



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

## Crysvita (*burosumab*)

Ανασκόπηση του Crysvita και αιτιολογικό έγκρισης στην ΕΕ

### Τι είναι το Crysvita και σε ποιες περιπτώσεις χρησιμοποιείται;

Το Crysvita είναι φάρμακο το οποίο χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της φυλοσύνδετης υποφωσφαταιμίας, μιας κληρονομικής διαταραχής που χαρακτηρίζεται από χαμηλά επίπεδα φωσφορικών στο αίμα (υποφωσφαταιμία). Δεδομένου ότι ο φώσφορος είναι απαραίτητος για την ανάπτυξη και τη διατήρηση της καλής υγείας των οστών και των δοντιών, οι ασθενείς ενδέχεται να εμφανίσουν ραχίτιδα καθώς και άλλες οστικές παραμορφώσεις και προβλήματα ανάπτυξης. Το Crysvita μπορεί να χορηγηθεί σε παιδιά και εφήβους ηλικίας 1 έως 17 ετών με ακτινογραφικές ενδείξεις οστικής νόσου, καθώς και σε ενήλικες.

Το Crysvita χρησιμοποιείται επίσης για τη θεραπεία της οστεομαλάκυνσης (μαλάκυνση και εξασθένηση των οστών) που προκαλείται από φωσφατουρικούς μεσεγχυματικούς όγκους. Αυτός ο τύπος όγκου παράγει ορμόνες, ιδίως μια ουσία που ονομάζεται ινοβλαστικός αυξητικός παράγοντας 23 (FGF23), οι οποίες προκαλούν την απώλεια φωσφόρου στον οργανισμό. Το Crysvita χορηγείται σε ασθενείς ηλικίας 1 έτους και άνω, όταν ο όγκος δεν μπορεί να εντοπιστεί ή να αφαιρεθεί χειρουργικά.

Το Crysvita περιέχει τη δραστική ουσία burosumab.

Αυτές οι παθήσεις είναι «σπάνιες» και το Crysvita χαρακτηρίστηκε «ορφανό φάρμακο» (φάρμακο που χρησιμοποιείται σε σπάνιες παθήσεις). Περισσότερες πληροφορίες για τον χαρακτηρισμό ενός φαρμάκου ως ορφανού μπορείτε να βρείτε στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων ([X-linked hypophosphataemia](#): 15 Οκτωβρίου 2014, [phosphaturic mesenchymal tumour](#): 16 Απριλίου 2018).

### Πώς χρησιμοποιείται το Crysvita;

Το φάρμακο χορηγείται μόνο με ιατρική συνταγή και η έναρξη της θεραπείας πρέπει να πραγματοποιείται από γιατρό με εμπειρία στη διαχείριση ασθενών με οστικές νόσους που οφείλονται σε μεταβολές στις χημικές διεργασίες του οργανισμού.

Το Crysvita χορηγείται με υποδόρια ένεση κάθε δύο ή τέσσερις εβδομάδες, ανάλογα με την ηλικία του ασθενούς. Η συνιστώμενη δόση έναρξης εξαρτάται από την προς θεραπεία νόσο και από την ηλικία και το βάρος του ασθενούς. Η δόση επίσης προσαρμόζεται ανάλογα με τα επίπεδα φωσφόρου στο αίμα του ασθενούς.

**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](http://www.ema.europa.eu/how-to-find-us)

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

An agency of the European Union



Για περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τη χρήση του Crysvida, συμβουλευθείτε το φύλλο οδηγιών χρήσης ή επικοινωνήστε με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

## **Πώς δρα το Crysvida;**

Τα επίπεδα φωσφόρου ελέγχονται σε μεγάλο βαθμό από τους νεφρούς, οι οποίοι είτε απομακρύνουν την περίσσεια φωσφόρου είτε την επαναπορροφούν στην κυκλοφορία του αίματος όταν χρειάζεται. Οι ασθενείς με φυλοσύνδετη υποφωσφαταιμία ή οστεομαλάκυνση προκαλούμενη από όγκο παρουσιάζουν υπερβολικά αυξημένα επίπεδα FGF23, τα οποία επιδρούν στους νεφρούς διακόπτοντας την επαναρρόφηση φωσφόρου στην κυκλοφορία του αίματος.

Το Crysvida είναι μονοκλωνικό αντίσωμα (ένας τύπος πρωτεΐνης) σχεδιασμένο για να αναγνωρίζει και να προσκολλάται στην πρωτεΐνη FGF23. Προσκολλώμενο στην πρωτεΐνη FGF23, το φάρμακο αναστέλλει τη δράση της, επιτρέποντας την επαναρρόφηση του φωσφόρου από τους νεφρούς και την αποκατάσταση των φυσιολογικών επιπέδων του φωσφόρου στο αίμα.

## **Ποια είναι τα οφέλη του Crysvida σύμφωνα με τις μελέτες;**

### **Φυλοσύνδετη υποφωσφαταιμία**

Σύμφωνα με ακτινογραφικά ευρήματα σε παιδιά, το Crysvida μείωσε τη σοβαρότητα της ραχίτιδας (των οστικών παραμορφώσεων) σε ασθενείς με φυλοσύνδετη υποφωσφαταιμία.

Το φάρμακο αξιολογήθηκε σε μία κύρια μελέτη στην οποία μετείχαν 52 παιδιά ηλικίας μεταξύ 5 και 12 ετών. Όλα τα παιδιά έλαβαν Crysvida είτε κάθε δύο εβδομάδες είτε κάθε τέσσερις εβδομάδες. Ο βασικός δείκτης μέτρησης της αποτελεσματικότητας ήταν η μείωση της σοβαρότητας της ραχίτιδας στους καρπούς και στα γόνατα με τη χρήση κλίμακας μέτρησης από 0 (φυσιολογική) έως 10 (σοβαρή). Ο μέσος όρος βαθμολογίας πριν από τη θεραπεία (αρχική βαθμολογία) ήταν 1,9 βαθμοί στα παιδιά που έλαβαν Crysvida κάθε 2 εβδομάδες, ο οποίος μειώθηκε κατά 1,0 βαθμό μετά από 64 εβδομάδες θεραπείας. Στους ασθενείς που έλαβαν το φάρμακο κάθε 4 εβδομάδες η αρχική βαθμολογία 1,7 μειώθηκε κατά 0,8 βαθμούς. Επιπλέον, τα επίπεδα φωσφόρου στο αίμα βελτιώθηκαν με την πάροδο του χρόνου και στις δύο ομάδες, ειδικότερα στους ασθενείς που λάμβαναν Crysvida κάθε 2 εβδομάδες. Μία πρόσθετη μελέτη σε 13 μικρότερα παιδιά καταδεικνύει ότι το Crysvida είναι αποτελεσματικό σε ασθενείς ηλικίας μεταξύ 1 και 4 ετών.

Σε μια άλλη μελέτη διερευνήθηκε η χρήση του Crysvida σε 134 ενήλικες. Οι ασθενείς λάμβαναν Crysvida ή εικονικό φάρμακο (εικονική θεραπεία) κάθε τέσσερις εβδομάδες για 24 εβδομάδες και ο βασικός δείκτης μέτρησης της αποτελεσματικότητας ήταν η επαναφορά των επιπέδων φωσφόρου στο αίμα στα φυσιολογικά επίπεδα. Η μελέτη έδειξε ότι τα επίπεδα φωσφόρου στο αίμα επανήλθαν σε φυσιολογικές τιμές στο 94 % των ασθενών που έλαβαν Crysvida, σε σύγκριση με το 8 % των ασθενών που έλαβαν εικονικό φάρμακο.

### **Οστεομαλάκυνση προκαλούμενη από όγκο**

Έχει αποδειχθεί ότι το Crysvida αυξάνει τα επίπεδα φωσφορικών στο αίμα και βελτιώνει την υγεία των οστών σε ενήλικες με οστεομαλάκυνση προκαλούμενη από όγκο, όπου ο όγκος δεν μπορεί να εντοπιστεί ή να αφαιρεθεί χειρουργικά.

Σε μια πρώτη μελέτη στην οποία μετείχαν 14 ενήλικες με οστεομαλάκυνση προκαλούμενη από όγκο, 7 ασθενείς παρουσίασαν φυσιολογικά επίπεδα φωσφόρου στο αίμα μετά από περίπου 6 μήνες θεραπείας. Επιπλέον, παρατηρήθηκε βελτίωση της υγείας των οστών μετά από περίπου ένα έτος θεραπείας.

Σε μια δεύτερη μελέτη, στην οποία μετείχαν 13 ενήλικες με οστεομαλάκυνση προκαλούμενη από όγκο, τα επίπεδα φωσφορικών στο αίμα αυξήθηκαν σε φυσιολογικά επίπεδα και παρέμειναν σταθερά καθ' όλη τη διάρκεια της μελέτης (έως 2,7 έτη).

Βάσει των διαθέσιμων δεδομένων σε ασθενείς ηλικίας κάτω των 18 ετών με φυλοσύνδετη υποφωσφαταιμία και του γεγονότος ότι και οι δύο παθήσεις προκαλούνται από υψηλά επίπεδα FGF23, το Crysvida αναμένεται να είναι επίσης αποτελεσματικό σε παιδιά και εφήβους με οστεομαλάκυνση προκαλούμενη από όγκο.

## **Ποιοι κίνδυνοι συνδέονται με το Crysvida;**

Στα παιδιά, οι συχνότερες ανεπιθύμητες ενέργειες του Crysvida (ενδέχεται να εμφανιστούν σε περισσότερους από 1 στους 10 ασθενείς) είναι αντιδράσεις στο σημείο της ένεσης (όπως δερματική ερυθρότητα, κνησμός, εξάνθημα, άλγος και εκχύμωση), βήχας, πονοκέφαλος, πυρετός, πόνος στα άνω και τα κάτω άκρα, έμετος, οδοντικά αποστήματα, μειωμένα επίπεδα βιταμίνης D, διάρροια, εξάνθημα, ναυτία (αίσθημα αδιαθεσίας), δυσκοιλιότητα, τερηδόνα (οδοντικές κοιλότητες) και μυϊκός πόνος.

Στους ενήλικες, οι συχνότερες ανεπιθύμητες ενέργειες (ενδέχεται να εμφανιστούν σε περισσότερους από 1 στους 10 ασθενείς) είναι οσφυαλγία, αντιδράσεις στο σημείο της ένεσης, κεφαλαλγία, οδοντική λοίμωξη, σύνδρομο ανήσυχων ποδιών, μυϊκοί σπασμοί, δυσκοιλιότητα, μειωμένα επίπεδα βιταμίνης D και ζάλη.

Τα από του στόματος χορηγούμενα φωσφορικά και οι ενεργές μορφές βιταμίνης D (όπως η καλσιτριόλη) δεν πρέπει να χορηγούνται κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Crysvida. Επίσης, το Crysvida δεν πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς με υψηλά επίπεδα φωσφόρου στο αίμα ή σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία.

Για τον πλήρη κατάλογο όλων των ανεπιθύμητων ενεργειών και των περιορισμών που έχουν αναφερθεί με το Crysvida, συμβουλευθείτε το φύλλο οδηγιών χρήσης.

## **Για ποιους λόγους εγκρίθηκε το Crysvida στην ΕΕ;**

Το Crysvida αποδείχθηκε ότι μειώνει τη σοβαρότητα των οστικών παραμορφώσεων στους καρπούς και στα γόνατα και ότι βελτιώνει τα επίπεδα φωσφόρου στο αίμα παιδιών που πάσχουν από φυλοσύνδετη υποφωσφαταιμία. Το φάρμακο ήταν επίσης αποτελεσματικό στη βελτίωση των επιπέδων φωσφόρου στο αίμα ενηλίκων. Το Crysvida αποδείχθηκε περαιτέρω ότι έχει ευεργετικές επιδράσεις στα επίπεδα φωσφόρου και στην υγεία των οστών σε ασθενείς με οστεομαλάκυνση προκαλούμενη από όγκο. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες του φαρμάκου κρίνονται διαχειρίσιμες. Ως εκ τούτου, ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έκρινε ότι τα οφέλη του Crysvida υπερτερούν των κινδύνων που συνδέονται με αυτό και εισηγήθηκε την έγκριση της χρήσης του εν λόγω φαρμάκου στην ΕΕ.

## **Ποια μέτρα λαμβάνονται για την ασφαλή και αποτελεσματική χρήση του Crysvida;**

Στην περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος και στο φύλλο οδηγιών χρήσης συμπεριλήφθηκαν συστάσεις και πληροφορίες για τις κατάλληλες προφυλάξεις που πρέπει να λαμβάνονται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγείας και τους ασθενείς για την ασφαλή και αποτελεσματική χρήση του Crysvida.

Όπως για όλα τα φάρμακα, τα δεδομένα για τη χρήση του Crysvida τελούν υπό συνεχή παρακολούθηση. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρονται για το Crysvida θα αξιολογούνται προσεκτικά και θα λαμβάνονται τα απαραίτητα μέτρα για την προστασία των ασθενών.

## **Λοιπές πληροφορίες για το Crysvida**

Το Crysvida έλαβε άδεια κυκλοφορίας υπό όρους, η οποία ισχύει σε ολόκληρη την ΕΕ, στις 19 Φεβρουαρίου 2018. Η εν λόγω άδεια μετατράπηκε σε πλήρη άδεια κυκλοφορίας στις 21 Σεπτεμβρίου 2022.

Περισσότερες πληροφορίες για το Crysvida διατίθενται στον δικτυακό τόπο του Οργανισμού, στη διεύθυνση [ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/crysvida](https://ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/crysvida)

Τελευταία ενημέρωση της ανασκόπησης: 09-2022.