



TƏSDİQ EDİLMİŞDİR
Azərbaycan Respublikası
Səhiyyə Nazirliyi
Farmakoloji və Farmakopeya
Ekspert Şurasının sədri

E.M.Ağayev

E. M. Ağayev 2023-cü il

Dərman vasitəsinin istifadəsi üzrə təlimat (xəstələr üçün)

GENIUM 40 mq venadaxili infuziya/inyeksiya məhlulu hazırlamaq üçün toz
GENIUM

Beynəlxalq patentləşdirilməmiş adı: Esomeprazole

Tərkibi

Təsiredici maddə: 1 flakonda 40 mq esomeprazole ekvivalent 42,55 mq esomeprazol natrium vardır.

Köməkçi maddələr: dinatrium EDTA, natrium hidroksid, inyeksiya üçün su.

Təsviri

Ağ və ya demək olar ki, ağ məsaməli tozdur.

Farmakoterapevtik qrupu

Proton pompasının inhibitoru.

ATC kodu: A02BC05.

Farmakoloji xüsusiyyətləri

Farmakodinamikası

Esomeprazol omeprazolun S-izomeridir və mədənin turşu sekresiyasını xüsusi təsir mexanizmi ilə azaldır. Esomeprazol parietal hüceyrələrdəki turşu pompasının spesifik inhibitorudur. Omeprazolun hər R, həm də S izomeri oxşar farmakodinamik aktivliyə malikdir.

Təsir mexanizmi və təsir etdiyi nahiyə

Esomeprazol zəif bir qələvi olub, parietal hüceyrələrin sekresiya kanalcıqlarındakı turş mühitdə aktivləşir, H^+/K^+-ATP -aza fermentini (turşu pompasını) inhibə edir və beləliklə də bazal və ehtiyac olduqda stimulyasiya olunmuş turşu sekresiyasını inhibə edir.

Mədə turşusunun sekresiyasına təsiri

Esomeprazol simptomatik gastro-ezofageal reflüksi olan xəstələrdə 5 gün ərzində peroral olaraq 20 mq və 40 mq dozada istifadə olunduqda, mədənin pH mühitinin müvafiq olaraq 13 və 17 saat ərzində 4-ün üstündə qalmasını təmin edir. Peroral və ya venadaxili istifadə olunmasından asılı olmayaraq təsir eynidir.

AUC göstəricisi plazmadakı konsentrasiya üçün dəyişkən parametr kimi istifadə olunduqda, esomeprazolun peroral yolla istifadəsindən sonra turşu sekresiyasının inhibisiyası ilə turşunun təsirinə məruz qalma arasında əlaqənin olması göstərilmişdir.

80 mq esomeprazolun 30 dəq. ərzində bolyus infuziya şəklində istifadəsi və daha sonra 23,5 saat ərzində 8mq/saat sürətlə davamlı venadaxili infuziyası zamanı, sağlam könüllülərdə 24 saat ərzində mədənin pH-ı müvafiq olaraq 21 saat və 11-13 saat ərzində 4 və 6-dan çox olmuşdur.

Turşu inhibisiyasının terapevtik təsirləri

Reflüks ezofagiti olan xəstələrin sağalma nisbəti 40 mq esomeprazolun istifadəsi zamanı 4 həftənin sonunda 78% və 8 həftənin sonunda 93% idi.

Randomizə olunmuş, ikili kor, plasebo nəzarətli klinik tədqiqatda endoskopiya vasitəsilə mədə xorasının qanaxması müəyyən edilmiş 764 xəstə esomeprazol infuziya üçün məhlul ilə (n=375) və plasebo ilə (n=389) müalicə alan qrupa randomizə olunmuşdular. Endoskopik hemostazdan sonra, xəstələrə venadaxili infuziya yolu ilə 3 dəq. ərzində 80 mq esomeprazol təyin olunmuş və daha sonra saatda 8 mq sürətlə 72 saat ərzində davamlı olaraq infuziya və ya plasebo təyin olunmuşdur. İlk 72 saatdan sonra bütün xəstələrə turşu sekresiyasının inhibisiyası üçün 27 gün ərzində peroral yolla 40 mq esomeprazol verilmişdir. Venadaxili esomeprazol alan xəstələrdə qanaxmanın residivi 5,9%, plasebo qrupunda isə 10,3% idi (p=0,0256). Müalicədən sonra 7-ci və 30-cu gündə qanaxmanın residivi plasebo qrupu ilə müqayisədə esomeprazol alan qrupda müvafiq olaraq 12,9% ə nisbətdə 7,2%, (p=0,0096) və 13,6%-ə nisbətdə 7,7% (p=0,0092) idi.

Turşu sekresiyasının inhibisiyası ilə bağlı digər təsirlər:

Mədə sekresiyasını inhibə edən dərman vasitələri ilə müalicə zamanı turşunun sekresiyası azaldığı üçün zərdabda qastrinin səviyyəsi artır. Eyni zamanda, mədə turşuluğu azaldığı üçün, xromoqranin A (CgA) artır. CgA səviyyəsinin artması neyroendokrin şişlər üçün aparılan analizlərin nəticələrinə mane ola bilər. Bunun qarşısını almaq üçün, CgA analizindən əvvəl esomeprazolun istifadəsi 5 gün ərzində müvəqqəti dayandırılmalıdır.

Oral yolla istifadə olunan esomeprazol ilə uzun müddətli müalicə zamanı zərdabda qastrinin artması ilə bağlı bəzi xəstələrdə enteroxromafinə bənzər hüceyrələr (ECL) artır.

Turşu sekresiyasını inhibə edən peroral qəbul edilən dərman vasitələri ilə uzun müddətli müalicə zamanı mədənin qlandulyar kistalarının başvermə tezliyinin az miqdarda artması qeydə alınmışdır. Bu dəyişikliklər turşu sekresiyasının inhibisiyası nəticəsində yaranıb xoşxassəli və geriye dönə bilən dəyişikliklərdir.

Proton pompasının inhibitorları da daxil olmaqla, istənilən səbəbdən mədə turşusunun azalması mədə-bağırsağ yolunda normal halda mövcud olan bakteriyaların sayının artmasına səbəb olur. Proton pompasının inhibitorları ilə müalicə *Salmonella* və *Campylobacter* kimi infeksiyaların, həmçinin xəstəxanada ayrıca yatan xəstələrdə *Clostridium difficile* kimi mədə-bağırsağ infeksiyalarının riskini az da olsa artırabilir.

Müqayisəli klinik tədqiqatlar

5 qrupla aparılan çarpaz tədqiqatda gündə bir dəfə peroral yolla 40 mq esomeprazol, 30 mq lansoprazol, 20 mq omeprazol, 40 mq pantoprazol və 20 mq rabeprazol təyin olunmuşdur və 24 saat ərzində mədənin pH-ı simptomatik QERX olan xəstədə qiymətləndirilmişdir. 5-ci gündə esomeprazol qrupunda 15,3 saat ərzində, rabeprazol qrupunda 13,3 saat, omeprazol qrupunda 12,9 saat, lansoprazol qrupunda 12,7 saat və pantoprazol qrupunda 11,2 saat ərzində (p≤0,001 esomeprazol və bütün digər qruplar arasındakı fərq üçün) mədənin pH-ı 4,0-dən çox qalmağa davam edirdi. Esomeprazol həmçinin digər proton pompasının inhibitorları ilə müqayisədə daha çox xəstədə pH-ın 4-dən çox qalmasına səbəb olmuşdur (p<0,05).

Pediatrik qrup

1 aydan kiçik və 1-11 aylıq yenidöğülmuşlərdə 0,5 mq/kq və 1,0 mq/kq dozada esomeprazolun oral yolla təkrar qəbulundan sonra mədə pH-a təsir 20 mq esomeprazol qəbul edən böyüklərdə müşahidə olan təsirlə oxşar idi, bu isə başlanğıcda mədə pH-ı 4 dən çox olanların faiz göstəricisinin dəyişməsi ilə izah olunur. Əlavə olaraq, 0,5 mq/kq və 1,0 mq/kq dozada esomeprazol 1 aydan kiçik və 1-11 aylıq yenidöğülmuşlərdə turşunun qida borusuna təsirinin nəzərə çarpan dərəcədə azalmasına səbəb olmuşdur.

Təhlükəsizlik profilinin böyüklər ilə oxşar olması ehtimal olunur.

PPI ilə uzun müddətli müalicə alan QERX olan pediatrik xəstələrin (<1 və 17 yaş arası) iştirakı ilə aparılan tədqiqatda uşaqların 16%-də az dərəcədə ECL hüceyrələrinin hiperplaziyası müşahidə olunmuşdur. Bunun klinik bir əhəmiyyəti yoxdur və atrofik qastrit, yaxud karsinoid şiş inkişaf etməmişdir.

Farmakokinetikası

Sorulması

Venadaxili inyeksiya/infuziyadan sonra sorulması 100%-dir.

Paylanması

Sağlam şəxslərdə stabil konsentrasiyada paylanma həcmi təqribən 0,22 l/kq-dır.

Esomeprazolun plazma zülalları ilə birləşməsi 97%-dir.

Metabolizmi və xaric olması

Metabolizm bütünlüklə sitoxrom P₄₅₀ sistemi (CYP) vasitəsilə metabolizə olunur. Metabolizmin böyük hissəsi esomeprazolun plazmada ən mühüm metabolitlərinin, hidrokşi və desmetil metabolitlərinin formalaşmasında iştirak edən polimorf CYP2C19 fermentindən asılıdır. Metabolizmin qalan hissəsi digər izoforma olan CYP3A4-dən asılıdır ki, o da plazmada əsas metabolit olan esomeprazol sulfonun formalaşmasında iştirak edir.

Aşağıdakı parametrlər CYP2C19 fermentinin funksional olduğu şəxslərdə (metabolizmi sürətli olan) farmakokinetikası ifadə edir.

Birdəfəlik dozadan sonra ümumi plazma klirensi 17 l/saatdır, təkrar dozadan sonra isə 9 l/saatdır. Gündə bir dəfə təkrar dozadan sonra plazmada yarımparçalanma dövrü 1,3 saatdır. Plazmada konsentrasiya-vaxt əyrisinin altındakı sahə Esomeprazolun təkrar istifadəsi ilə artır. Bu artım dozadan asılıdır və doza ilə AUC arasında nisbət təkrar dozadan sonra xətti deyil. Vaxt və dozadan asılılıq esomeprazol və/və ya sulfon metabolitinin CYP2C19 fermentini inhibə etdiyinə görə ilk keçid metabolizmi və sistem klirensindəki azalma ilə bağlı ola bilər.

Esomeprazol dozalar arasındakı intervallarda plazmadan tamamilə xaric olunur və gündə bir dəfə istifadə olunduqda kumulyasiya olunmur.

Esomeprazolun əsas metabolitləri mədə turşusunun sekresiyasına təsir etmir. Peroral yolla qəbul edilən esomeprazolun 80%-i sidiklə, qalan hissəsi isə nəcislə xaric olunur. Dəyişilməmiş preparatın 1%-dən az hissəsi sidikdə aşkar olunur.

Xəstələrdə xüsusiyyətləri

İnsanların təqribən 3%-də CYP2C19 fermenti funksional deyil və bu şəxslər metabolizmi zəif olan hesab olunur. Bu şəxslərdə esomeprazolun əsasən CYP3A4 vasitəsilə katabolizmə uğraması ehtimal olunur. Gündə bir dəfə peroral yolla 40 mq esomeprazolun təkrar dozadan sonra CYP2C19 fermenti funksional olanlarla (metabolizmi sürətli olanlar) müqayisədə, metabolizmi zəif olan şəxslərdə plazma konsentrasiyası-AUC təqribən 100% yüksək idi. Plazmada orta pik konsentrasiyası 60% artmışdır. Oxşar fərqlər venadaxili istifadədən sonra da müşahidə olunmuşdur. Bu nəticələr esomeprazolun dozalanmasına təsir etməmişdir.

Esomeprazolun metabolizminin yaşlılarda ciddi dəyişməsi müşahidə olunmamışdır (71-80 yaşlı). Peroral yolla 40 mq birdəfəlik dozada esomeprazolun qəbulundan sonra AUC göstəricisi qadınlarda kişilərə nisbətən 30% yüksək idi. Birdəfəlik oral dozanın təkrarlanmasından sonra cinslər arasında fərq müşahidə olunmamışdır. Oxşar fərqlər venadaxili istifadədən sonra da müşahidə olunmuşdur. Bu nəticələr esomeprazolun dozalanmasına təsir etməmişdir.

Böyrək çatışmazlığı olan xəstələrlə bağlı tədqiqatlar mövcud deyil. Böyrəklər vasitəsilə esomeprazolun özü deyil, onun metabolitləri xaric olunduğu üçün böyrək çatışmazlığı olan xəstələrdə esomeprazolun metabolizminin dəyişməsi gözlənilmir.

Esomeprazolun metabolizmi yüngül və orta dərəcəli qaraciyər çatışmazlığı olan xəstələrdə pozula bilər. Ağır dərəcəli qaraciyər çatışmazlığı olan xəstələrdə metabolik nisbət azalır və sistem mənimsənilməsi iki dəfə artır. Buna görə də, ağır dərəcəli qaraciyər çatışmazlığı ilə QERX olan xəstələrdə gündəlik doza 20 mq-dan çox olmamalıdır. Qanayan xorası və ağır dərəcəli qaraciyər çatışmazlığı olan xəstələrdə başlanğıcda 80 mq bolyus dozadan sonra, 4 mq/saat sürəti ilə 71,5 saat ərzində davamlı infuziyanın təyini yetərli ola bilər. Gündə bir dəfə istifadə zamanı esomeprazol və onun metabolitləri kumulyasiya olunmur.

Pediatrik xəstələr

Randomizə olunmuş, açıq, çox milliyyətli, təkrarlanan doza ilə aparılan tədqiqatda esomeprazolun farmakokinetikasını qiymətləndirmək üçün, 0-18 yaşlı 50 nəfər uşağa gündə bir dəfə 3 dəqiqə ərzində esomeprazol inyeksiyası təyin olunurdu.

0-11 aylıq xəstələrdə* 0,5 mq/kq dozada venadaxili istifadədən sonra esomeprazolun müşahidə edilən təsiri, 1-11 aylıq uşaqlarda 1,0mq/kq dozada istifadədən sonra müşahidə olunan təsirdən

az idi, lakin 1-5 yaşlı uşaqlarda 10 mq, 6-11 yaşlı uşaqlarda 10 mq və 12-18 yaşlı uşaqlarda 20 mq doza ilə müşahidə olunan təsirlər oxşar idi. Bu dozalar ilə təsir səviyyəsi böyüklərdə 40 mq doza ilə gözlənilən təsirdən daha yüksək idi, lakin 40 mq dozada venadaxili esomeprazolun istifadəsi zamanı gözlənilən təsirdən daha az idi. 1-11 aylıq uşaqlarda 1,0 mq/kg, 6-11 yaş arası uşaqlarda 20 mq, 12-18 yaş arası yeniyetmələrdə 40 mq venadaxili esomeprazolun istifadəsindən sonra təsir, böyüklərdə 40 mq venadaxili esomeprazolun istifadəsindən sonra gözlənilən təsirlə oxşar olmuşdur.

Model əsasında ehtimallara görə, esomeprazolun 10 dəqiqə, 20 dəqiqə və 30 dəqiqə ərzində venadaxilinə yeridilməsindən sonra bütün yaş qruplarında və doza qruplarında C_{ss}-max 3 dəqiqəlik inyeksiya zamanı müşahidə edilən göstəriciyə nisbətən müvafiq olaraq, 37%-49%, 54-66% və 61-72% təşkil etmişdir.

*0-1 aylıq yaş qrupunda xəstənin yaşı >32 həftə göstərilmişdir, korreksiya olunmuş yaşı isə hamiləlik həftələri və doğuşdan sonrakı həftələrin cəmi olaraq <44 həftə kimi müəyyən edilmişdir. 1-11 aylıq yaş qrupunda da bir xəstənin korreksiya olunmuş yaşı >44 tam həftədir.

Klinikaya qədər tədqiqatlar

Klinikaya qədər tədqiqatlara, bir dəfəlik və təkrar dozanın toksikliyi, embrion-döl toksikliyi və mütəgenliyi tədqiq edən araşdırmalara əsasən insanlarda hər hansı zərərli təsir aşkar olunmamışdır.

Rasemik qarışıqla siçovullar üzərində aparılan karsinogenlik tədqiqatlarında mədənin ECL hüceyrələrinin hiperplaziyası və karsinoidlər müşahidə olunmuşdur. Siçovullarda mədəyə olan bu təsir davamlıdır və mədə turşusunun sekresiyası azaldığı üçün hiperqastrinemiya müşahidə olunur, bu təsir siçovulların uzun müddət mədə turşusunun sekresiyasının inhibə edən preparatlarla müalicəsi zamanı aşkar olunmuşdur. Esomeprazolun venadaxili formasının istifadəsi zamanı klinikaya qədər tədqiqatlarda damar qıcıqlanmasını göstərən dəlillər aşkar olunmamışdır, lakin dərialtı (paravenoz) yeridilməsindən sonra toxumada yüngül iltihab reaksiyası qeydə alınmışdır.

İstifadəsinə göstərişlər

GENIUM inyeksiya və infuziyası peroral yolla müalicəyə alternativ olaraq, peroral yolla müalicənin uyğun olmadığı xəstələrdə aşağıdakı hallarda göstərişdir:

Böyüklər:

Ezofagit və/və ya ağır dərəcəli reflüks simptomları olan, qastro-ezofageal reflüks xəstəliyi QSIƏP-in istifadəsi ilə bağlı yaranan mədə xoralarının müalicəsi

Risk qrupunda olan xəstələrdə QSIƏP-in istifadəsi ilə bağlı mədə və onikibarmaq bağırsağın xoralarının profilaktikası.

Kəskin qanaxma ilə müşayiət olunan mədə və ya onikibarmaq bağırsağın xorası olan xəstələrdə terapevtik endoskopiyadan sonra hemostazın qısa müddətli saxlanması və təkrar qanaxmanın profilaktikası üçün göstərişdir.

1-18 yaşlı uşaqlar və yeniyetmələr:

Peroral yolla dərmanların qəbulu uyğun olmadıqda aşağıdakı hallarda mədə sekresiyasını azaltmaq üçün istifadə olunur:

Eroziyalı reflüks ezofagiti olan xəstələrdə qastro-ezofageal reflüks xəstəliyində (QERX) və/və ya reflüksün şiddətli simptomları zamanı istifadə olunur.

Əks göstərişlər

Təsiredici maddə olan esomeprazola qarşı, benzimidazol analoqları və ya dərman vasitəsinin tərkibindəki hər hansı bir maddəyə qarşı hiperhəssaslığı olan xəstələrdə istifadə olunmamalıdır.

Esomeprazol atazanavir və nelfinavir kimi dərman vasitələri ilə birlikdə istifadə olunmamalıdır.

Xüsusi göstərişlər və ehtiyat tədbirləri

İstənilən narahatlıq yaradan simptom müşahidə olunarsa (məsələn, nəzərə çarpan arzuolunmayan çəki itirilməsi, təkrarlanan qusma, disfagiya, qanlı qusma və ya qanlı nəcis), yaxud şübhəli və

təsdiqlənmiş mədə xorası zamanı, bədxassəli törəmə istisna olunmalıdır. GENIUM ilə müalicə simptomları zəiflədərək diaqnozun qoyulmasını gecikdirə bilər.

Proton pompasının inhibitorları ilə müalicə *Salmonella* və *Camphylobacter* kimi mədə-bağırsaq infeksiyası riskini az da olsa artırabilir.

Esomeprazolun atazanavir ilə birlikdə istifadəsi tövsiyə olunmur. Atazanavir ilə proton pompasının inhibitorunun birlikdə istifadəsinin zəruri olduğu hallarda, atazanavirin dozasının 400 mq-a artırmaq üçün 100 mq ritonavirin əlavə olunması və esomeprazolun 20 mq-dan çox olmaması, həmçinin klinik müşahidənin aparılması tövsiyə olunur.

Turşuluğu azaldan bütün dərman vasitələri ilə olduğu kimi, esomeprazol mədə şirəsində turşuluğun azalması və ya yoxluğu ilə bağlı B12 vitamininin (sianokobalamin) sorulmasını azalda bilər. Bu vəziyyət uzun müddətli müalicə zamanı, B12 vitamininin çatışmazlığı və ya sorulmasının azalması riski olan xəstələrdə nəzərə alınmalıdır.

Esomeprazol CYP2C19 inhibitorudur. Esomeprazol ilə müalicəyə başlayarkən, CYP2C19 ilə metabolizə olunan dərman vasitələri ilə qarşılıqlı təsir nəzərə alınmalıdır. Klopidoqrel ilə omeprazol arasında qarşılıqlı təsir qeydə alınmışdır. Bu qarşılıqlı təsirin klinik əhəmiyyəti məlum deyil. Ehtiyat tədbiri olaraq, esomeprazol ilə klopidoqrel birlikdə istifadə olunmamalıdır.

Sınıqlar

Bir neçə dərc olunmuş müşahidə tədqiqatları göstərmişdir ki, proton pompası inhibitoru (PPI) ilə müalicə zamanı qalça, əl biləyi və onurğada osteopozla bağlı sınıq riski arta bilər. PPI-nin yüksək sutkalıq dozaları ilə uzun müddətli müalicə (1 il və daha çox) alan xəstələrdə sınıq riski artmışdır. Xəstələr müalicə aldıqları vəziyyət üçün uyğun olan ən kiçik doza ilə və ən qısa müddət ərzində PPI müalicəsi almalıdırlar.

Hipomaqnezemiya

PPI ilə ən azı 3 ay müalicə olunan xəstələrdə və əsasən də 1 illik müalicədən sonra nadir hallarda simptomatik və simptomuz hipomaqnezemiya qeydə alınmışdır. Ciddi əlavə təsirlərinə tetaniya, aritmiyalar və qıcolmalar aiddir. Xəstələrin çoxunda hipomaqnezemiyanın müalicəsi üçün maqneziumun əvəz olunması və PPI ilə müalicənin dayandırılması tələb olunur. Uzun müddətli müalicə alması gözlənilən və ya PPI ilə yanaşı diqoksin yaxud hipomaqnezemiyaya səbəb ola biləcək (məsələn, diuretiklər) digər preparatlar qəbul edən xəstələrdə həkim PPI müalicəsinə başlamamazdan əvvəl və daha sonra müntəzəm olaraq qanda maqneziumun səviyyəsinə nəzarət edə bilər.

Neyroendokrin şişlərin müayinə nəticələrinə təsiri

Dərman qəbulu ilə bağlı mədə turşuluğunun azalması ilə bağlı ikincili olaraq, zərdabda xromoqranin A (CgA) səviyyəsi artır. CgA-nın artması neyroendokrin şişlərin müayinəsinin nəticələrinin yanlış müsbət olmasına səbəb ola bilər. Xəstələr CgA səviyyəsini yoxlamamışdan ən azı 5 gün əvvəl PPI ilə müalicəni dayandırmalı və əvvəlki CgA səviyyəsi yüksək olarsa, analizi yenidən təkrar etməlidirlər. Əgər seriya şəkildə analizlər aparılırsa (məsələn, müşahidə üçün), analizlər arasında referans intervalları dəyişə bildiyi üçün, analizlər eyni laboratoriyada aparılmalıdır.

Sağlam könüllülər üzərində aparılan tədqiqatlarda klopidoqrel (300 mq yükləyici doza/75 mq dəstəkləyici doza) ilə esomeprazol (peroral gündə 40 mq) arasında farmakokinetik/farmakodinamik qarşılıqlı təsir müşahidə olunmuşdur. Nəticədə, klopidoqrelin aktiv metabolitinin təsiri 40% və trombositlərin aqreqasiyası təqribən 14% azalmaqla maksimal inhibisiyaya (ADF) səbəb olur. Bu məlumatlara əsasən, esomeprazol və klopidoqrel yanaşı istifadə olunmamalıdır.

GENIUM-un hər dozasının tərkibində 1 mmol-dan az (23 mq) natrium var; bu doza ilə natriumun əlavə təsirləri gözlənilmir.

Digər dərman vasitələri ilə qarşılıqlı təsiri

Qarşılıqlı təsirlər üzrə tədqiqatlar yalnız böyüklərdə aparılmışdır.

Esomeprazolun digər dərman vasitələrinin farmakokinetikasına təsiri

Esomeprazol və digər PPI mədə turşuluğunu azaltdığı üçün, sorulma mexanizmi mədənin pH ilə bağlı olan dərman vasitələrinin sorulması azala və ya arta bilər. Mədə turşuluğunu azaldan digər dərman vasitələri kimi, esomeprazol da müalicə zamanı ketokonazol, itrakonazol və erlotinibin sorulması azala bilər və diqoksin kimi dərman vasitələrinin sorulması arta bilər. Sağlam könüllülərdə omeprazolun (gündə 20 mq) diqoksinlə birlikdə istifadəsi diqoksinin biotransformasiyasını 10% artırır (10 nəfərdən 2 nəfərdə 30%-ə qədər artmışdır).

Esomeprazol əsas metabolizm fermenti olan CYP2C19 inhibitorudur. CYP2C19 substratı olan diazepam ilə 30 mq esomeprazol birlikdə istifadə olunduğu zamanı diazepamın klirensi 45% azalmışdır. Bu qarşılıqlı təsirin klinik əhəmiyyəti yoxdur. Epilepsiyası olan xəstələrdə fenitoin və peroral yolla 40 mq dozada qəbul edilən esomeprazolun yanaşı istifadəsi fenitoinin qan plazmasında minimal səviyyəsinin 13% artmasına səbəb olmuşdur, bu tədqiqatda dozanın tənzimlənməsinə ehtiyac olmamışdır.

Varfarin istifadə edən xəstələrə peroral yolla 40 mq dozada esomeprazolun verildiyi klinik tədqiqatda varfarinin daha zəif R-izomerinin minimal plazma konsentrasiyası az miqdarda artmışdır, laxtalanma vaxtı isə qəbul olunmuş limitlər daxilində qalmışdır. Amma, oral esomeprazol ilə aparılan post-marketing tədqiqatlarında varfarin və esomeprazol birlikdə istifadə olunduqda tək-tək hallarda BNN (Beynəlxalq Normallaşdırılmış Nisbət) göstəricisinin klinik cəhətdən əhəmiyyət kəsb edən artımı qeydə alınmışdır. Varfarin və ya digər kumarin törəmələrini istifadə edən xəstələr yanaşı olaraq esomeprazol qəbul etməyə başladığında və esomeprazolun istifadəsini dayandırdıqda varfarinin plazmada konsentrasiyasına nəzarət etmək tövsiyə olunur.

Sağlam könüllülər üzərində aparılan tədqiqatlarda klopidogrel (300 mq yükləyici doza/75 mq dəstəkləyici doza) ilə esomeprazol (oral yolla gündə 40 mq) arasında farmakokinetik/farmakodinamik qarşılıqlı təsir müşahidə olunmuşdur. Bunun nəticəsində, klopidogrelin aktiv metabolitinin təsiri orta hesabla 40% və trombositlərin aqreqasiyası 14% azalmaqla maksimal inhibisiyaya (ADF daxil olmaqla) səbəb olmuşdur.

Bir neçə müşahidə tədqiqatının nəticələri riskin artması baxımında əhəmiyyətsizdir, klopidogrel PPI ilə birlikdə istifadə olunduğu zaman, kardiovaskulyar tromboemboliya hadisələrinin riski artmamışdır.

Klopidogrel 20 mq esomeprazol+81 mq AST (asetilsalisil turşusu) sabit doza kombinasiyası ilə birlikdə ağıl könüllülərə təyin olunduqda, klopidogrelin aktiv metabolitinin təsiri klopidogrelə monoterapiya ilə müqayisədə, təqribən 40% azalmışdır. Buna baxmayaraq, klopidogrel və klopidogrel+kombinasiya (esomeprazol+AST) alan qruplarda kiçik dozada AST istifadəsi ilə əlaqədar trombositlərin inhibisiyasının səviyyəsi (ADF ilə induksiya olunmuş) eyni idi.

Həm omeprazol, həm də esomeprazol CYP2C19 inhibitoru kimi təsir göstərir. Sağlam könüllülərdə 40 mq omeprazol ilə aparılan çarpaz tədqiqatda silostazolun C_{max} və AUC göstəriciləri müvafiq olaraq 18% və 26% artmış, aktiv metabolitlərindən birinin göstəriciləri isə müvafiq olaraq 29% və 69% artmışdır.

Sağlam könüllülərdə sizaprid və 40 mq oral esomeprazolun birgə istifadəsi zamanı, sizapridin plazmada konsentrasiya-zaman AUC göstəricisi 32% artmış və yarımxariciləmə dövrü (t_{1/2}) 31% uzanmışdır, sizapridinin plazmada ən yüksək konsentrasiyası isə artmamışdır. Sizapridin tək istifadəsi zamanı müşahidə olunan QTc intervalının az miqdarda artması, esomeprazol ilə birgə istifadə olunduqda qeydə alınmamışdır.

Proton pompasının inhibitorları ilə birlikdə istifadə olunduqda, bəzi xəstələrdə metotreksatın səviyyəsinin artması müşahidə olunmuşdur. Metotreksat yüksək dozada təyin olunduqda, esomeprazolun istifadəsinin müvəqqəti olaraq dayandırılması nəzərə alınmalıdır.

Omeprazolun bəzi proteaza inhibitorları ilə qarşılıqlı təsirinə olmasından bildirilmişdir. Bu qarşılıqlı təsirlərin klinik cəhətdən əhəmiyyəti və təsir mexanizmi hər zaman aydın olmur. Omeprazol ilə müalicə müddətində mədə pH-ın artması proteaza inhibitorlarının sorulmasına təsir edə bilər. Digər təsir mexanizminin CYP2C19 vasitəsilə olduğu ehtimal olunur. Atazanavir və nelfinavir kimi bəzi antiretroviral dərman vasitələrinin omeprazol ilə birlikdə istifadəsi zamanı zərərli səviyyəsinin azalması qeydə alınmışdır və yanaşı istifadəsi tövsiyə olunmur. Sağlam

könüllülərdə omeprazolun (gündə 40 mq) atazanavir 300 mq/ritonavir 100 mq ilə birlikdə istifadəsi atazanavirin təsirinin əhəmiyyətli dərəcədə azalmasına səbəb olmuşdur (AUC, C_{max} və C_{min} göstəricilərinin təqribən 75% azalması). Atazanavirin dozasının 400 mq-a qədər artırılması omeprazolun atazanavirə təsirini kompensasiya etmir. Sağlam könüllülərdə omeprazolun (gündə 20 mq) atazanavir 400 mq/ritonavir 100 mq ilə birlikdə istifadəsi, 20 mq omeprazol verilmədən atazanavir 300 mq/ritonavir 100 mq istifadəsi ilə müqayisədə, atazanavirin təsirində təqribən 30% azalma müşahidə olunmuşdur. Omeprazolun (gündə 40 mq) nelfinavir ilə birlikdə istifadəsi nelfinavirin AUC, C_{max} və C_{min} göstəricilərinin və farmakoloji aktiv metaboliti olan M8 üçün orta AUC, C_{max} və C_{min} göstəricilərinin 75-92% azalmasına səbəb olmuşdur.

Sakinavirin (ritonavir ilə birlikdə) omeprazol ilə (gündə 40 mq) birlikdə istifadəsi zamanı zərərli təsirin 80-100%-ə qədər artması qeydə alınmışdır. Gündəlik 20 mq esomeprazol ilə müalicənin darunavir (ritonavir ilə birlikdə) və amprenavirin (ritonavir ilə birlikdə) fəaliyyətinə təsir etməmişdir. Omeprazol ilə birlikdə təyin olunduqda, zərərli təsirin dəyişməyən digər antiretroviral dərman vasitələri də mövcuddur. Omeprazol ilə esomeprazolun oxşar farmakokinetik təsirləri və farmakodinamik xüsusiyyətləri olduğu üçün, esomeprazol ilə atazanavir və nelfinavir kimi antiretroviral preparatların birlikdə istifadəsi tövsiyə olunmur.

Esomeprazolun amoksisillin və ya xinidinin farmakokinetikasına əhəmiyyətli təsirinin olmadığı göstərilmişdir.

Digər dərman vasitələrinin Esomeprazolun farmakokinetikasına təsiri

Esomeprazol CYP2C19 və CYP3A vasitəsilə metabolizə olunur. Oral yolla esomeprazol və CYP3A4 inhibitoru olan klaritromisin (500 mq gündə 2 dəfə) birlikdə istifadəsi, esomeprazolun AUC göstəricisini 2 dəfə artırmışdır. Esomeprazol ilə CYP2C19 və CYP3A4 fermentinin kombinasiyalı inhibitoru olan vorikonazolun birgə istifadəsi esomeprazolun təsirinin 2 dəfədən çox artmasına səbəb ola bilər. Bununla birlikdə, hər iki halda Esomeprazolun dozasının tənzimlənməsinə ehtiyac olmamışdır.

CYP2C19 və CYP3A4, yaxud hər ikisini induksiya edən dərman vasitələri (rifampisin və daziotu kimi) esomeprazolun metabolizmini artıraraq onun zərərli təsirinə azalmasına səbəb ola bilər.

Hamiləlik və laktasiya dövründə istifadəsi

Hamiləlik kateqoriyası B.

Uşaq dünyaya gətirmə potensialı olan qadınlar/Doğuşa nəzarət (Kontrasepsiya)

Kontraseptiv vasitələr ilə qarşılıqlı təsiri yoxdur.

Hamiləlik

GENIUM-un insanlarda hamiləlik zamanı istifadəsi ilə bağlı klinik məlumatlar məhdud saydadır. Heyvanlar üzərində tədqiqatlarda esomeprazolun embrion/dölnün inkişafına birbaşa və ya dolayı zərərli təsiri aşkar olunmamışdır. Rasemik qarışıq ilə heyvanlar üzərində aparılan tədqiqatlarda hamiləliyə, doğuşa və doğuşdan sonra inkişafa zərərli təsirlər müşahidə olunmamışdır. İstifadəsi zəruri olarsa, hamilə qadınlara bu dərman vasitəsinin təyin edən zaman ehtiyatlı olmaq tövsiyə olunur.

Laktasiya

Esomeprazolun ana südünə keçib-keçməməsi məlum deyil. Ana südü ilə qidalandıran qadınlar üzərində tədqiqatlar aparılmamışdır. Buna görə də laktasiya zamanı GENIUM istifadə olunmamalıdır.

Fertillik

GENIUM-un fertilliyə təsiri barədə məlumat yoxdur.

Nəqliyyat vasitələrini və digər potensial təhlükəli mexanizmləri idarəetmə qabiliyyətinə təsiri

Nəqliyyat vasitələrini və digər potensial təhlükəli mexanizmləri idarəetmə qabiliyyətinə təsiri yoxdur.

İstifadə qaydası və dozası

Dozası/istifadə müddəti və tezliyi

Böyüklər

Peroral yolla istifadənin mümkün olmadığı hallarda mədə sekresiyasını azaltmaq üçün

Peroral yolla müalicənin tətbiq olunmadığı xəstələr parenteral olaraq gündə bir dəfə 20-40 mq GENIUM ilə müalicə oluna bilər. Reflüks ezofagiti olan xəstələr gündə bir dəfə 40 mq ilə müalicə olunmalıdır. Reflüks xəstəliyi zamanı simptomatik müalicə alan xəstələrə gündə bir dəfə 20 mq doza təyin olunur. QSIÖP-in qəbulu ilə bağlı yaranan mədə xoralarının müalicəsi zamanı, gündəlik doza gündə bir dəfə 20 mq-dır. Risk qrupunda olan xəstələrdə QSIÖP-in istifadəsi ilə bağlı mədə və onikibarmaq bağırsağın xoralarının profilaktikası üçün gündə bir dəfə 20 mq doza istifadə olunmalıdır.

Ümumiyyətlə, venadaxili müalicənin istifadə müddəti qısadır və mümkün olan ən qısa zamanda oral müalicəyə keçirilməlidir.

Hemostazın əldə olunması və mədə və onikibarmaq bağırsağın xoralarının təkrar qanamasının profilaktikası üçün

Kəskin qanaxma ilə müşayiət olunan mədə və ya onikibarmaq bağırsağın xorası olan xəstələrdə terapevtik endoskopiyadan sonra, 80 mq doza 30 dəq. ərzində bolyus infuziya şəklində və daha sonra 3 gün (72 saat) ərzində 8mq/saat dozada davamlı venadaxili infuziya təyin olunmalıdır.

Ehtiyac olarsa, parenteral müalicədən sonra 4 həftə ərzində peroral qəbul edilən esomeprazolla dəstəkləyici müalicə təyin oluna bilər.

İstifadə qaydası

Hazırlanmış məhlul istifadədən əvvəl tərkibində görünən hissəciklərə və rənginin dəyişməsinə görə yoxlanmalıdır. Yalnız şəffaf məhlul istifadə oluna bilər. Birdəfəlik istifadə üçün nəzərdə tutulmuşdur. 20 mq doza üçün məhlulun yarısı istifadə olunmalıdır. İstifadə olunmayan məhlul tullanmalıdır.

İstifadə olunmayan preparat və tullantı materialları "Tibbi tullantılara nəzarət" və "Qablaşdırma və qablaşdırmanın tullantı materiallarına nəzarət" üzrə qanunvericiliyə uyğun olaraq tullanmalıdır.

40 mq dozada inyeksiya

İnyeksiya üçün məhlul (8mq/ml) tərkibində 40 mq esomeprazol olan flakona 5 ml 0,9%-li natrium xlorid məhlulu (venadaxili istifadə üçün) əlavə etməklə hazırlanır.

İnyeksiya üçün hazır məhlul şəffaf, rəngsiz və ya zəif sarı rəngdə olmalıdır.

40 mq dozada infuziya

İnfuziya üçün məhlul tərkibində 40 mq esomeprazol olan flakonun içindəki tozu 100 ml-ə qədər 0,9%-li natrium xlorid məhlulunda (venadaxili istifadə üçün) həll etməklə hazırlanır. İnfuziya üçün hazır məhlul şəffaf, rəngsiz və ya zəif sarı rəngli olmalıdır.

İnyeksiya

40 mq doza

Hazırlanmış məhlulun 5 ml-i (8mq/ml) venadaxili inyeksiya yolu ilə ən azı 3 dəqiqə ərzində yeridilməlidir.

20 mq doza

20 mq-lıq doza təyin edilən zaman, hazırlanmış məhlulun 2,5 ml-i (8mq/ml) venadaxili inyeksiya yolu ilə ən azı 3 dəqiqə ərzində yeridilməlidir. İstifadə olunmayan məhlul tullanmalıdır.

İnfuziya

40 mq doza

Hazırlanmış məhlul venadaxili infuziya yolu ilə 10-30 dəqiqə ərzində yeridilməlidir.

20 mq doza

Hazırlanmış məhlulun yarısı venadaxili infuziya yolu ilə 10-30 dəqiqə ərzində yeridilməlidir. İstifadə olunmayan məhlul tullanmalıdır.

80 mq bolyus doza

Həll olmuş məhlul venadaxili davamlı infuziya şəklində 30 dəqiqə ərzində yeridilməlidir.

8 mq/saat doza

Həll olmuş məhlul venadaxili davamlı infuziya şəklində 71,5 saat ərzində yeridilməlidir (infuziyanın hesablanmış sürəti 8 mq/saatdır).

Xüsusi xəstə qrupları ilə bağlı əlavə məlumatlar

Böyrək çatışmazlığı

Böyrək çatışmazlığı olan xəstələrdə dozanın tənzimlənməsinə ehtiyac yoxdur. Ağır böyrək çatışmazlığı olan xəstələrlə bağlı təcrübə olmadığı üçün, belə xəstələrin müalicəsi zamanı ehtiyatlı olmaq tələb olunur.

Qaraciyər çatışmazlığı

QERX: Yüngül və orta dərəcəli qaraciyər çatışmazlığı olan xəstələrdə dozanın tənzimlənməsinə ehtiyac yoxdur. Ağır qaraciyər çatışmazlığı olan xəstələrdə gündəlik doza 20 mq-dan çox olmamalıdır.

Qanaxma ilə müşayiət olunan xoralar: Yüngül və orta dərəcəli qaraciyər çatışmazlığı olan xəstələrdə dozanın tənzimlənməsinə ehtiyac yoxdur. Ağır qaraciyər çatışmazlığı olan xəstələrdə 80 mq dozada bolyus şəklində GENIUM infuziyasından sonra, 71,5 saat ərzində 4 mq/saat sürətlə davamlı venadaxili infuziya təyin oluna bilər.

Pediatrik qrup

Dozalanma/istifadə müddəti və tezliyi

1-18 yaşlı uşaqlar və yeniyetmələr

Oral yolla istifadə mümkün olmadığı hallarda mədə sekresiyasını azaltmaq üçün

Dərman vasitəsinin oral yolla qəbulu mümkün olmadıqda xəstələrə QERX üçün tam müalicə müddətinin bir hissəsi olaraq gündə bir dəfə parenteral müalicə istifadə oluna bilər (aşağıdakı cədvəldə dozalara baxın).

Ümumiyyətlə, venadaxili müalicə müddəti qısadır və mümkün olan ən qısa zamanda oral müalicəyə keçirilməlidir.

Esomeprazolun tövsiyə olunan venadaxili dozaları

Yaş qrupu	Eroziyalı reflüks ezofagitin müalicəsi	QERX-nin simptomatik müalicəsi
1-11 yaş	20 kq-dan az: gündə bir dəfə 10 mq 20 kq-dan çox: gündə bir dəfə 10 mq və ya 20 mq	Gündə bir dəfə 10 mq
12-18 yaş	Gündə bir dəfə 40 mq	Gündə bir dəfə 20 mq

İstifadə yolu:

İnyeksiya

40 mq doza

Hazırlanmış məhlulun 5 ml-i (8mq/ml) venadaxili inyeksiya yolu ilə ən azı 3 dəq. ərzində yeridilməlidir.

20 mq doza

20 mq doza təyin olunduqda, hazırlanmış məhlulun yarısı və ya 2,5 ml-i (8mq/ml) venadaxili inyeksiya yolu ilə ən azı 3 dəq. ərzində yeridilməlidir. İstifadə olunmamış məhlul tullanmalıdır.

10 mq doza

Hazırlanmış məhlulun 1,25 ml-i (8 mq/ml) venadaxili inyeksiya yolu ilə ən azı 3 dəq. ərzində yeridilməlidir. İstifadə olunmayan məhlul tullanmalıdır.

İnfuziya

40 mq doza

Hazırlanmış məhlul venadaxili infuziya yolu ilə 10-30 dəq ərzində yeridilməlidir.

20 mq doza

Hazırlanmış məhlulun yarısı venadaxili infuziya yolu ilə 10-30 dəq. ərzində yeridilməlidir. İstifadə olunmayan məhlul tullanmalıdır.

10 mq doza

Hazırlanmış məhlulun ¼ hissəsi venadaxili infuziya yolu ilə 10-30 dəq. ərzində yeridilməlidir. İstifadə olunmayan məhlul tullanmalıdır.

Yaşlılar

Yaşlı xəstələrdə dozanın tənzimlənməsinə ehtiyac yoxdur.

Əlavə təsirləri

Peroral və ya venadaxili yolla təyin olunan esomeprazol ilə aparılan klinik tədqiqatlarda və peroral istifadə olunan esomeprazol ilə aparılan post-marketing araşdırmalarında aşağıdakı əlavə təsirlər qeydə alınmışdır:

Əlavə təsirlər aşağıda göstərilən rastgəlmə tezliyinə görə təsnif olunmuşdur:

Çox tez-tez ($\geq 1/10$); tez-tez ($\geq 1/100$ və $< 1/10$); bəzən ($\geq 1/1.000$ və $< 1/100$); nadir ($\geq 1/10.000$ və $< 1/1000$); çox nadir ($< 1/10.000$); naməlum (mövcud məlumatlara görə rastgəlmə tezliyini müəyyən etmək mümkün deyil).

Qan və limfa sisteminin xəstəlikləri

Nadir: leykopeniya, trombositopeniya

Çox nadir: aqranulositoz, pansitopeniya

İmmun sisteminin xəstəlikləri

Nadir: hiperhəssaslıq reaksiyaları, məsələn, angioödem, anafilaktik reaksiya/şok

Qidalanma və metabolizm pozulmaları

Bəzən: periferik ödem

Nadir: hiponatriemiya

Çox nadir: hipomaqneziemiya

Psixi pozulmalar

Bəzən: yuxusuzluq

Nadir: həyəcan, konfuziya, depressiya

Çox nadir: aqressivlik, hallüsinasiyalar

Sinir sisteminin pozulmaları

Tez-tez: Baş ağrısı

Bəzən: Başgicəllənmə, paresteziya, yuxululuq

Nadir: dadbilmənin pozulması

Görmə pozulmaları

Nadir: bulanıq görmə

Qulaq xəstəlikləri

Bəzən: vertiqo

Tənəffüs sistemi, döş qəfəsi və divararalığı üzvlərinin xəstəlikləri

Nadir: bronxospazm

Mədə-bağırsaq sisteminin pozulmaları

Tez-tez: qarında ağrı, qəbizlik, ishal, köp, qusma/ürəkbulanma

Bəzən: ağızda quruluq

Nadir: stomatit, mədə-bağırsaq kandidozu

Çox nadir: mikroskopik kolit

Qaraciyər-ödə yollarının xəstəlikləri

Bəzən: qaraciyər fermentlərinin səviyyəsinin yüksəlməsi

Nadir: sarılıqla ilə müşayiət olunan və ya olunmayan hepatit

Çox nadir: qaraciyər çatışmazlığı, əvvəllər qaraciyər xəstəliyi olan şəxslərdə ensefalopatiya

Dəri və dərialtı piy toxumasının pozulmaları

Tez-tez: yeridilmə nahiyəsində reaksiyalar *

Yeridilmə nahiyəsində reaksiyalar əsasən 3 gün (72 saat) ərzində yüksək dozanın istifadəsi ilə aparılan tədqiqatda müşahidə olunmuşdur.

Esomeprazolun venadaxili istifadə üçün forması ilə aparılan klinikaya qədər tədqiqatda damarların qıcıqlanması müşahidə olunmamışdır, lakin dərialtı (paravenoz) inyeksiyadan sonra inyeksiya nahiyəsində zəif iltihab reaksiyası müşahidə olunmuşdur. Klinikaya qədər tədqiqatlardan alınan nəticələr göstərmişdir ki, klinikada toxumanın qıcıqlanması müəyyən dərəcədə konsentrasiyadan asılıdır.

Bəzən: dermatit, qaşınma, səpgi, övrə

Nadir: alopesiya, ftohəssaslıq

Çox nadir: çoxformalı eritema, Stivens-Conson sindromu, toksiki epidermal nekroliz (TEN).

Skelet-əzələ, birləşdirici toxuma və sümük xəstəlikləri

Bəzən: bud, əl biləyi, qalça sümüklərinin sınıqları

Nadir: artralgiya, mialgiya

Çox nadir: əzələ zəifliyi

Böyrək və sidik yollarının xəstəlikləri

Çox nadir: interstisial nefrit

Reproduktiv sistem və süd vəzisinin xəstəlikləri

Çox nadir: ginekomastiya

Ümumi

Nadir: yorğunluq, tərləmənin artması

Xüsusi qruplara aid məlumatlar

Pediatrik qrup

Gündə bir dəfə venadaxilinə esomeprazolun təkrarlanan dozasının istifadəsinin farmakokinetikasını qiymətləndirmək üçün aparılan randomizə olunmuş, açıq, çox mərkəzli bir tədqiqatda 0-18 yaş arası pediatrik xəstələr tərəfindən esomeprazol yaxşı qəbul edilmişdir. Təhlükəsizlik nəticələri esomeprazolun təhlükəsizlik profilinə uyğun idi və təhlükəsizliklə bağlı yeni xəbərdarlıqlar müəyyən olunmamışdır.

Doza həddinin aşılması

Bugünə qədər doza həddinin aşılması ilə bağlı məlumatlar çox məhduddur. Peroral qəbul edilən 280 mq dozanın istifadəsi zamanı müşahidə olunan simptomlara mədə-bağırsaq simptomları və gücsüzlük aiddir. 80 mq birdəfəlik doza şəklində esomeprazolun peroral qəbulu və 308 mq dozanın venadaxilinə 24 saat ərzində yeridilməsi zamanı doza həddinin aşılması halları müşahidə olunmamışdır. Xüsusi antidotu məlum deyil. Esomeprazolun zülallarla birləşmə dərəcəsi yüksəkdir və buna görə də dializ vasitəsilə xaric edilə bilməz. Doza həddinin aşılması hallarında olduğu kimi, müalicə simptomatik olmalıdır və ümumi dəstəkləyici tədbirlər görülməlidir.

Uyğunsuzluqlar

Hazırlanmış məhlulun deqradasiyası əsasən pH-dan asılıdır, buna görə preparat "İstifadə qaydası və dozası" bölməsində göstərilədiyi kimi yalnız 0,9%-li natrium xlorid məhlulunda həll olunmalıdır. İstifadə üçün hazır məhlul digər dərman vasitələri ilə qarışdırılmamalı və eyni infuziya setində digər preparatla birlikdə yeridilməməlidir.

Buraxılış forması

İnfuziya/inyeksiya məhlulu hazırlamaq üçün toz boz rəngli bromobutil stopper və plastik başlıqlı alüminiumdan flip-off qapaqlı, həcmi 6 ml olan rəngsiz I tip şüşə flakonda. 1 flakon içlik vərəqə ilə birlikdə karton qutuya qablaşdırılır.

Saxlanma şəraiti

25°C-dən aşağı otaq temperaturunda saxlamaq lazımdır.

GENIUM orijinal qablaşdırılmasında işıqdan qorunan yerdə saxlanmalıdır.

Preparat 5 ml 0,9%-li NaCl məhlulu və ya 100 ml 0,9%-li NaCl məhlulu əlavə etməklə hazırlanır. Hazır məhlullar 25°C temperaturda 12 saat ərzində kimyəvi və fiziki cəhətdən stabil qala bilər. Mikrobioloji nöqtəyi-nəzərdən bu məhlullar dərhal istifadə olunmalıdır.

Qutudan çıxarılan flakonlar 24 saata qədər 25°C-ə qədər otaq temperaturunda saxlana bilər.

Yararlılıq müddəti

3 il.

Hazır məhlulun yararlılıq müddəti

Hazırlanmış məhlul 25°C temperaturda 12 saat ərzində kimyəvi və fiziki cəhətdən sabitdir.
Mikrobioloji nöqtəyi-nəzərindən hazırlanmış məhlul dərhal istifadə olunmalıdır.
Yararlılıq müddəti bitdikdən sonra istifadə etmək olmaz.

Aptekdən buraxılma şərti
Resept əsasında buraxılır

İstehsalçı
GEN İLAÇ VE SAĞLIK ÜRÜNLERİ SAN. ve TİC. A.Ş.
ASO 2. ve 3. OSB Alçı OSB Mah. 2013 Cad. No.24 Sincan/ANKARA.

Qeydiyyat vəsiqəsinin sahibi
GEN ILAC VE SAGLIK URUNLERI SAN. ve TIC. A.S.
Mustafa Kemal Mah., 2119.Sok. No:3 D:2-3 06520, Çankaya/ANKARA.