HESTAZINE

Film Coated Tablets & Syrup

REVA PHARMA

Composition:

Tablets: Each HESTAZINE Film Coated Tablet contains:
Cetirizine Hydrochloride 10 mg.
Syrup: Each 5 ml HESTAZINE Syrup contains:
Cetirizine Hydrochloride 5 mg.

Pharmacological Properties:

Cetirizine, a human metabolite of hydroxyzine, is a potent antihistamine, selective H1 receptors antagonist. The histamine-mediated «early» phase of the allergic reaction is inhibited by cetirizine, which also reduces the migration of inflammatory cells and the release of mediators associated with the «late» allergic responses. Cetirizine is unlikely to cause undesirable anti-cholinergic and anti-serotonin effects.

Pharmacokinetics:

Cetirizine is rapidly absorbed from the gastrointestinal tract with a time to maximum concentration (Tmax) of about 1 hour after oral administration of tablets or syrup formulation in adult volunteers. Bioavailability was found to be similar between the tablet and syrup dosage forms. Plasma protein binding of cetirizine is 93 ± 0.3%. Cetirizine does not undergo extensive first pass metabolism. The terminal half-life is approximately 10 hours. About two thirds of the dose are excreted unchanged in urine.

Indications:

In adults and children aged 2 years and above:
- HESTAZINE is indicated for the relief of nasal and ocular symptoms of seasonal and perennial allergic rhinitis.
- HESTAZINE is indicated for the relief of symptoms of chronic idiopathic urticaria.

Contraindications:

- In patients who are hypersensitive to cetirizine, to any components of the product, to hydroxyzine or to any piperazine derivatives.
- In patients with severe renal impairment at less than 30 ml/min creatinine clearance.

Warnings & Precautions:

- Caution should be taken in patients with predisposition factors of urinary retention (e.g. spinal cord lesion, prostatic hyperplasia) as cetirizine may increase the risk of urinary retention.
- Caution in epileptic patients and patients at risk of convulsions are recommended.
- Allergy skin tests are inhibited by antihistamines and a washout period (of 3 days) is required before doing this test when taking the drug.

Pregnancy & Lactation:

Pregnancy: Cetirizine may be used for pregnant women, but caution should be exercised.
Lactation: Cetirizine is excreted in mother milk at concentrations representing (25- 90)% of those measured in plasma depending on sampling time after administration. Caution therefore should be exercised when prescribing cetirizine to lactating women.

Driving & Using Machines:

Do not exceed the recommended dose in patients who intend to drive, operate machinery or perform precise activities. The simultaneous use of CNS inhibitors may result in additional decrease in vigilance and poor performance.

Side Effects:

Clinical studies have shown that cetirizine at the recommended dosage has minor adverse effects on the CNS, including somnolence, fatigue, dizziness and headache. In some cases, paradoxical CNS stimulation.
Rare cases of micturition difficulty, eye disorders and dry mouth have been reported.
Instances of abnormal hepatic function with elevated hepatic enzymes accompanied by elevated bilirubin have been reported. Mostly these symptoms go away when treatment is stopped. The following adverse effects were reported for cetirizine 10 mg in clinical trials at rates of 1% or greater: Fatigue, dizziness, headache, abdominal pain, dry mouth, nausea, somnolence, and pharyngitis.
Adverse effects that occurred in children aged 6 months to 12 years, at a rate of 1% or more: diarrhea, drowsiness, rhinitis, fatigue.

Drug Interactions:

Concomitant use of cetirizine with other CNS depressants should be avoided as reduction in alertness and impairment of performance may occur.

Dosage & Administration:

- Infants aged ≥ 6 months: 2.5 mg once daily (equivalent to 2.5 mL of syrup).
- Children aged < 2 years: 2.5 mg once daily (equivalent to 2.5 mL of syrup), which may be increased to 2.5 mg twice daily if required.
- Children aged ≥ 2 years to < 6 years: 2.5 – 5 mg once daily (equivalent to 2.5 – 5 mL of syrup).
- Children aged ≥ 6 years and adolescents: 5 – 10 mg once daily (equivalent to 5 – 10 mL of syrup or one tablet once daily).
- Adults: 10 mg once daily
(equivalent to 10 mL of syrup or one tablet once daily).

Patients with moderate to severe renal impairment: Since cetirizine is mainly eliminated via renal route, in cases no alternative treatment can be used, the dosing intervals must be individualized according to renal function as follows:

Group	Creatinine clearance (ml/min)	Dosage and Frequency
Normal	≥80	10 mg once daily
Mild	50 - 79	10 mg once daily
Moderate	30 - 49	5 mg once daily
Severe	< 30	5 mg once every 2 days
End-stage renal disease-Patients undergoing dialysis	< 10	Contraindicated

In pediatric patients suffering from renal impairment, the dose will have to be adjusted on an individual basis taking into account the renal clearance of the patient, age and body weight.
Patients with hepatic impairment: No dose adjustment is needed in patients with solely hepatic impairment.

Overdose:

Symptoms: Side effects reported after an intake of at least 5 times the recommended daily dose are: Confusion, diarrhoea, dizziness, fatigue, headache, malaise, mydriasis, pruritus, restlessness, sedation, somnolence, stupor, tachycardia, tremor, and urinary retention.
Treatment: There is no known specific antidote to cetirizine. Should overdose occur symptomatic or supportive treatment is recommended.

Storage:

Keep out of reach of children. Store below 30 °C.

Packaging:

Tablets: Each HESTAZINE carton box contains 10 Film Coated Tablets in a blister strip.
Syrup: Each HESTAZINE Syrup carton box contains amber glass bottle of 100 ml.

p00278 / R03

Reva Pharma for Pharmaceutical Industries - Idlib - Syria

هيستازين

مضغوطات ملبسة بالفيلم & شراب

ريفـا فارمـا

التّركيب:

المضغوطات: كل مضغوطة هيستازين ملبسة بالفيلم تحتوي على:
سيتريزين هيدروكلوريد ١٠ ملغ.
الشراب: كل ٥ مل هيستازين شراب تحتوي على:
سيتريزين هيدروكلوريد ٥ ملغ.

الخصائص الدّوائيّة:

السيتريزين مستقلب بشري للهيدروكسيزين وهو مضاد هيستاميني فعال، وحاصر انتقائي لمستقبلات H1. يثبط السيتريزين المرحلة «المبكرة» لرد الفعل التحسسي المتواسطة بالهيستامين، والذي يخفض أيضاً هجرة الخلايا الالتهابية وتحرير الوسائط المرتبطة بالاستجابات التحسسية «المتأخرة». وبالتالي من غير المحتمل أن يسبب السيتريزين تأثيرات غير مرغوبة مضادة للفعل الكوليني ومضادة للسيروتونين.

الحرائك الدّوائيّة:

يتم امتصاص السيتريزين بسرعة من القناة الهضمية ويصل إلى التركيز الأعظمي (Tmax) خلال ساعة واحدة بعد تناول المضغوطات أو الشراب عن طريق الفم لدى المتطوعين البالغين. وجد أن التوافر الحيوي متشابه بين أشكال الجرعات المضغوطات والشراب. تبلغ نسبة ارتباط السيتريزين ببروتين البلازما ٩٣ ± ٠,٣٪. لا يخضع السيتريزين لعملية استقلاب أولية واسعة النطاق. يبلغ العمر النصفي النهائي حوالي ١٠ ساعات. يطرح حوالي ثلثي الجرعة في البول دون تغيير.

الاستطبابات:

عند البالغين والأطفال بعمر سنتين وما فوق:
- يستطب هيستازين للتخفيف من الأعراض الأنفية والعينية المرافقة لالتهاب الأنف التحسسي الموسمي والدائم.
- يستطب هيستازين للتخفيف من أعراض الشرى المزمن مجهول السبب.

مضادّات الاستطباب:

- عند المرضى الذين لديهم فرط حساسية للسيتريزين، أو تجاه أي من مكونات المستحضر أو للهيدروكسيزين أو تجاه أي من مشتقات البيبيرازين.
- عند المرضى الذين يعانون من قصور كلوي شديد بتصفية كرياتينين أقل من ٣٠ مل / دقيقة.

التّحذيرات والاحتياطات:

- يجب أخذ الحذر عند المرضى الذين لديهم عوامل مهيئة لاحتباس البول (مثل آفة في الحبل الشوكي، تضخم البروستات) لأن السيتريزين قد يزيد من خطر احتباس البول.
- ينصح بأخذ الحذر عند مرضى الصرع والمرضى المعرضين لخطر الاختلاجات.
- تثبط مضادات الهيستامين اختبارات الحساسية الجلدية ويجب ترك فترة انقطاع لمدة (٣ أيام) قبل القيام بهذا الاختبار عند تناول الدواء.

الحمل والإرضاع:

الحمل: يمكن استخدام سيتريزين عند النساء الحوامل، لكن يجب توخي الحذر.

الإرضاع: يفرز السيتريزين في حليب الأم بتراكيز تمثل (٢٥ - ٩٠) ٪ من تلك المقاسة في البلازما، اعتماداً على وقت أخذ العينات بعد تناوله. ولذلك يجب توخي الحذر عند وصف السيتريزين للمرضعات.

القيادة واستخدام الآلات:

يجب عدم تجاوز الجرعة الموصى بها لدى المرضى الذين يعتزمون القيادة أو تشغيل الآلات أو القيام بأنشطة دقيقة. كما أن الاستخدام المتزامن مع مثبطات الجهاز العصبي المركزي قد يسبب انخفاضاً إضافياً في اليقظة وضعفاً في الأداء.

التّأثيرات الجانبيّة:

أظهرت الدراسات السريرية أن السيتريزين في الجرعة الموصى بها له آثار سلبية خفيفة على الجهاز العصبي المركزي، بما في ذلك النعاس، التعب، الدوخة والصداع. في بعض الحالات، تحفيز متناقض للجهاز العصبي المركزي. تم تسجيل حالات نادرة لصعوبة التبول، اضطرابات في العين وجفاف الفم.

تم تسجيل حالات من شذوذ الوظيفة الكبدية مع ارتفاع الإنزيمات الكبدية مترافقة بارتفاع البيليروبين. غالباً تزول هذه الأعراض عند التوقف عن العلاج.

تم الإبلاغ عن التأثيرات السلبية التالية للسيتريزين ١٠ ملغ في التجارب السريرية بنسبة ١٪ أو أكثر: تعب، دوخة، صداع، ألم في البطن، جفاف الفم، غثيان، نعاس والتهاب البلعوم.

التأثيرات السلبية التي ظهرت عند الأطفال بعمر ٦ أشهر إلى ١٢ سنة بنسبة ١ ٪ أو أكثر: إسهال، نعاس، التهاب الأنف، تعب.

التّداخلات الدّوائيّة:

يجب تجنب الاستخدام المتزامن للسيتريزين مع مثبطات الجهاز العصبي المركزي الأخرى حيث قد يحدث انخفاض اليقظة وضعف الأداء.

الجرعة والاستعمال:

- الرضع بعمر ≥ ٦ أشهر: ٢,٥ ملغ مرة واحدة يومياً (تعادل ٢,٥ مل من الشراب).
- الأطفال بعمر < سنتين: ٢,٥ ملغ مرة واحدة يومياً (تعادل ٢,٥ مل من الشراب)، ويمكن زيادة الجرعة إلى ٢,٥ ملغ مرتين يومياً عند الحاجة.
- الأطفال بعمر ≥ سنتين حتى < ٦ سنوات: ٢,٥ – ٥ ملغ مرة واحدة يومياً (تعادل ٢,٥ – ٥ مل من الشراب).
- الأطفال بعمر ≥ ٦ سنوات والمراهقون: ٥ – ١٠ ملغ مرة واحدة يومياً (تعادل ٥ – ١٠ مل من الشراب أو مضغوطة واحدة يومياً).
- البالغون: ١٠ ملغ مرة واحدة يومياً (تعادل ١٠ مل من الشراب أو مضغوطة واحدة يومياً).

المرضى المصابون بقصور كلوي متوسط إلى شديد: بما أن السيتريزين يطرح بشكل رئيسي بالطريق الكلوي، في حال عدم القدرة على استخدام علاج بديل، يجب أن يتم اختيار فترات الجرعات بشكل فردي وفقاً للوظيفة الكلوية كما يلي:

المجموعة	تصفية الكرياتينين (مل/دقيقة)	الجرعة والتكرار
طبيعي	≤ ٨٠	١٠ ملغ مرة واحدة يومياً
خفيف	٥٠-٧٩	١٠ ملغ مرة واحدة يومياً
متوسط	٣٠-٤٩	٥ ملغ مرة واحدة يومياً
شديد	> ٣٠	٥ ملغ مرة واحدة كل يومين
المرحلة الأخيرة للمرض الكلوي - المرضى الذين يخضعون للغسيل الكلوي	> ١٠	مضاد استطباب

يجب تعديل الجرعة عند المرضى الأطفال الذين يعانون من قصور كلوي، يجب تعديل الجرعة على أساس فردي مع مراعاة التصفية الكلوية للمريض والعمر ووزن الجسم.

المرضى الذين يعانون من قصور كبدي: ليس هناك حاجة إلى تعديل الجرعة عند المرضى الذين يعانون من قصور كبدي وحده.

فرط الجرعة:

الأعراض: الآثار الجانبية المبلغ عنها بعد تناول ما لا يقل عن ٥ أضعاف الجرعة اليومية الموصى بها هي: الارتباك، الإسهال، الدوخة، التعب، الصداع، الضيق، توسع حدقة العين، الحكة، الأرق، التخدير، النعاس، الذهول، تسرع ضربات القلب، الرعاش، واحتباس البول.

المعالجة: لا يوجد ترياق محدد معروف للسيتريزين. في حال حدوث جرعة زائدة يوصى بالعلاج العرضي أو الداعم.

الحفظ:

يحفظ بعيداً عن متناول أيدي الأطفال. يحفظ في درجة حرارة أقل من ٣٠ °م.

التّعبئة:

المضغوطات: كل عبوة كرتونية هيستازين تحتوي على ١٠ مضغوطات ملبسة بالفيلم ضمن شريط بليستر.

الشراب: كل عبوة كرتونية هيستازين شراب تحتوي على عبوة زجاجية عاتمة سعة ١٠٠ مل.

p00278 / R03

ريفـا فارمـا للصناعات الدوائية - إدلب - سوريا