

Esomeprazole Tablets 40 mg
ESOMERAL® 40 mg
Tablets
Esomeprazole for Injection 40 mg
ESOMERAL® - 40
INJECTION

ESOMERAL 40 mg Tablet

Composition:
Each enteric coated tablet contains:
Esomeprazole Magnesium Trihydrate BP
Equivalent to Esomeprazole 40 mg
Colour: Approved colour used.

ESOMERAL- 40 Injection

Composition :
Each combi pack contains:
a) One Vial of Esomeprazole for Injection 40 mg
Each vial contains:
Esomeprazole sodium (as Sterile Lyophilised powder)
Equivalent to Esomeprazole 40 mg
b) One 5ml Ampoule of Sodium Chloride Injection BP...0.9 % w/v

Category: Proton Pump Inhibitor.

 **ESOMERAL 40 mg Tablet**
Pharmaceutical Dosage Form: Tablet

 **ESOMERAL- 40 Injection**
Pharmaceutical Dosage Form: Powder for solution for injection/infusion.

 **Route of Administration:** Oral.

Dose:
Adult: 20 mg or 40 mg once daily for 4 to 8 weeks.
12-17 years: 20 mg or 40 mg once daily for upto 8 weeks.
1-11 years: 10 mg or 20 mg once daily for upto 8 weeks.

Posology and method of administration

Posology
Adults
Gastric antisecretory treatment when the oral route is not possible.
Patients who cannot take oral medication may be treated parenterally with 20-40 mg once daily.
Patients with reflux oesophagitis should be treated with 40 mg once daily.
Patients treated symptomatically for reflux disease should be treated with 20 mg once daily.
For healing of gastric ulcers associated with NSAID therapy, the usual dose is 20 mg once daily. For prevention of gastric and duodenal ulcers associated with NSAID therapy, patients at risk should be treated with 20 mg once daily. Usually, the intravenous treatment duration is short and transfer to oral treatment should be made as soon as possible.
Prevention of rebleeding of gastric and duodenal ulcers
Following therapeutic endoscopy for acute bleeding gastric or duodenal ulcers, 80 mg should be administered as a bolus infusion over 30 minutes, followed by a continuous intravenous infusion of 8 mg/h given over 3 days (72 hours).
The parenteral treatment period should be followed by oral acid suppression therapy.

Method of Re-constitution:

The reconstituted solution should be inspected visually for particulate matter and discoloration prior to administration. Only clear solution should be used. For single use only.
If the entire reconstituted content of the vial is not required, any unused solution should be disposed of in accordance with local requirements.

Injection 40 mg

A solution for injection (8 mg/ml) is prepared by adding 5 ml of 0.9% sodium chloride for intravenous use to the esomeprazole 40 mg vial.
The reconstituted solution for injection is clear and colourless to very slightly yellow.

Infusion 40 mg (400 mcg/ml or 0.4 mg/ml)

A solution for infusion is prepared by dissolving the contents of one vial of esomeprazole 40 mg in 5 ml of infusion sodium chloride solution, 9 mg/ml (0.9%). The reconstituted solution should be further diluted with up to 100 ml of sodium chloride solution for infusion, 9 mg/ml (0.9%).

Infusion 80 mg (800 mcg/ml or 0.8 mg/ml)

A solution for infusion is prepared by dissolving the contents of two vials of esomeprazole 40 mg in up to 100 ml of 0.9% sodium chloride solution for intravenous use.
The reconstituted solution for infusion is clear and colourless to very slightly yellow.

Method of administration:

40 mg dose

5 ml of the reconstituted solution (8 mg/ml) should be given as an intravenous injection over a period of at least 3 minutes.

20 mg dose

2.5 ml or half of the reconstituted solution (8 mg/ml) should be given as an intravenous injection over a period of at least 3 minutes. Any unused solution should be discarded.

Infusion

40 mg dose

The reconstituted solution should be given as an intravenous infusion over a period of 10 to 30 minutes

20 mg dose

Half of the reconstituted solution should be given as an intravenous infusion over a period of 10 to 30 minutes. Any unused solution should be discarded.

80 mg bolus dose

The reconstituted solution should be given as a continuous intravenous infusion over 30 minutes.

8 mg/h dose

The reconstituted solution should be given as a continuous intravenous infusion over a period of 71.5 hours (calculated rate of infusion of 8 mg/h, for shelf-life of the reconstituted solution).

Special populations

Renal impairment

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.

Hepatic impairment

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

Bleeding ulcers:

Dose adjustment is not required in patients with mild to moderate liver impairment. For patients with severe liver impairment, following an initial bolus dose of 80 mg esomeprazole, a continuous intravenous infusion dose of 4 mg/h for 71.5 hours may be sufficient.

Elderly patients

Dose adjustment is not required in the elderly.

Paediatric population:

Posology

Children and adolescents aged 1-18 years
Gastric antisecretory treatment when the oral route is not possible
Patients who cannot take oral medication may be treated parenterally once daily, as a part of a full treatment period for GERD (see doses in table below).
Usually, the intravenous treatment duration should be short and transfer to oral treatment should be made as soon as possible.

Recommended intravenous doses of esomeprazole

Age group	Treatment of erosive reflux esophagitis	Symptomatic treatment of GERD
1-11 years	Weight <20 kg: 10 mg once daily Weight = 20 kg: 10 mg or 20 mg once daily	10 mg once daily
12-18 years	40 mg once daily	20 mg once daily

Method of Administration

For instructions on reconstitution of the medicinal product before administration,

Injection

40 mg dose

5 ml of the reconstituted solution (8 mg/ml) should be given as an intravenous injection over a period of at least 3 minutes.

20 mg dose

2.5 ml or half of the reconstituted solution (8 mg/ml) should be given as an intravenous injection over a period of at least 3 minutes. Any unused solution should be discarded.

10 mg dose

1.25 ml of the reconstituted solution (8 mg/ml) should be given as an intravenous injection over a period of at least 3 minutes. Any unused solution should be discarded.

Infusion

40 mg dose

The reconstituted solution should be given as an intravenous infusion over a period of 10 to 30 minutes.

20 mg dose

Half of the reconstituted solution should be given as an intravenous infusion over a period of 10 to 30 minutes. Any unused solution should be discarded.

10 mg dose

A quarter of the reconstituted solution should be given as an intravenous infusion over a period of 10 to 30 minutes. Any unused solution should be discarded.

 **PHARMACOKINETICS:**

Absorption:

Esomeprazole is acid labile & 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 & increases to 89% after repeated once daily administration. For 20 mg esomeprazole the corresponding values are 50% & 68% respectively. Food intake both delays & decreases the absorption of esomeprazole although this has no significant influence on the effect of esomeprazole on intragastric acidity.

Distribution:

The apparent volume of distribution at steady state in healthy subjects is approximately 0.22l/kg body weight. Esomeprazole is 97 % plasma protein bound.

Metabolism:

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 & desmethyl metabolites of esomeprazole. The remaining part is dependent on another specific isofomr, CYP3A4, responsible for the formation of esomeprazole sulphone, the main metabolite in plasma.

Excretion:

The parameters below reflect mainly the pharmacokinetics in individuals with a functional CYP2C19 enzyme, extensive metabolizers. Total plasma clearance is about 17 l/h after a single dose & about 9 l/h after repeated administration. 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.
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.

PHARMACODYNAMICS:

Esomeprazole, which is used to treat conditions caused by gastroesophageal reflux disease (GERD). Gastric reflux is when the acidic contents of the stomach flow back into the esophagus (gullet), because the sphincter (muscle at the junction of esophagus & stomach) that normally acts as a one way valve & prevents backflow of stomach contents, does not function properly or is damaged. Symptoms caused by gastric reflux include heartburn & dyspepsia (indigestion & abdominal pain) & damage to the esophagus causing inflammation (esophagitis). Esomeprazole tablets 40 mg reduces acid secretion by parietal cells of the stomach wall, by blocking the action of the enzyme H⁺/K⁺ - ATPase, which is responsible for acid production. This action of esomeprazole reduces the acidity of the stomach contents, which reduces the acid damages that can be caused by gastroesophageal reflux disease (GERD) & esophagitis, relieves symptoms caused by excess gastric acid like heartburn & dyspepsia; as well as helping damaged tissues caused by excess acid to heal.

 **INDICATIONS:**

Esomeprazole tablets 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 and
- Healing if Helicobacter pylori associated duodenal ulcer and
- Prevention of relapse of peptic ulcers in patients with Helicobacter pylori associated ulcers.
- Patients requiring continued NSAID therapy.
- Prevention of gastric and duodenal ulcers associated with NSAID therapy, in patients at risk.
- Treatment of Zollinger Ellison Syndrome.

 **CONTRAINDICATIONS:**

Do not take this medication if you: are allergic to esomeprazole, any other proton pump inhibitor or any ingredients in Esomeprazole tablets. Taking medication that interacts with Esomeprazole tablets including the antifungals ketoconazole & itraconazole, the anticoagulant warfarin, phenytoin for epilepsy, the antiretroviral atazanvir, the antibiotic clarithromycin, the immunosuppressive tacrolimus, the sedative diazepam is contraindicated for the treatment of perioperative pain in the setting of coronary artery bypass graft (CABG) surgery is contraindicated in patients in the late stages of pregnancy.

 **WARNING & PRECAUTIONS:**

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

Long Term Use: Patients on long term treatment for more than a year should be kept under regular surveillance.

Helicobacter pylori eradication: when prescribing esomeprazole for eradication of Helicobacter pylori, possible drug interactions for all components in the triple therapy should be considered.

Gastrointestinal infections: 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.

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 they may begin insidiously and be over looked.

 **SIDE EFFECTS:**

The most commonly reported side effects are:
Constipation, nausea, vomiting, diarrhea, wind (flatulence), headache, dry mouth, skin rash, dizziness, sensation of tingling in the skin (paraesthesia), insomnia.

 **USAGE IN PREGNANCY:**

Clinical data on exposed pregnancies with Esomeprazole tablets 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 pregnancy, parturition or postnatal development. Caution should be exercised when prescribing to pregnant women.

PEADIATRIC USE:

No new safety concerns were identified in pediatric patients.

 **DRUG INTERACTIONS:**

Some products need stomach acid so that the body can absorb them properly. Esomeprazole decreases stomach acid, so it may change how well these products work. Some affected products include atazanavir, efrotinib, neflavinir, pазopanib, rilpivirine, certain azole antifungals itraconazole, ketoconazole, posaconazole, Omeprazole has been reported to interact with some protease inhibitors. Clopidogrel: a pharmacokinetic (PK)/ pharmacodynamic (PD) interaction between clopidogrel (300 mg loading dose/75 mg daily maintenance dose) and esomeprazole (40 mg p.o. daily) resulting in decreased 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%.

 **OVERDOSAGE AND TREATMENT:**

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 80mg esomeprazole is extensively plasma protein bound and is therefore not rapidly dialyzable. As in any case of overdose, treatment should be symptomatic and general supportive measures should be utilized.

 **STORAGE INSTRUCTIONS:**

Esomeral 40 mg Tablet:

Store in cool and dry place.
Protect from light and moisture.
Keep out of reach of children.

Esomeral 40 Injection:

Store below 25°C, protect from light & moisture.

Reconstituted solution must be used within 12 hours from the time of initial preparation

GENERIC HEALTHCARE PVT. LTD.

21-23, Industrial Area, Mehatpur,
Distt. Una (H.P) – 174315
export@ghpl.co
© Trade mark
16/0572

Esoméprazole Comprimés 40 mg
ESOMERAL® 40 mg
Comprimés
Ésomeprazole pour injectable 40 mg
ESOMERAL® - 40
INJECTABLE

ESOMERAL 40 mg Comprimé

Composition :
Chaque comprimé à enrobage entérique contient :
Esomeprazole magnésium trihydraté BP
équivalent à Esoméprazole 40 mg
Couleur: Couleur approuvée utilisée.

ESOMERAL- 40 Injectable

Composition:
Chaque emballage combi contient :
a) Un flacon d'Ésomeprazole pour injection 40 mg
Chaque flacon contient :
Esomeprazole sodique (sous forme de poudre lyophilisée stérile)
Équivalent à 40 mg d'esomeprazole.
b) Une Ampoule de 5 ml de Chlorure de Sodium injectable BP...0.9 % p/v

Catégorie : Inhibiteur de la pompe à protons.

 **ESOMERAL 40 mg Comprimé**
Forme posologique pharmaceutique : Comprimé

 **ESOMERAL- 40 Injectable**
Forme posologique pharmaceutique : Poudre pour solution pour injection /infusion.

 **Voie d'administration :** Orale.

Dose :
Adulte : 20 mg ou 40 mg une fois par jour pendant 4 à 8 semaines.
12-17 ans : 20 mg ou 40 mg une fois par jour pendant 8 semaines maximum.
1-11 ans : 10 mg ou 20 mg une fois par jour pendant 8 semaines maximum.

Posologie et mode d'administration

Posologie
Adultes
Traitement antisécrétoire gastrique lorsque la voie orale n'est pas possible.
Les patients qui ne peuvent pas prendre de médicaments par voie orale peuvent être traités par voie parentérale avec 20-40 mg une fois par jour.
Les patients présentant une oesophagite par reflux doivent être traités par 40 mg une fois par jour. Les patients traités symptomatiquement pour une maladie de reflux doivent être traités avec 20 mg une fois par jour.
Pour la guérison des ulcères gastriques associés à un traitement AINS, la dose habituelle est de 20 mg une fois par jour. Pour la prévention des ulcères gastriques et duodénaux associés à un traitement AINS, les patients à risque doivent être traités par 20 mg une fois par jour.
Habituellement, la durée du traitement intraveineux est courte et le transfert vers un traitement oral doit être effectué dès que possible.
Prévention du resaignement des ulcères gastriques et duodénaux
Après une endoscopie thérapeutique pour un ulcère gastrique ou duodénal saignant aigu, 80 mg doivent être administrés en bolus sur 30 minutes, suivis d'une perfusion intraveineuse continue de 8 mg/h administrée sur 3 jours (72 heures).
La période de traitement parentéral doit être suivie d'un traitement oral antiacide.

Méthode de reconstitution :

La solution reconstituée doit être inspectée visuellement pour vérifier l'absence de particules et de décoloration avant l'administration. Seule une solution claire doit être utilisée. A usage unique uniquement.
Si la totalité du contenu reconstitué du flacon n'est pas nécessaire, toute solution non utilisée doit être éliminée conformément aux exigences locales.

Solution injectable 40 mg

Une solution injectable (8 mg/ml) est préparée en ajoutant 5 ml de chlorure de sodium à 0,9% pour usage intraveineux au flacon d'esomeprazole 40 mg.
La solution injectable reconstituée est claire et incolore à très légèrement jaune.

Perfusion de 40 mg (400 mcg/ml ou 0,4 mg/ml)

Une solution pour perfusion est préparée en dissolvant le contenu d'un flacon d'esomeprazole 40 mg dans 5 ml de solution de chlorure de sodium pour perfusion, 9 mg/ml (0,9 %). La solution reconstituée doit être diluée davantage avec jusqu'à 100 ml de solution de chlorure de sodium pour perfusion, 9 mg/ml (0,9 %).

Perfusion 80 mg (800 µg/ml ou 0,8 mg/ml)

Une solution pour perfusion est préparée en dissolvant le contenu de deux flacons d'esomeprazole 40 mg dans jusqu'à 100 ml de solution de chlorure de sodium à 0,9 % pour usage intraveineux.
La solution reconstituée pour perfusion est claire et incolore à très légèrement jaune.

Mode d'administration :

Dose de 40 mg

5 ml de la solution reconstituée (8 mg/ml) doivent être administrés en injection intraveineuse sur une période d'au moins 3 minutes.

Dose de 20 mg

2,5 ml ou la moitié de la solution reconstituée (8 mg/ml) doivent être administrés en injection intraveineuse sur une période d'au moins 3 minutes. Toute solution non utilisée doit être jetée.

Perfusion

Dose de 40 mg

La solution reconstituée doit être administrée en perfusion intraveineuse sur une période de 10 à 30 minutes.

Dose de 20 mg

La moitié de la solution reconstituée doit être administrée en perfusion intraveineuse sur une période de 10 à 30 minutes. Toute solution non utilisée doit être jetée.

Dose de 80 mg en bolus

La solution reconstituée doit être administrée en perfusion intraveineuse continue pendant 30 minutes.

Dose de 8 mg/h

La solution reconstituée doit être administrée en perfusion intraveineuse continue sur une période de 71,5 heures (vitesse de perfusion calculée de 8 mg/h), pour la durée de conservation de la solution reconstituée.

Populations particulières

Insuffisance rénale

Un ajustement de la dose n'est pas nécessaire chez les patients présentant une insuffisance rénale. En raison de l'expérience limitée chez les patients atteints d'insuffisance rénale sévère, ces patients doivent être traités avec prudence.

Insuffisance hépatique

RGO : Un ajustement de la dose n'est pas nécessaire chez les patients présentant une insuffisance hépatique légère à modérée. Pour les patients présentant une insuffisance hépatique sévère, la dose quotidienne maximale de 20 mg d'esomeprazole ne doit pas être dépassée.

Ulcères hémorragiques :

Un ajustement de la dose n'est pas nécessaire chez les patients présentant une insuffisance hépatique légère à modérée. Pour les patients présentant une insuffisance hépatique sévère, après une dose initiale de 80 mg d'esomeprazole en bolus, une dose de 4 mg/h en perfusion intraveineuse continue pendant 71,5 heures peut être suffisante.

Patients âgés

Une adaptation de la dose n'est pas nécessaire chez les personnes âgées.

Population pédiatrique :

Posologie
Enfants et adolescents âgés de 1 à 18 ans
Traitement antisécrétoire gastrique lorsque la voie orale n'est pas possible.
Les patients qui ne peuvent pas prendre de médicaments par voie orale peuvent être traités par voie parentérale une fois par jour, dans le cadre d'un traitement complet du RGO (voir les doses dans le tableau ci-dessous).
En général, la durée du traitement intraveineux doit être courte et le transfert vers un traitement oral doit être effectué dès que possible.
Doses recommandées d'esomeprazole par voie intraveineuse

Groupe d'âge	Traitement de l'oesophagite par reflux érosif	Traitement symptomatique du RGO
1-11 ans	Poids <20 kg : 10 mg une fois par jour Poids = 20 kg : 10 mg ou 20 mg une fois par jour	10 mg une fois par jour
12-18 ans	40 mg une fois par jour	20 mg une fois par jour

Mode d'administration

Pour les instructions relatives à la reconstitution du médicament avant administration
Injectable
Dose de 40 mg
5 ml de la solution reconstituée (8 mg/ml) doivent être administrés en injection intraveineuse sur une période d'au moins 3 minutes.

Dose de 20 mg

2,5 ml ou la moitié de la solution reconstituée (8 mg/ml) doivent être administrés en injection intraveineuse sur une période d'au moins 3 minutes. Toute solution non utilisée doit être jetée.

Dose de 10 mg

1,25 ml de la solution reconstituée (8 mg/ml) doit être administré en injection intraveineuse sur une période d'au moins 3 minutes. Toute solution non utilisée doit être jetée.

Perfusion

Dose de 40 mg

La solution reconstituée doit être administrée en perfusion intraveineuse sur une période de 10 à 30 minutes.

Dose de 20 mg

La moitié de la solution reconstituée doit être administrée en perfusion intraveineuse sur une période de 10 à 30 minutes. Toute solution non utilisée doit être jetée.

Dose de 10 mg

Un quart de la solution reconstituée doit être administré en perfusion intraveineuse sur une période de 10 à 30 minutes. Toute solution non utilisée doit être jetée.

 **PHARMAC**