

COMPOSITION

HYDREA capsule: Each capsule contains Hydroxyurea USP 500 mg.

PHARMACOLOGY

Hydroxyurea is converted to a free radical nitroxide (NO) in vivo, and transported by diffusion into cells where it quenches the tyrosyl free radical at the active site of the M2 protein subunit of ribonucleotide reductase, inactivating the enzyme. The entire replicase complex, including ribonucleotide reductase, is inactivated and DNA synthesis is selectively inhibited, producing cell death in S phase and synchronization of the fraction of cells that survive. Repair of DNA damaged by chemicals or irradiation is also inhibited by hydroxyurea, offering potential synergy between hydroxyurea and radiation or alkylating agents. Hydroxyurea also increases the level of fetal hemoglobin, leading to a reduction in the incidence of vasoocclusive crises in sickle cell anemia. Levels of fetal hemoglobin increase in response to activation of soluble guanylyl cyclase (sGC) by hydroxyurea-derived NO.

Pharmacokinetic

Absorption: Oral administration of Hydroxyurea reaches peak plasma concentrations in 1 to 4 hours. There are no data on the effect of food on the absorption of Hydroxyurea.

Distribution: Hydroxyurea distributes throughout the body with a volume of distribution approximating total body water.

Metabolism: Up to 60% of an oral dose undergoes conversion through saturable hepatic metabolism and a minor pathway of degradation by urease found in intestinal bacteria.

Excretion: In patients with sickle cell anemia, the mean cumulative urinary recovery of Hydroxyurea was about 40% of the administered dose.

INDICATIONS AND USAGE

Hydroxyurea is indicated for the treatment of:

- Polycythaemia vera
- Essential thrombocythemia
- Sickle cell anemia
- Resistant chronic myeloid leukemia
- Locally advanced squamous cell carcinomas of the head and neck in combination with chemoradiation

DOSAGE AND ADMINISTRATION

Polycythaemia Vera: Administer 15-20 mg/kg orally once daily.

Essential Thrombocythemia: Administer 15 mg/kg orally once daily.

Solid Tumors

Intermittent Therapy: Administer 80 mg/kg orally every three days.

Continuous Therapy: Administer 20-30 mg/kg orally once daily (qDay)

Head & Neck Tumors: Start 80 mg/kg orally every three days (q3days) seven days before initiating irradiation.

Chronic Myelocytic Leukemia, Resistant: Administer 20-40 mg/kg orally once daily.

Sickle Cell Disease

Initiate at 15 mg/kg/day as a single dose; monitor blood cell counts every two weeks. Titrate by 5 mg/kg/day every 12 weeks, but do not exceed 35 mg/kg/day.

CONTRAINDICATIONS

Hydroxyurea is contraindicated in patients who have demonstrated a previous hypersensitivity to hydroxyurea or any other component of the formulation.

WARNINGS AND PRECAUTIONS**Myelosuppression**

Hydroxyurea causes severe myelosuppression. Treatment with hydroxyurea should not be initiated if bone marrow function is markedly depressed. Bone marrow suppression may occur, and leukopenia is generally its first and most common manifestation. Some patients, treated at the recommended initial dose of 15 mg/kg/day, have experienced severe or life-threatening myelosuppression.

Malignancies

Hydroxyurea is a human carcinogen. In patients receiving long-term hydroxyurea for myeloproliferative disorders, secondary leukemia has been reported. Skin cancer has also been reported in patients receiving long-term hydroxyurea. Advise protection from sun exposure and monitor for the development of secondary malignancies.

Embryo-Fetal Toxicity

Based on the mechanism of action and findings in animals, Hydroxyurea can cause fetal harm when administered to a pregnant woman.

SIDE EFFECTS

- Fever
- Feeling very tired
- Chills
- Shortness of breath
- Body aches
- Bleeding or unexplained bruising

Drug Interaction

Hydroxyurea can enhance toxicity when used alongside antiretroviral drugs and may also interfere with laboratory tests measuring uric acid, urea, or lactic acid levels.

USE IN SPECIFIC POPULATIONS

Hydroxyurea can cause fetal harm based on findings from animal studies and the drug's mechanism of action. There are no data with hydroxyurea use in pregnant women to inform a drug-associated risk. Hydroxyurea is excreted in human milk. Because of the potential for serious adverse reactions in a breastfed infant from hydroxyurea, including carcinogenicity, discontinue breastfeeding during treatment with hydroxyurea.

PHARMACEUTICAL INFORMATION**Storage Conditions**

Store at or below 25°C, in a cool and dry place. Keep away from light. Keep out of the reach of children.

HOW SUPPLIED

HYDREA capsule: Each HDPE container contains 30 capsule, a silica gel desiccant and polyester coil with a child-resistant closure.

উপাদান

হাইড্রিয়া ক্যাপসুলঃ প্রতিটি ক্যাপসুলে আছে হাইড্রক্সিইউরিয়া ইউএসপি ৫০০ মি.গ্রা.।

ফার্মাকোলজি

ইন-ভিভো গবেষণায় হাইড্রক্সিইউরিয়া একটি ফ্রি-রেডিক্যাল নাইট্রোসাইডে রূপান্তরিত হয় এবং কোষে ছড়িয়ে পরার মাধ্যমে কোষের রাইবোনিউক্লিওটাইড রিডাক্টেসের এম-২ প্রোটিন সাবইউনিটের টাইরোসিল ফ্রি-রেডিক্যালকেলের সাথে সংযুক্ত হয়ে, এনজাইমকে নিষ্ক্রিয় করে। ফলে, রাইবোনিউক্লিওটাইড রিডাক্টেজ সহ সম্পূর্ণ ডিএনএ নিষ্ক্রিয় হয়, যাতে এস-ফেজে কোষের মৃত্যু ঘটে এবং যে কোষগুলি বেঁচে যায় তাদের আংশিকভাবে সিঙ্গেক্রনাইজ হয়। হাইড্রক্সিইউরিয়া-বিকিরণ-অ্যালকিলেটিং এজেন্ট পরস্পর সমন্বয়ের মাধ্যমে রাসায়নিক বা বিকিরণ দ্বারা ক্ষতিগ্রস্ত ডিএনএ-কে নিষ্ক্রিয় করে। হাইড্রক্সিইউরিয়া ভূণের হিমোগোবিনের মাত্রা বাড়িয়ে দেয়, যার ফলে সিকেল সেল অ্যানিমিয়াতে ভাসোব্লুসিড-ক্যারাইসিস হ্রাস পায়। হাইড্রক্সিইউরিয়া দ্রবণীয় গুয়ানিলাইল সাইক্লোজ সক্রিয় করার প্রতিক্রিয়ায় ভূণের হিমোগোবিনের মাত্রা বৃদ্ধি পায়।

ফার্মাকোকাইনেটিক

শোষণ: হাইড্রক্সিইউরিয়া ডোজ গ্রহণ করার পরে, ডোজ-পরবর্তী ১ থেকে ৪ ঘন্টার মধ্যে সর্বাধিক পাজমা ঘনত্বে পৌঁছায়। হাইড্রক্সিইউরিয়া গ্রহণ উপর খাদ্যের প্রভাব সম্পর্কে কোন তথ্য নেই।

বন্টন: হাইড্রক্সিইউরিয়া গ্রহণ করার পরে আনুমানিক শরীরের সকল জলীয় অংশে সমান ভাবে উপস্থিত থাকে।

বিপাক: হাইড্রক্সিইউরিয়া ক্যাপসুল ৬০% পর্যন্ত হেপাটিক মেটাবলিজমের মাধ্যমে রূপান্তরিত হয়, এর পাশাপাশি অস্ত্রের ব্যাকটেরিয়ার ইউরেনস দ্বারা হাইড্রক্সিইউরিয়া অল্প পরিমাণে বিপাক হয়।

রেচন: সিকেল সেল অ্যানিমিয়া রোগীদের মধ্যে, হাইড্রক্সিইউরিয়া বৃক্কের মাধ্যমে প্রায় ৪০% নিঃসরণ হয়।

নির্দেশনা ও ব্যবহার

হাইড্রক্সিইউরিয়া নিম্নলিখিত চিকিৎসার জন্য নির্দেশিত হয়:

- পলিসাইথেমিয়া
- প্রম্বোসাইথেমিয়া
- মাথারি থেকে গুরুতর সিকেল সেল অ্যানিমিয়া
- ক্রনিক মাইলয়েড লিউকেমিয়া
- মাথা ও ঘাড়ের গুরুতর স্কোয়ামাস সেল কার্সিনোমাস

মাত্রা ও সেবনবিধি

পলিসাইথেমিয়া ভেয়াঃ

দিনে একবার ১৫-২০ মিলিগ্রাম/কেজি (সেব্য)

প্রম্বোসাইথেমিয়াঃ

দিনে একবার ১৫ মিলিগ্রাম/কেজি (সেব্য)

সাধারণ টিউমারঃ

প্রাথমিক মাত্রা: প্রতি তিন দিন পরপর ৮০ মিলিগ্রাম/কেজি (সেব্য)

প্রচলিত মাত্রা: দিনে একবার ২০-৩০ মিলিগ্রাম/কেজি (সেব্য)

মাথা ও ঘাড়ের টিউমারঃ

রেডিয়েসন থেরাপি সাথে ব্যবহার: রেডিয়েসন থেরাপি শুরু করার সাত দিন আগে, প্রতি তিন দিনে ৮০ মিলিগ্রাম/কেজি (সেব্য)।

ক্রনিক মাইলয়েড লিউকেমিয়াঃ

দিনে একবার ২০-৪০ মিলিগ্রাম/কেজি (সেব্য)

সিকেল সেল অ্যানিমিয়াঃ

প্রাথমিক মাত্রাঃ ১৫ মিলিগ্রাম/কেজি দিনে একবার (সেব্য)। প্রতি দুই সপ্তাহে রক্তের কোষের সংখ্যা পর্যবেক্ষণ করা উচিত। প্রতি ১২ সপ্তাহে ৫ মিলিগ্রাম/কেজি/দিন করে টাইট্রেট করা যেতে পারে। সর্বোচ্চ ডোজ ৩৫ মিলিগ্রাম/কেজি/দিন।

প্রতিনির্দেশনা

হাইড্রক্সিইউরিয়ার প্রতি তীব্র সংবেদনশীলতা রয়েছে এমন রোগীদের জন্য ব্যবহার নির্দেশিত নয়।

সতর্কতা এবং সাবধানতা

মাইলোসপ্রেশন

হাইড্রক্সিইউরিয়া মারাত্মক মাইলোসপ্রেশন ঘটায়। অস্থি মজ্জার কার্যকারিতা লক্ষণীয়ভাবে কমে গেলে হাইড্রক্সিইউরিয়া দিয়ে চিকিৎসা শুরু করা উচিত নয়। অস্থি মজ্জার ক্ষতি হতে পারে যা লিউকোপেনিয়ার সাধারণ লক্ষণ। কিছু রোগীকে, ১৫ মিলিগ্রাম/কেজি/দিন ডোজে চিকিৎসা করা হয়, তাদের কেউ কেউ গুরুতর বা জীবন-বিপন্ন মাইলোসপ্রেশনের সম্মুখীন হয়েছেন।

ম্যালিগন্যান্সি

হাইড্রক্সিইউরিয়া একটি কার্সিনোজেনিক উপাদান। দীর্ঘমেয়াদী হাইড্রক্সিইউরিয়া গ্রহণকারী রোগীদের মধ্যে মাইলোসপ্রোলাইফেরেটিভ ডিসঅর্ডারগুলির জন্য, সেকেন্ডারি লিউকেমিয়া রিপোর্ট করা হয়েছে। দীর্ঘমেয়াদী হাইড্রক্সিইউরিয়া গ্রহণকারী রোগীদের মধ্যে ত্বকের ক্যান্সারও রিপোর্ট করা হয়েছে। হাইড্রক্সিইউরিয়া গ্রহণকারী রোগীদের সরাসরি সূর্যের এক্সপোজার থেকে সুরক্ষিত থাকা উচিত।

ভূণের ক্ষতিসাধন

হাইড্রক্সিইউরিয়া গর্ভবতী মহিলাকে দেওয়া হলে ভূণের ক্ষতি হতে পারে।

পার্শ্ব প্রতিক্রিয়া

- ভূর
- খুব ক্রান্ত বোধ করা
- ঠাণ্ডা লাগা
- নিঃস্রাসের দুর্বলতা
- শরীর ব্যথা
- রক্তপাত বা অব্যক্ত ক্ষত

অন্যান্য ঔষুধের সাথে প্রতিক্রিয়া

অ্যান্টিরেট্রোভাইরাল ঔষুধের পাশাপাশি হাইড্রক্সিইউরিয়া সেবনের ফলে বিরূপ প্রতিক্রিয়া হতে পারে। হাইড্রক্সিইউরিয়া সেবনের ফলে ইউরিক অ্যাসিড, ইউরিয়া বা ল্যাকটিক অ্যাসিডের মাত্রার ল্যাব পরীক্ষায় ফলাফলে অসঙ্গতি হতে পারে।

বিশেষ জনগোষ্ঠীর উপর প্রভাব

হাইড্রক্সিইউরিয়া গর্ভবতী মহিলাকে দেওয়া হলে ভূণের ক্ষতি হতে পারে। গর্ভাবস্থায় ব্যবহারের জন্য নির্দেশিত নয়। হাইড্রক্সিইউরিয়া মাতৃদুগ্ধের সাথে নির্গত হয়। এ ধরনের রোগীদের হাইড্রক্সিইউরিয়া গ্রহণের সময় মাতৃদুগ্ধ প্রদান থেকে বিরত থাকতে বলা হয়।

সংরক্ষণ

আলো থেকে দূরে শুষ্ক স্থানে ও ২৫° সে এর নিচে রাখুন। শিশুদের নাগালের বাইরে রাখুন।

সরবরাহ

হাইড্রিয়া ক্যাপসুলঃ প্রতিটি এইচডিপিই বোতলে আছে ৩০ টি ক্যাপসুল যার প্রতিটিতে রয়েছে হাইড্রক্সিইউরিয়া ইউএসপি ৫০০ মি.গ্রা.।

প্রস্তুতকারক:

এভারেস্ট ফার্মাসিউটিক্যালস লিমিটেড

বিসিক শিল্প এলাকা, কাঁচপুর, নারায়ণগঞ্জ, বাংলাদেশ