

УТВЕРЖДЕН
Приказом председате
Комитета фармац
Министерства здравоохране
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 (Е 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 плёночной 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 плёночной оболочкой и Кларитромицина в таблетках, покрытых пленочной оболочкой) при одновременном приёме 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 pH 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 pH (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, миелосуппрессия, 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, эритезма
- агранулоцитоз, тромбоцитопения
- анафилактические реакции
- гипогликемия
- психозы, спутанность сознания, деперсонализация, депрессия, дезориентация, галлюцинации, кошмарные сновидения
- судороги, агевзия (потеря вкусовой чувствительности), паросмия, аносмия, 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 Р 450 (циклостазол, 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.

Атазанабир и нелфинабир: 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 (кетоконазол, 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 Р450, может отмечаться повышение уровней этих препаратов в сыворотке. Нужно тщательно контролировать концентрацию в сыворотке лекарств, метаболизирующихся СYP3A, 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 моноклеозом имеется высокий риск развития эритематозной кожной сыпи на фоне приема амоксициллина, в связи с этим Пептипак противопоказан у пациентов с моноклеозом.

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 «El company», г. Алматы, ул. Масанчи 98 А, офис 41, тел: 292-26-30, 292-26-65, факс: 292-26-37; 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 «EL company (ЕЛ компани)»

г. Алматы, ул. Масанчи, 98а, оф. 41

тел. (727) 292-26-30

факс (727) 292-26-37