

Dokumentet fastställt av Läkemedelsrådet 18-01-23

Riktlinjerna giltiga t o m 18-12-31

Regionala riktlinjer för Raxone (idebenon) vid Lebers hereditära optikusneuropati (LHON) i Region Skåne

Rekommendation om plats i terapin

Behandlingen med Raxone vid LHON är kostsam, dokumentationen är väldigt sparsam och inte övertygande. Den kliniska effekten är också väldigt blygsam och mycket osäker.

Sammanfattningsvis ska:

- Raxone övervägas endast i undantagsfall och i dessa fall följa riktlinjerna nedan
- bedömning av insättning av Raxone och uppföljning efter insättande hanteras via SUS på neuro-oftalmologiska mottagning

Läkemedelsrådets "Övergripande principer för kostsam läkemedelsterapi" ska beaktas.

Bakgrund och klinisk effekt

Lebers hereditära optikusneuropati (LHON) är en ärftlig mitokondriesjukdom som leder till snabbt insättande allvarlig synnedsettning i det centrala synfältet på båda ögonen. Majoriteten av patienterna drabbas av permanent, irreversibel komplett synförlust. LHON beror på mutationer i mitokondrie-DNA och debuterar i 20-30 årsåldern. Svårighetsgraden för sjukdomen bedöms som hög. För den mutationstyp som är vanligast i Sverige, G11778A, är chansen till spontan remission lägst.

Läkemedlet Raxone innehåller idebenon, som är ett syntetiskt derivat av koenzym-Q10. Idebenon återställer delvis den förlorade elektrontransporten i mitokondrierna, vilket skyddar cellerna mot cellskada till följd av defekt energiproduktion. Detta tros kunna leda till att synen stabiliseras och/eller återställs hos patienter med LHON.

Idebenon används även för andra indikationer än LHON (tidigare som licenspreparat, numera användning utanför godkänd indikation), däribland Duchennes muskel-dystrofi (DMD), multipel skleros, Friedreichs ataxi och demens.

Det kliniska underlaget för Raxone är behäftat med stor osäkerhet. Underlaget utgörs av en placebokontrollerad studie (RHODOS) med 85 patienter och 6 månaders uppföljningstid, där det förelåg en trend till idebenons fördel för förändring i synskärpa, en okontrollerad observationell uppföljningsstudie (OFU) på 30 månader där samtliga studiedeltagare var obehandlade samt data från ett expanded access-program (EAP) där samtliga 69 deltagare erhöll behandling i upp till 36 månader. Dessutom finns en retrospektiv journalstudie (CRS) med behandlade och obehandlade patienter. EMA bedömer dock att underlaget är tillräckligt för slutsatsen att LHON-patienter kan uppnå en kliniskt relevant fördel av behandling med Raxone.

Rekommendation, koppling till nationella och internationella riktlinjer

Raxone bör endast användas om patienten har mutationerna 11778 eller 3460. Behandling i maximalt två år, därefter finns inga säkra data för längre tids behandling. Viktigt att man klargör detta för patienten från början och att längre behandling inte skyddar mot försämring. Studier har inte heller visat att behandling med Raxone skyddar andra ögat.

Ett internationellt konsensusmöte i Milano i mars 2016 (J Neuro-Ophthalmol 2017; 37: 371-381) kom fram till följande

- Raxone bör endast sättas in <1 år duration från debuten.
- Dosering 3x300mg. Om preparatet tas tillsammans med mat ökar biotillgängligheten 5-7 ggr och det ska alltid tas 3 gånger dagligen för att hålla en jämn plasmakoncentration över dygnet.
- Utvärdering av behandlingen bör ske efter tre månader och därefter halvårsvis.
- Klinisk relevant effekt definieras som två raders förbättring av visus och förbättrat synfält (mean deviation).
- Raxone ska sättas ut hos non-responders och inte övervägas hos patienter i kronisk fas, d v s om sjukdomsdurationen är längre än ett år.
- Ingen behandling av kvinnliga släktingar.

Biverkningsprofilen är mild. Vid tecken till allmänpåverkan tas blodstatus inklusive inflammatoriska parametrar samt leverprover.

Det finns inga nationella riktlinjer.

Indikationer och hälsoekonomi

Raxone är centralt godkänt i EU med indikation: behandling av nedsatt syn hos ungdomar och vuxna med Lebers hereditära optikusneuropati (LHON) (produktresumé).

TLV har beslutat att Raxone ska vara subventionerat och ingå i högkostnadsskyddet för behandling av nedsatt syn hos ungdomar och vuxna med Lebers hereditära optikusneuropati (LHON) (förmånen är begränsad till denna indikation).

Aktuella förskrivare

De potentiella förskrivarna är alla ögonläkare, det är därför viktigt att ge denna tydliga rekommendation om att Raxone ska övervägas endast i undantagsfall och hanteras på SUS neuro-oftalmologiska mottagning.

Aktuell patientpopulation

I Sverige bör det enligt epidemiologi finnas ca 200 patienter, och incidensen är fem till sju fall per år.

I Region Skåne har ögonläkarna aktiv kontakt med ett 10-tal patienter. Region Skåne handhar även patienter från andra delar av Sverige, t ex Värmland och Kalmar-regionen.

Kostnader

Läkemedelskostnaden är ca 547 000 kr per år och patient (brutto före nationell sidoöverenskommelse).

Uppföljning

Förskrivningen kommer att följas upp via aggregerad försäljningsstatistik.

Referenser och bilagor

- personlig kontakt Björn Hammar, Överläkare, medicine doktor IKVL, Lunds Universitet & Skånes Universitetssjukhus



Carelli 2016

- Guidelines LHON.pc
- http://www.tlv.se/Upload/Beslut_2016/bes161027_raxone.pdf
- Produktresumé, http://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2015/20150908132693/anx_132693_sv.pdf
- Övergripande principer för kostsam läkemedelsterapi. https://vardgivare.skane.se/siteassets/1.-vardriktlinjer/lakemedel/rekommendationer-och-riktlinjer/lakemedelsriktlinjer---fillistning/overgripande-principer-for-kostsam-lakemedelsterapi_2017-11-17.pdf