

# Egygastreaz Nitazoxanide

Film Coated tablets & Oral Suspension



## 1-Company name:

**Egyptian Group For Pharmaceutical Industries. (EGPI)**

## 2-Trade name :

Egygastreaz film coated tablets.

Egygastreaz powder for oral suspension.

## 3-Generic name :

Nitazoxanide.

## 4-Composition:

**Each Film Coated Tablet contains:**

### Active Ingredients:

Nitazoxanide 500 mg.

### Inactive Ingredients:

Pregelatinized starch, Maize starch, Hypromellose, Sucrose, Magnesium stearate, sodium starch glycolate, Citric acid, Talc.

**Each 5ml of oral suspension contains:**

### Active Ingredients:

Nitazoxanide 100 mg

### Inactive Ingredients:

Carboxy methyl cellulose sodium, Aspartame, Citric Acid, Sodium Benzoate, Colloidal Silicon Dioxide, Xanthan Gum, Sodium Citrate, Cherry dry flavor, Sucrose.

## 5-Pharmaceutical form:

Film Coated Tablets & Powder for oral suspension.

## 6-Pharmacological action:

Nitazoxanide has antiprotozoal activity. The activity is believed to be due to interference with the pyruvate:ferredoxin oxidoreductase (PFOR) enzyme-dependent electron transfer reaction which is essential to anaerobic energy metabolism.

Studies have shown that the PFOR enzyme from *Giardia lamblia* directly reduces nitazoxanide by transfer of electrons in the absence of ferredoxin. The DNA-derived PFOR protein sequence of *Cryptosporidium parvum* appears to be similar to that of *Giardia lamblia*. Interference with the PFOR enzyme – dependent electron transfer reaction may not be the only pathway by which nitazoxanide exhibits antiprotozoal activity.

## 7-Pharmacokinetics:

Nitazoxanide is absorbed from the gastro-intestinal following oral administration of either the tablet or the oral suspension.

Maximum plasma concentrations of the active metabolites tizoxanide and tizoxanide glucuronide are observed within 1-4 hours.

The relative bioavailability of suspension compared to the tablet was 70%.

Tablets and oral suspension are recommended to be administered with food.

More than 99% of tizoxanide is bound to proteins.

Following oral administration in humans, nitazoxanide is rapidly hydrolyzed to an active metabolite, tizoxanide (desacetylnitazoxanide). Tizoxanide then undergoes conjugation, primarily by glucuronidation. In vitro metabolism studies have demonstrated that tizoxanide has no significant inhibitory effect on cytochrome P450 enzymes.

Tizoxanide is excreted in the urine, bile and feces, and tizoxanide glucuronide is excreted in urine and bile. Approximately two-thirds of the oral dose of nitazoxanide is excreted in the feces and one-third in the urine.

## 8-Indications:

Oral Suspension for patients 1 year of age and older and tablets for patients 12 years and older are indicated for the treatment of Diarrhea caused by *Giardia lamblia* or *Cryptosporidium parvum*.

## 9-Dosage & Administration:

### **Egygastreaz Film Coated Tablets:**

- For adults (aged 12 years and over):

1 tablet (500mg nitazoxanide) every 12 hours to be taken with food.

### **Egygastreaz Oral Suspension:**

Directions for mixing Egygastreaz for oral suspension:

Prepare a suspension at time of dispensing as follows:

1-The amount of water required for preparation of the suspension is 30 ml.

2-Tap bottle until all powder flows freely.

3-Add approximately one-half of the total amount of water required for reconstitution and shake vigorously to suspend powder.

4-Add remainder of water and again shake vigorously.

The container should be kept tightly closed and the suspension should be shaken well before each administration.

The suspension may be stored for 7 days, after which any unused portion must be discarded.

- For adults (aged 12 years and over):

25ml of oral suspension (500mg nitazoxanide) every 12 hours with food.

- For Children (4 – 11 years of age):

10ml of oral suspension (200mg nitazoxanide) every 12 hours with food for 3 days.

- For Children (1-3 years of age):

5ml of oral suspension (100mg nitazoxanide) every 12 hours with

food for 3 days.

## 10-Contraindications:

Egygastreaz is contraindicated in patients with a prior hypersensitivity to nitazoxanide or any other ingredient in the products.

## 11-Side effects:

**Egygastreaz Film Coated Tablet:**

The most common adverse events reported were abdominal pain, diarrhea, headache and nausea.

Adverse events occurring in less than 1% of the patients age 12 years and older are: asthenia, fever, pain, allergic reaction, flu syndrome, dizziness, somnolence, insomnia, tremor, vomiting, dyspepsia, anorexia, flatulence, constipation, dry mouth, discolored urine, dysuria, kidney pain, increased liver enzyme (SGPT), anemia, pruritus, rash, myalgia and leg cramps.

**Egygastreaz Oral Suspension:**

They were typical mild and transient in nature. The most common adverse events reported were abdominal pain, diarrhea, vomiting and headache.

Adverse events occurring in less than 1% of the pediatric patients are: nausea, anorexia, flatulence, appetite increase, enlarged salivary glands, fever, malaise, increased creatinine, increased liver enzyme (SGPT), pruritus, rash, eye discoloration, discolored urine, dizziness & rhinitis.

## 12-Drug interactions:

Tizoxanide is highly bound to plasma protein (>99.9%). Therefore, should be used with caution when administering nitazoxanide concurrently with other highly plasma protein bound drugs with narrow therapeutic indices, as competition for binding sites may occur (e.g. warfarin).

In vitro metabolism studies have demonstrated that tizoxanide has no significant inhibitory effect on cytochrome P450 enzymes. Although no drug-drug interaction studies have been conducted in vivo, it is expected that no significant interaction would occur when nitazoxanide is co-administered with drugs that either are metabolized by or inhibit cytochrome P450 enzymes.

## 13-Pregnancy & lactation:

### **Pregnancy:**

Avoid as no adequate and well-controlled studies in pregnant have been performed.

### **Lactation:**

It is not known whether nitazoxanide is excreted in human milk, caution should be exercised when it is administered to a nursing woman.

### **Pediatric:**

Only oral suspension should be administered for children of 11 years old or younger, as tablet contains greater amount of nitazoxanide than is recommended for pediatric patients. Safety and effectiveness of oral suspension in pediatric patients less than one year of age have not been studied.

### **Geriatric:**

The greater frequency of decreased hepatic, renal or cardiac function, and of concomitant disease or other drug therapy in elderly should be considered when prescribing nitazoxanide tablets or oral suspension.

## 14-Precautions & warning:

The pharmacokinetics of nitazoxanide in patients with compromised renal or hepatic function has not been studied. Therefore, nitazoxanide must be administered with caution to patients with hepatic and biliary disease, to patients with renal disease and to patients with combined renal and hepatic disease.

## 15-Package & storage:

### **Egygastreaz Film Coated Tablets:**

Storage temperature should not exceed 30°C in a dry place. Carton box containing 1,2 or3 strips each of 10 tablets with an inner leaflet.

### **Egygastreaz Oral Suspension:**

Storage temperature should not exceed 30°C.

After reconstitution in temperature not exceeding 30°C for 7 days. Carton box containing (HDPE) plastic bottle of 50 ml containing 30gm powder with inner leaflet + measuring cup.

## 16-Instructions to patients:

Keep medication safely away from children.

Egygastreaz tablet & Egygastreaz for oral suspension should be taken with food.

Diabetic patients & care givers should be aware that oral suspension contains sucrose.

## Manufactured by:

Egygastreaz film coated tablet: Egyptian group for pharmaceutical industries (EGPI)

Egygastreaz oral suspension manufactured by : Egyphar for: Egyptian Group For Pharmaceutical Industries (EGPI)



# اجى جستيرز نيتازوكسانيد



أقراص مغلفة ومعلق للتناول عن طريق الفم

## إسم الشركة:

المجموعة المصرية للصناعات الدوائية (EGPI).

## إسم المنتج:

اجى جستيرز أقراص مغلفة.

اجى جستيرز مسحوق لتحضير معلق للأخذ عن طريق الفم.

## الإسم العلمي:

نيتازوكسانيد

## المكونات:

اجى جستيرز أقراص مغلفة:

كل قرص مغلّف يحتوي على:

## المواد الفعالة:

نيتازوكسانيد ٥٠٠ مجم

## المواد الغير فعالة:

بريجيلانتيثيلدي ستارش ، نشا ذرة ، هيبروميلوز ، سكروز ، ماغنسيوم ستيراييت ، صوديوم ستارش جلوكولات، حمض الستريك، تلك.

اجى جستيرز مسحوق لتحضير معلق للأخذ عن طريق الفم.

كل ٥ مللى تحوى على:

## المواد الفعالة:

نيتازوكسانيد ١٠٠ مجم (بعد إعادة التركيب)

## المواد الغير فعالة:

كاربوكسي ميثايل سيليلوز صوديوم، اسبرتام، حمض الستريك، بنزوات الصوديوم، كوليديل سيليكون ثنائي الاكسيد، زانسان جام، سترات الصوديوم، سكروز، نكهة التوت .

الشكل الدوائى: أقراص مغلّفة ، مسحوق لتحضير معلق للأخذ عن طريق الفم.

## الأثر الدوائى:

نيتازوكسانيد له نشاط مضاد للطفيليات مخلوق .و يعتقد أن هذا النشاط نتيجة لتدخله في عملية نقل الإلكتروليتات المعتمدة على إنزيم فيروميكسين وكسيديوريدياكثيس (PFOR) وتلك العملية ضرورية لأبيض الطاقة اللاهوائية. فقد أظهرت الدراسات أن انزيم ال PFOR الموجود في جيارديا لامبليا يختزل نيتازوكسانيد مباشرة عن طريق نقل الإلكتروليتات في غياب فيروميكسين. يبدو التسلسل الخاص ببيروتين ال PFOR المشتق من ال DNA الموجود في كريبتوسبورديام بارف متشابهيا مع التسلسل الموجود في جيارديا لامبليا.

لا يعتبر تدخل نيتازوكسانيد في عملية نقل الإلكتروليتات المعتمدة على إنزيم ال PFOR السبيل الوحيد لنشاطه ك مضاد للطفيليات.

## الحركية الدوائية:

يمتص نيتازوكسانيد من السبيل المعدى المعوى بعد تناول الأقراص أو المعلق عن طريق الفم. يلاحظ أعلى تركيز للمنصبين النزيطين نيتازوكسانيد ونيتازوكسانيد جلوكورونايدي في البلازما في خلال من ساعة إلى ٤ ساعات. يقدر التوافر الحيوى النسبى للمعلق بحوالى ٧٠٪ مقارنة بالتوافر الحيوى للأقراص ينصح بتناول الأقراص أو المعلق بعد الأكل.

يتحد أكثر من ٩٩ ٪ من النيتازوكسانيد ببيروتينات البلازما.

يتحلل نيتازوكسانيد بسرعة بعد تناول الإنسان له عن طريق الفم إلى المنيض النشط نيتازوكسانيد (ديزا سي تايل - نيتازوكسانيد).

يصر بعد ذلك نيتازوكسانيد بمرحلة الإقتران وخاصة ب حمض الجالورونيك وقد أظهرت دراسات التأيض في المعمل أن نيتازوكسانيد ليس له تأثير مثبط هام على انزيمات ساتوكروم P450

يفرز نيتازوكسانيد عن طريق البول والسبيل الصفراوي والبراز بينما يفرز نيتازوكسانيد جلوكورونايدي عن طريق البول والسبيل الصفراوي.

تفرز حوالي ثلثي الجرعة المأخوذة عن طريق الفم من نيتازوكسانيد في البراز بينما يفرز حوالي الثلث في البول.

## دواعي الإستعمال:

يوصف معلق اجى جستيرز للتناول عن طريق الفم للمرضى في عمر عام واحد أو أكثر وأقراص اجى جستيرز للمرضى من عمر الاثنا عشر أو أكثر لعلاج حالات الاسهال الناتج عن جيارديا لامبليا أو كريبتوسبورديام بارف.

## الجرعة والإستخدام:

اجى جستيرز أقراص مغلّفة: البالغون (اثنا عشر عاماً أو أكبر) : قرص واحد (٥٠٠مجم نيتازوكسانيد) كل ١٢ ساعة اثنا الطعم.

## اجى جستيرز معلق للتناول عن طريق الفم:

تعليمات لإعادة تركيب اجى جستيرز المعلق للتناول عن طريق الفم:

قم بتحضير المعلق عند الإستخدام كما يلي:

١- كمية الماء اللازمة لتحضير المعلق هي ٣٠ مللى.  
٢- قم برج الزجاجة حتى يتحرك كل المسحوق بسهولة.  
٣- قم بإضافة نصف إجمالي كمية الماء اللازمة لإعادة التركيب و رج بقوة لتعليق المعلق.

٤- أضف بقية الماء ورج بقوة مرة أخرى.

• يجب أن يبقى الوعاء مغلقاً بإحكام ورج المعلق جيداً قبل كل إستخدام.  
• يمكن تخزين المعلق لمدة سبعة أيام. يجب التخلص بعد هذه المدة مما تبقى من المستحضر.

البالغون (اثنا عشر عاماً أو أكبر):

٢٥ مللى اجى جستيرز معلق للتناول عن طريق الفم (٥٠٠مجم نيتازوكسانيد)

كل ١٢ ساعة أثناء الطعم .

الأطفال (من ٤ إلى ١١ عام):

١٠ مللى اجى جستيرز معلق للتناول عن طريق الفم (٢٠٠مجم نيتازوكسانيد)

كل ١٢ ساعة أثناء الطعم لمدة ٢ أيام .

## الأطفال (من ١ إلى ٣ أعوام):

٥ مللى اجى جستيرز معلق للتناول عن طريق الفم ( ١٠٠مجم نيتازوكسانيد) كل ١٢ ساعة أثناء الطعم لمدة ٢ أيام .

## موانع الإستعمال:

المرضى الذين لديهم حساسية مسبقة للنيتازوكسانيد أو أى من مكونات المستحضر.

## الأثار الجانبية:

أقراص النيتازوكسانيد:

الأثار الجانبية الأكثر شيوعاً التي سجلت: إلام المعدة، إسهال، صداع، غثيان.

الأثار الجانبية التي قد تحدث في أقل من ١٪ من المرضى من سن اثنا عشر عاماً فأكثر: وهن، حمى، ألم، حساسية، أعراض الأفلونزا، دوخة، نعاس، أرق، رعشة، سوء هضم، فقدان الشهية، انتفاخ، إمساك، جفاف الفم، تغيير في لون البول، عسر البول، إلام الكلى، ارتفاع معدلات الانزيم الكبدى (SGPT) ، فقر الدم، طفح، حكة، الألام العضلات، شد ببعضلات الساق.

## معلق النيتازوكسانيد للتناول عن طريق الفم:

الأثار الجانبية عادية طفيفة وعابرة في طبيعتها. الأثار الجانبية الأكثر شيوعاً التي سجلت: إلام المعدة، إسهال، قيء و صداع.

الأثار الجانبية التي قد تحدث في أقل من ١٪ من المرضى الأطفال: غثيان، فقدان الشهية، زيادة في حجم الغدد الليمفاوية، حمى، تعب، زيادة في معدلات الكرياتينين، ارتفاع معدلات الانزيم الكبدى (SGPT) ، حكة، طفح، تغيير في لون العين، تغيير في لون البول، دوخة و التهاب الأنف .

## التداخلات الدوائية:

يتحد نيتازوكسانيد ببيروتينات البلازما (<٩٩,٩٪) لذلك يجب توخي الحذر عند تناول نيتازوكسانيد بالتزامن مع الأدوية الأخرى التي تتحد بقوة ببيروتينات البلازما والتي لديها مؤشر علاجي ضيق لأنه قد تحدث منافسة بينهم على مواقع الاتحاد بالبيروتينات (مثال الوارفارين).

لقد أظهرت دراسات التأيض في المعامل أن نيتازوكسانيد ليس له تأثير مثبط هام على انزيمات سايتوكروم P450 بالرغم من عدم وجود دراسات بشأن التفاعلات الدوائية داخل الجسم إلا أنه من المتوقع الحد تحدث تفاعلات مهمة عند تناول نيتازوكسانيد مع العقاقير التي تتأيض بانزيمات سايتوكروم P450 أو تقوم بتثبيتها.

## الحمل والإرضاع:

**الحمل:** يجب تجنب الإستخدام لأنه لم تجرى دراسات كافية أو محكمة جيداً في هذا الصدد.

**الرضاعة:** ليس معروف أما إذا كان نيتازوكسانيد يفرز في لبن الأم لذا يجب توخي الحذر عند تناول الأم المرضعة له.

**الأطفال:** يجب تناول معلق الفم فقط للأطفال في عمر الأحد عشر عاماً أو أقل لأن القرص يحتوى على كمية أكبر من نيتازوكسانيد عن الجرعة المسموح بها للأطفال.

لم تتم دراسة أمان و فاعلية المعلق عن طريق الفم للمرضى الأطفال لمن هم أقل من سن عام واحد.

**كبار السن:** عند وصف النيتازوكسانيد أقراص أو معلق لكبار السن، يجب مراعاة زيادة وتيرة تراجع وظائف الكبد، الكلى، أو القلب، و ما يصاحبه من أمراض أو أدوية أخرى.

## التحذيرات والإحتياطات:

لم يتم إجراء دراسات لحركية نيتازوكسانيد في المرضى الذين لديهم قصور في وظائف الكلى أو الكبد .

لذا يجب توخي الحذر عند إستخدام نيتازوكسانيد للمرضى الذين لديهم أمراض كلدية و صفراوية أو الذين لديهم أمراض كلوية أو الذين يجمعون بين أمراض كلدية وكلوية.

## العבודה وظروف التخزين:

تتوفر أقراص اجى جستيرز فى:

عبوة كرتون تحوى على شريط ، شربطين أو ٣ شرائط كل شريط به ١٠ أقراص ونشرة مرفقة.

ويحفظ في درجة حرارة لا تتعدى ٣٠ درجة مئوية في مكان جاف.

يتوفر اجى جستيرز معلق للتناول عن طريق الفم في: عبوة كرتون تحوى على زجاجة (HDPE) بلاستيكية ٥٠ مللى تحوى على ٣٠ جم بودرة و نشرة مرفقة + مكبال مدرج.

ويحفظ في درجة حرارة لا تتعدى ٣٠ درجة مئوية. وبعد الحل في درجة حرارة لا تتعدى ٣٠ درجة مئوية لمدة ٧ أيام.

## إرشادات للمرضى:

يحفظ بعيداً عن الضوء وبعيداً عن متناول الاطفال . يجب تناول اجى جستيرز أقراص و اجى جستيرز معلق للتناول عن طريق الفم أثناء الطعام.

مرضى السكر ومقدمي الرعاية لهم يجب أن يعلموا أن اجى جستيرز معلق للتناول عن طريق الفم يحتوى على سكروز .

## انتاج:

اجى جستيرز أقراص مغلّفة: إنتاج المجموعة المصرية للصناعات الدوائية (EGPI)

اجى جستيرز معلق للتناول عن طريق الفم : إنتاج شركة إيجيفار لصالح: المجموعة المصرية للصناعات الدوائية (EGPI) .

