ESIUM Capsules

REVA PHARMA

Composition:
Each ESIUM (20-40) Capsule contains: Esomeprazole magnesium trihydrate equivalent to Esomeprazole (20-40) mg as Enteric Coated Pellets.

Mechanism of Action:
Esomeprazole is a weak base, it is concentrated in the highly acidic environment of the secretory canaliculi of the parietal cell and it converted into its active form where it inhibits the acid pump H^+/K^+-ATPase enzyme and therefore inhibits both basal and stimulated acid secretion.

Pharmacokinetics:
Absorption: Absorption of esomeprazole is rapid, with peak plasma levels occurring approximately 1-2 hours after dose. The absolute bioavailability is 64% after a single dose of 40 mg and increases to 89% after repeated once-daily administration. For 20 mg esomeprazole the corresponding values are 50% and 68%, respectively.
Distribution: Esomeprazole is 97% bound to plasma proteins. The apparent volume of distribution at steady state is approximately 16 L.
Metabolism: Esomeprazole is completely metabolized in the liver by the cytochrome P450 system (CYP). A major part of esomeprazole's metabolism is dependent upon the CYP2C19 isoenzyme and remaining amount is dependent on CYP3A4.
Excretion: The plasma elimination half-life of esomeprazole is approximately 1 to 1.5 hours. Less than 1% of non-metabolized 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.

Indications: ESIUM is a proton pump inhibitor indicated in the following cases:
- Treatment of gastroesophageal reflux disease (GERD).
- Risk reduction of NSAID-associated gastric ulcer.
- H. pylori treatment to reduce the risk of duodenal ulcer recurrence.
- Pathological hypersecretory conditions, including Zollinger-Ellison syndrome.

Contraindications:
Esomeprazole is contraindicated in patients with hypersensitivity to any component of the product.

Warnings & Precautions:
- Malignancy should be excluded, when gastric ulcer is suspected, as treatment with Esomeprazole may alleviate symptoms and delay diagnosis.
- Hypomagnesemia has been reported in rare cases with prolonged use of proton pump inhibitors.
- Bone Fracture: Long-term and multiple daily dose PPI therapy may be associated with an increased risk for osteoporosis-related fractures of the hip, wrist or spine especially in the elderly.
- Acute interstitial nephritis has been observed in patients taking PPIs.
- Vitamin B12 deficiency: Long-term daily (e.g., longer than 3 years) use of proton pump inhibitors may lead to malabsorption, or a decrease in blood levels of cyanocobalamin.
- PPI therapy may be associated with increased risk of Clostridium difficile associated diarrhea.

Pregnancy & Lactation:
Pregnancy: Pregnancy category C. ESIUM should be used during pregnancy only if the potential benefit justifies the potential risk to the fetus.
Lactation: Because Esomeprazole is likely to be excreted in mother milk, caution should be exercised when ESIUM is administered to a nursing woman.

Drug Interactions:
- Antiretroviral drugs: Concomitant use of atazanavir with proton pump inhibitors may lead to a significant decrease in plasma concentrations of atazanavir, and concomitant use of saquinavir with proton pump inhibitors may lead to an increase in plasma concentrations of saquinavir, which increases toxicity and requires dose reduction.
- Interference may occur with drugs whose bioavailability may be affected by gastric pH. Absorption of some drugs (e.g., ketoconazole, iron salts, erlotinib, mycophenolate mofetil) is decreased, while the absorption of some drugs (e.g., digoxin) may be increased during treatment with esomeprazole. (Patients treated with ESIUM and digoxin may need to be monitored for digoxin toxicity).
- Concomitant administration of esomeprazole with clopidogrel may lead to a decrease in plasma concentrations of the active metabolite of clopidogrel.
- Methotrexate: ESIUM may increase serum levels of methotrexate.
- Drugs that induce CYP2C19, CYP3A4, or both (e.g., rifampin). Concomitant administration of esomeprazole may decrease esomeprazole serum levels.
- Drugs that inhibit CYP2C19, CYP3A4 enzymes (e.g., voriconazole): Co-administration of esomeprazole with these drugs may increase esomeprazole serum levels.
- Tacrolimus: ESIUM may increase serum levels of tacrolimus.

Side Effects:
Most common adverse reactions are headache, diarrhea, nausea, flatulence, abdominal pain, constipation, and dry mouth.

Driving & Using Machines:
Esomeprazole has a slight effect on the ability to drive and use machines.

Dosage & Administration:
Recommended dosage schedule of Esomeprazole is:

Indications		Dose	Frequency of administration
Adults and Adolescents from the age of 12 years	Gastroesophageal Reflux Disease (GERD)	20 mg or 40 mg	Once daily for 4 to 8 weeks
	Long-term management of patients with healed esophagitis to prevent relapse	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 treatment (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

* Controlled studies did not extend beyond six months.
• Patients with severe liver impairment do not exceed dose of 20 mg.

Overdose:
There is very limited data to date regarding intentional overdose.
Symptoms:
The symptoms described in relation to taking a dose of 280 mg are general weakness, digestive symptoms. Single doses of esomeprazole 80 mg were asymptomatic.
Treatment:
There is no specific antidote. Esomeprazole is highly bound to plasma proteins and therefore cannot be easily eliminated by hemodialysis. As in any case of overdose, treatment should be tailored to the symptoms and general supportive measures should be used.

Storage:
Keep out of reach of children. Store below 25°C.

Packaging:
Each ESIUM (20 – 40) carton box contains 20 capsules in two blister strips.

•A medicament is a product which affects your health, and it's consumption contrary to instructions is dangerous for you.
• Follow strikly the doctors prescription, the method of use and the instructions of the pharmacist who sold the medicament.
•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 Pharmacists

p00374 / R02

Reva Pharma for Pharmaceutical Industries - Idlib - Syria

إيزيوم كبسول

ريضا فارما

التركيب:
كل كبسولة إيزيوم (٢٠-٤٠) تحتوي على: إيزوميرازول ثلاثي هيدرات المغنيزيوم مايعادل إيزوميرازول (٢٠-٤٠) ملغ على شكل حبيبات ملبسة معوياً.

آليّة التأثير:
إيزوميرازول هو أساس ضعيف، يتركز في البيئة شديدة الحموضة للقنوات الإفرازية للخلية الجدارية ويتحول فيها إلى شكله الفعال، حيث يثبط بشكل انتقائي إنزيم مضخة الحمض H^+/K^- - ATPase وبالتالي يثبط إفراز كل من الحمض القاعدي والمخفّز.

الحرائك الدَوائيّة:
الامتصاص: يتم امتصاص الإيزوميرازول بشكل سريع، ويصل إلى ذروة المستويات البلازمية بعد ١-٢ ساعة تقريباً من تناول الجرعة. التوافر الحيوي المطلق ٦٤٪ بعد تناول جرعة واحدة ٤٠ ملغ ويزيد إلى ٨٩٪ بعد الإعطاء المتكرر مرة واحدة يومياً. بالنسبة لجرعة ٢٠ ملغ من إيزوميرازول، تكون القيم المقابلة ٥٠٪ و٦٨٪ على التوالي.
التوزع: يرتبط إيزوميرازول بنسبة ٩٧٪ ببروتينات البلازما. الحجم الظاهر للتوزع في الحالة المستقرة حوالي ١٦ لتر.
الاستقلاب: يتم استقلاب إيزوميرازول بالكامل في الكبد عن طريق مجموعة إنزيمات السيتوكروم P450 (CYP). يعتمد الجزء الأكبر من استقلاب الإيزوميرازول على إنزيم CYP2C19 والكمية المتبقية تُستقلب عن طريق CYP3A4.
الإطراح: يبلغ العمر النصفي لإطراح الإيزوميرازول من البلازما حوالي ١ - ١,٥ ساعة. يطرح أقل من ١٪ من الدواء غير المستقلب في البول. يُطرح ما يقارب ٨٠٪ من جرعة إيزوميرازول الفموية على شكل مستقلبات غير فعالة في البول، وما تبقى من المستقلبات غير الفعالة تطرح في البراز.
الاستطبابات: إيزيوم هو مثبط لمضخة البروتون يوصف في الحالات التالية:
- علاج مرض القلس المريئي المعدي.
- الحد من مخاطر القرحة المعدية المرتبطة بتناول مضادات الالتهاب غير الستيرونيدية.
- علاج الملوية البوابية للحد من خطر تكرار قرحة الإثني عشر.
- حالات فرط الإفراز المرضي، بما في ذلك متلازمة زولينجر إليسون.

مضادّات الاستطباب:
إيزوميرازول هو مضاد استطباب لدى المرضى الذين لديهم حساسية مفرطة تجاه أي مكون من مكونات المستحضر.

التّحذيرات والاحتياطات:
- يجب استبعاد احتمالية الإصابة بالورم الخبيث عند الاشتباه بوجود قرحة في المعدة، لأن العلاج بإيزوميرازول قد يخفف الأعراض ويؤخر التشخيص.
- تم الإبلاغ عن حدوث نقص في مغنيزيوم الدم في حالات نادرة عند استعمال مثبطات مضخة البروتون لفترة طويلة.
- الكسور العظمية: قد يترافق العلاج بمثبطات مضخة البروتون على المدى الطويل والمتعدد بازدياد خطر الإصابة بكسور الورك أو الرسغ أو العمود الفقري المرتبطة بهشاشة العظام خاصةً لدى كبار السن.
- لوحظت حالات من التهاب الكلية الخلالي الحاد عند المرضى الذين يتناولون مثبطات مضخة البروتون.
- نقص فيتامين ب١٢: الاستخدام اليومي طويل الأمد (مثلاً لمدة أطول من ٣ سنوات) لمثبطات مضخة البروتون قد يؤدي إلى سوء امتصاص، أو نقص في مستويات السيانوكوبالامين في الدم.
- قد يترافق العلاج بمثبطات مضخة البروتون مع زيادة خطر الإصابة بالإسهال المصاحب للمطثية العسرة.

الحمل والإرضاع:
الحمل: التصنيف الحملي C. يجب استخدام إيزيوم أثناء الحمل فقط إذا كانت الفائدة المرجوة تبرر المخاطر المحتملة على الجنين.
الإرضاع: بسبب احتمال إفراز إيزوميرازول في حليب الأم، يجب توخي الحذر عند إعطاء إيزيوم للمرأة المرضع.

التداخلات الدَوائيّة:
- الأدوية المضادة للفيروسات الفقهرية: الاستخدام المتزامن لأتازانافير مع مثبطات مضخة البروتون قد يؤدي إلى انخفاض كبير في تراكيز أتازانافير البلازمية، كما أن الاستخدام المتزامن لساكوبنافير مع مثبطات مضخة البروتون قد يؤدي إلى زيادة تراكيز ساكوبنافير البلازمية مما يزيد السمية ويتطلب تخفيض الجرعة.
- قد يحدث تداخل مع الأدوية التي يمكن أن تؤثر درجة الحموضة في المعدة على التوافر الحيوي لها. ينخفض امتصاص بعض الأدوية (مثل الكيتوكونازول وأملاح الحديد والإيرلوتينيب والميكوفينولات موفيتيل)، بينما يمكن أن يزداد امتصاص بعض الأدوية (مثل الديجوكسين) أثناء العلاج باستخدام إيزوميرازول. (قد يحتاج المرضى الذين عولجوا باستخدام إيزيوم والديجوكسين إلى المراقبة للتقصي عن سمية الديجوكسين).
- قد يؤدي الاستخدام المتزامن لإيزوميرازول مع الكلوبيدوغريل إلى انخفاض تراكيز المستقلب الفعال للكلوبيدوغريل في البلازما.
- المثيوتريكسات: قد يزيد إيزيوم من مستويات المثيوتريكسات في المصل.
- الأدوية المحفزة لإنزيمات السيتوكروم CYP2C19 أو CYP3A4 أو كليهما (على سبيل المثال، ريفامبين) قد يؤدي تناول إيزوميرازول مع هذه الأدوية إلى انخفاض مستويات الإيزوميرازول المصلية.
- الأدوية المثبطة لأنزيمات السيتوكروم CYP2C19 وCYP3A4 (على سبيل المثال، فوريكونازول): قد يؤدي تناول إيزوميرازول مع هذه الأدوية إلى زيادة مستويات الإيزوميرازول المصلية.
- تاكرولیموس: قد يزيد إيزيوم من مستويات التاكرولیموس المصلية.

التأثيرات الجانبيّة:
أكثر التأثيرات الجانبية شيوعاً هي: الصداع، والإسهال، الغثيان، انتفاخ وآلام البطن، الإمساك وجفاف الفم.

القيادة واستخدام الآلات:
يملك الإيزوميرازول تأثيراً طفيفاً على القدرة على القيادة واستخدام الآلات.

الجرعة والاستعمال:
جدول الجرعة الموصى بها من إيزوميرازول كالتالي:

الاستطباب		الجرعة	تواتر الإعطاء
البالغون والبالغون من عمر ١٢ سنة	معالجة داء القلس المعدي المريئي	٢٠ أو ٤٠ ملغ	مرة واحدة يومياً لمدة ٤-٨ أسابيع
	التدبير العلاجي طويل الأمد لمرضى التهاب المريء التآكلي لمنع الانتكاس	٢٠ ملغ	مرة واحدة يومياً *
	المعالجة العرضية لداء القلس المعدي المريئي	٢٠ ملغ	مرة واحدة يومياً لمدة ٤ أسابيع
	تقليل خطورة الإصابة بالقرحة المعدية المرافقة لاستعمال مضادات الالتهاب غير الستيرونيدية	٢٠ أو ٤٠ ملغ	مرة واحدة يومياً لمدة تصل إلى ٦ أشهر
	متلازمة زولينجر إليسون	٤٠ ملغ	مرتين باليوم
	علاج جرثومة الملتوية البوابية (علاج ثلاثي)		
	إيزوميرازول	٢٠ ملغ	مرتين يومياً لمدة ١٠ أيام
	أموكسيسيللين	١٠٠٠ ملغ	مرتين يومياً لمدة ١٠ أيام
	كلاريثروميسين	٥٠٠ ملغ	مرتين يومياً لمدة ١٠ أيام

* لم تتجاوز الدراسات الخاضعة للمراقبة فترة أكثر من ٦ أشهر.
• في مرضى القصور الكبدي الحاد يجب ألا تتجاوز الجرعة ٢٠ ملغ.

فرط الجرعة:
هناك بيانات محدودة جدًا حتى الآن فيما يتعلق بتناول جرعة زائدة متعمدة.
الأعراض:
الأعراض الموصوفة فيما يتعلق بتناول جرعة ٢٨٠ ملغ هي ضعف عام، أعراض هضمية. كانت الجرعات المفردة من إيزوميرازول ٨٠ ملغ غير مسببة للأعراض.
العلاج:
لا يوجد ترياق محدد. يرتبط إيزوميرازول بشكل كبير ببروتينات البلازما وبالتالي لا يمكن التخلص منه عن طريق غسيل الكلى بسهولة. كما هو الحال في أي حالة من حالات الجرعة الزائدة، يجب أن يكون العلاج مخصصاً للأعراض ويجب استخدام التدابير الداعمة العامة.

الحفظ:
يحفظ بعيداً عن متناول أيدي الأطفال. يُحفظ في درجة حرارة أقل من ٢٥°م.

التعبئة:
كل عبوة كرتونية إيزيوم (٢٠ – ٤٠) تحتوي على ٢٠ كبسولة ضمن شريطين بلاستر.

الدواء مستحضر يؤثر على صحتك واستعماله خلافاً للتعليمات يعرضك للخطر
اتبع بدقة وصفة الطبيب، وطريقة الاستعمال المتضمن من طبيبك وتعليمات الصيدلي
الذي صرفها لك، واطلب والصيدلي هما الخبيران في الدواء وبثقتهما وحدود.
لاتكرر صرف الدواء بدون وصفة طبية.
لاتترك الأدوية بمتناول أيدي الأطفال.
مجلس وزراء الصحة العرب واتحاد الصيادلة العرب.

p00374 / R02