


FAKO İLAÇLARI A.Ş Levent - İSTANBUL  <small>Bir FARMASÖTİK ŞİRKETİ</small>	HELİPAK TEDAVİ PAKETİ	Bölüm I-B Kısa Ürün Bilgileri
	Amoksisilin, Klaritromisin, Lansoprazole	

1. TIBBİ FARMASÖTİK ÜRÜNÜN ADI

HELİPAK TEDAVİ PAKETİ

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF TERKİBİ

<u>Etkin Madde Adı</u>	<u>Miktarı (mg)</u>	<u>Eksez Doz (%5)</u>
Klaritromisin	500.00* ¹	-----
Amoksisilin Trihidrat (1 g Amoxycilline eşdeğer)	1148.11* ²	57.4 mg
Lansoprazol	30.00* ¹	-----

*1:% 100 potens üzerinden hesaplanmıştır.


*2:871 mcg/mg teorik potens üzerinden hesaplanmıştır.

3. FARMASÖTİK FORMU

FİLM TABLET

TABLET

KAPSÜL

FAKO İLAÇLARI A.Ş Levent - İSTANBUL  Bir Sağlık Şirketi	HELİPAK TEDAVİ PAKETİ	Bölüm I-B Kısa Ürün Bilgileri
	Amoksisilin, Klaritromisin, Lansoprazole	

4. KLİNİK BİLGİLER

4.1 Terapötik Endikasyonu

HELİPAK H. Pylori' yi eradike etmek için H.Pylori enfeksiyonlu hastaların tedavisinde ve duodenal ülser tedavisinde (aktif veya 1 yıllık duodenal ülser geçmişi) endikedir. H.pylori eradikasyonu duodenal ülserin tekrarlama riskini azaltır.

4.2 Pozoloji ve Kullanım Şekli

Önerilen yetişkin dozu: Günde 2 defa aç karnına 12 saat ara ile sabah ve akşam 1 adet 30 mg lansoprazol mikropellet kapsül, 1 adet 500 mg klaritromisin film tablet ve 1 adet 1000 mg amoksisilin tablet birlikte, 14 gün süreyle uygulanır. Her ilaç bölünmeden yutulmalıdır.

Kreatinin klerensi 30 ml/dak'dan az olan hastalarda HELİPAK kullanımı önerilmez.


4.3 Kontrendikasyonlar

HELİPAK formülasyonunda bulunan maddelere, makrolid antibiyotiklere, penisilin türevlerine ve lansoprazole duyarlı kişilerde kontrendikedir.

HELİPAK'IN SİSAPRID, PİMOZİD VEYA TERFENADİN İLE BERABER KULLANILMASI KONTRENDİKEDİR. Klaritromisin ve/veya eritromisinin sisaprid, pimozid veya terfenadin ile birlikte uygulandığında büyük bir olasılıkla bu ilaçların hepatik metabolizmalarının eritromisin veya klaritromisin tarafından inhibisyonuna bağlı olarak kardiyak aritmilerle (QT aralığı genişlemesi, ventriküler taşikardi, ventriküler fibrilasyon ve torsades de pointes) sonuçlanan ilaç etkileşimleri görülmüştür.

4.4 Özel uyarılar ve önlemler

HELİPAK SADECE BELİRTİLEN ENDİKASYON İÇİN, BELİRTİLDİĞİ ŞEKİLDE KULLANILMALIDIR. BU AMBALAJDA BULUNAN İLAÇLAR AYRI AYRI VEYA KOMBİNASYON ŞEKLİNDE, BAŞKA AMAÇLAR İÇİN KULLANILMAMALIDIR.

FAKO İLAÇLARI A.Ş Levent - İSTANBUL  Bir Tedavinin Paketi	HELİPAK TEDAVİ PAKETİ	Bölüm I-B Kısa Ürün Bilgileri
	Amoksisilin, Klaritromisin, Lansoprozole	

Tedavi esnasında mikotik organizmalarla ve bakteriyel patojenlerle süperenfeksiyon olasılığı gözardı edilmemelidir. Böyle durumlarda, HELİPAK uygulanması kesilmeli ve uygun tedaviye başlanmalıdır.

KLARİTROMİSİN

KLARİTROMİSİN, DİĞER ALTERNATİF TEDAVİLERDEN HİÇBİRİNİN UYGUN OLMADIĞI KLİNİK DURUMLAR HARİÇ, HAMİLELERDE KULLANILMAMALIDIR. EĞER BU İLAÇ ALIMI ESNASINDA HAMİLELİK OLUŞURSA HASTA, FETUSUN UĞRAYACAĞI POTANSİYEL ZARARLAR KONUSUNDA BİLGİLENDİRİLMELİDİR.


KLARİTROMİSİN ŞU İLAÇLARDAN BİRİ İLE BERABER KULLANILMASI KONTRENDİKEDİR: SİSAPRİD, PİMOZİD VE TERFENADİN.

Makrolidler dahil olmak üzere hemen hemen bütün antibakteriyel ajanlarla psödomebranöz kolit görülmüştür ve hafiften yaşamı tehdit edinceye kadar çeşitli derecelerde olabilir. Dolayısıyla antibakteriyel ajanların uygulanmasından önce, diyareli hastalarda bu teşhisin değerlendirmeye alınması önemlidir.

Antibakteriyel ajanlarla tedavi, kalınbarsağın normal florasını değiştirir ve clostridia'nın aşırı üremesine sebep olabilir. Çalışmalar, clostridium difficile'in ürettiği bir toksinin "antibiyotiğe bağlı kolit" in başlıca nedeni olduğunu göstermiştir.

Psödomebranöz kolitin teşhisi konulduktan sonra, terapötik ölçümler başlatılmalıdır. Psödomebranöz kolitin hafif vakaları, genellikle sadece ilacın kesilmesine yanıt verirler. Orta ve şiddetli durumlarda sıvı ve elektrolit tedavisi, protein suplementasyonu ve clostridium difficile'e karşı etkili bir antibakteriyel ilaç ile tedavi düşünülmelidir.

Klaritromisin başlıca karaciğer ve böbrekle atılır. Klaritromisin normal renal fonksiyonlu hepatik bozukluğu olan hastalarda doz ayarlaması yapılmadan uygulanabilir. Mamafih, birlikte hepatik bozukluğu olsun veya olmasın şiddetli renal bozukluk varlığında, dozun azaltılması veya doz aralığının açılması, uygun olabilir.

FAKO İLAÇLARI A.Ş Levent - İSTANBUL  Bir Sağlık Paketi	HELİPAK TEDAVİ PAKETİ	Bölüm I-B Kısa Ürün Bilgileri
	Amoksisilin, Klaritromisin, Lansoprazole	

Klaritromisin ile linkomisin ve klindamisinde olduğu gibi diğer makrolid antibiyotiklerle çapraz resistans olasılığı da düşünülmelidir. Şiddetli renal bozukluğu olan yaşlı hastalarda, doz ayarı düşünülmelidir.

AMOKSİSİLİN

Penisilin tedavisi uygulanan hastalarda ciddi ve hatta ölümle sonuçlanabilen anafilaktoid tipte aşırı duyarlılık reaksiyonları bildirilmiştir. Bu tip reaksiyonlar özellikle birçok allerjene duyarlılığı olan kişilerde ve parenteral uygulamada, oral uygulamaya göre daha sık görülmüştür. Penisilin tedavisine başlamadan önce penisilin, sefalosporin ve diğer allerjenlere karşı önceden aşırı duyarlılık reaksiyonu olup olmadığı iyice soruşturulmalıdır. Eğer allerjik reaksiyon oluşursa, amoksisilin uygulaması kesilmeli ve uygun tedavi uygulanmalıdır.


CİDDİ ANAFİLAKTİK REAKSİYONLARIN ADRENALİN İLE ACİL TEDAVİSİ ŞARTTIR. OKSİJEN , İNTRAVENÖZ STEROİD UYGULANMASI VE GEREKTİĞİNDE ENTÜBASYON UYGULAMASI DAHİL, HAVA YOLUNUN AÇIK TUTULMASI SAĞLANMALIDIR.

Tedavi sırasında bakteriyel patojenler (*Enterobacter*, *Pseudomonas*) ve mantarlarla (*Candida*) süperenfeksiyon ihtimali unutulmamalıdır. Böyle bir durumda ilaç kesilmeli ve uygun tedaviye başlanmalıdır.

LANSOPRAZOL

Lansoprazol metabolize olduktan sonra başlıca safra yolu ile atılır. Dolayısı ile ilacın farmakokinetik profili, yaşlılara uygulanımında olduğu gibi, orta dereceden şiddetli dereceye kadar hepatik bozukluktan etkilenebilir. Bozuk hepatik fonksiyonlularda, lansoprazol verilirken, mutlaka dikkatli olunmalıdır.

Yaşlılarda t_{maks} ve eğrinin altında kalan alan değerleri gençlerinkinin 2 katıdır. Yaşlı hastalarda, ilk başlangıç dozunun değiştirilmesi gerekmez ama ekstra asit supresyonu gerekmediği takdirde, takip eden dozlar günde 30 mg'ı geçmemelidir. Hepatik bozukluğu olan yaşlı hastalarda kullanılırken dikkatli olunmalıdır.

FAKO İLAÇLARI A.Ş Levent - İSTANBUL  <small>Bir Facovis Şirketi</small>	HELİPAK TEDAVİ PAKETİ	Bölüm I-B Kısa Ürün Bilgileri
	Amoksisilin, Klaritromisin, Lansoprazole	

Lansoprazol ile tedaviye semptomatik yanıt, gastrik tümörün bulunmadığı anlamına gelmez.

Hamilelerde kullanımı:

HELİPAK' ın hamilelerde kullanımının emniyeti açıklanmamıştır. HELİPAK hamilelerde sadece potansiyel yararı, potansiyel riskinden daha önemli olduğunda kullanılmalıdır. (uyarılar-önlemler bölümüne bakınız).

Emziren Annelerde Kullanımı:

Klaritromisin ve amoksisilin anne sütü ile atılır. Emzirilen bebeklerdeki ciddi advers etki potansiyeli gözönüne alınarak, emziren annede HELİPAK tedavisini kesmek veya emzirmeyi kesmek kararı, tedavinin anne için yararı gözönüne alınarak verilmelidir.

Çocuklarda Kullanımı:

H.Pylori ile enfekte çocuklarda HELİPAK' ın emniyet ve etkinliği açıklanmamıştır. (kontrendikasyonlar/uyarılar-önlemler bölümüne bakınız)

Yaşlılarda Kullanımı:

Yaşlı hastalarda asemptomatik hepatik ve renal bozukluk olabilir. Bu hasta grubuna HELİPAK uygulanırken dikkatli olunmalıdır.


4.5 Diğer İlaçlarla Etkileşim ve Diğer Etkileşim Türleri

KLARİTROMİSİ

N

Sitokrom P 450 Etkileşimleri: Başlıca hepatik sitokrom P4503A (CYP 3A) izozimi ile metabolize olan klaritromisin, şu ilaçlarla birlikte uygulandığında, ilaçların metabolizmaları inhibe edilebilir ve ilaçların serum düzeylerinde artış görülebilir. Astemizol, karbamazepin, sisaprid, siklosporin, disopramid, ergo alkoloidleri, lovastatin, midazolam, omeprazol, pimozid, rifabutin, simvastatin, terfenadin, warfarin, fenitoin ve teofilin.

Teofilin ve karbamazepin'in klaritromisin ile birlikte uygulanması kanda bu ilaçların seviyelerinde orta derecede bir artışa neden olur.

FAKO İLAÇLARI A.Ş Levent - İSTANBUL  <small>Bir Tutarında Birlikte</small>	HELİPAK TEDAVİ PAKETİ	Bölüm I-B Kısa Ürün Bilgileri
	Amoksisilin, Klaritromisin, Lansoprazole	

Klaritromisin'in HMG-CoA redüktaz inhibitörleri, lovastatin ve simvastatin ile birlikte uygulanması ile rabdomiyoliz görülmüştür.

Klaritromisin ile birlikte sisaprid kullanan hastalarda, yükselmiş sisaprid seviyeleri görülmüştür. Bu, özellikle kalp hastalarında QT aralığı genişlemesi ve ventriküler taşikardi, ventriküler fibrilasyon ve torsades de pointes dahil kardiyak aritmilerle sonuçlanabilir. Klaritromisin ve pimozidi birlikte kullanan hastalarda da benzer etkiler görülmüştür. (Kontrendikasyonları Bölümüne bkz.)

Makrolidlerin; kalp hastalarında QT aralığı genişlemesi, ventriküler taşikardi, ventriküler fibrilasyon ve torsades de pointes gibi kardiyak aritmilerle alakalı terfenadin seviyelerindeki artışla sonuçlanan, terfenadin metabolizmasına etkileri görülmüştür. (Kontrendikasyonları Bölümüne bkz.). Astemizol ve diğer makrolidlerin birlikte uygulanmasıyla benzer etkiler görülmüştür.


Klaritromisini ve digoksini birlikte kullanan hastalarda yükselmiş digoksin serum konsantrasyonları görülmüştür. Serum digoksin seviyelerinin kontrol edilmesi düşünülmelidir.

HIV-enfeksiyonlu yetişkinlere oral klaritromisin ve zidovudinun birlikte uygulanması, zidovudinun kararlı durum seviyelerinde düşüşe sebep olabilir. Çocuklarda böyle bir reaksiyon rapor edilmemiştir.

Birlikte uygulandıklarında, klaritromisin ve omeprazolün plazma konsantrasyonlarında artış olabilirse de, doz ayarlamasına gerek yoktur.

Klaritromisinin ritonavir ile birlikte uygulanması sonucu klaritromisinin metabolizması belirgin bir şekilde inhibe olur. C_{max} , C_{min} ve AUC değerlerinde belli oranlarda artış görülür. 14-[R]-hidroksiklaritromisin oluşumu tamamen inhibe olur. Böyle bir durumda klaritromisinin geniş terapötik penceresinden dolayı, renal fonksiyonu normal olan hastalarda dozun azaltılmasına gerek yoktur. Bununla birlikte, renal bozukluğu olan hastalarda şu doz ayarı yapılmalıdır: CL_{CR} 30-60 ml/dak, olan hastalarda klaritromisin dozu % 60 azaltılmalıdır. CL_{CR} 30 ml/dak'dan düşük olan hastalarda, doz % 75 azaltılmalıdır, 1 g/gün'den daha yüksek klaritromisin dozları ritonavir ile uygulanmamalıdır.

LANSOPRAZOL

FAKO İLAÇLARI A.Ş Levent - İSTANBUL  <small>Bir Pazarın Pkati</small>	HELİPAK TEDAVİ PAKETİ	Bölüm I-B Kısa Ürün Bilgileri
	Amoksisilin, Klaritromisin, Lansoprazole	

Lansoprazol sitokrom P 450 sistemi ile özellikle CYP3A ve CYP2C19 izozimleri ile metabolize olur. Çalışmalar sağlıklı kişilerde lansoprazol'ün warfarin, antipirin, indometasin, aspirin, ibuprofen, fenitoin, prednison, alüminyum-magnezyum hidroksit antiasidleri veya diazepam ile etkileşmediğini göstermiştir. Lansoprazol, teofilin ile birlikte uygulandığında teofilinin klerensinde hafif bir artış (% 10) görülmüştür. Bu etkileşim klinik açıdan etkili kan seviyelerinin garantisi için, teofilin seviyelerinin tekrar titrasyonu gerekebilir.

Lansoprazol'ün sukralfat ile beraber verilmesi, absorpsiyonunu geciktirmiş ve lansoprazol biyoyararlanımını % 30 düşürmüştür. Dolayısıyla, lansoprazol, sukralfattan en az 30 dakika önce alınmalıdır. Lansoprazol, alüminyum-magnezyum hidroksid antiasid mühtahzarlarından 1 saat sonra uygulandığında, C_{maks} değerine istatistiksel olarak önemli bir etkisi olmamıştır.

Lansoprazol derin ve uzun süreli bir gastrik asit sekresyonu inhibisyonuna sebep olduğu için, gastrik pH'ın biyoyaralanımında belirleyici etken olduğu ilaçların absorpsiyonunu etkilemesi teorik olarak mümkündür, (örneğin; ketokonazol, ampisilin esterleri, demir tuzları, digoksin).


4.6 Gebelik ve Emzirme Döneminde Kullanımı

Hamilelerde Kullanımı:

HELİPAK'ın hamilelerde kullanımının emniyeti açıklanmamıştır. HELİPAK'ın hamilelerde sadece potansiyel yararı, potansiyel riskinden daha önemli olduğunda kullanılmalıdır. (Uyarılar/önlemler bölümüne bakınız.)

Emziren Annelerde Kullanımı:

Klaritromisin ve amoksisilin anne sütü ile atılır. Emziren bebeklerdeki ciddi adevrs etki potansiyeli gözönüne alınarak emziren annede HELİPAK tedavisini kesmek veya emzirmeyi kesmek kararı, tedavinin anne için yararı, söz önüne alınarak verilmelidir.

FAKO İLAÇLARI A.Ş Levent - İSTANBUL  Bir Facemecum paketi	HELİPAK TEDAVİ PAKETİ	Bölüm I-B Kısa Ürün Bilgileri
	Amoksisilin, Klaritromisin, Lansoprazole	

4.7 Araç ve Makine Kullanmaya Etkisi

Ürün emniyetlidir ve bu tip bir etkisi yoktur.

4.8 İstenmeyen Etkiler


HELİPAK'ı oluşturan ilaçların birlikte kullanıldığı üçlü tedavide, en sık rastlanılan (>% 3) advers etkiler şunlardır. Diyare (%7); Baş ağrısı (% 6); Tad alma bozukluğu (% 5). Üçlü tedavi ile görülen diğer yan etkiler (< % 3) şunlardır. **Vücut Sistemi:** karın ağrısı; **Sindirim Sistemi:** Koyu feçes, ağız kuruluğu, susuzluk hissi, glosit, rektal kaşıntı, oral moniliyazis, stomatit, dil rengi bozukluğu, dil disfonksiyonu, kusma; **Kas-İskelet Sistemi:** myalji; **Sinir Sistemi:** Konfüzyon, başdönmesi; **Solunum Sistemi:** solunum bozuklukları; **Deri ve İlgili Yapılar:** deri reaksiyonları; **Urogenital Sistem:** vajinit; vajinal monilyazis.

KLARITROMISIN

Klaritromisin ile gözlenen yan etkilerin çoğunluğu hafif ve geçici türde olup, klasik makrolidlere göre gastrointestinal yan etkilere daha az rastlanılmaktadır. İlaça bağlı yan etkilerden dolayı tedaviyi bırakan hastalar % 3'den daha azdır. Gözlenen yan etkilerin çoğunluğu gastrointestinal sistemle alakalı olup, diyare, kusma, abdominal ağrı, dispepsi ve bulantıdır. Diğer yan etkiler baş ağrısı, tad değişikliği ve karaciğer enzimlerindeki geçici artışları içerir. Diğer makrolitlerde olduğu gibi, klaritromisin ile seyrek olarak, karaciğer enzimlerinde artış ve sarılıkla veya sarılıksız seyreden hepatoselüler ve/veya kolestatik hepatit dahil olmak üzere, hepatik disfonksiyon gelişebilir. Bu hepatik disfonksiyon şiddetli olabilir ve genellikle tersinirdir (reversible). Çok çok nadir durumlarda, fatal sonuçlanan hepatik yetmezlik gelişebilir ve genellikle altta yatan ciddi hastalıklarla ve/veya aynı anda kullanılan ilaçlarla alakalıdır.

Klaritromisin ve omeprazol birlikte uygulandığında, dilde geçici renk değişikliği görülmüştür.

Klaritromisin ile ürtiker ve orta derecede deri erüpsiyonundan, anafaksi ve Stevens-Johnson sendromu'na kadar uzanan alerjik reaksiyonlar görülebilir. Oral klaritromisin ile endişe,

FAKO İLAÇLARI A.Ş Levent - İSTANBUL  <small>GR. ÇİFTLİK YAKAĞI</small>	HELİPAK TEDAVİ PAKETİ	Bölüm I-B Kısa Ürün Bilgileri
	Amoksisilin, Klaritromisin, Lansoprazole	

başdönmesi, uykusuzluk, halüsinasyonlar, psikoz ve kişilik kaybı dahil geçici santral sinir sistemi yan etkileri olabilir.

Klaritromisin ile, tedavinin kesilmesiyle düzelen işitme kaybı olabilir. Genellikle tad alma bozukluğu ile birlikte koku alma duyusunda değişiklik görülebilir.

Diğer makrolidlerde olduğu gibi, klaritromisin ile nadiren QT aralığı genişlemesi, ventriküler taşikardi ve "torsades de pointes" gelişebilir.

Klaritromisin tedavisi ile glosit, stomatit, oral monilia ve dil renginde değişim olabilir. Klaritromisin ile tedavi olan hastalarda diş renginde bozulma görülmüştür. Renk bozukluğu, profesyonel diş temizliği ile giderilir.

Bazıları hipoglisemik ajan veya insülin tedavisi gören hastalarda görülmek üzere, nadir hipoglisemi ve trombositopeni yapabilir.

İzole lökopeni ve trombositopeni vakaları görülmüştür.

Bağışıklık Sistemi Bozulmuş Hastalardaki Advers Etkiler:

Mikobakteriyel enfeksiyonlar için uzun süre klaritromisinin yüksek dozları ile tedavi edilen bağışıklık sistemi bozuk hastalarda, olasılıkla klaritromisin uygulamasıyla alakalı advers etkileri HIV hastalığının veya seyir eden hastalığın altta yatan belirtilerinden ayırt etmek genellikle zordur.

Laboratuvar Değerlerinde Değişiklikler:


Klinik açıdan önemli olabilecek laboratuvar bulgularındaki değişimler şunlardır.

Hepatik: Yükselmiş SGPT (ALT) < % 1, SGOT (AST) < % 1, GGT < % 1, alkalin fosfataz < % 1, LDH < % 1 ve total bilirubin < % 1.

Hematoloji: Azalmış lökosit sayısı < % 1 ve yüksek protrombin zamanı % 1.

Renal: Yüksek BUN % 4 ve yüksek serum kreatinini < % 1

AMOKSİSİLİN

FAKO İLAÇLARI A.Ş Levent - İSTANBUL  <small>Bir Factum's Şirketi</small>	HELİPAK TEDAVİ PAKETİ	Bölüm I-B Kısa Ürün Bilgileri
	Amoksisilin, Klaritromisin, Lansoprazole	

Bulantı, kusma ve diyare genellikle oral kullanıma bağlı olarak görülen gastrointestinal yan etkilerdir. Diğer penisilinlerle olduğu gibi hipersensitiviteye bağlı reaksiyonlar oluşabilir. Bu tip reaksiyonlar penisiline aşırı duyarlılığı veya alerji, astım, saman nezlesi veya ürtikeri olanlarda daha sık görülür. Aşırı duyarlılık reaksiyonları: eritamatoz makülopapüller deri döküntüleri ve ürtiker şeklindedir. Ürtiker ve diğer deri döküntüleri ile serum hastalığı benzeri reaksiyonlar antihistaminik ve gerekirse sistemik kortikosteroid uygulanması ile kontrol altına alınabilir. Bu tip reaksiyonların görülmesi halinde amoksisilin ile tedavinin kesilmesi uygundur.

Hafif SGOT artışı bildirilmiş olmakla beraber klinik önemi bilinmemektedir. Penisilin tedavisi sırasında anemi, trombositopeni, trombositopenik purpura, eozinofili, lökopeni ve agranülositoz bildirilmiştir. İlacın kesilmesi ile düzelen bu belirtilerin aşırı duyarlılık reaksiyonuna bağlı olabileceği düşünülmektedir.

Etkeni bir virüs olan infeksiyöz mononükleozlu hastalarda aminopenisilinlerin kullanımı ile ilişkili olarak yüksek oranda deri döküntüsü bildirilmiştir.

LANSOPRAZOL


Genel olarak kısa dönem ve uzun dönem tedavilerde lansoprazol hastalar tarafından iyi tolere edilir. Kısa dönem tedavilerinde lansoprazol ile alakalı olabilecek ve hastalarda % 1' inde veya daha fazlasında rastlanılan yan etkiler diyare (% 3.6) karın ağrısı (% 1.8), bulantı (% 1.4) ve baş ağrısıdır. (> % 1.0)

İdame tedavisi süresince en sık rastlanılan yan etki diyaredir.

Kısa dönem ve uzun dönem tedavilerde lansoprazol ile tedavi edilen hastaların % 1'den azında şu yan etkiler görülmüştür.

Bütün Vücutta: Asteni, kandidiyazis, göğüs ağrısı, ödem, ateş, flu sendromu, ağız kokusu, enfeksiyon, kırıklık.

Kardiyovasküler Sistem: Angina, serebrovasküler aksidan, hipertansiyon/hipotansiyon, miyokardiyal enfarktüs, palpasyonlar, şok (dolaşım bozukluğu), vazodilatasyon, kardiyospazm.

FAKO İLAÇLARI A.Ş Levent - İSTANBUL  <small>Dr. Fazlülhak Dedeoğlu</small>	HELİPAK TEDAVİ PAKETİ	Bölüm I-B Kısa Ürün Bilgileri
	Amoksisilin, Klaritromisin, Lansoprazole	

Sindirim Sistemi: Melena, anoreksi, bezoar, kolelityaz, konstipasyon, ağız kuruluğu/susama, dispepsi, disfaji, geğirme, özofageal stenoz, özofageal ülser, özofajit, feçeste renklenme, flatulens, gastrik nodül/fundal salgı polipleri, gastroenterit, gastrointestinal hemoraji, hematemez, iştah artışı, tükürük artışı, rektal hemoraji, stomatit, tenesmus, ülseratif kolit, kusma.

Endokrin Sistem: Diabetes mellitus, guatr, hiperglisemi/hipoglisemi.

Hematolojik ve Lenfatik Sistem: Agranülositosis, anemi, aplastik anemi, hemoliz, hemolitik anemi, lökopeni, nötropeni, pansitopeni, trombositopeni ve trombositopenik purpura.

Metabolik Bozukluklar ve Beslenme Bozuklukları: Gut, kilo artışı/kaybı.

Kas ve İskelet Sistemi: Artrit/Artralji, iskelet kası ağrısı, miyalji.

Sinir Sistemi: Ajitasyon, amnezi, anksiyete, apati, konfüzyon, depresyon, baş dönmesi/senkop, halüsinasyonlar, hemipleji, saldırganlık, libido azalması, sinirlilik, parestezi, düşünce anormallikleri;

Solunum Sistemi: Astım, bronşit, öksürük artışı, dispne, burun kanaması, hemoptizi, hıçkırık, pnömoni, üst solunum yolu iltihabı/enfeksiyonu;


Deri ve ilgili yapılar: Akne, saç dökülmesi, prurit, kızarıklık, ürtiker;

Özel duyu organları: Bulanık görüş, sağırılık, göz ağrısı, görme alanı hatası, otitis medya, tat alma duyu bozukluğu, kulak çınlaması.

Ürogenital Sistem: Menstruasyon bozuklukları, albuminüri, göğüslerde büyüme/jinekomasti, göğüslerde hassasiyet, glukozüri, hematüri, böbrek taşı.


Laboratuvar Değerlerinde değişiklik

Lansoprazol laboratuvar parametreleri için aşağıdaki değişiklikler advers etki olarak bildirilmiştir. Anormal karaciğer fonksiyon testleri, SGOT (AST) artışı, SGPT (ALT) artışı, kreatinin artışı, alkali fosfataz artışı, globulin artışı, glutarilgamatranspeptidaz artışı, lökosit

FAKO İLAÇLARI A.Ş Levent - İSTANBUL  <small>Bir Eczane Şirketi</small>	HELİPAK TEDAVİ PAKETİ	Bölüm I-B Kısa Ürün Bilgileri
	Amoksisilin, Klaritromisin, Lansoprozole	

artışı/azalması/düzensizliği, anormal albumin-globulin oranı, anormal eritrosit, bilirubinemi, eozinofili, hiperlipemi, elektrolit artışı/azalması, kolesterol artışı/azalması, glukokortikoidlerde artış, LDH artışı, trombosit artışı/azalması/düzensizliği ve gastrin düzeylerinde artış.



FAKO İLAÇLARI A.Ş Levent - İSTANBUL  Bir Yaşamın İlacı	HELİPAK TEDAVİ PAKETİ	Bölüm I-B Kısa Ürün Bilgileri
	Amoksisilin, Klaritromisin, Lansoprazole	

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1 FARMAKODİNAMİK ÖZELLİKLER

MİKROBİYOLOJİ

Lansoprazol, klaritromisin ve/veya amoksisilin'in *Helicobacter Pylori*' nin birçok suşlarına karşı aktif olduğu in vitro olarak ve endikasyonları bölümünde belirtilen klinik enfeksiyonlarda gösterilmiştir.


Klaritromisin, lansoprazol ve amoksisilin üçlü tedavisinden sonra *H.Pylori*' nin eradike olmadığı hastalarda, klaritromisine dirençli *H.Pylori* bulunması olasıdır. Dolayısıyla tedaviye yanıt vermeyen hastalarda, mümkün olduğunda klaritromisin duyarlılık testi yapılmalıdır. Klaritromisine dirençli *H.Pylori* ile enfekte hastalara klaritromisin / lansoprazol/amoksisilin üçlü tedavisi veya tek antibiyotik olarak klaritromisin içeren diğer tedaviler uygulanmamalıdır.

Lansoprazol'un Farmakodinamik Özellikleri:

Etki Mekanizması: Lansoprazol asit sekresyonunu önleyici bileşikler grubuna dahildir ve gastrik asit salgılanmasını gastrik paryetal hücrenin sekretuar yüzeyindeki (H⁺ K⁺)-ATPaz enzim sisteminin spesifik inhibisyonu ile önler. Bu enzim sistemi paryetal hücrede asit (proton) pompası olarak bilindiğinden, lansoprazol de gastrik asit pompa inhibitörü olarak bilinir. Etki doza bağlı olup, tek bir doz sonrası gastrik asit sekresyonu inhibisyonu 36 saat sürer.

Antisekretuar Etkisi: 30 mg lansoprazol oral uygulamadan sonra, bazal asit output'unu ve pentagastrin-stimüle asit output'unu önemli ölçüde düşürür. Aşırı asit salgılanması olan hastalarda, lansoprazol bazal ve pentagastrin-stimüle gastrik asit sekresyonunu önemli ölçüde azaltmıştır.

Mide ve Özofagus Üzerine Diğer Etkileri: Lansoprazol sindirilebilir katıların gastrik boşalmasını önemli ölçüde yavaşlatır. Lansoprazol tedavisi Özofagus motilitesini ve alt Özofagus sfinkter tonüsünü değiştirmemiştir. Lansoprazol bazal koşullarda serum pepsinojen seviyelerini arttırmış ve pepsin aktivitesini düşürmüştür. Gastrik ülserli hastalarda, gastrik pH'daki artış nitrat

FAKO İLAÇLARI A.Ş Levent - İSTANBUL  <small>Bir Facialis jüveni</small>	HELİPAK TEDAVİ PAKETİ	Bölüm I-B Kısa Ürün Bilgileri
	Amoksisilin, Klaritromisin, Lansoprazole	

azaltan bakterilerin artışı ve gastrik sıvılardaki nitrit konsantrasyonunun yükselişiyle alakalıdır, mamafih nitrozamin konsantrasyonunda önemli bir artışa rastlanmamıştır.


Enterokromafine-Benzer Hücre Etkisi:Lansoprazol ile yapılan ilk çalışmalar, 8 haftalık tedavi sonrası (Enterokromafine-Benzer) hücre sayımlarında değişiklik olmadığını göstermiştir. **Serum Serum Gastrinine Etkileri:** Lansoprazol serum gastrininde önemli değişikliğe sebep olmamıştır. **Endokrin Etkileri:** Lansoprazolün, klinik açıdan önemli hiç bir endokrin etkisi belirlenmemiştir. **Diğer Etkileri:** Lansoprazolün insanlarda santral sinir sistemi, kardiyovasküler sistem ve solunum sistemi üzerine, sistemik etkilerine rastlanılmamıştır, Lansoprazolün 2-8 hafta boyunca günde 15-60 mg oral dozları, tiroid fonksiyonu üzerine klinik açıdan önemli etkide bulunmamıştır.

5.2 Farmakokinetik Özellikler

HELİPAK' ı oluşturan üç formun (Klaritromisin 500 mg Film Tablet, Lansoprazol 30 mg mikropellet kapsül, Amoksisilin 1000 mg tablet) birlikte uygulamaları ile ilgili farmakokinetik çalışmalar yapılmamıştır. Lansoprazol ile amoksisilin veya lansoprazol ile klaritromisin birlikte uygulandıklarında klinik açıdan anlamlı bir ilaç etkileşimi görülmemiştir. Bu üç ilacın birlikte kullanımından sonra klaritromisin, lansoprazol ve amoksisilinın gastrik mukoza konsantrasyonları ile ilgili veri bulunmamaktadır. Aşağıda belirtilen sistematik farmakokinetik bilgileri, her ilacın tek başına uygulandığı çalışmalara dayanmaktadır.

KLARİTROMİSİN

Klaritromisin, oral uygulamadan sonra, gastrointestinal yoldan hızla absorbe edilir. Klaritromisin tabletlerinin mutlak biyoyararlılığı yaklaşık % 50 dir. Gıda alımı klaritromisinin absorpsiyonunu etkilemez. Açlık durumundaki sağlıklı kişilerde, doruk serum konsantrasyonlarına, oral uygulamadan sonra, 2 saat içinde ulaşılmıştır. Kararlı durumda pik serum klaritromisin konsantrasyonlarına 2-3 günde ulaşılmış ve her 12 saatte bir 500 mg doz uygulaması ile 2-3 mikrogram/ml'lik değerler elde edilmiştir. Her 12 saatte bir uygulanan 500 mg klaritromisin dozu ile klaritromisinin eliminasyon yarı ömrü 5-7 saat; ana metaboliti 14-OH klaritromisin ise yaklaşık 7 saattir. Bu dozda klaritromisin farmakokinetiğinin doza bağımlı (non-lineer) oluşu hafiftir.

FAKO İLAÇLARI A.Ş Levent - İSTANBUL  BİR FARMASİYER ŞİRKETİ	HELİPAK TEDAVİ PAKETİ	Bölüm I-B Kısa Ürün Bilgileri
	Amoksisilin, Klaritromisin, Lansoprozole	

Klaritromisinin renal klerensi doz miktarından bağımsız olup, normal glomerüler filtrasyon hızına yakındır. Her 12 saatte bir uygulanan 500 mg'lık dozdan sonra üriner atılım yaklaşık % 30 dur. HIV enfeksiyonlu yetişkin hastalara her 12 saatte bir uygulanan 500 mg klaritromisin dozunu takiben gözlenen klaritromisin ve 14-OH klaritromisin kararlı durum konsantrasyonları, sağlıklı gönüllülerden elde edilene benzerdir.

Klaritromisin aynı zamanda gastrik mukozaya da penetre olur. Klaritromisin omeprazolle birlikte uygulandığında gastrik mukus ve gastrik mukozadaki klaritromisin seviyeleri, klaritromisinin tek başına uygulandığındaki seviyelerinden daha yüksektir.


Klaritromisinin bozuk hepatik fonksiyonlu kişilerdeki kararlı durum konsantrasyonları normal kişilerdekinden farklı değildir. Mamafih bozuk hepatik fonksiyonlu kişilerdeki 14-OH klaritromisin konsantrasyonları daha düşüktür. 14-OH klaritromisinin düşük derecede oluşumu, sağlıklı kişilerle mukayese edildiğinde bozuk hepatik fonksiyonlu kişilerdeki klaritromisinin renal klerensindeki artış ile, en azından kısmen denkleşmektedir. Klaritromisin'in farmakokinetiği renal fonksiyonu bozuk kişilerde de değişikliğe uğramıştır.

Klaritromisin ve metaboliti 14-OH klaritromisin vücut dokularına ve sıvılarına kolayca dağılır. Serebrospinal sıvı penetrasyonu ile ilgili bilgi mevcut değildir. Yüksek intrasellüler konsantrasyonundan dolayı, doku konsantrasyonları, serum konsantrasyonlarından daha yüksektir.

AMOKSİSİLİN

Amoksisilin, ampisilin benzeri semi-sentetik geniş spektrumlu bir penisilindir ve mide asitine dayanıklıdır. Besinler ile birlikte alınması amoksisilin aktivitesini etkilemez. Ağız yolundan uygulanmasından sonra süratle emilir. 250 ve 500 mg'lık dozun ağız yolu ile uygulanmasından yaklaşık 1-2 saat sonra kan konsantrasyonları sırası ile 3.5 mikrogram/ml-5 mikrogram/mL ve 5.5 mikrogram/mL-7.5 mikrogram/mL arasında değişir. Vücut doku ve sıvılarının çoğuna kolaylıkla yayılır. Ancak, beyin ve beyin omurilik sıvısına meneksler iltihaplı olduğu zaman geçebilir. Amoksisilinin proteine bağlanma oranı düşük olup yaklaşık % 20'dir.

Amoksisilinin büyük kısmı değişmeden idrarla atılır; birlikte probenesid uygulanması amoksisilinin atılımını geciktirir.

FAKO İLAÇLARI A.Ş Levent - İSTANBUL  Bir Facovası Paketi	HELİPAK TEDAVİ PAKETİ	Bölüm I-B Kısa Ürün Bilgileri
	Amoksisilin, Klaritromisin, Lansoprazole	

LANSOPRAZOL

Lansoprazol mikropellet kapsüller, lansoprazolü enterik kaplanmış granüller olarak içerdiğinden, absorpsiyon granüller mideden ayrıldıktan sonra başlar. Lansoprazolün absorpsiyonu hızlıdır. Açlık durumunda 1.5-2.2 saat arasında plazma doruk seviyelerine ulaşır. Gıda alımı doruk konsantrasyonunu ve absorpsiyon derecesini % 50 oranında düşürür. Ortalama plazma yarı ömrü 71 -96 dakika arasındadır. Tekrarlanan doz lansoprazol farmakokinetiğini etkilemez ve ilaç akümüülasyonu oluşmaz.

Lansoprazol atılımı metabolik yolla ve safrayladır. Üriner eliminasyon uygulanan dozun % 15'idir. Sülfon metaboliti, sülfon metaboliti ve 5-hidroksilenmiş metaboliti olmak üzere kanda 3 metaboliti bulunur. Sirozlu hastalarda EEA' da önemli artış ve sülfon metaboliti akümüülasyonu; kompanse sirozlu hastalarda önemli Cmaks artışı görülür.

Lansoprazol'ün yaşlılarda klerensi biraz azalmıştır. Bununla birlikte tekrarlanan dozlarla akümüülasyon olmamıştır. Yaşlılarda Cmaks değişmemiştir.


5.3 Preklinik emniyet verileri

KLARİTROMİSİN

Akut Subkronik ve Kronik Toksikite

Oral olarak klaritromisin uygulanan fare, sıçan, köpek ve/veya maymunlarda çalışmalar yapılmıştır. Uygulama süresi, 6 birbirini takip eden ay süresince tek bir oral dozdan tekrarlanan günlük dozlara kadar uzanmıştır. Akut fare sıçna çalışmalarında, 5 g/kg' dan (uygulama için en yüksek fizibl doz) daha büyüktür.

14 gün süre ile 100 mg/kg/gün dozunda veya 1 ay süreyle 3 mg/kg/gün dozunda klaritromisine maruz kalan primatlarda klaritromisine atfolunacak hiç bir advers etki görülmedi. Benzer şekilde 1 ay süreyle 75 mg/kg/gün dozuna, 3 ay süreyle 35 mg /kg/gün dozuna veya 6 ay süreyle 8 mg/kg/gün dozuna maruz kalan sıçanlarda hiç bir advers etki görülmedi. 50 mg/kg/gün dozunu 14 gün, 10 mg/kg/gün dozunu 1 ve 3 ay ve 4 mg/kg/gün dozunu 6 ay advers etki görülmeksizin tolere eden köpekler, klaritromisine daha hasastılar.

FAKO İLAÇLARI A.Ş Levent - İSTANBUL  <small>Bir Güçlüsün İhtisi</small>	HELİPAK TEDAVİ PAKETİ	Bölüm I-B Kısa Ürün Bilgileri
	Amoksisilin, Klaritromisin, Lansoprozole	

Yukarıda bahsedilen bu klinik çalışmalarda, toksik dozlarda beliren önemli klinik belirtiler, kusma, zayıflık, gıda tüketiminde düşüş ile kilo almada düşüş, salivasyon, dehidrasyon ve hiperaktiviteyi içerir. 400 mg/kg/gün dozu uygulanan 10 maymundan ikisi 8. tedavi günü ölmüştür. 28 gün boyunca 400 mg/kg/gün klaritromisin uygulanan bazı yaşayan maymunlarda bazı izole durumlarda sarı renkli feçes görülmüştür.


Bütün türlerdeki toksik dozlarda, primer hedef organı karaciğerdi. Bütün türlerde hepatoksisite gelişimi, alkalın fosfataz, alanin ve aspartat amino transferaz, gamma-glutamil transferaz ve /ve ya laktik dehidrogenazın serum konsantrasyonlarındaki erken artışlarıyla, tesbit edilebilirdi. İlacın kesilmesi, bu spesifik parametrelerin konsantrasyonlarının normale dönüşü ile sonuçlandı.

Çeşitli çalışmalarda daha az etkilenen organlar, mide timus ile diğer lenf dokuları ve böbreklerdi. Terapötik dozlara yakın dozları takiben, konjunktival enfeksiyon ve göz yaşı akması sadece köpeklerde görüldü. 400 mg/kg/gün' lük yoğun dozda, bazı köpekler ve maymunlarda, korneal donukluk ve/veya ödem görüldü.

Fertilite, Üreme ve Teratojenite

Fertilite ve üreme çalışmalarında, 150-160 mg/kg/günlük dozlar erkek ve dişi sıçanların, estrus siklusunda, fertilitede, doğumda ve yavruların sayı ve yaşamasında hiç bir advers etkiye sahip olmamıştır.

Wistar (po) ve sprague-dawley (po ve IV) sıçanlarında iki teratojenite çalışması, yeni zellanda tavşanlarında bir çalışma ve sinomolog maymunlarda bir çalışma, klaritromisinden kaynaklanan bir teratojenite göstermemiştir. Sadece benzer dozlarda ve benzer koşullarda sprague-dawley sıçanlarda yapılan ilave bir çalışmada, istatikselsel olarak önemsiz insidansda (yaklaşık % 6) kardiyovasküler anomaliler oluşmuştur. Bu anomaliler, koloni içindeki genetik değişimlerin spontan ifadesine bağlı görünmektedir. Sıçanlarda yapılan iki çalışmada, insanlarda kullanılan günlük klinik dozun üst limitinin (500 mg BID) 70 kato doz uygulanmasını takiben değişken insidansda (% 3' den % 30 a) kongenital damak yarığı görülmüştür. Günlük klinik dozun 35 katı uygulandığında bu anomalinin görülmemesi, maternal ve fetal toksisite olduğunu ama teratojenite olmadığını ifade eder.

FAKO İLAÇLARI A.Ş Levent - İSTANBUL  Bir Farkında İlacı	HELİPAK TEDAVİ PAKETİ	Bölüm I-B Kısa Ürün Bilgileri
	Amoksisilin, Klaritromisin, Lansoprazole	

Klaritromisin günlük insan dozunun (500 mg BID) üst limitinin yaklaşık 10 katı uygulandığında, gebeliğin 20. gününden itibaren maymunlarda embriyonik kayıba (düşüğe) sebep olmuştur. Bu etki ilacın çok çok yüksek dozlardaki maternal toksisitesine bağlanmıştır. Max günlük dozun yaklaşık 2.5-5 katı uygulanan gebe maymunlardaki ek bir çalışmada fetusa herhangi bir zarar gelmemiştir.

1000 mg/kg/gün (maksimum insan günlük klinik dozunun yaklaşık 70 katı) dozunun uygulandığı farelerdeki dominant letal test, mutajenik aktivite açısından açıkça negatiftir ve 80 gün boyunca günde kg başına 500 mg' a kadar doz (maksimum günlük insan klinik dozunun yaklaşık 35 katı) uygulanan sıçanlardaki segment I çalışmasında, klaritromisinin bu çok yüksek dozlarına böylesine uzun süre maruz kalmaktan dolayı erkek fertilitesinde fonksiyonel bir bozukluğa rastlanmadı.


Mutajenite

Klaritromisinin mutajenik potansiyelini değerlendirmek için hem aktivite edilmemiş hem de sıçan-karaciğer-mikrozom aktivite edilmiş test sistemleri (Ames testi) kullanılarak çalışmalar yapılmıştır. Bu çalışmaların sonucunda 25 mcg/petri' lik veya daha az ilaç konsantrasyonlarında hiç bir mutajenik potansiyel deliline rastlanılmamıştır. 50 mcg' lık konsantrasyonda ilaç, test edilen bütün suşlar için toksiktir.

LANSOPRAZOL


Haftada 5 gün 1.5, 5, 15 ve 50 mg/kg/gün doz uygulanan sıçanlarla yapılan 24 aylık bir onkojenisite çalışmasında, 50 mg/kg/gün grubundaki bir dişi sıçanda bir tek ECL hücre karsinoidi görülmüştür. ECL hücre hiperplazisi bütün dişi grupta görülmüştür. Farelerdeki 18 aylık çalışmada, tümorojenisite delili görülmemiştir.

Lansoprazol in vitro salmonella typhimurium ve Escherichia Coli assaylerinde mutajenik deildir. 500 mg/kg' a kadar fare mikronukleus testi, mikronüklei indüksiyonu için negatiftir. Planlanmamış bir sıçan in vivo/ in vitro DNA sentez assayinde, sıçan hepatositleri negatiftir. Ayrıca, bir memeli hücre mutajenez assayı de negatiftir.

FAKO İLAÇLARI A.Ş Levent - İSTANBUL  <small>02 26269696 paket</small>	HELİPAK TEDAVİ PAKETİ	Bölüm I-B Kısa Ürün Bilgileri
	Amoksisilin, Klaritromisin, Lansoprazole	

Lansoprazol ile tedavi, dişi sıçanlarda antifertilite etkileri geliştirdi. Bu etkiler, gestasyonun 13. günü feda edilen 500 mg/kg/gün ve 150 mg/kg/gün hayvan gruplarında implantasyonlarda ve canlı fetüslerde doza bağlı redüksiyonu içermiştir. Normal doğum için bekletilen hayvanlarda, lansoprazol kullanımı gestasyonda doza bağlı uzama göstermiştir. Ayrıca 150 mg/kg/gün grubunda canlı doğum sayısını oldukça düşürmüştür.



FAKO İLAÇLARI A.Ş Levent - İSTANBUL  Bir Vactavia şirketi	HELİPAK TEDAVİ PAKETİ	Bölüm I-B Kısa Ürün Bilgileri
	Amoksisilin, Klaritromisin, Lansoprazole	


6. FARMASÖTİK BİLGİLER

6.1. Yardımcı Maddelerin Kalitatif ve Kantitatif Miktarı

6.1.1 Klaritromisin 500 mg Film Tablet'in Kalitatif ve Kantitatif Miktarı

<u>Yardımcı Madde Adı</u>	<u>Miktarı (mg)</u>
Kroskarmellos sodyum	65.60
Selüloz mikrokristalin	183.90
Silikon dioksit	12.00
Povidon	25.50
Stearik asit	21.00
Magnezyum stearat	12.60
Talk	29.40
Çekirdek Tablet Ağırlığı: (Aktif madde ile beraber)	850 mg
Film Kaplama	
Hipromelloz	22.10
Hidroksipropil selüloz	1.70
Propilen glikol	14.62
Sorbitan monooleat	1.70
Titanyum dioksit	5.10
Sorbik asit	0.94
Vanilya	0.94
Kuinolin sarısı (Aluminyum lake)E104	0.07

Film Kaplı Tablet Ağırlığı : 897.14 mg

FAKO İLAÇLARI A.Ş Levent - İSTANBUL  <small>Bir Tedavi Paketi</small>	HELİPAK TEDAVİ PAKETİ	Bölüm I-B Kısa Ürün Bilgileri
	Amoksisilin, Klaritromisin, Lansoprozole	

6.1.2 Amoksisilin 1 g Tabletın Kalitatif ve Kantitatif Miktarı

<u>Yardımcı Madde Adı</u>	<u>Miktarı (mg)</u>
Avicel pH 101	159.49 ^{*2}
Magnesium Stearate	20.00
Acdisol	50.00
Aerosil 200	15.00


Tablet Ağırlığı : 1450 mg
(Aktif madde ile beraber)

*2: Toplam tablet ağırlığı 1450 mg olacak şekilde aktif madde potensine bağlı olarak şarjdan şarja değişkendir.

FAKO İLAÇLARI A.Ş Levent - İSTANBUL  <small>Bir Ficoor'a paket</small>	HELİPAK TEDAVİ PAKETİ	Bölüm I-B Kısa Ürün Bilgileri
	Amoksisilin, Klaritromisin, Lansoprazole	

6.1.2 Lansoprazol 30 mg Kapsül Kalitatif ve Kantitatif Miktarı

<u>Yardımcı Madde Adı</u>	<u>Miktarı (mg)</u>
Sukroz ve nişastanın küresel sukroz granülleri	110.0
Magnezyum karbonat	22.4
Mısır nişastası	36.4
Düşük süstitüe hidroksipropilselüloz	40.0
Hidroksipropilselüloz	1.4
Saflaştırılmış sukroz	59.8
Metakrilik Asit Kopolimer	44.6
Eudragit L30D-55	
Talk	14.0
Polietilen glikol 6000 (Makrogol 6000)	4.4
Titanyum dioksit	4.4
Polisorbat 80	2.0
Colloidal Anhidr Silika	0.6
Kapsül içi pellet ağırlığı:	370.00 mg
(Aktif madde ile birlikte)	


FAKO İLAÇLARI A.Ş Levent - İSTANBUL  1995	HELİPAK TEDAVİ PAKETİ	Bölüm I-B Kısa Ürün Bilgileri
	Amoksisilin, Klaritromisin, Lansoprazole	

6.2. Üretimdeki Temel Proseslerin Tanımı

6.2.1 Klaritromisin 500 mg Film Tablet'in Proses Tanımı

Preparatın üretimi aşağıda belirtilen işlem basamakları ile gerçekleştirilmektedir.


1. Klaritromisin, krokmarmellos sodyum, mikrokristalin selüloz ve silikon dioksit uygun bir karıştırıcıda karıştırılır.
2. Etanoldeki povidon çözeltisi ile karakteristik granülasyon kütlesi hazırlanır. Gerekirse, yaş granülasyon 3-4 mm elekten geçirilir ve 50-55°C' de kurutma kaybı % 3' den az olana kadar kurutulur. Kuru granüller uygun elekten geçirilir.
3. Granüller V-karıştırıcıya aktarılır, mikrokristalin selüloz (Avicel pH 102), krokmarmeloz sodyum, saflaştırılmış talk, stearik asit ve magnezyum stearat ile karıştırılır.
4. Uygun bir tablet makinesında 19.5x9 mm ebadındaki oval tablet kalıpları monte edilir ve daha önceden belirlenmiş parametrelere göre tabletler basılır.
5. Tabletler uygun kaplama ekipmanı ve standart kaplama prosedürleri kullanılarak kaplanır.
6. Tabletler temiz polietilen torbalara alınıp, Helipak' ın ambalajlanacağı bölüme aktarılır.

FAKO İLAÇLARI A.Ş Levent - İSTANBUL  Bir Sağlık Paketi	HELİPAK TEDAVİ PAKETİ	Bölüm I-B Kısa Ürün Bilgileri
	Amoksisilin, Klaritromisin, Lansoprozole	

6.2.2 Amoksisilin 1 g Tablet'in Proses Tanımı

Preparatın üretimi aşağıda belirtilen işlem basamakları ile gerçekleştirilmektedir.


1. Amoksisilin trihidrat, Avicel pH 101, Magnesium stearate, Aerosil 200, Croscarmellose, Sodyum NF type A V –blendere yüklenir, 13 rpm' de 30 dakika karıştırılır.
2. Manesty RS3 Slug baskı makinesinde, baskı oranı 0.90-0.91 g/mm olmak üzere 32.2 mm çaplı, düz kalıplar ile slug yapılır.
3. Slug yapılmış tabletler, granülatörde elek no 8 takılı olarak öğütülür.
4. Granül ve croscarmellose sodium NF type A' nın kalan kısmı V blendere yüklenir ve 13 rpm' de 5 dakika karıştırılır.
5. Karışım, temiz polietilen torbalara alınarak ağızları kapatılır.
6. Tabletler Fette P-1200 baskı makinesinde basılır ve metal dedektör ve toz alıcıdan geçirilir.
7. Tabletler temiz polietilen torbalara alınıp, Helipak' ın ambalajlanacağı bölüme aktarılır.

FAKO İLAÇLARI A.Ş. Levent - İSTANBUL  <small>Bir Takeda firmasıdır</small>	HELİPAK TEDAVİ PAKETİ	Bölüm I-B Kısa Ürün Bilgileri
	Amoksisilin, Klaritromisin, Lansoprazole	

6.2.3 Lansoprazol 30 mg Mikropellet Kapsül'ün Proses Tanımı

Preparatın üretimi aşağıda belirtilen işlem basamakları ile gerçekleştirilmektedir.


1. Lansoprazol mikrogranülleri Japonya' da Takeda firması tarafından üretilir. Mikrogranüllerin hazırlanmasında, santrifüjlü "fluid bed" granülatörde sıvı hidroksipropilsellüloz çözeltisi püskürtülürken sukroz granülleri, lansoprazol, magnezyum karbonat, sukroz, mısır nişastası ve düşük süstitüle hidroksipropilselüloz karışımı ile kaplanır.
2. Granüller kurutulup, elekten geçirildikten sonra polieitlen glikol 6000, talk, titanyum dioksid ve polisorbit içeren Enterik Eudrogit Süspansiyonu ile kaplanır.
3. Granüller kurutulduktan sonra talk ve aerosil ile karıştırılır.
4. Takeda' da yukarıda belirtilen şekilde üretilen mikrogranüller, 1 numaralı jelatin kapsüllere 370 mg (30 mg lansoprazole eşdeğer) olarak Fako İlaçları A.Ş. de doldurulur.
5. Helipak' ın ambalajlanacağı bölüme aktarılır.

FAKO İLAÇLARI A.Ş. Levent - İSTANBUL  <small>Bir Sağlıkçıdır</small>	HELİPAK TEDAVİ PAKETİ	Bölüm I-B Kısa Ürün Bilgileri
	Amoksisilin, Klaritromisin, Lansoprazole	

HELİPAK' IN AMBALAJLANMASI

1. Ayrı ayrı üretimleri yapılmış ve kalite kontrol analizleri tamamlanmış olan Klaritromisin 500 mg tablet, Amoksisilin 1 g tablet ve lansoprazol 30 mg mikropellet kapsül ve ayrı ayrı ağız sıkı kapalı olarak polietilen torbalarda, ambalajın yapılacağı FAKO İLAÇLARI A.Ş.' nin ambalaj bölümüne nakledilir.
2. Üç ayrı besleme kanalı olan ambalaj makinesında bir blisterde 2 adet Klaritromisin 500 mg Tablet, 2 adet Lansoprazol 30 mg Mikropellet Kapsül ve 2 adet Amoksisilin 1 g Tablet olmak üzere blister ambalaj yapılır.
3. Blisterler daha sonra bir kutuda 7 blister ve/veya bir kutuda 14 blister olmak üzere kutulara doldurulur, prospektüsleri eklenir.

online

FAKO İLAÇLARI A.Ş Levent - İSTANBUL  Bir Sağlıkta Birlikte	HELİPAK TEDAVİ PAKETİ	Bölüm I-B Kısa Ürün Bilgileri
	Amoksisilin, Klaritromisin, Lansoprozole	

6.3. Bitmiş Ürün ve Raf Ömrü Spesifikasyonları
Helipak'ın içerdiği Klaritromisin 500 mg Tablet, Amoksisilin 1.0 g Tablet ve Lansoprazol 30 mg Mikropellet Kapsül'ün her biri aşağıda belirtilen ilgili spesifikasyonlara uygun olacaktır.

KLARITROMISIN 500 mg FİLM TABLET KAPLANMIŞ TABLET

Renk

:Beyaz

Şekil

:Oval

Edad

:19.3 mm x 9.1 mm

Kalınlık

:7.0-8.0 mm

İşaret

:Bir yüzünde Abbott Logosu

Sertlik Faktörü

:En az 12 strong Cobb ünite ve ya Abbott Sertlik ünitesi

Teorik Ağırlık

:850 mg

Teorik Ağırlıktan Sapma

:Ortalama ağırlık, teorik ağırlıktan % 3.0' den fazla sapma göstermeyecektir.

Ağırlık Sapması

:Ortalama ağırlıktan % 5.0' den fazla sapma gösteren tablet sayısı en fazla 2, % 10' dan fazla sapma gösteren tablet bulunmayacaktır.

Kurutma Kaybı


: Max % 6.0

Dağılma Süresi

: Max suda 15 dakika

Tanınma

: Klaritromisin için pozitif


FAKO İLAÇLARI A.Ş Levent - İSTANBUL  <small>Bir Facobio paketi</small>	HELİPAK TEDAVİ PAKETİ	Bölüm I-B Kısa Ürün Bilgileri
	Amoksisilin, Klaritromisin, Lansoprozole	

KLARITROMISIN 500 mg FİLM TABLET
KAPLANMIŞ TABLET

<u>Test</u>	<u>Spesifikasyon</u>
Renk	Açık sarı
Şekil	Oval
İşaretler	Bir yüzünde Abbott logosu
Dağılma süresi	Max 30 dak/suda
Dissolüsyon	30 dakikada en az % 80
Miktar Tayini	500 mg/tablet, deklare edilen miktarın % 95.0-% 105.0'i
Tanınma	Klaritromisin için pozitif
Son tanınma	Testi geçer

Safsızlıklar/degradasyon ürünleri

Decladinosyl-6-0-methylerythromycin A	Max % 0.5
N-demethyl-6-0-methylerythromycin A	Max % 1.0
10,11-Anhydro-6-0-methylerythromycin A	Max % 0.5
6,0-Methyl-erythromycin A-N-oxide	Max % 0.5
3-decladinosyl-8,9; 10,11-dianhydro-9, 12-hemiketal-6-0-methylerythromycin A	Max % 0.5
Total unknown related substances	Max % 1.0
Total related substances	Max % 3.0
Küf, mantar mikrobiyolojik sayım	Max 500 cfu/g

FAKO İLAÇLARI A.Ş Levent - İSTANBUL  B2 Sınavıskel	HELİPAK TEDAVİ PAKETİ	Bölüm I-B Kısa Ürün Bilgileri
	Amoksisilin, Klaritromisin, Lansoprazole	

AMOKSİSİLİN 1.0 g TABLET

TEST

GÖRÜNÜŞ

SPESİFİKASYON

Beyaz, düzgün, düz kenarlı bikonveks, oval bir tarafı çentikli tabletler

KARŞILAŞTIRMA

Daha önce kabul edilmiş bir numune ile karşılaştırıldığında yukarıdaki tüm özellikler ile uygun olmalıdır.

TANINMA (TLC)

Numune çözeltisi kromatogramda izlenen ana spot, standart çözelti kromatogramında izlenen ana spot ile aynı Rf değerinde olmalıdır.

NEM (KF)

Max % 14.5

DAĞILMA

Max 30 dakika

SERTLİK

Min 15 kp


AŞINMA

Max % 1.0

AĞIRLIK SAPMASI

20 adet tablet ağırlığı içinde 2 adetten fazlası ortalama tablet ağırlığının \pm % 5 sınırları dışında ve hiç biri ortalama ağırlığın \pm % 10 sınırları dışında olmamalıdır.

Teorik Tablet Ağırlığı:1450 mg

FAKO İLAÇLARI A.Ş Levent - İSTANBUL  Bir Tıbbi Şirkettir	HELİPAK TEDAVİ PAKETİ	Bölüm I-B Kısa Ürün Bilgileri
	Amoksisilin, Klaritromisin, Lansoprozole	

AMOKSİSİLİN 1.0 g TABLET

TEST

SPESİFİKASYON

**ORTALAMA TABLET
AĞIRLIĞI**

Teorik ağırlığın \pm % 5 sınırları içinde
olmalıdır.

MİKTAR TAYİNİ (Amoxicillin)

A)HPLC

900-1200 mg/tb

B)Iodometrik (alternatif metot)

900-1200 mg/tb


Etiket Değeri:1000 mg/tb min 900 mg/tb

MİKTAR UNİFORMİTESİ

Her bir değer etiket değerinin \pm % 15' i
içinde ve RSD maksimum % 6.0 olmalıdır.

ÇÖZÜNME HIZI (HPLC)

90 dakikada min % 85 (Q+5)

FAKO İLAÇLARI A.Ş Levent - İSTANBUL  Bir Sağlık Şirketi	HELİPAK TEDAVİ PAKETİ	Bölüm I-B Kısa Ürün Bilgileri
	Amoksisilin, Klaritromisin, Lansoprazole	

LANSOPRAZOL 30 mg MİKROPELLET KAPSÜL

TEST

SPESİFİKASYON

GÖRÜNÜŞ

Beyazımsı-kırık beyaz mikrogranüller
içeren 1 numaralı opak jelatin beyaz kapsül

TEORİK AĞIRLIK

370 mg/kapsül

IDENTİFİKASYON

Pozitif

AĞIRLIK ÜNİFORMİTESİ

Avrupa farmakopesine uygundur.

DİSSOLÜSYON TESTİ


Asid vasat: Etikette belirtilen miktarın en
çok % 10' u 60 dak da salınır.
Tampon vasat: Etikette belirtilen miktarın
en az % 70' i 650 dak da salınır.

MİKTAR TAYİNİ

Etikette belirtilen lansoprazol miktarının %
95.0-105.0'i

İÇERİK ÜNİFORMİTESİ

Her biri etiket değerinin \pm % 15' i içinde
olmalıdır. RSD Max % 6.0

FAKO İLAÇLARI A.Ş Levent - İSTANBUL  Dr. Fazlülhak Paşazade	HELİPAK TEDAVİ PAKETİ	Bölüm I-B Kısa Ürün Bilgileri
	Amoksisilin, Klaritromisin, Lansoprozole	

6.4 Geçimsizlik

Helipak' ın içerdiği 3 farmasötik ürünün bilinen bir geçimsizliği söz konusu değildir.

6.5.Raf,Ömrü, Rekonstitüsyon ve/veya ilk Açılıştan Sonraki Saklama Şartları ve Süresi

24 ay raf ömrü

6.6.Özel Muhafaza Şartları

25°C' nin altındaki oda sıcaklığında ve kutusunda saklayınız.
Işıktan ve nemden koruyunuz.

6.7.Ambalajın Türü ve Yapısı


Helipak Alüminyum-PVC/PVDC blister olarak ambalajlanmıştır.

PVC/PVDC: 300 mikron PVC/60 gsm PVDC

Alüminyum folyo:25 mikron sertlikte alüminyum folyo, hastaya kullanım kolaylığı sağlamak için her iki yüzüde baskılı

6.8.Kullanma Talimatı

1. Sabah, blisterin sabah yazılı kısmındaki ilaçları (toplam 3 adet) ambalajdan çıkarıp aç karnına su ile alınır.
2. Akşam (12 saat sonra) akşam yazılı kısmındaki ilaçları ambalajdan çıkarıp, aç karnına su ile alınır.

 FAKO İLAÇLARI A.Ş Bir Actavis şirketi Levent - İSTANBUL	HELİPAK TEDAVİ PAKETİ	Bölüm I-B
	Amoksisilin, Klaritromisin, Lansoprazol	Kısa Ürün Bilgileri

7. REÇETELİ/REÇETESİZ SATIŞ ŞEKLİ

Reçete ile satılır.

8. RUHSAT SAHİBİNİN

Adı: FAKO İLAÇLARI A. Ş.
Adresi: Gültepe Mah. Harman Cad. Ali Kaya Sok. Polat İş
Merkezi No:2 B Blok Kat:1, 7, 8
Levent-İstanbul
Tel : 0212 316 67 00
Fax : 0212 264 42 68

9. RUHSAT TARİH - NO

02.08.2002- 200/67

10. ÜRETİCİNİN

Adı : FAKO İLAÇLARI A.Ş.
Adresi : Büyükdere Cad. , No. 205,
34394 Levent-İSTANBUL
Tel : 0 212 279 28 20 /10 Hat
Fax : 0 212 264 42 68-0 212 279 53 03