

ESIUM Capsules



Composition:

Each **ESIUM 20** capsule contain Esomeprazole magnesium Trihydrate Equivalent to Esomeprazole 20 mg as enteric coated pellets.

Each **ESIUM 40** capsule contain Esomeprazole magnesium Trihydrate Equivalent to Esomeprazole 40 mg as enteric coated pellets.

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

Pharmacokinetics:

Absorption: Absorption of esomeprazole is rapid, with peak plasma levels occurring approximately 12- 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 CYP 2C19 isoenzyme and remaining amount is dependent on CYP 3A4.

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 eradication 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 (eg, 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 human 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 (eg, ketoconazole, iron salts, erlotinib, mycophenolate mofetil) is decreased, while the absorption of some drugs (eg, 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 (eg, rifampin). Concomitant administration of esomeprazole may decrease esomeprazole serum levels.
- Drugs that inhibit CYP2C19 and CYP3A4 enzymes (eg, 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 and 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
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 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

* Controlled studies did not extend beyond six months.

- Patients with severe liver impairment do not exceed dose of 20 mg.

Storage: Keep this medicine out of the sight and reach of children. Store below 25°C. Store in the original package.

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

-A medicine 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's experts in medicine, its 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
 Revapharmaceutical Industry - Syria



التركيب:

كل كبسولة إيزيوم ٢٠ تحتوي على إيزوميبرازول ثلاثي هيدرات المغنيزيوم ميعادل إيزوميبرازول ٢٠ ملغ على شكل حبيبات ملبسة معويًا.
كل كبسولة إيزيوم ٤٠ تحتوي على إيزوميبرازول ثلاثي هيدرات المغنيزيوم ميعادل إيزوميبرازول ٤٠ ملغ على شكل حبيبات ملبسة معويًا.
ألية التأثير: إيزوميبرازول هو أساس ضعيف، يتركز في البيئة شديدة الحموضة للثقافات الإفرازية للخلية الجدارية ويتحول فيها إلى شكله النشط حيث ينشط بشكل انتقائي إنزيم مضخة الحمض ATPase - H⁺/K⁺ - وبالتالي ينشط إفراز كل من الحمض القاعدي والمخفر.
الحرائك الدوائية:

الامتصاص: يتم امتصاص الإيزوميبرازول بشكل سريع، ويصل إلى ذروة المستويات البلازمية بعد ٢-١ ساعة تقريبًا من تناول الجرعة. التوافر الحيوي المطلق ٦٤٪ بعد تناول جرعة واحدة ٤٠ ملغ ويزيد إلى ٨٩٪ بعد إعطاء المتكرر مرة واحدة يوميًا. بالنسبة لجرعة ٢٠ ملغ من إيزوميبرازول، تكون القيم المقابلة ٥٠٪ و٦٨٪ على التوالي. التوزيع: يرتبط إيزوميبرازول بنسبة ٩٧٪ بروتينات البلازما. الحجم الظاهر للتوزيع في الحالة المستقرة حوالي ١٦ لتر. الاستقلاب: يتم استقلاب إيزوميبرازول بالكامل في الكبد عن طريق مجموعة إنزيمات السيتوكروم P450 (CYP) يعتمد الجزء الأكبر من استقلاب الإيزوميبرازول على إنزيم CYP 2C19 والكمية المتبقية تستقلب عن طريق CYP 3A4.

الإخراج: يبلغ العمر النصفي لإخراج الإيزوميبرازول من البلازما حوالي ١-١,٥ ساعة. يطرح أقل من ١٪ من الدواء غير المستقلب في البول. يطرح ما يقارب ٨٠٪ من جرعة إيزوميبرازول الفعوية على شكل مستقلبات غير فعالة في البول، وما تبقى من المستقلبات غير الفعالة يطرح في البراز.

الاستقلبات: إيزيوم هو منبسط لمضخة البروتون يوصف في الحالات التالية:

- علاج مرض القلب المريئي المعدي.

- الحد من مخاطر القرحة المعدية المرتبطة بتناول مضادات الالتهاب غير الستيرويدية.

- استئصال الملوية البوابية للحد من خطر تكرار قرحة الإثني عشر.

- حالات فرط الإفراز المرضي، بما في ذلك متلازمة زولينجر إليسون.

مضادات الاستطباب:

إيزوميبرازول هو مضاد استطباب لدى المرضى الذين لديهم حساسية مفرطة تجاه أي مكون من مكونات المستحضر.

التحذيرات والإحتياطات:

- يجب استبعاد احتمالية الإصابة بالورم الخبيث عند الإشتباه بوجود قرحة في المعدة، لأن العلاج بإيزوميبرازول 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 والمعدن بزيادة خطر الإصابة بكسور الورك أو الرسغ أو العمود الفقري المرتبطة بهشاشة العظام خاصة لدى كبار السن.

- لوحظت حالات من التهاب الكلية الخلالي الحاد في المرضى الذين يتناولون مثبطات مضخة البروتون.

- نقص فيتامين ب١٢: الاستخدام اليومي طويل الأمد (مثلاً لمدة أطول من ٣ سنوات) للمثبطات 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 للمطيلة العسرة.

الحمل والإرضاع:

الحمل: التصنيف الحلمي C، يجب استخدام إيزيوم أثناء الحمل فقط إذا كانت الفائدة المرجوة تبرز المخاطر المحتملة على الجنين.

الإرضاع: بسبب احتمال إفراز إيزوميبرازول في لبن الأم، يجب تجنب الحذر عند إعطاء إيزيوم للمرأة المرضع.

التفاعلات الدوائية:

- الأدوية المضادة للفيروسات القوية: الاستخدام المتزامن لأن آثارها غير متطابطة مضخة البروتون قد يؤدي إلى انخفاض كبير في تركيز آثارها الفعالة البلازمية، كما أن الاستخدام المتزامن مع مثبطات مضخة البروتون قد يؤدي إلى زيادة تركيزها ساركومية مما يزيد السمية ويتطلب تخفيض الجرعة.

- قد يحدث تداخل مع الأدوية التي يمكن أن تؤثر درجة الحموضة في المعدة على التوافر الحيوي لها، حيث ينخفض امتصاص بعض الأدوية (مثل الكيتوكونازول وأملح الحديد والإبروليتينيب والميكوفولات موفيتيل)، بينما يمكن

أن يزداد امتصاص بعض الأدوية (مثل الديجوكسين) أثناء العلاج باستخدام إيزوميبرازول (قد يحتاج المرضى الذين عولجوا باستخدام إيزيوم والديجوكسين إلى المراقبة للتقصي عن سمية الديجوكسين).
- قد يؤدي الاستخدام المتزامن لإيزوميبرازول مع الكلوبيدوغريل إلى انخفاض تركيز المستقلب النشط للكلوبيدوغريل في البلازما.

- الميتونز بكسات: قد يزيد إيزيوم من مستويات الميتونز بكسات في المصل.
- الأدوية المحفزة للأزيمات السيتوكروم CYP2C19 أو CYP3A4 أو كليهما (على سبيل المثال، ريفامبين) قد يؤدي تناول إيزوميبرازول مع هذه الأدوية إلى انخفاض مستويات الإيزوميبرازول المعوية.
- الأدوية المثبطة للأزيمات السيتوكروم CYP2C19 أو CYP3A4 (على سبيل المثال، فوريكونازول): قد يؤدي تناول إيزوميبرازول مع هذه الأدوية إلى زيادة مستويات الإيزوميبرازول المعوية.
- تاكلووليموس: قد يزيد إيزيوم من مستويات التاكلووليموس المعوية.

التأثيرات الجانبية:

أكثر التأثيرات الجانبية شيوعاً هي الصداع، والإسهال، الغثيان، انتفاخ وآلام البطن، الإمساك، جفاف الفم.

القيادة واستخدام الآلات: يملك الإيزوميبرازول تأثير طفيف على القدرة على القيادة واستخدام الآلات.

الجرعة والاستعمال: جدول الجرعة الموصى بها من إيزوميبرازول كالتالي:

الاستطباب	الجرعة	تواتر الإعطاء
البالغين	معالجة داء القلب المعدي المريئي	مرة واحدة يومياً لمدة ٨-٤ أسابيع
البالغين بعمر أكبر من ١٢ سنة	التدبير العلاجي طويل الأمد لمرضى التهاب المريء التآكلي لمنع الانتكاس	مرة واحدة يومياً *
	المعالجة العرضية لداء القلب المعدي المريئي	مرة واحدة يومياً لمدة ٤ أسابيع
	تقليل خطورة الإصابة بالقرحة المعدية المرافقة لاستعمال مضادات الالتهاب غير الستيرويدية	مرة واحدة يومياً لمدة تصل إلى ٦ أشهر
	متلازمة زولينجر إليسون	مرتين باليوم
	استئصال جرثوم الملوية البوابية (علاج ثلاثي)	
إيزوميبرازول	٢٠ ملغ	مرتين يومياً لمدة ١٠ أيام
أموكسيسيلين	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 مرضي القصور الكبدى الحاد يجب أن لا تتجاوز الجرعة ٢٠ ملغ.

شروط الحفظ: احفظ هذا الدواء بعيداً عن متناول أيدي الأطفال. يحفظ في درجة حرارة أقل من ٢٥ درجة مئوية وفي عبواته الأصلية.

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

هذا المستحضر يوزع في مستطاب استصافه خلال التفتيشات من قبل سلطة الدواء
أنتجته شركة الأدوية: شركة ريفا للصناعات الدوائية - سوريا
أنتجته شركة الأدوية: شركة ريفا للصناعات الدوائية - سوريا
أنتجته شركة الأدوية: شركة ريفا للصناعات الدوائية - سوريا
أنتجته شركة الأدوية: شركة ريفا للصناعات الدوائية - سوريا
أنتجته شركة الأدوية: شركة ريفا للصناعات الدوائية - سوريا
أنتجته شركة الأدوية: شركة ريفا للصناعات الدوائية - سوريا
أنتجته شركة الأدوية: شركة ريفا للصناعات الدوائية - سوريا
أنتجته شركة الأدوية: شركة ريفا للصناعات الدوائية - سوريا
أنتجته شركة الأدوية: شركة ريفا للصناعات الدوائية - سوريا
أنتجته شركة الأدوية: شركة ريفا للصناعات الدوائية - سوريا

أنتجته شركة الأدوية: شركة ريفا للصناعات الدوائية - سوريا