

NOVERA®

Esomeprazole

Presentation:

NOVERA® 20: Each delayed release Capsule contains Esomeprazole Magnesium Dihydrate equivalent to Esomeprazole 20mg in packs of 14, 28 & 30 capsules.

NOVERA® 40: Each delayed release Capsule contains Esomeprazole Magnesium Dihydrate equivalent to Esomeprazole 40mg in packs of 14, 28 & 30 capsules.

Excipients: Non pareil seeds, Hygromellose, Meglumine, Poloxamer 188, Sodium lauryl sulphate, Magnesium stearate, Eudragit L30D55, Triethyl citrate, Glycerol monostearate, Talc, Sodium Hydroxide.

Pharmaceutical form:

Delayed Release pellets in hard gelatin capsules

Pharmacotherapeutic group:

Proton pump inhibitors, ATC code: A02B C05

Therapeutic Indications:

NOVERA® Capsules are indicated for:

Gastroesophageal Reflux Disease (GERD)

- treatment of erosive reflux esophagitis
- long-term management of patients with healed esophagitis to prevent relapse
- symptomatic treatment of gastroesophageal reflux disease (GERD)

In combination with appropriate antibacterial therapeutic regimens for the eradication of Helicobacter pylori

- healing of Helicobacter pylori associated duodenal ulcer and

- prevention of relapse of peptic ulcers in patients with Helicobacter pylori associated ulcers

Patients requiring continued NSAID therapy

- healing of gastric ulcers associated with NSAID therapy.
- prevention of gastric and duodenal ulcers associated with NSAID therapy, in patients at risk.

Prolonged treatment after I.V. induced prevention of rebleeding of peptic ulcers.

Treatment of Zollinger-Ellison Syndrome

Posology and method of administration:

NOVERA® Capsules should be swallowed whole with liquid and not be chewed or crushed. For patients who have difficulty in swallowing **NOVERA®** Capsules can also be dispersed in half a glass of non-carbonated water.

No other liquids should be used as the enteric coating may be dissolved. Stir until the Capsules disintegrate and drink the liquid with the pellets immediately or within 30 minutes. Rinse the glass with half a glass of water and drink. The pellets must not be chewed or crushed.

For patients who cannot swallow, **NOVERA®** Capsules can be dispersed in non-carbonated water and administered through a gastric tube. It is important that the appropriateness of the selected syringe and tube is carefully tested.

Adults and adolescents from the age of 12 years Gastroesophageal Reflux Disease (GERD)

- treatment of erosive reflux esophagitis: **NOVERA®** 40 mg once daily for 4 weeks.

An additional 4 weeks treatment is recommended for pa-

tients in whom esophagitis has not healed or who have persistent symptoms.

- long-term management of patients with healed esophagitis to prevent relaps: **NOVERA®** 20 mg once daily.
- symptomatic treatment of gastroesophageal reflux disease (GERD): **NOVERA®** 20 mg once daily in patients without esophagitis. If symptom control has not been achieved after 4 weeks, the patient should be further investigated. Once symptoms have resolved, subsequent symptom control can be achieved using 20 mg once daily. In adults, an on demand regimen taking 20 mg once daily, when needed, can be used. In NSAID treated patients at risk of developing gastric and duodenal ulcers, subsequent symptom control using an on demand regimen is not recommended.

Pharmaceutical form:

Delayed Release pellets in hard gelatin capsules

Pharmacotherapeutic group:

Proton pump inhibitors, ATC code: A02B C05

Therapeutic Indications:

NOVERA® Capsules are indicated for:

Gastroesophageal Reflux Disease (GERD)

- treatment of erosive reflux esophagitis
- long-term management of patients with healed esophagitis to prevent relapse
- symptomatic treatment of gastroesophageal reflux disease (GERD)

In combination with appropriate antibacterial therapeutic regimens for the eradication of Helicobacter pylori

- healing of Helicobacter pylori associated duodenal ulcer and

- prevention of relapse of peptic ulcers in patients with Helicobacter pylori associated ulcers

Patients requiring continued NSAID therapy

- healing of gastric ulcers associated with NSAID therapy.
- prevention of gastric and duodenal ulcers associated with NSAID therapy, in patients at risk.

Prolonged treatment after I.V. induced prevention of rebleeding of peptic ulcers.

Treatment of Zollinger-Ellison Syndrome

Posology and method of administration:

NOVERA® Capsules should be swallowed whole with liquid and not be chewed or crushed. For patients who have difficulty in swallowing **NOVERA®** Capsules can also be dispersed in half a glass of non-carbonated water.

No other liquids should be used as the enteric coating may be dissolved. Stir until the Capsules disintegrate and drink the liquid with the pellets immediately or within 30 minutes. Rinse the glass with half a glass of water and drink. The pellets must not be chewed or crushed.

For patients who cannot swallow, **NOVERA®** Capsules can be dispersed in non-carbonated water and administered through a gastric tube. It is important that the appropriateness of the selected syringe and tube is carefully tested.

Adults and adolescents from the age of 12 years Gastroesophageal Reflux Disease (GERD)

- treatment of erosive reflux esophagitis: **NOVERA®** 40 mg once daily for 4 weeks.

An additional 4 weeks treatment is recommended for pa-

tients in whom esophagitis has not healed or who have persistent symptoms.

- long-term management of patients with healed esophagitis to prevent relaps: **NOVERA®** 20 mg once daily.
- symptomatic treatment of gastroesophageal reflux disease (GERD): **NOVERA®** 20 mg once daily in patients without esophagitis. If symptom control has not been achieved after 4 weeks, the patient should be further investigated. Once symptoms have resolved, subsequent symptom control can be achieved using 20 mg once daily. In adults, an on demand regimen taking 20 mg once daily, when needed, can be used. In NSAID treated patients at risk of developing gastric and duodenal ulcers, subsequent symptom control using an on demand regimen is not recommended.

Pharmaceutical form:

Delayed Release pellets in hard gelatin capsules

Pharmacotherapeutic group:

Proton pump inhibitors, ATC code: A02B C05

Therapeutic Indications:

NOVERA® Capsules are indicated for:

Gastroesophageal Reflux Disease (GERD)

- treatment of erosive reflux esophagitis
- long-term management of patients with healed esophagitis to prevent relapse
- symptomatic treatment of gastroesophageal reflux disease (GERD)

unintentional weight loss, recurrent vomiting, dysphagia, haematemesis or melaena) and when gastric ulcer is suspected or present, malignancy should be excluded, as treatment with **NOVERA®** may alleviate symptoms and delay diagnosis.

- Patients on long-term treatment (particularly those treated for more than a year) should be kept under regular surveillance.

- Patients on on-demand treatment should be instructed to contact their physician if their symptoms change in character. When prescribing esomeprazole for on demand therapy, the implications for interactions with other pharmaceuticals, due to fluctuating plasma concentrations of esomeprazole should be considered.

- When prescribing esomeprazole for eradication of Helicobacter pylori possible drug interactions for all components in the triple therapy should be considered. Clarithromycin is a potent inhibitor of CYP3A4 and hence contraindications and interactions for clarithromycin should be considered when the triple therapy is used in patients concurrently taking other drugs metabolized via CYP3A4 such as cisapride.

- Treatment with proton pump inhibitors may lead to slightly increased risk of gastrointestinal infections such as Salmonella and Campylobacter.

- Co-administration of esomeprazole with atazanavir is not recommended. If the combination of atazanavir with a proton pump inhibitor is judged unavoidable, close clinical monitoring is recommended in combination with an increase in the dose of atazanavir to 400 mg with 100 mg of ritonavir; esomeprazole 20 mg should not be exceeded.

- Esomeprazole, as all acid-blocking medicines, may reduce the absorption of vitamin B12 (cyanocobalamin) due to hypo- or achlorhydria. This should be considered in patients with reduced body stores or risk factors for reduced vitamin B12 absorption on long term therapy.

- Esomeprazole is a CYP2C19 inhibitor. When starting or ending treatment with esomeprazole, the potential for interactions with drugs metabolized through CYP2C19 should be considered. An interaction is observed between clopidogrel and omeprazole. The clinical relevance of this interaction is uncertain. As a precaution, concomitant use of esomeprazole and clopidogrel should be discouraged.

- Severe hypomagnesaemia has been reported in patients treated with proton pump inhibitors (PPIs) like esomeprazole for at least three months, and in most cases for a year. Serious manifestations of hypomagnesaemia such as fatigue, tetany, delirium, convulsions, dizziness and ventricular arrhythmia can occur but they may begin insidiously and be overlooked. In most affected patients, hypomagnesaemia improved after magnesium replacement and discontinuation of the PPI.

- For patients expected to be on prolonged treatment or who take PPIs with digoxin or drugs that may cause hypomagnesaemia (e.g. diuretics), healthcare professionals should consider measuring magnesium levels before starting PPI treatment and periodically during treatment.

- Proton pump inhibitors, especially if used in high doses and over long durations (>1 year), may modestly increase the risk of hip, wrist and spine fracture, predominantly in the elderly or in presence of other recognized risk factors.

Observational studies suggest that proton pump inhibitors may increase the overall risk of fracture by 10-40%. Some of this increase may be due to other risk factors. Patients at risk of osteoporosis should receive care according to current clinical guidelines and they should have an adequate intake of vitamin D and calcium.

- Interference with laboratory tests: Increased CgA level may interfere with investigations for neuroendocrine tumours. To avoid this interference, esomeprazole treatment should be temporarily stopped for at least five days before CgA measurements.

- Effects on ability to drive and use machines: No effects have been observed.

Use During pregnancy and lactation:

For **NOVERA®**, clinical data on exposed pregnancies are insufficient. With the racemic mixture, omeprazole, data on a larger number of exposed pregnancies from epidemiological studies indicate no malformative nor foetotoxic effect. Animal studies with esomeprazole do not indicate direct or indirect harmful effects with respect to embryonal/foetal development. Animal studies with the racemic mixture do not indicate direct or indirect harmful effects with respect to pregnancy, parturition or postnatal development. Caution should be exercised when prescribing to pregnant women.

It is not known whether esomeprazole is excreted in human breast milk. No studies in lactating women have been performed. Therefore **NOVERA®** should not be used during breast-feeding.

Drug Interactions:

Interaction studies have only been performed in adults.

Effects of esomeprazole on the pharmacokinetics of other drugs**Medicinal products with pH dependent absorption**

Gastric acid suppression during treatment with esomeprazole and other PPIs might decrease or increase the absorption of drugs with a gastric pH dependent absorption. As with other drugs that decrease the intragastric acidity, the absorption of drugs such as ketoconazole, itraconazole and erlotinib can decrease while the absorption of drugs such as digoxin can increase during treatment with esomeprazole. Concomitant treatment with omeprazole (20 mg daily) and digoxin in healthy subjects increased the bioavailability of digoxin by 10% (up to 30% in two out of ten subjects). Digoxin toxicity has been rarely reported. However, caution should be exercised when esomeprazole is given at high doses in elderly patients. Therapeutic drug monitoring of digoxin should then be reinforced.

Omeprazole has been reported to interact with some protease inhibitors. The clinical importance and the mechanisms behind these reported interactions are not always known. Increased gastric pH during omeprazole treatment may change the absorption of the protease inhibitors. Other possible interaction mechanisms are via inhibition of CYP 2C19. For atazanavir and nelfinavir, decreased serum levels have been reported when given together with omeprazole and concomitant administration is not recommended. Co-administration of omeprazole (40 mg once daily) with atazanavir 300 mg/ritonavir 100 mg to healthy volunteers resulted in a substantial reduc-

tion in atazanavir exposure (approximately 75% decrease in AUC, Cmax and Cmin). Increasing the atazanavir dose to 400 mg did not compensate for the impact of omeprazole on atazanavir exposure. The co-administration of omeprazole (20 mg qd) with atazanavir 400 mg/ritonavir 100 mg to healthy volunteers resulted in a decrease of approximately 30% in the atazanavir exposure as compared with the exposure observed with atazanavir 300 mg/ritonavir 100 mg qd without omeprazole 20 mg qd. Co-administration of omeprazole (40 mg qd) reduced mean nelfinavir AUC, Cmax and Cmin by 36-39 % and mean AUC, Cmax and Cmin for the pharmacologically active metabolite M8 was reduced by 75-92%. For saquinavir (with concomitant ritonavir), increased serum levels (80-100%) have been reported during concomitant omeprazole treatment (40 mg qd). Treatment with omeprazole 20 mg qd had no effect on the exposure of darunavir (with concomitant ritonavir) and amprenavir (with concomitant ritonavir). Treatment with esomeprazole 20 mg qd had no effect on the exposure of amprenavir (with and without concomitant ritonavir). Treatment with omeprazole 40 mg qd had no effect on the exposure of lopinavir (with concomitant ritonavir). Due to the similar pharmacodynamic effects and pharmacokinetic properties of omeprazole and esomeprazole, concomitant administration with esomeprazole and atazanavir is not recommended and concomitant administration with esomeprazole and nelfinavir is contraindicated.

Drugs metabolised by CYP2C19

Esomeprazole inhibits CYP2C19, the major esomeprazole metabolizing enzyme. Thus, when esomeprazole is combined with drugs metabolized by CYP2C19, such as diazepam, citalopram, imipramine, clomipramine, phenytoin etc., the plasma concentrations of these drugs may be increased and a dose reduction could be needed. This should be considered especially when prescribing esomeprazole for on demand therapy. Concomitant administration of 30 mg esomeprazole resulted in a 45% decrease in clearance of the CYP2C19 substrate diazepam. Concomitant administration of 40 mg esomeprazole resulted in a 13% increase in trough plasma levels of phenytoin in epileptic patients. It is recommended to monitor the plasma concentrations of phenytoin when treatment with esomeprazole is introduced or withdrawn. Omeprazole (40 mg once daily) increased voriconazole (a CYP2C19 substrate) Cmax and AUCt by 15% and 41%, respectively.

Concomitant administration of 40 mg esomeprazole to warfarin-treated patients in a clinical trial showed that coagulation times were within the accepted range. However, post-marketing, a few isolated cases of elevated INR of clinical significance have been reported during concomitant treatment. Monitoring is recommended when initiating and ending concomitant esomeprazole treatment during treatment with warfarin or other coumarine derivatives.

Omeprazole as well as esomeprazole act as inhibitors of CYP2C19. Omeprazole, given in doses of 40 mg to healthy subjects in a cross over study, increased Cmax and AUC for cimetidine by 18% and 26% respectively, and one of its active metabolites by 29% and 69%

respectively.

In healthy volunteers, concomitant administration of 40 mg esomeprazole resulted in a 32% increase in area under the plasma concentration-time curve (AUC) and a 31% prolongation of elimination half-life (t1/2) but no significant increase in peak plasma levels of cimetidine. The slightly prolonged QTc interval observed after administration of cimetidine alone, was not further prolonged when cimetidine was given in combination with esomeprazole.

Esomeprazole has been shown to have no clinically relevant effects on the pharmacokinetics of amoxicillin, quinidine. Studies evaluating concomitant administration of esomeprazole and either naproxen or rofecoxib did not identify any clinically relevant pharmacokinetic interactions during short-term studies.

In a crossover clinical study, clopidogrel (300 mg loading dose followed by 75 mg/day) alone and with omeprazole (80 mg) at the same time as clopidogrel were administered for 5 days. The exposure to the active metabolite of clopidogrel was decreased by 46% (Day 1) and 42% (Day 5) when clopidogrel and omeprazole were administered together. Mean inhibition of platelet aggregation (IPA) was diminished by 47% (24 hours) and 30% (Day 5) When clopidogrel and omeprazole were administered together. In another study it was shown that administering clopidogrel and omeprazole at different times did not prevent their interaction that is likely to be driven by the inhibitory effect of omeprazole on CYP2C19. Inconsistent data on the clinical implications of this PK/PD interaction in terms of major cardiovascular events have been reported from observational and clinical studies.

Unknown mechanism

When given together with PPIs, methotrexate levels have been reported to increase in some patients. In high dose methotrexate administration a temporary withdrawal of esomeprazole may need to be considered.

Effects of other drugs on the pharmacokinetics of Esomeprazole

Esomeprazole is metabolized by CYP2C19 and CYP3A4. Concomitant administration of esomeprazole and a CYP3A4 inhibitor, clarithromycin (500 mg b.i.d.), resulted in a doubling of the exposure (AUC) to esomeprazole. Concomitant administration of esomeprazole and a combined inhibitor of CYP2C19 and CYP 3A4 may result in more than doubling of the esomeprazole exposure. The CYP2C19 and CYP3A4 inhibitor voriconazole increased omeprazole AUCt by 280%. A dose adjustment of esomeprazole is not regularly required in either of these situations. However, dose adjustment should be considered in patients with severe hepatic impairment and if long-term treatment is indicated.

Drugs known to induce CYP2C19 or CYP3A4 or both (such as rifampicin and St. John's wort) may lead to decreased esomeprazole serum levels by increasing the esomeprazole metabolism.

Undesirable effects:

The following adverse drug reactions have been identified or suspected in the clinical trials programme for esomeprazole and post-marketing. None was found to be dose-related. The reactions are classified according to frequency: very common > 1/10; (common ≥1/10 to

نوفيرا®

إيزوميرازول

كيفية التزويد،

نوفير® ٢٠: تحتوي كل كبسولة موجلة الإطلاق على إيسوميرازول مغنيسيوم ثنائي الهيدرات ما يعادل إيسوميرازول ٢٠ ملغم في عبوات ٢٨، ١٤ و ٢٠ كبسولة.

نوفير® ٤٠: تحتوي كل كبسولة موجلة الإطلاق على إيسوميرازول مغنيسيوم ثنائي الهيدرات ما يعادل إيسوميرازول ٤٠ ملغم في عبوات ٢٨، ١٤ و ٢٠ كبسولة.

الشكل الصيدلاني،

كبسولات صلبة تحتوي على كريات موجلة الإطلاق.

المجموعة العلاجية،

مثبطات مضخة البروتون، زمرة علاجيّة: A02B C05

الاستخدامات،

تستعمل كبسولات **نوفير®** لعلاج

مرض الارتداد المعدي المريئي (GERD)

علاج التهاب المريء، التآكل الارتدادي

علاج طويل الأمد للمرضى الذين يعانون من التهاب المريء الذي

تم شفاؤه لمنع الانتكاس

علاج أعراض مرض الارتداد المعدي المريئي (GERD)

بالاشتراك مع نظام علاجي مضاد للحرمان مناسب للضوء على

هيليوكاتكتر بطولي.

– الشفاء من هيليوكاتكتر بطولي المرتبطة بقرحة الاثني عشر

– الوفاة من انتكاس القرحة الهضمية في المرضى الذين يعانون من

هيليوكاتكتر بطولي المرتبطة بالقرحة

– الوفاة من انتكاس القرحة الهضمية في المرضى الذين يعانون من

هيليوكاتكتر بطولي المرتبطة بالقرحة

– شفاء قرحة المعدة المرتبطة بالعلاج مع المسكتات.

– الوفاة من قرحة المعدة والاثني عشر المرتبطة بالعلاج مع المسكتات.

– الوفاة من قرحة المعدة والاثني عشر المرتبطة بالعلاج مع المسكتات.

– الوفاة من قرحة المعدة والاثني عشر المرتبطة بالعلاج مع المسكتات.

– الوفاة من قرحة المعدة والاثني عشر المرتبطة بالعلاج مع المسكتات.

– الوفاة من قرحة المعدة والاثني عشر المرتبطة بالعلاج مع المسكتات.

– الوفاة من قرحة المعدة والاثني عشر المرتبطة بالعلاج مع المسكتات.

– الوفاة من قرحة المعدة والاثني عشر المرتبطة بالعلاج مع المسكتات.

– الوفاة من قرحة المعدة والاثني عشر المرتبطة بالعلاج مع المسكتات.

– الوفاة من قرحة المعدة والاثني عشر المرتبطة بالعلاج مع المسكتات.

– الوفاة من قرحة المعدة والاثني عشر المرتبطة بالعلاج مع المسكتات.

– الوفاة من قرحة المعدة والاثني عشر المرتبطة بالعلاج مع المسكتات.

– الوفاة من قرحة المعدة والاثني عشر المرتبطة بالعلاج مع المسكتات.

– الوفاة من قرحة المعدة والاثني عشر المرتبطة بالعلاج مع المسكتات.

– الوفاة من قرحة المعدة والاثني عشر المرتبطة بالعلاج مع المسكتات.

– الوفاة من قرحة المعدة والاثني عشر المرتبطة بالعلاج مع المسكتات.

– الوفاة من قرحة المعدة والاثني عشر المرتبطة بالعلاج مع المسكتات.

– الوفاة من قرحة المعدة والاثني عشر المرتبطة بالعلاج مع المسكتات.

– الوفاة من قرحة المعدة والاثني عشر المرتبطة بالعلاج مع المسكتات.

– الوفاة من قرحة المعدة والاثني عشر المرتبطة بالعلاج مع المسكتات.

– الوفاة من قرحة المعدة والاثني عشر المرتبطة بالعلاج مع المسكتات.

– الوفاة من قرحة المعدة والاثني عشر المرتبطة بالعلاج مع المسكتات.

– الوفاة من قرحة المعدة والاثني عشر المرتبطة بالعلاج مع المسكتات.

– الوفاة من قرحة المعدة والاثني عشر المرتبطة بالعلاج مع المسكتات.

– الوفاة من قرحة المعدة والاثني عشر المرتبطة بالعلاج مع المسكتات.

– الوفاة من قرحة المعدة والاثني عشر المرتبطة بالعلاج مع المسكتات.

– الوفاة من قرحة المعدة والاثني عشر المرتبطة بالعلاج مع المسكتات.

– الوفاة من قرحة المعدة والاثني عشر المرتبطة بالعلاج مع المسكتات.

– الوفاة من قرحة المعدة والاثني عشر المرتبطة بالعلاج مع المسكتات.

– الوفاة من قرحة المعدة والاثني عشر المرتبطة بالعلاج مع المسكتات.

– الوفاة من قرحة المعدة والاثني عشر المرتبطة بالعلاج مع المسكتات.

– الوفاة من قرحة المعدة والاثني عشر المرتبطة بالعلاج مع المسكتات.

– الوفاة من قرحة المعدة والاثني عشر المرتبطة بالعلاج مع المسكتات.

– الوفاة من قرحة المعدة والاثني عشر المرتبطة بالعلاج مع المسكتات.

يوصى بالاستمرار في العلاج لمدة ٤ أسابيع إضافية للمرضى الذين لم

يلتئم لديهم التهاب المريء أو الذين لديهم أعراض مستمرة.

– علاج طويل الأمد للمرضى الذين يعانون من التهاب المريء الذي تم

شفاؤه لمنع الانتكاس: **نوفير® ٢٠** ملغم مرة واحدة يوميا.

– علاج أعراض مرض الارتداد المعدي المريئي (GERD):

نوفير® ٢٠ ملغم مرة واحدة يوميا في المرضى دون التهاب المريء.

إذا لم يتحقق السيطرة على الأعراض بعد ٤ أسابيع، يجب التحقق في

المرضى أكثر من ذلك، بمجرد زوال الأعراض، فيمكن تحقيق مراقبة

الأعراض اللاحقة باستخدام **نوفير® ٢٠** ملغم مرة واحدة يوميا. في البالغين،

يمكن استخدام نظام الحاقة، تناول **نوفير® ٢٠** ملغم مرة واحدة يوميا، عند

الحاجة. في المرضى الذين يعانون من استسكات هناك خطر لتطور

قرحة المعدة والاثني عشر، من غير المستحسن مراقبة الأعراض

اللاحقة باستخدام نظام الحاقة.

الكبار

بالاشتراك مع نظام علاجي مضاد للحرمان مناسب للضوء على

هيليوكاتكتر بطولي.

– الشفاء من هيليوكاتكتر بطولي المرتبطة بقرحة الاثني عشر

– الوفاة من انتكاس القرحة الهضمية في المرضى الذين يعانون من

هيليوكاتكتر بطولي المرتبطة بالقرحة

نوفير® ٢٠ ملغم ١ غرام أموكسيسيلين و ٥٠٠ ملغم

كلاريثروميسين، مرتين يوميا لمدة ٧ أيام.

المرضى الذين يحتاجون إلى استئصال العلاج باستخدام المسكتات.

– شفاء قرحة المعدة المرتبطة بالعلاج مع المسكتات: الجرعة

الاستيعادية هي **نوفير® ٢٠** ملغم مرة واحدة يوميا، مدة العلاج

٤-٨ أسابيع.

– الوفاة من قرحة المعدة والاثني عشر المرتبطة بالعلاج مع المسكتات،

في المرضى المعرضين للخطر: **نوفير® ٢٠** ملغم مرة واحدة يوميا.

العلاج لفترات طويلة بعد الوفاة عن طريق: الوريد، النزف

الناجم عن القرحة الهضمية.

علاج متلازمة زولينجر: **نوفير® ٢٠** ملغم مرة واحدة يوميا

نوفير® ٤٠ ملغم مرتين يوميا. وينبغي بعد ذلك تعديل الجرعة

بشكل فردي، واستمرار العلاج طالما أوصى بذلك سريريا. استنادا

إلى البيانات السريرية المتوفرة، فإن غالبية المرضى يمكن السيطرة

على الأعراض بجرعات بين ٨٠-١٦٠ ملغم يوميا من إيسوميرازول.

ينبغي تقسيم الجرعة عند تناول جرعات أعلى من ٨٠ ملغم يوميا،

وتعطي مرتين يوميا.

الأطفال: **نوفير® ٢٠** ملغم مرة واحدة يوميا، ١٢ عاما: يجب عدم استخدام

نوفير® كبسولات في الأطفال الذين تقل أعمارهم عن ١٢ عاما.

قصور وظائف الكلى: في غير المطلوب تعديل الجرعة في المرضى

الذين يعانون من قصور في وظائف الكلى.

قصور وظائف الكلى: في غير المطلوب تعديل الجرعة في المرضى

الذين يعانون من قصور خفيف إلى متوسط في وظائف الكلى.

الجرعة القصوى والتي تبلغ ٢٠ ملغم من **نوفير®** في المرضى الذين

يعانون من قصور شديد في الكلى.

كبار السن: لا يشترط تعديل الجرعة في كبار السن.

موانع الاستقطابات،

إضطرابات في النوم، تعب، خدران، ألم مفصلي، ألم عضلي، طفح

جلدي وحكة.

ذكرت الآثار الجانبية التالية بشكل نادر جدا وتشمل إضطراب

الدوق، إتهاب الفم، إتهاب الكبد، البرقان، تفاعلات فرط

الحساسية (بما في ذلك تشنج قصبي، حساسية مفرطة)، حمى،

الأمريتهل غداية خاصة في أولئك الذين يعانون من "أعراض منبه"

(على سبيل المثال نقص ملحوظ في الوزن غير متعمد، فيه منكر،

عسر في البلع، أو دموية)، في مثل هذه الحالات يجب إسبعاد وجود

سرطان المعدة قبل بدء العلاج.

• يجب أن يضع المرضى الذين يتلقون علاجاً طويلاً الأمد (وخاصة

الذين تم علاجهم لأكثر من سنة) للمراقبة المستمرة.

• يجب أخذ قياس تراكيز المغنيسيوم في الأصل في النظر قبل

وأثناء العلاج طويل الأمد مع مثبطات مضخة البروتون، وخصوصا

عندما تستعمل مع أدوية أخرى تسبب نقص مغنيسيوم الدم أو مع

الدوبجوكسين.

• قد يؤدي العلاج مع مثبطات مضخة البروتون إلى زيادة طفيفة في

خطر حدوث إثنائات مموية مثل السالمونيلا وكامبيلوباكتر.

• قد يقلل إيزوميرازول، كما هو الحال مع جميع الأدوية التي تقل

انتاج الحمض، إحصاس خيثامين ب١ (سليوتوكولاين) بسبب

نقصان الحمض أو عدم وجوده.

الاستعمال خلال فترة الحمل والرضاعة،

قطة الحمل ب

الحمل يجب توخي الحيلة والحذر عند وصف إيزوميرازول للنساء

الحوامل.

الرضاعة الطبيعية:

الرضاعة الطبيعية.

الاحتذات الدوائية،

• إن فتح إنباج حمض المعدة أثناء العلاج باستعمال إيزوميرازول

وغيره من مثبطات مضخة البروتون قد يؤدي إلى نقصان أو زيادة

في إمتصاص المواد الدوائية والتي تعتمد على درجة حموضة المعدة في

عملية الإمتصاص (مثل كيتوكونازول، ديجوكسين).

• يلعب إيزوميرازول إيزوميرازول إيزوميرازول وأدوية تستقلب بنفس هذا

الآيزوم، مثل ديازولام، سينتولرام، إيمبرامين، كلوميبرامين،

فيتونيتول، إلخ، قد تزداد تراكيز هذه الأدوية في البلازما، وقد تكون

هناك حاجة إلى تقليل الجرعة.

• لم يُلاحظ أي تداخلات دوائية مع وارفارين، أموكسيسيلين،

تاربوكسين أو ريفامبيسين.

• في حالة تناول جرعة عالية من ميتوكليرجيت فقد تكون هناك

حاجة لتعديل في تناول إيزوميرازول بشكل مؤقت.

• إن الأدوية التي يُعرف عنها بأنها تحفز سايتروكروم CYP2C19

أو CYP3A4 أو كليهما (مثل ريفاميسين ونيتة سانت جون) قد

تؤدي إلى انخفاض مستويات إيزوميرازول في الأصل عن طريق زيادة

إستقلاب إيزوميرازول.

الآثار الجانبية غير المرغوب فيها،

تشمل الآثار الجانبية الشائعة إضطرابات هضمية (بما في ذلك

الغثان والقي، ألم في البطن، إنباتخ البطن، إسهال، إمسك،

وصداغ).

تشمل الآثار الجانبية الأقل تواتراً إنباتخ جفاف الفم، وذمة محيطية، دوخة،

<1/10; uncommon ≥1/1000 to <1/100; rare ≥1/10,000 to <1/1,000; very rare <1/10,000; not known (cannot be estimated from the available data).

Blood and lymphatic system disorders: Rare: Leukopenia, thrombocytopenia. Very rare: Agranulocytosis, pancytopenia

Immunologic system disorders: Rare: Hypersensitivity reactions e.g. fever, angioedema and anaphylactic reaction/shock.

Metabolism and nutrition disorders: Common: Periph-

eral oedema. Rare: Hyponatraemia. Not known: Hypomagnesaemia; severe hypomagnesaemia can correlate with hypocalcaemia.

Psychiatric disorders: Uncommon: Insomnia. Rare: Agitation, confusion, depression. Very rare: Aggression, hallucinations.

Nervous system disorders: Common: Headache. Uncommon: Dizziness, paraesthesia, somnolence. Rare: Taste disturbance.

Eye disorders: Rare: Blurred vision

Ear and labyrinth disorders: Uncommon: Vertigo

Respiratory, thoracic and mediastinal disorders: Rare: Bronchospasm.

Gastrointestinal disorders: Common: Abdominal pain, constipation, diarrhoea, flatulence, nausea/vomiting.

Uncommon: Dry mouth. Rare: Stomatitis, gastrointestinal candidiasis. Not known: Microscopic colitis.

Hepatobiliary disorders: Uncommon: Increased liver enzymes. Rare: Hepatitis with or without jaundice. Very rare: Hepatic failure, encephalopathy in patients with pre-existing liver disease

Skin and subcutaneous tissue disorders: Uncommon: Dermatitis, pruritus, rash, urticaria. Rare: Alopecia, photosensitivity. Very rare: Erythema multiforme, Stevens-Johnson syndrome, toxic epidermal necrolysis (TEN).

Musculoskeletal and connective tissue disorders: Uncommon: Fracture of the hip, wrist or spine. Rare: Arthralgia, myalgia. Very rare: Muscular weakness.

Renal and urinary disorders: Very rare: Interstitial nephritis

Reproductive system and breast disorders: Very rare: Gynaecomastia.

General disorders and administration site conditions: Rare: Malaise, increased sweating

Overdose:

There is very limited experience to date with deliberate overdose. The symptoms described in connection with 280 mg were gastrointestinal symptoms and weakness. Single doses of 80 mg esomeprazole were uneventful. No specific antidote is known. Esomeprazole is extensively plasma protein bound and is therefore not readily dialyzable. As in any case of overdose, treatment should be symptomatic and general supportive measures should be utilised.

Pharmacological properties:

Pharmacodynamic properties

NOVERA® (Esomeprazole) is the S-isomer of Ome-

prazole and reduces gastric acid secretion through a specific targeted mechanism of action. It is a specific inhibitor of the acid pump in the parietal cell. Both the R- and S-isomer of Omeprazole have similar pharmacodynamic activity.

Site and mechanism of action: Esomeprazole is a weak base and is concentrated and converted to the active form in the highly acidic environment of the secretory

canaliculi of the parietal cell, where it inhibits the enzyme H⁺K⁺-ATPase – the acid pump and inhibits both basal and stimulated acid secretion.

Effect on gastric acid secretion: After oral dosing with Esomeprazole 20 mg and 40 mg the onset of effect occurs within one hour. After repeated administration with 20 mg Esomeprazole once daily for five days, mean peak acid output after pentagastrin stimulation is decreased 90%

when measured 6-7 hours after dosing on day 5. After five days of oral dosing with 20 mg and 40 mg of Esomeprazole, intragastric pH above 4 was maintained for a mean time of 13 hours and 17 hours, respectively over 24 hours in symptomatic GERD patients. The proportion of patients maintaining an intragastric pH above 4 for at least 8, 12 and 16 hours respectively were for Esomeprazole 20 mg 76%, 54% and 24%. Corresponding proportions for Esomeprazole 40 mg were 97%, 92% and 56%. Using AUC as a surrogate parameter for plasma concentration, a relationship between inhibition of acid secretion and exposure has been shown.

Pharmacokinetic properties

Absorption and distribution: Esomeprazole is acid labile and is administered orally as enteric-coated granules. In vivo conversion to the R-isomer is negligible. 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. The apparent volume of distribution at steady state in healthy subjects is approximately 0.22 l/kg body weight. Esomeprazole is 97% plasma protein bound. Food intake both delays and decreases the absorption of Esomeprazole although this has no significant influence on the effect of Esomeprazole on intragastric acidity.

Metabolism and excretion: Esomeprazole is completely metabolized by the cytochrome P450 system (CYP). The major part of the metabolism of Esomeprazole is dependent on the polymorphic CYP2C19, responsible for the formation of the hydroxy- and desmethyl metabolites of Esomeprazole. The remaining part is dependent on another specific isoform, CYP3A4, responsible for the formation of Esomeprazole sulphone, the main metabolite in plasma. Total plasma clearance is about 17 l/h after a single dose and about 9 l/h after repeated administration. The plasma elimination half-life is about 1.3 hours after repeated once-daily dosing. The pharmacokinetics of Esomeprazole has been studied in doses up to 40 mg b.i.d. The area under the plasma concentration-time curve increases with repeated administration of Esomeprazole. This increase is dose-dependent and results in a more than dose proportional increase in AUC after repeated administration. The major metabolites of Esomeprazole have no effect on gastric acid secretion. Almost 80% of an oral dose of Esomeprazole is excreted as metabolites in the urine, the remainder in the feces. Less than 1% of the parent compound is found in urine.

Special precautions for storage:

Store below 30°C.

الخواص الدوائية،

(إيسوميرازول) هو اس-إيزومر لأوميرازول ويقل من إفراز حمض المعدة من خلال آلية عمل محددة وموجهة. أنه مثيل معدّل للخصّة الحمضية في الخلية الجارية. يمتلك كلا من اس-إيزومر لأوميرازول مثلاً دوائياً مماثلاً.

بعد تناول جرعات إيسوميرازول ٢٠ ملغم و ٤٠ ملغم عن طريق الفم يحدث بداية التأثير خلال ساعة واحدة. بعد تكرار الإطعام بجرعة ٢٠ ملغم من إيسوميرازول مرة واحدة يوميا لمدة خمسة أيام، انخفض متوسط إخراج حمض المعدة بعد اختبار بنتاغاسترين إلى ٩٠٪ عند قياسها ٦-١٢ ساعة بعد الجرعة في اليوم الخامس.

ظروف التخزين،

يحفظ في درجة حرارة أقل من ٣٠ °م.

May, 2015

Novera-NVA-LMO-R1/AE

إن هذا دواء

• الدواء مستحضر يؤثر على صحتك واستهلاكه خلال التعلّمات

• اتبع بدقة وصفة الطبيب وطريقة الاستعمال المنصوص عليها وتعليمات الصيدلاني الذي صرفها لك.

• إن الطبيب والصيدلي هما المسؤولان بالدواء وبفعله وضروره.

• لا تقطع دواء المهدد لك من نقاء فسلط.

• لا تأكل صرف الدواء بدون وصفة طبية.

• احفظ الدواء بعيدا عن متناول الأطفال.

محضر وزارة الصحة العرب

إعداد الصيدلة العرب

This is a medicament

A medicament is a product which affects your health, and its consumption contrary to instructions is dangerous for you.

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.