

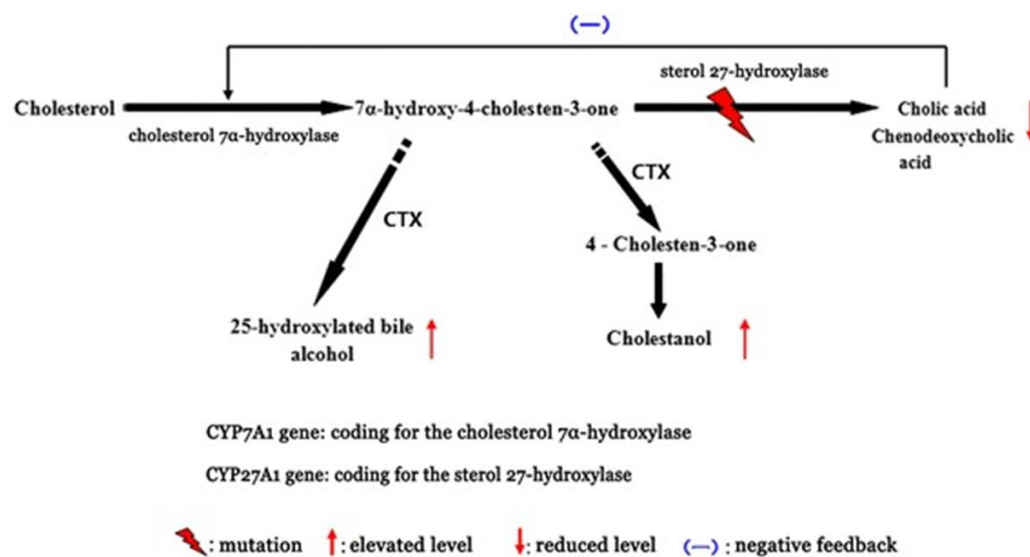
Dokumentet fastställt av Läkemedelsrådet 2017-06-01  
Riktlinjerna giltiga t o m 2019-06-01

## Regionala riktlinjer för Xenbilox® vid Cerebrotendinös xantomatos (CTX) i Region Skåne

**Rekommendation om plats i terapin**  
Förstahandsval vid diagnosticerad CTX.

### Bakgrund och klinisk effekt

CTX är en ovanlig autosomalt recessiv lipidinlagringssjukdom som orsakas av en mutation i CYP27A1. Den verkliga prevalensen är okänd, men genetiska studier av mutationen i europeisk befolkning uppskattar förekomsten till mellan 1:134970 och 1:461358. Frekvensen i asiatiska befolkningsgrupper är sannolikt något högre. Mutationen leder till en brist på sterol-27 hydroxylas vilket i sin tur leder till en störning av gallsyresyntesen med stegrat kolestanol och andra gallsyra precursorser



Nie et al. Orphanet Journal of Rare Diseases 2014

Detta leder till ackumulation av kolestanol i olika vävnader. Patogenesen bakom neurologisk påverkan är inte helt klar men höga nivåer av kolestanol kan inducera apoptos, särskilt i cerebellära neuron.

Obehandlad är CTX en progressiv sjukdom. Kronisk diarré från spädbarnstiden är ofta det första symtomet. Ca 75% drabbas av katarakt, vanligen innan 10 års ålder. Xantom noteras ofta i 20-30 års ålder. Xantom ses främst i akillessenor men kan även ses i andra senor samt i andra

vävnader såsom lungor, skelett och centrala nervsystemet. En del patienter har kognitiv påverkan redan i barndom men de flesta patienter har normala eller något nedsatta kognitiva förmågor fram till tonåren. Från ca 20 års ålder ses kognitiv påverkan hos ca > 50 % med långsamt progredierande demens. Även neuropsykiatriska symtom är vanligt. Neurologiska symtom, främst cerebellära symtom och spasticitet uppkommer vanligen i 20-30 års ålder. Patienter kan även drabbas av neuropatier, epilepsi och parkinsonism. Även skelettpåverkan med osteoporos och kardiovaskulära manifestationer förekommer.

CTX diagnostiseras med blodprov av kolestanol och oxysteroler samt genetisk analys.

Xenbilox är en kolesterolsynteshämmare som används vid CTX för att förhoppningsvis förhindra ytterligare progress. I studier har man kunnat visa klinisk förbättring hos en del patienter. Preparatet finns med på EMAs lista över sär läkemedel med positive opinion 2014, men Xenbilox är fortfarande ett licensläkemedel.

### **Indikationer och hälsoekonomi**

EMAs lista över sär läkemedel med positive opinion 2014. (Se i övrigt EMAs bakgrundsmaterial)

### **Koppling till nationella och internationella riktlinjer**

Referenser: (1) Nie et al., Orphanet Journal of Rare Diseases (2014) 9:179 (2) UpToDate, 150220 ([www.uptodate.com](http://www.uptodate.com)) (3) Personlig kommunikation med Professor Ingemar Björkhem, Karolinska Sjukhuset, Stockholm

### **Aktuella förskrivare**

Barnmedicin, Barnneurologi, Neurologi, Ögonläkare

### **Aktuell patientpopulation**

Patient med känd diagnos Region Skåne 1 st, Sverige 3-4 st (januari 2017)

### **Kostnader**

Kostnad läkemedel vid dos 250 mg 1x3: 600 tkr per år. Dosen anpassas efter provsvar (se Uppföljning nedan). Målet med behandlingen är att bevara självständig funktion inklusive arbetsförmåga.

Enligt Region Skånes övergripande principer för användning av kostsam läkemedelsterapi ska all initiering av behandling diskuteras på respektive klinik och godkännas av minst två specialister inom området. För mer information om principer för användning av kostsam läkemedelsterapi se: <http://vardgivare.skane.se/vardriktlinjer/lakemedel/#43059>

### **Uppföljning**

Klinisk uppföljning två gånger per år för utvärdering av funktion samt provtagning av oxysteroler. Bevarad funktion och ev förbättring bedöms som positiv läkemedelseffekt. Vid positiv behandlingseffekt visas också genom normalisering av koncentrationen oxysteroler (27-Hydroxykolesterol och 7-alfa-hydroxykolesterol). MR hjärna 6 månader efter start av behandling, därefter årligen för att utesluta progress av atrofi och intrakraniella xantom.

### **Författare**

Sara Hall, specialistläkare neurologi, och Christer Nilsson, sektionschef och överläkare neurologi, VO Neurologi och rehabiliteringsmedicin, SUS

[www.skane.se/lakemedel](http://www.skane.se/lakemedel)

Fastställt 2017-06-01

Giltigt 2019-06-01

## Referenser och bilagor

### Referenser:

- (1) Nie et al., Orphanet Journal of Rare Diseases (2014) 9:179
- (2) UpToDate, 150220 ([www.uptodate.com](http://www.uptodate.com))
- (3) Mignarri et al., Journal of Inherited Metabolic Disease (2016) 39:75-83
- (4) Degos et al., Orphanet Journal of Rare Diseases (2016) 11:41
- (5) Federico et al., Cerebrotendinous Xanthomatosis. 2003 Jul 16 [Updated 2016 Apr 14]. GeneReviews® [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2017. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1409/>
- (6) Appadurai et al, Molecular Genetics and Metabolism 116 (2015): 298-304