



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

## Crysvita (*burosumab*)

Een overzicht van Crysvita en waarom het is geregistreerd in de EU

### Wat is Crysvita en wanneer wordt het voorgeschreven?

Crysvita is een geneesmiddel dat wordt gebruikt voor de behandeling van X-gebonden hypofosfatemie, een erfelijke stoornis die wordt gekenmerkt door lage concentraties fosfaat in het bloed (hypofosfatemie). Omdat fosfaat essentieel is om botten en tanden op te bouwen en sterk te houden, kunnen patiënten rachitis en andere botmisvormingen en groeiproblemen krijgen. Crysvita kan worden gebruikt voor de behandeling van kinderen en adolescenten tussen 1 en 17 jaar oud wanneer op röntgenfoto's tekenen van botziekte worden waargenomen, en voor de behandeling van volwassenen.

Crysvita wordt ook gebruikt voor de behandeling van osteomalacie (verweking en verzwakking van de botten) veroorzaakt door fosfaturische mesenchymale tumoren. Dit type tumor produceert hormonen, in het bijzonder een stof met de naam fibroblastgroeifactor 23 (FGF23), die ervoor zorgt dat het lichaam fosfaat verliest. Crysvita wordt gebruikt bij patiënten vanaf de leeftijd van één jaar wanneer de tumor niet kan worden gelokaliseerd of verwijderd door een operatie.

Crysvita bevat de werkzame stof burosumab.

Deze aandoeningen zijn zeldzaam en Crysvita werd aangewezen als 'weesgeneesmiddel' (een geneesmiddel voor zeldzame aandoeningen). Meer informatie over de aanwijzing als weesgeneesmiddel vindt u op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau ([X-gebonden hypofosfatemie](#): 15 oktober 2014; [fosfaturische mesenchymale tumor](#): 16 april 2018).

### Hoe wordt Crysvita gebruikt?

Het geneesmiddel is uitsluitend op doktersvoorschrift verkrijgbaar en de behandeling dient te worden gestart door een arts die ervaring heeft met de behandeling van patiënten met botziekten veroorzaakt door veranderingen in de chemische processen van het lichaam.

Crysvita wordt als injectie onder de huid om de twee of vier weken toegediend, afhankelijk van de leeftijd van de patiënt. De aanbevolen aanvangsdosis is afhankelijk van de te behandelen ziekte en van de leeftijd en het gewicht van de patiënt. De dosis wordt aangepast aan de hand van de fosfaatconcentratie in het bloed van de patiënt.

Raadpleeg de bijsluiter of neem contact op met uw arts of apotheker voor meer informatie over het gebruik van Crysvita.

---

**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



## Hoe werkt Crysvida?

De fosfaatconcentratie wordt grotendeels gereguleerd door de nieren, die overmatig fosfaat verwijderen of fosfaat in de bloedbaan terugleiden wanneer dit nodig is. Patiënten met X-gebonden hypofosfatemie of tumor-geïnduceerde osteomalacie hebben abnormaal hoge concentraties FGF23, wat ertoe leidt dat fosfaat niet meer door de nieren wordt teruggeleid in de bloedbaan.

Crysvida is een monoklonaal antilichaam (een soort eiwit) dat is ontworpen om het eiwit FGF23 te herkennen en zich hieraan te hechten. Door zich aan dit eiwit te hechten, blokkeert het geneesmiddel de activiteit ervan, waardoor de nieren fosfaat opnieuw kunnen terugleiden en de normale fosfaatconcentratie in het bloed kunnen herstellen.

## Welke voordelen bleek Crysvida tijdens de studies te hebben?

### X-gebonden hypofosfatemie

Crysvida verminderde de ernst van rachitis (botmisvormingen), zoals aangetoond in röntgenonderzoek bij patiënten met X-gebonden hypofosfatemie.

Het geneesmiddel werd in één hoofdstudie beoordeeld bij 52 kinderen tussen de 5 en 12 jaar oud. Alle kinderen kregen Crysvida om de twee weken of om de vier weken. De belangrijkste maatstaf van de werkzaamheid was een vermindering in de ernst van rachitis (botmisvormingen) in polsen en knieën, gemeten op een schaal van 0 (normaal) tot 10 (ernstig). De gemiddelde score vóór behandeling (de baselinescore) was 1,9 punten bij kinderen die om de twee weken Crysvida kregen. Deze score was na 64 weken behandeling met 1,0 punt gedaald. Bij degenen die het geneesmiddel om de vier weken kregen, daalde de baseline-score van 1,7 met 0,8 punt. Daarnaast verbeterde de fosfaatconcentratie in het bloed in de loop van de tijd in beide groepen, met name bij degenen die om de twee weken Crysvida kregen. Uit een studie onder 13 jongere kinderen blijkt dat Crysvida werkzaam is bij kinderen in de leeftijd van 1 tot en met 4 jaar.

In een andere studie werd het gebruik van Crysvida bij 134 volwassenen onderzocht. De patiënten kregen gedurende 24 weken om de vier weken Crysvida of placebo (een schijnbehandeling) toegediend. De voornaamste graadmeter voor de werkzaamheid was de normalisatie van de fosfaatconcentratie in het bloed. Uit de studie bleek dat de fosfaatconcentratie in het bloed terugkeerde tot normale waarden bij 94 % van de patiënten die Crysvida hadden gekregen, tegenover 8 % van de patiënten die placebo kregen.

### Tumor-geïnduceerde osteomalacie

Crysvida bleek de fosfaatconcentratie in het bloed te verhogen en de botgezondheid te verbeteren bij volwassenen met tumor-geïnduceerde osteomalacie bij wie de tumor niet kon worden gelokaliseerd of verwijderd door een operatie.

In een eerste studie onder 14 volwassenen met tumor-geïnduceerde osteomalacie bereikten 7 patiënten na ongeveer 6 maanden behandeling een normale fosfaatconcentratie in het bloed. Bovendien werd na ongeveer een jaar behandeling een verbetering van de botgezondheid waargenomen.

In een tweede studie onder 13 volwassenen met tumor-geïnduceerde osteomalacie steeg het fosfaatgehalte in het bloed naar normale waarden en bleef het stabiel gedurende het hele onderzoek (tot 2,7 jaar).

Op basis van de beschikbare gegevens bij patiënten jonger dan 18 jaar met X-gebonden hypofosfatemie en gezien het feit dat beide aandoeningen worden veroorzaakt door hoge concentraties

FGF23, is Crysvita naar verwachting ook werkzaam bij kinderen en jongeren met tumor-geïnduceerde osteomalacie.

## **Welke risico's houdt het gebruik van Crysvita in?**

De meest voorkomende bijwerkingen van Crysvita bij kinderen (die bij meer dan 1 op de 10 personen kunnen optreden) zijn reacties op de injectieplaats (zoals roodheid van de huid, jeuk, huiduitslag, pijn en blauwe plekken), hoesten, hoofdpijn, koorts, pijn in armen en benen, overgeven, tandabces, verlaagde vitamine D-concentratie, diarree, huiduitslag, misselijkheid, obstipatie, tandcariës (gaatjes) en spierpijn.

De meest voorkomende bijwerkingen bij volwassenen (die bij meer dan 1 op de 10 personen kunnen optreden) zijn rugpijn, reacties op de injectieplaats, hoofdpijn, tandinfectie, rusteloze benensyndroom, spierspasmen, obstipatie (verstopping), verlaagde vitamine D-concentratie en duizeligheid.

Oraal fosfaat en actieve vormen van vitamine D (zoals calcitriol) mogen tijdens behandeling met Crysvita niet worden gebruikt. Crysvita mag evenmin worden gebruikt bij patiënten met een hoge fosfaatconcentratie in het bloed of bij patiënten met ernstige nierziekte.

Zie de bijsluiter voor het volledige overzicht van de bijwerkingen van en beperkende voorwaarden voor Crysvita.

## **Waarom is Crysvita geregistreerd in de EU?**

Crysvita bleek de ernst van botmisvormingen in polsen en knieën te verminderen en de fosfaatconcentratie in het bloed te verhogen bij kinderen met X-gebonden hypofosfatemie. Het geneesmiddel was ook werkzaam bij het verhogen van de fosfaatconcentratie bij volwassenen. Crysvita bleek verder gunstige effecten te hebben op de fosfaatconcentratie en de botgezondheid bij patiënten met tumor-geïnduceerde osteomalacie. De bijwerkingen van het geneesmiddel worden als beheersbaar beschouwd. Het Europees Geneesmiddelenbureau heeft daarom geconcludeerd dat de voordelen van Crysvita groter zijn dan de risico's en dat dit middel geregistreerd kan worden voor gebruik in de EU.

## **Welke maatregelen worden er genomen om een veilig en doeltreffend gebruik van Crysvita te waarborgen?**

Aanbevelingen en voorzorgsmaatregelen die professionele zorgverleners en patiënten in acht moeten nemen voor een veilig en doeltreffend gebruik van Crysvita, zijn opgenomen in de samenvatting van de productkenmerken en de bijsluiter.

Zoals voor alle geneesmiddelen worden gegevens over het gebruik van Crysvita continu gevolgd. Bijwerkingen waargenomen voor Crysvita worden nauwkeurig geëvalueerd en indien nodig worden maatregelen getroffen om patiënten te beschermen.

## **Overige informatie over Crysvita**

Op 19 februari 2018 is een in de hele EU geldige voorwaardelijke vergunning voor het in de handel brengen van Crysvita verleend. Deze is op 21 september 2022 omgezet in een volwaardige handelsvergunning.

Meer informatie over Crysvita is te vinden op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: [ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/crysvita](https://ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/crysvita)

Dit overzicht is voor het laatst bijgewerkt in 09-2022.