

Eudaxen

Diazoxide

COMPOSITION
EUDAXEN tablet: Each tablet contains Diazoxide BP 50 mg.

INDICATION AND USAGE

EUDAXEN tablets are used orally in the treatment of intractable hypoglycaemia.

Hypoglycaemia

Diazoxide administered orally is indicated for the treatment of intractable hypoglycaemia with severe symptoms from a variety of causes including: idiopathic hypoglycaemia in infancy, leucine-sensitive or unclassified; functional islet cell tumours both malignant and benign if inoperable, extra-pancreatic neoplasms producing hypoglycaemia; glycogen storage disease; hypoglycaemia of unknown origin.

Diazoxide also causes salt and water retention.

CLINICAL PHARMACOLOGY

Mechanism of Action

As a diuretic, Diazoxide inhibits active chloride reabsorption at the early distal tubule via the Na-Cl cotransporter, resulting in an increase in the excretion of sodium, chloride, and water. Thiazides like Diazoxide also inhibit sodium ion transport across the renal tubular epithelium through binding to the thiazide sensitive sodium-chloride transporter. This results in an increase in potassium excretion via the sodium-potassium exchange mechanism. The antihypertensive mechanism of Diazoxide is less well understood although it may be mediated through its action on carbonic anhydrases in the smooth muscle or through its action on the large-conductance calcium-activated potassium (KCa) channel, also found in the smooth muscle. As a antihypoglycemic, Diazoxide inhibits insulin release from the pancreas, probably by opening potassium channels in the beta cell membrane.

Pharmacodynamics

Diazoxide is a potassium channel activator. Its mechanism of action revolves around enhancing cell membrane permeability to potassium ions. This action consequently elicits the relaxation of local smooth muscles. This switches off voltage-gated calcium ion channels which inhibits the generation of an action potential.

DO dosage and administration

For both adults and children a starting oral dose of 5mg/kg body weight divided into 2 or 3 equal doses per 24 hours will establish the patient's response and thereafter the dose can be increased until the symptoms and blood glucose level respond satisfactorily. Regular determinations of the blood glucose in the initial days of treatment are essential. The usual maintenance dose is 3-8mg/kg/day given in two or three divided doses.

Reduced doses may be required in patients with impaired renal function.

In children with leucine-sensitive hypoglycaemia, a dosage range of 15- 20mg/kg/day is suggested.

In adults with benign or malignant islet-cell tumours producing large quantities of insulin, high dosages of up to 1,000mg per day have been used.

CONtraindications

In the treatment of hypoglycaemia, Diazoxide is contraindicated in all cases which are amenable to surgery or other specific therapy.

Hypersensitivity to any component of the preparation or other thiazides.

WARNINGS AND PRECAUTIONS

In the treatment of hypoglycaemia it is necessary that the blood pressure be monitored regularly.

Retention of sodium and water is likely to necessitate therapy with an oral diuretic such as frusemide or ethacrynic acid The dosage of either of the diuretics mentioned may be up to 1g daily. It must be appreciated that if diuretics are employed then both the hypotensive and hyperglycaemic activities of Diazoxide will be potentiated and it is likely that the dosage of Diazoxide will require adjustment downwards. In patients with severe renal

failure it is desirable to maintain, with diuretic therapy, urinary volumes in excess of 1 litre daily. Hypokalaemia should be avoided by adequate potassium replacement.

Diazoxide should be used with caution in patients with cardiac failure or impaired cardiac reserve in whom sodium and water retention may worsen or precipitate congestive heart failure. A direct effect on myocardium and cardiac function cannot be excluded.

Diazoxide should be used with care in patients with impaired cardiac or cerebral circulation and in patients with aortic coarctation, aortic stenosis, arteriovenous shunt, heart failure or other cardiovascular disorders in which an increase in cardiac output could be detrimental.

Diazoxide should be administered with caution to patients with hyperuricaemia or a history of gout, and it is advisable to monitor serum uric acid concentration.

Whenever Diazoxide is given over a prolonged period regular haematological examinations are indicated to exclude changes in white blood cell and platelet counts.

Also in children there should be regular assessment of growth, bone and psychological maturation.

The very rapid, almost complete protein binding of Diazoxide requires cautious dosage to be used in patients whose plasma proteins may be lower than normal.

SIDE EFFECTS

The adverse reactions are thrombocytopenia, pancreatitis, hypotension, diarrhea, heart failure etc.

DRUG INTERACTIONS

Drugs potentiated by Diazoxide therapy include: oral diuretics, antihypertensive agents and anticoagulants.

Phenytoin levels should be monitored as increased dosage may be needed if administered concurrently with diazoxide.

The risk of hyperglycaemia may be increased by concurrent administration of corticosteroids or oestrogen-progestogen combinations.

USE IN SPECIFIC POPULATION

Pregnancy

Reproduction studies using the oral preparation in rats have revealed increased fetal resorptions and delayed parturition, as well as fetal skeletal anomalies; evidence of skeletal and cardiac teratogenic effects in rabbits has been noted with intravenous administration. The drug has also been demonstrated to cross the placental barrier in animals and to cause degeneration of the fetal pancreatic beta cells. Since there are no adequate data on fetal effects of this drug when given to pregnant women, safety in pregnancy has not been established. When the use of Diazoxide is considered, the indications should be limited to those specified above for adults, and the potential benefits to the mother must be weighed against possible harmful effects to the fetus. Diazoxide Tablets are only to be used in pregnant women when the indicated condition is deemed to put the mother's life at risk.Prolonged oral therapy of Diazoxide during pregnancy has been reported to cause alopecia in the newborn.

Nursing mothers

Information is not available concerning the passage of Diazoxide in breast milk. Because many drugs are excreted in human milk and because of the potential for adverse reactions from Diazoxide in nursing infants, a decision should be made whether to discontinue nursing or to discontinue the drug, taking into account the importance of the drug to the mother.

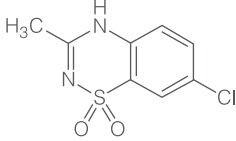
OVERDOSAGE

Excessive dosage of Diazoxide can result in hyperglycaemia. Severe hyperglycaemia may be corrected by giving insulin and less severe hyperglycaemia may respond to oral hypoglycaemics. Hypotension may be managed with intravenous fluids and in severe cases may require sympathomimetics.

Eudaxen

Diazoxide

DESCRIPTION
Diazoxide is a benzothiadiazine that is the S,S-dioxide of 2H-1,2,4-benzothiadiazine which is substituted at position 3 by a methyl group and at position 7 by chlorine. A peripheral vasodilator, it increases the concentration of glucose in the plasma and inhibits the secretion of insulin by the beta- cells of the pancreas. It is used orally in the management of intractable hypoglycaemia and



intravenously in the management of hypertensive emergencies.

Manufactured By
Everest Pharmaceuticals Ltd.
BSCIC I/A, Kanchpur, Narayanganj, Bangladesh
www.everestpharmabd.com

ইউডাজেন

ডায়াজোক্সাইড

উপাদান
ইউডাজেন ট্যাবলেট: প্রতিটি ট্যাবলেটে আছে ডায়াজোক্সাইড বিপি ৫০ মিঃ গ্রাঃ।

কার্যপ্রণালী

এটি ডাইইউরেটিক হিসেবে কাজ করে। ডায়াজোক্সাইড ক্লোরাইড পুনঃশোষণকে ইনহিবিট করে সোডিয়াম-ক্লোরাইড কেট্রাসপোর্টারের মাধ্যমে। যার ফলে সোডিয়াম, ক্লোরাইড ও পানির নিঃসরণ বেড়ে যায়।

এন্টিহাইপোগ্লাইসেমিক হিসেবে পটাশিয়াম চ্যানেল খোলার মাধ্যমে ডায়াজোক্সাইড অগ্নাশয় থেকে ইনসুলিন নিঃসরণ ইনহিবিট করে।

নির্দেশনা

ইউডাজেন হাইপোগ্লাইসেমিয়াতে ব্যবহার করা হয়। ডায়াজোক্সাইড লবণ ও পানি রিটেনশনে ও কাজ করে।

মাত্রা ও সেবনবিধি

প্রাপ্ত বয়স্ক এবং শিশুর জন্য শুরুতে সেবনমাত্রা ৫ মিগ্রা./কেজি যা ২ বা ৩ টি সমান ডোজে ২৪ ঘন্টায় ভাগ করে দিতে হবে।

সাধারণত মেইনটেনেন্স ডোজ ৩-৮ মিগ্রা./কেজি/দিন ২ বা ৩ টি সমান ভাগে ভাগ করে দিতে হবে।

বৃক্কীয় অকার্যকারিতার ক্ষেত্রে নির্দেশিত মাত্রা কমাতে হবে।

শিশুদের ক্ষেত্রে লিউসিন-সোলিটিভ হাইপোগ্লাইসেমিয়াতে ডোজ ১৫-২০ মিগ্রা./কেজি/দিন।

প্রতিনির্দেশনা

ডায়াজোক্সাইড এবং যে কোনো উপাদান এর প্রতি সংবেদনশীলতা।

সতর্কতা ও পূর্ব সতর্কতা

হাইপোগ্লাইসেমিয়ার চিকিৎসায় নিয়মিতভাবে রক্ত চাপ মনিটর করা জরুরী।

গুরুতর বৃক্কীয় অকার্যরিতার ক্ষেত্রে ডাইইউরেটিক থেরাপি নিয়ন্ত্রণ করতে হবে। হাইপোক্যালেমিয়া পরিহার করার জন্য পটাশিয়াম রিপ্লেসমেন্ট করতে হবে।

হৃদরোগীদের ক্ষেত্রে ডায়াজোক্সাইড খুব সতর্কতার সাথে ব্যবহার করতে হবে কেননা কনজেস্টিভ হার্ট ফেইলার এর ক্ষেত্রে লবণ ও পানি রিটেনশন বিপদজনক হতে পারে। ইহার সরাসরি প্রভাব রয়েছে মায়োকার্ভিয়াম এবং কার্ডিয়াক কার্যকারী-তার উপর।

সেরেব্রাল সারকুলেশান, এওরটিক কোয়ারকটেশান, এওরটিক স্টেনসিস অথবা অন্যান্য হৃদরোগের জন্য ডায়াজোক্সাইড সতর্কতার সাথে ব্যবহার করতে হবে।

It has a role as an antihypertensive agent, a sodium channel blocker, a vasodilator agent, a K-ATP channel agonist, a beta-adrenergic agonist, a cardiotonic drug, a bronchodilator agent, a sympathomimetic agent and a diuretic. It is a benzothia-diazine, a sulfone and an organochlorine compound.

PHARMACEUTICAL INFORMATION

Storage Condition

Store below 30°C. Store in the original container in order to protect from moisture.

Keep EUDAXEN out of reach and sight of the children.

HOW SUPPLIED

EUDAXEN tablet: Each HDPE container of EUDAXEN contains 100 tablets, a silica gel desiccant and polyester coil with a child-resistant closure.

Manufactured By
Everest Pharmaceuticals Ltd.
BSCIC I/A, Kanchpur, Narayanganj, Bangladesh
www.everestpharmabd.com

Everest

যদি ডায়াজোক্সাইড অনেক দিন ধরে ব্যবহার করা হয় নিয়মিত হেমাটলজিকাল পরীক্ষা করাতে হবে কেননা ডায়াজোক্সাইড অনেক দিন ধরে ব্যবহার করার ফলে শ্বেত রক্ত কনিকা এবং অনুচক্রিকার পরিমান পরিবর্তন হতে পারে।

পার্শ্বপ্রতিক্রিয়া

প্রমোসাইটোপেনিয়া, প্যানক্রিয়াটাইটিস, নিম্ন রক্তচাপ, ডায়রিয়া, ডারমাটাইটিস, হৃদযন্ত্রের অকার্যকারিতা।

অন্যান্য গুণুধের সাথে প্রতিক্রিয়া/মিথক্রিয়া

ডায়াজোক্সাইডের সাথে করটিকোস্টেরয়েড অথবা ইস্ট্রোজেন-প্রজেস্টেরন কমিনেশন সেবন করলে হাইপারগ্লাইসেমিয়ার রিস্ক রয়েছে।

বিশেষ জনগোষ্ঠীর উপর ব্যবহার

গর্ভাবস্থায়

ডায়াজোক্সাইড তখনই ব্যবহার করা যাবে যখন নির্দেশিত অবস্থাকে গর্ভবতী মায়ের জীবনের জন্য ঝুঁকিপূর্ণ বলে বিবেচনা করা হবে। গর্ভাবস্থায় দীর্ঘদিন ডায়াজোক্সাইড ব্যবহারের ফলে নবজাতকের এলোপেসিয়া হতে পারে।

স্তন্যদানকালীন

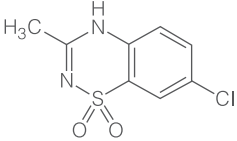
ডায়াজোক্সাইড স্তনদুগ্ধের সাথে নিঃসৃত হয় কিনা সে ব্যাপারে তথ্য পাওয়া যায় নি।

অতিমাত্রা

ডায়াজোক্সাইড অতিমাত্রায় সেবনের ফলে হাইপারগ্লাইসেমিয়া হতে পারে।

বর্ণনা

ডায়াজোক্সাইড বেনজোথায়াজায়াজিন গ্রুপের যা ২ এইচ-১,২,৪-বেনজোথায়াজায়াজিন এর একটি এস, এস-ডাইঅক্সাইড, যার ৩ নং অবস্থানে মিথাইল গ্রুপ এবং ৭নং অবস্থানে ক্লোরিন আছে। এটি একটি পেরিফেরাল ভ্যাসোডায়ালেটার, ইহা প্লাজমার থ্রুকোজ ঘনত্ব বৃদ্ধি করে।



সংরক্ষণ

আলো থেকে দূরে শুষ্ক স্থানে ও ৩০° সে এর নিচে রাখুন। শিশুদের নাগালের বাইরে রাখুন।

সরবরাহ

ইউডাজেন ট্যাবলেট: প্রতিটি শিশু-প্রতিরোধক সিলড প্লাস্টিক কন্টেইনারের ভেতরে আছে ১০০ টি ট্যাবলেট এবং একটি করে সিলিকা জেল।

প্রস্তুতকারকঃ

এভারেস্ট ফার্মাসিউটিক্যালস লিমিটেড

বিসিক শিল্প এলাকা, কাঁচপুর, নারায়ণগঞ্জ, বাংলাদেশ