



La idebenona un agente noótrópico antioxidante. Benzoquinona de cadena corta, actúa como antioxidante favoreciendo la transferencia de electrones directamente al complejo III de la cadena respiratoria mitocondrial, eludiendo así el complejo I y restaurando la producción de energía celular (ATP) en condiciones de insuficiencia del complejo I. Es un cofactor para la enzima NAD (P) H: quinona oxidoreductasa (NQO1) capaz reducir y eliminar las especies reactivas de oxígeno (ROS).

## **USO CLÍNICO**

### **Ataxia de Friedreich (uso compasivo):**

El Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) de la EMA en 2008 emitió una opinión negativa a la solicitud de comercialización para esta indicación fundamentada en la falta de eficacia del medicamento concluyéndose, como consecuencia, que la relación beneficio/riesgo era desfavorable. El efecto esperado se basaba en el efecto antioxidante de la idebenona como potencial neutralizante de las especies reactivas de oxígeno conduciendo a una protección del daño celular sobre el cerebro, médula espinal, nervios, corazón y páncreas, reduciendo los síntomas de esta entidad.

### **Neuropatía óptica hereditaria de Leber (NHOL) (A):**

Tratamiento de la alteración visual en adolescentes y adultos con neuropatía óptica hereditaria de Leber (NHOL).

Su mecanismo de acción se basa en que al transferir electrones directamente al complejo III de la cadena respiratoria, permite sortear el complejo I afectado por las tres mutaciones principales del ADN mitocondrial que causan esta entidad, permitiendo restaurar la producción de ATP celular. Según este mecanismo la idebenona puede reactivar las células ganglionares de la retina viables pero inactivas y, en función del tiempo transcurrido desde la aparición de los síntomas y la proporción de células ganglionares afectadas puede promover la recuperación de la visión en pacientes con pérdida visual.

Este medicamento se ha autorizado en “circunstancias excepcionales”. Esta modalidad de aprobación significa que debido a la rareza de la enfermedad no ha sido posible obtener información completa de este medicamento. Y está por ello sujeto a seguimiento adicional.

### **Distrofia muscular de Duchenne (E: *off-label*):**

En 2019 se efectuó una solicitud de autorización de comercialización para Puldysa® (idebenona) para el tratamiento de la disfunción respiratoria en pacientes con distrofia muscular de Duchenne que no emplean corticoides.

Se está investigando su uso en el tratamiento del síndrome de miopatía mitocondrial multisistémica, acidosis láctica, encefalopatía y episodios *stroke-like* (MELAS).

## **DOSIS Y PAUTAS DE ADMINISTRACIÓN**

Neuropatía óptica hereditaria de Leber: dosis recomendada 900 mg diarios, vía oral (300 mg, 3 veces al día).

No se ha establecido todavía la seguridad y eficacia de la idebenona en pacientes con NOHL en menores de 12 años.

No hay datos procedentes de ensayos clínicos controlados respecto al tratamiento continuado con idebenona durante más de 6 meses.

**Administración:** deben tragarse los comprimidos enteros con agua, sin partarlos ni masticarlos. Deben administrarse con alimentos ya que estos aumentan la biodisponibilidad de la idebenona.

## **CONTRAINDICACIONES**

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.

## **PRECAUCIONES**

No se ha evaluado el tratamiento en pacientes con insuficiencia hepática o renal. Se recomienda precaución en el tratamiento de dichos pacientes.

Contiene lactosa. No debe ser utilizado en pacientes con problemas hereditarios de intolerancia a la galactosa, deficiencia total de lactasa o malabsorción de glucosa-galactosa.

Contiene colorante amarillo crepúsculo que puede causar reacciones alérgicas.

## **EFFECTOS SECUNDARIOS**

Frecuentes: diarrea leve o moderada, nasofaringitis, tos y dolor de espalda.

Descritos: bronquitis, trastornos hematológicos (anemia, agranulocitosis, neutropenia, plaquetopenia, leucopenia), trastornos del sistema nervioso (convulsiones, delirio confusional, alucinaciones, agitación, discinesia, hipercinesia, poriomanía, mareo, cefalea, inquietud, estupor), otros trastornos gastrointestinales (náuseas, vómitos, anorexia, dispepsia), aumento de transaminasas, fosfatasa alcalina, LDH y bilirrubina, exantema y prurito.

Los metabolitos de la idebenona pueden causar coloración rojo-parduzca de la orina.

## **INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS**

La idebenona es un inhibidor débil del CYP3A4, por ello, los sustratos del CYP3A4 con un índice terapéutico estrecho, tales como alfentanilo, astemizol, terfenadina, cisaprida, ciclosporina, fentanilo, pimozida, quinidina, sirolimus, tacrolimus o los alcaloides ergóticos (ergotamina, dihidroergotamina) se deben administrar con precaución a los pacientes que reciben idebenona.

La idebenona puede inhibir la glucoproteína P (gp-P), con un posible aumento de la exposición a, por

ejemplo, etexilato de dabigatrán, digoxina o aliskireno.

## **DATOS FARMACÉUTICOS**

**Excipientes:** contiene lactosa y el colorante amarillo anaranjado S (E 110).

**Conservación:** este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación.

**Presentaciones comerciales:** las presentaciones disponibles en España pueden consultarse en línea en el Centro de Información de Medicamentos de la AEMPS (CIMA), <http://www.aemps.gob.es/cima>

## **BIBLIOGRAFÍA**

- Ficha técnica de Raxone. Agencia Europea del Medicamento [consultado en octubre de 2020]. Disponible en: [www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/raxone-epar-product-information\\_en.pdf](http://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/raxone-epar-product-information_en.pdf)
- Buyse GM, Voit T, Schara U, *et al.* Efficacy of idebenone on respiratory function in patients with Duchenne muscular dystrophy not using glucocorticoids (DELOS): a double-blind randomised placebo-controlled phase 3 trial. *Lancet*. 2015;385:1748-1757.
- Informe de la AEMPS. Julio 2008 [consultado en septiembre de 2020]. Disponible en: [www.aemps.gob.es/informa/boletines-aemps/boletinMensual/2008/julio/informe-julio-4/](http://www.aemps.gob.es/informa/boletines-aemps/boletinMensual/2008/julio/informe-julio-4/)
- Informe EMA de autorización de idebenona [consultado en septiembre de 2020]. Disponible en: [www.ema.europa.eu/en/documents/procedural-steps-after/raxone-epar-procedural-steps-taken-scientific-information-after-authorisation\\_en.pdf](http://www.ema.europa.eu/en/documents/procedural-steps-after/raxone-epar-procedural-steps-taken-scientific-information-after-authorisation_en.pdf)
- Informe público de evaluación de la Agencia Europea del Medicamento de Raxone®. Disponible en [www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/raxone](http://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/raxone)
- Lyseng-Williamson KA. Idebenone: A Review in Leber's Hereditary Optic Neuropathy. *Drugs*. 2016 May;76(7):805-13. doi: 10.1007/s40265-016-0574-3.
- Micromedex Healthcare® Series [base de datos en Internet]. Greenwood Village, Colorado: Thomson Micromedex Drugdex® System. 1974-2012. Disponible en: [www.thomsonhc.com/home/dispatch](http://www.thomsonhc.com/home/dispatch)
- Questions and answers on recommendation for the refusal of the marketing authorisation for Sovrima [consultado en septiembre de 2020]. Disponible en: [www.ema.europa.eu/en/documents/smop-initial/questions-answers-recommendation-refusal-marketing-authorization-sovrима\\_en.pdf](http://www.ema.europa.eu/en/documents/smop-initial/questions-answers-recommendation-refusal-marketing-authorization-sovrима_en.pdf)

**Fecha de actualización:** octubre de 2020.

**La información disponible en cada una de las fichas del Pediamécum ha sido revisada por el Comité de Medicamentos de la Asociación Española de Pediatría y se sustenta en la bibliografía citada. Estas fichas no deben sustituir en ningún caso a las aprobadas para cada medicamento por la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS) o la Agencia Europea del Medicamento (EMA).**