



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Crysvita (*burosumab*)

Przegląd wiedzy na temat leku Crysvita i uzasadnienie udzielenia pozwolenia na dopuszczenie do obrotu w UE

Czym jest lek Crysvita i w jakim celu się go stosuje

Crysvita jest lekiem stosowanym w leczeniu hipofosfatemii sprzężonej z chromosomem X (ang. *X-linked hypophosphataemia*, XLH), choroby dziedzicznej charakteryzującej się niskim stężeniem fosforanów we krwi (hipofosfatemią). Fosforany są niezbędne do budowy kości i zębów oraz zachowania ich wytrzymałości, więc u pacjentów może dojść do rozwoju krzywicy i innych deformacji kości, a także problemów ze wzrostem. Lek Crysvita można stosować w leczeniu dzieci i młodzieży w wieku od 1. do 17. roku życia z objawami choroby kości widocznymi na zdjęciu rentgenowskim, a także u osób dorosłych.

Lek Crysvita stosuje się również w leczeniu osteomalacji (zmiękczenia i osłabienia kości) wywołanej przez fosfaturyczne guzy mezenchymalne. Ten rodzaj guza wytwarza hormony, w szczególności substancję zwaną czynnikiem wzrostu fibroblastów-23 (ang. *fibroblast growth factor 23*, FGF23), która sprawia, że organizm traci fosforany. Lek Crysvita stosuje się u pacjentów w wieku od 1. roku życia, u których guza nie można zlokalizować lub usunąć chirurgicznie.

Substancją czynną zawartą w leku Crysvita jest burosumab.

Ze względu na to, że choroby te rzadko występują, lek Crysvita uznano za lek sierocy (lek stosowany w rzadkich chorobach). Więcej informacji na temat przyznania statusu leku sierocego można znaleźć na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków ([hipofosfatemia sprzężona z chromosomem X](#): 15 października 2014 r.; [fosfaturyczny guz mezenchymalny](#): 16 kwietnia 2018 r.).

Jak stosować lek Crysvita

Lek wydawany na receptę. Leczenie powinien rozpoczynać i nadzorować lekarz z doświadczeniem w leczeniu pacjentów z chorobami kości wywołanymi przez zmiany w procesach chemicznych w organizmie.

Lek Crysvita podaje się we wstrzyknięciu podskórnym co dwa lub cztery tygodnie, w zależności od wieku pacjenta. Zalecana dawka początkowa zależy od leczzonej choroby oraz od wieku i masy ciała pacjenta. Dawkę należy również dostosować na podstawie stężenia fosforanów we krwi u danego pacjenta.

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



Więcej informacji o sposobie stosowania leku Crysvida znajduje się w Ulotce dla pacjenta lub udzieli ich lekarz lub farmaceuta.

Jak działa lek Crysvida

Stężenie fosforanów jest w dużej mierze kontrolowane przez nerki. W nerkach odbywa się usuwanie nadmiaru fosforanów lub, w razie potrzeby, ich wchłanianie zwrotne do krwiobiegu. U pacjentów z hipofosfatemią sprzężoną z chromosomem X lub osteomalacją wywołaną obecnością guza występuje nieprawidłowo wysokie stężenie FGF23, przez co wchłanianie zwrotne fosforanów do krwiobiegu ustaje.

Crysvida jest przeciwciałem monoklonalnym (rodzajem białka), które zostało zaprojektowane w taki sposób, by rozpoznawało białko FGF23 i przyłączało się do niego. Przyłączając się do białka FGF23, lek blokuje jego aktywność, co umożliwia nerkom zwrotne wchłanianie fosforanów i przywrócenie ich prawidłowego stężenia we krwi.

Korzyści ze stosowania leku Crysvida wykazane w badaniach

Hipofosfatemia sprzężona z chromosomem X

Lek Crysvida zmniejszał nasilenie krzywicy (deformacji kości), co wykazano w badaniach RTG u pacjentów z hipofosfatemią sprzężoną z chromosomem X.

Lek oceniano w jednym badaniu głównym u 52 dzieci w wieku od 5. do 12. roku życia. Wszystkie dzieci otrzymywały lek Crysvida co dwa albo co cztery tygodnie. Głównym kryterium oceny skuteczności było zmniejszenie nasilenia krzywicy w nadgarstku i stawie kolanowym, mierzone w skali od 0 (stan prawidłowy) do 10 (postać ciężka). Średni wynik przed zastosowaniem leczenia (wyjściowy wynik) wynosił 1,9 punktu u dzieci otrzymujących lek Crysvida co 2 tygodnie i uległ obniżeniu o 1,0 punkt po 64 tygodniach leczenia; u pacjentów przyjmujących lek co 4 tygodnie wyjściowy wynik wynoszący 1,7 uległ obniżeniu o 0,8 punktu. Ponadto z czasem nastąpiła poprawa stężenia fosforanów we krwi w obu grupach, zwłaszcza u pacjentów otrzymujących lek Crysvida co 2 tygodnie. W badaniu z udziałem 13 młodszych dzieci wykazano, że lek Crysvida jest skuteczny u pacjentów w wieku od 1. do 4. roku życia.

W innym badaniu oceniano stosowanie leku Crysvida u 134 dorosłych pacjentów. Przez 24 tygodnie, w odstępie czterech tygodni, pacjenci otrzymywali lek Crysvida lub placebo (leczenie pozorowane), gdzie głównym kryterium oceny skuteczności była normalizacja stężenia fosforanów we krwi. W badaniu wykazano, że stężenie fosforanów we krwi powróciło do wartości prawidłowych u 94% pacjentów przyjmujących lek Crysvida, natomiast w przypadku pacjentów przyjmujących placebo odsetek ten wyniósł 8%.

Osteomalacja wywołana obecnością guza

Wykazano, że lek Crysvida podwyższa stężenie fosforanów we krwi i poprawia stan kości u osób dorosłych z osteomalacją wywołaną obecnością guza, w przypadku której guza nie można było zlokalizować lub usunąć chirurgicznie.

W pierwszym badaniu z udziałem 14 dorosłych pacjentów z osteomalacją wywołaną obecnością guza, u 7 pacjentów uzyskano prawidłowe stężenie fosforanów we krwi po około 6 miesiącach leczenia. Ponadto po około roku leczenia zaobserwowano poprawę stanu kości.

W drugim badaniu z udziałem 13 dorosłych pacjentów z osteomalacją wywołaną obecnością guza stężenie fosforanów we krwi wzrastało do normalnego poziomu i pozostawało stabilne przez cały czas trwania badania (do 2,7 roku).

Na podstawie dostępnych danych dotyczących pacjentów w wieku poniżej 18. roku życia z hipofosfatemią sprzężoną z chromosomem X oraz ze względu na fakt, że oba schorzenia są spowodowane wysokim stężeniem FGF23, oczekuje się, że lek Crysvida będzie również skuteczny u dzieci i młodzieży z osteomalacją wywołaną obecnością guza.

Ryzyko związane ze stosowaniem leku Crysvida

Najczęstsze działania niepożądane związane ze stosowaniem leku Crysvida u dzieci (mogące wystąpić częściej niż u 1 na 10 pacjentów) to: reakcje w miejscu wstrzyknięcia (tj. zaczerwienienie skóry, swędzenie, wysypka, ból i zasinienie), kaszel, ból głowy, gorączka, ból kończyn, wymioty, ropień zęba, obniżenie stężenia witaminy D, biegunka, wysypka, nudności, zaparcia, próchnica zębów i ból mięśni.

U osób dorosłych najczęstsze działania niepożądane (mogące wystąpić u więcej niż 1 na 10 pacjentów) to: ból pleców, reakcje w miejscu wstrzyknięcia, ból głowy, zakażenie zęba, zespół niespokojnych nóg, kurcze mięśni, zaparcie, obniżenie stężenia witaminy D i zawroty głowy.

W trakcie stosowania leku Crysvida nie wolno przyjmować fosforanów w postaci doustnej ani aktywnych postaci witaminy D (np. kalcytriolu). Leku Crysvida nie wolno też stosować u pacjentów z wysokim stężeniem fosforanów we krwi ani u pacjentów z ciężką chorobą nerek.

Pełny wykaz działań niepożądanych oraz ograniczeń związanych ze stosowaniem leku Crysvida znajduje się w Ulotce dla pacjenta.

Podstawy dopuszczenia do obrotu leku Crysvida w UE

Wykazano, że lek Crysvida zmniejsza nasilenie deformacji kości w nadgarstku i stawie kolanowym oraz wpływa na poprawę stężenia fosforanów we krwi u dzieci z hipofosfatemią sprzężoną z chromosomem X. Lek był również skuteczny w doprowadzaniu stężenia fosforanów we krwi do prawidłowego poziomu u osób dorosłych. Ponadto wykazano, że lek Crysvida ma korzystny wpływ na stężenie fosforanów i stan kości u pacjentów z osteomalacją wywołaną obecnością guza. Działania niepożądane leku uznaje się za możliwe do kontrolowania. Dlatego też Europejska Agencja Leków (EMA) uznała, że korzyści płynące ze stosowania leku Crysvida przewyższają ryzyko i może on być dopuszczony do stosowania w UE.

Środki podejmowane w celu zapewnienia bezpiecznego i skutecznego stosowania leku Crysvida

W celu zapewnienia bezpiecznego i skutecznego stosowania leku Crysvida w Charakterystyce Produktu Leczniczego i w Ulotce dla pacjenta zawarto zalecenia i środki ostrożności przeznaczone dla personelu medycznego i pacjentów.

Tak jak w przypadku wszystkich leków dane o stosowaniu leku Crysvida są stale monitorowane. Zgłaszane działania niepożądane leku Crysvida są starannie oceniane i podejmowane są wszystkie czynności konieczne do ochrony pacjentów.

Inne informacje dotyczące leku Crysvida

Lek Crysvida otrzymał warunkowe pozwolenie na dopuszczenie do obrotu, ważne w całej UE od dnia 19 lutego 2018 r. W dniu 21 września 2022 r. pozwolenie warunkowe zmieniono na pełne pozwolenie na dopuszczenie do obrotu.

Dalsze informacje na temat leku Crysvita znajdują się na stronie internetowej Agencji pod adresem:
ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/crysvita

Data ostatniej aktualizacji: 09.2022.