

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
SPC Afinitor carcinoom*; dosering 10 mg 1dd *hormoonreceptor-positieve, HER2/neu-negatieve gevorderde borstkanker EPAR - Assesment Report - Variation 7-8-2012 www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Assessment_Report_-_Variation/human/001038/WC500130788.pdf geraadpleegd 21-8-2012	everolimus + exemestaan	toename exemestaan Cmin met 45% en C2h met 64% bij gelijktijdige toediening met everolimus. Geen verschil in de bijbehorende oestradiolspiegels bij steady state (4 weken) voor de 2 behandelings-groepen. Bij patiënten met gevorderde borstkanker die behandeld werden met de combinatie, werd geen toename van de bijwerkingen die verband houden met exemestaan waargenomen. De stijging van de exemestaanspiegels heeft waarschijnlijk geen invloed op de werkzaamheid of veiligheid. p.14-5 - Study Y2301: toename C2h exemestaan van 13.3 naar 23.2 ng/ml (+71%) en Cmin van 0.43 naar 0.63 ng/ml (+45%), zie tabel 8 onderaan; No significant effects on the exposure of everolimus by exemestane as the mean everolimus Cmin or C2h observed were consistent with corresponding values observed in previous trials with everolimus 10 mg/day	1A 2A

Overig	Stof	Effect
Baselga J. N Engl J Med 2012;366:520-9. Epub 2011 Dec 7.	everolimus + exemestaan	Everolimus combined with an aromatase inhibitor improved progression-free survival in patients with hormone-receptor-positive advanced breast cancer previously treated with nonsteroidal aromatase inhibitors. ('BOLERO-2').
EPAR - Assesment Report - Variation 7-8-2012	everolimus + exemestaan	Everolimus is mainly metabolised by CYP3A4 in the liver and to some extent in the intestinal wall and exemestane is metabolised by CYP3A4 and aldoketoreductases.

Opmerkingen

PubMed: alleen studies mbt toepassing combinatie ('BOLERO-2': Baselga J. N Engl J Med 2012;366:520-9).

Risicogroep	
-------------	--

	Interactie	Actie	Datum
Beslissing WG OncolA	Ja	Nee	28 november 2012

Table 8: Exemestane plasma concentrations [ng/mL] at week 4 –Y2301

	Everolimus plus exemestane	Placebo plus exemestane
Pre-dose (C_{min})		
N	34	22
Mean ± sd (CV%)	0.63 ± 0.47 (75.2%)	0.43 ± 0.38 (86.6)
Geometric mean(Geometric CV%)	0.54 (57.3%)	0.37 (70.1%)
Median (Range)	0.49 (0.2 - 3.0)	0.35 (0.0 - 1.9)
Geometric mean ratio [90% CI] ^a	1.45 [1.11, 1.90]	
2 hours post administration (C_{2h})		
N	39	22
Mean ± sd (CV%)	23.2 ± 19.8 (85.5%)	13.3 ± 11.9 (89.4%)
Geometric mean (Geometric CV%)	16.8 (111%)	9.83 (124%)
Median (Range)	15.2 (0.5 - 96.8)	10.3 (0.0 - 50.8)
Geometric mean ratio [90% CI] ^a	1.71 [1.12, 2.59]	

^a Geometric mean ratio of exemestane with everolimus to those without everolimus is calculated using an ANOVA model with treatment as a fixed effect on log-transformed concentration values.
Source: [Study Y2301-Table 14.2-4.2]