**Notkunarleiðbeiningar fyrir abíraterón (Zytiga®)**

**Inngangur**

Abíraterón bælir myndun testósteróns utan eistna og minnkar þannig styrk þess umfram það sem næst með bælingu á framleiðslu þess í eistum eða með brottnámi 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.

**Ábending**

Abíraterón 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.

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 prednisólon 5 mg tvisvar á dag, ýmist með 1000 mg af abírateróni (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 martækt lengri í abíraterón hópnum. Lifun án sjúkdómsversnunar var einnig lengri hjá abíraterón hópnum (5,6 á móti 3,6 mánuðum). Þá var PSA svörun marktækt aukin í hópnum sem fékk abíraterón (29% á móti 6%)[1].

Í rannsókninni COU-AA-302 sem tók til 1088 sjúklinga sem höfðu ekki fengið cytostatikameðferð áður, var heildarlifun ekki náð í abíraterón hópnum en var 27,2 mánuðir í lyfleysu hópnum. Lifun án sjúkdómsversnunar var marktækt lengri hjá abíraterón 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 ≥ 1 á ECOG skala (12,3 á móti 10,9 mánuðum) var marktækt lengri í abíraterón hópnum. Tími að PSA hækkun var einnig marktækt lengdur (11,1 á móti 5,6 mánuðum) í abíraterón hópnum[2].

**Aukaverkanir**

Í framangreindum rannsóknum voru aukaverkanir sem rekja mátti til abírateróns 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 abíraterónhópnum (12% á móti 7%).

**Skammtar og lyfjagjöf**

Abíraterón 1000 mg í töfluformi er tekið í einum skammti daglega (4 x 250 mg) ásamt 10 mg af prednisólóni meðan á meðferð stendur. Prednisólón er gefið samhliða abírateróni til að fyrirbyggja barksteraskort.

Abíraterón á að taka inn a.m.k. tveimur klst. eftir máltíð og einni klst. fyrir máltíð. Töflurnar á að gleypa heilar með vatni.

**Umsóknarferli**

Sótt er skriflega um heimild til að nota lyfið til yfirlæknis krabbameinslækninga á LSH. Í umsókninni komi fram aldur sjúklings, sjúkdómar, færnismat og sjúkdómsstaða, ásamt upplýsingum um fyrri meðferð. Uppfylli sjúklingur skilyrði þessara leiðbeininga er heimild veitt til þriggja 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 vegna afgreiðslu umsóknar skal vísað til Lyfjanefndar Landspítala til endanlegs úrskurðar.

# Kostnaðarmat:

Gert er ráð fyrir að 30 sjúklingar á ári þurfi á meðferð með abírateróni að halda og að meðaltími án sjúkdómsframgangs sé 16 mánuðir hjá þeim sem ekki hafa gengist undir cytostatika meðferð, annars 6 mánuðir. Ætla má að u.þ.b. 20 sjúklingar fengju lyfið sem fyrstu línu meðferð og 10 sjúklingar fengju lyfið sem annarrar línu meðferð.

Meðferð með abírateróni er 1000 mg í töfluformi sem er tekið í einum skammti daglega (4 x 250 mg).

Fyrstu línu meðferð: 1000 mg/dag í 16 mánuði, 9.534.867 kr/sjúkling.

Annarrar línu meðferð: 1000 mg/dag í 6 mánuði, 3.575.575 kr/sjúkling

Kostnaður er reiknaður út frá verði Lyfjagreiðslunefndar í apríl 2014 og m. vsk.

**Heimild**

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.

**Útgefið í apríl 2014**. Leiðbeiningarnar verða endurskoðaðar eigi síðar en að þremur árum liðnum, en fyrr ef ástæða þykir til.

Höfundur og ábyrgðarmaður: Ásgerður Sverrisdóttir, krabbameinslæknir.