

লিনপারিবTM

ওলাপারিব আইএনএন



উপাদানঃ

লিনপারিবTM ১৫০ মিগ্রা ট্যাবলেটঃ প্রতিটি ফিল্ম কোটেড ট্যাবলেটে আছে ওলাপারিব আইএনএন ১৫০ মিগ্রা।

ফার্মাকোলজিঃ

ওলাপারিব প্রতিরোধ করে পলি (এডিপি-রাইবোজ) পলিমারেজ (PARP) এনজাইম যার মধ্যে রয়েছে নিম্নলিখিত PARP1, PARP2 and PARP3, PARP এনজাইম গুলো যারা স্বাভাবিক সেলুলার হোমিওস্ট্যাসিসের সাথে জড়িত, যেমন ডিএনএ ট্রান্সক্রিপশন, সেল চক্র নিয়ন্ত্রণ, এবং ডিএনএ মেরামত। ওলাপারিব ভিট্রোর মধ্যে নির্বাচিত টিউমার কোষ লাইন বৃদ্ধিতে বাঁধা দেয় এবং দেখানো হয়েছে মানুষের ক্যান্সার মাউস জেনোথ্রাফট মডেলের উভয় মনোথেরাপি হিসাবে বা প্র্যাটিনাম-ভিত্তিক কেমোথেরাপির নিম্নলিখিত টিউমার বৃদ্ধি হ্রাস করে। ওলাপারিবের সাথে চিকিৎসা অনুসরণের ফলে সাইটোটক্সিসিটি ও এন্টি-টিউমার কার্যকলাপ বৃদ্ধি পেয়েছিল BRCA ডিএনএ-এর সাথে সেল লাইন এবং ইদুরের টিউমার মডেলগুলিতে। ভিট্রো গবেষণায় দেখা গেছে যে গুলাপারিব অনুপ্রাণিত সাইটোটক্সিসিটিতে PARP এনজাইম্যাটিক ক্রিয়াকলাপের বাধা এবং PARP-DNA জটিলতার বর্ধিত গঠন থাকতে পারে, যার ফলে সেলুলার হোমিওস্ট্যাসিস এবং সেল মৃত্যুর ব্যাঘাত ঘটে।

নির্দেশনাঃ

ওভারিয়ান ক্যান্সার:

- ওলাপারিব ক্ষতিকারক বা সন্দেহজনক ক্ষতিকারক জার্মলাইন বা সোমাটিক বিআরসিএ-মিউটেটেড অ্যাডভান্সড এপিথেলিয়াল ওভারিয়ান, ফ্যালোপিয়ান টিউব বা প্রাথমিক পেরিটোনিয়াল ক্যান্সারে আক্রান্ত প্রাপ্তবয়স্ক রোগীদের রক্ষণাবেক্ষণের চিকিৎসার জন্য নির্দেশিত হয় যারা প্রথম-লাইন প্র্যাটিনাম-ভিত্তিক কেমোথেরাপির সম্পূর্ণ বা আংশিক প্রতিক্রিয়ায় রয়েছে।
- এডভান্সড এপিথেলিয়াল ওভারিয়ান, ফ্যালোপিয়ান টিউব বা প্রাথমিক পেরিটোনিয়াল ক্যান্সারে আক্রান্ত প্রাপ্তবয়স্ক রোগীদের রক্ষণাবেক্ষণের চিকিৎসার জন্য বেভাসিজুমাবের সংমিশ্রণে, যারা প্রথম সারির প্র্যাটিনাম-ভিত্তিক কেমোথেরাপির সম্পূর্ণ বা আংশিক প্রতিক্রিয়ায় এবং যাদের ক্যান্সার হোমোলগাস রিকম্বিনেশন ডেফিসিয়েন্সি (এইচআরডি)-এর সাথে যুক্ত। ক্ষতিকারক বা সন্দেহজনক ক্ষতিকর বিআরসিএ মিউটেশন এবং / অথবা জিনোমিক ইন্সট্যাবিলিটি দ্বারা সংজ্ঞায়িত ইতিবাচক অবস্থা।
- রিকারেন্ট এপিথেলিয়াল ওভারিয়ান, ফ্যালোপিয়ান টিউব বা প্রাথমিক পেরিটোনিয়াল ক্যান্সারে আক্রান্ত প্রাপ্তবয়স্ক রোগীদের রক্ষণাবেক্ষণের জন্য ওলাপারিবকে নির্দেশ করা হয়, যারা প্যাটিনাম-ভিত্তিক কেমোথেরাপির সম্পূর্ণ বা আংশিক প্রতিক্রিয়ায় রয়েছে।
- ওলাপারিব প্রাপ্তবয়স্ক রোগীদের ক্ষতিকারক বা সন্দেহজনক ক্ষতিকারক জার্মলাইন বিআরসিএ-মিউটেটেড (gBRCAm) এডভান্সড ওভারিয়ান ক্যান্সারে আক্রান্ত রোগীদের চিকিৎসার জন্য নির্দেশিত হয় যাদের কেমোথেরাপির তিন বা ততোধিক পূর্বের লাইন দিয়ে চিকিৎসা করা হয়েছে।

ব্রেক্ট ক্যান্সারঃ

- ওলাপরিব ক্ষতিকারক বা সন্দেহজনক ক্ষতিকারক gBRCAm, HER2 নেগেটিভ মেটাস্ট্যাটিক স্তন ক্যান্সারে আক্রান্ত প্রাপ্তবয়স্ক রোগীদের চিকিৎসার জন্য নির্দেশিত হয় যাদের নিওঅ্যাডজুভেন্ট, অ্যাডজুভেন্ট বা মেটাস্ট্যাটিক সেটিংয়ে কেমোথেরাপির মাধ্যমে চিকিৎসা করা হয়েছে। হরমোন রিসেপ্টর (HR)-পজিটিভ স্তন ক্যান্সারে আক্রান্ত রোগীদের পূর্বের এন্ডোক্রাইন থেরাপির মাধ্যমে চিকিৎসা করা উচিত বা অন্তঃপ্রাী থেরাপির জন্য অনুপযুক্ত বলে বিবেচিত হওয়া উচিত।

প্যানক্রিয়েটিক ক্যান্সারঃ

- ওলাপারিব ক্ষতিকারক বা সন্দেহজনক ক্ষতিকারক gBRCAm মেটাস্ট্যাটিক প্যানক্রিয়েটিক অ্যাডেনোক্যারিনোমা সহ প্রাপ্তবয়স্ক রোগীদের রক্ষণাবেক্ষণের জন্য নির্দেশিত হয় যাদের রোগ প্রথম-লাইন প্র্যাটিনাম-ভিত্তিক কেমোথেরাপি পদ্ধতির কমপক্ষে ১৬ সপ্তাহে এডভান্সড হয়নি।

প্রোস্টেট ক্যান্সারঃ

- ওলাপারিব প্রাপ্তবয়স্ক রোগীদের ক্ষতিকারক বা সন্দেহজনক ক্ষতিকারক জীবাণু বা সোমাটিক হোমোলোগাস রিকম্বিনেশন রিপেয়ার (HRR) জিন-মিউটেটেড মেটাস্ট্যাটিক ক্যান্সার-প্রতিরোধী প্রোস্টেট ক্যান্সার (mCRPC) চিকিৎসার জন্য নির্দেশিত হয় যারা এনজালুটামাইড বা অ্যাবিরাটেরানের সাথে পূর্বের চিকিৎসার পরে এডভান্সড হয়েছে।

মাত্রা ও সেবনবিধিঃ

ওলাপারিব ট্যাবলেটের নির্দেশিত মাত্রা দৈনিক ৬০০ মিগ্রা এবং দৈনিক দুইটি ১৫০ মিগ্রা ট্যাবলেট দুইবার গ্রহণ করতে হবে। যদি একজন রোগী ওলাপারিবের একটি ডোজ মিস করেন, তাহলে রোগীকে তার নির্ধারিত সময়ে পরবর্তী ডোজ নিতে নির্দেশ দিন। রোগীদের ট্যাবলেট গুলো সম্পূর্ণ গিলে ফেলার নির্দেশ দিন। ট্যাবলেট চিবান, চূর্ণ, দ্রবীভূত বা ভাগ করবেন না।

রোগের অগ্রগতি, অগ্রহণযোগ্য বিষাক্ততা বা চিকিৎসার ২ বছর সম্পূর্ণ না হওয়া পর্যন্ত চিকিৎসা চালিয়ে যান। ২ বছর বয়সে সম্পূর্ণ প্রতিক্রিয়া (রোগের কোন রেডিওলজিক্যাল প্রমাণ) সহ রোগীদের চিকিৎসা বন্ধ করা উচিত। ২ বছর বয়সে রোগের প্রমাণসহ রোগীদের, যারা চিকিৎসাকারী স্বাস্থ্যসেবা প্রদানকারীর মতে ক্রমাগত চিকিৎসা থেকে আরও সুবিধা পেতে পারেন, তাদের ২ বছরেরও বেশি সময় ধরে চিকিৎসা করা যেতে পারে।

বেভাসিজুমাবের সংমিশ্রণে HRD-পজিটিভ অ্যাডভান্সড ওভারিয়ান ক্যান্সারের প্রথম সারির রক্ষণাবেক্ষণের জন্য, প্রতি তিন সপ্তাহে বেভাসিজুমাবের প্রস্তাবিত ডোজ হল ১৫ মিগ্রা/কেজি। বেভাসিজুমাব কেমোথেরাপির সাথে দেওয়া এবং রক্ষণাবেক্ষণ হিসাবে দেওয়া সহ মোট ১৫ মাসের জন্য দেওয়া উচিত।

mCRPC-র জন্য ওলাপারিব গ্রহণকারী রোগীদেরও একই সাথে একটি গোনাদোট্রপিন রিলিজিং হরমোন (GnRH) অ্যানালগ গ্রহণ করা উচিত বা দ্বিপাক্ষিক ক্রিয়েরেট্রিম করা উচিত।

বিরূপ প্রতিক্রিয়ার জন্য মাত্রা সমন্বয়ঃ

বিরূপ ঘটনাগুলি পরিচালনা করতে চিকিৎসা ব্যাহত হতে পারে এবং মাত্রা হ্রাস বিবেচনা করা যেতে পারে। ওলাপারিব ট্যাবলেট এর প্রস্তাবিত হ্রাস মোট দৈনিক দুবার মাত্রা ২৫০ মিগ্রা। যদি আরও মাত্রা হ্রাস প্রয়োজন হয় তবে ওলাপারিব ট্যাবলেট এর মাত্রা কমে মোট দৈনিক মাত্রা ২০০ মিগ্রা হবে।

CYP3A ইনহিবিটরদের জন্য মাত্রা সমন্বয়ঃ

শক্তিশালী বা মাঝারি CYP3A ইনহিবিটরগুলির সহকারী ব্যবহারের পরামর্শ দেওয়া হয় না এবং বিকল্প এজেন্টদের বিবেচনা করা উচিত। যদি একটি শক্তিশালী CYP3A ইনহিবিটরকে অবশ্যই পরিচালনা করা হয়, তবে ওলাপারিব ট্যাবলেট এর সর্বনিম্ন মোট দৈনিক মাত্রা ১০০ মিগ্রা হবে এবং একটি মাঝারি CYP3A ইনহিবিটর অবশ্যই পরিচালনা করা হলে, ওলাপারিব ট্যাবলেট এর প্রস্তাবিত হ্রাস প্রাপ্ত দৈনিক দুবার মাত্রা ১৫০ মিগ্রা।

বিরূপ প্রতিক্রিয়ার জন্য মাত্রা সমন্বয়ঃ

মাঝারি মূত্রাশয় বিষয়ক জটিলতাসহ রোগীদের জন্য (ক্রিয়েটিনিন ক্লিয়ারেন্স ৩১-৫০ মিলি/মিনিট) ওলাপারিব ট্যাবলেট এর সর্বনিম্ন দৈনিক দুবার মাত্রা ২০০ মিগ্রা পরিচালিত হতে পারে।

প্রতিনির্দেশনাঃ

যেসব রোগী ওলাপারিব বা এর কোন উপাদানের প্রতি সংবেদনশীল তাদের ক্ষেত্রে লিনপারিব বিরূপ প্রতিক্রিয়া দেখাবে।

সাবধানতা ও পূর্বসতর্কতাঃ

ঔষধ জাতীয় দ্রব্যের সাথে প্রতিক্রিয়াঃ

শক্তিশালী বা মাঝারি CYP3A ইনহিবিটরগুলির সাথে ওলাপারিব মিলিতভাবে প্রয়োগ করা হয় না যদি একটি শক্তিশালী বা মাঝারি CYP3A ইনহিবিটর দেওয়া হয় তবে অবশ্যই লিনপারিব এর মাত্রা হ্রাস করা উচিত। শক্তিশালী বা মাঝারি CYP3A ইনহিবিটর সহ লিনপারিবের একসাথে প্রয়োগ করা হয় না। ইতিমধ্যে যে রোগী লিনপারিব প্রাপ্ত শক্তিশালী বা মধ্যপন্থী CYP3A ইনডিউসার দ্বারা চিকিৎসার প্রয়োজন রয়েছে সে ক্ষেত্রে, ঔষধ নির্ধারণে

শ্রেসক্রাইবারকে সচেতন হওয়া উচিত যে ওলাপারিবের প্রভাব যথেষ্ট পরিমাণে হ্রাস পাবে।

রক্ত সম্পর্কীয়ঃ

ক্লিনিকাল ডায়াগনোসিস এবং পরীক্ষাগারে হালকা বা মাঝারি (প্রতিক্রিয়ার ইন্ডেন্টগুলির জন্য সাধারণ টার্মিনোলজির মানদণ্ড [CTCAE] গ্রেড ১ বা ২) রক্তস্বল্পতা, নিউট্রোপেনিয়া, থ্রোম্বোসাইটোপেনিয়া এবং লিম্ফোপেনিয়ার সাথে ওলাপারিব চিকিৎসা করা রোগীদের মধ্যে হেমাটোলজিক্যাল বিষাক্ততার খবর পাওয়া গেছে। পূর্ববর্তী ক্যান্সার বিরোধী থেরাপির কারণে রক্তের বিষক্রিয়া থেকে নিরাময় না হওয়া পর্যন্ত রোগীদের লিনপারিবের সাথে চিকিৎসা শুরু করা উচিত নয়। (হিমোগ্লোবিন, প্রাটিলেট এবং নিউট্রোফিল স্তরগুলি \leq [CTCAE] গ্রেড ১ হওয়া উচিত)। বেসলাইন টেস্টিংয়ের পরে সম্পূর্ণ রক্তের মাসিক পর্যবেক্ষণের পরে, প্রথম ১২ মাসের চিকিৎসার জন্য এবং পর্যায়ক্রমে চিকিৎসা চলাকালীন কোনও প্যারামিটারেও ক্লিনিক্যালি গুরুত্বপূর্ণ পরিবর্তনগুলি পর্যবেক্ষণ করার জন্য পর্যালোচনা করা হয়।

নিউমোনাইটিসঃ

ওলাপারিবের সাথে চিকিৎসা করা ১% রোগীদের মধ্যে মারাত্মক রোগীসহ নিউমোনাইটিস দেখা দেয়। শ্বাসকষ্ট, জ্বর, কাশি, ঘা বা রেডিওলজিক্যাল অস্বাভাবিকতার মতো শ্বাস প্রশ্বাসের নতুন লক্ষণগুলির সাথে উপস্থিত রোগীদের জন্য ওলাপারিবের সাথে চিকিৎসা বন্ধ করণ এবং তৎক্ষণিক তদন্ত শুরু করেন। যদি নিউমোনাইটিস সুনিশ্চিত হয় তবে ওলাপারিব বন্ধ করুন।

জ্রণের বিষাক্ততাঃ

ওলাপারিব গর্ভবতী মহিলার মারাত্মক ক্ষতি করতে পারে এবং প্রাণীদেও শরীরে এর প্রতিক্রিয়ার উপর ভিত্তি করে জ্রণের ক্ষতি করতে পারে। ওলাপারিবের টেরাটোজেনিক (অস্বাভাবিক শারীরিক গঠন) প্রভাব রয়েছে এবং ইদুরের জ্রণের মারাত্মক ক্ষতি করেছে। যদি রোগী দিনে দুইবার ওলাপারিব ৪০০ মিগ্রা সেবন করেন সেক্ষেত্রে এই বিরূপ প্রভাব দেখা যেতে পারে। যদি এই ওষুধটি গ্রহণের সময় রোগী গর্ভবতী হন, তবে জ্রণের সম্ভাব্য বিপদের ব্যাপারে রোগীকে অবহিত করুন। ওলাপারিব গ্রহণের সময় গর্ভবতী হওয়া এড়াতে প্রজনন সম্ভাবনার মেয়েদের পরামর্শ দিন। যদি গর্ভনিরোধক পদ্ধতিগুলি বিবেচনা করা হয় তবে চিকিৎসার সময় এবং ওলাপারিবের শেষ মাত্রা পাওয়ার পরে কমপক্ষে এক মাস কার্যকর গর্ভনিরোধক ব্যবহার করুন।

পার্শ্বপ্রতিক্রিয়াঃ

সর্বচেয়ে সাধারণ মারাত্মক পার্শ্বপ্রতিক্রিয়াটি হল রক্তস্বল্পতা (২.৪% ওলাপারিব বনাম ২.২% কেমোথেরাপি)। প্রতিটি রোগীর মধ্যে নিম্নলিখিত গুরুতর পার্শ্বপ্রতিক্রিয়া রিপোর্ট করা হয়েছিল: ডার্মাটাইটিস এলার্জি, নিউট্রোফিল গণনা হ্রাস এবং প্রাটিলেট গণনা হ্রাস পেয়েছে। বিরূপ ঘটনাগুলির কারণে ওলাপারিব স্থায়ীভাবে বন্ধ করে দেওয়া রোগীদের অনুপাত কেমোথেরাপির ক্ষেত্রে ৭.৭% এর তুলনায় ওলাপারিবের ক্ষেত্রে ৪.৯% ছিল। রক্তস্বল্পতা এবং প্রাটিলেট গণনা হ্রাস একমাত্র প্রতিকূল প্রতিক্রিয়া যার কারণে একাধিক রোগীকে ওলাপারিব বন্ধ করে দেওয়া হয়।

বিশেষ জনগোষ্ঠীর উপর প্রয়োগঃ

গর্ভাবস্থায়ঃ

ওলাপরিব গর্ভবতী মহিলার মারাত্মক ক্ষতি করতে পারে এবং প্রাণীদের শরীরে এর প্রতিক্রিয়ার উপর ভিত্তি করে জ্রণের ক্ষতি করতে পারে। যদি রোগী দিনে দুইবার ওলাপরিব ৪০০ মি.গ্রা. সেবন করেন সেক্ষেত্রে এই বিরূপ প্রভাব দেখা যেতে পারে। যদি এই ওষুধটি গ্রহণের সময় রোগী গর্ভবতী হন, তবে জ্রণের সম্ভাব্য বিপদের ব্যাপারে এবং গর্ভাবস্থা হারাতে সম্ভাব্য ঝুঁকি রোগীকে অবহিত করুন।

স্তন্যদানকালীন সময়েঃ

ওলাপারিব মায়ের দুধে নিঃসৃত হয় কিনা তা জানা যায়নি। কারণ অনেকগুলি ওষুধ দুধে নিঃসৃত হয় এবং ওলাপরিব থেকে নার্সিং শিশুদের ক্ষেত্রে মারাত্মক বিরূপ প্রতিক্রিয়ার সম্ভাবনা থাকার কারণে, মায়ের কাছে ওষুধের গুরুত্বকে বিবেচনায় রেখে নার্সিং বন্ধ করা বা ড্রাগ বন্ধ করা উচিত কিনা সিদ্ধান্ত নেওয়া উচিত।

শিশুদের ক্ষেত্রে প্রয়োগঃ

শিশু রোগীদের ক্ষেত্রে ওলাপারিবের সুরক্ষা এবং কার্যকারিতা প্রতিষ্ঠিত হয়নি।

অন্যান্য ঔষুধের সাথে প্রতিক্রিয়াঃ

ডিএনএ ক্ষতিকারক এজেন্ট সহ অন্যান্য ক্যান্সার বিরোধী এজেন্টদের সাথে ওলাপারিব এর ক্লিনিক্যাল স্টাডিগুলি মায়োনোসাপ্রেসিভ বিষাক্ততার সম্ভাবনা এবং দীর্ঘায়নের ইঙ্গিত দেয়। মায়েলোসাপ্রেসিভ অ্যান্টি-ক্যান্সার এজেন্টগুলির সাথে সংযুক্ত করার জন্য প্রস্তাবিত ওলাপারিব মনোথেরাপি মাত্রা উপযুক্ত নয়। ওলাপারিব মূলত CYP3A দ্বারা সংশ্লেষিত হয়ে থাকে। একসাথে প্রয়োগকৃত CYP3A ইনহিবিটরস বা ইনডিউসার গুলি যথাক্রমে ওলাপারিবে প্লাজমা ঘনত্ব বাড়াবে বা হ্রাস করতে পারে।

মাত্রাধিক প্রয়োগঃ

ওলাপারিব মাত্রাধিক প্রয়োগের কোন প্রতিষ্ঠিত উপসর্গ নাই। মাত্রাধিক প্রয়োগের ক্ষেত্রে চিকিৎসককে উপসর্গ অনুযায়ী সাধারণ চিকিৎসা করতে হবে।

সংরক্ষণঃ

৩০° সেলসিয়াস তাপমাত্রার উপর সংরক্ষণ করা থেকে বিরত থাকুন, আলো ও আর্দ্রতা থেকে দূরে রাখুন। সব ধরনের ওষুধ শিশুদের নাগালের বাইরে রাখুন।

সরবরাহঃ

লিনপারিবTM ১৫০ মিগ্রা ট্যাবলেটঃ প্রতিটি বাক্সে আছে ১০ টি ফিল্ম কোটেড ট্যাবলেট এবং এক প্যাকেট সিলিকা জেল সহ একটি এইচডিপিই কন্টেইনার।

বিস্তারিত তথ্যের জন্য ইংরেজী অংশ দেখুন।

TM = ট্রেডমার্ক



ফার্মাসিল লিমিটেড

বি-৩৪ এবং এ-৬৯, বিসিক শিল্প নগরী

টঙ্গী, গাজীপুর-১৭১০, বাংলাদেশ- এর জন্য

জেনফার বাংলাদেশ লিমিটেড

শ্রীপুর, গাজীপুর, বাংলাদেশ কর্তৃক প্রস্তুতকৃত

Version: 01

12002999

Colour Chart

Pantone 2736 C 2

PENTONE 1788 C

Height:380mm / Width:190mm

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

Pharmacology:
Olaparib is an inhibitor of poly (ADP-ribose) polymerase (PARP) enzymes, including PARP1, PARP2, and PARP3. PARP enzymes are involved in normal cellular homeostasis, such as DNA transcription, cell cycle regulation, and DNA repair. Olaparib has been shown to inhibit growth of select tumor cell lines in vitro and decrease tumor growth in mouse xenograft models of human cancer both as monotherapy or following platinum-based chemotherapy. Increased cytotoxicity and anti-tumor activity following treatment with Olaparib were noted in cell lines and mouse tumor models with deficiencies in BRCA. In vitro studies have shown that Olaparib-induced cytotoxicity may involve inhibition of PARP enzymatic activity and increased formation of PARP-DNA complex, resulting in disruption of cellular homeostasis and cell death.

- Indications:**
Ovarian cancer:
- Olaparib is indicated for the maintenance treatment of adult patients with deleterious or suspected deleterious germline or somatic BRCA-mutated advanced epithelial ovarian, fallopian tube or primary peritoneal cancer who are in complete or partial response to first-line platinum-based chemotherapy.
 - In combination with Bevacizumab for the maintenance treatment of adult patients with advanced epithelial ovarian, fallopian tube or primary peritoneal cancer who are in complete or partial response to first-line platinum-based chemotherapy and whose cancer is associated with homologous recombination deficiency (HRD)-positive status defined by either a deleterious or suspected deleterious BRCA mutation, and/or genomic instability.
 - Olaparib is indicated for the maintenance treatment of adult patients with recurrent epithelial ovarian, fallopian tube or primary peritoneal cancer, who are in complete or partial response to platinum-based 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.

- Breast cancer:*
- Olaparib is indicated for the treatment of adult patients with deleterious or suspected deleterious gBRCAm, HER2-negative metastatic breast cancer who have been treated with chemotherapy in the neoadjuvant, adjuvant or metastatic setting. Patients with hormone receptor (HR)-positive breast cancer should have been treated with a prior endocrine therapy or be considered inappropriate for endocrine therapy.
- Pancreatic cancer:*
- Olaparib is indicated for the maintenance treatment of adult patients with deleterious or suspected deleterious gBRCAm metastatic pancreatic adenocarcinoma whose disease has not progressed on at least 16 weeks of a first-line platinum-based chemotherapy regimen.

- Prostate cancer:*
- Olaparib is indicated for the treatment of adult patients with deleterious or suspected deleterious germline or somatic homologous recombination repair (HRR) gene-mutated metastatic castration-resistant prostate cancer (mCRPC) who have progressed following prior treatment with enzalutamide or abiraterone.

Dose & administration:
The recommended dosage of Olaparib is 300 mg taken orally twice daily, with or without food.
If a patient misses a dose of Olaparib, instruct patient to take their next dose at its scheduled time. Instruct patients to swallow tablets whole. Do not chew, crush, dissolve, or divide tablet.
Continue treatment until disease progression, unacceptable toxicity, or completion of 2 years of treatment. Patients with a complete response (no radiological evidence of disease) at 2 years should stop treatment. Patients with evidence of disease at 2 years, who in the opinion of the treating healthcare provider can derive further benefit from continuous treatment, can be treated beyond 2 years.
For First-Line Maintenance Treatment of HRD-positive Advanced Ovarian Cancer in Combination with Bevacizumab, the recommended dose of bevacizumab is 15 mg/kg every three weeks. Bevacizumab should be given for a total of 15 months including the period given with chemotherapy and given as maintenance. Patients receiving Olaparib for mCRPC should also receive a gonadotropin-releasing hormone (GnRH) analog concurrently or should have had bilateral orchiectomy.

Dosage Modifications for Adverse Reactions:
To manage adverse reactions, consider interruption of treatment or dose reduction. The recommended dose reduction is 250 mg taken twice daily. If a further dose reduction is required, then reduce to 200 mg taken twice daily.

Dosage Modifications for Concomitant Use with Strong or Moderate CYP3A Inhibitors:
Reduce Olaparib dosage to 100 mg twice daily when used concomitantly with a strong CYP3A inhibitor and reduce to 150 mg twice daily when used concomitantly with a moderate CYP3A inhibitor.

Dosage Modifications for Renal Impairment:
In patients with moderate renal impairment (CLcr 31-50 mL/min), reduce the Olaparib dosage to 200 mg orally twice daily.

Contraindications:
Olaparib is contraindicated in patients who are hypersensitive to this drug or to any ingredient in the formulation.

Warning and precaution:
Interactions with other medicinal products: Co-administration of Olaparib with strong or moderate CYP3A inhibitors is not recommended. If a strong or moderate CYP3A inhibitor must be

co-administered, the dose of Olaparib should be reduced. Co-administration of Olaparib with strong or moderate CYP3A inducers is not recommended. In the event that a patient already receiving Olaparib requires treatment with a strong or moderate CYP3A inducer, the prescriber should be aware that the efficacy of Olaparib may be substantially reduced.
Hematologic:
Hematological toxicity has been reported in patients treated with Olaparib, including clinical diagnoses and/or laboratory findings of generally mild or moderate (Common Terminology Criteria for Adverse Events [CTCAE] grade 1 or 2) anemia, neutropenia, thrombocytopenia and lymphopenia. Patients should not start treatment with Olaparib until they have recovered from hematological toxicity caused by previous anti-cancer therapy (hemoglobin, platelet, and neutrophil levels should be ≤CTCAE grade 1). Baseline testing, followed by monthly monitoring of complete blood counts, is recommended for the first 12 months of treatment and periodically after this time to monitor for clinically significant changes in any parameter during treatment.

Pneumonitis:
Pneumonitis, including fatal cases, occurred in <1% of patients treated with Olaparib. If patients present with new or worsening respiratory symptoms such as dyspnea, fever, cough, wheezing, or a radiological abnormality occurs, interrupt treatment with Olaparib and initiate prompt investigation. If pneumonitis is confirmed, discontinue Olaparib.

Embryo-Fetal Toxicity:
Olaparib can cause fetal harm when administered to a pregnant woman based on its mechanism of action and findings in animals. Olaparib was teratogenic and caused embryo-fetal toxicity in rats at exposures below those in patients receiving the recommended human dose of 400 mg twice daily. If the patient becomes pregnant while taking this drug, apprise the patient of the potential hazard to a fetus. Advise females of reproductive potential to avoid becoming pregnant while taking Olaparib. If contraceptive methods are being considered, use effective contraception during treatment and for at least one month after receiving the last dose of Olaparib.

Side Effects:
The most common serious adverse reaction reported was anemia (2.4% Olaparib vs 2.2% chemotherapy). The following serious ADRs were reported in one patient each: dermatitis allergic, neutrophil count decreased and platelet count decreased. The proportion of patients who permanently discontinued Olaparib due to adverse events was 4.9% in the Olaparib group compared with 7.7% in the chemotherapy group. Anemia and platelet count decrease were the only adverse reactions leading to discontinuation of Olaparib in more than one patient.

Use in specific population:
Pregnancy:
Olaparib can cause fetal harm when administered to a pregnant woman based on its mechanism of action and findings in animals. Olaparib was teratogenic and caused embryo-fetal toxicity in rats at exposures below those in patients receiving the recommended human dose of 400 mg twice daily. If this drug is used during pregnancy, or if a patient becomes pregnant while taking this drug, apprise the patient of the potential hazard to the fetus and the potential risk for loss of the pregnancy.
Nursing Mothers:
It is not known whether Olaparib is excreted in human milk. Because many drugs are excreted in human milk and because of the potential for serious adverse reactions in nursing infants from Olaparib, 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.

Pediatric population:
The safety and efficacy of Olaparib in children have not been established.
Drug interaction:
Clinical studies of Olaparib in combination with other anti-cancer agents, including DNA damaging agents, indicate a potentiation and prolongation of myelosuppressive toxicity. The recommended Olaparib monotherapy dose is not suitable for combination with myelosuppressive anti-cancer agents. Olaparib is predominantly metabolised by CYP3A. Coadministered CYP3A inhibitors or inducers may respectively increase or decrease Olaparib plasma concentration.

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 symptomatically.
Storage:
Do not store above 30° C, protect from light & moisture. Keep out of the reach of children.

Packing:
LynparibTM 150 Tablet: Each box contains 10 Film Coated Tablets and one packet silica gel in a HDPE container.

TM = Trade Mark

 **pharmacil**
Manufactured for
Pharmacil Limited
B-34 & A-69, BSCIC Industrial Estate
Tongi, Gazipur-1710, Bangladesh
by Jenphar Bangladesh Limited
Sreepur, Gazipur, Bangladesh

Version: 01

12002999