

## Leiðbeiningar um notkun abíratéróns (Zytiga®)

### Inngangur

Abíratérón bælir myndun testósteróns utan eistna og minnkar þannig styrk þess umfram það sem næst með bælingu á framleiðslu þess í eistum eða með brotnámi eistna. Lyfið hamlar ensíminu CYP-17 sem er nauðsynlegt við myndun testósteróns og getur þannig tafið framgang blöðruhálskirtilskrabbameins.

Lyfið hefur verið skráð í Bandaríkjunum og Evrópu og er samþykkt af NICE.

**Ábendingar** Abíratérón ásamt prednisólóni er ætlað til meðhöndlunar hjá sjúklingum með dreift blöðruhálskirtilskrabbamein, sem eru hættir að svara andhormónameðferð (castration refractory prostate cancer) eða hættir að svara krabbameinslyfjameðferð sem byggir á dócetaxeli.

Abíratérón er ætlað til meðferðar ásamt prednisóni eða prednisólóni við nýgreindu hormónaháðu krabbameini í blöðruhálskirtli með meinvörpum og verulegum áhættuþáttum (high risk) hjá fullorðnum karlmönnum, ásamt andrógenbælandi meðferð þegar meðferð með docetaxel er ekki möguleg.

Áætluð lifun sé a.m.k. 3 mánuðir og ECOG færnismat 0-2.

### Frábendingar

Þekkt ofnæmi fyrir lyfinu eða öðrum innihaldsefnum þess.

### Árangur

Í lykil skráningarrannsókn (COU-AA-301) sem tók til 1195 sjúklinga er höfðu áður fengið meðferð með dócetaxeli fengu sjúklingar prednisólón 5 mg tvisvar á dag, ýmist með 1000 mg af abíratéróni (797 sjúkl.) eða lyfleysu (398 sjúkl.). Heildarlifun (14,8 á móti 10,9 mánuðum) og tími að PSA hækkun (10,6 á móti 6,6 mánuðum) reyndust marktækt lengri í abíratérón hópnum. Lifun án sjúkdómsversnunar var einnig lengri hjá abíratérón hópnum (5,6 á móti 3,6 mánuðum). Þá var PSA svörun marktækt aukin í hópnum sem fékk abíratérón (29% á móti 6%) [1].

Í rannsókninni COU-AA-302 sem tók til 1088 sjúklinga sem höfðu ekki fengið cytostatika meðferð áður, var heildarlifun ekki náð í abíratérón hópnum en var 27,2 mánuðir í lyfleysu hópnum. Lifun án sjúkdómsversnunar var marktækt lengri hjá abíratérón hópnum (16,5 á móti 8,3 mánuðum). Tími að notkun ópíata vegna verkja af völdum krabbameins (ekki náð á móti 23,7 mánuðum), upphafi cytostatika meðferðar (25,2 á móti 16,8 mánuðum), færniskerðingu um  $\geq 1$  á ECOG skala (12,3 á móti 10,9 mánuðum) var marktækt lengri í

abíratérón hópnum. Tími að PSA hækkun var einnig marktækt lengdur (11,1 á móti 5,6 mánuðum) í abíratérón hópnum [2].

### **Aukaverkanir**

Í framangreindum rannsóknum voru aukaverkanir sem rekja mátti til abíratéróns sjaldgæfar, en þær mátti rekja til hömlunar á CYP-17 svo sem bjúgmyndun (28-31%) og kalíumlækkun í blóði (17%). Ekki var marktæk aukning á einkennum hjartasjúkdóma eða brengluðum lifrarprófum. Í COU-AA-301 rannsókninni voru þvagfærasýkingar marktækt fleiri í abíratérónhópnum (12% á móti 7%).

### **Skammtar og lyfjagjöf**

Abíratérón 1000 mg í töfluformi er tekið daglega (4 x 250 mg) í einum skammti einu sinni á sólarhring og má ekki taka með mat.

#### *Skammtar prednisóns eða prednisólóns*

Við hormónaháðu krabbameini blöðruhálskirtli með meinvörpum er abíratérón notað ásamt 5 mg af prednisóni eða prednisólóni á dag.

Við krabbameini í blöðruhálskirtli með meinvörpum, þegar hormónahvarfsmeðferð nægir ekki, er ZYTIGA notað ásamt 10 mg af prednisóni eða prednisólóni á dag.

### **Umsóknarferli**

Sótt er um heimild til að nota lyfið til Lyfjanefndar LSH. Í umsókninni skal koma fram aldur sjúklings, sjúkdómar, færnismat og sjúkdómsstaða, ásamt upplýsingum um fyrri meðferð. Uppfylli sjúklingur skilyrði þessara leiðbeininga er heimild veitt til sex mánaða í senn að því tilskyldu að árangursmat meðferðarinnar liggi fyrir. Lyfið er að jafnaði gefið uns vart verður við að sjúkdómur ágerist eða aukaverkanir hindra frekari meðferð. Ágreiningi varðandi afgreiðslu umsóknar skal vísað til framkvæmdastjóra lækninga Landspítala, til endanlegs úrskurðar.

### **Höfundur og ábyrgðarmaður**

Ásgerður Sverrisdóttir, læknir.

Leiðbeiningarnar voru samdar í apríl 2014 og endurskoðaðar í apríl 2019. Leiðbeiningarnar verða endurskoðaðar eigi síðar en að þremur árum liðnum, en fyrr ef ástæða þykir til.

### **Heimildir**

1. de Bono JS, Logothetis CJ, Molina A, et al. Abiraterone and increased survival in metastatic prostate cancer, N Engl J Med 2011;364(21):1995-2005.
2. Ryan CJ, Smith MR, de Bono JS, et al. Abiraterone in metastatic prostate cancer without previous chemotherapy, N Engl J Med 2013;368(2):138-147.