

## Vonseca

### Vonoprazan 10 mg - 20 mg Film Coated Tablet

#### 1 INDICATIONS AND USAGE

- Treatment of gastric ulcer, duodenal ulcer, or reflux esophagitis;
- Prevention of recurrent gastric or duodenal ulcer associated with low-dose aspirin administration;
- Prevention of recurrent gastric or duodenal ulcer associated with non-steroidal anti-inflammatory drug administration;
- Adjunct therapy to *Helicobacter pylori* eradication in the following:
- Gastric or duodenal ulcer, gastric mucosa-associated lymphatic tissue (MALT) lymphoma, idiopathic thrombocytopenic purpura, the stomach after endoscopic resection of early stage gastric cancer, or *Helicobacter pylori* gastritis.

#### 2 DOSAGE AND ADMINISTRATION

##### 2.1 Treatment of gastric ulcer and duodenal ulcer

Usually, for adults, a daily oral dose of 20 mg of vonoprazan is administered once a day. For the treatment of gastric ulcer, the usual administration should be limited up to 8 weeks, and for duodenal ulcer, up to 6 weeks.

##### 2.2 Treatment of reflux esophagitis

Usually, for adults, a daily oral dose of 20 mg of vonoprazan is administered once a day. The usual administration should be limited up to 4 weeks. However, when the effect is insufficient, the drug may be administered up to 8 weeks. In addition, for the maintenance therapy of healing of reflux esophagitis in patients who repeat recurrence or/and relapse of the condition, a daily oral dose of 10 mg is administered once a day, however, when the efficacy is inadequate, a daily oral dose of 20 mg may be administered once a day.

##### 2.3 Prevention of recurrent gastric or duodenal ulcer associated with low-dose aspirin administration

Usually, for adults, a daily oral dose of 10 mg of vonoprazan is administered orally once a day.

##### 2.4 Prevention of recurrent gastric or duodenal ulcer associated with non-steroidal anti-inflammatory drug administration

Usually, for adults, a daily oral dose of 10 mg of vonoprazan is administered orally once a day.

##### 2.5 Adjunct therapy to *Helicobacter pylori* eradication

For adults, the following 3-drugs regimen should be orally administered at the same time twice daily for 7 days: vonoprazan 20 mg/dose, amoxicillin hydrate 750 mg, and clarithromycin 200 mg.

The dose of clarithromycin may be increased as clinically warranted, but it should not exceed 400 mg/dose twice daily.

When *Helicobacter pylori* eradication treatment with 3-drugs regimen comprising a proton pump inhibitor, amoxicillin hydrate and clarithromycin was unsuccessful, the following 3 drugs should be administered orally twice daily for 7 days as an alternative treatment: Vonseca 20 mg, amoxicillin hydrate 750 mg of, and metronidazole 250 mg.

#### 3 DOSAGE FORMS AND STRENGTHS

Vonseca (vonoprazan film coated tablets) is available as:

- Vonseca 10 mg contains 10 mg of vonoprazan
- Vonseca 20 mg contains 20 mg of vonoprazan

#### 4 Physical characteristics:

Vonseca 10 mg: round unscored  
Faint yellow to yellow oblong biconvex film coated tablet with white to off white core.

Vonseca 20 mg: round unscored  
Faint red to red oblong biconvex film coated tablet with white to off white core.

#### 5 CONTRAINDICATIONS

Vonseca is contraindicated in:

- Patients with a history of hypersensitivity to vonoprazan or to any of the excipients [see Description (11)].
- Patients receiving atazanavir sulfate or rilpivirine hydrochloride [see Drug Interactions (7)].

#### 6 WARNINGS AND PRECAUTIONS

##### 6.1 Precautions related to indications

##### **Prevention of recurrent gastric or duodenal ulcer associated with low-dose aspirin administration**

Vonseca should be administered to the patients who are under continuous administration of low dose aspirin for prevention of blood clots and emboli formation. History of gastric ulcer or duodenal ulcer should be confirmed before starting administration.

***Prevention of recurrent gastric or duodenal ulcer associated with non-steroidal anti-inflammatory drug administration***

Vonseca should be administered to the patients who are under continuous administration of NSAIDs for purpose such as pain management of rheumatoid arthritis or osteoarthritis, etc. History of gastric ulcer or duodenal ulcer should be confirmed before starting administration.

***Adjunct therapy to Helicobacter pylori eradication***

The efficacy of *Helicobacter pylori* eradication therapy for advanced gastric MALT lymphoma has not been established.

For idiopathic thrombocytopenic purpura, eradication treatment should be performed only in cases for which eradication treatment of *Helicobacter pylori* is deemed appropriate, referring to guidelines.

The efficacy of *Helicobacter pylori* eradication therapy for the suppression of gastric cancer has not been established except for stomach after endoscopic resection of early stage cancer.

When using for *Helicobacter pylori*-infected gastritis, confirm that *Helicobacter pylori* is positive and the *Helicobacter pylori*-infected gastritis is confirmed by endoscopy.

**6.2 Important basic notes**

- For long-term administration of vonoprazan, sufficient observations should be made, such as regular endoscopy.
- In maintenance therapy for reflux esophagitis, the drug should be administered to patients who have repeated recurrences and relapses, and care should be taken not to administer vonoprazan to patients who do not need maintenance therapy. In cases where remission continues for a long period of time and there is no risk of recurrence, consider reducing the dose from 20 mg to 10 mg at a time or withdrawing the drug.
- Since administration of vonoprazan may mask symptoms caused by gastric cancer, it should be administered after confirming that it is not malignant.

**6.3 Precautions concerning use:**

When dispensing the drug: The patient must be instructed to remove the tablets from the press through package (PTP) before they are ingested. [It has been reported that, if the PTP sheet is swallowed, the sharp corners of the sheet may puncture the esophageal mucosa, which further causes perforation and this could result in serious complications such as mediastinitis.

**7 ADVERSE REACTIONS**

The following side effects may occur. Therefore, sufficient observations should be performed and appropriate action should be taken such as discontinuing administration if any abnormalities are observed.

**7.1 Clinical Trial Experience**

**Serious adverse reaction**

Common indications:

Pancytopenia, agranulocytosis, leukopenia, thrombocytopenia (frequency not known).

Toxic epidermal necrolysis (TEN), mucocutaneous ocular syndrome (Stevens-Johnson syndrome), erythema multiforme (frequency not known).

Adjunct therapy to Helicobacter pylori eradication:

Serious colitis with bloody stool such as pseudomembranous colitis (frequency unknown).

Amoxicillin hydrate and clarithromycin used for eradication of *Helicobacter pylori* may cause severe colitis with bloody stool such as pseudomembranous colitis. Appropriate actions such as discontinuing administration should be immediately taken.

**Other Adverse reactions**

Treatment of gastric ulcer, duodenal ulcer, reflux esophagitis, prevention of recurrent gastric or duodenal ulcer associated with low-dose aspirin administration, prevention of recurrent gastric or duodenal ulcer associated with non-steroidal anti-inflammatory drug administration:

	From 0.1 to < 5%
<b>Gastrointestinal disorders</b>	Constipation, diarrhea, flatulence, nausea
<b>Skin and subcutaneous tissue disorders</b>	Rash
<b>Hepatobiliary disorders</b>	Elevated in: AST, ALT, ALP, LDH and γ-GTP
<b>Other</b>	Edema, eosinophilia

Adjunct to Helicobacter pylori eradication

	5% ≤	From 0.1 to < 5%
--	------	------------------



<b>Gastrointestinal disorders</b>	Diarrhea (10.6%)	Abnormal taste, stomatitis, abdominal discomfort, abdominal flatulence
<b>Skin and subcutaneous tissue disorders</b>		Rash
<b>Hepatobiliary disorders</b>		Elevated in: AST and ALT

The frequency are based on the test results of three doses of vonoprazan fumarate, amoxicillin hydrate and clarithromycin in gastric or duodenal ulcer.

#### Information based on clinical use

In several observational studies, an increased risk for osteoporosis-related fractures of the hip, wrist or spine under the treatment with proton pump inhibitors has been reported. The risk of fracture was especially increased in the patients receiving high dose or long term (a year or longer) treatment.

In several observational studies, mainly in hospitalized patients, increased risk of gastrointestinal infection caused by *Clostridium difficile* was reported in patients who receive proton pump inhibitors.

#### 7.2 Postmarketing Experience

It has been reported that benign gastric polyps were observed during long-term administration of vonoprazan.

#### Reporting of suspected adverse reactions

Reporting suspected adverse reactions after authorization of the medicinal product is important. It allows continued monitoring of the benefit/risk balance of the medicinal product. Healthcare professionals are asked to report any suspected adverse reactions via the national reporting system to Egyptian Pharmacovigilance Center e-mail: [pv.report@edaegypt.gov.eg](mailto:pv.report@edaegypt.gov.eg) or to Zeta pharma Pharmaceutical Company (zeta Pharma)

e-mail: [pv@zeta-pharma.com](mailto:pv@zeta-pharma.com).

#### 8 DRUG INTERACTIONS

Vonseca is metabolized in liver mainly by CYP3A4 and partially by CYP2B6, CYP2C19 and CYP2D6.

Gastric anti-secretory effect of Vonoprazan (Vonospiripeptic) tablets may promote or inhibit absorption of concomitant drugs. Use of vonoprazan is therefore not recommended with some of these drugs for which absorption is dependent on acidic intragastric pH.

#### 8.1 Contraindications for co-administration:

Drug	Clinical symptoms and measures	Mechanisms and risk factors
Atazanavir sulfate [see Contraindications (4)]	The effect of atazanavir sulfate may be diminished.	Gastric anti-secretory effect of vonoprazan tablets may reduce the solubility of atazanavir sulfate, resulting in a decrease in the blood concentration of atazanavir.
Rilpivirine hydrochloride [see Contraindications (4)]	The effect of rilpivirine hydrochloride may be diminished.	Gastric anti-secretory effect of vonoprazan tablets may reduce absorption of rilpivirine hydrochloride, resulting in a decrease in the blood concentration of rilpivirine.

#### 1.1 Precautions for co-administration:

Drug	Clinical symptoms and measures	Mechanisms and risk factors
<b>CYP3A4</b>	The blood concentration of vonoprazan (Vonseca) may be	It has been reported that the blood concentration of

inhibitors  Clarithromycin, etc.	increased.	vonoprazan increased in concomitant use with clarithromycin. [see <i>Clinical Pharmacology</i> (10.3)]
Digoxin, methyl digoxin	The efficacy of digoxin, methyl digoxin may be increased.	Gastric anti-secretory effect of vonoprazan may inhibit hydrolysis of digoxin, resulting in an increase in the blood concentration of digoxin.
- Itraconazole tyrosine kinase inhibitor  Gefitinib, Nilotinib, Erlotinib  - Nelfinavir mesylate	The effect of these drugs may be diminished when co-administered with Vonospiripeptic.	Gastric anti-secretory effect of vonoprazan may lead to a decrease in the blood concentration of these drugs.

## 2 USE IN SPECIFIC POPULATIONS

### 2.1 Hepatic impairment

Vonseca blood concentration may increase in hepatic impairment patients due to delayed metabolism and excretion of vonoprazan [see *Clinical Pharmacology* (10.3)].

### 2.2 Renal impairment

Vonseca blood concentration may increase in renal impairment patients due to delayed excretion of vonoprazan [see *Clinical Pharmacology* (10.3)].

### 2.3 Pediatric use

The safety of vonoprazan tablets in low birth weight infants, neonates, infants, young children or children has not been established (no clinical experience).

### 2.4 Use in elderly

Since the physiological functions such as hepatic or renal function are decreased in elderly patients in general, vonoprazan tablets should be carefully administered.

### 2.5 Pregnancy

Vonoprazan tablets should be used in pregnant women or women having possibilities of being pregnant only if the expected therapeutic benefit is thought to outweigh any possible risk.

### 2.6 Lactation

It is advisable to avoid the administration of vonoprazan tablets to nursing mothers. However, when the administration is indispensable, nursing should be discontinued. [It has been reported in animal studies (rats) that vonoprazan is transferred to mother's milk.]

## 3 OVERDOSAGE

No available data.

## 4 CLINICAL PHARMACOLOGY

### 4.1 Mechanism of Action

Vonoprazan does not require activation by acid and inhibits H<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>-ATPase in a reversible and potassium-competitive manner.

Vonoprazan has a strong basicity and resides on the acid production site of gastric parietal cells for a long time, thereby inhibiting gastric acid production.

Vonoprazan exerts a strong inhibitory effect on formation of mucosal damage in upper part of the gastrointestinal tract. Vonoprazan does not exhibit anti-*Helicobacter pylori* activity nor inhibitory activity against *Helicobacter pylori*.

### 4.2 Pharmacodynamics

#### Gastric acid secretion inhibitory action

Following consecutive administration of vonoprazan at a dose of 10 mg or 20 mg in healthy adult male subjects for 7 days, proportions of the time exhibiting gastric pH of 4 or above within 24 hours were 63±9% and 83±17%, respectively.

#### Adjunct therapy to *Helicobacter pylori* eradication

The role of vonoprazan in the *Helicobacter pylori* eradication is considered to increase intragastric pH leading to the enhancement of antibacterial activity of amoxicillin hydrate, clarithromycin and metronidazole which are concomitantly administered.

### 4.3 Pharmacokinetics

#### **Blood concentration**

#### Repeated dose

When 10 mg or 20 mg was orally administered once daily for 7 days to healthy adult males, the AUC and C<sub>max</sub> of vonoprazan on the 7<sup>th</sup> day of administration increased with increasing dose. The magnitude of the increase is slightly above the dose ratio. The trough blood



concentration of vonoprazan was constant from day 3 to day 7 of administration, and was considered to have reached a steady state by day 3 of administration. Furthermore, from the results of the evaluation of the accumulation properties of vonoprazan for  $AUC_{(0-\tau)}$  and  $T_{1/2}$ , it is considered that the pharmacokinetics of vonoprazan after repeated administration is not time-dependent. The pharmacokinetic parameters of vonoprazan on day 7 of administration are shown in the table below.

**Pharmacokinetic parameters after repeated administration of 10 mg or 20 mg (healthy adult male)**

Dose	10 mg	20 mg
$T_{max}$ (h)	1.5 (0.75, 3.0)	1.5 (0.75, 3.0)
$C_{max}$ (ng / mL)	$12.0 \pm 1.8$	$23.3 \pm 6.6$
$T_{1/2}$ (h)	$7.0 \pm 1.6$	$6.1 \pm 1.2$
$AUC_{(0-\tau)}$ (ng · h / mL)	$79.5 \pm 16.1$	$151.6 \pm 40.3$

Mean  $\pm$  standard deviation of 9 cases (however,  $T_{max}$  is the median (minimum, maximum))

**Absorption**

Effect of diet

The pharmacokinetic parameters and blood concentration changes of vonoprazan following a single oral dose of 20 mg to healthy adult males under fasting and after a meal are as follows.

**Pharmacokinetic parameters of 20 mg fasted and single dose after meal (healthy adult male)**

Administration conditions	During fasting	After meal
$T_{max}$ (h)	1.5 (1.0, 3.0)	3.0 (1.0, 4.0)
$C_{max}$ (ng / mL)	$24.3 \pm 6.6$	$26.8 \pm 9.6$
$T_{1/2}$ (h)	$7.7 \pm 1.0$	$7.7 \pm 1.2$
$AUC_{(0-48)}$ (ng · h / mL)	$222.1 \pm 69.7$	$238.3 \pm 71.1$

Mean  $\pm$  standard deviation of 12 cases (however,  $T_{max}$  is the median (minimum, maximum))

**Distribution**

Protein binding rate

The mean binding rate is 85.2% to 88.0% when [ $^{14}C$ ] vonoprazan in the range of 0.1 to 10  $\mu$ g/mL is added to human plasma (in vitro).

**Metabolism**

Vonoprazan is metabolized mainly by hepatic drug-metabolizing enzyme CYP3A4 and partially by CYP2B6, CYP2C19 and CYP2D6. Vonoprazan is also metabolized by sulfotransferase SUL2A1 (in vitro).

Vonoprazan exhibits time-dependent inhibitory effect on CYP2B6, CYP2C19 and CYP3A4/5 (in vitro). In addition, vonoprazan shows a slight concentration-dependent inductive effect on CYP1A2, but it shows little inductive effect on CYP2B6 and CYP3A4/5 (in vitro).

**Excretion and elimination:**

When radioactive-labeled drug (15 mg as vonoprazan) is orally administered to healthy adult male subjects, 98.5% of the radioactivity administered is excreted into urine and feces by 168 hours after administration: 67.4% into urine and 31.1% into feces.

**Specific populations**

Impaired Hepatic Function:

A clinical study was performed to investigate the influence of liver disease on the pharmacokinetics of vonoprazan after a single oral dose of 20 mg in patients with mild, moderate, and severe liver dysfunction classified as Child–Pugh classes A, B, and C, respectively, compared with healthy subjects. The geometric means for  $C_{max}$  and  $AUC_{(0-\infty)}$  obtained from patients with Child–Pugh classes A, B, and C were greater than the corresponding values obtained from healthy subjects by 1.2 to 2.6 times and 1.2 to 1.8 times higher, respectively.

Renal impairment patients

A pharmacokinetic study was performed in patients with mild, moderate, and severe renal dysfunction as well as those with end-stage renal disease (ESRD) having an estimated glomerular filtration rate (eGFR) of 60–89, 30–59, 15–29, and  $<15$  mL/min/1.73 m<sup>2</sup>, respectively, compared with healthy subjects having an eGFR of  $>90$  mL/min/1.73 m<sup>2</sup>, after a

single oral dose of 20 mg vonoprazan. The geometric mean of  $C_{max}$  and  $AUC_{(0-inf)}$  obtained from patients with mild, moderate, and severe renal dysfunction, and ESRD were greater than the corresponding values obtained from healthy controls by 1.3 and 1.2 times higher, respectively.

### Drug interactions

#### *Pharmacokinetics of vonoprazan when combined with clarithromycin*

Healthy adult male subjects were administered with a single dose of vonoprazan (40 mg), 30 minutes after breakfast on day 1 and day 8, and with repeated dose of clarithromycin 500 mg two times daily 30 minutes before breakfast and dinner on day 3 - 9. The  $AUC$  and  $C_{max}$  of vonoprazan increased by 1.6 times and 1.4 times, respectively, when concomitantly administered with clarithromycin compared to those of vonoprazan when administered alone.

#### *Pharmacokinetics of vonoprazan when combined with amoxicillin hydrate and clarithromycin*

The drug interaction study in healthy adult male subjects administered twice daily with vonoprazan 20 mg, amoxicillin hydrate 750 mg and clarithromycin 400 mg concomitantly for 7 days shows no effect on pharmacokinetics of unchanged amoxicillin, however,  $AUC_{0-12}$  and  $C_{max}$  of vonoprazan increased by 1.8 times and 1.9 times, respectively, and  $AUC_{0-12}$  and  $C_{max}$  of unchanged clarithromycin increased by 1.5 times and 1.6 times, respectively.

#### *Pharmacokinetics of vonoprazan when combined with low-dose aspirin or with non-steroidal anti-inflammatory drug*

Pharmacokinetic studies were performed to investigate whether oral administration of low-dose aspirin (100 mg) or non-steroidal anti-inflammatory drugs (loxoprofen sodium hydrate (60 mg), diclofenac sodium (25 mg), or meloxicam (10 mg)) alters the pharmacokinetics of vonoprazan. These studies detected no changes in the pharmacokinetics of vonoprazan.

## 5 DESCRIPTION

### Active Ingredient:

Vonoprazan 10mg FCT: Each film coated tablet contains Vonoprazan Fumarate 13.36 mg equivalent to 10 mg of Vonoprazan

Vonoprazan 20mg FCT: Each film coated tablet contains Vonoprazan Fumarate 26.72 mg equivalent to 20 mg of Vonoprazan

### Core tablet Excipients:

D-mannitol, microcrystalline cellulose PH 101, Hydroxypropyl cellulose EF, fumaric acid, croscarmellose sodium, Magnesium stearate, Purified water

### Coating Excipients:

Hypromellose 2910, Polyethylene glycol 8000, Titanium dioxide C.I.No.77891, Ferric oxide yellow C.I.No.77492 (For the Vonscea 10 mg), Ferric oxide red C.I. No. 77491 (For the Vonscea 20 mg), purified water

## 6 HOW SUPPLIED/STORAGE AND HANDLING

### 6.1 How Supplied:

Carton box contains 1, 2 or 3 (Al/Opaque PVC/PVDC) strips each containing 10 film coated tablets and insert leaflet

### 6.2 Storage:

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

### 6.3 Shelf life

2 years

## 7 MARKETING AUTHORISATION HOLDER

Manufactured by ATCO Pharma for Pharmaceutical Industries for Zeta pharma for Pharmaceutical Industries (Zeta Pharma)



المتكرر تناول قرصًا واحدًا من فونوبرازان ١٠ مجم ، مرة واحدة يوميًا. إذا كان التأثير غير كاف ، فيمكن زيادة الجرعة إلى قرص واحد (٢٠ مجم) في المرة الواحدة يوميًا.

• الوقاية من تكرار قرحة المعدة أو الاثني عشر المرتبطة بجرعة منخفضة من الأسبرين

بشكل عام ، للبالغين ، تناول قرصًا واحدًا من فونوبرازان ١٠ مجم ، مرة واحدة يوميًا

• الوقاية من تكرار قرحة المعدة أو الاثني عشر المرتبطة بتناول الأدوية غير الستيرويدية المضادة للالتهابات

بشكل عام ، للبالغين ، تناول قرصًا واحدًا من فونوبرازان ١٠ مجم ، مرة واحدة يوميًا

• العلاج المساعد للقضاء على الملوية البوابية "هليكوباكتر بيلوري"

للبالغين ، يجب تناول ٣ أدوية عن طريق الفم في نفس الوقت مرتين يوميًا لمدة ٧ أيام: فونوبرازان ٢٠ مجم / جرعة ، أموكسيسيلين هيدرات ٧٥٠ مجم ، وكلازيتروميسين ٢٠٠ مجم.

يمكن زيادة جرعة كلازيتروميسين حسب الضرورة ، ولكن يجب ألا تتجاوز ٤٠٠ مجم / جرعة مرتين يوميًا.

إذا لم ينجح نظام ٣ أدوية في القضاء على هليكوباكتر بيلوري والذي يشمل على مثبط لمضخة البروتون وأموكسيسيلين هيدرات وكلازيتروميسين ، يجب تناول الأدوية الثلاثة التالية عن طريق الفم مرتين يوميًا لمدة ٧ أيام كعلاج بديل: فونوبرازان ٢٠ مجم ، أموكسيسيلين هيدرات ٧٥٠ مجم ، وميترونيدازول ٢٥٠ مجم.

التحذيرات والاحتياطات

الاحتياطات المتعلقة بدواعي الاستخدام

• الوقاية من تكرار قرحة المعدة أو الاثني عشر المرتبطة بإعطاء جرعة منخفضة من الأسبرين

يجب إعطاء فونوسيكال للمرضى الذين يخضعون للتناول المستمر لجرعة منخفضة من الأسبرين لمنع تجلط الدم وتكوين الصمات. يجب التأكد من تاريخ قرحة المعدة أو قرحة الاثني عشر قبل بدء التناول.

• الوقاية من تكرار الإصابة قرحة المعدة أو الاثني عشر المتكررة المرتبطة بتناول الأدوية غير الستيرويدية المضادة للالتهابات

يجب إعطاء فونوسيكال للمرضى الذين يخضعون للتناول المستمر لمضادات الالتهاب غير الستيرويدية لعلاج آلام التهاب المفاصل الروماتويدي أو هشاشة العظام وما إلى ذلك. يجب التأكد من تاريخ قرحة المعدة أو قرحة الاثني عشر قبل بدء العلاج

• العلاج المساعد للقضاء على هليكوباكتر بيلوري

أما يتم بإتبات فعالية علاج القضاء على هليكوباكتر بيلوري لورم الغدد الليمفاوية المعدي المتقدم.

باعتبار أن قرحة نقص الصفائح مجهولة السبب ، يجب إجراء علاج القضاء على هليكوباكتر بيلوري فقط في الحالات التي يكون فيها علاج القضاء على هليكوباكتر بيلوري مناسبًا ، بالرجوع إلى الإرشادات.

فونوسيكال

١٠ مجم ، ٢٠ مجم أقراص مغلفة

فونوبرازان

يرجى قراءة هذه النشرة بعناية قبل البدء بتناول هذا الدواء حيث أنها تحتوي على معلومات هامة بالنسبة لك.

ما هو فونوسيكال ولماذا يستخدم:

- علاج قرحة المعدة وقرحة الاثني عشر وارتجاع المريء.
- الوقاية من تكرار قرحة المعدة أو الاثني عشر المرتبطة بإعطاء جرعة منخفضة من الأسبرين.
- الوقاية من تكرار قرحة المعدة أو الاثني عشر المرتبطة بتناول الأدوية غير الستيرويدية المضادة للالتهابات.
- العلاج المساعد للقضاء على هليكوباكتر بيلوري في ما يلي:
- قرحة المعدة أو الاثني عشر ، ورم الغدد الليمفاوية المصاحب للغشاء المخاطي ، وفرفرية نقص الصفائح مجهول السبب ، والمعدة بعد الاستئصال لسرطان المعدة المبكر بالمنظار ، أو التهاب المعدة البوابي "هليكوباكتر بيلوري"

من لا يجب أن يتناول فونوسيكال:

لا تتناول فونوسيكال إذا كنت من:

- المرضى الذين لديهم حساسية مفرطة من فونوبرازان أو أي من المكونات الأخرى التي تدخل في تركيب هذا الدواء (راجع فقرة "محتويات العبوة ومعلومات إضافية").
- المرضى الذين يتناولون كيريتكت أتا زانافير أو هيدروكلوريد ريليفيرين (راجع فقرة فونوسيكال و الأدوية الأخرى)

كيفية تناول فونوسيكال:

• علاج قرحة المعدة والاثني عشر

بشكل عام ، للبالغين ، تناول قرصًا واحدًا من فونوبرازان ٢٠ مجم مرة واحدة يوميًا. مدة تناول الدواء تصل إلى ٨ أسابيع لعلاج قرحة المعدة و ٦ أسابيع لعلاج قرحة الاثني عشر.

• علاج التهاب المريء الارتجاعي

بشكل عام ، للبالغين ، تناول قرصًا واحدًا من فونوبرازان ٢٠ مجم مرة واحدة يوميًا. تصل مدة تناول الدواء إلى ٤ أسابيع. إذا كان التأثير غير كاف ، فقد يستمر العلاج لمدة تصل إلى ٨ أسابيع. بالإضافة إلى ذلك ، العلاج الوقائي لالتهاب المريء الانتكاسي

لم يتم إثبات فعالية علاج القضاء على هيليكوباكتر بيلوري لقمع سرطان المعدة باستثناء المعدة بعد الاستئصال بالمنظار لسرطان المرحلة المبكرة.

عند استخدام فونسيكا لعلاج التهاب المعدة المصاب بعدوى هيليكوباكتر بيلوري ، تأكد من أن بكتيريا هيليكوباكتر بيلوري إيجابية وأن التهاب المعدة المصاب هيليكوباكتر بيلوري تم تأكيد عن طريق المنظار الداخلي.

#### ملاحظات أساسية مهمة

- من أجل تناول فونسيكا على المدى الطويل ، يجب إجراء اختبارات كافية ، مثل المنظار الداخلي بشكل منتظم.
- في العلاج الوقائي لالتهاب المريء الارتجاعي ، يجب إعطاء الدواء للمرضى الذين تعرضوا للتكرار وانتكاسات متكررة ، ويجب الحرص على عدم إعطاء مضادات فونسيكا للمرضى الذين لا يحتاجون إلى علاج وقائي. في الحالات المستقرة ولا يوجد خطر من التكرار ، يجب تقليل الجرعة من ٢٠ مجم إلى ١٠ مجم في المرة أو وقف الدواء.
- بما أن إعطاء فونوبرازان قد يخفي الأعراض التي يسببها سرطان المعدة ، يجب تناوله بعد التأكد من عدم وجود ورم خبيث.

#### الاحتياطات المتعلقة بالاستخدام:

##### الآثار الجانبية المحتملة:

قد تحدث الآثار الجانبية التالية. لذلك ، يجب إجراء الاختبارات الكافية واتخاذ الإجراء المناسب مثل التوقف عن تناول الدواء في حالة ملاحظة أي تشوهات.

##### آثار جانبية خطيرة

##### الآثار الجانبية الشائعة:

قلة الكريات الشاملة ، ندرة المحببات ، ونقص خلايا الدم البيضاء وانخفاض الصفائح الدموية (التردد غير معروف).  
انحلال البشرة السام ، متلازمة الغشاء المخاطي للعين (متلازمة ستيفنز جونسون) ، حمى متعددة الأشكال (تردد غير معروف).

##### العلاج المساعد للقضاء على هيليكوباكتر بيلوري:

التهاب القولون الخطير مع وجود دم في البراز مثل التهاب القولون الغشائي الكاذب (شائعة غير معروف).  
هيدرات أموكسيسيلين وكلازيتروميسين المستخدمة في القضاء على هيليكوباكتر بيلوري قد تسبب التهاب القولون الحاد مع البراز الدموي مثل التهاب القولون الغشائي الكاذب. يجب اتخاذ الإجراءات المناسبة مثل التوقف عن تناول الدواء على الفور.

##### الآثار الجانبية الأخرى

علاج قرحة المعدة ، وقرحة الاثني عشر ، والتهاب المريء الارتجاعي ، والوقاية من تكرار قرحة المعدة أو الاثني عشر المرتبطة بتناول جرعة منخفضة من الأسبرين ، والوقاية من قرحة المعدة أو الاثني عشر المتكررة المرتبطة باستخدام العقاقير غير الستيرويدية المضادة للالتهابات

من ٠.١ إلى > ٥%	
إمساك ، إسهال ، غازات ، غثيان	اضطرابات الجهاز الهضمي

اضطرابات الجلد والأنسجة تحت الجلد	طفح جلدي
الاضطرابات الكبدية الصفراوية	ارتفاع انزيمات الكبد AST و ALT و ALP و LDH و $\gamma$ -GTP
أخرى	وذمة ، زيادة الحمضيات

كعلاج مساعد للقضاء على هيليكوباكتر بيلوري	من ٠.١ إلى > ٥%	من ٥% ≤
اضطرابات الجهاز الهضمي	إسهال (١٠,٦%)	تغير في حاسة الذوق ، التهاب الفم ، اضطراب المعدة ، الشعور بالانتفاخ
اضطرابات الجلد والأنسجة تحت الجلد	طفح جلدي	
الاضطرابات الكبدية الصفراوية	ارتفاع انزيمات الكبد ALT و AST	

يعتمد التردد على نتائج اختبار ثلاث جرعات من فونوبرازان فيوماترات ، أموكسيسيلين هيدرات وكلازيتروميسين في قرحة المعدة أو الاثني عشر.

##### معلومات تعتمد على الاستخدام الإكلينيكي

في العديد من الدراسات القائمة على الملاحظة ، تم الإبلاغ عن زيادة خطر الإصابة بالكسور المرتبطة بهشاشة العظام في الورك أو الرسغ أو العمود الفقري أثناء العلاج بمثبطات مضخة البروتون. تم زيادة خطر الكسر بشكل خاص في المرضى الذين يتلقون جرعة عالية أو علاج طويل الأمد (سنة أو أكثر).



في العديد من الدراسات القائمة على الملاحظة ، بشكل رئيسي في المرضى في المستشفى ، تم الإبلاغ عن زيادة خطر الإصابة بالعدوى المعدية المعوية التي تسببها نوع من البكتيريا "تسمى الكوليستريديوم" في المرضى الذين يتناولون مثبطات مضخة البروتون.

ليست هذه هي كل الآثار الجانبية التي قد تحدث عند تناول فونسيكا. للمزيد من المعلومات استشر طبيبك أو الصيدلي فونسيكا و الأدوية الأخرى

يتم أيض فونسيكا في الكبد بشكل رئيسي عن طريق CYP3A4 وجزئيا بواسطة CYP2B6 و CYP2C19 و CYP2D6. قد يؤدي التأثير المضاد للإفراز المعدي لأقراص فونسيكا إلى تعزيز أو تثبيط امتصاص الأدوية المصاحبة. لذلك لا ينصح باستخدام فونوبرازان مع بعض هذه الأدوية التي يعتمد امتصاصها على درجة حموضة المعدة

#### التحذيرات مع الأدوية المصاحبة:

الأدوية	الأعراض و القياسات الإكلينيكية	الآليات وعوامل الخطر
كبريتات أتا زانافير [راجع فقرة من لا يجب أن يتناول فونسيكا]	قد ينخفض تأثير كبريتات أتا زانافير	قد يقلل التأثير المضاد للإفراز المعدي لأقراص فونوبرازان من قابلية ذوبان كبريتات أتا زانافير ، مما يؤدي إلى انخفاض تركيز أتا زانافير في الدم.
هيدروكلوريد ريليفيرين [راجع فقرة من لا يجب أن يتناول فونسيكا]	قد ينخفض تأثير هيدروكلوريد ريليفيرين	قد يقلل التأثير المضاد للإفراز المعدي لأقراص فونوبرازان من امتصاص هيدروكلوريد ريليفيرين ، مما يؤدي إلى انخفاض تركيز ريليفيرين في الدم.
الاحتياطات الخاصة بالأدوية المصاحبة:		
الأدوية	الأعراض و القياسات الإكلينيكية	الآليات وعوامل الخطر
مثبطات CYP3A4 ، إلخ. كلاريثروميسين ، إلخ.	يمكن زيادة تركيز فونوبرازان (فونسيكا) في الدم.	تم الإبلاغ عن زيادة تركيز فونوبرازان في الدم في الاستخدام المتزامن مع الكلاريثروميسين.

ديجوكسين ، ميتيل ديجوكسين	يمكن زيادة فعالية الديجوكسين ، ميتيل ديجوكسين	قد يثبط التأثير المضاد للإفراز المعدي لفونوبرازان التحلل المائي للديجوكسين ، مما يؤدي إلى زيادة تركيز الديجوكسين في الدم.
مثبط الإنتركونازول والتيروزين كينيز جيفيتينيب ، نيلوتينيب ، إرلوتينيب - ميسيلات النلغينافير	قد يقلل تأثير هذه الأدوية عند تناولها مع فونسيكا	قد يؤدي التأثير المضاد للإفراز المعدي لفونوبرازان إلى انخفاض تركيز الدم لهذه الأدوية.

#### الاستخدام في حالات خاصة

##### الفشل الكبدي

قد يزداد تركيز فونوبرازان في الدم في مرضى الفشل الكبدي بسبب تأخر التمثيل الغذائي وإفراز فونوبرازان

##### الفشل الكلوي

قد يزداد تركيز فونوبرازان في الدم في مرضى الفشل الكلوي بسبب تأخر إفراز فونوبرازان

##### الأطفال

لم يتم إثبات سلامة أقراص فونوبرازان عند الرضع منخفضي الوزن عند الولادة أو حديثي الولادة أو الرضع أو الأطفال الصغار أو الأطفال (لا يوجد تجارب سريرية)

##### كبار السن

نظرا لانخفاض الوظائف الفسيولوجية مثل وظائف الكبد أو الكلى لدى المرضى المسنين بشكل عام ، يجب تناول أقراص فونوبرازان بحساسية.

##### الحمل

يجب استخدام أقراص فونوبرازان في النساء الحوامل أو النساء اللواتي لديهن احتمالية للحمل فقط إذا كان يُعتقد أن الفائدة العلاجية المتوقعة تفوق أي مخاطر محتملة

##### الرضاعة

يُصبح بتجنب تناول أقراص فونوبرازان للأمهات المرضعات. ومع ذلك ، عندما يكون الإعطاء لا غنى عنه ، يجب التوقف عن الرضاعة الطبيعية.

#### الجرعة الزائدة

لا توجد بيانات متاحة

#### الإبلاغ عن الآثار الجانبية

الإبلاغ عن الآثار الجانبية بعد تسجيل المستحضر الدوائي أمر ضروري، فذلك يسمح بالرقابة المستمرة لميزان المنافع والمخاطر لهذا المستحضر، وعليه يرجى الإبلاغ عن أي آثار جانبية عبر البريد الإلكتروني لمركز البقطة الدوائية المصري: [pv.report@edaegypt.gov.eg](mailto:pv.report@edaegypt.gov.eg) أو عبر البريد الإلكتروني لشركة زيتا فارما للصناعات الدوائية:

[pv@zeta-pharma.com](mailto:pv@zeta-pharma.com)

معلومات عامة عن فعالية وأمان فونوسيك:

في بعض الأحيان قد يصف الطبيب بعض الأدوية في غير الاستخدامات المذكورة في النشرة. لا تتناول فونوسيك إذا لم يتم وصفه لك. لا تصف فونوسيك للآخرين فقد يضرهم، حتى لو تماثلت نفس أعراض المرض لديكم. هذه النشرة تلخص أهم المعلومات التي يجب أن تعرفها عن فونوسيك إذا كان لديك المزيد من الأسئلة أو الاستفسارات عن فونوسيك يتصلح بالتواصل مع الطبيب المعالج أو الصيدلي.

#### كيفية تخزين فونوسيك:

يحفظ المستحضر في مكان جاف عند درجة حرارة لا تتعدى 30° مئوية بعيدا عن الضوء.

مدة الصلاحية: عامان

محتويات العبوة ومعلومات إضافية:

محتويات عبوة فونوسيك:

- المواد الفعالة:
- فونوسيك ١٠ مجم أقراص مغلفة: كل قرص مغلف يحتوي على ١٣,٣٦ مجم فونوبرازان فيومارات مكافئ ل ١٠ مجم فونوبرازان
- فونوسيك ٢٠ مجم أقراص مغلفة: كل قرص مغلف يحتوي على ٢٦,٧٢ مجم فونوبرازان فيومارات مكافئ ل ٢٠ مجم فونوبرازان
- الشكل الصيدلي : قرص مغلف مستطيل أصفر إلى أصفر فاتح مع قلب أبيض مائل للأصفر.
- فونوسيك ١٠ مجم : أقراص مغلفة مستطيلة أصفر إلى أصفر فاتح مع قلب أبيض مائل للأصفر.
- فونوسيك ٢٠ مجم : أقراص مغلفة مستطيلة أحمر إلى أحمر فاتح مع قلب أبيض مائل للأصفر.
- المكونات الأخرى الغير فعالة: كروماتين ، هيدروكسي بروبيل سليلوز ، فيومريك أسيد ، كروسكار ميلوز صوديوم ، ستيرات قلب القرص.
- ماتيتول ، سليلوز دقيق التبلور ، هيدروكسي بروبيل سليلوز ، فيومريك أسيد ، كروسكار ميلوز صوديوم ، ستيرات الماغسيوم

غلاف القرص:  
هيدروميلوز، بولي إيثيلين جليكول ، ثاني أكسيد التيتانيوم ، أكسيد الحديد الأصفر (فونوسيك ١٠ مجم) ،  
أكسيد الحديد الأحمر (فونوسيك ٢٠ مجم) ، ماء مقطر

#### العبوة

عبوة كرتون تحتوي على ١، ٢ أو ٣ شريط (المونيوم / بي في سي / بي في سي / بي في سي معتم) بكل منها ١٠ أقراص مغلفة مع نشرة داخلية.

تصنيع اكو فارما للصناعات الدوائية لصالح شركة زيتا فارما للصناعات الدوائية