



# XXVIIÈ CONGRÉS DE LA SOCIETAT CATALANA D'ENDOCRINOLOGIA I NUTRICIÓ

Barcelona, 20 i 21 de febrer de 2025

## EFECTES ADVERSOS ENDOCRINOLÒGICS DE L'ACETAT D'ABIRATERONA COM A TRACTAMENT DEL CÀNCER DE PRÒSTATA: PREVALENÇA EN VIDA REAL

Nerea Antón, Carme Figueredo, Pol Candela, Mariona Estapé, Felícia A Hanzu, Mireia Mora, Aida Orois.

Servei d'Endocrinologia i Nutrició, Hospital Clínic, Barcelona.

# INTRODUCCIÓ:

## L'ACETAT D'ABIRATERONA (AA) DE L'EVIDÈNCIA CIENTÍFICA A LA PRÀCTICA CLÍNICA

Fàrmac recomanat en el tractament del càncer de pròstata: mCPHS de nou diagnòstic d'alt risc + TDA i mCPRC.

Dosi estàndard: 1000mg vo acetat d'abiraterona + 5mg vo prednisona diaris.

### Abiraterone acetate for treatment of metastatic castration-resistant prostate cancer: final overall survival analysis of the COU-AA-301 randomised, double-blind, placebo-controlled phase 3 study

Karim Fizazi, Howard I Scher, Arturo Molina, Christopher J Logothetis, Kim N Chi, Robert J Jones, John N Staffurth, Scott North, Nicholas J Vogelzang, Fred Saad, Paul Mainwaring, Stephen Harland, Oscar B Goodman Jr, Cora N Sternberg, Jin Hui Li, Thian Kheoh, Christopher M Haqq, Johann S de Bono, for the COU-AA-301 Investigators\*

Millora significativa de la supervivència global (OS).  
OS 15.8 mesos grup AA vs 11.2 mesos grup placebo  
(HR 0.74, 95% CI 0.64-0.86;  $p < 0.0001$ ).

### Abiraterone acetate plus prednisone in patients with newly diagnosed high-risk metastatic castration-sensitive prostate cancer (LATITUDE): final overall survival analysis of a randomised, double-blind, phase 3 trial

Karim Fizazi, NamPhuong Tran, Luis Fein, Nobuaki Matsubara, Alfredo Rodriguez-Antolin, Boris Y Alekseev, Mustafa Özgüroğlu, Dingwei Ye, Susan Feyerabend, Andrew Protheroe, Giri Sulur, Yesenia Luna, Susan Li, Suneel Mundle, Kim N Chi

Millora significativa de la supervivència global (OS).  
OS 53.3 mesos grup AA vs 36.5 mesos grup placebo  
(HR 0.66, 95% CI 0.56-0.78;  $p < 0.0001$ ).

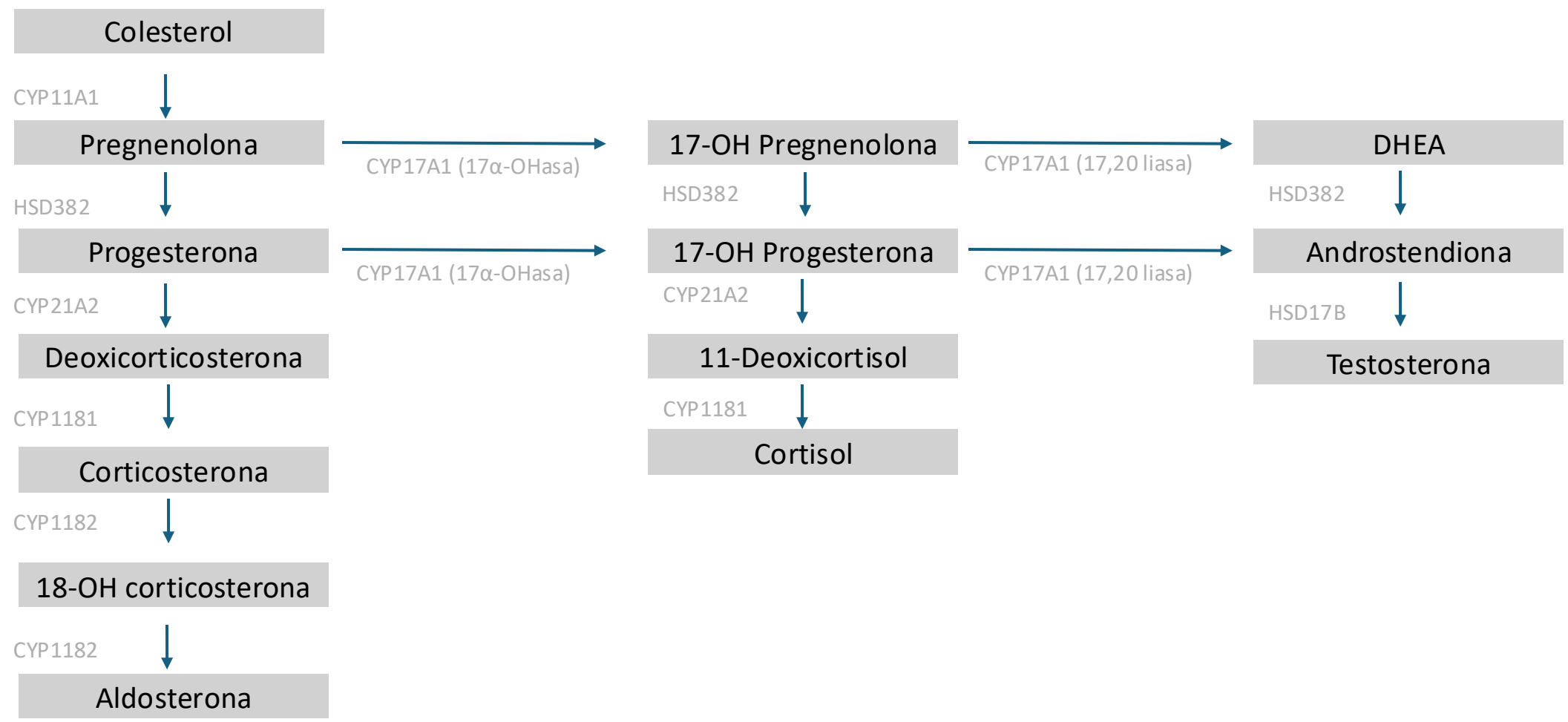
Lowrance W, et al. Updates to Advanced Prostate Cancer: AUA/SUO Guideline (2023). *J Urol*. 2023 Jun;209(6):1082-1090.

Fizazi K, et al. Abiraterone acetate for treatment of metastatic castration-resistant prostate cancer: final overall survival analysis of the COU-AA-301 randomised, double-blind, placebo-controlled phase 3 study. *Lancet Oncol*. 2012 Oct;13(10):983-92.

Fizazi K, et al. Abiraterone acetate plus prednisone in patients with newly diagnosed high-risk metastatic castration-sensitive prostate cancer (LATITUDE): final overall survival analysis of a randomised, double-blind, phase 3 trial. *Lancet Oncol*. 2019 May;20(5):686-700.

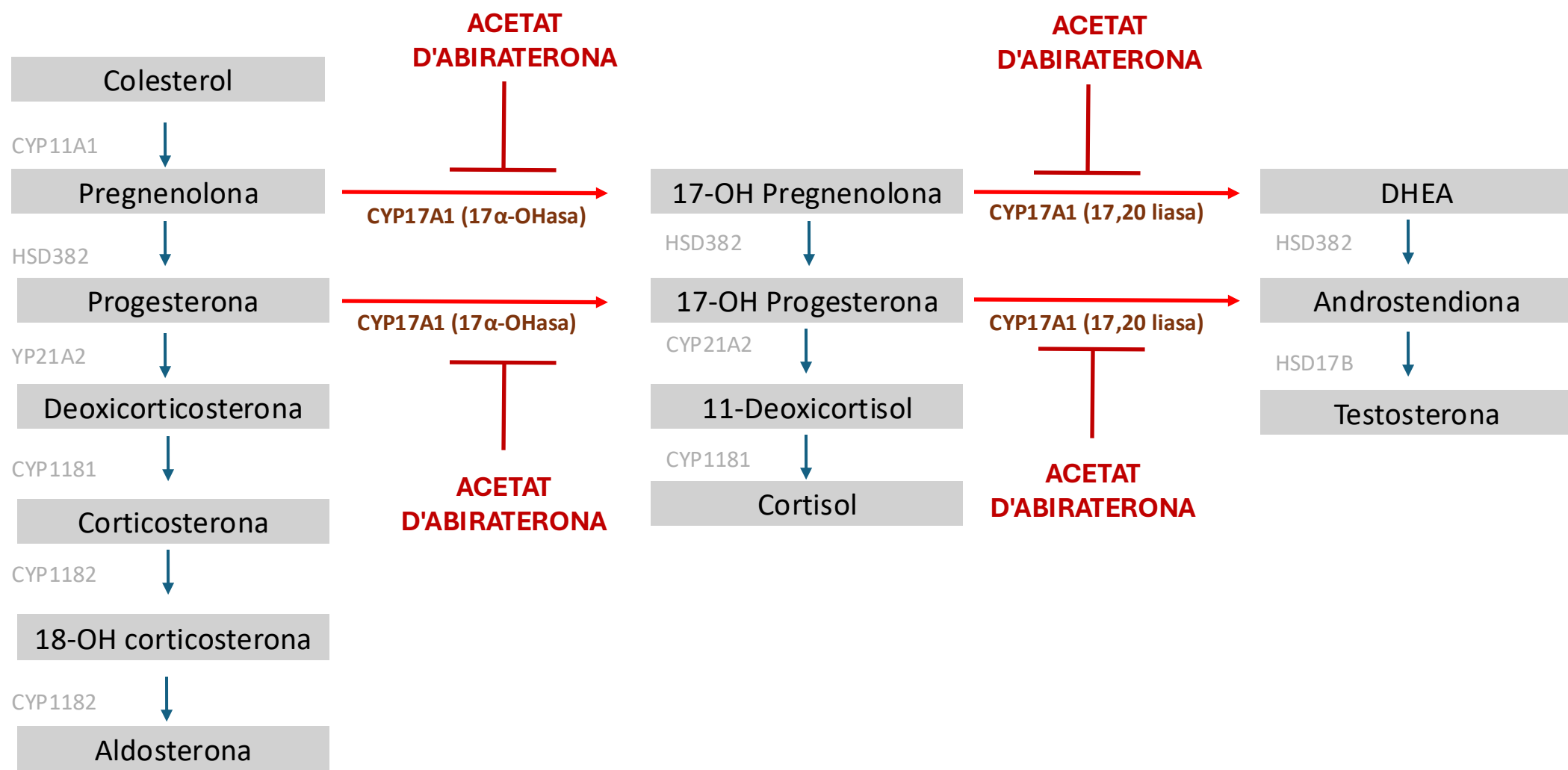
# INTRODUCCIÓ:

## MECANISME D'ACCIÓ DE L'ACETAT D'ABIRATERONA



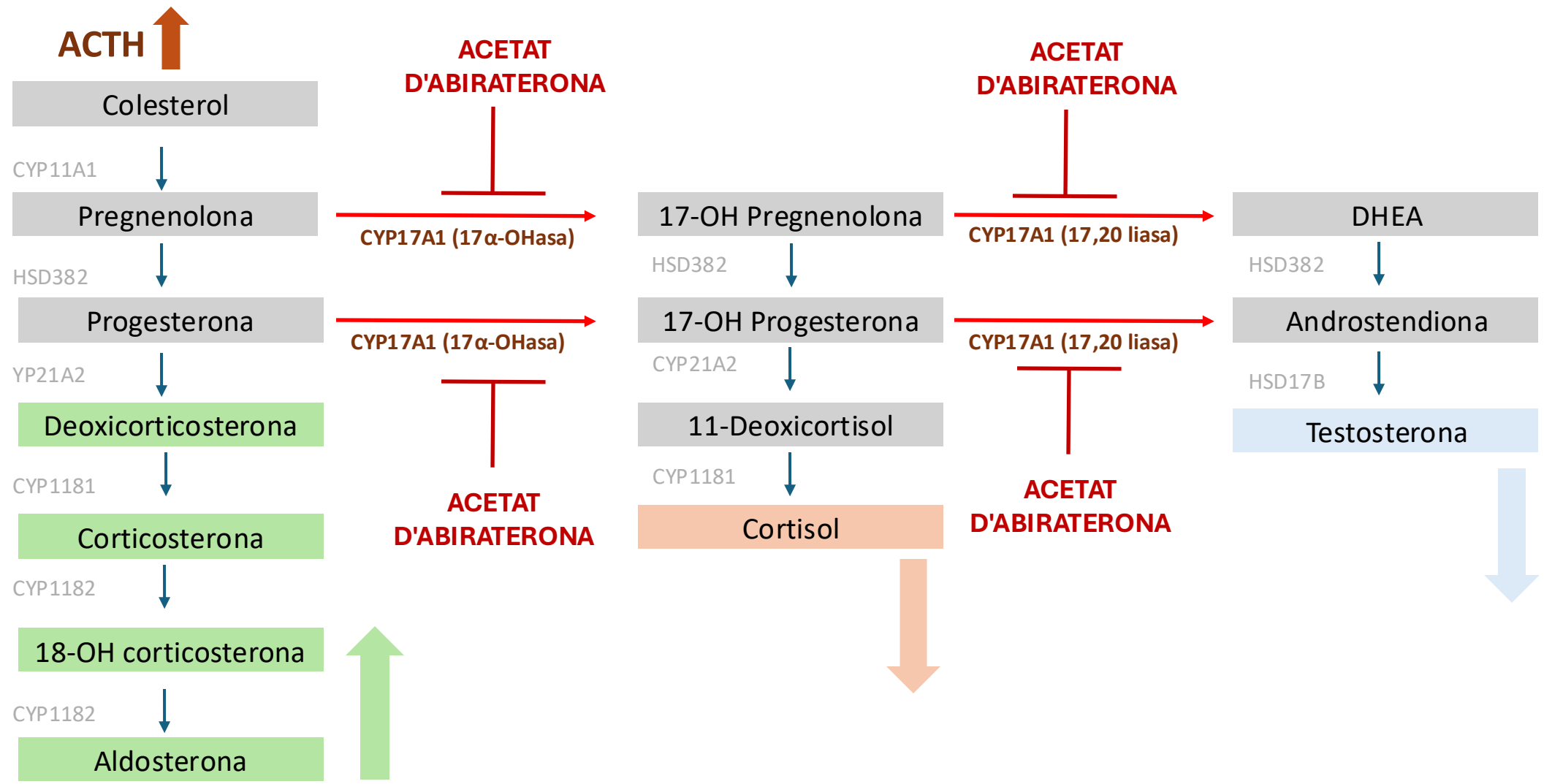
# INTRODUCCIÓ:

## MECANISME D'ACCIÓ DE L'ACETAT D'ABIRATERONA



# INTRODUCCIÓ:

## MECANISME D'ACCIÓ DE L'ACETAT D'ABIRATERONA



# INTRODUCCIÓ:

## EFFECTES ADVERSOS ENDOCRINOLÒGICS EN EL TRACTAMENT AMB AA (I)

### EXCÉS MINERALCORTICOIDE:

- Conseqüències clíniques i analítiques: hipertensió arterial, hipopotassèmia i retenció de líquids.
- Solen aparèixer durant les primeres 12-24 setmanes de tractament.
- En la majoria de casos, els efectes descrits son lleus i es resolen de manera eficaç i ràpida.
- Tractament EMC: retirada abiraterona transitòria, canvi de prednisona per dexametasona, inici amiloride + hidroclorotiazida.

| Esteroides     | Activitat Glucocorticoide | Activitat Mineralcorticoide | Dosi equivalent |
|----------------|---------------------------|-----------------------------|-----------------|
| Hidrocortisona | 1.0                       | 1.0                         | 20 mg           |
| Prednisona     | 4.0                       | 0.8                         | 5 mg            |
| Dexametasona   | 30.0                      | 0                           | 0.5 mg          |

Goryachok M, et al. Effect of prednisone dosing on mineralcorticoid-related side effects with abiraterone in prostate cancer. J Clin Oncol 42, 2024 (suppl 4; abstr 67)

McKay RR, et al. A phase 2 trial of abiraterone acetate without glucocorticoids for men with metastatic castration-resistant prostate cancer. Cancer. 2019 Feb 15;125(4):524-532.

Attard G, et al. Clinical and biochemical consequences of CYP17A1 inhibition with abiraterone given with and without exogenous glucocorticoids in castrate men with advanced prostate cancer. J Clin Endocrinol Metab. 2012 Feb;97(2):507-16.

Decamps S, et al. Abiraterone-Induced Endocrinopathies. JCEM Case Rep. 2023 Apr 13;1(2):luad039.

# INTRODUCCIÓ:

## EFFECTES ADVERSOS ENDOCRINOLÒGICS EN EL TRACTAMENT AMB AA (II)

### INSUFICIÈNCIA SUPRARENAL SECUNDÀRIA:

- Conseqüències clíniques i analítiques: astènia i debilitat, molèsties gastrointestinals, hipoglucèmia, hipotensió...
- Supressió de l'eix hipotalàmic-hipofisiari-adrenal secundària al tractament amb AA+PDN.
- Tractament ISR secundària: doblar la dosi de corticoteràpia.

# OBJECTIUS DE L'ESTUDI

## OBJECTIU PRIMARI:

- Determinar la prevalença d'excés mineralcorticoide (EMC) en pacients en tractament amb AA.

## OBJECTIUS SECUNDARIS:

- Descriure altres efectes adversos endocrinològics (EAE) lligats a l'ús d'AA.
- Avaluar factors que puguin contribuir al desenvolupament d'EAE lligats a l'ús d'AA.
- Avaluar possibles diferències clíniques o pronòstiques entre els pacients que van desenvolupar EMC i els que no.

# **MATERIALS I MÈTODES**

**Estudi descriptiu retrospectiu de pacients amb càncer de pròstata tractats amb acetat d'abiraterona seleccionats a partir del registre de dispensació de Farmàcia de l'Hospital Clínic de Barcelona de l'01/01/2024 fins el 31/12/2024.**

## RESULTATS: CARACTERÍSTIQUES COHORT

- n = 110 pacients.
- Edat mitjana 74.9 (53-96) anys.
- Edat mitjana al diagnòstic del càncer de pròstata 67 (49-94) anys.
- AA prescrita per ONC en 34%, URO en 33% i RDT en 31% dels casos.
- 94% dosis habitual AA 1000 mg vo diaris.
- 92% es va prescriure concomitantment prednisona 5mg vo diaris i 8% prednisona 10mg vo diaris.

# RESULTATS I

## PREVALENÇA EXCÉS MINERALCORTICOIDE:

- 1 cas d'EMC identificat (l'únic pel qual es va consultar amb END). **Prevalença 0.9%.**
- 9 probables casos d'EMC no confirmats (7 desenvolupament/empitjorament d'HTA, 1 edemes, 3 casos d'hipopotassèmia moderada i 2 lleu). **Prevalença probable 9.09%.**
- 7 dels casos probables van aparèixer durant les primeres 12 setmanes de tractament amb AA+PDN.
- Cap no tenia determinació d'aldosterona/renina basal ni post-tractament.

## RESULTATS II

### ALTRES EFECTES ADVERSOS ENDOCRINOLÒGICS:

- 2 probables casos d'insuficiència suprarenal crònica després de suspendre AA per progressió (promig de 3 mesos en tractament amb AA i PDN). Prevalença 1.81%.
- En cap cas es va contactar amb Endocrinologia.

## RESULTATS III

- No es van trobar factors que poguessin contribuir al desenvolupament d'EAE lligats a l'ús d'AA.
- No es van identificar diferències clíniques ni pronòstiques entre els pacients que van desenvolupar probable EMC i els que no.
- Va haver 5 èxits.

# CONCLUSIONS

- L'acetat d'abiraterona és un fàrmac d'ús relativament recent i en augment pel tractament de càncer de pròstata avançat.
- El tractament amb AA pot comportar efectes adversos endocrinològics amb prevalença en vida real poc coneguda.
- Com a EAE principals en el tractament amb AA a la nostra sèrie:
  - Excés mineralcorticoide (9.09%).
  - Insuficiència suprarenal crònica (1.81%).
- És important conèixer el maneig preventiu i terapèutic en cas de desenvolupament d'EAE per tractament amb AA.

**Moltes gràcies per la vostra atenció!**