Olaparib INN

Olapar

COMPOSITION

Olapar 150 Tablet: Each film coated tablet contains Olaparib INN 150 mg.

Olapar 100 Tablet: Each film coated tablet contains Olaparib INN 100 mg.

PHARMACOLOGY

Mechanism of Action: Olaparib is an inhibitor of poly (ADP-ribose) polymerase (PARP) enzymes, including PARP1, PARP2, and PARP3. PARP enzymes are involved in normal cellular functions, such as DNA transcription and DNA repair.

Pharmacodynamics: Cardiac Electrophysiology: The effect of Olaparib on cardiac repolarization was assessed in 119 patients following a single dose of 300 mg and in 109 patients following multiple dosing of 300 mg twice daily. No clinically relevant effect of Olaparib on QT interval was observed.

Pharmacokinetics: Olaparib is available as tablet formulation which has a higher bioavailability. Population pharmacokinetic analyses have shown that the steady state exposure (AUC) following 300 mg tablet twice daily was 77% higher compared to that following 400 mg capsule twice daily. The Olaparib geometric mean AUC and C_{max} following a single 300 mg tablet dose were 42.0 µg*h/mL (n=204) and 5.8 µg/mL (n=204), respectively, and the steady state geometric mean AUC and C_{max} following 300 mg tablet twice daily were 49.0 µg*h/mL (n=227) and 7.7µg/mL (n=227), respectively. Olaparib showed time-dependent PK that the steady state clearance decreased by 15% after multiple dosing.

Absorption: Following oral administration of Olaparib, absorption is rapid with median peak plasma concentrations typically achieved 1.5 hours after dosing. An AUC mean accumulation ratio of 1.8 is observed at steady state following multiple dosing of 300 mg tablets twice daily. Systemic exposure (single dose AUC) to Olaparib increases approximately proportionally with doses over the dose range of 25 mg to 450 mg, C_{max} increased slightly less than proportionally for the same dose range. Co-administration of a high fat meal with Olaparib slowed the rate (t_{max} delayed by 2.5 hours) of absorption, but did not significantly alter the extent of Olaparib absorption (mean AUC increased by approximately 8%).

Distribution: Olaparib had a mean (± standard deviation) apparent volume of distribution of 158 ± 136 L after a single 300 mg dose of Olaparib. The in vitro protein binding of Olaparib is approximately 82%.

Metabolism: In vitro, CYP3A4/5 were shown to be the enzymes primarily responsible for the metabolism of Olaparib.

Following oral dosing of ^{14}C-Olaparib to female patients, unchanged Olaparib accounted for the majority of the circulating radioactivity in plasma (70%). It was extensively metabolized with unchanged drug accounting for 15% and 6% of radioactivity in urine and f eces, respectively. The majority of the metabolism is attributable to oxidation reactions with a number of the components produced undergoing subsequent glucuronide or sulfate conjugation.

Excretion: A mean (± standard deviation) terminal plasma half-life of 14.9 ± 8.2 hours and apparent plasma clearance of 7.4 ± 3.9 L/h were observed after a single 300 mg dose of Olaparib.

Following a single dose of ^{14}C-Olaparib, 86% of the dosed radioactivity was recovered within a 7-day collection period, 44% via the urine and 42% via the feces. The majority of the material was excreted as metabolites.

INDICATION

Maintenance Treatment of Recurrent Ovarian Cancer: Olaparib is indicated for the maintenance treatment of adult patients with recurrent epithelial ovarian, fallopian tube or primary peritoneal cancer, who are in a complete or partial response to platinum-based chemotherapy.

Advanced gBRCA-mutated Ovarian Cancer after 3 or More Lines of Chemotherapy: Olaparib is indicated for the treatment of adult patients with deleterious or suspected deleterious germline BRCA-mutated (gBRCAm) advanced ovarian cancer who have been treated with three or more prior lines of chemotherapy. Select patients for therapy based on an FDA-approved companion diagnostic for Olaparib.

DOSE & ADMINISTRATION

Olaparib is an oral tablet. The recommended dose of Olaparib is 300 mg (two 150 mg tablets) taken orally twice daily, with or without food, for a total daily dose of 600 mg. The 100 mg tablet is available for dose reduction. Continue treatment until disease progression or unacceptable toxicity. If a patient misses a dose of Olaparib, instruct patient to take their next dose at its scheduled time. Swallow tablets whole. Do not chew, crush, dissolve, or divide tablet.

CONTRAINDICATION

None

WARNING & PRECAUTION

Myelodysplastic Syndrome/Acute Myeloid Leukemia (MDS/AML): Occurred in <1.5% of patients exposed to Olaparib monotherapy and the majority of events had a fatal outcome. Monitor patients for hematological toxicity at baseline and monthly thereafter. Discontinue if MDS/AML is confirmed.

Pneumonitis: Occurred in <1% of patients exposed to Olaparib, and some cases were fatal. Interrupt treatment if pneumonitis is suspected. Discontinue if pneumonitis is confirmed.

Embryo-Fetal Toxicity: Olaparib can cause fetal harm. Advise females of reproductive potential of the potential risk to a fetus and to use effective contraception.

SIDE EFFECTS

Most common adverse reactions (≥20%) in clinical trials were anemia, nausea, fatigue (including asthenia), vomiting, nasopharyngitis/upper respiratory tract infection/influenza, diarrhea, arthralgia/myalgia, dysgeusia, headache, dyspepsia, decreased appetite, constipation. and stomatitis.

Most common laboratory abnormalities (≥25%) were decrease in hemoglobin, increase in mean corpuscular volume, decrease in lymphocytes, decrease in leukocytes, decrease in absolute neutrophil count, increase in serum creatinine and decrease in platelets.

USE IN PREGNANCY & LACTATION

Based on findings in animals and its mechanism of action, Olaparib can cause fetal harm when administered to a pregnant woman. There are no available data on Olaparib use in pregnant women to inform the drug associated risk.

No data are available regarding the presence of Olaparib in human milk, or on its effects on the breastfed infant or on milk production. Because of the potential for serious adverse reactions in the breastfed infants from Olaparib, advise a lactating woman not to breastfeed during treatment with Olaparib and for one month after receiving the last dose.

USE IN CHILDREN & ADOLESCENTS

Pediatric Use: The safety and efficacy of Olaparib have not been established in pediatric patients.

Geriatric Use: In clinical studies of Olaparib enrolling 482 patients with advanced solid tumors who received Olaparib tablets 300 mg twice daily as monotherapy, 135 (28%) patients were aged ≥65 years. There appeared to be no major difference in the safety profile of patients treated with Olaparib aged <65 years versus ≥65 years, nor within the age categories of 65 to 74 years, 75 to 84 years. No patients were aged ≥85 years.

DRUG INTERACTION

Anticancer Agents: Clinical studies of Olaparib in combination with other myelosuppressive anticancer agents, including DNA damaging agents, indicate a potentiation and prolongation of myelosuppressive toxicity.

Drugs That May Increase Olaparib Plasma Concentrations: Olaparib is primarily metabolized by CYP3A. In patients (N=57), co-administration of itraconazole, a strong CYP3A inhibitor, increased AUC of Olaparib by 170%. A moderate CYP3A inhibitor, fluconazole, is predicted to increase the AUC of Olaparib by 121%. Avoid concomitant use of strong CYP3A inhibitors. Avoid grapefruit, grapefruit juice, Seville oranges, and Seville orange juice during Olaparib treatment since they are CYP3A inhibitors.

Drugs That May Decrease Olaparib Plasma Concentrations: In patients (N=22), co-administration of rifampicin, a strong CYP3A inducer, decreased AUC of Olaparib by 87%. A moderate CYP3A inducer, efavirenz, is predicted to decrease the AUC of Olaparib by approximately 60%. Avoid concomitant use of strong CYP3A inducers.

OVERDOSE

There is no specific treatment in the event of Olaparib overdose, and symptoms of overdose are not established. In the event of an overdose, physicians should follow general supportive measures and should treat the patient symptomatically.

STORAGE

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

PACKING

Olapar 150 Tablet: Each commercial box contains 28 tablets in Alu-Alu blister pack.

Olapar 100 Tablet: Each commercial box contains 24 tablets in Alu-Alu blister pack.

Manufactured By
BEACON®
Pharmaceuticals Limited
Bhaluka, Mymensingh, Bangladesh

LF28901

ওলাপারিব আইএনএন

ওলাপার

উপাদান

ওলাপার ১৫০ ট্যাবলেট: প্রতিটি ফিল্ম কোটেড ট্যাবলেটে আছে ওলাপারিব আইএনএন ১৫০ মিগ্রা।
ওলাপার ১০০ ট্যাবলেট: প্রতিটি ফিল্ম কোটেড ট্যাবলেটে আছে ওলাপারিব আইএনএন ১০০ মিগ্রা।

ফার্মাকোলজী

ওলাপারিব একটি Poly (ADP Ribose) polymerase। (PARP) এনজাইম এর কার্যক্রম বাধাদায়ক যা PARP1, PARP2 এবং PARP3 সকল প্রকার এনজাইম নিরোধক। PARP এনজাইম কোষীয় কার্যক্রমসমূহ যেমন DNA প্রতিলিপিকরণ, এবং DNA সংশোধনে অংশগ্রহণ করে। ওলাপারিব ট্যাবলেট সেবনের পর প্রায় ১.৫ ঘন্টার মধ্যে রক্তরসে সর্বোচ্চ শোষণ হয় ওলাপারিবের রক্তরসের প্রোটিন সংযুক্তিরকণ হার প্রায় ৮২%। বাহ্যিক পরীক্ষায় দেখা গেছে ওলাপারিবের পরিপাকের জন্য প্রধানত CYP3A4/5 এনজাইম কার্যকর। ওলাপারিবের গড় অর্ধায়ু প্রায় ১৪.৯ ± ৮.২ ঘন্টা।

নির্দেশনা

পূনরাবৃত্ত ওভারিয়ান ক্যান্সারের রক্ষনাবেক্ষণ চিকিৎসা যেসকল রোগীদের ক্ষেত্রে এপিথেলিয়াল, ওভারিয়ান; ফেলোপিয়ান টিউব অথবা প্রাথমিক পেরিটোনিয়াল ক্যান্সারের পূরাবৃত্তি ঘটে এবং যারা প্লাটিনামধারী কেমোথেরাপিতে সম্পূর্ণ বা আংশিক প্রতিক্রিয়া প্রকাশ করে তাদের ক্ষেত্রে ওলাপারিব নির্দেশনা দেয়া হয়।

পরিণত gBRCA সংকরিত ওভারিয়ান ক্যান্সার (৩য় বা এর পরবর্তী পর্যায়ের কেমোথেরাপি) যেসকল পূর্ণবয়স্ক রোগীদের ধ্বংসাত্নক/সন্দেহজনক ধ্বংসাত্মক জার্মলাইন BRCA সংকরিত পরিণত ওভারিয়ান ক্যান্সার রয়েছে এবং যাদেরকে পূর্বে ৩য় বা এর বেশি পর্যায়ের কেমোথেরাপী দেয়া হয়েছে তাদের ক্ষেত্রে ওলাপারিব নির্দেশিত।

সেবনমাত্রা এবং বিধি

ওলাপারিব মুখে খাওয়ার ট্যাবলেট। ওলাপারিবের নির্দেশিত সেবনমাত্রা ৩০০ মিগ্রা (২টি ১৫০ মিগ্রা এর ট্যাবলেট)। ওলাপারিব খালি পেটে বা ভরা পেটে দিনে ২ বার খেতে হয়। দৈনিক মোট সেবনমাত্রা ৬০০ মিগ্রা। সেবনমাত্রা হ্রাস করার জন্য ১০০ মিগ্রা এর ট্যাবলেট রয়েছে। কোন ডোজ বাদ পরলে পরবর্তী ডোজ সময়মত নেয়ার জন্য রোগীদের পরামর্শ দেয়া হচ্ছে। সম্পূর্ণ ট্যাবলেট গিলে খেতে হবে। ট্যাবলেট ভাঙা, চিবানো, গুলনো যাবে না।

প্রতিনির্দেশনা

নেই।

সতর্কতা ও সাবধানতা

অভিজ্ঞ চিকিৎসকের পরামর্শ অনুযায়ী ওলাপারিব সেবন করতে হবে। বিস্তারিত তথ্যের জন্য ইংরেজি অংশ দ্রষ্টব্য।

পাশ্বপ্রতিক্রিয়া

গর্ভকালীন ও মাতৃত্বকালীন ব্যবহার

গর্ভবতীদের জন্য ওলাপারিব নির্দেশিত নয়। যেসকল রোগীর স্তন্যপায়ী শিশু রয়েছে তাদের ওলাপারিব চিকিৎসাকালীন সময়ে এবং ওলাপারিব চিকিৎসা শেষ হওয়ার পরবর্তী ১ মাস স্তন্যপান করানো থেকে বিরত থাকার পরামর্শ দেয়া হয়।

অন্যান্য ঔষধের সাথে প্রতিক্রিয়া

ওলাপরিব অন্যান্য ক্যান্সার নিরোধী ঔষধের সাথে সেবন করলে বিষক্রিয়ার মাত্রা বাড়তে পারে। বিস্তারিত তথ্যের জন্য ইংরেজি অংশ দ্রষ্টব্য।

মাত্রাধিক্য

ওলাপারিব ওভারডোজের জন্য কোন নির্দিষ্ট চিকিৎসা এখনও প্রতিষ্ঠিত হয়নি। এক্ষেত্রে সাধারণ উপসর্গ ভিত্তিক চিকিৎসা দেয়ার পরামর্শ দেয়া হয়।

সংরক্ষণ

৩০° সে. তাপমাত্রার নিচে, শুকনো স্থানে ও আলো থেকে দূরে রাখুন। সকল ওষুধ শিশুদের নাগালের বাইরে রাখুন।

সরবরাহ

ওলাপারিব ১৫০ ট্যাবলেট: প্রতি বাণিজ্যিক মোড়কে আছে ২৮টি ট্যাবলেট অ্যালু-অ্যালু ব্লিস্টারে।
ওলাপারিব ১০০ ট্যাবলেট: প্রতি বাণিজ্যিক মোড়কে আছে ২৪টি ট্যাবলেট অ্যালু-অ্যালু ব্লিস্টারে।

বি. দ্র. : বিস্তারিত তথ্যের জন্য ইংরেজি অংশ দ্রষ্টব্য।

প্রস্তুতকারক
বীকন ফার্মাসিউটিক্যালস্ লিমিটেড
ভালুকা, ময়মনসিংহ, বাংলাদেশ

LF28901

Width	140 mm	Length	445 mm