

Hydroxyurea 500 MG (HYDREA®)

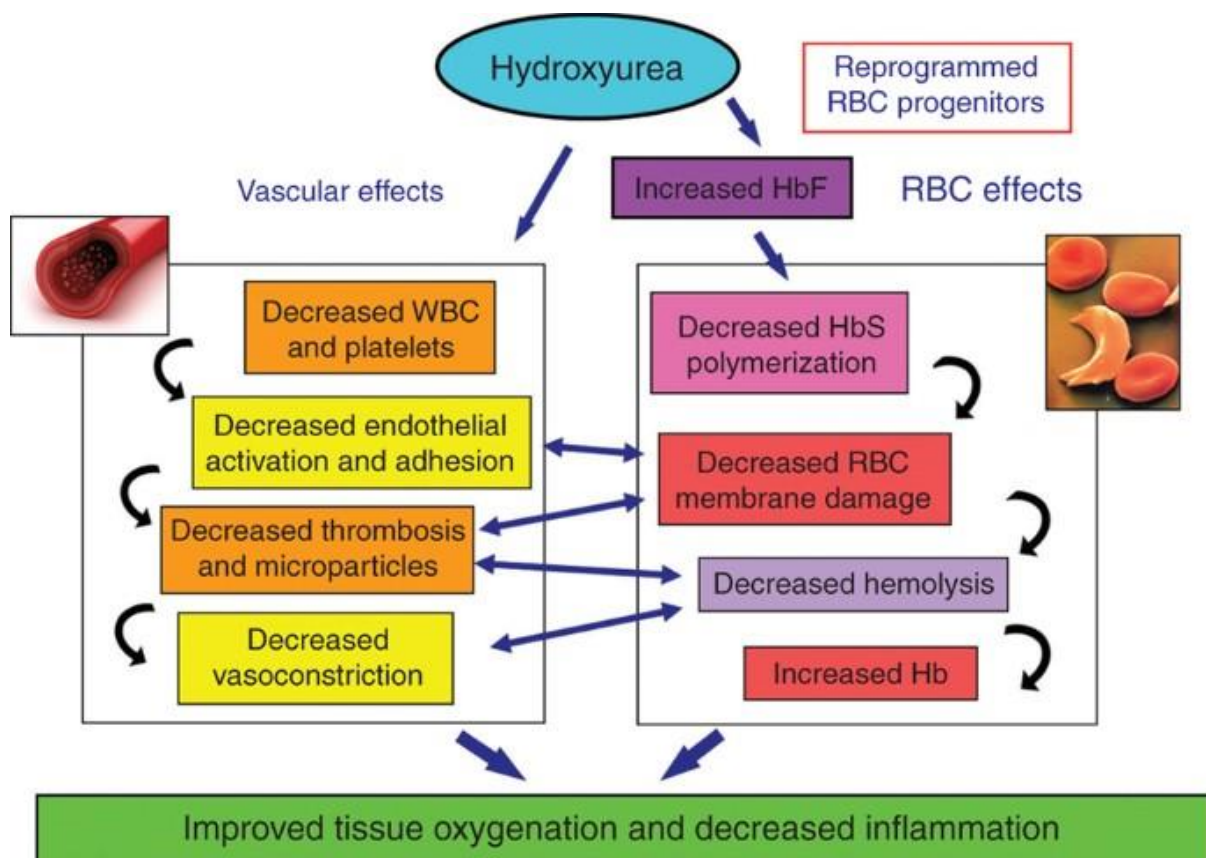
1.1 ชื่อการค้า (Trade name) : HYDREA®

1.2 ชื่อยาทั่วไปและขนาดความแรง (Generic name and potency) :

➤ Hydroxyurea 500 MG PER CAPSULE



Hydroxyurea ออกฤทธิ์โดยยับยั้ง enzyme ribonucleotide reductase ภายในเซลล์ ซึ่งเป็น enzyme เปลี่ยนจาก ribonucleotide เป็น deoxy-ribonucleotides จึงลด deoxyribonucleotides ภายใน cell ทำให้การสังเคราะห์ DNA เสียไป



1.3 คุณสมบัติทางเภสัชจลนศาสตร์ (Pharmacokinetic properties)

Absorption:	Bioavailability: Oral bioavailability $\geq 80\%$.
Distribution:	Distributed throughout body, crosses placenta, found in ascitic fluid. Concentrates in leukocytes and erythrocytes
Metabolism:	Up to 50% metabolized in liver; a minor pathway involves degradation by urease in intestinal bacteria.
Elimination:	Hepatic and renal; renal is the major route of elimination. Urine 80% within 12 hours , Half-life 2 to 4.5 hours

1.4 ข้อบ่งใช้ (Indication) :

1. Concomitant use with irradiation therapy for the treatment of primary squamous cell carcinoma of the head and neck (excluding the lip)
2. Acute lymphoblastic leukemia
3. Acute myeloid leukemia
4. CMML and myeloproliferative disorders
5. Chronic myelocytic leukemia (resistant)
6. Melanoma

1.5 ขนาดและวิธีใช้ (Dosage and Administration) :

- CML: Daily: 20-30 mg/kg po, adjusted to white cell count
- Solid tumors: q 3 d 80 mg/kg as a single dose po (every 3rd day), starting 7 days prior to radiation therapy and continuing thereafter if tolerated
- ขนาดยาในกรณีที่เกิดความเป็นพิษ

Toxicity	Action
ANC $< 1 \times 10^9/L$ or platelets $< 100 \times 10^9/L$	Hold. Re-assess after 3 days. Resume when counts return to acceptable levels
Mild to moderate anemia	Transfuse if symptomatic; do not interrupt.
Severe mucositis or gastric distress	Hold until $\leq$ grade 1.
Severe/refractory anemia	Hold, transfuse, restart when recovered.
Vasculitis	Discontinue
Hepatitis or cholestasis	Discontinue

- การปรับขนาดยาในผู้ป่วยที่มีการทำงานของตับบกพร่อง: No data available, but no adjustment appears to be required if mild to moderate.
- การปรับขนาดยาในผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตบกพร่อง

Creatinine clearance (mL/min)	% usual dose
> 60	100 %
10 - 60	50 %
< 10	Discontinue

1.6 ข้อห้ามใช้ (Contraindication) :

- Patients with marked myelosuppression (WBC < 2.5 x 10⁹/L or platelets < 100 x 10⁹/L), or severe anemia.
- Patients who have demonstrated a previous hypersensitivity to hydroxyurea or any other component in its formulation.
- Use with extreme caution in combination with antiretrovirals in patients with HIV.

1.7 อาการไม่พึงประสงค์ (Adverse Drug Reaction) :

Organ site	Side effect* (%)	Onset**
Dermatological	- Alopecia (rare)	E L
	- Dermatomyositis (dermatomyositis-like changes)	E
	- Erythema	E L
	- Nail disorder	E L
	- Radiation recall reaction (not severe)	I E
	- Rash	E L
	- Skin hyperpigmentation	E L
Gastrointestinal	- Anorexia	E
	- Constipation	E
	- Diarrhea	I
	- GI irritation	E
	- Mucositis	E
	- Nausea, vomiting (mild)	I E
General	- Chills	E
	- Fatigue	E
	- Fever (drug induced)	E
Hematological	- Immunosuppression	E
	- INR / prothrombin time abnormal (4%) (severe)	E
	- <u>Myelosuppression (leukopenia most common; rapid recovery after dose interruption)</u>	E
	- Other (megaloblastosis)	E
Hepatobiliary	- ↑ LFTs (rare, may be severe, includes cholestasis)	E
	- Pancreatitis (rare, HIV)	E
Hypersensitivity	- Serum sickness	I
Metabolic / Endocrine	- Hyperuricemia	I E
Neoplastic	- Secondary malignancy (including skin cancer)	L

Organ site	Side effect* (%)	Onset**
Nervous System	- Dizziness	E
	- Hallucinations	E
	- Headache	E
	- Peripheral neuropathy (rare, in HIV)	E
	- Seizure	E
	- Somnolence	E
Renal	- Creatinine increased	E
Respiratory	- Pneumonitis (acute; rare)	I
	- Pulmonary fibrosis (acute, rare)	I
Urinary	- Dysuria (rare)	E
Vascular	- Peripheral ischemia (cutaneous ulcers, gangrene)	E
	- Vasculitis (cutaneous)	E

* "Rare" หมายถึงอาจเกิดเหตุการณ์ < 1% ของ incidence

** I - immediate (onset ตั้งแต่ ชั่วโมง หรือ วัน)

E - early (วัน ถึง สัปดาห์)

D - delayed (สัปดาห์ ถึง เดือน)

L - late (เดือน ถึง ปี)

1.8 บัญชียาหลักแห่งชาติ : ค

1.9 อันตรกิริยาระหว่างยา (Drug-Interaction) :

Agent	Effect	Management
Cytarabine	↑ Cytarabine toxicity	Caution
Didanosine +/- stavudine, other antiretrovirals	↑ incidence of pancreatitis, liver failure and neurotoxicity	Avoid
Myelosuppressive agents or radiation therapy	Can potentiate bone marrow depression	Caution

2. การศึกษา :

การรักษา โรค Polycythemia vera (PV) : Hydroxyurea เป็นยาที่ใช้บ่อยในปัจจุบัน โดยมีประสิทธิภาพในการลดปริมาณเม็ดเลือดทั้งเม็ดเลือดแดง เม็ดเลือดขาวและเกล็ดเลือด ช่วยลดภาวะแทรกซ้อนจากการเกิดลิ่มเลือดอุดตันได้ซึ่งการ ศึกษาแบบ RCT ของ French Polycythemia Study Group (FPSG) เปรียบเทียบระหว่าง hydroxyurea กับ pipobroman ในผู้ป่วย 285 ราย พบว่า median survival ในผู้ป่วยที่ได้รับ hydroxyurea (20.3 ปี) มากกว่า pipobroman (15.4 ปี) อย่างมีนัยสำคัญ เนื่องจากผู้ป่วยซึ่งได้รับ pipobroman มีอัตราการเกิด acute myeloid leukemia และ myelodysplastic syndrome มากกว่า การวิเคราะห์ข้อมูลผู้ป่วย PV ใน cohort ขนาดใหญ่ก็พบ ว่าการให้ hydroxyurea ไม่ได้เพิ่มความเสี่ยงในการเกิด leukemic transformation สำหรับผู้ป่วยซึ่งมีปัญหามิตอบสนอง (resistant) หรือไม่สามารถทนต่อยา (intolerant) ต่อยา hydroxyurea ควรพิจารณาปรับเปลี่ยนการรักษาต่อไป