



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Crysvita (*burosumab*)

Um resumo sobre Crysvita e porque está autorizado na UE

O que é Crysvita e para que é utilizado?

Crysvita é um medicamento utilizado no tratamento da hipofosfatemia ligada a X, uma doença hereditária caracterizada por níveis baixos de fosfato no sangue. O fosfato é essencial para formar os ossos e dentes e manter a sua resistência, pelo que os doentes podem desenvolver raquitismo e outras deformações ósseas e problemas de crescimento. Crysvita pode ser utilizado no tratamento de crianças e adolescentes com idades compreendidas entre 1 e 17 anos com sinais de doença óssea detetados em exames radiográficos, e em adultos.

Crysvita é também utilizado no tratamento da osteomalácia (amolecimento e enfraquecimento dos ossos) causada por tumores do mesenquimal fosfatúrico. Este tipo de tumor produz hormonas, particularmente uma substância denominada fator de crescimento de fibroblastos 23 (FGF23), que provoca a perda de fosfato no organismo. Crysvita é utilizado em doentes a partir de 1 ano de idade, em que o tumor não pode ser localizado ou removido por cirurgia.

Crysvita contém a substância ativa burosumab.

Estas doenças são raras e Crysvita foi designado medicamento órfão (medicamento utilizado em doenças raras). Mais informações sobre designações órfãs podem ser encontradas no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos ([hipofosfatemia ligada a X](#): 15 de outubro de 2014; [tumor mesenquimal fosfatúrico](#): 16 de abril de 2018).

Como se utiliza Crysvita?

O medicamento só pode ser obtido mediante receita médica e o tratamento deve ser iniciado por um médico com experiência no tratamento de doentes com doenças ósseas causadas por alterações nos processos químicos do organismo.

Crysvita é administrado por injeção subcutânea (sob a pele) a cada duas ou quatro semanas, dependendo da idade do doente. A dose inicial recomendada depende da doença a tratar e da idade e do peso do doente. A dose também é ajustada de acordo com os níveis de fosfato no sangue do doente.

Para mais informações sobre a utilização de Crysvita, consulte o Folheto Informativo ou contacte o seu médico ou farmacêutico.

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



Como funciona Crysvida?

Os níveis de fosfato são amplamente controlados pelos rins, que tanto removem o excesso de fosfato como o devolvem à corrente sanguínea, quando necessário. Os doentes com hipofosfatemia ligada a X ou osteomalácia induzida por tumores têm níveis anormalmente elevados de FGF23, o que faz com que os rins parem de devolver fosfato à corrente sanguínea.

Crysvida é um anticorpo monoclonal (um tipo de proteína) concebido para reconhecer e ligar-se à proteína FGF23. Ao ligar-se à proteína FGF23, o medicamento bloqueia a sua atividade, o que permite que os rins devolvam o fosfato e restaurem os níveis normais de fosfato no sangue.

Quais os benefícios demonstrados por Crysvida durante os estudos?

Hipofosfatemia ligada a X

Crysvida reduziu a gravidade do raquitismo (deformidades ósseas), conforme demonstrado nos exames radiológicos, em doentes com hipofosfatemia ligada a X.

O medicamento foi avaliado num estudo principal que incluiu 52 crianças com 5 a 12 anos de idade. Todas as crianças receberam Crysvida, de duas em duas semanas ou de quatro em quatro semanas. O principal parâmetro de eficácia foi uma redução da gravidade do raquitismo no pulso e no joelho, medido numa escala de 0 (normal) a 10 (grave). A pontuação média antes do tratamento (pontuação de linha de base) era de 1,9 pontos nas crianças que receberam Crysvida de duas em duas semanas; essa pontuação diminuiu 1,0 ponto após 64 semanas de tratamento; nas que receberam o medicamento de quatro em quatro semanas, a pontuação inicial de 1,7 pontos diminuiu 0,8 pontos. Além disso, os níveis de fosfato no sangue melhoraram ao longo do tempo em ambos os grupos, em particular nos que receberam Crysvida a cada 2 semanas. Um estudo adicional em 13 crianças mais novas mostra que Crysvida é eficaz em doentes com idades compreendidas entre 1 e 4 anos.

Um outro estudo analisou a utilização de Crysvida em 134 adultos. Os doentes receberam Crysvida ou um placebo (tratamento simulado) de quatro em quatro semanas durante 24 semanas, tendo o principal parâmetro de eficácia sido a normalização dos níveis de fosfato no sangue. O estudo mostrou que os níveis de fosfato no sangue voltaram aos valores normais em 94 % dos doentes que receberam Crysvida, em comparação com 8 % dos doentes que receberam o placebo.

Osteomalácia induzida pelo tumor

Crysvida demonstrou aumentar os níveis de fosfato no sangue e melhorar a saúde óssea em adultos com osteomalácia induzida por tumor, nos quais não foi possível localizar ou remover o tumor por cirurgia.

Num primeiro estudo em 14 adultos com osteomalácia induzida pelo tumor, 7 doentes atingiram níveis normais de fosfato no sangue após cerca de 6 meses de tratamento. Além disso, observou-se uma melhoria da saúde óssea após cerca de um ano de tratamento.

Num segundo estudo em 13 adultos com osteomalácia induzida pelo tumor, os níveis de fosfato no sangue aumentaram para níveis normais e permaneceram estáveis ao longo do estudo (até 2,7 anos).

Com base nos dados disponíveis em doentes com menos de 18 anos de idade com hipofosfatemia ligada a X e no facto de ambas as doenças serem causadas por níveis elevados de FGF23, espera-se que Crysvida seja também eficaz em crianças e adolescentes com osteomalácia induzida por tumores.

Quais são os riscos associados a Crysvida?

Os efeitos secundários mais frequentes associados a Crysvida (que podem afetar mais de 1 em cada 10 pessoas) são reações no local de injeção (tais como vermelhidão da pele, comichão, erupção cutânea, dor e nódulos negros), tosse, dor de cabeça, febre, dor nos braços e nas pernas, vômitos, abscesso dentário, diminuição do nível de vitamina D, diarreia, erupção cutânea, náuseas (enjoo), obstipação (prisão de ventre), cáries dentárias e dores musculares.

Nos adultos, os efeitos secundários mais frequentes (que podem afetar mais de 1 em cada 10 pessoas) são dores lombares, reações no local da injeção, dor de cabeça, infeção dentária, síndrome das pernas inquietas, espasmos musculares, obstipação, diminuição do nível de vitamina D e tonturas.

O fosfato oral e formas ativas de vitamina D (como o calcitriol) não podem ser utilizados durante o tratamento com Crysvida. O uso de Crysvida está também contraindicado em doentes com níveis elevados de fosfato no sangue ou em doentes com doença renal grave.

Para a lista completa de restrições de utilização e de efeitos secundários comunicados relativamente a Crysvida, consulte o Folheto Informativo.

Porque está Crysvida autorizado na UE?

Crysvida demonstrou reduzir a gravidade das deformidades ósseas no pulso e no joelho, bem como melhorar o nível de fosfato no sangue em crianças com hipofosfatemia ligada a X. O medicamento foi igualmente eficaz na melhoria dos níveis de fosfato no sangue em adultos. Crysvida demonstrou ainda ter efeitos benéficos nos níveis de fosfato e na saúde óssea em doentes com osteomalácia induzida por tumores. Os efeitos secundários do medicamento são considerados controláveis. A Agência Europeia de Medicamentos concluiu que os benefícios de Crysvida são superiores aos seus riscos e o medicamento pode ser autorizado para utilização na UE.

Que medidas estão a ser adotadas para garantir a utilização segura e eficaz de Crysvida?

No Resumo das Características do Medicamento e no Folheto Informativo foram incluídas recomendações e precauções a observar pelos profissionais de saúde e pelos doentes para a utilização segura e eficaz de Crysvida.

Tal como para todos os medicamentos, os dados sobre a utilização de Crysvida são continuamente monitorizados. Os efeitos secundários comunicados com Crysvida são cuidadosamente avaliados e são tomadas quaisquer ações necessárias para proteger os doentes.

Outras informações sobre Crysvida

A 19 de fevereiro de 2018, Crysvida recebeu uma Autorização de Introdução no Mercado condicional, válida para toda a UE. A 21 de setembro de 2022, a autorização passou a autorização plena.

Mais informações sobre Crysvida podem ser encontradas no sítio Internet da Agência: ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/crysvida

Este resumo foi atualizado pela última vez em 09-2022.