліксіздігі).

Кларитромицинмен артық дозаланғанда – аллергиялық реакциялар және асқазан-ішек симптомдары.

8 г дозада кларитромицин қабылданған 1 жағдай хабарланды (пациентте көрудің биполярлы бұзылысы болды). Ментальді статус өзгерісі, параноидальді мінез-құлық, гипокалиемиия және гипоксемиия білінді.

Емі: асқазанды шаю, симптоматикалық ем.

Амоксициллинмен артық дозаланғанда амоксициллиндік кристаллурияны азайту үшін су-электролит теңгерімін түзету, сұйықтықты адекватты толықтыру, қажет болса, гемодиализ жүргізу қосымша көрсетілген.

Кларитромицинмен артық дозаланғанда гемодиализ және перитонеальді диализ тиімсіз, ал Омепразолмен артық дозаланғанда спецификалық антидоты жоқ екенін ескеру керек.

Шығарылу түрі және қаптамасы

Омепразолдың 2 капсуласы және амоксициллиннің 2 таблеткасы және кларитромициннің 2 таблеткасынан пішінді ұяшықты қаптамада, 7 пішінді ұяшықты қаптамадан медициналық қолдану жөніндегі мемлекеттік және орыс тілдеріндегі нұсқаулықпен бірге картон қорапшада

Сақтау шарттары

Құрғақ, жарықтан қорғалған жерде, 25°C-ден аспайтын температурада сақтау керек.

Сақтау мерзімі

2 жыл

Қаптамасында көрсетілген жарамдылық мерзімі өткеннен кейін пайдалануға болмайды.

Дәріханалардан босатылу шарттары

Рецепт арқылы

Өндіруші

Фармакар ПЛС, Палестина Автономиясы

Рамалла, Бетуния

667 п.ж.

Тіркеу куәлігінің иесі

Германия – Палестина біріккен кәсіпорны

Фармакар Инт. Ко., Палестина Автономиясы

Рамалла, Бетуния, Индустриялық аймақ

Тел.: + 97222900682

Қазақстан Республикасы аумағында тұтынушылардан өнім сапасына қатысты шағымдар қабылдайтын ұйымның мекенжайы:

«ЕІ company» ЖШС, Алматы қ., Масанчи к-сі 98 А, 41 кеңсе, тел: 292-26-30, 292-26-65, факс: 292-26-37; www.elcompany.kz

Қазақстан Республикасы аумағында дәрілік заттың тіркеуден кейінгі қауіпсіздігін қадағалауға жауапты ұйымның атауы, мекенжайы және байланыс деректері (телефон, факс, электронды пошта):

«ЕІ company (ЕЛ компани)» ЖШС

Алматы қ., Масанчи к-сі, 98а, 41 кеңсе

тел.(727)292-26-30

факс (727) 292-26-37