PROTOPAN

Esomeprazole 20 and 40 mg

HARD GELATIN CAPSULE CONTAINING DELAYED RELEASE PELLETS

Name of the medicinal product

PROTOPAN

Qualitative and quantitative composition

PROTOPAN 20mg: Each hard gelatin capsule contains 22.21 mg esomeprazole magnesium trihydrate equivalent to 20 mg esomeprazole.

PROTOPAN 40 mg: Each hard gelatin capsule contains 44.42 mg esomeprazole magnesium trihydrate equivalent to 40 mg esomeprazole.

Excipient with known effect

PROTOPAN 20mg: Each capsule contains sucrose 65.66 mg & PROTOPAN 40 mg: Each capsule contains sucrose 131.34 mg.

For the full list of excipients, see section list of excipients

Pharmaceutical form

Hard gelatin capsule containing delayed release pellets

PROTOPAN 20 mg: Hard Gelatin Capsule with an Opaque pink cap & Opaque grey body containing off white enteric coated pellets.

PROTOPAN 40 mg: Hard Gelatin Capsule with an Opaque grey cap & white body containing off white enteric coated pellets.

Clinical particulars

Therapeutic indications

PROTOPAN is indicated for:

Adults

Gastro-oesophageal Reflux Disease (GORD)

- Treatment of erosive reflux oesophagitis
- Long-term management of patients with healed oesophagitis to prevent relapse
- Symptomatic treatment of gastro-oesophageal reflux disease (GERD)

Dr. Mona

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

- Healing of Helicobacter pylori associated duodenal ulcer
- 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

Adolescents from the age of 12 years

Gastro-oesophageal Reflux Disease (GERD)

- Treatment of erosive reflux oesophagitis
- Long-term management of patients with healed oesophagitis to prevent relapse
- Symptomatic treatment of gastro-oesophageal reflux disease (GERD)

In combination with antibiotics in treatment of duodenal ulcer caused by Helicobacter pylori.

Posology and method of administration

Posology

Adults

Gastro-oesophageal Reflux Disease (GERD)

- Treatment of erosive reflux oesophagitis

40 mg once daily for 4 weeks.

An additional 4 weeks treatment is recommended for patients in whom oesophagitis has not healed or who have persistent symptoms.

- Long-term management of patients with healed oesophagitis to prevent relapse

20 mg once daily.

- Symptomatic treatment of gastro-oesophageal reflux disease (GERD)

20 mg once daily in patients without oesophagitis. 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. 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.

In combination with an appropriate antibacterial therapeutic regimen 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.

20 mg Esomeprazole with 1 g amoxicillin and 500 mg clarithromycin, all twice daily for 7 days.

Patients requiring continued NSAID therapy

- Healing of gastric ulcers associated with NSAID therapy

The recommended dose is 20 mg once daily. The treatment duration is 4-8 weeks

- Prevention of gastric and duodenal ulcers associated with NSAID therapy in patients at risk 20 mg once daily.

Prolonged treatment after i.v. induced prevention of rebleeding of peptic ulcers

40 mg once daily for 4 weeks after i.v. induced prevention of re-bleeding of peptic ulcers

Treatment of Zollinger Ellison Syndrome

The recommended initial dosage is Esomeprazole 40 mg twice daily. The dosage should then be individually adjusted and treatment continued as long as clinically indicated. Based on the clinical data available, the majority of patients can be controlled on doses between 80 and 160 mg esomeprazole daily. With doses above 80 mg daily, the dose should be divided and given twice daily.

Special populations

Impaired renal function

Dose adjustment is not required in patients with impaired renal function. Due to limited experience in patients with severe renal insufficiency, such patients should be treated with caution.

Impaired hepatic function

Central Administration for Pharmaceutical care Approval Date:12 /12 /2024 Revisor: Dr.Mona
General Administration of pharmaceutical References and leaflets
leaflets Administration According to: emc (last approved leaflet on:gixum 19/9/2024)

Dose adjustment is not required in patients with mild to moderate liver impairment. For patients with severe liver impairment, a maximum dose of 20 mg Esomeprazole should not be exceeded.

Elderly

Dose adjustment is not required in the elderly.

Paediatric population

Adolescents from the age of 12 years

Gastroesophageal Reflux Disease (GERD)

- Treatment of erosive reflux esophagitis

40 mg once daily for 4 weeks

An additional 4 weeks treatment is recommended for patients in whom esophagitis has not healed or who have persistent symptoms.

- Long-term management of patients with healed esophagitis to prevent relapse

20 mg once daily.

- Symptomatic treatment of gastroesophageal reflux disease (GERD)

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.

Treatment of duodenal ulcer caused by Helicobacter pylori

When selecting appropriate combination therapy, consideration should be given to official national, regional and local guidance regarding bacterial resistance, duration of treatment (most commonly 7 days but sometimes up to 14 days), and appropriate use of antibacterial agents. The treatment should be supervised by a specialist.

The posology recommendation is:

Weight	Posology
30 – 40 kg	Combination with two antibiotics: esomeprazole 20 mg, amoxicillin 750 mg and clarithromycin 7.5 mg/kg body weight are all administered together twice daily for one week.
> 40 kg	Combination with two antibiotics: esomeprazole 20 mg, amoxicillin 1 g and clarithromycin 500 mg are all administered together twice daily for one week.

Children below the age of 12 years

CamScanner

Other forms of this medicine may be more suitable for children below the age of 12 years.

Method of administration

For oral use. The capsules should be swallowed whole with liquid. The capsules should not be chewed or crushed. For patients who have difficulty in swallowing, the capsules can also be opened and the pellets mixed in half a glass of non-carbonated water.

No other liquids should be used as the enteric coating may be dissolved. Drink the liquid with the pellets immediately. Rinse the glass with half a glass of water and drink. The pellets must not be chewed or crushed.

For patients who cannot swallow, the capsules can be opened and pellets mixed 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.

Contraindications

- Hypersensitivity to esomeprazole, substituted benzimidazoles or to any of the excipients.
- Esomeprazole should not be used concomitantly with nelfinavir.

Special warnings and precautions for use

In the presence of any alarm symptom (e.g. significant unintentional weight loss, recurrent vomiting, dysphagia, haematemesis or melaena) and when gastric ulcer is suspected or present, malignancy should be excluded, as treatment with Esomeprazole may alleviate symptoms and delay diagnosis.

Long-term use

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

On-demand treatment

Patients on on-demand treatment should be instructed to contact their physician if their symptoms change in character.

Helicobacter pylori eradication

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 metabolised via CYP3A4 such as cisapride.

Gastrointestinal infections

Central Administration for Pharmaceutical care Approval Date:12 /12 /2024 Revisor: Dr.Mona
General Administration of pharmaceutical References and leaflets
leaflets Administration According to: emc (last approved leaflet origixum 19/9/2024)

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

Absorption of vitamin B12

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.

Hypomagnesaemia

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 may begin insidiously and be overlooked. Hypomagnesaemia may lead to hypocalcaemia and/or hypokalaemia. In most affected patients hypomagnesaemia (and hypomagnesaemia associated hypocalcaemia and/or hypokalaemia) 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.

Risk of fracture

Proton pump inhibitors, especially if used in high doses , defined as multiple daily 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 recognised risk factors. 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 the established treatment guidelines." 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.

Combination with other medicinal products

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.

CamScanner

Esomeprazole is a CYP2C19 inhibitor. When starting or ending treatment with esomeprazole, the potential for interactions with drugs metabolised 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.

When prescribing esomeprazole for on-demand therapy, the implications for interactions with other pharmaceuticals, due to fluctuating plasma concentrations of esomeprazole should be considered.

Serious cutaneous adverse reactions (SCARs)

Serious cutaneous adverse reactions (SCARs) such as erythema multiforme (EM), Stevens-Johnson syndrome (SJS), toxic epidermal necrolysis (TEN) and drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS), which can be life-threatening, have been reported very rarely in association with esomeprazole treatment.

Patients should be advised of the signs and symptoms of the severe skin reaction EM/SJS/TEN/DRESS and should seek medical advice from their physician immediately when observing any indicative signs or symptoms.

Esomeprazole should be discontinued immediately upon signs and symptoms of severe skin reactions and additional medical care/close monitoring should be provided as needed.

Re-challenge should not be undertaken in patients with EM/SJS/TEN/DRESS.

Sucrose

This medicinal product contains sucrose. Patients with rare hereditary problems of fructose intolerance, glucosegalactose malabsorption or sucrase-isomaltase insufficiency should not take this medicine.

Sodium

This medicine contains less than 1 mmol sodium (23 mg) per capsule, that is to say essentially 'sodium-free'.

Subacute cutaneous lupus erythematosus (SCLE)

Proton pump inhibitors are associated with very infrequent cases of SCLE. If lesions occur, especially in sun-exposed areas of the skin, and if accompanied by arthralgia, the patient should seek medical help promptly and the healthcare professional should consider stopping esomeprazole. SCLE after previous treatment with a proton pump inhibitor may increase the risk of SCLE with other proton pump inhibitors.

Interference with laboratory tests

Central Administration for Pharmaceutical care Approval Date:12 /12 /2024 Revisor: Dr.Mona
General Administration of pharmaceutical References and leaflets
leaflets Administration According to: emc (last approved leaflet origixum 19/9/2024)

Increased Chromogranin A (CgA) level may interfere with investigations for neuroendocrine tumours. To avoid this interference, esomeprazole treatment should be stopped for at least five days before CgA measurements.

Interaction with other medicinal products and other forms of interaction

Effects of esomeprazole on the pharmacokinetics of other drugs

Protease inhibitors

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 reduction 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%. 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.

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).

- Methotrexate

CamScanner

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.

- Tacrolimus

Concomitant administration of esomeprazole has been reported to increase the serum levels of tacrolimus. A reinforcedmonitoring of tacrolimus concentrations as well as renal function (creatinine clearance) should be performed, and dosage of tacrolimus adjusted if needed.

- Medicinal products with pH dependent absorption

Gastric acid suppression during treatment with esomeprazole and other PPIs might decrease or increase the absorption of medicinal products with a gastric pH dependent absorption. As with other medicinal products that decrease intragastric acidity, the absorption of medicinal products such as ketoconazole, itraconazole and erlotinib can decrease and the absorption of 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.

- Medicinal products metabolised by CYP2C19

Esomeprazole inhibits CYP2C19, the major esomeprazole metabolising enzyme. Thus, when esomeprazole is combined with drugs metabolised 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.

- Diazepam

Concomitant administration of 30 mg esomeprazole resulted in a 45% decrease in clearance of the CYP2C19 substrate diazepam.

- Phenytoin

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.

- Voriconazole

Central Administration for Pharmaceutical care Approval Date:12 /12 /2024 Revisor: Dr.Mona
General Administration of pharmaceutical References and leaflets
leaflets Administration According to: emc (last approved leaflet origixum 19/9/2024)

Omeprazole (40 mg once daily) increased voriconazole (a CYP2C19 substrate) Cmax and AUC by 15% and 41%, respectively.

- Cilostazol

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 cilostazol by 18% and 26% respectively, and one of its active metabolites by 29% and 69% respectively. Consider reducing the dose of cilostazol to 50 mg twice daily.

- Cisapride

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 cisapride. The slightly prolonged QTc interval observed after administration of cisapride alone, was not further prolonged when cisapride was given in combination with esomeprazole.

- Warfarin

Concomitant administration of 40mg 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 coumarin derivatives.

- Clopidogrel

Results from studies in healthy subjects have shown a pharmacokinetic (PK)/ pharmacodynamic (PD) interaction between clopidogrel (300 mg loading dose followed by 75 mg daily maintenance dose) and esomeprazole (40 mg daily oral dose) resulting in increased exposure to the active metabolite of clopidogrel by an average of 40% and resulting in decreased maximum inhibition of (ADP induced) platelet aggregation by an average of 14%.

When clopidogrel was given together with a fixed dose combination of esomeprazole 20 mg + ASA 81 mg compared to clopidogrel alone in a study in healthy subjects there was a decreased exposure by almost 40% of the active metabolite of clopidogrel. However, the maximum levels of inhibition of (ADP induced) platelet aggregation in these subjects were the same in the clopidogrel and the clopidogrel + the combined (esomeprazole + ASA) product groups.

CamScanner

Inconsistent data on the clinical implications of a PK/PD interaction of esomeprazole in terms of major cardiovascular events have been reported from both observational and clinical studies. As a precaution concomitant use of clopidogrel should be discouraged.

- Discontinue consumption of alcohol or products containing propylene glycol during and for at least three days after therapy with metronidazole. Use of oral metronidazole is associated with a disulfiram-like reaction to alcohol, including abdominal cramps, nausea, vomiting, headaches, and flushing.

Investigated medicinal products with no clinically relevant interaction

- Amoxicillin and quinidine

Esomeprazole has been shown to have no clinically relevant effects on the pharmacokinetics of amoxicillin or quinidine.

- Naproxen or rofecoxib

Studies evaluating concomitant administration of esomeprazole and either naproxen or rofecoxib did not identify any clinically relevant pharmacokinetic interactions during short-term studies.

Effects of other medicinal products on the pharmacokinetics of esomeprazole

- Medicinal products which inhibit CYP2C19 and/or CYP3A4

Esomeprazole is metabolised 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 CYP3A4 may result in more than doubling of the esomeprazole exposure. The CYP2C19 and CYP3A4 inhibitor voriconazole increased omeprazole AUC 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.

- Medicinal products which induce CYP2C19 and/or CYP3A4

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.

Paediatric population

Interaction studies have only been performed in adults.

Fertility, pregnancy and lactation

Pregnancy

For esomeprazole, 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 effects.

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.

A moderate amount of data on pregnant women (between 300-1000 pregnancy outcomes) indicates no malformative or foeto/neonatal toxicity of esomeprazole.

Animal studies do not indicate direct or indirect harmful effects with respect to reproductive toxicity.

Breast-feeding

It is not known whether esomeprazole is excreted in human breast milk. There is insufficient information on the effects of esomeprazole in newborns/infants. Therefore Esomeprazole should not be used during breast-feeding.

Fertility

Animal studies with the racemic mixture omeprazole, given by oral administration, do not indicate effects with respect to fertility.

Effects on ability to drive and use machines

Esomeprazole has minor influence on the ability to drive and use machines. Adverse reactions such as dizziness (uncommon) and blurred vision (rare) have been reported. If affected, patients should not drive or use machines.

Undesirable effects

Summary of the safety profile

Headache, abdominal pain, diarrhoea and nausea are among those adverse reactions that have been most commonly reported in clinical trials (and also from post-marketing use). In addition, the safety profile is similar for different formulations, treatment indications, age groups and patient populations. No dose-related adverse reactions have been identified.

Tabulated list of adverse reactions

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:

CamScanner

- Very common (≥1/10)
- Common (≥1/100 to <1/10)
- Uncommon (≥1/1,000, < 1/100)
- Rare (≥1/10,000 to <1/1,000)
- Very rare (<1/10,000), not known (cannot be estimated from the available data)
- Not known (cannot be estimated from the available data)

	Common	Uncommon	Rare	Very rare	Not known
Blood and lymphatic system disorders			Leukopenia, thrombocytopenia	Agranulocytosis, pancytopenia	
Immune system disorders			Hypersensitivity reactions e.g. fever, angioedema and anaphylactic reaction/shock		
Metabolism and nutrition disorders		Peripheral oedema	Hyponatraemia		Hypomagnesaemia. Severe hypomagnesaemia can correlate with hypocalcaemia. Hypomagnesaemia may also be associated with hypokalaemia
Psychiatric disorders		Insomnia	Agitation, confusion, depression	Aggression, hallucinations	
Nervous system disorders	Headache	Dizziness, paraesthesia , somnolence	Taste disturbance		
Eye disorders			Blurred vision		
Ear and labyrinth disorders		Vertigo			
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders			Bronchospasm		

Gastrointestinal disorders	Abdominal pain, constipation , diarrhoea, flatulence, nausea/vomiting, fundic gland polyps (benign)	Dry mouth	Stomatitis, gastrointestinal candidiasis		Microscopic colitis
Hepatobiliary disorders		Increased liver enzymes	Hepatitis with or without jaundice	Hepatic failure, encephalopathy in patients with pre-existing liver disease	
Skin and subcutaneous tissue disorders		Dermatitis, pruritus, rash, urticaria	Alopecia, photosensitivity	Erythema multiforme, Stevens-Johnson syndrome, toxic epidermal necrolysis (TEN), drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS)	Subacute cutaneous Lupus erythematosus
Musculoskeletal and connective tissue disorders		Fracture of the hip, wrist or spine.	Arthralgia, myalgia	Muscular weakness	
Renal and urinary disorders				Interstitial nephritis, in some patients renal failure has been reported concomitantly	
Reproductive system and breast disorders				Gynaecomastia	
General disorders and administration			Malaise, increased sweating		

CamScanner

site conditions					

Reporting of suspected adverse reactions

Reporting suspected adverse reactions after authorization of the medicinal product is important. It allows continued monitoring of the benefit/risk balance of the medicinal product. Healthcare professionals are asked to report any suspected adverse reactions via e-mail: pv.followup@edaegypt.gov.eg

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 utilized.

Pharmacological properties

Pharmacodynamic properties

Pharmacotherapeutic group: Drugs for acid-related disorders, Proton pump inhibitors.

Esomeprazole is the S-isomer of omeprazole 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.

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 bothbasal and stimulated acid secretion.

Pharmacodynamic effects

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 five.

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 GORD 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.

Healing of reflux oesophagitis with esomeprazole 40 mg occurs in approximately 78% of patients after four weeks, and in 93% after eight weeks.

One week treatment with esomeprazole 20 mg b.i.d. and appropriate antibiotics, results in successful eradication of H.pylori in approximately 90% of patients.

After eradication treatment for one week there is no need for subsequent monotherapy with antisecretory drugs for effective ulcer healing and symptom resolution in uncomplicated duodenal ulcers.

In a randomized, double blind, placebo-controlled clinical study, patients with endoscopically confirmed peptic ulcer bleeding characterised as Forrest Ia, Ib, IIa or IIb (9%, 43%, 38% and 10 % respectively) were randomized to receive esomeprazole solution for infusion (n=375) or placebo (n=389). Following endoscopic hemostasis, patients received either 80 mg esomeprazole as an intravenous infusion over 30 minutes followed by a continuous infusion of 8 mg per hour or placebo for 72 hours. After the initial 72 hour period, all patients received open-label 40 mg oral esomeprazole for 27 days for acid suppression. The occurrence of rebleeding within 3 days was 5.9% in the esomeprazole treated group compared to 10.3% for the placebo group. At 30 days post-treatment, the occurrence of rebleeding in the esomeprazole treated versus the placebo treated group 7.7% vs 13.6%.

During treatment with antisecretory medicinal products serum gastrin increases in response to the decreased acid secretion. CgA also increases due to decreased gastric acidity. The increased CgA level may interfere with investigations for neuroendocrine tumours. Literature reports indicate that proton pump inhibitor treatment should be stopped at least 5 days before CgA measurement. If CgA and gastrin levels have not normalised after 5 days, measurements should be repeated 14 days after cessation of esomeprazole treatment.

An increased number of ECL cells possibly related to the increased serum gastrin levels, have been observed in both adults and children during long-term treatment with esomeprazole. The findings are considered to be of no clinical significance.

During long-term treatment with antisecretory drugs gastric glandular cysts have been reported to occur at a somewhat increased frequency. These changes are a physiological consequence of pronounced inhibition of acid secretion, are benign and appear to be reversible.

Decreased gastric acidity due to any means including proton pump inhibitors, increases gastric counts of bacteria normally present in the gastrointestinal tract. Treatment with

CamScanner

proton pump inhibitors may lead to slightly increased risk of gastrointestinal infections such as Salmonella and Campylobacter and, in hospitalised patients, possibly also Clostridium difficile.

Paediatric population

In a study in paediatric GORD patients (<1 to 17 years of age) receiving long-term PPI treatment, 61% of the children developed minor degrees of ECL cell hyperplasia with no known clinical significance and with no development of atrophic gastritis or carcinoid tumours.

Pharmacokinetic properties

Absorption

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.

Distribution

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.

Biotransformation

Esomeprazole is completely metabolised 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 hydroxyl- 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.

Elimination

The parameters below reflect mainly the pharmacokinetics in individuals with a functional CYP2C19 enzyme, extensive metabolisers.

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. Esomeprazole is completely eliminated from plasma between doses with no tendency for accumulation during once-daily administration.

Central Administration for Pharmaceutical care Approval Date 12 /12 /2024 Revisor: Dr.Mona
General Administration of pharmaceutical References and leaflets
leaflets Administration According to: emc (last approved leaflet origixum 19/9/2024)

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 faeces. Less than 1% of the parent drug is found in urine.

Linearity/non-linearity

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. This time- and dose-dependency is due to a decrease of first pass metabolism and systemic clearance probably caused by an inhibition of the CYP2C19 enzyme by esomeprazole and/or its sulphone metabolite.

Special patient populations

- Poor metabolisers

Approximately 2.9 ± 1.5% of the population lack a functional CYP2C19 enzyme and are called poor metabolisers. In these individuals the metabolism of esomeprazole is probably mainly catalysed by CYP3A4. After repeated once-daily administration of 40 mg esomeprazole, the mean area under the plasma concentration-time curve was approximately 100% higher in poor metabolisers than in subjects having a functional CYP2C19 enzyme (extensive metabolisers). Mean peak plasma concentrations were increased by about 60%. These findings have no implications for the posology of esomeprazole.

- Gender

Following a single dose of 40 mg esomeprazole the mean area under the plasma concentration-time curve is approximately 30% higher in females than in males. No gender difference is seen after repeated once-daily administration. These findings have no implications for the posology of esomeprazole.

- Hepatic impairment

The metabolism of esomeprazole in patients with mild to moderate liver dysfunction may be impaired. The metabolic rate is decreased in patients with severe liver dysfunction resulting in a doubling of the area under the plasma concentration-time curve of esomeprazole. Therefore, a maximum of 20 mg should not be exceeded in patients with severe dysfunction. Esomeprazole or its major metabolites do not show any tendency to accumulate with once-daily dosing.

- Renal impairment

No studies have been performed in patients with decreased renal function. Since the kidney is responsible for the excretion of the metabolites of esomeprazole but not for the

CamScanner

elimination of the parent compound, the metabolism of esomeprazole is not expected to be changed in patients with impaired renal function.

- Elderly

The metabolism of esomeprazole is not significantly changed in elderly subjects (71-80 years of age).

- Paediatric population

Adolescents 12-18 years:

Following repeated dose administration of 20 mg and 40 mg esomeprazole, the total exposure (AUC) and the time to reach maximum plasma drug concentration (tmax) in 12 to 18 year-olds was similar to that in adults for both esomeprazole doses.

Pharmaceutical particulars

List of excipients

Mannitol - sucrose - Sodium carbonate – Disodium Hydrogen phosphate - Sodium lauryl sulphate-Hydroxy propyl methyl cellulose 5cps – Methacrylic acid copolymer type C– Diethyl phthalate – Titanium dioxide – Purified Talc

Protopan 20:

Capsule shell:

Cap content:

Gelatin-Methyl paraben-Propyl paraben-Sodium lauryl sulphate-Aerosil-Titanium dioxide-Sunset yellow-Carmoisine red-Brilliant blue

Body content:

Gelatin-Methyl paraben-Propyl paraben-Sodium lauryl sulphate-Aerosil-Titanium dioxide-Quinoline yellow-Ponceau red-Brilliant blue

Protopan 40:

Capsule shell:

Cap content:

Gelatin-Methyl paraben-Propyl paraben-Sodium lauryl sulphate-Aerosil-Titanium dioxide-Quinoline yellow-Ponceau red-Brilliant blue

Body content:

Gelatin-Methyl paraben-Propyl paraben-Sodium lauryl sulphate-Aerosil-Titanium dioxide

Shelf life

See outer pack

Central Administration for Pharmaceutical care Approval Date:12 /12 /2024 Revisor: Dr.Mona
General Administration of pharmaceutical References and leaflets
leaflets Administration According to: emc (last approved leaflet origixum 19/9/2024)

STORAGE

Store at temperature not exceeding 30°C in dry place.

Keep out of reach of children.

Pack:

Local: Protopan 20 & 40

Carton box containing (AL /PVDC) strips, each of 7 hard gelatin capsules, with insert leaflet (for number of strips see outer pack)

For Tenders: Protopan 40

Carton box containing 100 (AL /PVDC) strips, each of 7 hard gelatin capsules, with insert leaflet

License Holder & Manufacturer:

Pharaonia Pharmaceuticals (pharo pharma)

• إذا كنت تتناول دواء يحتوي على نلفيناڤير (يستخدم لعلاج عدوى فيروس نقص المناعة البشرية).

لا تتناول **بروتوبان** إذا كان أي مما سبق ينطبق عليك. إذا لم تكن متأكدا ، تحدث إلى الطبيب أو الصيدلي قبل تناول ايزوميبرازول.

المحاذير والإحتياطات

تحدث إلى الطبيب أو الصيدلي قبل تناول **بروتوبان**:

- إذا كنت تعاني من مشاكل حادة في الكبد.
- إذا كنت تعاني من مشاكل حادة في الكلى.
- إذا كان لديك رد فعل جلدي بعد العلاج بدواء مشابه لايزوميبرازول يقلل من حمض المعدة
- إذا كان من المقرر إجراء فحص دم معين
- إذا سبق لك الإصابة برد فعل جلدي بعد العلاج بدواء مماثل (**بروتوبان**)و الذي يقلل من حمض المعدة إذا أصبت بطفح جلدي ، خاصة في المناطق المعرضة لأشعة الشمس ، أخبر الطبيب بأسرع ما يمكن ، حيث قد تحتاج إلى التوقف عن العلاج باستخدام إيزوميبرازول. تذكر أيضا أن تذكر أي آثار سلبية أخرى مثل الألم في المفاصل.
- قد تتسبب أدوية مثبطات مضخة البروتون الموصوفة طبيًا (PPI) في انخفاض مستويات المغنيسيوم في الدم (نقص مغنيسيوم الدم) إذا تم تناولها لفترات طويلة من الوقت (في معظم الحالات ، أكثر من عام واحد) ، لم تعمل مكملات المغنيسيوم وحدها على تحسين مستويات المغنيسيوم المنخفضة في الدم ووجب وقف أدوية مثبطات مضخة البروتون. انخفاض مستويات المغنيسيوم في الدم يمكن أن يؤدي إلى أحداث سلبية خطيرة بما في ذلك تشنج العضلات (تكزز) ، وعدم انتظام ضربات القلب ، والتشنجات (النوبات) ومع ذلك ، لا يعاني المرضى دائمًا من هذه الأعراض ، ويتطلب علاج نقص مغنيسيوم الدم عمومًا مكملات المغنيسيوم قد يتطلب العلاج في المرضى الذين يتناولون مثبطات مضخة البروتون والذين يعانون من نقص مغنسيوم الدم أيضًا إيقاف مثبطات مضخة البروتون.
- **إذا كنت تأخذ بروتوبان لفترات أطول ، فقد يتسبب ذلك في مخاطر إضافية ، مثل:**
انخفاض مستويات الماغنسيوم في الدم (الأعراض المحتملة: التعب ، تقلصات العضلات اللاإرادية ، الارتباك ،التشنجات ، الدوخة ، زيادة معدل ضربات القلب) يمكن أن يؤدي انخفاض مستويات الماغنسيوم أيضًا إلى انخفاض مستويات البوتاسيوم أو الكالسيوم في الدم. يجب عليك التحدث مع طبيبك إذا كنت تستخدم ديجيزول لأكثر من 4 أسابيع. قد يقرر طبيبك إجراء فحوصات دم منتظمة لمراقبة مستويات المغنيسيوم لديك.
- استخدام مثبطات مضخة البروتون مثل إيزوميبرازول ، خاصة خلال فترة تزيد عن عام ، و في المرضى الذين تلقوا جرعة عالية ، والتي تم تعريفها على أنها جرعات يومية متعددة ، قد يزيد قليلا من خطر الإصابة بكسر في الخصر أو الرسغ أو العمود الفقري. يجب على المرضى استخدام أقل جرعة وأقصر مدة من العلاج بمثبطات مضخة البروتون المناسبة للحالة التي يتم علاجها. يجب إدارة المرضى المعرضين لخطر الإصابة بالكسور المرتخة بهشاشة العظام وفقًا لإرشادات العلاج المقررة. أخبر الطبيب إذا كنت تعاني من هشاشة العظام أو إذا كنت تتناول الكورتيكوستيرويدات (والتي يمكن أن تزيد من خطر الإصابة بهشاشة العظام)
- قد يقلل إيزوميبرازول أيضا من امتصاص فيتامين ب 12 ، خاصة في العلاج طويل الأمد.

قد يخفي إيزوميبرازول أعراض الأمراض الأخرى. لذلك ، إذا حدث لك أي مما يلي قبل البدء في تناول هذا الدواء أو أثناء تناوله ، تحدث إلى الطبيب على الفور:

- فقد الكثير من الوزن دون سبب و مشاكل في البلع
- التقيؤ بالدم في المعدة أو عسر الهضم

بروتوبان

ايزوميبرازول 20 مجم و40 مجم

كبسولات جيلاتينيه صلبه تحتوي على حبيبات متأخره الانطلاق

اقرا هذه النشرة بالكامل بعناية قبل البدء في استخدام هذا الدواء لأنها تحتوي على معلومات مهمة

- حافظ على هذه النشرة. قد تحتاج لقراءتها مرة أخرى
- اذا كان لديك اى اسئلة اخرى، اسأل طبيبك او الصيدلي
- هذا الدواء قد تم وصفه لك انت فقط. يجب ان لا تعطيه للاخرين. يمكن ان يكون هذا الدواء ضارا لهم حتى لو ظهرت لديهم نفس علامات المرض التي لديك
- اذا واجهت اى اثار جانبية، بما في ذلك الاثار الجانبية المحتملة غير المشار اليها في هذه النشرة ، فتحدث الى الطبيب او الصيدلي.

ما هو بروتوبان وما هو استخدامه

يحتوي **بروتوبان** على مادة فعالة تسمى إيزوميبرازول. هذا ينتمي إلى مجموعة من الأدوية تسمى "مثبطات مضخة البروتون". وهي تعمل عن طريق تقليل كمية الحمض التي تنتجها المعدة

يستخدم إيزوميبرازول لعلاج الحالات التالية:

البالغين والشباب من عمر 12 سنة فما فوق

- داء الارتجاع المعدي المريئي: ارتجاع الحمض من المعدة إلى المريء (الأنبوب الذي يربط الحلق بالمعدة) مما يسبب الألم والالتهاب وحرقان المعدة
- تقرحات في المعدة أو الجزء العلوي من الأمعاء الصغيرة (بكتريا تسمى "هيليكوباكتر بيلوري"

إذا كانت لديك هذه الحالة ، قد يصف الطبيب أيضا المضادات الحيوية لعلاج العدوى والسماح للقرحة بالشفاء

البالغين

- قرحة المعدة التي تسببها أدوية تسمى مضادات الالتهاب غير الستيرويدية. يمكن أيضا استخدام إيزوميبرازول لمنع تكون قرحة المعدة إذا كانت تتناول مضادات الالتهاب غير الستيرويدية
- الحموضة في المعدة الناتجة عن نمو الكارسينويد (متلازمة زوليغر اليسون)
- العلاج لفترات طويلة بعد الوقاية من إعادة نزيف القرحة مع إيزوميبرازول في الوريد

ما تحتاج إلى معرفته قبل تناول بروتوبان

موانع الاستخدام

- إذا كان لديك حساسية من إيزوميبرازول أو أي من المكونات الأخرى لهذا الدواء.
- إذا كان لديك حساسية من مجموعة من الأدوية تسمى "البنزيميدازول" ، والتي تشمل أدوية مثبطة لمضخة البروتون الأخرى (مثل بانتوبرازول ، لانسوبرازول ، رابيبرازول ، أومبرازول). الإصابة بالطفح الجلدي من أنواع مختلفة أخرى من الأدوية

D.Mona

الحمل و الرضاعة

إذا كانتي حامل ، أو تعتقدين أنك قد تكونين حامل أو تخططين لإنجاب طفل ، فاسألي الطبيب أو الصيدلي للحصول على المشورة قبل تناول هذا الدواء. سيقرر الطبيب ما إذا كان يمكنك تناول إيزوميبرازول خلال هذا الوقت.

من غير المعروف ما إذا كان **بروتوبان** ينتقل إلى حليب الثدي. لذلك ، يجب عدم تناول **بروتوبان** إذا كنت ترضعين طفلك رضاعة طبيعية.

القيادة و استخدام اللآلات

يمكن أن يسبب **بروتوبان** آثارا جانبية مثل الدوخة وعدم وضوح الرؤية. إذا كنت متأثرا بهذه الأشياء ، فلا يجب عليك القيادة أو استخدام الأدوات أو تشغيل الآلات.

بروتوبان يحتوي على السكروز والصوديوم

إذا أخبرك الطبيب أن لديك عدم تحمل لبعض السكريات ، مثل السكروز ، تحدث إلى الطبيب قبل تناول هذا الدواء.

يحتوي هذا الدواء على أقل من 1 مليمول صوديوم (23 مجم) لكل كبسولة، وهذا يعني بشكل أساسي "خالٍ من الصوديوم".

كيفية تناول بروتوبان

دائما تناول هذا الدواء كما أخبرك الطبيب بالضبط. استشر الطبيب أو الصيدلي إذا لم تكن متأكدا.

•لا ينصح باستخدام **بروتوبان** للأطفال أقل من 12 عاما.

•إذا كنت تتناول هذا الدواء لفترة طويلة ، فسيرغب الطبيب في المراقبة (خاصة إذا كنت تتناوله لأكثر من عام).

• إذا أخبرك الطبيب أن تأخذ هذا الدواء عند الحاجة إليه ، أخبر الطبيب إذا تغيرت الأعراض.

- يمكنك تناول الدواء في أي وقت من اليوم.
- يمكنك تناول الدواء مع الطعام أو على معدة فارغة.
- تناول الكبسولة كاملة مع شرب الماء. لا تمضغ أو تسحق الكبسولات. وذلك لأن الكبسولات تحتوي على حبيبات مغلفة تمنع الدواء من التكسير بواسطة الحمض الموجود في المعدة. من المهم عدم إتلاف الحبيبات.

إذا كنت تواجه مشكلة في بلع الكبسولات:

- افتح الكبسولة وأفرغ الكريات في نصف كوب من الماء الصافي (غير الغازي). لا تستخدم أي سائل آخر.
- اشرب الخليط على الفور. حرك الخليط دائما قبل شربه.
- للتأكد من أنك تناولت كل الدواء ، يجب شطف الكوب جيدا بنصف كوب من الماء ويتم تناوله. تحتوي القطع الصلبة على الدواء – يجب عدم مضغه او سحقه.

إذا لم تتمكن من البلع على الإطلاق ، يمكن خلط الكبسولة ببعض الماء ووضعها في حقنة ويتم إعطاؤها لك من خلال أنبوب مباشرة في المعدة.

الجرعه

- البدأ في تقيؤ الطعام أو الدم.
- إخراج براز أسود (براز ملطخ بالدماء)

إذا تم وصف **بروتوبان** "عند الطلب" ، يجب عليك الاتصال بالطبيب إذا استمرت الأعراض أو حدث تغيرات في الشخصية.

بروتوبان والأدوية الأخرى

أخبر الطبيب أو الصيدلي إذا كنت تتناول أو تناولت مؤخرا أو قد تتناول أي أدوية أخرى. وهذا يشمل الأدوية التي تكون بدون وصفة طبية. وذلك لأن إيزوميبرازول يمكن أن يؤثر على طريقة عمل بعض الأدوية وبعض الأدوية يمكن أن يكون لها تأثير على إيزوميبرازول.

لا تتناول **بروتوبان** إذا كنت تتناول دواء يحتوي على نلفيناڤير (يستخدم لعلاج فيروس نقص المناعة البشرية).

أخبر الطبيب أو الصيدلي إذا كنت تتناول أيا من الأدوية التالية:

- أتازانافير يستخدم لعلاج فيروس نقص المناعة البشرية
- الكيتوكونازول ، إيتراكونازول أو فوريكونازول (يستخدم لعلاج الالتهابات التي تسببها الفطريات)
- إرلوتينيب (يستخدم لعلاج السرطان)
- ميثالوبرام ، إيميبرامين أو كلوميبرامين (يستخدم لعلاج الاكتئاب)
- ديازيدام (يستخدم لعلاج القلق أو استرخاء العضلات أو الصرع)
- الفينيتوين (يستخدم في الصرع). إذا كنت تتناول الفينيتوين ، فسيحتاج الطبيب إلى مراقبة متى بدأ أو توقف عن تناول **بروتوبان**.
- الأدوية التي تستخدم لتسييل الدم، مثل الوارفارين. قد يحتاج الطبيب إلى مراقبة متى يبدأ أو يتوقف عن تناول **بروتوبان**.
- سيلوستازول (يستخدم لعلاج العرج المتقطع - ألم في الساقين عند المشي ناتج عن عدم كفاية إمدادات الدم)**من المتوقع أن** يزيد **ايزوميبرازول** من تركيز سيلوستازول ومستقلبه النشط بالدم و لذلك يجب أن يؤخذ في الاعتبار خفض جرعة السيلوستازول من 100 مجم مرتين يومياً الى 50 مجم مرتين يومياً
- سيسابرايد (يستخدم لعسر الهضم والحرقة)
- كلوبيدوجريل (يستخدم لمنع تجلط الدم)
- ديجوكسين (يستخدم لمشاكل القلب)
- تاكروليموس (يستخدم لتقليل الاستجابة المناعية ، مما يساعد على منع رفض زرع الأعضاء أو لعلاج تفاعلات الجلد مثل الأكزيما)
- الميثوتريكسات (دواء العلاج الكيميائي المستخدم بجرعات عالية لعلاج السرطان) – إذا كنت تتناول جرعة عالية من الميثوتريكسات، قد يوقف الطبيب العلاج بـ**بروتوبان** مؤقتا
- ريفامبيسين (يستخدم لعلاج مرض السل).
- نبتة سانت جون (تستخدم لعلاج الاكتئاب)
- توقف عن تناول الكحول أو الملتجات التي تحتوي على الفوسفين حليكول خلال واحدة ثلاثة أيام على الأقل بعد العلاج بالميترونيدازول. يرتبط استخدام الميترونيدازول عن طريق الفم بتفاعل عكسي شبيه بالديسولفيرام للكحول ، بما في ذلك تقلصات البطن والغثيان والقيء والصداع والاحمرار.

إذا وصف الطبيب المضادات الحيوية أموكسيسيلين وكلاريثروميسين وكذلك **بروتوبان** لعلاج القرحة الناجمة عن عدوى هيليكوباكتر بيلوري ، فمن المهم جدا أن تخبر الطبيب عن أي أدوية أخرى تتناولها.

CamScanner

إذا كنت تتناول **بروتويان** أكثر مما أخبرك به الطبيب ، فتحدث إلى الطبيب أو الصيدلي على الفور.

إذا نسيت تناول بروتويان

- إذا نسيت تناول جرعة ، تناولها بمجرد تذكرها. ومع ذلك ، إذا حان الوقت تقريبا للجرعة التالية ، فتخط الجرعة الفائتة
- لا تأخذ جرعة مضاعفة (جرعتين في نفس الوقت) لتعويض الجرعة المنسية
- إذا كان لديك أي أسئلة أخرى حول استخدام هذا الدواء ، اسأل الطبيب أو الصيدلي.

الآثار الجانبية المحتملة

إذا لاحظت أيا من الآثار الجانبية الخطيرة التالية ، فتوقف عن تناول **بروتويان** واتصل بالطبيب على الفور:

<u>الآثار الجانبية الغير شائعة (قد يؤثر على ما يصل إلى 1 من كل 100 شخص):</u>

- كسر في الخصر أو الرسغ أو العمود الفقري (إذا تم استخدام **بروتويان** بجرعات عالية وعلى مدى فترة طويلة)

<u>الآثار الجانبية النادرة (قد يؤثر على ما يصل إلى 1 من كل 1000 شخص):</u>

- صفير مفاجئ أو تورم في الشفتين أو اللسان أو الحلق أو الجسم أو طفح جلدي أو إغماء أو صعوبة في البلع أو التنفس (رد فعل تحسسي شديد).
- اصفرار الجلد ، والبول الداكن ، والبراز الشاحب مع الحمى ، والشعور أو المرض والتعب ، والتي يمكن أن تكون علامات على مشاكل في الكبد.
- انخفاض أعداد خلايا الدم البيضاء ، مما قد يؤدي إلى انخفاض شديد في الصحة العامة أو الحمى مع علامات العدوى مثل ألم في الرقبة أو الحلق أو الفم أو صعوبة في التبول.

<u>الآثار الجانبية النادرة جدا (قد يؤثر على ما يصل إلى 1 من كل 10000 شخص):</u>

- احمرار الجلد مع ظهور بثور أو تقشير. قد يكون هناك أيضا بثور شديدة ونزيف في الشفاه والعينين والفم والأنف والأعضاء التناسلية ، مع الام المفاصل وارتفاع في درجة الحرارة. يمكن أن يكون هذا "حمامي عديدة الأشكال" أو "متلازمة ستيفنز جونسون" أو" التفاعل الدوائي مع كثرة الحمضات والأعراض الجهازية" أو انحلال البشرة السمي وتدهور سريع في صحتك العامة ،أو طفح جلدي خاصة في مناطق الجلد المعرضة لخطر الإصابة قد يكون لديك أيضًا الام في المفاصل أو أعراض تشبه أعراض الأنفلونزاء وحمى، وتضخم الغدد (على سبيل المثال في الإبط) وقد تظهر اختبارات الدم تغيرات في بعض خلايا الدم البيضاء أو إنزيمات الكبد
- تغيرات في عدد خلايا معينة في الدم تسبب التعب أو الضعف أو شحوب الجلد (انخفاض خلايا الدم الحمراء) أو كدمات أو نزيف بشكل متكرر أو لفترة أطول من المعتاد (انخفاض الصفائح الدموية).
- إخراج كمية أقل من المعتاد من البول أو عدم القدرة على التبول أو الدم أو المخاط في البول ، وألم في أسفل الظهر ربما مع طفح جلدي أو حمى أو شعور أو مرض. قد تكون هذه علامات على وجود مشاكل في الكلى.
- بالنسبة للمرضى الذين يعانون من مشاكل في الكبد ، قد تزداد سوءا وتؤدي إلى تورم في الدماغ ، مما قد يسبب تغيرات في التركيز أو الشخصية أو السلوك أو مشاكل في التركيز أو التفكير أو الشعور بالتعاس.

<u>الآثار الجانبية الغير معروفة (لا يمكن تقديرها من البيانات المتاحة):</u>

سيخبرك الطبيب بعدد الكبسولات التي يجب تناولها ومدة تناولها. هذا يعتمد على الحالة والعمر ومدى جودة عمل الكبد. إذا كنت تعاني من مشاكل حادة في الكبد ، فقد يعطيك الطبيب جرعة أقل.

الجرعات الموصى بها:

لعلاج حرقة المعدة الناتجة عن داء الارتجاع المعدي المريئي:

<u>البالغين والأطفال الذين تبلغ أعمارهم 12 عاما أو أكثر:</u>

- إذا وجد الطبيب أن المريء قد تضرر قليلا ، فإن الجرعة الموصى بها هي كبسولة إيزوميبرازول 40 مجم مرة واحدة يوميا لمدة 4 أسابيع. قد يخبرك الطبيب أن تأخذ نفس الجرعة لمدة 4 أسابيع أخرى إذا لم يلتئم المريء بعد.
- الجرعة الموصى بها بمجرد شفاء المريء هي كبسولة إيزوميبرازول 20 مجم مرة واحدة في اليوم.
- في حالة عدم تلف المريء ، فإن الجرعة الموصى بها هي كبسولة إيزوميبرازول 20 مجم كل يوم. بمجرد السيطرة على الحالة ، قد يخبرك الطبيب بتناول الدواء عند الحاجة إليه ، بحد أقصى كبسولة إيزوميبرازول 20 مجم كل يوم.

لعلاج القرحة التي تسببها عدوى هيليكوباكتر بيلوري ومنعها من العودة:

<u>البالغين والشباب الذين تتراوح أعمارهم بين 12 وما فوق:</u>

- الجرعة الموصى بها هي كبسولة **بروتويان** 20 مجم مرتين في اليوم لمدة أسبوع واحد
- سيخبرك الطبيب أيضا بتناول مضادات حيوية تسمى أموكسيسيلين وكلاريثروميسين.

لعلاج قرحة المعدة الناجمة عن العقاقير غير الستيرويدية المضادة للالتهابات:

<u>البالغين الذين تتراوح أعمارهم بين 18 وما فوق:</u>

الجرعة الموصى بها هي كبسولة **بروتويان** 20 مجم مرة واحدة يوميا لمدة 4 إلى 8 أسابيع

لمنع قرحة المعدة إذا كنت تتناول العقاقير غير الستيرويدية المضادة للالتهابات:

<u>البالغين الذين تتراوح أعمارهم بين 18 وما فوق:</u>

الجرعة الموصى بها هي كبسولة **بروتويان** 20 مجم مرة واحدة في اليوم.

لعلاج الحموضه في المعدة الناجم عن نمو البنكرياس (متلازمة زوليجر إليسون):

<u>البالغين الذين تتراوح أعمارهم بين 18 وما فوق:</u>

- الجرعة الموصى بها هي كبسولة **بروتويان** 40 مجم مرتين في اليوم.
- سيقوم الطبيب بتعديل الجرعة حسب الاحتياجات وسيقرر أيضا المدة التي تحتاجها لتناول الدواء. الجرعة القصوى هي 80 مجم مرتين في اليوم.

للاستخدام كعلاج لفترات طويلة بعد الوقاية من إعادة نزيف القرحة مع إيزوميبرازول في الوريد:

<u>البالغين الذين تتراوح أعمارهم بين 18 وما فوق:</u>

الجرعة الموصى بها هي كبسولة **بروتويان** 40 مجم مرة واحدة يوميا لمدة 4 أسابيع.

إذا كنت تتناول بروتويان أكثر مما ينبغي

CamScanner

• إذا كنت تتناول **بروتوبان** لأكثر من ثلاثة أشهر فمن الممكن أن تنخفض مستويات المغنيسيوم في الدم

يمكن اعتبار المستويات المنخفضة من المغنيسيوم تتمثل في أعراض التعب ، وتقلصات العضلات اللاإرادية ، والارتباك ، والتشنجات ، والدوخة ، وزيادة معدل ضربات القلب.

إذا حصلت على أي من هذه الأعراض ، يرجى إخبار الطبيب على الفور. يمكن أن يؤدي انخفاض مستويات المغنيسيوم أيضا إلى انخفاض مستويات البوتاسيوم أو الكالسيوم في الدم. قد يقرر الطبيب إجراء اختبارات دم منتظمة لمراقبة مستويات المغنيسيوم.

الإبلاغ عن الآثار الجانبية:

إذا تعرضت لأي من تلك الآثار الجانبية، تحدث إلى الطبيب أو الصيدلي. الآثار الجانبية تشمل أيضاً تلك التي غير مدرجة بالنشرة، يمكنك الإبلاغ عن طريق البريد الإلكتروني الخاص بمركز اليقظة الدوائية المصري:
pv followup@edaegypt gov.eg

كيفية تخزين بروتوبان:

- يحفظ في درجة حرارة لا تزيد عن 30 درجة مئوية في مكان جاف
- يحفظ هذا الدواء بعيدا عن أيدي و متناول الأطفال
- لا تستخدم هذا الدواء بعد تاريخ انتهاء الصلاحية المدون على العبوة. يشير تاريخ انتهاء الصلاحية إلى اليوم الأخير من نفس الشهر.
- مده الصلاحية : انظر العبوه الخارجيه

الشكل الفيزيائي:

بروتوبان 20 مجم: كبسولة جيلاتينية صلبة ذات غطاء وردي معتم وجسم رمادي معتم تحتوي على كريات مقلة معوياً بلون أبيض مائل للصفرة.

بروتوبان 40 مجم: كبسولة جيلاتينية صلبة ذات غطاء رمادي معتم وجسم أبيض تحتوي على كريات مقلة معوياً بلون أبيض مائل للصفرة.

- **المادة الفعالة:** إيزوميبرازول

كل كبسولة جيلاتينية صلبة تحتوي على :

- **المواد الفعالة:**

- **بروتوبان 20 مجم:** تحتوي كل كبسولة على 20 مجم إيزوميبرازول ما يعادل 22.21 مجم إيزوميبرازول مغنيسيوم ثلاثي الهيدرات.
- **بروتوبان 40 مجم:** تحتوي كل كبسولة على 40 مجم إيزوميبرازول ما يعادل 42 44 مجم إيزوميبرازول مغنيسيوم ثلاثي الهيدرات.

بروتوبان 20 مجم و40 مجم:

- التهاب في الأمعاء بسبب الألم والإسهال ، وربما يحتوي على الدم
- طفح جلدي ، وربما مع ألم في المفاصل

تشمل الآثار الجانبية الأخرى ما يلي:

الآثار الجانبية الشائعة (قد يصيب ما يصل إلى 1 من كل 10 أشخاص)

- صداع
- التأثيرات على المعدة أو الأمعاء: الإسهال ، ألم المعدة ، الإمساك ، انتفاخ البطن
- الشعور بالغثيان أو المرض (القيء)
- الأورام الحميدة في المعدة

الآثار الجانبية غير الشائعة (قد يؤثر على ما يصل إلى 1 من كل 100 شخص)

- تورم القدمين والكاحلين
- النوم المضطرب (الأرق)
- الدوخة ، والشعور بالوخز مثل "الدبابيس والإبر" وحرقان أو تنميل، والشعور بالنعاس
- الشعور بالدوار
- جفاف الفم
- التغييرات في اختبارات الدم التي تتحقق من كيفية عمل الكبد
- طفح جلدي وطفح جلدي متكتل (الشرى) وحكة في الجلد

الآثار الجانبية النادرة (قد يصيب ما يصل إلى 1 من كل 1000 شخص)

- انخفاض مستويات الصوديوم في الدم. هذا قد يسبب الضعف والمرض (القيء) والتشنجات
- الشعور بالهياج أو الارتباك أو الاكتئاب
- تغيرات التذوق
- مشاكل النسر مثل عدم وضوح الرؤية
- التشعور فجأة بصفير أو ضيق في التنفس (تشنج قصبي)
- التهاب داخل الفم
- عدوى تسمى "القلاع" والتي يمكن أن تؤثر على الأمعاء وتسببها الفطريات
- تساقط الشعر (الثعلبة)
- طفح جلدي عند التعرض لأشعة الشمس
- آلام المفاصل أو آلام العضلات
- الشعور بالتوعك بشكل عام ونقص الطاقة
- زيادة التعرق

الآثار الجانبية النادرة جدا (قد يؤثر على ما يصل إلى 1 من كل 10000 شخص)

- تصرف عدواني
- رؤية أو شعور أو سماع أشياء غير موجودة (الهلوسة)
- ضعف العضلات
- تضخم الثديين عند الرجال

الآثار الجانبية غير معروفة (لا يمكن تقدير التردد من البيانات المتاحة)

CamScanner

- مواد السواغ مانيتول - سكروز - كربونات الصوديوم - فوسفات الهيدروجين ثاني الصوديوم - لوريل سلفات الصوديوم - هيدروكسي بروبيل ميثيل سليلوز cps5 - كوبوليمر حمض الميثاكريليك النوع C - ثاني إيثيل فثالات - ثاني أكسيد التيتانيوم - تلك نقي

بروتوبان 20:

- **مكونات غلاف الكبسولة :**

غطاء الكبسولة: جيلاتين-ميثيل بارابين - بروبيل بارابين - لوريل سلفات الصوديوم - إيروسيل - ثاني أكسيد التيتانيوم - صن سث أصفر - كارموزين الأحمر - أزرق لامع

جسم الكبسولة : جيلاتين - ميثيل بارابين - بروبيل بارابين - لوريل سلفات الصوديوم - إيروسيل - ثاني أكسيد التيتانيوم - كوينولين أصفر - بونسو أحمر - أزرق لامع

بروتوبان 40:

مكونات غلاف الكبسولة:

غطاء الكبسولة: جيلاتين- ميثيل بارابين - بروبيل بارابين - لوريل سلفات الصوديوم - إيروسيل - ثاني أكسيد التيتانيوم - كوينولين أصفر - بونسو أحمر - أزرق لامع

جسم الكبسولة : جيلاتين - ميثيل بارابين - بروبيل بارابين - لوريل سلفات الصوديوم - إيروسيل - ثاني أكسيد التيتانيوم

العبوة

محلي: بروتوبان 20 & 40

علبة كرتون تحتوي على شرائط (الومنيوم /PVDC) كل شريط يحتوى على 7 كبسولات جيلاتينية صلبة مع نشرة داخلية (لعدد الشرائط انظر للعلبة الخارجية)

مناقصات: بروتوبان 40

علبة كرتون تحتوي على 100 شريط (الومنيوم /PVDC) كل شريط يحتوى على 7 كبسولات جيلاتينية صلبة مع نشرة داخلية

المصنع و صاحب الرخصة:

الفرعونية للأدوية (فارو فارما)