

Farmacokinetiek van abirateron en enzalutamide

Ciske van den Oever

In dit heldere overzichtsartikel beschrijven Benoist en collega's diverse farmacokinetische aspecten van abirateron en enzalutamide. Beide middelen worden gebruikt bij castratieresistente gemetastaseerde prostaatkanker en lijken even effectief zowel voor als na chemotherapie.

Abirateron is een selectieve irreversibele blokker van CYP17, dat een belangrijke rol speelt bij de synthese van testosteron. Door abirateron nemen de concentraties van testosteron in serum en tumor af tot onmeetbare waarden. Abirateron is geregistreerd in combinatie met prednisolon, omdat de remming van CYP17 resulteert in onderdrukking van de endogene corticosteroïdeproductie. Voeding en pH van de maag hebben een belangrijk effect op de absorptie; daarom dient abirateron op de lege maag te worden ingenomen. Abirateron wordt uitgebreid gemetaboliseerd door de lever en is gecontraïndiceerd bij ernstige leverfunctiestoornissen (Child-Pugh-klasse C). Het overgrote deel van abirateron wordt na metabolisering met de feces uitgescheiden (excretie via de nier betreft minder dan 5%). Gelijktijdige toediening met sterke CYP3A4-inductoren moet vermeden worden. Abirateron is zelf een sterke remmer van CYP2D6; gebruik van substraten van dit enzym wordt afgeraden.

Enzalutamide werkt op verschillende manieren op

de androgene signaalroutes. Zo remt het de binding van androgenen aan de androgeenreceptor, voorkomt het de translocatie naar de celkern en remt het de binding van de geactiveerde androgeenreceptor aan DNA. Enzalutamide wordt net als abirateron snel opgenomen. Voedsel heeft geen significant effect op de opname. Enzalutamide wordt vooral gemetaboliseerd door CYP2C8 en in mindere mate door CYP3A. Het heeft één actieve metaboliet, *N*-desmethylenzalutamide. Na metabolisering wordt een belangrijk deel uitgescheiden via de urine. Milde tot matig ernstige nier- en leverfunctiestoornissen hebben geen significant effect op de kinetiek. Sterke CYP2C8-remmers en sterke CYP3A4-inductoren hebben een klinisch relevant effect op de blootstelling aan enzalutamide. Enzalutamide zelf is een sterke inductor van CYP3A4 en een matige inductor van CYP2C9 en CYP2C19. ■

- Benoist GE, Hendriks RJ, Mulders PF, Gerritsen WR, Somford DM, Schalken JA, van Oort IM, Burger DM, van Erp NP. Pharmacokinetic aspects of the two novel oral drugs used for metastatic castration-resistant prostate cancer: abirateron acetate and enzalutamide. Clin Pharmacokinet. 2016 nov;55(11):1369-80.

Citeer als: van den Oever C. Farmacokinetiek van abirateron en enzalutamide. Nederlands Platform voor Farmaceutisch Onderzoek. 2016;1:e1618.