

5 α -REDUCTASE-INHIBITOREN EN RISICO VAN PROSTAATKANKER

De resultaten van twee grote gerandomiseerde gecontroleerde studies pleiten niet voor een gunstig effect van de 5 α -reductase-inhibitoren (finasteride, dutasteride) in de preventie van prostaatkanker. De studies tonen wel een daling van ongeveer 25 % van de globale incidentie van prostaatkanker bij patiënten behandeld met een 5 α -reductase-inhibitor, maar dit geringe voordeel wordt teniet gedaan door een lichte verhoging van de incidentie van hooggradige prostaatkanker. Bij patiënten die voor benigne prostaathypertrofie langdurig behandeld worden met een 5 α -reductase-inhibitor, moet met dit risico rekening worden gehouden en moet men aandacht hebben voor elke stijging van het PSA-gehalte.

Finasteride en dutasteride, twee 5 α -reductase-inhibitoren, zijn geregistreerd voor de behandeling van benigne prostaathypertrofie. De rol van androgenen in de ontwikkeling van prostaatkanker is duidelijk aangetoond, en er is gesuggereerd dat inhibitie van 5 α -reductase, het enzym verantwoordelijk voor de omzetting van testosteron tot dihydrotestosteron, het androgeengehalte in de prostaat zou kunnen verminderen en zo het risico van prostaatkanker zou kunnen verminderen.

In twee grote gerandomiseerde placebo-gecontroleerde studies werd het effect van een behandeling met een 5 α -reductase-inhibitor ter preventie van prostaatkanker onderzocht bij patiënten met een hoog risico van prostaatkanker (leeftijd > 50 jaar, hoog PSA (Prostaat Specifiek Antigeen)-gehalte) maar bij wie prostaatkanker niet was gediagnosticeerd. In de eerste studie (REDUCE) werd dutasteride geëvalueerd over een periode van 4 jaar [*N Engl J Med* 2010;362:1192-202 (doi:10.1056/NEJMoa0908127)]; in de tweede studie (PCPT) werd finasteride geëvalueerd over een periode van 7 jaar [*N Engl J Med* 2003;349:215-24 (doi:10.1056/NEJMoa030660)]. Beide studies tonen een statistisch significante daling van

ongeveer 25 % van de globale incidentie van prostaatkanker bij patiënten behandeld met een 5 α -reductase-inhibitor, maar dit geringe voordeel wordt tenietgedaan door een geringe, statistisch significante verhoging van de incidentie van hooggradige prostaatkanker (Gleason score \geq 7) gediagnosticeerd door echografie en biopsie. Er waren geen gegevens over het effect van dutasteride en finasteride op de incidentie van gemetastaseerd prostaatcarcinoom of op de morbiditeit of mortaliteit door prostaatkanker. Deze resultaten pleiten dus niet voor een gunstig effect van 5 α -reductase-inhibitoren op het risico van prostaatkanker in het algemeen. De preventie van prostaatkanker wordt ten andere niet als indicatie vermeld in de Samenvatting van de Kenmerken van het Product (SKP, de vroegere wetenschappelijke bijsluiter) van de specialiteiten op basis van finasteride en dutasteride.

Er verscheen een commentaar bij deze twee studies [*N Engl J Med* 2011; 365: 97-9 (doi:10.1056/NEJMp1106783)]. Volgens de auteurs van dit commentaar illustreren de resultaten van deze studies – die op het eerste zicht bemoedigend zijn – dat een kritische analyse noodzakelijk is

wanneer men de doeltreffendheid van een geneesmiddel wenst te evalueren, zeker wanneer het gaat om een geneesmiddel dat preventief gebruikt wordt.

In verband met deze studies en de mogelijkheid van een verhoogd risico van hooggradige prostaatkanker bij patiënten met benigne prostaathypertrofie die langdurig behandeld worden met een 5 α -reductase-inhibitor (dutasteride, finasteride), publiceerde de Amerikaanse *Food and Drug Association* (FDA) in september 2011 een waarschuwing [www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm258314.htm]. In deze waarschuwing wordt onder andere aanbevolen om prostaatkanker uit te sluiten vooraleer een

behandeling met een 5 α -reductase-inhibitor te starten voor benigne prostaathypertrofie en aandacht te hebben voor elke stijging van het PSA-gehalte gedurende de behandeling. Aangezien 5 α -reductase-inhibitoren het PSA-gehalte doen dalen, kan elke PSA-stijging (ook als het gehalte binnen de normaalwaarden blijft) een signaal zijn voor prostaatkanker, en moet worden onderzocht.

Nota

Finasteride wordt ook *off-label* gebruikt bij de behandeling van alopecia androgenetica maar gezien de ongewenste effecten, kan men zich vragen stellen over de risicobatenverhouding van finasteride in deze indicatie [zie Folia april 2009].

Goed om te weten

HET EUROPESE GENEESMIDDELENAGENTSCHAP SCHRAPT OSTEOPOROSE ALS INDICATIE VOOR CALCITONINE

[Reeds verschenen in de rubriek "Goed om te weten" op onze website op 10/08/12]

Het Europese Geneesmiddelenagentschap (*European Medicines Agency*, EMA) heeft beslist dat calcitonine niet meer mag gebruikt worden als behandeling van osteoporose. De neusspray op basis van calcitonine (Miacalcic® neusspray) zal bijgevolg van de markt verdwijnen. Aanleiding voor deze beslissing is het beschikbaar komen van nieuwe evidentie van een verhoogd risico van kanker, zij het gering, bij langdurig gebruik van calcitonine. De plaats van calcitonine in de aanpak van osteoporose was in ieder geval reeds heel beperkt: zie ook Gecommentarieerd

Geneesmiddelenrepertorium, Folia juli 2007 en Transparantiefiche "Geneesmiddelen bij osteoporose".

Voor de andere indicaties (bv. ziekte van Paget) van de specialiteiten op basis van calcitonine (Miacalcic® amp. en spuitamp., Steocalcin® spuitamp.) raadt het EMA aan om de behandelingsduur zo kort mogelijk te houden.

Voor meer details, zie www.ema.europa.eu (klikken op "News and events", bericht van 20/07/12).