



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Crysvita (*burosumab*)

Pregled zdravila Crysvita in zakaj je odobreno v EU

Kaj je zdravilo Crysvita in za kaj se uporablja?

Crysvita je zdravilo, ki se uporablja za zdravljenje s kromosomom X povezane hipofosfatemije, tj. dedne bolezni, za katero so značilne nizke ravni fosfatov v krvi (hipofosfatemija). Fosfati so nujni za izgradnjo kosti in zob ter za ohranjanje njihove čvrstosti, zato lahko pri teh bolnikih pride do rahitisa in drugih deformacij kosti ter težav z rastjo. Zdravilo Crysvita se lahko uporablja za zdravljenje otrok in mladostnikov, starih od enega do 17 let, kadar so na rentgenskih slikah prisotni znaki bolezni kosti, in pri odraslih.

Zdravilo Crysvita se uporablja tudi za zdravljenje osteomalacije (mehčanja in zmanjšanja trdnosti kosti), ki jo povzročajo fosfaturijski mezenhimski tumorji. Ta vrsta tumorja proizvaja hormone, zlasti snov, imenovano fibroblastni rastni dejavnik 23 (FGF23), ki povzroča, da telo izgublja fosfate. Zdravilo Crysvita se uporablja pri bolnikih, starejših od enega leta, kadar tumorja ni mogoče locirati ali odstraniti s kirurškim posegom.

Zdravilo Crysvita vsebuje učinkovino burosumab.

Ti bolezni sta redki, zato je bilo zdravilo Crysvita določeno kot „zdravilo sirota“ (zdravilo za zdravljenje redkih bolezni). Nadaljnje informacije glede določitve zdravila sirote lahko najdete na spletni strani Evropske agencije za zdravila ([s kromosomom X povezana hipofosfatemija](#): 15. oktobra 2014; [fosfaturijski mezenhimski tumor](#): 16. april 2018).

Kako se zdravilo Crysvita uporablja?

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept, zdravljenje z njim pa mora uvesti zdravnik, ki ima izkušnje z obravnavanjem bolnikov z boleznimi kosti, ki jih povzročajo spremembe v kemičnih procesih v telesu.

Zdravilo Crysvita se daje z injiciranjem v podkožje vsaka dva do štiri tedne, odvisno od bolnikove starosti. Priporočeni začetni odmerek je odvisen od zdravljene bolezni ter starosti in telesne mase bolnika. Odmerek je treba prilagoditi bolnikovim ravnem fosfatov v krvi.

Za več informacij glede uporabe zdravila Crysvita glejte navodilo za uporabo ali se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

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



© European Medicines Agency, 2022. Reproduction is authorised provided the source is acknowledged.

Kako zdravilo Crysvida deluje?

Ravni fosfatov uravnavajo predvsem ledvice, ki bodisi odstranjujejo višek fosfatov bodisi jih vrnejo v krvni obtok, kadar je to potrebno. Bolniki s hipofosfatemijo, povezano s kromosomom X, ali tumorsko povzročeno osteomalacijo imajo nenormalno visoke ravni beljakovine FGF23, česar posledica je, da ledvice prenehajo vračati fosfate v krvni obtok.

Zdravilo Crysvida je monoklonsko protitelo (vrsta beljakovine), ki je bilo zasnovano tako, da prepozna beljakovino FGF23 in se veže nanjo. Zdravilo z vezavo na beljakovino FGF23 zavira njeno delovanje, s čimer ledvicam omogoča vračanje fosfatov v krvni obtok in obnovo normalnih ravni fosfatov v krvi.

Kakšne koristi zdravila Crysvida so se pokazale v študijah?

S kromosomom X povezana hipofosfatemija

Zdravilo Crysvida je zmanjšalo izraženost rahitisa (kostnih deformacij), kot je bilo razvidno z rentgenskih posnetkov bolnikov, ki imajo s kromosomom X povezano hipofosfatemijo.

Zdravilo je bilo ocenjeno v eni glavni študiji pri 52 otrocih, starih od pet do 12 let. Vsi otroci so zdravilo Crysvida prejeli bodisi vsaka dva tedna bodisi vsake štiri tedne. Glavno merilo učinkovitosti je bila zmanjšana izraženost rahitisa v zapestju in kolenu, merjena z lestvico od 0 (normalno) do 10 (resno). Povprečna ocena pred zdravljenjem (izhodiščna ocena) je bila pri otrocih, ki so zdravilo Crysvida prejeli vsaka dva tedna, 1,9 točke in se je po 64 tednih zdravljenja zmanjšala za 1,0 točke; pri tistih, ki so zdravilo prejeli vsake štiri tedne, pa se je izhodiščna ocena 1,7 zmanjšala za 0,8 točke. Poleg tega so se ravni fosfatov v krvi sčasoma popravile v obeh skupinah, predvsem pri bolnikih, ki so zdravilo Crysvida prejeli vsaka dva tedna. Študija pri 13 mlajših otrocih je pokazala, da je zdravilo Crysvida učinkovito pri otrocih, starih od enega do štirih let.

V drugi študiji so proučevali uporabo zdravila Crysvida pri 134 odraslih. Bolniki so 24 tednov prejeli zdravilo Crysvida ali placebo (zdravilo brez učinkovine) vsake štiri tedne, glavno merilo učinkovitosti pa je bila normalizacija ravni fosfatov v krvi. Študija je pokazala, da so se ravni fosfatov v krvi vrnile na normalne vrednosti pri 94 % bolnikov, ki so prejeli zdravilo Crysvida, v primerjavi z 8 % bolnikov, ki so prejeli placebo.

Tumorsko povzročena osteomalacija

Dokazano je bilo, da zdravilo Crysvida zvišuje ravni fosfatov v krvi in izboljšuje zdravje kosti pri odraslih s tumorsko povzročeno osteomalacijo, pri katerih tumorja ni mogoče locirati ali kirurško odstraniti.

V prvi študiji, v katero je bilo vključenih 14 odraslih bolnikov s tumorsko povzročeno osteomalacijo, so se pri sedmih bolnikih po približno šestih mesecih zdravljenja vzpostavile normalne ravni fosfatov v krvi. Poleg tega so po približno enem letu zdravljenja opazili izboljšanje trdnosti kosti.

V drugi študiji, v katero je bilo vključenih 13 odraslih s tumorsko povzročeno osteomalacijo, so se ravni fosfatov v krvi zvišale na normalno raven in so ostale stabilne skozi celotno študijo (do 2,7 leta).

Na podlagi razpoložljivih podatkov pri bolnikih, mlajših od 18 let, ki imajo s kromosomom X povezano hipofosfatemijo, in dejstva, da sta obe bolezni posledica visokih ravni beljakovine FGF23, se pričakuje, da bo zdravilo Crysvida učinkovito tudi pri otrocih in mladostnikih s tumorsko povzročeno osteomalacijo.

Kakšna tveganja so povezana z zdravilom Crysvita?

Najpogostejši neželeni učinki zdravila Crysvita pri otrocih (ki se lahko pojavijo pri več kot 1 bolniku od 10) so reakcije na mestu injiciranja (npr. pordelost kože, srbenje, izpuščaj, bolečina in podplutbe), kašelj, glavobol, povišana telesna temperatura, bolečine v rokah in nogah, bruhanje, zobni absces, zmanjšana raven vitamina D, driska, izpuščaj, navzeja (siljenje na bruhanje), zaprtje, zobni karies in bolečine v mišicah.

Pri odraslih so najpogostejši neželeni učinki (ki se lahko pojavijo pri več kot 1 bolniku od 10) bolečine v hrbtu, reakcije na mestu injiciranja, glavobol, okužba zob, sindrom nemirnih nog, mišični krči, zaprtje, znižana raven vitamina D in omotica.

Med zdravljenjem z zdravilom Crysvita se ne smejo uporabljati peroralni fosfati in aktivne oblike vitamina D (kot je kalcitriol). Zdravilo Crysvita se prav tako ne sme uporabljati pri bolnikih z visoko ravniyo fosfatov v krvi ali pri bolnikih s hudo boleznijo ledvic.

Za celoten seznam neželenih učinkov in omejitev, o katerih so poročali pri uporabi zdravila Crysvita, glejte navodilo za uporabo.

Zakaj je bilo zdravilo Crysvita odobreno v EU?

Dokazano je bilo, da zdravilo Crysvita zmanjšuje izraženost kostnih deformacij zapestja in kolena ter povečuje raven fosfatov v krvi otrok s hipofosfatemijo, povezano s kromosomom X. Zdravilo je bilo učinkovito tudi pri izboljšanju ravni fosfatov v krvi pri odraslih. Dokazano je bilo tudi, da ima zdravilo Crysvita koristne učinke na ravni fosfatov in trdnost kosti pri bolnikih s tumorsko povzročeno osteomalacijo. Neželeni učinki zdravila veljajo za obvladljive. Evropska agencija za zdravila je zato zaključila, da so koristi zdravila Crysvita večje od z njim povezanih tveganj in da se lahko odobri za uporabo v EU.

Kateri ukrepi se izvajajo za zagotovitev varne in učinkovite uporabe zdravila Crysvita?

Priporočila in previdnostni ukrepi, ki jih morajo za varno in učinkovito uporabo zdravila Crysvita upoštevati zdravstveni delavci in bolniki, so vključeni v povzetek glavnih značilnosti zdravila in navodilo za uporabo.

Tako kot za vsako zdravilo se tudi podatki o uporabi zdravila Crysvita stalno spremljajo. Neželeni učinki, o katerih so poročali pri zdravlju Crysvita, se skrbno ovrednotijo in po potrebi se sprejmejo ukrepi za zaščito bolnikov.

Druge informacije o zdravilu Crysvita

Za zdravilo Crysvita je bilo 19. februarja 2018 izdano pogojno dovoljenje za promet, veljavno po vsej EU. To je bilo 21. septembra 2022 spremenjeno v običajno dovoljenje za promet.

Nadaljnje informacije o zdravilu Crysvita so na voljo na spletni strani agencije:

ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/crysvita

Povzetek je bil nazadnje posodobljen 09–2022.