



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Crysvita (*burosumabs*)

Crysvita pārskats un kāpēc tās ir reģistrētas ES

Kas ir Crysvita un kāpēc tās lieto?

Crysvita ir zāles, ko lieto X hromosomālas hipofosfatēmijas ārstēšanai. Tā ir iedzimta slimība, kam raksturīgs zems fosfātu līmenis asinīs (hipofosfatēmija). Fosfāti ir nepieciešami, lai kauli un zobi attīstītos un būtu stipri, tāpēc hipofosfatēmijas pacientiem var attīstīties rahīts, citas kaulu deformācijas un augšanas traucējumi. *Crysvita* var lietot bērniem un pusaudžiem no 1 līdz 17 gadu vecumam, ja radioloģiski konstatē kaulu slimības pazīmes, kā arī pieaugušajiem.

Crysvita lieto arī fosfatūrisku mezenhimālu audzēju izraisītas osteomalācijas (kaulu mīkstināšanās un novājināšanās) ārstēšanai. Šāda veida audzējs producē hormonus, jo īpaši vielu, ko sauc par fibroblastu augšanas faktoru 23 (*FGF23*) un kas izraisa fosfātu zudumu organismā. *Crysvita* lieto pacientiem no viena gada vecuma, ja audzēju nevar operatīvi lokalizēt vai izņemt ķirurģiski.

Crysvita satur aktīvo vielu burosumabu.

Šīs slimības ir "retas", un *Crysvita* tika piešķirts reti sastopamu slimību ārstēšanai paredzētu zāļu statuss. Sīkāka informācija par retu slimību ārstēšanai paredzēto zāļu statusa piešķiršanu ir atrodama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē ([X-hromosomāla hipofosfatēmija](#): 2014. gada 15. oktobris; [fosfatūrisks mezenhimāls audzējs](#): 2018. gada 16. aprīlis).

Kā lieto *Crysvita*?

Šīs zāles var iegādāties tikai pret recepti, un ārstēšana ir jāuzsāk ārstam ar pieredzi tādu pacientu ārstēšanā, kuriem ir kaulu slimības, ko izraisījušas izmaiņas organisma ķīmiskajos procesos.

Crysvita tiek ievadītas ar zemādas injekciju ik pēc divām vai četrām nedēļām atkarībā no pacienta vecuma. Ieteicamā sākumdeva ir atkarīga no ārstējamās slimības un pacienta vecuma un ķermeņa masas. Devu pielāgo atbilstoši fosfātu līmenim pacienta asinīs.

Papildu informāciju par *Crysvita* lietošanu skatīt zāļu lietošanas instrukcijā vai jautāt ārstam vai farmaceitam.

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



Kā *Crysvita* darbojas?

Fosfātu līmeņus lielā mērā kontrolē nieres, kas vai nu izvada lieko fosfātu, vai pēc vajadzības atgriež to asinsritē. X hromosomālas hipofosfatēmijas vai audzēja izraisītas osteomalācijas pacientiem ir patoloģiski augsts *FGF23* līmenis, kas liek nierēm pārtraukt fosfātu atkārtotu ievadīšanu asinsritē.

Crysvita ir monoklonāla antivielas (olbaltumvielas veids), kas izstrādāta, lai tā atpazītu *FGF23* proteīnu un tam piesaistītos. Piesaistoties *FGF23* proteīnam, zāles bloķē tā aktivitāti, tādējādi ļaujot nierēm atkārtoti ievadīt asinīs fosfātus un atjaunot normālu fosfātu līmeni.

Kādi *Crysvita* ieguvumi atklāti pētījumos?

X hromosomāla hipofosfatēmija

Crysvita samazināja rahīta (kaulu deformācijas) smaguma pakāpi, ko apliecināja X hromosomālas hipofosfatēmijas pacientu radioloģiski izmeklējumi.

Zāles tika vērtētas vienā pamatpētījumā ar 52 bērniem vecumā no 5 līdz 12 gadiem. Visi bērni saņēma *Crysvita* ik pēc divām vai ik pēc četrām nedēļām. Galvenais efektivitātes rādītājs bija plaukstu locītavu un ceļu rahīta smaguma pakāpes samazināšanās, vērtējot skalā no 0 (normāli) līdz 10 (smagi). Vidējais rezultāts pirms ārstēšanas bija 1,9 punkti bērniem, kuri saņēma *Crysvita* ik pēc 2 nedēļām, un pēc 64 nedēļas ilgas ārstēšanas tas samazinājās par 1,0 punktu. Bērniem, kuri saņēma zāles ik pēc 4 nedēļām, sākotnējais rādītājs bija 1,7 un tad nokritās par 0,8 punktiem. Turklāt laika gaitā uzlabojās fosfātu līmenis asinīs abās grupās, jo īpaši grupā, kura saņēma *Crysvita* ik pēc 2 nedēļām. Pētījumā ar 13 jaunākiem bērniem tika pierādīts, ka *Crysvita* ir efektīvas bērniem vecumā no 1 līdz 4 gadiem.

Citā pētījumā pētīja *Crysvita* lietošanu 134 pieaugušajiem. Pacientiem ik pēc četrām nedēļām 24 nedēļas ievadīja *Crysvita* vai placebo (zāļu imitāciju), un galvenais efektivitātes rādītājs bija fosfātu līmeņu normalizēšanās asinīs. Pētījumā konstatēja, ka fosfātu līmenis asinīs atgriezās normas robežās 94 % pacientu, kuri lietoja *Crysvita*, salīdzinājumā ar 8 % pacientu, kuri saņēma placebo.

Audzēja inducēta osteomalācija

Tika pierādīts, ka *Crysvita* palielina fosfātu līmeni asinīs un uzlabo kaulu veselību pieaugušajiem ar audzēja izraisītu osteomalāciju, kur audzēju nevar lokalizēt vai izņemt ķirurģiski.

Pirmajā pētījumā, kurā piedalījās 14 pieaugušie ar audzēja inducētu osteomalāciju, 7 pacientiem pēc aptuveni 6 mēnešus ilgas ārstēšanas sasniedza normālus fosfātu līmeņus asinīs. Turklāt aptuveni pēc vienu gadu ilgas ārstēšanas novēroja kaulu veselības uzlabošanu.

Otrā pētījumā ar 13 pieaugušajiem ar audzēja inducētu osteomalāciju fosfātu līmeņi asinīs paaugstinājās līdz normālam līmenim un saglabājās stabili visā pētījuma laikā (līdz 2,7 gadiem).

Pamatojoties uz pieejamajiem datiem par pacientiem līdz 18 gadu vecumam ar X hromosomālu hipofosfatēmiju un faktu, ka abu šo slimību cēlonis ir augsts *FGF23* līmenis, paredzams, ka *Crysvita* būs efektīvas arī bērniem un pusaudžiem ar audzēja inducētu osteomalāciju.

Kāds risks pastāv, lietojot *Crysvita*?

Bērniem visbiežākās *Crysvita* blakusparādības (kas var rasties vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem) ir reakcijas injekcijas vietā (piemēram, ādas apsārtums, nieze, izsitumi, sāpes un zilumi), klepus,

galvassāpes, drudzis, sāpes rokās un kājās, vemšana, zobu abscess, pazemināts D vitamīna līmenis, caureja, izsitumi, nelabums (slikta dūša), aizcietējums, zobu kariess un muskuļu sāpes.

Pieaugušajiem visbiežākās blakusparādības (kas var rasties vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem) ir muguras sāpes, reakcijas injekcijas vietā, galvassāpes, zobu infekcija, nemierīgo kāju sindroms, muskuļu spazmas, aizcietējums, pazemināts D vitamīna līmenis un reiboņi.

Crysvita terapijas laikā nedrīkst lietot iekšķīgi lietojamus fosfātus un D vitamīna aktīvās formas (piemēram, kalcitriolu). *Crysvita* nedrīkst lietot arī pacientiem ar augstu fosfātu līmeni asinīs vai pacientiem ar smagu nieru slimību.

Pilnu visu ziņoto blakusparādību un ierobežojumu sarakstu, lietojot *Crysvita*, skatīt zāļu lietošanas instrukcijā.

Kāpēc *Crysvita* ir reģistrētas ES?

Tika pierādīts, ka *Crysvita* mazina plaukstas locītavu un ceļu kaulu deformācijas smaguma pakāpi un uzlabo fosfātu līmeni asinīs bērniem ar X hromosomālu hipofosfatēmiju. Zāles arī efektīvi uzlaboja fosfātu līmeni asinīs pieaugušajiem. Tika arī pierādīts, ka *Crysvita* labvēlīgi ietekmē fosfātu līmeni un kaulu veselību pacientiem ar audzēja inducētu osteomalāciju. Zāļu blakusparādības ir uzskatāmas par kontrolējamām. Eiropas Zāļu aģentūra nolēma, ka ieguvums, lietojot *Crysvita*, pārsniedz šo zāļu radīto risku un tās var reģistrēt lietošanai ES.

Kas tiek darīts, lai garantētu drošu un efektīvu *Crysvita* lietošanu?

Zāļu aprakstā un lietošanas instrukcijā tika ietverti ieteikumi un piesardzības pasākumi, kas jāievēro veselības aprūpes speciālistiem un pacientiem, lai garantētu drošu un efektīvu *Crysvita* lietošanu.

Tāpat kā par visām zālēm, dati par *Crysvita* lietošanu tiek pastāvīgi uzraudzīti. Ziņotās ar *Crysvita* lietošanu saistītās blakusparādības tiek rūpīgi izvērtētas, un tiek veikti visi pacientu aizsardzībai nepieciešamie pasākumi.

Cita informācija par *Crysvita*

2018. gada 19. februārī *Crysvita* saņēma reģistrācijas ar nosacījumiem apliecību, kas derīga visā ES. Tā 2022. gada 21. septembrī tika aizstāta ar parasto reģistrāciju.

Sīkāka informācija par *Crysvita* ir atrodama aģentūras tīmekļa vietnē:
ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/crysvita

Šis kopsavilkums pēdējo reizi atjaunināts 2022. gada septembrī.