

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
Kasserra C. J Clin Pharmacol 2015;55:168-78. doi: 10.1002/jcph.384.	pomalidomide + carbamazepine	A vs B: - AUC (ng*h/ml): 529 vs 422 (-20%) - Cmax (ng/ml): 49 vs 37 (-25%) Regime: A pomalidomide 4 mg alleen, of B idem + carbamazepine 200 mg 2dd (tot steady state); ten minste 3 dagen wash out tussen de periodes; 32 mannelijke vrijwilligers	3A

Overig	Stof	Effect
SPC Imnovid EPAR Imnovid	pomalidomide + carbamazepine	combinatie met carbamazepine (sterke CYP3A4/5-inductor) had geen klinisch relevant effect op de blootstelling aan pomalidomide. Pomalidomide wordt voor een deel gemetaboliseerd door CYP1A2 en CYP3A4/5. Het is ook een substraat van P- glycoproteïne. Pomalidomide veroorzaakt naar verwachting geen klinisch relevante farmacokinetische interacties die zijn toe te schrijven aan inhibitie of inductie van P450-iso-enzymen, of inhibitie van transporters, bij combinatie met substraten van deze enzymen of transporters. Het potentieel voor zulke interacties is niet klinisch onderzocht.
Procedural steps taken and scientific information after the authorisation 18-8-2014 www.ema.europa.eu Geraadpleegd 20-11-2014.	pomalidomide + carbamazepine	II/0002/G: The final results of Study CC-4047-CP-008, a phase 1 open-label study to evaluate the effect of CYP and P-gp inhibition and induction on the pharmacokinetics of pomalidomide in healthy male subjects, were also submitted. The results confirm the preliminary data submitted at the time of the initial marketing authorisation. Co-administration of a strong CYP3A4 inducer (carbamazepine) had no clinically relevant effect on 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	pomalidomide	p.29 In vitro, CYP1A2 and CYP3A4 were identified as the primary enzymes involved in the CYP-mediated hydroxylation of pomalidomide, with additional minor contributions from CYP2C19 and CYP2D6.

Opmerkingen

PubMed: pomalidomide + DI: --

Hansten, Stockley: --

SPC Imnovid: combinatie van meerdere doses tot max. 4 mg pomalidomide en 20 mg tot 40 mg dexamethason (zwakke tot matige inductor van meerdere CYP-enzymen, waaronder CYP3A) aan patiënten met multipel myeloom had geen effect op de farmacokinetiek van pomalidomide.

GIC: dexamethason is 'supportive care'- middel, beoordelen we niet.

Risicofactoren	
Mitigerende factoren	

	Interactie	Actie	Datum
Beslissing WG OncolA	Ja	Nee	14 januari 2015