

Iylian[®]

Ilaprazole

Nama Produk

Nama Generik : Ilaprazole Tablet Salut Enterik

Deskripsi

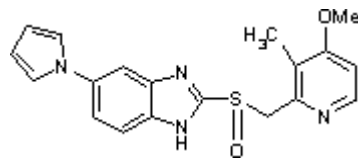
Ilaprazole adalah tablet salut enterik berwarna putih atau putih pucat ketika penyalut dibersihkan.

Komposisi

Tiap tablet mengandung :

Ilaprazole 5 mg

Nama kimia: 5 – (1H – pyrrole – 1 – base) – 2 – [[(4 – methoxy – 3 – methyl) – 2 – pyridyl] – methyl] – sulfinyl – 1H – benzimidazole



Rumus kimia:

Rumus molekul: C₁₉H₁₈N₄O₂S

Berat molekular: 366.43

Bahan Tambahan

Eudragit L30D, Magnesium Stearate, Titanium Dioxide, Sunset Yellow Aluminum Lake etc.

Indikasi

Diindikasikan untuk pengobatan ulkus duodenum dan refluks esophagitis.

Dosis dan Administrasi

Ilaprazole digunakan untuk ulkus duodenum dan refluks esophagitis pada dewasa. Telan Ilaprazole tablet salut enterik dengan air pada pagi hari sebelum makan; jangan dikunyah.

1. Untuk pengobatan ulkus duodenum:

10 mg sekali sehari selama 4 minggu berturut-turut, atau digunakan sesuai petunjuk dokter.

2. Untuk pengobatan refluks esophagitis:

10 mg sekali sehari selama 4 minggu berturut-turut. Jika belum sembuh, pasien disarankan untuk menjalani pengobatan tambahan selama 4 minggu; jika sudah sembuh tetapi masih tetap ada gejala yang berlanjut, pasien disarankan untuk menyesuaikan dosis menjadi 5 mg sehari selama 4 minggu tambahan, atau konsumsi sesuai dengan anjuran dokter.

Kontraindikasi

Dikontraindikasikan pasien dengan hipersensitivitas dengan komponen yang terdapat dalam komponen obat.

Dikontraindikasikan untuk pasien dengan hipersensitivitas terhadap Ilaprazole dan golongan benzimidazol lainnya.

Perhatian

1. Telan Ilaprazole tablet salut enterik. Jangan dikunyah atau dihancurkan.
2. Tidak dianjurkan untuk pengobatan tukak lambung dengan dosis besar dan/atau pengobatan jangka panjang dari Ilaprazole karena efek penghambatan yang kuat pada sekresi asam lambung.
3. Tumor ganas lambung dan esofagus tidak diperbolehkan menggunakan obat ini, agar tidak terjadi kesalahan dalam diagnosis dikarenakan terjadinya penurunan gejala.
4. Gunakan dengan hati-hati pada pasien dengan gangguan ginjal dan hati, karena data klinis tidak cukup untuk kelompok pasien ini.
5. Pasien yang memerlukan perpanjangan penggunaan dari PPI harus memperhatikan kemungkinan terjadinya resiko fraktur, terutama untuk lansia, dan monitoring teratur terhadap level magnesium harus dipertimbangkan untuk mencegah terjadinya hipomagnesemia.
6. Pasien yang mengkonsumsi Clopidogrel harus memperhatikan terjadinya interaksi dengan golongan proton pump inhibitors dan faktor keselamatan harus didiskusikan dengan dokter untuk memastikan kedua obat bersamaan adalah aman.

7. *Clostridium difficile associated diarrhea*

Studi observasi yang dipublikasikan menunjukkan bahwa terapi PPI dapat meningkatkan risiko *Clostridium difficile associated diarrhea*, terutama pasien dalam perawatan. Diagnosis ini harus dipertimbangkan jika diare tidak membaik.

Interaksi Obat

1. Ilaprazole menghambat sekresi asam lambung, yang akan mempengaruhi bioavailabilitas obat yang absorpsinya bergantung pada pH lambung, seperti ketokonazol, itrakonazol, dll. Dosis harus disesuaikan ketika penggunaan obat secara bersamaan atau pilihan obat secara bersamaan harus dihindari.

2. Hasil studi in vitro dan metabolisme mengindikasikan bahwa enzim CYP3A4 terlibat dalam metabolisme dari Ilaprazole. Namun, saat ini tidak dapat dipastikan apakah enzim CYP3A4 merupakan enzim metabolik utama dari produk ini. Dapat dilihat dari studi luar bahwa setelah administrasi oral dari Ilaprazole 40 mg sekali sehari selama 5 hari pada 24 subjek sehat, konsentrasi plasma dari midazolam, substrat spesifik dari enzim CYP3A4, meningkat 3-41%, mengindikasikan bahwa Ilaprazole merupakan inhibitor yang lemah terhadap enzim CYP3A4, jadi dapat dispekulasikan lebih jauh bahwa Ilaprazole mempunyai efek yang kecil terhadap metabolisme obat yang dimetabolisme oleh enzim CYP2C19 (seperti diazepam, citalopram, imipramine, phenytoin sodium, clomipramine, dll.). Saat ini, tidak ada data pasti yang menunjukkan apakah obat ini dimetabolisme oleh enzim hati CYP2C19, namun, disarankan dari data klinis yang ada bahwa polimorfisme dari enzim CYP2C19 dalam tubuh manusia tidak mempengaruhi efikasi dari obat ini.
3. Dibandingkan parameter farmakokinetik yang diperoleh dari penggunaan Ilaprazole secara bersamaan (5 mg / waktu, dua kali sehari) dengan klaritromisin (500 mg / waktu, dua kali sehari) dan amoksisilin (1 g / waktu, dua kali sehari) dengan yang diperoleh dari penggunaan tunggal Ilaprazole, $AUC_{0-\infty}$ Ilaprazole menurun sekitar 8,2% (90% CI: 70,7% ~ 100,1%), C_{max} Ilaprazole menurun sekitar 29,4% (90% CI: 58,3% ~ 80,5%); dan $AUC_{0-\infty}$ Clarithromycin tidak berubah (90% CI: 80,1% ~ 120,9%), C_{max} Clarithromycin meningkat sekitar 24,4% (90% CI: 100,7% ~ 149,2%).

Wanita Hamil dan Menyusui

Saat ini, tidak ada studi klinis yang memadai untuk penggunaan Ilaprazole pada wanita hamil dan menyusui, sehingga tidak dianjurkan untuk mengonsumsi obat ini. Jika perlu menggunakan Ilaprazole pada wanita menyusui, menyusui harus ditunda selama masa penggunaan.

Penggunaan pada Pediatrik

Larangan penggunaan pada anak-anak dan bayi karena tidak ada data klinis yang tersedia.

Penggunaan pada Geriatrik

Ilaprazole harus digunakan dengan hati-hati pada pasien usia lanjut karena kapasitas sekresi asam lambung dan fungsi fisiologis lainnya pada pasien usia lanjut telah berkurang secara umum. Hasil uji klinis menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan yang signifikan dalam keamanan dan efikasi antara pasien lansia dan populasi umum.

Efek Samping

Efek samping berikut dilaporkan dalam uji klinis ulkus duodenum dan refluks esofagitis. Efek samping biasanya ringan atau sedang dan dapat pulih secara spontan. Masa pengobatan paling lama dari uji klinis fase III yang telah selesai adalah 8 minggu, dan data keamanan untuk penggunaan lebih dari 8 minggu belum tersedia saat ini.

Ulkus duodenum (Fase II dan III: Sebanyak 507 subjek terlibat)	
Efek samping umum (>1/100, <1/10)	Diare (2.4%), sakit kepala dan pusing (2.4%), fungsi hati abnormal (peningkatan ALT and AST) (1.8%)
Efek samping jarang (>1/1,000, <1/100)	Ruam, urtikaria, nyeri pinggang, distensi abdominal, mulut kering dan lidah pahit, jantung berdebar, sesak dada, menstruasi berkepanjangan, rutinitas urin abnormal (proteinuria), peningkatan kadar urea nitrogen, elektrokardiogram abnormal (kontraksi prematur ventrikel, blok derajat awal auriculo-ventrikel), rutinitas darah abnormal (leukopenia) etc.
Reflux esofagitis: (Phase II and III: Sebanyak 535 subjek terlibat)	
Efek samping umum (>1/100, <1/10)	fungsi hati abnormal (peningkatan ALT dan AST) (6,7%), ketidaknyamanan gastrointestinal (2,6%), pusing (2,1%), dan ruam (1,1%).
Efek samping jarang (>1/1,000, <1/100)	Diare, mual/muntah, mulut kering, distensi abdominal, konstipasi, kelelahan, lesu, sesak dada, ketidaknyamanan otot dan sendi, rutinitas darah abnormal (penurunan WBC) dan rutinitas urin (proteinuria), dan rhinitis alergi.

Overdosis

Saat ini, tidak ada kejadian overdosis Ilaprazole. Tidak ada kelainan yang teramati ketika sukarelawan sehat diberi dosis tunggal 40 mg Ilaprazole dalam studi klinis. Jika paparan berlebihan terjadi secara tidak sengaja, pengobatan simptomatik dan suportif harus segera dilakukan.

Farmakologi dan Toksikologi

Mekanisme farmakologis

Ilaprazole adalah inhibitor pompa proton ireversibel, yang termasuk dalam golongan benzimidazole. Setelah pemberian oral, Ilaprazole secara selektif memasuki sel-sel parietal lambung dan dikonversi menjadi metabolit sulfenamide aktif yang akan bereaksi dengan sulfidril pada $H^+ / K^+ -ATPase$ untuk membentuk ikatan disulfida dan menghambat $H^+ / K^+ -ATPase$ untuk lebih berperan dalam penghambatan asam lambung.

Genotoksitas

Hasil uji kelainan kromosom sel CHL dan uji Ames pada Ilaprazole adalah positif. Hasil uji mikronukleus pada tikus adalah negatif.

Toksisitas reproduksi

Tikus diberikan secara oral 20, 80, 160, 320 mg / kg obat ini dari hari ke 6 sampai hari ke 17 kehamilan, dan tidak ada kelainan lain yang teramati kecuali bahwa ada sedikit kemungkinan peningkatan keguguran hewan pada masa praimplantasi.

Tikus jantan diberikan secara oral produk ini selama 63 hari sebelum masa kawin, selama masa kawin dan 2 minggu setelah akhir periode kawin. Tikus betina diberi produk secara oral selama 14 hari sebelum masa kawin, selama masa kawin dan sampai hari ke 17 masa kehamilan. Ketika dosis mencapai 320 mg / kg, tingkat bentuk dan visera yang abnormal pada janin tikus meningkat, termasuk mata kecil, pembesaran celah sub-arachnoid, gastroschisis, malformasi genital, tubuh pendek, edema, anus tanpa celah, kelainan ekstremitas atas dan bawah, osifikasi tulang oksipital yang rusak, osifikasi defektif satu atau lebih pusat osifikasi toraks, kegagalan osifikasi tulang metakarpal kelima. Tikus diberi obat dengan pemberian oral dari hari ke 6 kehamilan ke hari 21 setelah melahirkan, dan tikus generasi F1 (1.000 mg / kg kelompok) diamati dengan rambut tubuh yang kasar, pencabutan rambut, dan keterlambatan osifikasi. Berat hati tikus generasi F1 (200 mg / kg dan kelompok 1.000 mg / kg) berkurang secara signifikan. Tikus betina generasi F1 diperiksa setelah kehamilan, dan ditemukan bahwa jumlah corpus luteum, implantasi dan janin hidup semuanya menurun.

Karsinogenesis:

Tikus P53 (+ / -) diberi obat ini dengan pemberian oral selama 26 minggu berturut-turut, berat lambung meningkat pada dosis 16 dan 64 mg / kg / hari, dan hiperplasia mukosa basal teramati dengan pemeriksaan patologis. Tikus F344 diberi produk ini dengan pemberian oral selama 24 bulan berturut-turut, tumor neuroendokrin jinak dan ganas ditemukan di kelenjar lambung tikus dengan dosis 43 dan 138 mg / kg / hari. Hasil ini mirip dengan golongan inhibitor pompa proton lainnya.

Farmakokinetika

Hasil farmakokinetik menunjukkan bahwa 5 mg, 10 mg, 20 mg dosis oral tunggal dari obat diberikan kepada subjek di pagi hari sebelum makan, sebagai hasilnya, C_{max} dan AUC meningkat dengan meningkatnya dosis, dan proses ilaprazole dalam tubuh manusia pada dasarnya memenuhi karakteristik dinamis linier. Tidak ada obat prototipe yang terdeteksi dalam urin subjek.

Subjek diberikan secara oral selama 7 hari berturut-turut dengan 10 mg setiap hari. Diindikasikan bahwa parameter farmakokinetik ilaprazole setelah pemberian beberapa dosis tidak memberikan perubahan signifikan dibandingkan dengan pemberian dosis tunggal, dan tidak ada akumulasi in vivo. Setelah pemberian oral selama lebih dari 4 hari berturut-turut,

konsentrasi Ilaprazole dalam plasma akan mencapai kondisi stabil. Dibandingkan dengan masa puasa, pemberian makan akan menunda konsentrasi plasma Tmax Ilaprazole, tetapi memiliki efek yang sedikit pada parameter farmakokinetik lainnya.

Uji Klinis

1. Menekan efek pada sekresi asam lambung

12 sukarelawan sehat terlibat dalam penelitian ini. Efek penekanan pada sekresi asam lambung tergantung pada dosis, detail ditunjukkan pada Tabel 1.

Table 1. Profil pH-waktu intragastrik 24 jam pada hari 1 subjek sehat

	Persentase waktu dari pH ≥ 4	Persentase waktu dari pH ≥ 4 (malam hari)	Persentase populasi ketika pH ≥ 4 dipertahankan sedikitnya 16 jam
Ilaprazole 5mg	80.36 %	79.10 %	25.00 %
Ilaprazole 10 mg	88.11 %	95.16 %	41.67 %
Ilaprazole 20 mg	91.02 %	94.46 %	75.00 %
Omeprazole 20 mg	76.61 %	68.06 %	8.33 %

Hasil pemantauan pH intragastrik 24 jam pada subjek dengan ulkus duodenum menunjukkan bahwa persentase waktu pH ≥ 3 pada hari 5 adalah 93,8% dalam kelompok Ilaprazole 5 mg, memenuhi persyaratan penekanan asam dalam pengobatan tukak lambung. Hasilnya ditunjukkan pada Tabel 2.

Table 2. Profil pH-waktu intragastrik 24 jam pada hari 5 pasien ulkus duodenum (median)

	Persentase waktu dari pH ≥ 3	Persentase waktu dari pH ≥ 4	Persentase waktu of pH ≥ 5	pH 24 jam	pH malam hari
Ilaprazole 5 mg (n=11)	93.80%	86.60%	76.20%	6.00	5.60
Ilaprazole 10 mg (n=10)	98.70%	97.75%	93.25%	6.40	6.60
Omeprazole 20 mg (n=10)	95.10%	92.65%	81.45%	6.30	5.80

2. Uji Klinis

2.1 Penelitian klinis fase III terkontrol positif multicenter, acak, double-blind, double-dummy dilakukan untuk pengobatan ulkus duodenum. Subjek yang terdaftar dikelompokkan sebagai kelompok uji Ilaprazole 10 mg dan kelompok kontrol Omeprazole 20 mg dan diberikan obat uji sekali sehari di pagi hari selama 4 minggu berturut-turut. Penyembuhan ulkus diamati pada akhir minggu 2 dan minggu 4 setelah perawatan. Hasilnya ditunjukkan pada Tabel 3.

Table 3. Tingkat penyembuhan ulkus duodenum dalam uji klinis fase III

	Tingkat healing 2 minggu pengobatan	Tingkat healing 4 minggu pengobatan	Tingkat cure 4 minggu pengobatan
Ilaprazole 10 mg (n=330)	77.88%	93.03%	84.55%
Omeprazole 20 mg (n=164)	75.00%	90.85%	82.32%

22 Penelitian klinis acak, double-blind, double-dummy, kontrol positif dilakukan pada dosis Ilaprazole yang berbeda dalam pengobatan ulkus duodenum. Subjek yang terdaftar dikelompokkan sebagai kelompok Ilaprazole 5 mg, kelompok Ilaprazole 10 mg dan kelompok kontrol Rabeprazole 10 mg, dan diberikan obat uji sekali sehari di pagi hari sebelum makan selama 4 minggu berturut-turut. Tingkat penyembuhan ulkus diamati pada akhir minggu 2 dan minggu 4 setelah pemberian. Hasilnya ditunjukkan pada Tabel 4.

Table 4. Tingkat penyembuhan ulkus duodenum dalam uji klinis hubungan dosis-efek

	Tingkat healing 2 minggu pengobatan	Tingkat healing 4 minggu pengobatan	Tingkat cure 4 minggu pengobatan
Ilaprazole 5 mg (n=131)	67.18%	90.08%	77.86%
Ilaprazole 10 mg (n=129)	75.97%	91.47%	83.72%
Rabeprazole 10 mg (n=130)	68.46%	90.77%	75.38%

23 Penelitian klinis fase III multisenter, acak, double-blind, double-dummy dan kontrol positif dilakukan untuk terapi refluks esofagitis. Subjek yang terdaftar dikelompokkan sebagai kelompok uji Ilaprazole 10 mg dan kelompok kontrol esomeprazole 40 mg, dan diberikan obat uji 30 menit sebelum sarapan dengan air hangat, sekali sehari selama 4 minggu berturut-turut. Untuk subjek yang sembuh dari pengobatan 4 minggu, diberi setengah dosis obat uji terus menerus selama 4 minggu tambahan. Untuk subjek yang tidak sembuh dari pengobatan 4 minggu, mereka diberi dosis asli obat uji terus menerus selama 4 minggu tambahan. Penyembuhan mukosa esofagus di bawah gastroskopi diamati pada minggu ke 4 dan minggu ke 8. Hasil ditunjukkan pada Tabel 5.

Table 5. Tingkat healing dari refluks esofagitis pada uji klinis fase III

	Tingkat healing 4 minggu pengobatan	Tingkat healing 8 minggu pengobatan
Ilaprazole 10 mg (n=322)	76.09%	83.54%
Esomeprazole 40 mg (n=215)	77.67%	82.79%

Untuk subjek dasar LA-C dan LA-D dalam uji klinis fase III, tingkat penyembuhan 4 minggu kelompok Ilaprazole 10 mg dan kelompok esomeprazole 40 mg masing-masing 40% (7/18) dan 60% (15/9), dan Tingkat penyembuhan 8 minggu dari kelompok Ilaprazole 10 mg dan kelompok esomeprazole 40 mg masing-masing adalah 50% (9/18) dan 80% (12/15). Hasilnya harus diinterpretasikan dengan hati-hati karena ukuran sampel yang kecil.

Kondisi Penyimpanan

Lindungi dari cahaya, tetap tertutup rapat dan simpan di bawah suhu 30°C.

Kemasan

Botol polypropylene untuk obat solid oral: 6 tablet salut enterik per botol.

No. Reg.:

Waktu Penyimpanan

36 bulan

Diimport oleh

PT Harsen Laboratories

Jl. Raya Bogor Km. 24,6 Jakarta Timur
DKI Jakarta, Indonesia 13750

Didistribusikan oleh

PT Satya Abadi Pharma

Ruko Bintaro Jaya Sektor IX Blok H6 & H7
Tangerang Selatan, Indonesia 15229

Manufacturer

Nama Manufacturer: Livzon (Group) Pharmaceutical Factory

Alamat Manufacturer: No.38 Chuangye Road North, Jinwan District, Zhuhai, Guangdong, P.R. China.

HARUS DENGAN RESEP DOKTER

Iylian®
Ilaprazole

Product name

Generic name: Ilaprazole Enteric-coated Tablets

Description

Ilaprazole is an enteric-coated tablet and is white or off-white when the coating is removed.

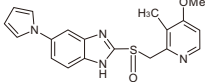
Composition

Each tablet contain:

Ilaprazole 5 mg

Chemical name: 5 - (1H - pyrrole - 1 - base) - 2 - [[[(4 - methoxy - 3 - methyl) - 2 - pyridyl] - methyl] - sulfinyl - 1H - benzimidazole

Chemical formula:



Molecular formula: C₁₉H₁₆N₄O₃S

Molecular weight: 366.43

Excipients

Eudragit L30D, Magnesium Stearate, Titanium Dioxide, Sunset Yellow Aluminum Lake etc.

Indications

It is indicated for the treatment of duodenal ulcer and reflux esophagitis.

Dosage and Administration

Ilaprazole is used for the treatment of duodenal ulcer and reflux esophagitis in adults. Swallow Ilaprazole Enteric-coated Tablets with water in every morning before meal; do not chew.

1. For the treatment of duodenal ulcer:

10 mg once daily for consecutive 4 weeks, or use it as directed by your doctor.

2. For the treatment of reflux esophagitis:

10 mg once daily for consecutive 4 weeks.

If not healed, patients are recommended to take an additional 4-week treatment; if healed but still have persistent symptoms, patients are recommended to adjust the dosage to 5 mg daily for additional 4-week, or take the drug as directed by the doctor.

Contraindications

It is contraindicated in patients with known hypersensitivity to any component of the formulation.

It is contraindicated in patients with known hypersensitivity to Ilaprazole and other benzimidazoles.

Precautions

1. Swallow Ilaprazole Enteric-coated tablet whole. Do not chew or crush the tablets.

2. It is not recommended to treat general peptic ulcer by large dosage and/or long-term usage of Ilaprazole due to its strong inhibiting effect on gastric acid secretion.

3. Malignant lesions of stomach and esophagus should be excluded before using the product, so as not to delay the diagnosis due to symptomatic relief.

4. Use with caution in patients with renal and hepatic impairment, as clinical data are insufficient for this group of patients.

5. Patients expected to be on prolonged treatment of PPI should pay attention to the possibility of fracture risk, especially in the elderly, and a regular monitoring on magnesium levels should be considered to prevent the occurrence of hypomagnesemia.

6. Patients taking Clopidogrel should pay attention to the interaction with proton pump inhibitors and the safety issue should be discussed with your doctor in advance to make sure that the concomitant use is safe.

7. Clostridium difficile associated diarrhea

Published observational studies suggest that PPI therapy may increase the risk of C. difficile- associated diarrhea, especially in hospitalized patients. This diagnosis should be considered if diarrhea does not improve.

Drug Interactions

1. Since Ilaprazole inhibits gastric acid secretion, which will affect the bioavailability of medicinal drugs whose absorption depends on the gastric pH, such as ketoconazole, itraconazole etc., its dosage should be adjusted in the case of concomitant medication or the concomitant medication should be avoided.

2. The results of in vitro and metabolic studies indicate that CYP3A4 enzyme is involved in the metabolism of Ilaprazole. However, currently it is uncertain whether CYP3A4 enzyme is the main metabolic enzyme of this product. It is shown from foreign studies that after oral administration of Ilaprazole 40 mg once daily for 5 days in 24 healthy subjects, the plasma concentration of midazolam, the specific substrate of CYP3A4 enzyme, is increased by 31 - 41%, indicating that Ilaprazole belongs to poor inhibitor of CYP3A4 enzyme, so it is further speculated that Ilaprazole has little effect on the metabolism of the drugs which are metabolized by CYP2C19 enzyme (such as diazepam, citalopram, imipramine, phenytoin sodium, clomipramine, etc.). At present, there is no definite data to indicate whether this product is metabolized by liver CYP2C19 enzyme, however, it is suggested from existing clinical data that the polymorphism of CYP2C19 enzyme in human body does not affect the efficacy of this product.

3. Compared the pharmacokinetic parameters obtained from concomitant use of Ilaprazole (5 mg/time, twice daily) with clarithromycin (500 mg/ time, twice daily) and amoxicillin (1 g/time, twice daily) with those obtained from single use of Ilaprazole, Ilaprazole's AUC₀₋₂₄ decreased by approximately 8.2% (90% CI: 70.7% ~ 100.1%), Ilaprazole's C_{max} decreased by about 29.4% (90% CI: 58.3% ~ 80.5%); and Clarithromycin's AUC₀₋₂₄ did not change (90% CI: 80.1% ~ 120.9%), Clarithromycin's C_{max} increased by about 24.4% (90% CI: 100.7% ~ 149.2%).

4. Currently, there are no adequate clinical studies with Ilaprazole in pregnant and nursing woman, so they are not recommended to use this product. If it's necessary to use Ilaprazole in nursing women, breast-feeding should be suspended during the treatment.

Pediatric Use

Prohibition of use in young children and infant since no clinical data are available.

Geriatric Use

Ilaprazole should be used with caution in elderly patients whose capacity of gastric acid secretion and other physiological functions of elderly patient may be reduced generally. The clinical trial results indicate that there is no significant difference in safety and efficacy between elderly patients and general population.

Adverse Reactions

The following adverse reactions are reported in clinical trials of duodenal ulcer and reflux esophagitis. The adverse reactions were usually mild or moderate and can be recovered spontaneously. The longest treatment course of phase III clinical trial which has been completed is 8 weeks, and safety data for using longer than 8 weeks are not available at present.

Duodenal ulcer (Phase II and III: A total of 507 subjects involved)	
Common adverse reactions (>1/100, <1/10)	Diarrhea (2.4%), headache and dizziness (2.4%), hepatic function abnormal (ALT and AST elevation) (1.8%)
Rare adverse reactions (>1/1,000, <1/100)	Rash, urticaria, low back pain, abdominal distension, dry mouth and bitter taste, heart palpitations, chest tightness, prolonged menstruation, abnormal urine routine (proteinuria), increased urea nitrogen level, abnormal electrocardiogram (ventricular premature contraction, first degree auriculo-ventricular block), abnormal blood routine (leukopenia) etc.
Reflux esophagitis: (Phase II and III: A total of 535 subjects involved)	
Common adverse reactions (>1/100, <1/10)	hepatic function abnormal (ALT and AST elevation) (6.7%), gastrointestinal discomfort (2.6%), dizziness (2.1%), and rash (1.1%).
Rare adverse reactions (>1/1,000, <1/100)	Diarrhea, nausea/vomiting, dry mouth, abdominal distension, constipation, fatigue, lethargy, chest tightness, muscle and joint discomfort, abnormal blood routine (decreased WBC) and urine routine (proteinuria), and allergic rhinitis.

Overdose

Currently, there is no experience in overdose of Ilaprazole. No abnormality was observed when healthy volunteers were given single dose of 40 mg Ilaprazole in the clinical study. If over-exposure occurs accidentally, symptomatic and supportive treatment should be carried out immediately.

Material code

Product identifier

Pharmacology and toxicology

Pharmacological mechanism

Ilaprazole is an irreversible proton pump inhibitor, which belongs to the benzimidazole. After oral administration, Ilaprazole selectively enters the gastric parietal cells and is converted to the active metabolite sulfenamide which will react with the sulphydryl on the H⁺/K⁺-ATPase to form the disulfide bond and inhibits the H⁺/K⁺-ATPase to further play the role of gastric acid inhibition.

Genotoxicity

The results of CHL cell chromosome aberration test and Ames test on Ilaprazole are positive. The result of micronucleus test in mice is negative.

Reproductive toxicity

The rats were orally given 20, 80, 160, 320 mg/kg of this product from day 6 of pregnancy to day 17 of pregnancy, and no other abnormality was observed except that there is a slight increase in animal preimplantation loss.

Male rats were orally given this product for 63 days before mating, during mating and 2 weeks after the end of mating period. The female rats were orally given the product for 14 days before mating, during mating until day 17 of pregnancy. When the dosage is up to 320 mg/kg, the abnormal rate of shape and viscera in fetal rat increased, including small eyes, sub-arachnoid gap enlargement, gastroschisis, genital malformation, short body, edema, no gap's anus, abnormal upper and lower limbs, defective ossification of occipital bone, defective ossification of one or more thoracic ossification centers, ossification failures of the fifth metacarpal bone.

The rats were given the product by oral administration from day 6 of pregnancy to day 21 after delivery, and the F1 generation rats (1,000 mg/kg group) were observed with rough body hair, depilation, and ossification delay. The liver weight of F1 generation rat (200 mg/kg and 1,000 mg/kg group) was significantly reduced. F1 generation female rats were examined after pregnancy, and it was found that the number of corpus luteum, implantation and alive fetuses were all decreased.

Carcinogenicity:

P53 (+/-) mice were given this product by oral administration for consecutive 26 weeks, the weight of the stomach was increased at the doses of 16 and 64 mg/kg/d, and basal mucosal hyperplasia was observed by pathological examination. F344 rats were given this product by oral administration for consecutive 24 months, benign and malignant neuroendocrine tumors were found in gastric gland of rats at the doses of 43 and 138 mg/kg/d. This result is similar to other proton pump inhibitors.

Pharmacokinetics

The pharmacokinetics results showed that 5 mg, 10 mg, 20 mg single oral dose of the product was given to the subjects in the morning before meals, as a result, C_{max} and AUC increased with the dose increasing, and the process of Ilaprazole in the human body basically complied with linear dynamic characteristics. No prototype drug was detected in the urine of subjects.

The subjects were orally given the products for consecutive 7 days with 10 mg daily. It is indicated that pharmacokinetic parameters of Ilaprazole after multiple dose administration have no significant change compared to single dose administration, and there is no accumulation in vivo. After oral administration for consecutive more than 4 days, the concentration of Ilaprazole in plasma will reach a steady state. Compared with fasting, feeding will delay the T_{max} of plasma concentration of Ilaprazole, but it has little effect on other pharmacokinetic parameters.

Clinical trials

1. Suppressing effect on gastric acid secretion

12 healthy volunteers were involved in this study. The suppressing effect on gastric acid secretion is in a dose dependent manner, the details are shown in Table 1.

The results of 24-hour intragastric pH monitoring in subjects with duodenal ulcer show that time percentage of pH ≥ 3 on day 5 is 93.8% in 5 mg Ilaprazole group, meeting the requirements of acid suppression in the treatment of peptic ulcer. Results are shown in Table 2.

2. Clinical trials

2.1 A multicenter, randomized, double-blind, double-dummy positive controlled phase III clinical trial was performed for duodenal ulcer treatment. The subjects enrolled were grouped as 10 mg Ilaprazole test group and 20 mg Omeprazole control group and were given test drugs once daily in the morning for consecutive 4 weeks. The healing of ulcer was observed at the end of week 2 and week 4 after treatment. Results are shown in Table 3.

2.2 A randomized, double-blind, double-dummy multicenter, positive controlled clinical study was performed on different doses of Ilaprazole in the treatment of duodenal ulcer. The subjects enrolled were grouped as 5 mg Ilaprazole group, 10 mg Ilaprazole group and 10 mg Rabepazole control group, and were given test drugs once daily in the morning before meal for consecutive 4 weeks. The healing rate of ulcer was observed at the end of week 2 and week 4 after administration. Results are shown in Table 4.

2.3 A multicenter, randomized, double-blind, double-dummy and positive controlled phase III clinical study was performed for reflux esophagitis treatment. The subjects enrolled were grouped as 10 mg Ilaprazole test group and 40 mg esomeprazole control group, and were given test drugs 30 minutes before breakfast with warm water, once daily for 4 consecutive weeks. For subjects who healed from 4 weeks' treatment, they were given half dose of the test drug continually for additional 4 weeks. For subjects who did not healed from 4 weeks treatment, they were given original dose of the test drug continually for additional 4 weeks. The healing of esophageal mucosa under gastroscopy was observed at week 4 and week 8. Results are shown in Table 5.

For LA-C and LA-D baseline subjects in phase III clinical trials, 4-week healing rates of 10 mg Ilaprazole group and 40 mg esomeprazole group were 40% (7/18) and 60% (9/15) respectively, and 8-week healing rates of 10 mg Ilaprazole group and 40 mg esomeprazole group were 50% (9/18) and 80% (12/15), respectively. The results should be interpreted carefully due to the small sample size.

Storage: Protect from light, keep sealed and do not store above 30°C.

Package: Oral solid pharmaceutical polypropylene bottle: 6 enteric coated tablets per bottle.

No. Reg.: DK12264900115A1

Shelf life: 36 months.

Imported by



PT Harsen Laboratories

Jl. Raya Bogor Km. 24.6 Jakarta Timur

DKI Jakarta, Indonesia 13750

Marketed by



PT Satya Abadi Pharma

Ruko Bintaro Jaya Sektor IX Blok H6 & H7

Tangerang Selatan, Indonesia 15229

Manufacturer

Manufacturer name:

Livzon (Group) Pharmaceutical Factory

Manufacturer address:

No.38 Chuangye Road North, Jinwan District,

Zhuhai, Guangdong, P.R. China.

Website: www.livzon.com.cn

WITH PRESCRIPTION ONLY

ID REG: EREG100289VR12300085

Product identifier

200*125mm

Product identifier

NO. FIKASI: 30/05/2023

INFORMASI PRODUK UNTUK PASIEN

Ilylian®, 5 mg, tablet salut enterik
Elaprazole

Apa itu Ilylian®?

Ilylian® adalah tablet salut enterik yang digunakan untuk mengobati tukak duodenum dan refluks esophagitis.

Informasi Penting

Sebelum menggunakan Ilylian®, beri tahu dokter Anda jika Anda:

- Alergi terhadap benzimidazol substitusi atau komposisi lain dari Ilylian®
- Mempunyai gangguan hati atau ginjal
- Hamil atau menyusui, karena tidak diketahui apakah obat tersebut masuk kedalam ASI atau dapat membahayakan bayi yang menyusui. Jangan gunakan obat ini tanpa memberi tahu dokter Anda jika Anda sedang hamil atau menyusui bayi.
- Menggunakan Clopidogrel atau obat lain yang telah diresepkan oleh dokter Anda untuk memastikan dapat digunakan secara bersamaan atau tidak;
- Mempunyai diagnosis tumor ganas di perut dan kerongkongan

Bagaimana Ilylian® digunakan?

Minum obat ini dengan air di pagi hari sebelum makan. Minum obat ini seperti yang diresepkan oleh dokter Anda. Dosis biasa adalah 10 mg sekali sehari selama 4 minggu berturut-turut. Jangan meminumnya dalam jumlah yang lebih banyak atau lebih lama dari yang direkomendasikan. Ikuti petunjuk pada label resep Anda. Ikuti petunjuk pada label resep Anda, atau hubungi dokter Anda untuk mendapatkan saran.

Jangan menghancurkan, mengunyah, atau memecah tablet. Telan tablet utuh dengan air setiap pagi sebelum makan. Hubungi dokter Anda jika terasa seperti tablet tersangkut di tenggorokan Anda saat Anda menelannya.

Anda tidak boleh mengonsumsi Ilylian® jika Anda memiliki masalah dengan kerongkongan, perut, atau usus yang membuat Anda sulit menelan atau mencerna tablet.

Pastikan pengobatan ini membantu kondisi Anda jika Anda sudah lanjut usia dan bila Anda bermaksud memperpanjang perawatan, darah Anda mungkin perlu sering-sering diuji untuk mencegah terjadinya hipomagnesemia.

Apa Kemungkinan Efek Samping dari Ilylian®?

Berhenti menggunakan obat ini dan hubungi dokter Anda untuk rekomendasi segera jika Anda memiliki salah satu efek samping berikut:

- Diare
- Sakit kepala dan/atau pusing
- Ketidakyamanan gastrointestinal
- Ruam
- Mual dan/atau muntah
- Mulut kering dan/atau pahit
- Distensi abdomen
- Sembelit
- Kelelahan
- Sesak dada
- Lesu
- Ketidaknyamanan otot dan sendi
- Rhinitis alergi
- Nyeri pinggang
- Palpitasi jantung
- Menstruasi yang berkepanjangan

Beritahu dokter Anda jika pemeriksaan laboratorium dalam darah atau urin menunjukkan bahwa Anda memiliki:

- Peningkatan ALT dan/atau AST
- Penurunan WBC
- Proteinuria
- Peningkatan kadar nitrogen urea
- Elektrokardiogram abnormal, seperti kontraksi premature ventrikel, blok aurikuloventrikel derajat pertama
- Leukopenia

Beri tahu dokter Anda tentang efek samping yang tidak biasa atau mengganggu.

Apa yang terjadi jika saya melewatkan satu dosis?

Hubungi dokter Anda segera untuk mendapatkan saran. Jangan minum obat tambahan untuk mengganti dosis yang terlewat.

Apa yang terjadi jika saya overdosis?

Cari pertolongan medis darurat jika Anda merasa telah menggunakan terlalu banyak tablet salut enterik Elaprazole.

Apa yang harus saya hindari saat menggunakan Ilylian®?

Saat minum obat ini, hindari olahraga berat jika Anda tidak dalam kondisi yang tepat untuk itu.

Obat apa yang akan mempengaruhi Ilylian®?

Obat-obatan berikut dapat berinteraksi dengan Ilylian®. Beritahu dokter Anda jika Anda menggunakan salah satu dari ini:

- Ketoconazole;
- Itraconazole;
- Clarithromycin;
- Midazolam;
- Pengobatan tiga kombinasi Ilylian®. Clarithromycin dan Amoxicillin.

Mungkin ada obat lain yang dapat berinteraksi dengan Ilylian®. Beri tahu dokter Anda tentang semua resep dan obat bebas, vitamin mineral, produk herbal dan obat yang diresepkan oleh dokter lain. Jangan memulai pengobatan baru tanpa memberi tahu dokter Anda.

Apa kandungan Ilylian®?

Zat aktif: Elaprazole

Bahan lainnya: Eudragit L30D, Magnesium Stearate, Titanium Dioxide, Sunset Yellow Aluminum Lake, dan lainnya.

Informasi Lebih Lanjut

Simpan Ilylian® pada suhu dibawah 30°C, jauhkan dari lembab dan cahaya. Simpan obat dalam wadah tertutup.

Ingat, jauhkan ini dan semua obat lain dari jangkauan anak-anak, jangan pernah berbagi obat dengan orang lain, dan gunakan obat ini hanya untuk indikasi yang diresepkan.

Selalu konsultasikan dengan penyedia layanan kesehatan Anda untuk memastikan informasi yang ditampilkan ini berlaku untuk keadaan Anda.

HARUS DENGAN RESEP DOKTER

No. Reg.: DK12264900115A1

Didaftarkan oleh: PT Harsen Laboratories, Jakarta – Indonesia

Didistribusikan oleh: PT Satya Abadi Pharma, Tangerang Selatan - Indonesia

Diproduksi oleh: Livzon (Group) Pharmaceutical Factory

Guangdong – China

Website: www.livzon.com.cn

Material code

NOTIFIKASI: 30/05/2023

Product
identifier

Product
identifier

Product
identifier

200*125mm

ID REG: EREG100289VR12300085