

ESOFERR

Delayed-release capsule

Compositions:

ESOFERR 20

Each delayed-release capsule contains:

Esomeprazole magnesium trihydrate equivalent to esomeprazole 20 mg

ESOFERR 40

Each delayed-release capsule contains:

Esomeprazole magnesium trihydrate equivalent to esomeprazole 40 mg

Pharmacodynamics:

Esomeprazole, a proton pump inhibitor, is the S-isomer of omeprazole. 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. Esomeprazole blocks the final step in acid production, resulting in potent, long-lasting inhibition of gastric acid secretion.

Pharmacokinetics:

The area under the plasma concentration-time curve from time zero to the last observed quantifiable concentration (AUC_{0-t}), area under the plasma concentration-time curve from time zero to infinity (AUC_{0-inf}), the peak plasma concentration of the drug (C_{max}), time needed to achieve the peak plasma concentration (t_{max}) and the elimination half-life ($t_{1/2}$) of esomeprazole were defined as the main parameters in the bioequivalence study of ESOFERR 40 mg.

The arithmetic means AUC_{0-t} , AUC_{0-inf} , C_{max} and $t_{1/2}$ for the test drug T_1 were 4497.55 (2624.01) ng.hour/ml, 4815.51 (2612.49) ng.hour/ml, 1929.08 (801.82) ng/ml, and 1.29 (0.47) hours, respectively, with the median (range) t_{max} of 2.00 (1.00–4.00) hours. The arithmetic means AUC_{0-t} , AUC_{0-inf} , C_{max} and $t_{1/2}$ for the test drug T_2 were 4635.49 (2952.30) ng.hour/ml, 4976.08 (2961.25) ng.hour/ml, 1789.35 (792.10) ng/ml, and 1.25 (0.47) hours, respectively, with the median (range) t_{max} of 2.25 (1.25–5.00) hours. The arithmetic means AUC_{0-t} , AUC_{0-inf} , C_{max} and $t_{1/2}$ for the comparator product R_1 were 4376.89 (2645.21) ng.hour/ml, 4698.43 (2625.27) ng.hour/ml, 1824.12 (763.69) ng/ml, and 1.29 (0.44) hours, respectively, with the median (range) t_{max} of 2.13 (0.75–5.00) hours. The arithmetic means AUC_{0-t} , AUC_{0-inf} , C_{max} and $t_{1/2}$ for the comparator product R_2 were 4329.59 (2765.75) ng.hour/ml, 4626.35 (2827.19) ng.hour/ml, 1808.73 (784.53) ng/ml, and 1.20 (0.52) hours, respectively, with the median (range) t_{max} of 2.25 (1.25–6.00) hour.

The geometric mean ratios (90% confidence intervals) of the test drug/comparator product for esomeprazole were 102.99% (94.13–112.68%) for AUC_{0-t} and 101.32% (91.91–111.70%) for C_{max} . The t_{max} and $t_{1/2}$ values of test drug and comparator product for esomeprazole were found not significantly different.

The bioequivalence of the two products was concluded based on the 90% confidence interval of the test/comparator-geometric means ratio within the range of 80.00 to 125.00% for both AUC_{0-t} and C_{max} . Hence, it was concluded that ESOFERR 40 mg was bioequivalent to the comparator drug.

Indications:

Esomeprazole delayed-release capsule is 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 an appropriate antibacterial therapeutic regimen for the eradication of *Helicobacter pylori***
 - healing of *Helicobacter pylori* associated duodenal ulcer.
- **Patients requiring continued NSAID therapy**
 - healing of gastric ulcers associated with NSAID therapy.
 - prevention of gastric and duodenal ulcers associated with continuous NSAID therapy in patient at

risk. Patients are considered to be at risk due to their age (>60 years) and documented history of peptic ulcer. Available clinical controlled study do not extend beyond 6 months.

- **Treatment of Zollinger-Ellison syndrome**

Dosage and administration:

The capsules should be swallowed whole with liquid. The capsules should not be chewed or crushed. For patients who have difficulty in swallowing, the contents of a capsule can also be mixed in half a glass of noncarbonated water. No other liquids should be used as the enteric coating pellets may be dissolved. Stir the content of the capsules inside the glass filled with noncarbonated water. 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, the contents of a capsule can be 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.

For preparation and administration instructions see section **Instruction for use and handling**.

Adults

- **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. Esomeprazole 40 mg should only be administered for patients with mucosal break of grade C and D under the LA classification system, the grade of which should be confirmed by endoscopical or radiological diagnosis. Patients who have GERD with erosive esophagitis of Grade A and B are recommended to be treated with esomeprazole 20 mg.

- 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 four 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.

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

- Healing of *Helicobacter pylori* associated duodenal ulcer

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

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

- **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. The majority of patients can be controlled on doses between 80 to 160 mg esomeprazole daily. With doses above 80 mg daily, the dose should be divided and given twice daily.

Children 12-18 years

- **Gastroesophageal Reflux Disease (GERD)**

- Symptomatic treatment of gastroesophageal reflux disease (GERD)

20 mg once daily in patients without esophagitis. If symptom control has not been achieved after four weeks, the patient should be further investigated. Once symptoms have resolved, subsequent symptom control can be achieved using 20 mg once daily, under medical supervision.

Children below the age of 12 years

Esomeprazole should not be used in children younger than 12 years since no data is available.

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 (see section **Pharmacokinetics**).

Impaired hepatic function

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 (see section **Pharmacokinetics**).

Elderly

Dose adjustment is not required in the elderly.

Contraindications:

- Hypersensitivity to esomeprazole, substituted benzimidazoles or any of the excipients of this medicinal product.
- Esomeprazole should not be administered with atazanavir and nelfinavir (see section **Drug interaction**).

Warnings and precautions:

- In the presence of any alarm symptom (e.g., significant unintentional weight loss, recurrent vomiting, dysphagia, hematemesis or melena) and when gastric ulcer is suspected or present, malignancy should be excluded, as treatment with esomeprazole 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 (see section **Drug interaction**).
- 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.
- Some published observational studies suggest that proton pump inhibitor (PPI) therapy may be associated with a small increased risk for osteoporosis related fractures. However, in other similar observational studies no such increased risk was found.
- This medicinal product contains sucrose. Patients with rare hereditary problems of fructose intolerance, glucose-galactose malabsorption or sucrase-isomaltase insufficiency should not take this medicine.
- Pregnancy and lactation
Caution should be exercised when prescribing to pregnant women.
It is not known whether esomeprazole is excreted in human breast milk. Therefore esomeprazole should not be used during breast-feeding.

Adverse reactions:

The reactions are classified according to frequency: common >1/100, <1/10; uncommon >1/1,000, <1/100; rare >1/10,000, <1/1,000; very rare <1/10,000

Blood and lymphatic system disorders

Rare: leukopenia, thrombocytopenia.

Very rare: agranulocytosis, pancytopenia.

Immune system disorders

Rare: hypersensitivity reactions e.g., fever, angioedema and anaphylactic reaction/shock.

Metabolism and nutrition disorders

Uncommon: peripheral edema.

Rare: hyponatremia.

Very rare: hypomagnesemia: severe hypomagnesemia may result in hypocalcemia. Hypomagnesemia may also result in hypokalemia.

Psychiatric disorders

Uncommon: insomnia.

Rare: agitation, confusion, depression.

Very rare: aggression, hallucinations.

Nervous system disorders

Common: headache.

Uncommon: dizziness, paresthesia, 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, diarrhea, flatulence, nausea/vomiting.

Uncommon: dry mouth.

Rare: stomatitis, gastrointestinal candidiasis.

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, connective tissue and bone disorders

Rare: arthralgia, myalgia.

Very rare: muscular weakness.

Renal and urinary disorders

Very rare: interstitial nephritis.

Reproductive system and breast disorders

Very rare: gynecomastia.

General disorders and administration site conditions

Rare: malaise, increased sweating.

Drugs interactions:

- The gastric acid suppression during treatment with esomeprazole and other PPIs might decrease or increase the absorption of drugs with gastric pH dependent absorption.
- The absorption of ketoconazole, itraconazole and erlotinib can decrease during treatment with esomeprazole.
- The absorption of digoxin can increase during treatment with esomeprazole.
- 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.

- It is recommended to monitor the plasma concentrations of phenytoin when treatment with esomeprazole is introduced or withdrawn.
- Monitoring is recommended when initiating and ending concomitant esomeprazole treatment with warfarin or other coumarine derivatives.
- Concomitant administration of 40 mg esomeprazole and cisapride, resulted increase in area under the plasma concentration-time curve (AUC) and prolongation of elimination half-life ($t_{1/2}$) but no significant increase in peak plasma levels of cisapride.
- Omeprazole has been reported to interact with some antiretroviral drugs. Increased gastric pH during omeprazole treatment may change the absorption of the antiretroviral drug. For some antiretroviral drug, such as atazanavir and nelfinavir, decreased serum level has been reported when given together with omeprazole. Due to similar pharmacodynamic effects and pharmacokinetic properties of omeprazole and esomeprazole, esomeprazole should not be coadministered with atazanavir and nelfinavir.
- Esomeprazole has been shown to have no clinically relevant effects on the pharmacokinetics of amoxicillin or quinidine.
- Concomitant administration of esomeprazole and either naproxen or rofecoxib did not identify any clinically relevant pharmacokinetic interactions.
- Concomitant administration of esomeprazole and a CYP3A4 inhibitor, clarithromycin (500 mg b.i.d), resulted in a doubling of the exposure (AUC) to esomeprazole.
- Drug known induce CYP2C19 or CYP3A4, or both (such rifampicin and St. John's wort) may lead to decrease esomeprazole serum level and increasing the esomeprazole metabolism.

Overdosage:

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.

Instructions for use and handling:

Administration through gastric tube

1. Put the contents of a capsule into an appropriate syringe and fill the syringe with approximately 25 ml water and approximately 5 ml air. For some tubes, dispersion in 50 ml water is needed to prevent the pellets from clogging the tube.
2. Immediately shake the syringe for approximately 2 minutes to disperse the contents of a capsule.
3. Hold the syringe with the tip up and check that the tip has not clogged.
4. Attach the syringe to the tube whilst maintaining the above position.
5. Shake the syringe and position it with the tip pointing down. Immediately inject 5-10 ml into the tube. Invert the syringe after injection and shake (the syringe must be held with the tip pointing up to avoid clogging of the tip).
6. Turn the syringe with the tip down and immediately inject another 5-10 ml into the tube. Repeat this procedure until the syringe is empty.
7. Fill the syringe with 25 ml of water and 5 ml of air and repeat step 5 if necessary to wash down any sediment left in the syringe. For some tubes, 50 ml water is needed.

Presentations and registration numbers:

ESOFERR 20: Box, 3 blisters x 10 delayed-release capsules; DKLXXXXXXX

ESOFERR 40: Box, 3 blisters x 10 delayed-release capsules; DKLXXXXXXX

ON MEDICAL PRESCRIPTION ONLY.

STORE AT TEMPERATURES BELOW 30°C.

Manufactured by:

PT FERRON PAR PHARMACEUTICALS

Bekasi-Indonesia

Primary and secondary packed by:

PT DEXA MEDICA

Palembang-Indonesia

ESOFERR

Kapsul lepas tunda

Komposisi:

ESOFERR 20

Tiap kapsul lepas tunda mengandung:

Esomeprazole magnesium trihydrate setara dengan *esomeprazole* 20 mg

ESOFERR 40

Tiap kapsul lepas tunda mengandung:

Esomeprazole magnesium trihydrate setara dengan *esomeprazole* 40 mg

Farmakodinamika:

Esomeprazole, penghambat pompa proton, merupakan isomer-S dari *omeprazole*. *Esomeprazole* adalah basa lemah yang dikonsentrasikan dan dikonversi menjadi bentuk aktif di lingkungan yang sangat asam pada *secretory canaliculi* sel parietal, di mana *esomeprazole* menghambat enzim H^+/K^+ -ATPase, pompa asam dan sekresi asam basal serta sekresi asam yang terstimulasi. *Esomeprazole* menghalangi tahapan akhir produksi asam, sehingga menghasilkan penghambatan sekresi asam lambung yang poten dan dalam jangka waktu yang lama.

Farmakokinetika:

Dalam uji bioekuivalensi ESOFERR 40 mg parameter utama yang ditentukan adalah area di bawah kurva konsentrasi plasma-waktu dari waktu nol hingga konsentrasi terukur terakhir yang diamati (AUC_{0-t}), area di bawah kurva konsentrasi plasma-waktu dari waktu nol hingga tak terhingga (AUC_{0-inf}), konsentrasi plasma puncak obat (C_{maks}), waktu untuk mencapai konsentrasi plasma puncak (t_{maks}) dan waktu paruh eliminasi ($t_{1/2}$) dari *esomeprazole*.

Rata-rata aritmetik AUC_{0-t} , AUC_{0-inf} , C_{maks} dan $t_{1/2}$ untuk obat uji T₁ berturut-turut adalah 4497,55 (2624,01) ng.jam/ml, 4815,51 (2612,49) ng.jam/ml, 1929,08 (801,82) ng/ml, dan 1,29 (0,47) jam, dengan nilai tengah (kisaran) t_{maks} 2,00 (1,00–4,00) jam. Rata-rata aritmetik AUC_{0-t} , AUC_{0-inf} , C_{maks} dan $t_{1/2}$ untuk obat uji T₂ berturut-turut adalah 4635,49 (2952,30) ng.jam/ml, 4976,08 (2961,25) ng.jam/ml, 1789,35 (792,10) ng/ml, dan 1,25 (0,47) jam, dengan nilai tengah (kisaran) t_{maks} 2,25 (1,25–5,00) jam. Rata-rata aritmetik AUC_{0-t} , AUC_{0-inf} , C_{maks} dan $t_{1/2}$ untuk produk komparator R₁ berturut-turut adalah 4376,89 (2645,21) ng.jam/ml, 4698,43 (2625,27) ng.jam/ml, 1824,12 (763,69) ng/ml, dan 1,29 (0,44) jam, dengan nilai tengah (kisaran) t_{maks} 2,13 (0,75–5,00) jam. Rata-rata aritmetik AUC_{0-t} , AUC_{0-inf} , C_{maks} dan $t_{1/2}$ untuk produk komparator R₂ berturut-turut adalah 4329,59 (2765,75) ng.jam/ml, 4626,35 (2827,19) ng.jam/ml, 1808,73 (784,53) ng/ml, dan 1,20 (0,52) jam, dengan nilai tengah (kisaran) t_{maks} 2,25 (1,25–6,00) jam.

Rasio rata-rata geometrik (*confidence intervals* 90%) dari obat uji/produk komparator untuk *esomeprazole* adalah 102,99% (94,13–112,68%) untuk AUC_{0-t} dan 101,32% (91,91–111,70%) untuk C_{maks} . Nilai t_{maks} dan $t_{1/2}$ dari obat uji dan produk komparator untuk *esomeprazole* ditemukan tidak berbeda secara signifikan.

Bioekuivalensi dari kedua produk disimpulkan berdasarkan 90% *confidence interval* dari rasio rata-rata geometrik obat uji/produk komparator dalam kisaran 80,00 hingga 125,00% untuk kedua parameter yaitu AUC_{0-t} dan C_{maks} . Oleh karena itu, ESOFERR 40 mg bioekuivalen dengan produk komparator.

Indikasi:

Esomeprazole kapsul lepas tunda diindikasikan untuk:

- **Gastroesophageal Reflux Disease (GERD)**
 - pengobatan refluks esofagitis erosif.
 - penanganan jangka panjang pada pasien dengan esofagitis yang telah sembuh untuk mencegah kekambuhan.
 - pengobatan gejala penyakit *gastroesophageal reflux disease* (GERD)
- **Sebagai kombinasi dengan regimen terapi antibakteri yang sesuai untuk eradikasi *Helicobacter pylori***
 - mengobati ulkus duodenum yang berhubungan dengan *Helicobacter pylori*.

- **Pasien yang memerlukan terapi AINS lanjutan**

- pengobatan ulkus lambung yang disebabkan oleh terapi AINS.
- pencegahan ulkus lambung dan duodenum yang disebabkan oleh terapi AINS pada pasien yang memiliki risiko. Pasien dianggap memiliki risiko karena usia (>60 tahun) dan terdokumentasi memiliki riwayat ulkus peptik. Studi klinis terkontrol yang tersedia tidak diperpanjang melebihi 6 bulan.

- **Pengobatan untuk sindrom Zollinger-Ellison**

Dosis dan cara pemberian:

Kapsul harus ditelan secara utuh dengan cairan. Kapsul tidak boleh dikunyah atau dihancurkan.

Pada pasien yang mengalami kesulitan dalam menelan, isi kapsul dapat didispersikan dalam setengah gelas air nonkarbonasi. Tidak boleh menggunakan cairan lain karena lapisan enterik dapat terlarut. Aduk isi kapsul yang ada dalam gelas berisi air nonkarbonasi. Minum cairan dengan pelet segera atau dalam waktu 30 menit. Bilas gelas dengan setengah gelas air lalu minum. Pelet tidak boleh dikunyah atau dihancurkan.

Pada pasien yang tidak dapat menelan, isi kapsul dapat didispersikan dalam air nonkarbonasi dan diberikan melalui *gastric tube*. Penting bahwa kesesuaian *syringe* dan tube yang dipilih sudah diuji dengan cermat.

Untuk instruksi persiapan dan pemberian, lihat bagian **Instruksi untuk penggunaan dan penanganan**.

Dewasa

- ***Gastroesophageal Reflux Disease (GERD)***

- Pengobatan refluks esofagitis erosif
40 mg sekali sehari selama 4 minggu. Penambahan terapi 4 minggu direkomendasikan untuk pasien dengan esofagitis yang tidak sembuh atau dengan gejala yang menetap.
Esomeprazole 40 mg hanya dapat diberikan pada pasien dengan kerusakan mukosa tingkat C dan D berdasarkan sistem klasifikasi LA, di mana tingkat tersebut harus dikonfirmasi dengan diagnosis endoskopi atau radiologi. Pasien yang memiliki GERD dengan esofagitis erosif tingkat A dan B direkomendasikan untuk diterapi dengan *esomeprazole* 20 mg.
- Penanganan jangka panjang pada pasien dengan esofagitis yang telah sembuh untuk mencegah kekambuhan.
20 mg satu kali sehari.
- Pengobatan gejala penyakit *gastroesophageal reflux disease (GERD)*
20 mg satu kali sehari pada pasien tanpa esofagitis. Jika kontrol gejala belum tercapai setelah empat minggu, pasien harus diperiksa lebih lanjut. Setelah gejala hilang, kontrol gejala selanjutnya dapat dicapai dengan menggunakan 20 mg sekali sehari. Pada pasien dewasa, rejimen sesuai permintaan yang menggunakan 20 mg sekali sehari, bila diperlukan, dapat digunakan. Pada pasien yang diobati dengan NSAID yang memiliki risiko tukak lambung dan duodenum, kontrol gejala selanjutnya menggunakan regimen sesuai permintaan tidak direkomendasikan.

- **Sebagai kombinasi dengan regimen terapi antibakteri yang sesuai untuk eradikasi *Helicobacter pylori***

- Pengobatan ulkus duodenum yang berhubungan dengan *Helicobacter pylori*
20 mg *esomeprazole* dengan 1 g *amoxicillin* dan 500 mg *clarithromycin*, semuanya diberikan dua kali sehari selama 7 hari.

- **Pasien yang memerlukan terapi AINS lanjutan**

- Pengobatan ulkus lambung yang disebabkan terapi AINS:
Dosis lazim 20 mg satu kali sehari. Durasi pengobatan 4-8 minggu.
- Pencegahan ulkus lambung dan duodenum yang disebabkan oleh terapi AINS pada pasien yang memiliki risiko: 20 mg satu kali sehari.

- **Pengobatan untuk sindrom Zollinger-Ellison**

Dosis awal yang direkomendasikan adalah *esomeprazole* 40 mg dua kali sehari. Dosis kemudian harus disesuaikan secara individual dan pengobatan dilanjutkan selama diindikasikan secara klinis. Sebagian besar pasien dapat dikontrol dengan dosis *esomeprazole* antara 80 hingga 160 mg sehari. Dengan dosis di atas 80 mg sehari, dosis harus dibagi dan diberikan dua kali sehari.

Anak-anak 12-18 tahun

- **Gastroesophageal Reflux Disease (GERD)**

- Pengobatan gejala penyakit *gastroesophageal reflux disease* (GERD)

- 20 mg satu kali sehari pada pasien tanpa esofagitis. Jika kontrol gejala belum tercapai setelah empat minggu, pasien harus diperiksa lebih lanjut. Setelah gejala hilang, kontrol gejala selanjutnya dapat dilakukan dengan menggunakan 20 mg sekali sehari, di bawah pengawasan medis.

Anak-anak di bawah 12 tahun

Esomeprazole tidak boleh digunakan pada anak-anak di bawah 12 tahun karena tidak ada data yang tersedia.

Gangguan fungsi ginjal

Penyesuaian dosis tidak diperlukan pada pasien dengan gangguan fungsi ginjal. Karena terbatasnya pengalaman pada pasien dengan gangguan ginjal berat, pasien tersebut harus diterapi dengan hati-hati (lihat bagian **Farmakokinetika**).

Gangguan fungsi hati

Penyesuaian dosis tidak diperlukan pada pasien dengan gangguan hati ringan hingga sedang. Untuk pasien dengan gangguan hati berat, dosis harian maksimum *esomeprazole* tidak boleh melebihi 20 mg (lihat bagian **Farmakokinetika**).

Lanjut usia

Penyesuaian dosis tidak diperlukan pada pasien lanjut usia.

Kontraindikasi:

- Hipersensitivitas terhadap *esomeprazole*, turunan *benzimidazoles* atau bahan tambahan dari produk ini.
- *Esomeprazole* tidak boleh diberikan dengan *atazanavir* dan *nelfinavir* (lihat bagian **Interaksi obat**).

Peringatan dan perhatian:

- Setiap ada gejala yang mengkhawatirkan (seperti penurunan berat badan yang signifikan secara tidak sengaja, muntah yang berulang, disfagia, hematemesis atau melena) dan bila diduga adanya ulkus pada lambung, keparahan harus dikesampingkan, karena pengobatan dengan *esomeprazole* akan meringankan gejala dan menunda diagnosis.
- Pasien yang menjalani pengobatan jangka panjang (terutama yang diterapi selama lebih dari satu tahun) harus dijaga dalam pengawasan rutin.
- Pasien yang menjalani pengobatan sesuai permintaan (*on-demand treatment*) harus diinstruksikan untuk menghubungi dokter jika karakter gejala berubah. Ketika meresepkan *esomeprazole* untuk terapi sesuai permintaan, implikasi untuk interaksi dengan obat-obatan lain, karena fluktuasi konsentrasi *esomeprazole* dalam plasma harus dipertimbangkan (lihat bagian **Interaksi obat**).
- Pada saat meresepkan *esomeprazole* untuk eradikasi *Helicobacter pylori*, kemungkinan interaksi obat untuk semua komponen dalam tiga jenis terapi (*triple therapy*) harus dipertimbangkan. *Clarithromycin* merupakan inhibitor poten dari CYP3A4 sehingga kontraindikasi dan interaksi dari *clarithromycin* harus dipertimbangkan ketika tiga jenis terapi ini digunakan pada pasien yang secara bersamaan menggunakan obat lain yang dimetabolisme oleh CYP3A4, seperti *cisapride*.
- Beberapa penelitian observasional yang dipublikasikan menunjukkan bahwa terapi penghambat pompa proton mungkin berkaitan dengan sedikit peningkatan risiko patah tulang terkait osteoporosis. Namun, dalam penelitian observasional serupa lainnya tidak ditemukan peningkatan risiko tersebut.
- Produk ini mengandung *sucrose*. Pasien dengan masalah hereditas yang jarang terjadi yaitu intoleransi *fructose*, malabsorpsi *glucose-galactose* atau insufisiensi *sucrase-isomaltase* tidak boleh menggunakan obat ini.
- Kehamilan dan menyusui
Perhatian harus diberikan ketika memberikan *esomeprazole* pada wanita hamil.
Tidak diketahui apakah *esomeprazole* diekskresikan ke dalam air susu ibu. Oleh karena itu, *esomeprazole* tidak boleh digunakan selama menyusui.

Efek samping:

Reaksi efek samping digolongkan berdasarkan pada frekuensi: umum >1/100, <1/10; tidak umum >1/1.000, hingga <1/100; jarang >1/10.000, <1/1.000; sangat jarang <1/10.000.

Gangguan sistem darah dan limfatik

Jarang: leukopenia, trombositopenia.
Sangat jarang: agranulositosis, pansitopenia.

Gangguan sistem imun

Jarang: reaksi hipersensitivitas, seperti demam, angioedema dan reaksi atau syok anafilaktik.

Gangguan metabolisme dan nutrisi

Tidak umum: edema perifer.
Jarang: hiponatremia.
Sangat jarang: hipomagnesemia: hipomagnesemia berat dapat menyebabkan hipokalsemia.
Hipomagnesemia juga dapat menyebabkan hipokalemia.

Gangguan psikiatri

Tidak umum: insomnia.
Jarang: agitasi, kebingungan, depresi.
Sangat jarang: agresif, halusinasi.

Gangguan sistem saraf

Umum: sakit kepala.
Tidak umum: pusing, parestesia, mengantuk.
Jarang: gangguan indra pengecap.

Gangguan mata

Jarang: penglihatan kabur.

Gangguan telinga dan labirin

Tidak umum: vertigo.

Gangguan pernapasan, toraks dan mediastinal

Jarang: *bronchospasm*.

Gangguan saluran cerna

Umum: nyeri perut, konstipasi, diare, kembung, mual/muntah.
Tidak umum: mulut kering.
Jarang: stomatitis, kandidiasis saluran cerna.

Gangguan hepatobiliary

Tidak umum: peningkatan enzim hati.
Jarang: hepatitis dengan atau tanpa *jaundice*.
Sangat jarang: gagal hati, ensefalopati pada pasien yang memiliki penyakit hati sebelumnya.

Gangguan jaringan kulit dan subkutan

Tidak umum: dermatitis, pruritus, ruam, urtikaria.
Jarang: alopesia, *photosensitivity*.
Sangat jarang: *erythema multiforme*, sindrom Stevens-Johnson, *toxic epidermal necrolysis* (TEN).

Gangguan muskuloskelet, jaringan ikat dan tulang

Jarang: artralgia, mialgia.
Sangat jarang: lemah otot.

Gangguan ginjal dan saluran kemih

Sangat jarang: nefritis interstisial.

Gangguan sistem reproduksi dan payudara

Sangat jarang: ginekomastia.

Gangguan umum dan pada tempat penggunaan

Jarang: *malaise*, keringat meningkat.

Interaksi obat:

- Penekanan asam lambung selama terapi dengan *esomeprazole* dan PPI lain dapat menurunkan atau meningkatkan absorpsi obat yang penyerapannya bergantung pada pH lambung.
- Absorpsi *ketoconazole*, *itraconazole* dan *erlotinib* dapat menurun selama pengobatan dengan *esomeprazole*.
- Absorpsi *digoxin* dapat meningkat selama terapi dengan *esomeprazole*.
- Ketika *esomeprazole* dikombinasikan dengan obat-obat yang dimetabolisme oleh CYP2C19, seperti *diazepam*, *citalopram*, *imipramine*, *clomipramine*, *phenytoin* dan lain-lain, konsentrasi plasma dari obat-obat tersebut akan meningkat dan diperlukan pengurangan dosis.
- Dianjurkan untuk melakukan pemantauan konsentrasi plasma *phenytoin* ketika menggunakan dan menghentikan pengobatan dengan *esomeprazole*.
- Pemantauan direkomendasikan ketika memulai dan menghentikan pengobatan *esomeprazole* bersamaan dengan *warfarin* atau derivat *coumarine* lainnya.
- Penggunaan secara bersamaan *esomeprazole* 40 mg dengan *cisapride*, menghasilkan peningkatan area di bawah kurva konsentrasi plasma - waktu (AUC) dan perpanjangan waktu paruh eliminasi ($t_{1/2}$), tetapi tidak ada peningkatan yang signifikan pada kadar plasma puncak *cisapride*.
- *Omeprazole* telah dilaporkan berinteraksi dengan beberapa obat antiretrovirus. Peningkatan pH lambung selama terapi *omeprazole* dapat mengubah absorpsi obat antiretrovirus. Untuk beberapa obat antiretrovirus, seperti *atazanavir* dan *nelfinavir*, penurunan kadar serum telah dilaporkan saat diberikan bersama dengan *omeprazole*. Karena efek farmakodinamika dan sifat farmakokinetika yang serupa antara *omeprazole* dan *esomeprazole*, *esomeprazole* tidak boleh digunakan bersamaan dengan *atazanavir* dan *nelfinavir*.
- *Esomeprazole* diketahui tidak memiliki efek terkait klinis pada farmakokinetika *amoxicillin* atau *quinidine*.
- Penggunaan secara bersamaan *esomeprazole* baik dengan *naproxen* ataupun *rofecoxib* tidak mengidentifikasi interaksi farmakokinetika yang relevan secara klinis.
- Penggunaan secara bersamaan *esomeprazole* dengan penghambat CYP3A4, *clarithromycin* (500 mg dua kali sehari), menghasilkan paparan (AUC) terhadap *esomeprazole* dua kali lipat.
- Obat yang diketahui menginduksi CYP2C19 atau CYP3A4, atau keduanya (seperti *rifampicin* dan *St. John's wort*) dapat menyebabkan penurunan kadar serum *esomeprazole* dan meningkatkan metabolisme *esomeprazole*.

Overdosis:

Tidak ada antidot khusus yang diketahui. *Esomeprazole* secara ekstensif terikat plasma protein dan oleh karenanya tidak dapat secara cepat didialisis. Sama seperti kasus overdosis lainnya, pengobatan dilakukan untuk menangani gejala dan terapi pendukung harus dimanfaatkan.

Petunjuk penggunaan dan penanganan**Cara pemberian melalui gastric tube**

1. Masukkan isi kapsul ke dalam *syringe* yang sesuai dan isi *syringe* dengan sekitar 25 ml air dan sekitar 5 ml udara. Untuk beberapa tube, dispersi dalam 50 ml air diperlukan untuk mencegah pelet menyumbat tube.
2. Segera kocok *syringe* selama kurang lebih 2 menit untuk mendispersikan isi kapsul.
3. Pegang *syringe* dengan bagian ujung menghadap ke atas dan periksa bahwa bagian ujung tidak tersumbat.
4. Pasang *syringe* ke tube dengan tetap mempertahankan posisi di atas.
5. Kocok *syringe* dan posisikan bagian ujung mengarah ke bawah. Suntikkan segera 5-10 ml ke dalam tube. Balikkan *syringe* setelah injeksi dan kocok (*syringe* harus dipegang dengan ujung mengarah ke atas untuk menghindari penyumbatan bagian ujung).
6. Balikkan *syringe* dengan ujung menghadap ke bawah dan suntikkan segera 5-10 ml lagi ke dalam tube. Ulangi prosedur ini sampai *syringe* kosong.
7. Isi *syringe* dengan 25 ml air dan 5 ml udara dan ulangi langkah 5 bila diperlukan untuk membilas endapan yang tertinggal di dalam *syringe*. Untuk beberapa tube, dibutuhkan 50 ml air.

Kemasan dan nomor registrasi:

ESOFERR 20: Kotak, 3 blister x 10 kapsul lepas tunda; DKLXXXXXXX

ESOFERR 40: Kotak, 3 blister x 10 kapsul lepas tunda; DKLXXXXXXX

HARUS DENGAN RESEP DOKTER.

SIMPAN PADA SUHU DI BAWAH 30°C.

Diproduksi oleh:

PT FERRON PAR PHARMACEUTICALS

Bekasi-Indonesia

Dikemas primer dan sekunder oleh:

PT DEXA MEDICA

Palembang-Indonesia

ESOFERR

Esomeprazole

20 mg, Kapsul lepas tunda

40 mg, Kapsul lepas tunda

Baca seluruh isi *leaflet* dengan cermat sebelum Anda menggunakan obat ini karena di dalam *leaflet* ini terdapat informasi penting untuk Anda.

- Simpan *leaflet* ini, mungkin suatu saat Anda perlu membacanya kembali.
- Apabila Anda memiliki pertanyaan lebih lanjut, tanyakan pada dokter atau apoteker.
- Obat ini hanya diresepkan untuk Anda. Tidak boleh memberikan obat ini pada orang lain karena akan membahayakan, meskipun orang tersebut memiliki gejala yang sama seperti Anda.
- Apabila muncul efek samping, segera hubungi dokter atau apoteker. Termasuk efek samping yang tidak tercantum di dalam *leaflet* ini.

Apa saja yang terdapat pada *leaflet* ini:

1. Apa itu ESOFERR dan apa kegunaannya
2. Apa yang perlu Anda ketahui sebelum menggunakan ESOFERR
3. Bagaimana cara penggunaan ESOFERR
4. Efek samping yang mungkin terjadi
5. Bagaimana cara penyimpanan ESOFERR
6. Isi kemasan dan informasi lainnya

1. Apa itu ESOFERR dan apa kegunaannya

ESOFERR mengandung zat aktif *esomeprazole*. *Esomeprazole* termasuk dalam kelompok obat yang disebut sebagai penghambat pompa proton. *Esomeprazole* bekerja dengan menurunkan jumlah produksi asam di lambung Anda.

ESOFERR digunakan untuk pengobatan pada kondisi berikut:

Dewasa

- *Gastroesophageal reflux disease* (GERD). Suatu kondisi di mana asam dari lambung naik ke esofagus (saluran yang menghubungkan kerongkongan dengan lambung Anda) menyebabkan nyeri, inflamasi dan rasa panas di dalam perut (*heartburn*).
- Pengobatan jangka panjang setelah radang esofagus (esofagitis) sembuh untuk mencegah kekambuhan.
- Tukak di lambung atau usus bagian atas (duodenum) yang terinfeksi bakteri yang disebut *Helicobacter pylori*. Jika Anda memiliki kondisi ini, dokter Anda mungkin juga akan meresepkan antibiotik untuk mengobati infeksi dan menyembuhkan tukak.
- Tukak lambung yang disebabkan oleh obat yang disebut AINS (antiinflamasi nonsteroid). ESOFERR juga dapat digunakan untuk menghentikan pembentukan tukak lambung jika Anda menggunakan AINS, terutama untuk pasien usia lebih dari 60 tahun dan memiliki riwayat tukak sebelumnya. Studi klinis yang tersedia tidak melebihi 6 bulan.
- Terlalu banyak asam di dalam lambung yang disebabkan oleh pertumbuhan tumor jinak (gastrinoma) di pankreas (sindrom Zollinger-Ellison).

2. Apa yang perlu Anda ketahui sebelum menggunakan ESOFERR

ESOFERR tidak boleh digunakan:

- Jika Anda alergi terhadap *esomeprazole* atau komponen lain dalam obat ini (lihat **Bagian 6**).
- Jika Anda alergi terhadap obat golongan penghambat pompa proton lainnya (misalnya *pantoprazole*, *lansoprazole*, *rabeprazole*, *omeprazole*).
- Jika Anda menggunakan obat yang mengandung *atazanavir* atau *nelfinavir* (digunakan untuk pengobatan infeksi HIV).

Jangan menggunakan ESOFERR jika Anda memiliki salah satu kondisi di atas. Jika Anda tidak yakin, diskusikan dengan dokter atau apoteker Anda sebelum menggunakan ESOFERR.

Peringatan dan perhatian:

Diskusikan dengan dokter atau apoteker Anda sebelum menggunakan ESOFERR:

- Jika Anda memiliki gangguan hati berat.
- Jika Anda memiliki gangguan ginjal berat.
- Jika Anda pernah mengalami reaksi kulit setelah pengobatan dengan obat yang menurunkan asam lambung serupa dengan ESOFERR.

ESOFERR dapat menyembunyikan gejala penyakit lain. **Oleh karena itu, jika salah satu hal berikut terjadi pada Anda sebelum Anda mulai menggunakan atau ketika Anda sedang menggunakan ESOFERR, segera diskusikan dengan dokter Anda:**

- Anda kehilangan berat badan tanpa alasan dan mengalami kesulitan menelan (*disfagia*).
- Anda mengalami sakit perut atau gangguan pencernaan.
- Anda mulai memuntahkan makanan atau darah (*hematemesis*).
- Anda mengeluarkan feses berwarna hitam (feses dengan bercak darah atau *melena*).

Jika Anda telah diresepkan ESOFERR untuk pengobatan sesuai permintaan (*on-demand treatment*), Anda harus menghubungi dokter jika gejala Anda berlanjut atau karakter gejala berubah.

Menggunakan terapi penghambat pompa proton seperti ESOFERR, dapat sedikit meningkatkan risiko Anda mengalami patah tulang di pinggul, pergelangan tangan atau tulang belakang. Beri tahu dokter Anda jika Anda menderita osteoporosis atau jika Anda menggunakan kortikosteroid (yang dapat meningkatkan risiko osteoporosis).

Jika Anda mengalami ruam pada kulit, khususnya pada area yang terkena sinar matahari, beri tahu dokter Anda secepat mungkin, karena Anda mungkin perlu menghentikan pengobatan dengan ESOFERR. Perlu diingat juga untuk menyebutkan efek yang tidak diinginkan lainnya seperti nyeri pada persendian Anda.

Obat lain dan ESOFERR

Informasikan kepada dokter atau apoteker Anda jika Anda sedang menggunakan, belum lama menggunakan atau mungkin akan menggunakan obat-obatan lain. Hal ini termasuk untuk obat-obatan yang Anda beli tanpa resep dokter, karena ESOFERR dapat memengaruhi cara kerja beberapa obat dan beberapa obat dapat berpengaruh pada ESOFERR.

Jangan menggunakan ESOFERR jika Anda menggunakan obat yang mengandung *atazanavir* atau *nelfinavir* (digunakan untuk pengobatan infeksi HIV).

Beritahukan kepada dokter atau apoteker Anda jika Anda menggunakan obat-obat berikut ini:

- *Ketoconazole* atau *itraconazole* (digunakan untuk pengobatan infeksi yang disebabkan oleh jamur).
- *Erlotinib* (digunakan untuk pengobatan kanker).
- *Citalopram*, *imipramine* atau *clomipramine* (digunakan untuk pengobatan depresi).
- *Diazepam* (digunakan untuk pengobatan gangguan kecemasan, melemaskan otot atau pada epilepsi).
- *Phenytoin* (digunakan untuk epilepsi). Jika Anda menggunakan *phenytoin*, dokter Anda perlu memantau Anda ketika memulai atau menghentikan penggunaan ESOFERR.
- Obat-obatan yang digunakan untuk mengencerkan darah Anda, seperti *warfarin*. Dokter Anda mungkin perlu memantau Anda ketika memulai atau menghentikan penggunaan ESOFERR.
- *Naproxen* atau *rofecoxib*, merupakan jenis obat antiinflamasi nonsteroid (digunakan untuk pengobatan nyeri, inflamasi atau demam).
- *Cisapride* (digunakan untuk gangguan pencernaan dan rasa panas di dalam perut (*heartburn*)).
- *Digoxin* (digunakan untuk gangguan jantung).
- *Rifampicin* (digunakan untuk pengobatan tuberkulosis).
- *St. John's wort* (*Hypericum perforatum*) (digunakan untuk pengobatan depresi).

Jika dokter Anda telah meresepkan antibiotik *amoxicillin* dan *clarithromycin* serta ESOFERR untuk mengobati tukak yang disebabkan oleh infeksi *Helicobacter pylori*, sangat penting bagi Anda untuk memberitahu dokter Anda tentang obat lain yang Anda gunakan.

ESOFERR dengan makanan atau minuman

Anda dapat menggunakan obat dengan makanan atau dalam kondisi perut kosong.

Kehamilan dan menyusui

Jika Anda hamil, berpikir bahwa Anda mungkin hamil atau berencana untuk memiliki bayi, mintalah saran dokter atau apoteker Anda sebelum menggunakan obat ini. Dokter Anda akan memutuskan apakah Anda dapat menggunakan ESOFERR. Tidak diketahui apakah ESOFERR masuk ke dalam air susu ibu. Oleh karena itu, Anda sebaiknya tidak menggunakan ESOFERR jika Anda sedang menyusui.

ESOFERR mengandung *sucrose*

ESOFERR mengandung butiran gula yang berupa *sucrose*, sejenis gula. Jika Anda telah diberitahu oleh dokter Anda bahwa Anda memiliki intoleransi terhadap beberapa jenis gula, diskusikan dengan dokter sebelum menggunakan obat ini.

3. Bagaimana cara penggunaan ESOFERR

Selalu gunakan obat ini sesuai dengan arahan dokter atau apoteker Anda. Konsultasikan dengan dokter atau apoteker Anda jika Anda tidak yakin.

- Jika Anda menggunakan obat ini untuk waktu yang lama, dokter Anda mungkin akan memantau Anda (terutama jika Anda menggunakannya selama lebih dari satu tahun).
- Jika dokter Anda telah memberi tahu Anda untuk menggunakan obat ini saat dan ketika Anda membutuhkannya, beri tahu dokter Anda jika gejala Anda berubah.

Berapa banyak yang Anda gunakan

- Dokter Anda akan memberitahu Anda berapa banyak kapsul lepas tunda yang harus diminum dan berapa lama Anda meminumnya. Hal ini akan bergantung pada kondisi Anda, berapa usia Anda dan bagaimana kerja hati Anda.
- Dosis yang dianjurkan di bawah ini.

Penggunaan pada dewasa usia 18 tahun ke atas

Untuk pengobatan rasa panas di dalam perut (*heartburn*) yang disebabkan oleh *gastroesophageal reflux disease* (GERD):

- Jika dokter Anda menemukan bahwa saluran esofagus Anda mengalami kerusakan, dosis yang dianjurkan yaitu satu kapsul lepas tunda ESOFERR 40 mg sekali sehari selama 4 minggu. Dokter Anda mungkin memberitahu Anda untuk menggunakan dosis yang sama untuk 4 minggu kemudian jika esofagus Anda belum sembuh.
- Jika dokter Anda menemukan bahwa saluran esofagus Anda mengalami sedikit kerusakan, dosis yang dianjurkan yaitu satu kapsul lepas tunda ESOFERR 20 mg sekali sehari.
- Jika esofagus Anda tidak mengalami kerusakan, dosis yang dianjurkan yaitu satu kapsul lepas tunda ESOFERR 20 mg setiap hari. Jika gejala belum terkontrol setelah empat minggu, Anda mungkin perlu diperiksa lebih lanjut oleh dokter Anda. Setelah gejala terkontrol, dokter Anda mungkin memberi tahu Anda untuk meminum obat saat dan ketika Anda membutuhkannya, hingga maksimum satu kapsul lepas tunda ESOFERR 20 mg setiap hari.
- Jika Anda memiliki gangguan hati yang berat, dokter Anda mungkin memberikan Anda dosis yang lebih rendah.

Pengobatan jangka panjang setelah radang esofagus (*esofagitis*) sembuh untuk mencegah kekambuhan.

- Dosis yang dianjurkan yaitu kapsul lepas tunda ESOFERR 20 mg sekali sehari.

Untuk pengobatan tukak yang disebabkan oleh infeksi *Helicobacter pylori* dan menghentikan kekambuhannya:

- Dosis yang dianjurkan yaitu satu kapsul lepas tunda ESOFERR 20 mg dua kali sehari selama satu minggu (7 hari).
- Dokter Anda juga akan memberitahu Anda untuk menggunakan antibiotik, misalnya *amoxicillin* dan *clarithromycin*.

Untuk pengobatan tukak lambung yang disebabkan oleh obat AINS (antiinflamasi nonsteroid):

- Dosis yang dianjurkan yaitu satu kapsul lepas tunda ESOFERR 20 mg sekali sehari selama 4 hingga 8 minggu.

Untuk pencegahan tukak lambung jika Anda menggunakan obat AINS (antiinflamasi nonsteroid):

- Dosis yang dianjurkan yaitu satu kapsul lepas tunda ESOFERR 20 mg sekali sehari.

Untuk pengobatan terlalu banyaknya asam di dalam lambung yang disebabkan oleh pertumbuhan tumor jinak (gastrinoma) di pankreas (sindrom Zollinger-Ellison):

- Dosis yang dianjurkan yaitu kapsul lepas tunda ESOFERR 40 mg dua kali sehari.
- Dokter Anda akan menyesuaikan dosis tergantung pada kebutuhan Anda dan juga akan memutuskan berapa lama Anda perlu menggunakan obat. Dosis maksimum adalah 80 mg dua kali sehari.

Penggunaan pada remaja usia 12 tahun ke atas

Untuk pengobatan rasa panas di dalam perut (*heartburn*) yang disebabkan oleh *gastroesophageal reflux disease* (GERD):

- Jika esofagus Anda tidak mengalami kerusakan, dosis yang dianjurkan yaitu satu kapsul lepas tunda ESOFERR 20 mg setiap hari. Jika gejala belum terkontrol setelah empat minggu, Anda mungkin perlu diperiksa lebih lanjut oleh dokter Anda. Setelah gejala terkontrol, dokter Anda mungkin memberi tahu Anda untuk meminum obat saat dan ketika Anda membutuhkannya, hingga maksimum satu kapsul lepas tunda ESOFERR 20 mg setiap hari.
- Jika Anda memiliki gangguan hati yang berat, dokter Anda mungkin memberikan Anda dosis yang lebih rendah.

Cara menggunakan obat ini

- Anda dapat meminum kapsul Anda kapan pun sepanjang hari sesuai dosis yang ditentukan oleh dokter. Usahakan untuk meminum obat pada jadwal yang sama untuk mengurangi risiko adanya dosis yang terlewat.
- Anda dapat meminum kapsul Anda dengan makanan atau dalam kondisi perut kosong.
- Telan kapsul Anda secara utuh dengan segelas air. Jangan mengunyah atau menghancurkan kapsul. Hal ini dikarenakan kapsul mengandung pelet berlapis yang menghentikan obat untuk diuraikan oleh asam lambung Anda. Penting untuk tidak menghancurkan pelet.

Apa yang harus dilakukan jika Anda mengalami masalah dalam menelan kapsul

- Jika Anda mengalami kesulitan menelan kapsul lepas tunda:
 - Masukkan isi kapsul lepas tunda ke dalam setengah gelas air tanpa soda (nonkarbonasi). Tidak boleh menggunakan cairan lain.
 - Aduk isi kapsul yang ada dalam gelas (campuran tidak akan jernih). Kemudian minum cairan dengan pelet segera atau dalam waktu 30 menit. Selalu aduk campuran sebelum meminumnya.
 - Untuk memastikan bahwa Anda telah meminum semua obat, bilas gelas dengan baik menggunakan setengah gelas air lalu minum. Bagian padat (pelet) mengandung obat – tidak boleh dikunyah atau dihancurkan.
- Jika Anda tidak dapat menelan sama sekali, isi kapsul lepas tunda dapat dicampur dengan air tanpa soda (nonkarbonasi) dan dimasukkan ke dalam *syringe*. Kemudian dapat diberikan kepada Anda melalui selang yang langsung ke perut Anda (*gastric tube*).

Penggunaan pada anak usia di bawah 12 tahun

ESOFERR kapsul lepas tunda tidak dianjurkan untuk anak di bawah 12 tahun. Tanyakan kepada dokter atau apoteker Anda jika Anda memerlukan informasi lebih lanjut.

Lanjut usia

Penyesuaian dosis tidak diperlukan pada lanjut usia.

Jika Anda menggunakan ESOFERR lebih dari yang seharusnya Anda gunakan

Jika Anda menggunakan ESOFERR lebih dari yang diresepkan oleh dokter Anda, segera diskusikan dengan dokter atau apoteker Anda.

Jika Anda lupa menggunakan ESOFERR

- Jika Anda lupa menggunakan ESOFERR, minumlah segera setelah Anda mengingatnya. Namun, jika sudah hampir waktunya untuk dosis berikutnya, lewati dosis yang terlewat.
- Jangan menggunakan dosis ganda (dua dosis pada waktu bersamaan) untuk mengganti dosis yang terlewatkan.

Jika Anda memiliki pertanyaan lebih lanjut mengenai penggunaan obat ini, tanyakan pada dokter atau apoteker Anda.

4. Efek samping yang mungkin terjadi

Seperti obat-obat lainnya, obat ini dapat menyebabkan efek samping, meskipun tidak semua orang mengalaminya.

Jika Anda merasakan salah satu dari efek samping serius berikut, berhenti menggunakan ESOFERR dan segera hubungi dokter:

- Tiba-tiba mengalami mengi, pembengkakan pada bibir, lidah dan tenggorokan atau tubuh Anda, ruam, pingsan atau kesulitan menelan (reaksi alergi yang berat).
- Kulit memerah dengan melepuh atau mengelupas. Mungkin juga terdapat pelepasan yang parah, perdarahan di bibir, mata, mulut, hidung dan alat kelamin. Hal ini dapat merupakan sindrom Stevens-Johnson atau *toxic epidermal necrolysis*.
- Kulit kuning, urin gelap dan kelelahan yang bisa menjadi gejala dari gangguan hati.

Efek ini jarang terjadi dan dapat memengaruhi hingga 1 dari 1.000 pasien.

Efek samping lain termasuk:

Umum terjadi (dapat memengaruhi hingga 1 dari 10 pasien)

- Sakit kepala
- Efek pada lambung atau usus Anda: diare, nyeri perut, konstipasi, kembung.
- Mual atau muntah.

Tidak umum terjadi (dapat memengaruhi hingga 1 dari 100 pasien)

- Pembengkakan pada kaki dan pergelangan kaki (edema perifer).
- Gangguan tidur (insomnia).
- Pusing, rasa kesemutan seperti tertusuk jarum (parestesia), merasa mengantuk.
- Merasa berputar (vertigo).
- Mulut kering.
- Perubahan pada tes darah yang menunjukkan bagaimana hati bekerja.
- Radang kulit (dermatitis), kemerahan pada kulit atau ruam, bentol kemerahan (urtikaria) dan kulit gatal (pruritus).

Jarang terjadi (dapat memengaruhi hingga 1 dari 1.000 pasien)

- Masalah pada darah seperti berkurangnya jumlah sel darah putih (leukopenia) atau platelet (trombositopenia). Hal ini dapat menyebabkan kelemahan, memar atau membuat infeksi lebih mungkin terjadi.
- Rendahnya kadar natrium di dalam darah (hiponatremia). Hal ini dapat menyebabkan kelemahan, muntah dan kram.
- Merasa gelisah (agitasi), kebingungan atau depresi.
- Perubahan rasa atau gangguan pada indra pengecap.
- Masalah penglihatan seperti penglihatan kabur.
- Tiba-tiba merasa mengi atau sesak napas (*bronchospasm*).
- Adanya inflamasi/radang di dalam mulut (stomatitis).
- Infeksi yang disebut dengan “sariawan” yang dapat memengaruhi usus dan disebabkan oleh jamur (kandidiasis).
- Gangguan hati, termasuk *jaundice* yang dapat menyebabkan kulit berwarna kuning, urin berwarna gelap, dan kelelahan.
- Kerontokan rambut (alopesia).
- Kemerahan kulit pada paparan dengan sinar matahari.
- Nyeri sendi (artralgia) atau nyeri otot (mialgia).
- Merasa tidak enak badan secara umum dan kekurangan energi.

- Peningkatan keringat.

Sangat jarang terjadi (dapat memengaruhi hingga 1 dari 10.000 pasien)

- Jika Anda menggunakan ESOFERR, terdapat kemungkinan kadar magnesium dalam darah Anda turun (hipomagnesemia). Kadar magnesium yang rendah dapat berupa kelelahan, kontraksi otot yang tidak disengaja, disorientasi, kejang, pusing atau peningkatan denyut jantung. Jika Anda mengalami gejala-gejala tersebut, segera beri tahu dokter Anda. Kadar magnesium yang rendah juga dapat menyebabkan penurunan kadar kalium atau kalsium dalam darah. Dokter Anda mungkin memutuskan untuk melakukan tes darah rutin untuk memantau kadar magnesium Anda.
- Perubahan pada hitung darah lengkap (pansitopenia), termasuk agranulositosis (kekurangan sel darah putih yang parah).
- Agresi.
- Melihat, merasakan, atau mendengar sesuatu yang tidak ada (halusinasi).
- Gangguan hati berat yang menyebabkan gagal hati dan inflamasi pada otak.
- Tiba-tiba timbul ruam parah atau kulit melepuh atau mengelupas. Hal ini dapat berhubungan dengan demam tinggi dan nyeri sendi (eritema multiforme, sindrom Stevens-Johnson, *toxic epidermal necrolysis*).
- Kelemahan otot.
- Gangguan ginjal berat (nefritis interstisial).
- Pembesaran payudara pada pria (ginekomastia).

ESOFERR dalam kasus yang sangat jarang dapat memengaruhi sel darah putih yang menyebabkan defisiensi imun. Jika Anda mengalami infeksi dengan gejala-gejala seperti demam dengan kondisi umum yang **sangat menurun** atau demam dengan gejala-gejala infeksi lokal seperti nyeri pada leher, tenggorokan atau mulut atau kesulitan buang air kecil, Anda harus berkonsultasi dengan dokter sesegera mungkin agar kekurangan sel darah putih (agranulositosis) dapat dihilangkan dengan tes darah. Penting bagi Anda untuk memberikan informasi mengenai pengobatan Anda saat ini.

Melaporkan efek samping

Apabila Anda mengalami salah satu efek samping tersebut, sampaikan pada dokter atau apoteker Anda. Termasuk kemungkinan efek samping yang tidak tercantum dalam *leaflet*. Dengan melaporkan efek samping, Anda dapat membantu memberikan informasi lebih lanjut terkait keamanan obat ini.

5. Bagaimana cara penyimpanan ESOFERR

- Simpan di bawah suhu 30°C. Simpan di dalam kemasan aslinya untuk melindungi dari kelembaban.
- Jauhkan dari jangkauan dan penglihatan anak-anak.
- Jangan menggunakan obat melebihi tanggal kedaluwarsa yang tertera di dalam label karton atau *blister strip*. Tanggal kedaluwarsa mengacu pada hari terakhir dalam bulan yang tertera.
- Obat-obatan tidak boleh dibuang melalui air limbah atau limbah rumah tangga. Tanyakan kepada apoteker Anda mengenai bagaimana membuang obat yang tidak lagi diperlukan. Tindakan ini akan membantu melindungi lingkungan.
- Jika kapsul mengalami perubahan warna atau menunjukkan tanda-tanda kerusakan lainnya, Anda harus meminta saran apoteker Anda, yang akan memberi tahu Anda mengenai apa yang harus dilakukan.

6. Isi kemasan dan informasi lainnya

Apa isi kandungan ESOFERR

Zat aktif:

- ESOFERR 20 mg: *esomeprazole* (sebagai *magnesium trihydrate*) 20 mg/kapsul lepas tunda.
- ESOFERR 40 mg: *esomeprazole* (sebagai *magnesium trihydrate*) 40 mg/kapsul lepas tunda.

Bahan lainnya:

- ESOFERR 20 mg: *sugar spheres, hypromellose, sodium hydroxide, polysorbate 80, purified water, talc, gelatin capsule size 3.*
Barrier coating: hypromellose, talc, magnesium stearate, purified water.
Enteric coating: glycerol monostearate, talc, sodium hydroxide, triethyl citrate, purified water, kombinasi-EUDRAGIT L 30 D-55.
- ESOFERR 40 mg: *sugar spheres, hypromellose, sodium hydroxide, polysorbate 80, purified*

water, talc, gelatin capsule size 2.

Barrier coating: hypromellose, talc, magnesium stearate, purified water.

Enteric coating: glycerol monostearate, talc, sodium hydroxide, triethyl citrate, purified water, kombinasi-EUDRAGIT L 30 D-55.

Seperti apa ESOFERR dan isiemasannya

- ESOFERR 20 mg berupa kapsul gelatin keras ukuran 3, badan kapsul berwarna ungu transparan dengan kepala kapsul berwarna ungu buram, mengandung pelet berwarna putih pucat hingga keabuan.
- ESOFERR 40 mg berupa kapsul gelatin keras ukuran 2, badan kapsul berwarna ungu transparan dengan kepala kapsul berwarna ungu buram, mengandung pelet berwarna putih pucat hingga keabuan.

Kemasan dan Nomor Izin Edar:

- **ESOFERR 20**
Kotak, 3 blister x 10 kapsul lepas tunda; DKLXXXXXXXX
- **ESOFERR 40**
Kotak, 3 blister x 10 kapsul lepas tunda; DKLXXXXXXXX

HARUS DENGAN RESEP DOKTER.

Diproduksi oleh:

PT FERRON PAR PHARMACEUTICALS

Bekasi-Indonesia

Dikemas primer dan sekunder oleh:

PT DEXA MEDICA

Palembang-Indonesia