



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

Crysvita (*burosumab*)

Sintesi in linguaggio semplice di Crysvita e perché è autorizzato nell'Unione europea (UE)

Cos'è Crysvita e per cosa si usa?

Crysvita è un medicinale utilizzato per il trattamento dell'ipofosfatemia X-linked, una malattia genetica caratterizzata da bassi livelli di fosfato nel sangue (ipofosfatemia). Il fosfato è essenziale per la formazione delle ossa e dei denti e per il mantenimento della loro robustezza; per questo motivo i pazienti possono sviluppare rachitismo e altre deformità ossee, oltre ad avere problemi di crescita. Crysvita può essere utilizzato per trattare i lattanti di età compresa tra 1 mese e 1 anno affetti da ipofosfatemia. Può inoltre essere utilizzato per trattare i bambini e gli adolescenti di età compresa tra 1 e 17 anni, quando alla radiografia si riscontrano segni di malattia ossea, e negli adulti.

Crysvita è utilizzato altresì per il trattamento dell'osteomalacia (rammollimento e indebolimento delle ossa) causata da tumori mesenchimali fosfaturici. I tumori di questo tipo producono livelli elevati di alcuni ormoni, in particolare una sostanza denominata fattore di crescita dei fibroblasti 23 (FGF23), che inducono l'organismo a perdere fosfato. Crysvita è utilizzato in pazienti a partire da 1 anno di età, quando il tumore non può essere localizzato o asportato chirurgicamente.

Queste malattie sono rare e Crysvita è stato qualificato come "medicinale orfano" (medicinale utilizzato nelle malattie rare). Maggiori informazioni sulle qualifiche di medicinale orfano sono disponibili sul sito web dell'EMA ([ipofosfatemia X-linked](#): 15 ottobre 2014; [tumore mesenchimale fosfaturico](#): 16 aprile 2018).

Crysvita contiene il principio attivo burosumab.

Come si usa Crysvita?

Il medicinale può essere ottenuto soltanto con prescrizione medica e il trattamento deve essere iniziato da un medico esperto nella gestione di pazienti con malattie ossee causate da alterazioni dei processi chimici dell'organismo.

Una settimana prima di iniziare il trattamento con Crysvita, i pazienti devono interrompere l'assunzione di integratori di fosfato per via orale o di integratori di vitamina D contenenti vitamina D attiva.

Crysvita viene somministrato mediante iniezione sotto la pelle ogni due o quattro settimane, a seconda dell'età del paziente. La dose iniziale raccomandata dipende dalla malattia trattata nonché dall'età e

Official address Domenico Scarlatilaan 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



dal peso del paziente. La dose viene inoltre adeguata in base ai livelli di fosfato nel sangue del paziente.

Una volta raggiunta una dose stabile, il paziente o la persona che lo assiste possono praticare autonomamente le iniezioni, dopo aver ricevuto adeguata formazione.

Per maggiori informazioni sull'uso di Crysvita, vedere il foglio illustrativo o contattare il medico o il farmacista.

Come agisce Crysvita?

I livelli di fosfato sono regolati in gran parte dai reni, che eliminano il fosfato in eccesso oppure lo restituiscono al flusso sanguigno quando necessario. I pazienti affetti da ipofosfatemia X-linked o da osteomalacia oncogenica presentano livelli anormalmente elevati di FGF23, che inducono i reni a interrompere la restituzione del fosfato al flusso sanguigno.

Crysvita è un anticorpo monoclonale (un tipo di proteina) progettato per riconoscere la proteina FGF23 e legarsi ad essa. Legandosi alla proteina FGF23, il medicinale ne blocca l'attività, consentendo ai reni di restituire il fosfato e di ripristinare livelli normali di fosfato nel sangue.

Quali benefici di Crysvita sono stati evidenziati negli studi?

Ipofosfatemia X-linked

Crysvita ha ridotto la gravità del rachitismo (deformità ossee), come evidenziato dalla radiografia, nei pazienti affetti da ipofosfatemia X-linked.

Il medicinale è stato valutato in uno studio principale condotto su 52 bambini di età compresa tra 5 e 12 anni. Tutti i bambini hanno ricevuto Crysvita ogni due settimane oppure ogni quattro settimane. Il principale parametro di efficacia era la riduzione della gravità del rachitismo a livello del polso e del ginocchio, misurata su una scala da 0 (normale) a 10 (grave). Prima del trattamento, il punteggio medio (punteggio basale) era di 1,9 nei bambini trattati ogni 2 settimane e di 1,7 in quelli trattati ogni 4 settimane; dopo 64 settimane di trattamento tale punteggio si è ridotto rispettivamente di 1,0 e di 0,8 punti. Inoltre, nel tempo i livelli di fosfato nel sangue sono migliorati in entrambi i gruppi, in particolare nei bambini trattati ogni 2 settimane. Uno studio condotto su 13 bambini più piccoli ha dimostrato che Crysvita è efficace nei bambini di età compresa tra 1 e 4 anni.

Un altro studio ha esaminato l'uso di Crysvita in 134 adulti. I pazienti hanno ricevuto Crysvita o placebo (un trattamento fittizio) ogni quattro settimane per 24 settimane; il principale parametro di efficacia era la normalizzazione dei livelli di fosfato nel sangue. Lo studio ha evidenziato che i livelli di fosfato nel sangue sono ritornati ai valori normali nel 94 % dei pazienti trattati con Crysvita, rispetto all'8 % dei pazienti trattati con placebo.

In base alle caratteristiche dell'ipofosfatemia X-linked nei bambini e al meccanismo d'azione di Crysvita, si prevede che il medicinale abbia un'efficacia paragonabile nei lattanti di età inferiore a 1 anno e nei bambini più grandi. Un ulteriore studio è stato condotto su 16 lattanti di età compresa tra 4 mesi e meno di 1 anno con bassi livelli di fosfato nel sangue e ipofosfatemia X-linked confermata o probabile sulla base di test genetici e dell'anamnesi familiare. Dopo un massimo di 48 settimane di trattamento con Crysvita, i livelli medi di fosfato nel sangue sono aumentati fino a rientrare nei valori normali. Nello studio Crysvita non è stato confrontato con altri trattamenti né con placebo.

Osteomalacia oncogenica

Crysvita ha dimostrato di aumentare i livelli di fosfato nel sangue e di migliorare la salute delle ossa negli adulti con osteomalacia oncogenica il cui tumore non poteva essere localizzato o asportato chirurgicamente.

In un primo studio, condotto su 14 adulti con osteomalacia oncogenica, 7 pazienti hanno raggiunto livelli normali di fosfato nel sangue dopo circa 6 mesi di trattamento. Inoltre, dopo circa un anno di trattamento è stato osservato un miglioramento della salute ossea.

In un secondo studio, condotto su 13 adulti con osteomalacia oncogenica, i livelli di fosfato nel sangue sono aumentati fino a rientrare nei valori normali, mantenendosi poi stabili per tutta la durata dello studio (fino a 2,7 anni).

Sulla base dei dati disponibili nei pazienti di età inferiore a 18 anni con ipofosfemia X-linked, e dato che entrambe le condizioni sono dovute a livelli elevati di FGF23, si prevede che Crysvita sia efficace anche nei bambini e negli adolescenti con osteomalacia oncogenica.

Gli studi effettuati con Crysvita sono descritti più dettagliatamente nelle relazioni di valutazione del medicinale.

Quali sono gli effetti indesiderati e le limitazioni di Crysvita?

Per l'elenco completo delle limitazioni e degli effetti indesiderati rilevati con Crysvita, vedere il foglio illustrativo.

Nei bambini gli effetti indesiderati più comuni di Crysvita (che possono riguardare più di 1 persona su 10) comprendono reazioni in sede di iniezione (quali arrossamento cutaneo, sensazione di prurito, eruzione cutanea, dolore e lividura), tosse, mal di testa, febbre, dolore a braccia e gambe, vomito, ascesso dentale, livelli diminuiti di vitamina D, diarrea, eruzione cutanea, nausea, stipsi e carie dentaria.

Negli adulti gli effetti indesiderati più comuni (che possono riguardare più di 1 persona su 10) comprendono dolore dorsale, reazioni in sede di iniezione, mal di testa, infezione dentaria, sindrome delle gambe senza riposo, spasmi muscolari, stipsi, livelli diminuiti di vitamina D e capogiro.

Durante il trattamento con Crysvita non devono essere usati medicinali per via orale a base di fosfato e forme attive di vitamina D (come il calcitriolo). Inoltre, Crysvita non deve essere usato in pazienti con livelli elevati di fosfato nel sangue o con malattia renale grave.

Perché Crysvita è autorizzato nell'UE?

Nei bambini a partire da 1 anno di età con ipofosfemia X-linked, Crysvita ha dimostrato di ridurre la gravità delle deformità ossee a livello del polso e del ginocchio e di migliorare i livelli di fosfato nel sangue. Sebbene nei lattanti fino a 1 anno di età le deformità ossee non siano ancora visibili, in questa fascia di età Crysvita ha dimostrato di migliorare i livelli di fosfato nel sangue; si prevede pertanto che eserciti sulle deformità ossee lo stesso effetto osservato nei bambini più grandi. Il medicinale si è dimostrato efficace anche nel migliorare i livelli di fosfato nel sangue negli adulti. Crysvita ha inoltre evidenziato effetti benefici sui livelli di fosfato e sulla salute delle ossa nei pazienti con osteomalacia oncogenica. Gli effetti indesiderati del medicinale sono considerati gestibili. L'Agenzia europea per i medicinali ha pertanto deciso che i benefici di Crysvita sono superiori ai rischi e che il suo uso può essere autorizzato nell'UE.

Quali sono le misure prese per garantire l'uso sicuro ed efficace di Crysvita?

Le raccomandazioni e le precauzioni che gli operatori sanitari e i pazienti devono osservare affinché Crysvita sia usato in modo sicuro ed efficace sono state riportate nel riassunto delle caratteristiche del prodotto e nel foglio illustrativo.

Come per tutti i medicinali, i dati sull'uso di Crysvita sono costantemente monitorati. Gli effetti indesiderati riportati con Crysvita sono valutati attentamente e qualsiasi azione necessaria alla salvaguardia dei pazienti è intrapresa.

Altre informazioni su Crysvita

Crysvita ha ricevuto un'autorizzazione all'immissione in commercio subordinata a condizioni valida in tutta l'UE il 19 febbraio 2018. L'autorizzazione è stata modificata in un'autorizzazione all'immissione in commercio incondizionata il 21 settembre 2022.

Ulteriori informazioni su Crysvita, compresi il foglio illustrativo e la relazione di valutazione, sono disponibili sul sito web dell'Agenzia: ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/crysvita

Per informazioni sulla disponibilità di questo medicinale nel proprio paese, contattare l'[autorità nazionale competente](#).

Ultimo aggiornamento della presente sintesi: 05-2026.