Pomalidomide + Fluvoxamine/Ketoconazol M1205

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
Li Y. J Clin Pharmacol. 2018;58:1295-1304. doi: 10.1002/jcph.1145.	pomalidomide + fluvoxamine	↑pomalidomide $AUC_{0\text{-}inf}$ 2.25x en Cmax 1.24x door fluvoxamine; $t_{1/2}$ 6.0 → 13.1 h; CL/F 7.6 → 3.4 L/h. Regime: pomalidomide 4 mg 1x op dag 1; fluvoxamine 50 mg 2dd op dag 4-7; pomalidomide 4 mg 1x plus fluvoxamine 50 mg 2dd op dag 8; fluvoxamine 50 mg 2dd op dag 9-10; studie met 14 vrijwilligers.	3A
SPC Imnovid rev.15 18-6-19	pomalidomide + fluvoxamine pomalidomide + fluvoxamine icm ketoconazol pomalidomide + ketoconazol	↑AUC pomalidomide 2.25x door fluvoxamine Regime: niet bekend. → getal uit Li 2018 ↑ blootstelling pomalidomide 2.1x door fluvoxamine plus ketoconazol tov combinatie met ketoconazol. Regime: pomalidomide + fluvoxamine plus ketoconazol vs pomalidomide + ketoconazol. combinatie met alleen ketoconazol had geen klinisch relevant effect op de blootstelling aan pomalidomide.	1A
Kasserra C. J Clin Pharmacol 2015;55:168-78. doi: 10.1002/jcph.384.	pomalidomide + fluvoxamine icm ketoconazol	A vs B vs C: AUC (ng*h/ml): 484 vs 575 (+1.2x) vs 1189 (+2.5x) Cmax (ng/ml): 49 vs 52 (+1.1x) vs 59 (+1.2x) Regime: A pomalidomide 4 mg alleen, B idem + ketoconazol 200 mg 2dd, of C idem + ketoconazol èn fluvoxamine 50 mg 2dd (tot steady state); ten minste 3 dagen wash out tussen de periodes; 32 vrijwilligers	3A

Overig	Stof	Effect
SPC Imnovid rev.15 18-6-19	pomalidomide + CYP1A2-rem.	bij combinatie met sterke CYP1A2-remmers dosis pomalidomide halveren
Procedural steps taken and scientific information after the authorisation 24-6-16. www.ema.europa.eu Geraadpleegd 15-9-2016.	pomalidomide + fluvoxamine	study: fluvoxamine resulted in an approximate doubling of exposure to pomalidomide. The SmPC is updated to instruct that if strong inhibitors of CYP1A2 are co-administered, the dose of pomalidomide should be reduced by 50%.
Procedural steps taken and scientific information after the authorisation 18-8-2014 www.ema.europa.eu Geraadpleegd 20-11-2014.	pomalidomide + ketoconazol pomalidomide + fluvoxamine icm ketoconazol	Study CC-4047-CP-008: co-administration of a strong CYP3A4/Pgp inhibitor (ketoconazole) had no clinically relevant effect on mean exposure to pomalidomide. Co-administration of a strong CYP1A2 inhibitor (fluvoxamine) in the presence of a strong CYP3A4 inhibitor approximately doubled the mean exposure to pomalidomide. Pomalidomide was generally well tolerated by healthy subjects when administered as single 4-mg oral doses with multiple oral doses of ketoconazole, fluvoxamine, and/or carbamazepine.
EPAR Imnovid 13-8-2013	pomalidomide	No relevant safety drug-drug interactions have been identified. CC-4047-MM-002: dose escalation study, pomalidomide 2, 3, 4 or 5 mg 1dd for 21 days out of a 28 days cycle. The MTD was determined to be 4 mg daily based on dose limiting toxicity of neutropenia. Addition of dexamethasone improved the results for 1 year event-free rate; also when adding dexamethasone neutropenia was reported less frequently.

Opmerkingen

Werkgroep Interacties oncologische middelen 18-1-17: nieuwe info uit SPC heeft geen gevolgen.
Idem 14-1-2015: ophogen van 1A naar 3A door studie Kasserra 2014, verder geen wijziging.
Idem 8-1-2014: actie Nee. Pomalidomide wordt al zeer strikt gecontroleerd op neutropenie. Je beoogt juist pancytopenie. Hematoloog: kost ong. 90.000 euro/jaar/patiënt, en biedt ong. 7 maanden verlenging leven.

PubMed feb. 2020: pomalidomide + fluvoxamine: studie Li 2018. Niets op ciprofloxacine. Heeft geen gevolgen voor beoordeling.

PubMed sept 2016: pomalidomide + fluvoxamine /ciprofloxacine/ketoconazol: studie Kasserra 2015.
Hansten, Stockley: niet in.

Risicofactoren	
Mitigerende factoren	

	Interactie	**Actie**	**Datum**
Beslissing WG OncoIA	Ja	Nee	18 januari 2017