



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/612711/2022
EMA/H/C/004275

Crysvita (*burosumabum*)

Přehled pro přípravek Crysvita a proč byl přípravek registrován v EU

Co je přípravek Crysvita a k čemu se používá?

Crysvita je léčivý přípravek používaný k léčbě X-vázané hypofosfatemie, což je dědičná porucha charakterizovaná nízkými hladinami fosfátu v krvi (hypofosfatemie). Fosfát je nezbytný pro tvorbu kostí a zubů a pro udržení jejich pevnosti, aby u pacientů nedošlo k rozvoji rachitidy a dalších deformit kostí a potíží s růstem. Přípravek Crysvita lze používat k léčbě dětí a dospívajících ve věku od 1 do 17 let za předpokladu, že jsou na jejich rentgenových snímcích patrné příznaky onemocnění kostí, a u dospělých.

Přípravek Crysvita se používá také k léčbě osteomalacie (měknutí a slábnutí kostí) způsobené fosfaturickými mezenchymálními tumory. Tento typ nádoru vytváří hormony, zejména látku zvanou růstový faktor fibroblastů 23 (FGF23), které způsobují, že tělo ztrácí fosfát. Přípravek Crysvita se používá u pacientů ve věku od 1 roku, u nichž nádor nelze lokalizovat nebo chirurgicky odstranit.

Přípravek Crysvita obsahuje léčivou látku burosumab.

Tato onemocnění jsou vzácná onemocnění a přípravek Crysvita byl označen jako „léčivý přípravek pro vzácná onemocnění“. Další informace o těchto vzácných onemocněních naleznete na internetových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky ([X-vázaná hypofosfatemie](#): 15. října 2014; [fosfaturický mezenchymální tumor](#): 16. dubna 2018).

Jak se přípravek Crysvita používá?

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis. Léčbu by měl zahájit lékař se zkušenostmi s léčbou pacientů s onemocněními kostí, která jsou způsobena změnami v chemických procesech v těle.

Přípravek Crysvita se podává podkožní injekcí každé dva nebo čtyři týdny v závislosti na věku pacienta. Doporučená úvodní dávka závisí na léčeném onemocnění a na věku a tělesné hmotnosti pacienta. Dávka se upravuje také podle hladin fosfátu v krvi pacienta.

Více informací o používání přípravku Crysvita naleznete v příbalové informaci nebo se obraťte na svého lékaře či lékárníka.

Official address Domenico Scarlattilaan 6 • 1083 HS Amsterdam • The Netherlands

Address for visits and deliveries Refer to www.ema.europa.eu/how-to-find-us

Send us a question Go to www.ema.europa.eu/contact **Telephone** +31 (0)88 781 6000

An agency of the European Union



Jak přípravek Crysvida působí?

Hladiny fosfátů jsou z velké části kontrolovány ledvinami, které buď odstraňují přebytečný fosfát, nebo jej v případě potřeby vracejí do krevního oběhu. Pacienti s X-vázanou hypofosfatemíí nebo s nádorovou osteomalácií mají abnormálně vysoké hladiny bílkoviny FGF23, což způsobuje, že ledviny přestanou vracet fosfát do krevního oběhu.

Přípravek Crysvida je monoklonální protilátka (typ bílkoviny), která byla vyvinuta tak, aby rozpoznala bílkovinu FGF23 a navázala se na ni. Navázáním se na bílkovinu FGF23 tento léčivý přípravek blokuje její činnost, což umožňuje ledvinám vracet fosfát do krevního oběhu a obnovit jeho normální hladinu v krvi.

Jaké přínosy přípravku Crysvida byly prokázány v průběhu studií?

X-vázaná hypofosfatemie

Přípravek Crysvida zmírnil závažnost rachitidy (deformit kostí), jak bylo prokázáno u pacientů s X-vázanou hypofosfatemíí na základě rentgenového vyšetření.

Tento přípravek byl hodnocen v jedné hlavní studii u 52 dětí ve věku od 5 do 12 let. Všechny děti užívaly přípravek Crysvida buď každé dva týdny, nebo každé čtyři týdny. Hlavním měřítkem účinnosti bylo zmírnění závažnosti rachitidy v oblasti zápěstí a kolene hodnocené na stupnici od 0 (normální) do 10 (závažné). Průměrné skóre před léčbou (výchozí skóre) bylo 1,9 bodu u dětí užívajících přípravek Crysvida každé dva týdny a po 64 týdnech léčby toto skóre kleslo o 1 bod. U dětí, kterým byl podáván léčivý přípravek jednou za čtyři týdny, pokleslo skóre z původní hodnoty 1,7 bodu o 0,8 bodu. Hladiny fosfátu v krvi se navíc v průběhu času zlepšily u obou skupin, a to zvláště ve skupině užívající přípravek Crysvida každé dva týdny. Ze studie u 13 menších dětí vyplývá, že přípravek Crysvida je účinný u dětí ve věku od 1 roku do 4 let.

Další studie se zaměřila na použití přípravku Crysvida u 134 dospělých. Pacientům byl podáván přípravek Crysvida nebo placebo (neúčinný přípravek) každé čtyři týdny po dobu 24 týdnů a hlavním měřítkem účinnosti byla normalizace hladiny fosfátu v krvi. Studie prokázala, že hladiny fosfátu v krvi se vrátily na normální hodnoty u 94 % pacientů léčených přípravkem Crysvida oproti 8 % pacientů užívajících placebo.

Nádorová osteomalacie

Bylo prokázáno, že přípravek Crysvida zvyšuje hladiny fosfátu v krvi a zlepšuje stav kostí u dospělých s nádorovou osteomalácií, u nichž nádor nebylo možné lokalizovat nebo chirurgicky odstranit.

V první studii, do které bylo zařazeno 14 dospělých s nádorovou osteomalácií, bylo po přibližně 6 měsících léčby u 7 pacientů dosaženo normální hladiny fosfátu v krvi. Po přibližně jednom roce léčby bylo navíc pozorováno zlepšení stavu kostí.

Ve druhé studii, do které bylo zařazeno 13 dospělých s nádorovou osteomalácií, se hladina fosfátů v krvi zvýšila na normální úroveň a po celou dobu studie zůstávala stabilní (až 2,7 roku).

Na základě údajů dostupných u pacientů mladších 18 let s X-vázanou hypofosfatemíí a skutečnosti, že obě onemocnění jsou způsobena vysokými hladinami bílkoviny FGF23, se očekává, že přípravek Crysvida bude účinný rovněž u dětí a dospívajících s nádorovou osteomalácií.

Jaká rizika jsou spojena s přípravkem Crysvida?

Nejčastějšími nežádoucími účinky přípravku Crysvida (které mohou postihnout více než 1 osobu z 10) u dětí jsou reakce v místě injekce (například zarudnutí kůže, svědění, vyrážka, bolest a tvorba modřin), kašel, bolest hlavy, horečka, bolest paží a nohou, zvracení, zubní absces, snížená hladina vitamínu D, průjem, vyrážka, nauzea (pocit na zvracení), zácpa, zubní kazy (dutiny) a bolest svalů.

U dospělých jsou nejčastějšími nežádoucími účinky (které mohou postihnout více než 1 osobu z 10) bolest zad, reakce v místě injekce, bolest hlavy, zubní infekce, syndrom neklidných nohou, svalové spasmy, zácpa, snížená hladina vitamínu D a závratě.

Během léčby přípravkem Crysvida se nesmí užívat perorální fosfát a aktivní formy vitamínu D (například kalcitriol). Přípravek Crysvida rovněž nesmí užívat pacienti s vysokou hladinou fosfátu v krvi ani pacienti s těžkým onemocněním ledvin.

Úplný seznam nežádoucích účinků a omezení přípravku Crysvida je uveden v příbalové informaci.

Na základě čeho byl přípravek Crysvida registrován v EU?

Bylo prokázáno, že přípravek Crysvida zmírňuje závažnost deformit kostí v oblasti zápěstí a kolene a zvyšuje hladinu fosfátu v krvi u dětí s X-vázanou hypofosfatemíí. Přípravek byl účinný také při snižování hladiny fosfátu v krvi u dospělých. Dále bylo prokázáno, že přípravek Crysvida má příznivé účinky na hladiny fosfátu a stav kostí u pacientů s nádorovou osteomalácií. Nežádoucí účinky tohoto přípravku jsou považovány za zvladatelné. Evropská agentura pro léčivé přípravky proto rozhodla, že přínosy přípravku Crysvida převyšují jeho rizika, a může tak být registrován k použití v EU.

Jaká opatření jsou uplatňována k zajištění bezpečného a účinného používání přípravku Crysvida?

Do souhrnu údajů o přípravku a příbalové informace byla zahrnuta doporučení a opatření pro bezpečné a účinné používání přípravku Crysvida, která by měla být dodržována zdravotnickými pracovníky i pacienty.

Jako u všech léčivých přípravků jsou údaje o používání přípravku Crysvida průběžně sledovány. Nežádoucí účinky nahlášené v souvislosti s přípravkem Crysvida jsou pečlivě hodnoceny a jsou učiněna veškerá nezbytná opatření, aby bylo chráněno zdraví pacientů.

Další informace o přípravku Crysvida

Přípravku Crysvida bylo uděleno podmíněné rozhodnutí o registraci platné v celé EU dne 19. února 2018. To bylo změněno na běžné rozhodnutí o registraci dne 21. září 2022.

Další informace o přípravku Crysvida jsou k dispozici na internetových stránkách agentury na adrese ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/crysvida.

Tento přehled byl naposledy aktualizován v 09-2022.