Mondeprazole (delayed release capsules)

Composition:
Each delayed release capsule contains esomeprazole magnesium trihydrate equivalent to 20 mg or 40 mg of esomeprazole.
Mondeprazole granules excipients: Hydroxyl propyl cellulose, Glyceryl monostearate 40-50, Hydroxyl propyl methyl cellulose, Magnesium stearate, Methacrylic acid copolymer type C, Polysorbate 80, Sugar spheres, Talc, Triethyl citrate**.**
Mondeprazole capsules excipients: Pellets ready for packing with the active ingredient.

Mechanism of action:
Esomeprazole is a proton pump inhibitor that suppresses gastric acid secretion by specific inhibition of the H+/K+-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 (Cmax) occur at approximately 1.5 hours (Tmax). The Cmax increases proportionally when the dose is increased. At repeated once-daily dosing with 40 mg, the systemic bioavailability is approximately 90% compared to 64% after a single dose of 40 mg.
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.

Indications:
Treatment of Gastroesophageal Reflux Disease (GERD):
1. Healing of Erosive Esophagitis: for the short-term treatment (4 to 8 weeks) in the healing and symptomatic resolution of diagnostically confirmed erosive esophagitis. For those patients who have not healed after 4 to 8 weeks of treatment, an additional 4 to 8-week course may be considered. In infants 1 month to less than 1 year, esomeprazole magnesium delayed-release capsules are indicated for short-term treatment (up to 6 weeks) of erosive esophagitis due to acid-mediated GERD.
2. Maintenance of Healing of Erosive Esophagitis: to maintain symptom resolution and healing of erosive esophagitis. Controlled studies do not extend beyond 6 months.
3. Symptomatic Gastroesophageal Reflux Disease: for short-term treatment (4 to 8 weeks) of heartburn and other symptoms associated with GERD in adults and children 1 year or older.
Risk Reduction of NSAID-Associated Gastric Ulcer: for the reduction in the occurrence of gastric ulcers associated with continuous NSAID therapy in patients at risk for developing gastric ulcers. Patients are considered to be at risk due to their age (≥ 60) and/or documented history of gastric ulcers. Controlled studies do not extend beyond 6 months.
Pathological Hyper-Secretory Conditions Including Zollinger-Ellison Syndrome: for the long-term treatment.
H. pylori Eradication to Reduce the Risk of Duodenal Ulcer Recurrence:
Triple Therapy: esomeprazole, in combination with amoxicillin and clarithromycin, is indicated for the treatment of patients with H. pylori infection and duodenal ulcer disease (active or history of within the past 5 years) to eradicate H. pylori. Eradication of H. pylori has been shown to reduce the risk of duodenal ulcer recurrence. In patients who fail therapy, susceptibility testing should be done. If resistance to clarithromycin is demonstrated or susceptibility testing is not possible, alternative antimicrobial therapy should be instituted.

Contraindications:
It is contraindicated in patients with known hypersensitivity to substituted benzimidazoles or to any component of the formulation.

Warnings and Precautions:
• Symptomatic response to therapy with esomeprazole magnesium does not preclude the presence of gastric malignancy.
• Atrophic gastritis has been noted occasionally in gastric corpus biopsies from patients treated long-term with omeprazole, of which esomeprazole is an enantiomer.
• 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 .
• 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.
• Published studies suggest that PPI therapy like esomeprazole magnesium may be associated with an increased risk of Clostridium difficile associated diarrhea, especially in hospitalized patients. This diagnosis should be considered for diarrhea that does not improve. Patients should use the lowest dose and shortest duration of PPI therapy appropriate to the condition being treated.
• Several published observational studies suggest that proton pump inhibitor (PPI) therapy may be associated with an increased risk for osteoporosis-related fractures of the hip, wrist, or spine. The risk of fracture was increased in patients who received high-dose, defined as multiple daily doses, and long-term PPI therapy (a year or longer). Patients should use the lowest dose and shortest duration of PPI therapy appropriate to the condition being treated. Patients at risk for osteoporosis-related fractures should be managed according to established treatment guidelines.
• Hypomagnesemia, symptomatic and asymptomatic, has been reported rarely in patients treated with PPIs for at least three months, in most cases after a year of therapy. In most patients, treatment of hypomagnesemia required magnesium replacement and discontinuation of the PPI.For patients expected to be on prolonged treatment or who take PPIs with medications such as digoxin or drugs that may cause hypomagnesemia (e.g., diuretics), health care professionals may consider monitoring magnesium levels prior to initiation of PPI treatment and periodically.
• Drug-induced decrease in gastric acidity results in enterochromaffin-like cell hyperplasia and increased Serum Chromogranin A levels which may interfere with investigations for neuroendocrine tumors.

Drug Interactions:
Interference with Antiretroviral Therapy: Concomitant use of atazanavir and nelfinavir with proton pump inhibitors is not recommended. Co-administration of atazanavir with proton pump inhibitors is expected to substantially decrease atazanavir plasma concentrations and may result in a loss of therapeutic effect and the development of drug resistance. Co-administration of saquinavir with proton pump inhibitors is expected to increase saquinavir concentrations, which may increase toxicity and require dose reduction.
Tacrolimus: Concomitant administration of esomeprazole and tacrolimus may increase the serum levels of tacrolimus.
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, atazanavir, iron salts, erlotinib, and mycophenolatemofetil (MMF) 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.
Co-administration of omeprazole in healthy subjects and in transplant patients receiving MMF has been reported to reduce the exposure to the active metabolite. Use esomeprazole with caution in transplant patients receiving MMF.
Effects on Hepatic Metabolism/Cytochrome P-450 Pathways:
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.
Esomeprazole may potentially interfere with CYP2C19, the major esomeprazole metabolizing enzyme. Coadministration of esomeprazole 30 mg and diazepam, a CYP2C19 substrate, resulted in a 45% decrease in clearance of diazepam.
Co-administration of cilostazol with esomeprazole is expected to increase concentrations of cilostazol and its active metabolite. Therefore, a dose reduction of cilostazol from 100 mg twice daily to 50 mg twice daily should be considered.
Concomitant administration of esomeprazole and a combined inhibitor of CYP2C19 and CYP3A4, such as voriconazole, may result in more than doubling of the esomeprazole exposure. Dose adjustment of esomeprazole is not normally required. However, in patients with Zollinger-Ellison's Syndrome, who may require higher dose, adjustment may be considered.
Clarithromycin: Co-administration of esomeprazole, clarithromycin, and amoxicillin has resulted in increases in the plasma levels of esomeprazole and 14-hydroxyclarithromycin
St. John's Wort or Rifampin: Drugs which induce CYP2C19 or CYP3A4 (such as St. John's Wort or rifampin) can substantially decrease esomeprazole concentrations. Avoid concomitant use of esomeprazole magnesium with St. John's Wort, or rifampin.
Methotrexate: Literature suggests that concomitant use of PPIs with methotrexate may elevate and prolong serum levels of methotrexate and/or its metabolite, possibly leading to methotrexate toxicities. In high-dose methotrexate administration a temporary withdrawal of the PPI may be considered in some patients.
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.

Adverse Reactions:
Adult:
The most frequently occurring adverse reactions: were headache, diarrhea, Nausea, flatulence, abdominal pain, constipation, and dry mouth
Pediatrics:
Aged 1 to 11 years: The most frequently reported adverse reactions:were diarrhea, headache, and somnolence.
Aged 12 to 17 years: the most frequently reported adverse reactions:headache, abdominal pain,diarrhea, and nausea.
From birth to <1 year of age: abdominal pain, regurgitation, tachypnea, and increased ALT.
Combination Treatment with Amoxicillin and Clarithromycin: Diarrhea, taste perversion, and abdominal pain.

Pregnancy:
Teratogenic Effects: Pregnancy Category C
There are no adequate and well-controlled studies with esomeprazole magnesium in pregnant women, it should be used during pregnancy only if the potential benefit justifies the potential risk to the fetus.

Nursing Mothers:
Esomeprazole is likely present in human milk; Caution should be exercised when esomeprazole magnesium is administered to a nursing woman.

Pediatric Use:
The safety and effectiveness of esomeprazole magnesium have been established in pediatric patients 1 to 17 years of age for short-term treatment (up to eight weeks) of GERD. The safety and effectiveness of esomeprazole magnesium have been established in pediatric patients 1 month to less than 1 year for short-term treatment (up to 6 weeks) of erosive esophagitis GERD. However, the safety and effectiveness of esomeprazole magnesium have not been established in patients less than 1 month of age.

Geriatric Use:
No overall differences in safety and efficacy were observed between the elderly and younger individuals.

Dosage and Administration:
The drug should be taken at least one hour before meals
For Delayed-Release Capsules: it can be swallowed whole or can be opened and mixed with applesauce and it shouldn't be hot and should be soft enough to be swallowed without chewing, the mixture shouldn't store for future use. The pellets should not be chewed or crushed.
For patients who have a nasogastric tube: the capsules can be opened and the only intact granules should be emptied into a 60 mL catheter tipped syringe and mixed with 50 mL of water. Replace the plunger and shake the syringe vigorously for 15 seconds. Hold the syringe with the tip up and check for granules remaining in the tip. Attach the syringe to a nasogastric tube and deliver the contents through the nasogastric tube, then nasogastric tube should be flushed with additional water.

Recommended Dosage Schedule:

Indication		Dose	Frequency
Gastroesophageal Reflux Disease (GERD)	Healing of Erosive Esophagitis	20 mg or 40 mg	Once Daily for 4 to 8 Weeks The majority of patients are healed within 4 to 8 weeks. For patients who do not heal after 4 to 8 weeks, an additional 4 to 8 weeks of treatment may be considered.
	Maintenance of Healing of Erosive Esophagitis	20 mg	Once Daily (Controlled studies did not extend beyond six months)
	Symptomatic Gastroesophageal Reflux Disease	20 mg	Once Daily for 4 Weeks If symptoms do not resolve completely after 4 weeks, an additional 4 weeks of treatment may be considered.
Risk Reduction of NSAID- Associated Gastric Ulcer		20 mg or 40 mg	Once Daily for up to 6 months (Controlled studies did not extend beyond six months)
Pathological Hyper-secretory Conditions Including Zollinger-Ellison Syndrome		40 mg	Twice Daily The dosage in each condition varies with the individual patient. Dosage regimens should be adjusted to individual patient needs
H. pylori Eradication to Reduce the Risk of Duodenal Ulcer Recurrence: Triple Therapy	esomeprazole	40 mg	Once Daily for 10 Days
	Amoxicillin	1000 mg	Twice Daily for 10 Days
	Clarithromycin	500 mg	Twice Daily for 10 Days

Hepatic Insufficiency:
• Mild to moderate liver impairment: no dosage adjustment is necessary.
• Severe liver impairment:a dose of 20 mg of esomeprazole should not be exceeded.

Overdose:
The symptoms described with overdose are transient; manifestations were variable, but included confusion, drowsiness, blurred vision, tachycardia, nausea, diaphoresis, flushing, headache, dry mouth, and other adverse reactions.
No specific antidote for esomeprazole is known, it is not expected to be removed by dialysis. In the event of overdosage, treatment should be symptomatic and supportive.

Storage Conditions:
Store at 25°C.

Package:
20 delayed release capsules in carton package.

Rev. No:

THIS IS A MEDICAMENT

- The medicament is a product which affects your health, and its consumption contrary to instruction is dangerous for you.
- Follow strictly the doctor's prescription, the method of use and the instructions of the pharmacist who sold the medicament. The doctor and the pharmacist are experts in medicine, its benefits and risks.
- Do not by yourself interrupt the period of treatment prescribed for you.
- Do not repeat the same prescription without consulting your doctor.

KEEP THE MEDICAMENT OUT OF THE REACH OF CHILDREN

Council of Arab Health Ministers **Arab Pharmacists Association**

DIAMOND PHARMA – Damascus suburb – Syria

موندیبرازول (كبسولات متأخرة التحرر)

التركيب:
تحتوي كل كبسولة متأخر التحرر إيزوميبرازول مغنيزيوم تري هيدرات ما يعادل ٢٠ ملغ أو ٤٠ ملغ إيزوميبرازول.
السواغات: هيدروكسي بروبيل سيللوز،غليسريل مونوستيئرات ٤٠-٥٠ ، هيدروكسي بروبيل ميتيل سيللوز، شمعات المغنيزيوم، المتماثر المشارك لحمض الميتاكريلي نمط C ، بولي سوربات ٨٠، كريات سكر، تالك، تري ايتيل سيترات.
سواغات كبسولات: حبيبات جاهزة للتعبئة مع مادة فعالة.

آلية التأثير :
الإيزوميبرازول هو مثبط لمضخة البروتون و الذي يوقف افراز الحمض المعدي عن طريق التثبيط الخاص لمضخة H+/K+-ATPase في الخلية الجدارية في المعدة. و مماكيات الأمينS- و R يضاف لها بروتون وتتحول في الحيز الحامضي للخلية الجدارية مشكلة الشكل المثبط الفعال، سلفيناميد الاكريلي. من خلال العمل بشكل خاص على مضخة البروتون، إيزوميبرازول يثبط الخطوة الأخيرة في إنتاج الحمض، وبالتالي تقليل حموضة المعدة.

الحركية الدوائية :
الامتصاص: بعد الاعطاء الفموي فإن ذروة المستويات البلازمية (Cmax) تحدث في حوالي ١,٥ ساعة (Tmax). وتزداد Cmax بشكل متناسب مع زيادة الجرعة.عند تكرار الجرعات مرة واحدة يومياً من العيار ٤٠ ملغ، فإن التوافر الحيوي الجهازي يقارب ٩٠٪ مقارنة ب ٦٤٪ بعد جرعة وحيدة من العيار ٤٠ ملغ.
التوزع: يرتبط إيزوميبرازول بنسبة ٩٧٪ ببروتينات البلازما.
الاستقلاب: يتم استقلاب إيزوميبرازول على نطاق واسع في الكبد عن طريق النظام الانزيمي للسيتوكروم P450 (CYP).
الاطراح: نصف العمر الاطراحي لإيزوميبرازول هو ما يقارب ١ إلى ١,٥ ساعة. يطرح أقل من ١٪ من الدواء الأصل في البول. ما يقارب ٨٠٪ من الجرعة الفموية من إيزوميبرازول يطرح بشكل مستقلبات غير فعالة في البول، و ما تبقى من المستقلبات غير فعالة يتواجد في البراز.

الاستطبابات:
علاج مرض الجزر المعدي المريئي (GERD):
١. الشفاء من التهاب المريء التآكلي: للعلاج على المدى القصير (٤-٨ أسابيع) في الشفاء و زوال أعراض التهاب المريء التآكلي الذي أكده التشخيص. بالنسبة لأولئك المرضى الذين لم يتم شفاؤهم بعد ٤-٨ أسابيع من العلاج، يمكن اعتبار دورة إضافية ٤-٨ أسابيع. في الرضع من شهر إلى أقل من سنة، يستطب استخدام كبسولات إيزوميبرازول المغنيزيوم المتأخر التحرر للعلاج على المدى القصير (تصل إلى ٦ أسابيع) من التهاب المريء التآكلي بسبب الارتجاع الحمضي الذي يتواسطه الجزر المعدي المريئي.
٢. الحفاظ على الشفاء من التهاب المريء التآكلي: للحفاظ على الشفاء و زوال أعراض التهاب المريء التآكلي. لم تمتد الدراسات المضبوطة لمدة تتجاوز ٦ أشهر.
٣. مرض الجزر المعدي المترافق بأعراض: للعلاج على المدى القصير (٤-٨ أسابيع) من حرقة الفؤاد وغيرها من الأعراض المرتبطة بارتجاع المريء لدى البالغين والأطفال ١ بعمر سنة أو أكثر.
الحد من مخاطر القرحة المعدية المرتبطة بالأدوية المضادة للالتهاب اللاستيروئيدية: لتخفيض خطر حدوث قرحة المعدة المرتبطة بالعلاج المستمر بالأدوية المضادة للالتهاب الغير ستيروئيدية في المرضى المعرضين لخطر الإصابة قرحة المعدة. يعتبر المرضى عرضة لخطر الإصابة بالقرحة المعدية بسبب سنهم (≥ ٦٠) و / أو التاريخ الموثق من قرحة المعدة. لم تستمر الدراسات المحكمة لمدة تتجاوز ٦ أشهر.
حالات فرط الإفراز المرضية متضمنة متلازمة زولينجر ايليسون: للعلاج على المدى الطويل.
القضاء على الملتوية البوابية لتخفيض خطر تكرار قرحة الإثني عشر:
المعالجة الثلاثية: يستطب إيزوميبرازول بالمشاركة مع الأموكسيسيللين و الكلاريثرومايسين لعلاج المرضى الذين يعانون من إنتان الملتوية البوابية ومرض قرحة الإثني عشر (النشطة أو تاريخ خلال ال ٥ سنوات السابقة) للقضاء على الملتوية البوابية. تبين أن القضاء على الملتوية البوابية يخفض خطر تكرار قرحة الإثني عشر. يجب إجراء اختبار التحسس عند المرضى الذين يفشل لديهم العلاج. إذا ظهرت مقاومة للكلاريثرومايسين أو كان اختبار الحساسية غير ممكن يجب البدء بعلاج مضاد للجراثيم بديل.

مضادات الاستطباب:
هو مضاد إستطباب عند المرضى الذين يعانون من فرط حساسية لمشتقات البينزيميدازولات أو أي من مكونات المستحضر.

التحذيرات و الاحتياطات:
• استجابة الأعراض للعلاج مع إيزوميبرازول المغنيزيوم لا يمنع وجود ورم خبيث في المعدة.
• لوحظ ضمور التهاب المعدة أحيانا في الخزعات المأخوذة من داخل المعدة في المرضى الذين عولجوا لفترة طويلة الأمد بالأوميبرازول، في حين أن الإيزوميبرازول هو مصاوغ مرآتي عنه .
• لوحظ التهاب الكلية الخلالي الحاد في المرضى الذين يتناولون مثبطات مضخة البروتون بما في ذلك إيزوميبرازول المغنيزيوم. وقد تحدث في أي لحظة خلال فترة العلاج، ويعزى عموما إلى رد فعل فرط الحساسية مجهول السبب. يجب التوقف عن تناول الدواء إذا تطور التهاب الكلية الخلالي الحاد.
• العلاج اليومي بأي أدوية مثبطة لافراز الحمض على مدى فترة طويلة من الزمن (على سبيل المثال، أكثر من ٣ سنوات) قد يؤدي إلى سوء امتصاص فيتامين ب ١٢ الناجم عن نقص أو اللاهيدروكلورية. وينبغي اعتبار هذا التشخيص إذا لوحظت الأعراض السريرية لنقص فيتامين ب-١٢.
• نشرت الدراسات أن العلاج بمثبطات مضخة البروتون مثل إيزوميبرازول المغنيزيوم قد تترافق مع زيادة خطر الإصابة بالإسهال المرتبط بالمطثية العسيرة ، وبخاصة في المرضى المستشفى. وينبغي اعتبار هذا التشخيص للإسهال الذي لا يتحسن. وينبغي على المرضى استخدام أقل جرعة لأقصر مدة مناسبة للحالة التي يتم علاجها.
• تشير العديد من الدراسات الرصدية أن العلاج بمثبطات مضخة البروتون (PPI) قد يترافق مع زيادة مخاطر التعرض لكسور ذات الصلة بتخلخل العظام في الورك والمعصم، أو العمود الفقري. ويزداد خطر الكسر في المرضى الذين يتلقون جرعة عالية، ويعرف بأنه جرعات متعددة يوميا، والعلاج بمثبطات مضخة البروتون لفترة طويلة الأجل (سنة أو أكثر). وينبغي أن المرضى استخدام أقل جرعة وأقصر مدة مناسبة للحالة التي يتم علاجها. يجب توجيه المرضى المعرضين لخطر الكسور المرتبطة بتخلخل العظام وفقاً لإرشادات العلاج المتبعة.
• تم الإبلاغ عن حالات نقص مغنيزيوم الدم ، مع أو بدون أعراض ، بشكل نادر في المرضى الذين يعالجون بمثبطات مضخة البروتون لمدة ثلاثة أشهر على الأقل، في معظم الحالات بعد عام من العلاج. في معظم المرضى، نقص مغنيزيوم الدم تطلب اعطاء متممات المغنيزيوم والتوقف عن استعمال مثبطات مضخة البروتون . المرضى المتوقع أن يكونوا تحت علاج لفترات طويلة أو الذين يتناولون مثبطات مضخة البروتون مع الأدوية مثل الديجوكسين أو الأدوية التي قد تسبب نقص مغنيزيوم الدم (على سبيل المثال، مدرات البول)، قد اعتبر العاملين في مجال الرعاية الصحية رصد مستويات المغنيزيوم قبل بدء العلاج وبشكل دوري.
• انخفاض حموضة المعدة المحفز بواسطة الدواء ينتج عنه فرط تنسج لخلايا الأمعاء أليفة الكروم و زيادة مستويات مصل كروموغرانين A و التي قد تتداخل مع اختبارات الكشف عن الأورام العصبية الصماوية.

التداخلات الدوائية:
التداخل مع العلاج المضاد للفيروسات: لا ينصح بالاستخدام المتزامن للاتازنفير ونيلفينافير مع مثبطات مضخة البروتون. ومن المتوقع أن مشاركة الاتازنفير مع مثبطات مضخة البروتون تؤدي الى انقاص تراكيز البلازما من الاتازنفير بشكل واضح ويمكن أن يؤدي إلى فقدان التأثير العلاجي وتطور المقاومة للأدوية. من المتوقع أن مشاركة الساكوينافير مع مثبطات مضخة البروتون قد تزيد من تركيز الساكوينافير مما يزيد من السمية ويتطلب ذلك تخفيض الجرعة.
تاكروليموس: مشاركة التاكروليماس مع الإيزوميبرازول قد يزيد من مستويات المصل لتاكروليماس.
الأدوية التي تؤثر على pH المعدة يمكن أن تؤثر على التوافر الحيوي:
نظرا لآثارها على إفراز حمض المعدة، يمكن لإيزوميبرازول التقليل من امتصاص 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، امتصاص هذه الأدوية مثل الكيتوكونازول، اتازنفير، أملاح الحديد، ايرلوتينيب، وميكوفينولفنتيل (MMF) يمكن أن يقل ، في حين أن امتصاص الأدوية مثل الديجوكسين يمكن أن يزيد خلل العلاج بإيزوميبرازول.
ومن المتوقع أن يزيد التعرض الجهازي للديجوكسين عند المشاركة بين الديجوكسين و الإيزوميبرازول. لذلك، قد يحتاج المرضى إلى رصد لمستويات الديجوكسين عند تناوله بالتزامن مع إيزوميبرازول.
وقد أبلغ أن المشاركة بين الأوميبرازول في الاشخاص الاصحاء والمرضى الزرع الذين يتلقون MMF يقلل من التعرض للمستقلبات الفعالة . يجب استخدام إيزوميبرازول بحذر في مرضى الزرع الذين يتلقون MMF.
التأثيرات على الاستقلاب الكبدي / حملة السيتوكروم P-450:
يتم استقلاب إيزوميبرازول على نطاق واسع في الكبد عن طريق CYP2C19 و CYP3A4، مثل فوريسونازول، قد يؤدي إلى زيادة التعرض لإيزوميبرازول لأكثر من الضعف . لا يتطلب عادة تعديل جرعة الإيزوميبرازول. ومع ذلك، في المرضى الذين يعانون من متلازمة زولينجر إليسون، و الذين قد يحتاجون إلى جرعة أعلى، يمكن اعتبار التعديل.
الكلاريثروميسين: الاستخدام المتزامن لإيزوميبرازول، كلاريثروميسين، والأموكسيسيلين قد يسبب زيادة في مستويات البلازما من إيزوميبرازول وكلاريثروميسين ١٤-هيدروكسي.
عشبة القديس جون أو الريفامبين: الأدوية التي تحفز CYP2C19 أو CYP3A4 (مثل نبتة سانت جون أو ريفامبين) يمكن أن تقلل إلى حد كبير تراكيز الإومبرازول. يجب تجنب الاستخدام المتزامن لإيزوميبرازول المغنيزيوم مع نبتة سانت جون أو الريفامبين.
الميثوتركسات: يشير الدراسات أن الاستخدام المتزامن لمثبطات مضخة البروتون مع الميثوتركسات قد يرفع ويطيل من مستويات المصل للميثوتريكسات و / أو مستقلبه، مما قد يؤدي إلى سمية الميثوتريكسات. في الجرعة العالية من الميثوتريكسات يمكن اعتبار سحب مؤقت للأدوية المثبطة لمضخة البروتون في بعض المرضى.
كلوبيدوغريل: يجب تجنب الاستخدام المتزامن لإيزوميبرازول المغنيزيوم مع الكلوبيدوغرل اعتماد علاج بديل مضاد للصفائح الدموية. كلوبيدوغرل هو طليعة دواء . عملية استقلاب الكلوبيدوغرل لمستقلبه الفعال يمكن أن تعاق عم طريق استخدامه المتزامن مع أدوية أخرى مثل الإيزوميبرازول ، الذي يثبط فعالية الأنزيم CYP2C19.

التأثيرات الجانبية :
البالغين:
في معظم الأحيان تحدث ردود الفعل السلبية هي: الصداع، الإسهال، الغثيان، انتفاخ البطن، آلام في البطن، الإمساك، وجفاف الفم.
الأطفال:
الذين تتراوح أعمارهم بين ١-١١ سنة: ردود الفعل الجانبية الأكثر تكرارا : كان الإسهال والصداع، والتعاس.
الذين تتراوح أعمارهم بين ١٢ إلى ١٧ سنة: ردود الفعل الجانبية الأكثر تكرارا : الصداع، آلام في البطن، والإسهال، والغثيان.
من الولادة إلى عمر أقل ١ سنة: ألم في البطن، تقيؤ، تسرع القلب ، وزيادة ALT.
العلاج المشارك مع أموكسيسيلين وكلاريثرومايسين: الإسهال، انحراف التذوق، وألام في البطن.
الحمل:
تأثيرات ماسخة: الحمل الفئة C
لا توجد دراسات كافية ومضبوطة جيدا مع إيزوميبرازول المغنيزيوم في النساء الحوامل، يتوجب الا استخدامه أثناء الحمل إلا إذا كانت الفائدة المرجوة تبرر الخطر المحتمل على الجنين.
الارضاع:
إيزوميبرازول من المرجح انه يتواجد في الحليب البشري؛ يجب توخي الحذر عند إعطاء إيزوميبرازول المغنيزيوم للمرأة المرضعة.
الاستخدام عند الأطفال:
تمت دراسة سلامة وفعالية إيزوميبرازول المغنيزيوم في المرضى الأطفال بعمر من ١-١٧ سنة للعلاج على المدى القصير (ما يصل إلى ثمانية أسابيع) من ارتجاع المريء التاكلي. وقد درست سلامة وفعالية إيزوميبرازول المغنيزيوم في المرضى الأطفال بعمر شهر إلى أقل من سنة للعلاج على المدى القصير (تصل إلى ٦ أسابيع) من ارتجاع المريء التهاب المريء التآكلي. ومع ذلك، لم تثبت سلامة وفعالية إيزوميبرازول المغنيزيوم في المرضى أقل من شهر من العمر.
الاستخدام عند المسنين:
لوحظ عدم وجود فروق شاملة في السلامة والفعالية بين المسنين والأفراد الأصغر سناً.

الجرعة و طريقة الاستعمال:
يجب أن يؤخذ الدواء قبل وجبات الطعام بساعة واحدة على الأقل.
من أجل الكبسول متأخر التحرر: يمكن ابتلاعها كليا أو يمكن فتحها و خلطها مع عصير التفاح و لا ينبغي أن تكون ساخنة وينبغي أن تكون لينة بما يكفي لتكون ابتلعت دون مضغ، يجب أن لا يخبأ للإستخدام المستقبلي. لا ينبغي أن تمضغ الحبيبات أو تسحق.
بالنسبة للمرضى الذين لديهم أنبوب أنفي معدي، يمكن فتح الكبسولات ويجب أن يتم تفريغ الحبيبات السليمة فقط في ٦٠مل من حقنة القسطرة وممزوجة مع ٥٠ مل من الماء. استبدل الغطاس وهز الحقنة بقوة لمدة ١٥ ثانية. امسك المحقنة و طرفها للاعلى و تحقق من وجود الحبيبات المتبقية في الطرف. علق المحقنة بالنبوب الانفي المعدي لإيصال المحتوى عبره و بعدها يجب شطفه بكمية إضافية من الماء.

جدول الجرعات الموصى بها:

الاستطباب		الجرعة	التواتر
مرض الجزر المعدي المريئي	الشفاء من التهاب المريء التآكلي	٢٠ملغ أو ٤٠ملغ	مرة واحدة يومياً لمدة ٤ إلى ٨ أسابيع تشفى غالبية المرضى في غضون ٤-٨ أسابيع. بالنسبة للمرضى الذين لم يتم شفاؤهم بعد ٤-٨ أسابيع، يمكن اعتبار ٤-٨ أسابيع إضافية من العلاج.
	الحفاظ على الشفاء من التهاب المريء التآكلي	٢٠ملغ	مرة واحدة يومياً (الدراسات المحكمة لم تمتد لمدة أكثر من ست أشهر)
	مرض الجزر المعدي المريئي المصاحب بأعراض	٢٠ملغ	مرة واحدة يوميا لمدة ٤ أسابيع اذا لم تختف الأعراض تماما خلال أربع أسابيع يمكن اعتبار اربع اسابيع اضافية من العلاج
الحد من مخاطر القرحة المعدية المرتبطة بالادوية المضادة للالتهاب غير الستيروئيدية		٢٠ ملغ أو ٤٠ ملغ	مرة واحدة يوميا لمدة تصل الى ستة أشهر (الدراسات المحكمة لم تمتد لمدة أكثر من ستة أشهر)
حالات فرط الافراز المرضية بما في ذلك متلازمة زولينجر ايليسون		٤٠ ملغ	مرتين يوميا الجرعة لكل حالة تختلف حسب المريض . يجب تعديل الجرعة بحيث تتناسب مع حاجة كل المريض
القضاء على الملتوية البوابية لتخفيض خطر تكرر قرحة الإثني عشر: المعالجة الثلاثية	ايزوميبرازول	٤٠ ملغ	مرة واحدة يوميا لمدة ١٠ أيام
	أموكسيسلين	١٠٠٠ ملغ	مرتين يوميا لمدة ١٠ أيام
	كلاريترومايسين	٥٠٠ ملغ	مرتين يوميا لمدة ١٠ أيام

القصور الكبدي:
• قصور الكبد الخفيف الى المعتدل : لا يوجد ضرورة لتعديل الجرعة.
• قصور الكبد الشديد: لا ينبغي تجاوز جرعة ٢٠ ملغ من إيزوميبرازول.
فرط الجرعة :
الأعراض الموضحة مع فرط الجرعة هي عابرة. و المظاهر متغيرة، ولكن شملت الارتباك، والنعاس، وعدم وضوح الرؤية، تسرع القلب، الغثيان، تعرق ، توهج، والصداع، وجفاف الفم، وردود فعل سلبية أخرى.
لايوجد ترياق محدد معروف للإيزوميبرازول وليس من المتوقع أن يتم إزالتها عن طريق غسيل الكلى. في حال فرط الجرعة ، ينبغي أن يكون العلاج من أعراض وداعم.
شروط الحفظ:
يحفظ في درجة حرارة ٢٥°م.
التعبئة :
عبوة كرتونية تحوي ٢٠ كبسولة متأخرة التحرر.

إن هذا الدواء
- الدواء مستحضر يؤثر على صحتك، واستهلاكه خلافاً للتعليمات يعرضك للخطر. - اتبع بدقة وصفة الطبيب وطريقة الاستعمال المنصوص عليها، وتعليمات الصيدلاني الذي صرفها لك فالطبيب والصيدلاني هما الخبيران بالدواء ونفعه وضره. - لا تقطع مدة العلاج المحددة من تلقاء نفسك. - لا تكرر صرف الدواء بدون وصفة طبية.
لا تترك الادوية في متناول أيدي الأطفال.

مجلس وزراء الصحة العرب — اتحاد الصيادلة العرب

شركة دياموند فارما — ريف دمشق — سوريا