

## Leiðbeiningar um notkun á enzalutamid (Xtandi®)

### Inngangur

Enzalutamid hindrar: 1) bindingu testósteróns við androgen viðtaka (AV), 2) færslu AV til kjarna og 3) bindingu AV við DNA og hindrar þannig virkni testósteróns umfram það sem næst með bælingu á framleiðslu þess í eistum eða með brotnámi eistna og getur þannig tafið framgang blöðruhálskirtils-krabbameins. Lyfið er skráð í Bandaríkjunum og Evrópu og samþykkt af NICE.

### Ábending

Enzalutamid er ætlað til meðferðar við krabbameini í blöðruhálskirtli með meinvörpum, sem ekki svarar hormónahvarfsmeðferð (castration), hjá fullorðnum karlmönnum fyrir hefðbundna krabbameinslyfjameðferð eða með versnandi sjúkdóm eftir docetaxel-meðferð. Áætluð lifun sé a.m.k. 3 mánuðir og ECOG færnismat 0-2.

### Frábendingar

Þekkt ofnæmi fyrir lyfinu eða öðrum innihaldsefnum þess.

### Árangur

**Eftir hefðbundna krabbameinslyfjameðferð:** Í AFFIRM-rannsókninni sem tók til 1199 sjúklinga er höfðu áður fengið meðferð með docetaxeli fengu sjúklingar enzalutamid 160 mg/dag (800 sjúkl.) eða lyfleysu (399 sjúkl.). Heildarlifun (18,4 á móti 13,6 mánuðum) og tími að PSA hækkun (8,3 á móti 3 mánuðum) reyndust martækt lengri í enzalutamid hópnum. Lifun án sjúkdómsversnunar skv. myndgreiningu var einnig lengri hjá enzalutamid hópnum (8,3 á móti 2,9 mánuðum). Þá var PSA svörun marktækt aukin í hópnum sem fékk enzalutamid (54% á móti 2%)[1].

**Fyrir hefðbundna krabbameinslyfjameðferð:** EMEA hefur samþykkt notkun enzalutamid áður en hefðbundin krabbameinslyfjameðferð (docetaxel) er hafin byggt á PREVAIL rannsókninni. Sú rannsókn var gerð á sjúklingum með krabbamein í blöðruhálskirtli með meinvörpum sem ekki höfðu svarað hormónahvarfsmeðferð. Sýnt var fram á marktæka seinkun á framgangi um 8,4 mánuði (skv. PSA), seinkun á framgangi skv. myndgreiningu (“radiographic progression-free survival“ eftir 12 mánaða meðferð var 65% í enzalutamid hópnum miðað við 14% í lyfleysuhóp) og seinkaði þörf á að hefja krabbameinslyfjameðferð um 15,4 mánuði miðað við lyfleysuhóp. Þessi rannsókn sýndi líka að aukaverkanir voru mjög ásættanlegar og bætti lífsgæði sjúklinga [4].

## **Aukaverkanir**

Í framangreindum rannsóknum voru aukaverkanir sem rekja mátti til enzalutamid sjaldgæfar, helstu aukaverkanir sem voru algengari í sjúklingum meðhöndlaðir með enzalutamid voru þreyta, niðurgangur og hitakóf. Örfáir sjúklingar fengu flog.

## **Skammtar og lyfjagjöf**

Enzalutamid 160 mg í töfluformi er tekið í einum skammti daglega (fjórar 40 mg töflur).

## **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. Þurfi sjúklingur á frekari meðferð að halda þarf að sækja um heimild að nýju þar árangursmat meðferðarinnar liggur fyrir. Ágreiningi varðandi afgreiðslu umsóknar skal vísað til framkvæmdastjóra lækninga Landspítalans, til endanlegs úrskurðar.

## **Höfundur og ábyrgðarmaður**

Gunnar Bjarni Ragnarsson, krabbameinslæknir.

Leiðbeiningarnar voru samdar í febrúar 2016 og verða endurskoðaðar eigi síðar en að þremur árum liðnum, en fyrr ef ástæða þykir til.

## **Heimildir**

1. Scher HI et al. Increased Survival with Enzalutamid in Prostate Cancer after Chemotherapy, N Engl J Med 2012;367(13):1187-97.
2. Mottet N et al. Guidelines on Prostate Cancer. European Association of Urology (EAU). 2014; bls. 163; [http://www.uroweb.org/gls/pdf/09%20Prostate%20Cancer\\_LRLV2.pdf](http://www.uroweb.org/gls/pdf/09%20Prostate%20Cancer_LRLV2.pdf)
3. Horwich A, Parker C, de Reijke T, Kataja V; ESMO Guidelines Working Group. Prostate cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol. 2013 Oct;24[Suppl 6]:vi106-104. [http://annonc.oxfordjournals.org/content/24/suppl\\_6/vi106.full.pdf+html](http://annonc.oxfordjournals.org/content/24/suppl_6/vi106.full.pdf+html)
4. Beer et al. Enzalutamide I metastatic prostate cancer before chemotherapy. The New England Journal of Medicine. 2014; 371(5): 424-433