

Pomide

Pomalidomide INN

Composition

Pomide 4 Capsule : Each capsule contains Pomalidomide INN 4 mg

Pomide 2 Capsule : Each capsule contains Pomalidomide INN 2 mg

Clinical Pharmacology

Mechanism of Action

Pomalidomide is an analogue of thalidomide with immunomodulatory, antiangiogenic, and antineoplastic properties. Cellular activities of Pomalidomide are mediated through its target cereblon, a component of a cullin ring E3 ubiquitin ligase enzyme complex. In vitro, in the presence of drug, substrate proteins (including Aiolos and Ikaros) are targeted for ubiquitination and subsequent degradation leading to direct cytotoxic and immunomodulatory effects. In in vitro cellular assays, Pomalidomide inhibited proliferation and induced apoptosis of hematopoietic tumor cells. Additionally, Pomalidomide inhibited the proliferation of lenalidomide-resistant multiple myeloma (MM) cell lines and synergized with dexamethasone in both lenalidomide-sensitive and lenalidomide-resistant cell lines to induce tumor cell apoptosis. Pomalidomide enhanced T cell- and natural killer (NK) cell-mediated immunity and inhibited production of pro-inflammatory cytokines (e.g., TNF- α and IL-6) by monocytes. Pomalidomide demonstrated anti-angiogenic activity in a mouse tumor model and in the in vitro umbilical cord model.

Pharmacodynamics

Pomalidomide exposure-response analyses showed that there was no relationship between systemic Pomalidomide exposure level and efficacy or safety following Pomalidomide dose of 4 mg.

Pharmacokinetics

In patients with MM who received Pomalidomide 4 mg daily alone or in combination with dexamethasone, Pomalidomide steady-state drug exposure was characterized by AUC (CV%) of 860 (37%) ng-h/mL and Cmax (CV%) of 75 (32%) ng/mL. In patients with Kaposi sarcoma (KS) who received Pomalidomide 5 mg daily, Pomalidomide steady-state drug exposure was characterized by AUC of 462.3 ng-h/mL (82%) and Cmax of 53.1 ng/mL (50%).

Absorption

Following administration of single oral doses of Pomalidomide, the maximum plasma concentration (Cmax) for Pomalidomide occurs at 2 to 3 hours postdose in patients with MM or KS.

Distribution

Pomalidomide has a mean apparent volume of distribution (Vd/F) between 62 and 138 L at steady state in patients with MM or KS. Pomalidomide is distributed in semen of healthy subjects at a concentration of approximately 67% of plasma level at 4 hours postdose (~Tmax) after 4 days of 2 mg once-daily dosing. Human plasma protein binding of Pomalidomide ranges from 12% to 44% and is not concentration dependent. Pomalidomide is a substrate for P-gp.

Metabolism

Pomalidomide is primarily metabolized in the liver by CYP1A2 and CYP3A4. Minor contributions from CYP2C19 and CYP2D6 were also observed in vitro.

Elimination

Pomalidomide has a mean total body clearance (CL/F) of 7-10 L/h in patients with MM or KS. Pomalidomide is eliminated with a median plasma half-life of 9.5 hours in healthy subjects and 7.5 hours in patients with MM or KS.

Excretion

Following a single oral administration of ¹⁴C-Pomalidomide to healthy subjects, approximately 73% and 15% of the radioactive dose was eliminated in urine and feces, respectively, with approximately 2% and 8% of the radiolabeled dose eliminated unchanged as Pomalidomide in urine and feces.

Indications

Multiple Myeloma: Pomalidomide, in combination with dexamethasone, is indicated for adult patients with multiple myeloma (MM) who have received at least two prior therapies including lenalidomide and a proteasome inhibitor and have demonstrated disease progression on or within 60 days of completion of the last therapy.

Kaposi Sarcoma: Pomalidomide is indicated for the treatment of:

- Adult patients with AIDS-related Kaposi sarcoma (KS) after failure of highly active antiretroviral therapy (HAART)
- Kaposi sarcoma (KS) in adult patients who are HIV-negative.

Dosage & Administration

MM: 4 mg per day taken orally on Days 1 through 21 of repeated 28-day cycles until disease progression.

KS: 5 mg per day taken orally on Days 1 through 21 of repeated 28-day cycles until disease progression or unacceptable toxicity.

Modify the dosage for certain patients with renal impairment or hepatic impairment.

Contraindications

Pregnancy

Hypersensitivity

Precautions & Warnings

- **Increased Mortality:** Observed in patients with MM when pembrolizumab was added to dexamethasone and a thalidomide analogue
- **Hematologic Toxicity:** Neutropenia was the most frequently reported Grade 3/4 adverse event. Monitor patients for hematologic toxicities, especially neutropenia
- **Hepatotoxicity:** Hepatic failure including fatalities; monitor liver function tests monthly
- **Severe Cutaneous Reactions:** Discontinue Pomalidomide for severe reactions
- **Tumor Lysis Syndrome (TLS):** Monitor patients at risk of TLS (i.e., those with high tumor burden) and take appropriate precautions
- **Hypersensitivity:** Monitor patients for potential hypersensitivity. Discontinue Pomalidomide for angioedema and anaphylaxis

Side Effects

MM: Most common adverse reactions ($\geq 30\%$) included fatigue and asthenia, neutropenia, anemia, constipation, nausea, diarrhea, dyspnea, upper-respiratory tract infections, back pain, and pyrexia.

KS: Most common adverse reactions including laboratory abnormalities ($\geq 30\%$) are decreased absolute neutrophil count or white blood cells, elevated creatinine or glucose, rash, constipation, fatigue, decreased hemoglobin, platelets, phosphate, albumin, or calcium, increased ALT, nausea, and diarrhea.

Use in Specific Population

Lactation: Advise women not to breastfeed.

Drug Interaction

Strong CYP1A2 Inhibitors: Avoid concomitant use of strong CYP1A2 inhibitors. If concomitant use of a strong CYP1A2 inhibitor is unavoidable, reduce Pomalidomide dose to 2 mg.

Pharmaceutical Information:

In case of overdose, Hemodialysis can remove Pomalidomide from circulation.

Storage Condition:

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

Packaging

Pomide 4 Capsule: Each commercial box contains 18 capsules in Alu-Alu blister pack.

Pomide 2 Capsule: Each commercial box contains 18 capsules in Alu-Alu blister pack.

Manufactured By
BEACON Pharmaceuticals PLC
Bhaluka, Mymensingh, Bangladesh

1300003149

পোমাইড

পোমালিডোমাইড আইএনএন

উপাদানঃ

পোমাইড ৪ ক্যাপসুলঃ প্রতিটি ক্যাপসুলে আছে পোমালিডোমাইড আইএনএন ৪ মিলিগ্রাম

পোমাইড ২ ক্যাপসুলঃ প্রতিটি ক্যাপসুলে আছে পোমালিডোমাইড আইএনএন ২ মিলিগ্রাম

ক্লিনিকাল ফার্মাকোলজি

ক্রিয়া কৌশল

পোমালিডোমাইড একটি ইমিউনোমডুলেটরি এজেন্ট যার অ্যান্টিনিওপ্রাস্টিক কার্যকলাপ রয়েছে। এটি বিভিন্ন টিউমার কোষের প্রসারণকে বাধা দেয় এবং এপোপটোসিস কে প্রভাবিত করে। অধিকন্তু, পোমালিডোমাইড টি-সেল এবং প্রাকৃতিক কিলার (এনকে) সেল-মধ্যস্থ ইমিউনিটিকে বাড়িয়ে দেয় এবং মনোসাইট দ্বারা প্রদাহজনক সাইটোকাইন (যেমন, টিএনএফ-আলফা বা আইএল-৬) উৎপাদনকে বাধা দেয়। পোমালিডোমাইডের প্রাথমিক লক্ষ্যবস্তু হিসাবে প্রোটিন সেরেরনকে মনে করা হয়। এটি এই লক্ষ্যবস্তুর সাথে বাধে এবং ইউবিকুইটিন লিগেজ কার্যকলাপকে বাধা দেয়। এটি COX2 এর একটি ট্রান্সক্রিপশনাল ইনহিবিটরও।

ফার্মাকোডাইনামিকস

পোমালিডোমাইড এক্সপোজার-প্রতিক্রিয়া বিশ্লেষণগুলি দেখিয়েছে যে সিস্টেমিক পোমালিডোমাইড এক্সপোজার স্তর এবং ৪ মিলিগ্রাম পোমালিডোমাইড ডোজের পরে কার্যকারিতা বা নিরাপত্তার মধ্যে কোন সম্পর্ক নেই।

ফার্মাকোকাইনেটিকস

এমএম রোগীদের মধ্যে যারা প্রতিদিন এককভাবে বা ডেড্রামেথাসোনের সাথে কবিনেশনে পোমালিডোমাইড ৪ মিলিগ্রাম গ্রহণ করেছিলেন, পোমালিডোমাইড **Steady-state** ড্রাগ এক্সপোজারকে ৮৬০ (৩৭%) এনজি-এইচ/এমএল এবং **Cmax (CV%)** ৭৫ (৩২%) এনজি/এমএল দ্বারা চিহ্নিত করা হয়েছিল। কাপোসি সারকোমা (কেএস) রোগীদের মধ্যে যারা প্রতিদিন পোমালিডোমাইড ৫ মিলিগ্রাম গ্রহণ করেছিলেন, পোমালিডোমাইড **Steady-state** ড্রাগ এক্সপোজারকে **AUC** ৪৬২.৩ এনজি-এইচ/এমএল (৮২%) এবং **Cmax** ৫৩.১ এনজি/এমএল (৫০%) দ্বারা চিহ্নিত করা হয়েছিল।

এ্যাবজর্ভেশন

একক মৌখিক ডোজ পোমালিডোমাইড প্রয়োগের পরে, পোমালিডোমাইডের সর্বোচ্চ প্লাজমা ঘনত্ব (**Cmax**) এমএম বা কেএস রোগীদের মধ্যে ডোজের ২ থেকে ৩ ঘন্টা পরে ঘটে।

ডিস্ট্রিবিউশন

এমএম বা কেএস রোগীদের মধ্যে স্থির অবস্থায় পোমালিডোমাইডের গড় ভলিউম অফ ডিস্ট্রিবিউশন (ভিডি/এফ) ৬২ এবং ১৩৮ এল এর মধ্যে থাকে। পোমালিডোমাইড সুস্থ ব্যক্তিদের স্ক্রনসে প্রায় ৬৭% প্লাজমা স্তরে বিতরণ করা হয় ৪ দিনের ২ মিলিগ্রাম একবার-দৈনিক ডোজিংয়ের পরে ৪ ঘন্টা পোস্টডোজ (**Tmax**) এ। মানব প্লাজমা প্রোটিন বাইন্ডিং পোমালিডোমাইডের পরিসর ১২% থেকে ৪৪% পর্যন্ত এবং এটি ঘনত্ব নির্ভর নয়। পোমালিডোমাইড পি-জিপি৩১ দ্বারা একটি সাবস্ট্রেট।

মেটাবলিজম

পোমালিডোমাইড প্রাথমিকভাবে লিভারে CYP1A2 এবং CYP3A4 দ্বারা বিপাক হয়। CYP2C19 এবং CYP2D6 থেকে নগণ্য অবদানও ইন ভিট্রোতে পর্যবেক্ষণ করা হয়েছে।

এলিমিনেশন

এমএম বা কেএস রোগীদের মধ্যে পোমালিডোমাইডের গড় মোট শরীরের ক্লিয়ারেন্স (সিএল/এফ) ৭-১০ এল/ঘন্টা। সুস্থ ব্যক্তিদের মধ্যে ৯.৫ ঘন্টা এবং এমএম বা কেএস রোগীদের মধ্যে ৭.৫ ঘন্টা গড় প্লাজমা অর্ধায়ু দিয়ে পোমালিডোমাইড নির্মূল করা হয়।

এক্সপেকশন

সুস্থ ব্যক্তিদের কাছে **14C**-পোমালিডোমাইডের একটি একক মৌখিক ব্যবহারের ফলে, রেডিওধর্মী ডোজের প্রায় ৭৩% এবং ১৫% যথাক্রমে প্রস্রাব এবং মলদ্বারে নির্গত হয়েছিল প্রায় ২% এবং ৮% রেডিওলেবেলড ডোজ প্রস্রাব এবং মলদ্বারে পোমালিডোমাইড হিসাবে অপরিবর্তিত হয়ে নির্গত হয়েছিল।

নির্দেশনা এবং ব্যবহারঃ

মাল্টিপল মায়েলোমা

কাপোসি সারকোমা

মাত্রা এবং সেবনবিধিঃ

এমএম: প্রতিদিন ৪ মিলিগ্রাম মুখ দিয়ে ২৮ দিনের পুনরাবৃত্ত চক্রের ১ থেকে ২১ দিন পর্যন্ত রোগের অগ্রগতি পর্যন্ত গ্রহণ করা হয়।

কেএস: প্রতিদিন ৫ মিলিগ্রাম মুখ দিয়ে ২৮ দিনের পুনরাবৃত্ত চক্রের ১ থেকে ২১ দিন পর্যন্ত রোগের অগ্রগতি বা অগ্রহণযোগ্য বায়াজ্ঞতার পর্যন্ত গ্রহণ করা হয়।

বৃদ্ধ বা যকৃতের ক্ষতিগ্রস্ত কিছু রোগীর জন্য ডোজ পরিবর্তন করুন।

পার্শ্ব-প্রতিক্রিয়াঃ

এমএম: ক্লান্তি এবং অস্থেনিয়া, নিউট্রোপেনিয়া, রক্তাক্ততা, কোষ্ঠকাঠিন্য, বমি বমি ভাব, ডায়রিয়া, ডিসপেনিয়া, উপরের শ্বাসতন্ত্রের সংক্রমণ, পিঠের ব্যথা এবং পাইরেক্সিয়া।

কেএস: নিউট্রোফিল গণনা বা সাদা রক্ত কোষ কমে যাওয়া, ক্রিয়েটিনিন বা গ্লুকোজ এর আধিক্য, ফুসকুড়ি, কোষ্ঠকাঠিন্য, ক্লান্তি, হিমোগ্লোবিন, প্রোটিনেট, ফসফেট, অ্যালবুমিন বা ক্যালসিয়াম হ্রাস করা, বর্ধিত **ALT**, বমি বমি ভাব এবং ডায়রিয়া।

সংরক্ষণঃ

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

বাণিজ্যিক মোড়কঃ

পোমাইড ৪ ক্যাপসুলঃ প্রতিটি বাণিজ্যিক মোড়কে রয়েছে ১৮ টি ক্যাপসুল অ্যালু-অ্যালু ব্লিস্টার প্যাকে।

পোমাইড ২ ক্যাপসুলঃ প্রতিটি বাণিজ্যিক মোড়কে রয়েছে ১৮ টি ক্যাপসুল অ্যালু-অ্যালু ব্লিস্টার প্যাকে।

বিস্তারিত বিবরণের জন্য ইংরেজী অংশ দেখুন।

প্রস্তুতকারক

বীকন ফার্মাসিউটিক্যালস পিএলসি

ভালুকা, ময়মনসিংহ, বাংলাদেশ