Cyclotox ORO

Cyclophosphamide BP

COMPOSITION

Cyclotox ORO Tablet: Each tablet contains Cyclophosphamide BP equivalent to Anhydrous Cyclophosphamide 50 mg.

CLINICAL PHARMACOLOGY

Mechanism of Action

The mechanism of action is thought to involve cross-linking of tumor cell DNA.

Pharmacodynamics

Cyclophosphamide is bio transformed principally in the liver to active alkylating metabolites by a mixed function microsomal oxidase system. These metabolites interfere with the growth of susceptible rapidly proliferating malignant cells.

Pharmacokinetics

Following IV administration, elimination half-life (t) ranges from 3 to 12 hours with total body clearance (CL) values of 4 to 5.6 L/h. Pharmacokinetics are linear over the dose range used clinically.

Absorption

After oral administration, peak concentrations of cyclophosphamide occurred at one hour. Area under the curve ratio for the drug after oral and IV administration (AUCpo : AUC iv) ranged from 0.87 to 0.96.

Distribution

Volume of distribution approximates total body water (30 to 50 L).

Metabolism

The liver is the major site of cyclophosphamide activation. Approximately 75% of the administered dose of cyclophosphamide is activated by hepatic microsomal cytochrome P450s including CYP2A6, 2B6, 3A4, 3A5, 2C9, 2C18 and 2C19, with 2B6 displaying the highest 4-hydroxylase activity.

Elimination

Cyclophosphamide is primarily excreted as metabolites. 10 to 20% is excreted unchanged in the urine and 4% is excreted in the bile following IV administration.

INDICATIONS

Nonmalignant Disease

Biopsy Proven "Minimal Change" Nephrotic Syndrome in Children Cyclophosphamide is useful in carefully selected cases of biopsy proven "minimal change" nephrotic syndrome in children but should not be used as primary therapy. In children whose disease fails to respond adequately to appropriate adrenocorticosteroid therapy or in whom the adrenocorticosteroid therapy produces or threatens to produce intolerable side effects, Cyclophosphamide may induce a remission. Cyclophosphamide is not indicated for the nephrotic syndrome in adults or for any other renal disease.

USE IN SPECIFIC POPULATIONS

Pregnancy

Pregnancy Category D

Nursing Mothers

Cyclophosphamide is present in breast milk. Neutropenia, thrombocytopenia, low hemoglobin, and diarrhea have been reported in infants breast fed by women treated with cyclophosphamide.

Infertility

Females Amenorrhea, transient or permanent, associated with decreased estrogen and increased gonadotropin secretion develops in a proportion of women treated with cyclophosphamide

Use in Patients with Renal Impairment

In patients with severe renal impairment, decreased renal excretion may result in increased plasma levels of cyclophosphamide and its metabolites.

Use in Patients with Hepatic Impairment

Patients with severe hepatic impairment have reduced conversion of cyclophosphamide to the active 4-hydroxyl metabolite, potentially reducing efficacy.

CONTRAINDICATIONS

Hypersensitivity

Cyclophosphamide is contraindicated in patients who have a history of severe hypersensitivity reactions to it, any of its metabolites, or to other components of the product. Anaphylactic reactions including death have been reported with cyclophosphamide. Possible cross-sensitivity with other alkylating agents can occur.

Urinary Outflow Obstruction

Cyclophosphamide is contraindicated in patients with urinary outflow obstruction

WARNINGS AND PRECAUTIONS

Myelosuppression, Immunosuppression, Bone Marrow Failure and Infections

Cyclophosphamide can cause myelosuppression (leukopenia, neutropenia, thrombocytopenia and anemia), bone marrow failure, and severe immunosuppression which may lead to serious and sometimes fatal infections, including sepsis and septic shock. Cyclophosphamide should not be administered to patients with neutrophils =1,500/mm and platelets < 50,000/mm.

Urinary Tract and Renal Toxicity

Hemorrhagic cystitis, pyelitis, ureteritis, and hematuria have been reported with cyclophosphamide.

Cardiotoxicity

Myocarditis, myopericarditis, pericardial effusion including cardiac tamponade, and congestive heart failure, which may be fatal, have been reported with cyclophosphamide therapy Supraventricular arrhythmias (including atrial fibrillation and flutter) and ventricular arrhythmias (including severe QT prolongation associated with ventricular tachyarrhythmia) have been reported after treatment with regimens that included cyclophosphamide.

Pulmonary Toxicity

Pneumonitis, pulmonary fibrosis, pulmonary veno-occlusive disease and other forms of pulmonary toxicity leading to respiratory failure have been reported during and following treatment with cyclophosphamide

Secondary Malignancies

Cyclophosphamide is genotoxic [see Nonclinical Toxicology. Secondary malignancies (urinary tract cancer, myelodysplasia, acute leukemias, lymphomas, thyroid cancer, and sarcomas) have been reported in patients treated with cyclophosphamide-containing regimens.

Veno-occlusive Liver Disease

Veno-occlusive liver disease (VOD) including fatal outcome has been reported in patients receiving cyclophosphamide-containing regimens.

Embryo-Fetal Toxicity

Cyclophosphamide can cause fetal harm when administered to a pregnant woman exposure to cyclophosphamide during pregnancy may cause birth defects, miscarriage, fetal growth retardation, and fetotoxic effects in the newborn

Impairment of Wound Healing

Cyclophosphamide may interfere with normal wound healing.

Hyponatremia

Hyponatremia associated with increased total body water, acute water intoxication, and a syndrome resembling SIADH (syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone), which may be fatal, has been reported.

ADVERSE REACTIONS

The following adverse reactions are discussed in more detail in other sections of the labeling.

• Hypersensitivity • Myelosuppression, Immunosuppression, Bone Marrow Failure, and Infections • Urinary Tract and Renal Toxicity • Cardiotoxicity • Pulmonary Toxicity • Secondary Malignancies

Dosage and Administration

Treatment of Non-malignant Diseases

Biopsy Proven "Minimal Change" Nephrotic Syndrome in Children. An oral dose of 2.5 to 3 mg/kg daily for a period of 60 to 90 days is recommended. In males, the incidence of oligospermia and azoospermia increases if the duration of cyclophosphamide treatment exceeds 60 days. Treatment beyond 90 days increases the probability of sterility. Adrenocorticosteroid therapy may be tapered and discontinued during cyclophosphamide therapy.

OVERDOSE

No specific antidote for Cyclophosphamide is known. Overdosage should be managed with supportive measures, including appropriate treatment for any concurrent infection, myelosuppression, or cardiac toxicity should it occur.

Common Adverse Reactions

Hematopoietic system

Neutropenia occurs in patients treated with cyclophosphamide. The degree of neutropenia is particularly important because it correlates with a reduction in resistance to infections. Fever without documented infection has been reported in neutropenic patients.

Gastrointestinal system

Nausea and vomiting occur with cyclophosphamide therapy. Anorexia and, less frequently, abdominal discomfort or pain and diarrhea may occur. There are isolated reports of hemorrhagic colitis, oral mucosal ulceration and jaundice occurring during therapy.

Skin and its structures

Alopecia occurs in patients treated with cyclophosphamide. Skin rash occurs occasionally in patients receiving the drug. Pigmentation of the skin and changes in nails can occur.

DRUG INTERACTIONS

Cyclophosphamide is a pro-drug that is activated by cytochrome P450s

An increase of the concentration of cytotoxic metabolites may occur with:

• Protease inhibitors: Concomitant use of protease inhibitors may increase the concentration of cytotoxic metabolites. Combined or sequential use of cyclophosphamide and other agents with similar toxicities can potentiate toxicities. • Increased hepatotoxicity and/or immunosuppression may result from a combined effect of cyclophosphamide and, for example: • ACE inhibitors: ACE inhibitors can cause leukopenia. • Natalizumab • Paclitaxel: Increased hepatotoxicity has been reported when cyclophosphamide was administered after paclitaxel infusion. • Thiazide diuretics • Zidovudine • Increased cardiotoxicity may result from a combined effect of cyclophosphamide and, for example: • Anthracyclines • Cytarabine • Pentostatin • Radiation therapy of the cardiac regio • Trastuzumab • Increased pulmonary toxicity may result from a combined effect of cyclophosphamide and, for example: • Amiodarone • G-CSF, GM-CSF (granulocyte colony-stimulating factor, granulocyte macrophage colony- stimulating factor). • Increased nephrotoxicity may result from a combined effect of cyclophosphamide and, for example: • Amphotericin B • Indomethacin: Acute water intoxication has been reported with concomitant use of indomethacin • Increase in other toxicities: • Azathioprine: Increased risk of hepatotoxicity (liver necrosis) • Busulfan: Increased incidence of hepatic veno-occlusive disease and mucositis has been reported. • Protease inhibitors: Increased incidence of mucositis • Increased risk of hemorrhagic cystitis may result from a combined effect of cyclophosphamide and past or concomitant radiation treatment.

PHARMACEUTICAL INFORMATION

Storage condition

Store below 30°C, Dry place and away from light & moisture. Keep out of the reach of children

Packaging & Presentation

Cyclotox ORO Tablet: Each commercial box contains 30 tablet in Alu-Alu blister pack.

Manufactured By
BEACON Pharmaceuticals PLC
Bhaluka, Mymensingh, Bangladesh

1300003347

সাইক্লোটক্স ওরো

সাইক্লোফস্‌ফামাইড বিপি

উপাদান

সাইক্লোটক্স ওরো ট্যাবলেট: প্রতিটি ট্যাবলেটে আছে সাইক্লোফসফামাইড বিপি যা ৫০ মিলিগ্রাম এনহাইড্রাস সাইক্লোফসফামাইডের সমতূল্য।

ফার্মাকোলজী

ঔষধের কার্যপদ্ধতি

সাইক্লোফসফামাইড একটি অ্যালকাইলেটিং ড্রাগ যা লিভারের ইনজাইম দ্বারা সক্রিয় এবং ক্যান্সার কোষের অস্বাভাবিক বৃদ্ধিকে বাধা প্রদান করে। DNA ক্রস লিংকং এর মাধ্যমে ক্যান্সার কোষ ধ্বংস করে।

নির্দেশনা

ননম্যালিগন্যান্ট ডিজিস

বায়েপ্সি দ্বারা নির্ধারিত নেফ্রেটিক সিনড্রোম। কিন্তু শিশুদের ক্ষেত্রে প্রাথমিক চিকিৎসা হিসেবে ব্যবহার করা উচিৎ নয়।

সেবনমাত্রা ও বিধি

শুধুমাত্রা অভিজ্ঞ চিকিৎসকের পরামর্শে সাইক্লোফসমাইড সেবন করা যাবে। ঔষধ প্রস্তুতির সময় প্রয়োজনীয় সতর্কতা অবলম্বন করুন।

সাইক্লোফসমাইড এককভাবে ব্যবহারে নিম্নোক্ত মাত্রা নির্দেশিত

১) বিরতিহীন চিকিৎসার জন্য প্রাপ্ত বয়স্ক ও শিশুদের জন্য দৈনিক 3-6 মিগ্রা/কেজি নির্দেশিত

২) অন্তরবর্তীকালীন চিকিৎসার জন্য 10-15 মিগ্রা/কেজি নির্দেশিত

৩) উচ্চ মাত্রায় অন্তবর্তীকালীন ব্যবহারের জন্য 20-40 মিগ্রা/কেজি

ফার্মাকোকাইনেটিক বৈশিষ্ট্য

বিতরণ

ভলিউম অফ ডিস্ট্রিবিউশন প্রায় 30-50 লিটার।

বিপাক

লিভারের মাধ্যমে সাইক্লোফসফামাইড সক্রিয় হয়। ৭৫ ভাগ সক্রিয় হয় হেপাটিক মাইক্রোসোমাল সাইটোক্রম P450 দ্বারা। এছাড়াও 4- হাইড্রক্সিলের সাথে CYP2A, 2B6, 3A4, 3A5, 2C9, 2C18 এনজাউম সর্বোচ্চ সক্রিয়াতা দেখায়।

নিষ্কাশন

সাইক্লোফসফামাইড অপরিবর্তিত অবস্থায় মেটাবোলাইট হিসেবে নিষ্কাশন হয়। 10-20% মূত্রের মাধ্যমে অপরিবপর্তিত অবস্থায় বের হয়ে যায় এবং 4% নিষ্কাশন হয় পিত্তরশের সাহায্যে।

প্রতিনির্দেশনা

বোন ম্যারো সমস্যা তীব্র হলে নিয়মিত সাইক্লোফসমাইড ব্যাবহার থেকে বিরত থাকতে হবে। রোগীর নিম্নোক্ত লক্ষণে সাইক্লোফসফামাইড ব্যবহার থেকে বিরত থাকতে হবে

হাইপারসেনসিটিভিটি

বোন ম্যারো সমস্যা

মূত্রাশয়ে প্রদাহ

ইনফেকশন

সতর্কতা

সাইক্লোফসফোমাইড ব্যবহারের সময় ও আগে নিম্নলিখিত সতর্কতা ও সাবধারতা অবলম্বন করা উচিত। লিউকোপেনিয়া, ভ্রম্বোসাইটোপেনিয়া, টিউমার সেল যুক্ত বোনমেরো, পূর্বের এক্সরে থেরাপি, পূর্বে ব্যবহার করা সাইটোটক্সিক ড্রাগ্‌, লিভারের সমস্যা, কিডনীর সমস্যা।

বিরূপ প্রভাব

সাইক্লোফসফামাইড ব্যবহারে রোগীর নিম্নলিখিত বিরূপ প্রভাবের মধ্যেড় বমি বমি ভাব, বশি হওয়া, খাবারে অরুচি হেমোরেজিক কোলাইটিস, মুখগহবরে ক্ষত, জন্ডিস, চুল গড়া, চুলে র বর্ণ পরিবর্তন, লিউকোপেনিয়া, থ্রম্বোসাইটপেনিয়া, হেমোরেজিক ইউরেথ্রাইটিস, রেনাল টিবিউলার নেক্রোসিস, ইন্টারস্টিশাল নিউমোনাইটিস, ইন্টারস্টিশাল পালমোনারি ফাইব্রোসিস হতে পারে। এছাড়া এনাফাইলেকটিক রিএকশন হতে পারে।

এছাড়াও হাইপারসেনসিটিভিটি, মায়েলোসাপরেশন, ইমিউনসাপ্রেশন বোনম্যারো ফেইলিউর, ইনফেকশন, কার্ডিওটক্সিসিট, রেনাল ও ইউরিনারি টক্সিসিটি, সেকেন্ডারী ম্যালিগন্যান্সি হতে পারে।

বিশেষ ব্যবহার

গর্ভকালীন ব্যবহার

প্রেগন্যানসি ক্যাটাগরি-D

অন্যান্য ওষুধের সাথে প্রতিক্রিয়া

প্রোটিয়েজ ইনহিবিটর, ACE ইনহিবিটর, নাটালিজুমাব, প্যাকলিট্যাক্সেল, থায়াজাইড ডাইইউরেটিক্স, জিডভুডিন, এনথ্রাসাইক্লিন, সাইটারাবিন, ট্রাস্টুজুমার, এমিওডেরন, এম্ফোটারিসিনড্বি, এন্ডোমথাসিন, এজাথায়োপ্রিণ এর সাথে ব্যবহারে হেপাটাটক্সিসিটি, মিউরোটক্সিসিটি, মিউকোসাইটিস, হেমাটটক্সিসিটি হতে পারে।

ওষুধের মাত্রাতিরিক্ত ব্যবহার

সাইক্লোফসফোমাইডের কোন সুনির্দিষ্ট এন্টিডট নেই।

সংরক্ষণ উপাদান

সাইক্লোটক্স ওরো ট্যাবলেট: প্রতিটি অ্যালু অ্যালু ব্লিস্টার প্যাকে বাণিজ্যিক মোড়কে আছে ৩০টি ট্যাবলেট।

বিঃদ্রঃ বিস্তারিত বিবরণের জন্য ইংরেজী অংশ দেখুন।

প্রস্তুতকারক
বীকন ফার্মাসিউটিক্যালস্‌ পিএলসি
ভালুকা, ময়মনসিংহ, বাংলাদেশ