

# ESIUM

enteric coated capsule



**Composition:** Each enteric coated capsule contains esomeprazole magnesium pellets equivalent to 20 or 40 mg esomeprazole.

**Mechanism of action:** Esomeprazole is a proton pump inhibitor that suppresses gastric acid secretion by specific inhibition of the H<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>-ATPase in the gastric parietal cell. The S- and R-isomers of omeprazole are protonated and converted in the acidic compartment of the parietal cell forming the active inhibitor, the achiral sulphenamide. By acting specifically on the proton pump, esomeprazole blocks the final step in acid production, thus reducing gastric acidity.

#### Pharmacokinetics:

**Absorption:** After oral administration peak plasma levels (C<sub>max</sub>) occur at approximately 1.5 hours (T<sub>max</sub>). The C<sub>max</sub> increases proportionally when the dose is increased. Systemic bioavailability is 64% after a single dose of 40 mg and increases to approximately 90% after its repeated once daily.

**Distribution:** Esomeprazole is 97% bound to plasma proteins.

**Metabolism:** Esomeprazole is extensively metabolized in the liver by the cytochrome P450 (CYP) enzyme system.

**Excretion:** The plasma elimination half-life of esomeprazole is approximately 1 to 1.5 hours. Less than 1% of parent drug is excreted in the urine. Approximately 80% of an oral dose of esomeprazole is excreted as inactive metabolites in the urine, and the remainder is found as inactive metabolites in the feces.

**Indication:** Esiium is indicated for the treatment of Gastroesophageal Reflux Disease (GERD), Healing of Erosive Esophagitis, Maintenance of healing of Erosive Esophagitis, Risk Reduction of NSAID associated gastric ulcer, Zollinger-Ellison syndrome, H. pylori eradication (Triple therapy).

**Dosage & Administration:** Recommended adult dosage schedule of Esomeprazole is:

Indications	Dose	Frequency
Healing of erosive esophagitis	20 mg or 40 mg	Once daily for 4 to 8 weeks
Maintenance of healing of erosive esophagitis	20 mg	Once daily
Symptomatic GERD	20 mg	Once daily for 4 weeks
Risk Reduction of NSAID associated gastric ulcer	20 mg or 40 mg	Once daily for up to 6 months
Zollinger-Ellison syndrome	40 mg	Twice daily
H. pylori eradication (Triple therapy)		
Esomeprazole	20 mg	Twice daily for 10 days
Amoxicillin	1000 mg	Twice daily for 10 days
Clarithromycin	500 mg	Twice daily for 10 days

Paediatric use (12 years and older)

- Short term treatment of GERD: 20 mg or 40 mg once daily for up to 8 weeks.
- The majority of patients are healed within 4 to 8 weeks. For patients who do not heal after 48- weeks, an additional 4- 8 weeks treatment may be considered.
- Controlled studies did not extend beyond 6 months.

**Contraindication:** Esomeprazole is contraindicated in those patients who have known hypersensitivity to any other components of the formulation.

#### Warning and Precaution:

- Exclude the possibility of malignancy when gastric ulcer is suspected and before treatment for dyspepsia.
- Daily treatment with any acid-suppressing medications over a long period of time (e.g., longer than 3 years) may lead to malabsorption of vitamin B-12 caused by hypo- or achlorhydria. This diagnosis should be considered if clinical symptoms consistent with vitamin B-12 deficiency are observed.
- Acute interstitial nephritis has been observed in patients taking PPIs including esomeprazole magnesium. It may occur at any point during therapy and is generally attributed to an idiopathic hypersensitivity reaction. The drug should be discontinued if acute interstitial nephritis develops.

#### Drug Interactions:

**Drugs for Which Gastric pH Can Affect Bioavailability:** Due to its effects on gastric acid secretion, esomeprazole can reduce the absorption of drugs where gastric pH is an important determinant of their bioavailability. Like with other drugs that decrease the intragastric acidity, the absorption of drugs such as ketoconazole, iron salts can decrease, while the absorption of drugs such as digoxin can increase during treatment with esomeprazole. Co-administration of digoxin with esomeprazole is expected to increase the systemic exposure of digoxin. Therefore, patients may need to be monitored when digoxin is taken concomitantly with esomeprazole.

**Warfarin:** Esomeprazole is extensively metabolized in the liver by CYP2C19 and CYP3A4. Patients treated with proton pump inhibitors and warfarin concomitantly may need to be monitored for increases in INR and prothrombin time.

**Clopidogrel:** Avoid concomitant use of esomeprazole magnesium with clopidogrel and consider alternative anti-platelet therapy. Clopidogrel is a prodrug. The metabolism of clopidogrel to its active metabolite can be impaired by use with concomitant medications, such as esomeprazole, that inhibit CYP2C19 activity.

**Clarithromycin:** Co-administration of esomeprazole, clarithromycin, and amoxicillin has resulted in increases in the plasma levels of esomeprazole and 14-hydroxylarithromycin  
**Side Effects:** Side Effects reported with Esomeprazole include headache, diarrhea and abdominal pain.

#### Pregnancy & Lactation:

**Pregnancy:** This drug should be used during pregnancy only if clearly needed.

**Lactation:** Because Esomeprazole is likely to be excreted in human milk, a decision should be made whether to discontinue nursing or to discontinue the drug, taking into account the importance of the drug to the mother.

**Storage:** Store at room temperature.

**Packaging:** Each carton package contains 20 capsules in two strips blisters

-A medication is a product which affects your health, and its consumption contrary to instructions is dangerous for you.  
- Follow strictly the doctors prescription, the method of use and the instructions of the pharmacist who sold the medication.  
-The doctor and the pharmacist experts in medicine, it's benefits and risks.  
-Do not repeat the same prescription without consulting your doctor.  
-KEEP THE MEDICAMENTS OUT OF REACH OF CHILDREN.  
Council of Arab Health Ministers& Union of Arab Pharmacies

Reva Pharmaceutical Industry - Syria



دفاع قريبا

كبسولة ملبسة معويًا

ايزيوم

**التكوين:** كل كبسولة ملبسة معويًا تحوي على حبيبات ايزوميرازول مغنيزيوم ما يعادل ٢٠ أو ٤٠ ملغ ايزوميرازول.  
**أمية التأثير:** ايزوميرازول هو مثبط لمضخة البروتون والذي يوقف إفراز الحمض المعدي عن طريق التثبيط الخاص بمضخة ATPase-H+/K+ في الخلية الجدارية في المعدة، وممايكات الأوميزولول S- و R يضاف لها بروتون وتتحول في الجيز الحمضي للخلية الجدارية مشكلة الشكل المثبط الفعال، سلفيناميد الاكربيل. من خلال العمل بشكل خاص على مضخة البروتون، ايزوميرازول ينشط الخطوة الأخيرة في إنتاج الحمض، وبالتالي تقلل حموضة المعدة.  
**الحركية الدوائية:**

**الإمتصاص:** بعد التناول الفموي، مستويات البلازما الذروية (Cmax) تحدث في حوالي ١,٥ ساعة (Tmax). ويزداد Cmax بشكل متناسب عند زيادة الجرعة. التوافر الحيوي الجهازي يكون ٦٤٪ بعد جرعة واحدة و ٤٠ ملغ ويزيد إلى ملغ يقارب ٩٠٪ بعد تكرارها ما مرة واحدة يوميًا.

التوزيع: يرتبط ايزوميرازول بنسبة ٩٧٪ ببروتينات البلازما.

**الإستقلاب:** يتم إستقلاب ايزوميرازول على نطاق واسع في الكبد عن طريق نظام الأيزيم السيتوكروم (CYP) P450.

**الإطراح:** نصف العمر الإطراحي لإيزوميرازول هو ما يقارب ١ إلى ١,٥ ساعة. يطرح أقل من ١٪ من الدواء الأصل في البول. ما يقارب ٨٠٪ من الجرعة الفعوية من ايزوميرازول يطرح بشكل مستقلب غير فعالة في البول، وما تبقى من المستقلبات غير الفعالة يتواجد في البراز.

**الاستطبابات:** يُستطب ايزيوم لعلاج مرض الارتجاع المعدي المريني، شفاة التهاب المري التآكلي، علاج صيانة في حالة التهاب المري التآكلي، تقليل خطورة الإصابة بالقرحة المعدية المرافقة لاستعمال مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية، متلازمة زولينغر إيليسون، وعلاج مساعد كجزء من العلاج الثلاثي لاستئصال جروم الهيليكوكتاكتريا البوابية.

**الجرعة والاستعمال:** جدول الجرعة للكبار المعوصى بها من ايزوميرازول كالتالي:

الاستطباب	الجرعة	تواتر الإعطاء
شفاة التهاب المري التآكلي	٢٠-٤٠ ملغ	مرة واحدة يوميًا لـ ٨-٤ أسابيع
علاج صيانة في حالة التهاب المري التآكلي	٢٠ ملغ	مرة واحدة يوميًا
الارتجاع المعدي المريني	٢٠ ملغ	مرة واحدة يوميًا لـ ٤ أسابيع
تقليل خطورة الإصابة بالقرحة المعدية المرافقة لاستعمال مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية	٢٠-٤٠ ملغ	مرة واحدة يوميًا لـ ٦ أشهر
متلازمة زولينغر إيليسون	٤٠ ملغ	مرتين باليوم
استئصال جروم الهيليكوكتاكتريا البوابية (علاج ثلاثي)		
إيزوميرازول	٢٠ ملغ	مرتين يوميًا لمدة ١٠ أيام
أموكسيسيلين	١٠٠٠ ملغ	مرتين يوميًا لمدة ١٠ أيام
كلاريتروميسين	٥٠٠ ملغ	مرتين يوميًا لمدة ١٠ أيام

الاستخدام لدى الأطفال (١٢ سنة فما فوق) :  
علاج قصير الأمد للارتجاع المعدي المريني: ٢٠ ملغ أو ٤٠ ملغ مرة واحدة يوميًا لمدة تصل إلى ٨ أسابيع.  
- يتم شفاء غالبية المرضى في غضون ٤ إلى ٨ أسابيع. للمرضى الذين لم يشفوا بعد ٨-٤ أسابيع، نستمر بالعلاج حتى ٨-٤ أسابيع إضافية.  
- لم تتجاوز الدراسات الخاضعة للمراقبة فترة أكثر من ٦ أشهر.  
**مضادات الاستطباب:** ايزوميرازول هو مضاد استطباب لدى المرضى الذين لديهم حساسية مفرطة تجاه أي مكون من مكونات الصيغة  
**التحذيرات والاحتياطات:**  
• يجب استبعاد إمكانية وجود الحبيبات عند الاشتباه بقرحة المعدة وقبل العلاج لعسر الدم.  
• العلاج اليومي بأي أدوية مثبطة لإفراز الحمض على مدى فترة طويلة من الزمن (على سبيل المثال، أكثر من ٢ سنوات) قد يؤدي إلى سوء إمتصاص فيتامين ب ١٢ الناتج عن نقص أواللاهيدروكلورية. وينبغي اعتبار هذا التشخيص إذا لوحظت الأعراض السريرية لنقص فيتامين ب ١٢.  
• لوجود التهاب الكلية الخلالي الحاد في المرضى الذين يتناولون مثبطات مضخة البروتون بما في ذلك ايزوميرازول المغنيزيوم. وقد تحدث في أي لحظة خلال فترة العلاج، ويعزى عموماً إلى رد فعل فرط الحساسية مجهول السبب. يجب التوقف عن تناول الدواء إذا تطور التهاب الكلية الخلالي الحاد.  
**التداخلات الدوائية:** الأدوية التي تؤثر على PH المعدة يمكن أن تؤثر على التوافر الحيوي: نظراً لآثارها على إفراز حمض المعدة، يمكن لإيزوميرازول التقليل من إمتصاص الأدوية حيث درجة الحموضة في المعدة هي من العوامل الهامة في توافرها الحيوي. كما هو الحال مع الأدوية الأخرى التي تقلل من الحموضة داخل المعدة، إمتصاص هذه الأدوية مثل الكلوتروكوانول، أملاح الحديد يمكن أن يقل، في حين أن إمتصاص الأدوية مثل النيجوكسين يمكن أن يزيد مع العلاج بإيزوميرازول، ومن المتوقع أن يزيد التعرض الجهازي للنيجوكسين عند المشاركة بين النيجوكسين و الإيزوميرازول، ولذلك، قد يحتاج المرضى إلى رصد لمستويات النيجوكسين عند تناوله بالتزامن مع ايزوميرازول.  
**الوارقارين:** يتم استقلاب ايزوميرازول على نطاق واسع في الكبد عن طريق CYP2C19 وCYP3A4. الوارقارين: الذين عولجوا مع مثبطات مضخة البروتون والوارقارين قد تحتاج بصورة متزامنة إلى رصد زيادات في INR و زمن البروثرومبين.  
**كلوتروغريل:** يجب تجنب الاستخدام المتزامن لإيزوميرازول المغنيزيوم مع الكلوتروغريل واعتماد علاج بدون مضاد للصفائح الدموية. كلوتروغريل هو طليعة دواء. عملية استقلاب الكلوتروغريل لمستقلبه الفعال يمكن أن تتعاقد عن طريق استخدامه المتزامن مع أدوية أخرى مثل الإيزوميرازول الذي ينشط فعالية الأيزيم CYP2C19.  
**الكلاريتروميسين:** الاستخدام المتزامن لإيزوميرازول، كلاريتروميسين، والأموكسيسيلين قد يسبب زيادة في مستويات البلازما من ايزوميرازول وكلاريتروميسين ١٤-١٤ هيدروكسي.  
**التأثيرات الجانبية:** تشمل الآثار الجانبية المبلغ عنها مع ايزوميرازول، الإسهال والام في البطن.

**الحمل والإرضاع:**  
**الحمل:** ينبغي استخدام هذا الدواء خلال فترة الحمل فقط إذا كانت هناك حاجة واضحة للإرضاع. لأنه من المرجح أن ايزوميرازول يفرز في الحليب، ينبغي اتخاذ القرار بإيقاف الإرضاع أو إيقاف الدواء، مع الأخذ بعين الاعتبار أهمية الدواء للأم.  
**شروط الحفظ:** يحفظ بدرجة حرارة الغرفة.  
**التعبئة:** كل عبوة كرتونية تحوي ٢٠ كبسولة ضمن شريطين بليستر.

الدواء مستحضر يوار على شكله إمتصاصه خلال التعلقات بعرضه، الحفظ  
اتبع بدقة وصفا التعليمات وطريقة الإستعمال الفصص من تعليمات تعليمات الطبيب  
إذا صرنا كك، لا تقبلوا المساعدة ما لا تعرفون في الدواء وتلفه وضرره  
لا تكرر صرفه الدواء دون مراقبة طبية  
لا تتركه للأدوية بدون أن يصفى  
مجلس وزراء الصحة العرب واتحاد الصيدلة العرب  
**إنتاج شركة ديفا للصناعات الدوائية - سوريا**