

***Burosumab* (Crysvita) specifiskas terapijas uzsākšanas un atcelšanas kritēriji pacientiem ar X-hromosomu saistīto hipofosfatēmisko rahītu**

Medikaments **Crysvita** satur aktīvo vielu *Burosumabum* – rekombinētu cilvēka monoklonālo antivielu (IgG1), kas saistās ar fibroblastu augšanas faktoru 23 (*fibroblast growth factor*, FGF23) un nomāc tā aktivitāti. Nomācot FGF23, *Burosumabum* palielina fosfāta resorbciju nieru kanāliņos no nierēm un paaugstina 1,25-dihidroksi-D-vitamīna (1,25(OH)₂D) koncentrāciju serumā, kā rezultātā atjaunojas normāls fosfātu līmenis asinīs un D vitamīna metabolisms.

Burosumab devas titrējamas individuāli, atkarībā no tukšas dūšas fosfora līmeņa asinīs.

Terapijas kritēriji pacientiem no 1 gadu vecuma:

Uzsākšanas kritēriji (atbilstība visiem pieciem kritērijiem):

1. Pacientam nav slēgušās kaulu augšanas zonas;
2. Ir radioloģiski pierādīta kaulu slimība (atbilstoši rahīta kritērijiem);
3. Laboratorie rādītāji atbilst hipofosfatēmijai:
 - a) atkārtoti pazemināts fosfora līmenis asinīs no rīta tukšā dūšā (atbilstoši vecuma noteiktajām references robežām), vienlaicīgi izslēdzot kalcija un D vitamīna deficītu,
 - b) normāls vai zems PTH (parahormona) līmenis asinīs (atbilstoši vecuma noteiktajām references robežām);
4. Uz vismaz vienu gadu ilgas simptomātiskās terapijas fona nav izdevies normalizēt fosfora līmeni asinīs (atbilstoši vecuma noteiktajām references robežām);
5. Pacients un ģimene ir līdzestīgi un sadarbojas regulārai endokrinologa un multidisciplinārai reto slimību speciālistu komandas dinamiskai novērošanai.

Atcelšanas kritēriji:

1. Radioloģiski pierādīta kaulu augšanas zonu slēgšanās un panākts ilgstoši normāls tukšas dūšas fosfora līmenis asinīs.
2. Trūkst līdzestības ārstēšanai.

Brosumab lietošanas kontrindikācijas:

1. Hipersensitivitāte uz aktīvo substanci vai saistvielām,
2. Vienlaicīga fosfora un D vitamīna analogu lietošana,
3. Pirms terapijas tukšas dūšas fosfora līmenis virs normas augējās robežas,
4. Pacienti ar hroniskas nieru slimības gala stadiju.

Atsauces:

1. Burosumab Therapy in Children with X-Linked Hypophosphatemia. Carpenter TO, Whyte MP, Imel EA, Boot AM, Högler W, Linglart A, Padidela R, Van't Hoff W, Mao M, Chen CY, Skrinar A, Kakkis E, San Martin J, Portale AA. N Engl J Med. 2018 May 24;378(21):1987-1998. doi: 10.1056/NEJMoa1714641.
2. Burosumab versus conventional therapy in children with X-linked hypophosphataemia: a randomised, active-controlled, open-label, phase 3 trial. Imel

- EA, Glorieux FH, Whyte MP, Munns CF, Ward LM, Nilsson O, Simmons JH, Padidela R, Namba N, Cheong HI, Pitukcheewanont P, Sochett E, Högler W, Muroya K, Tanaka H, Gottesman GS, Biggin A, Perwad F, Mao M, Chen CY, Skrinar A, San Martin J, Portale AA. *Lancet*. 2019 Jun 15;393(10189):2416-2427. doi: 10.1016/S0140-6736(19)30654-3.
3. Burosumab treatment of children with X-linked hypophosphataemic rickets. Gordon RJ, Levine MA. *Lancet*. 2019 Jun 15;393(10189):2364-2366. doi: 10.1016/S0140-6736(19)31054-2.
 4. Continued Beneficial Effects of Burosumab in Adults with X-Linked Hypophosphatemia: Results from a 24-Week Treatment Continuation Period After a 24-Week Double-Blind Placebo-Controlled Period. Portale AA, Carpenter TO, Brandi ML, Briot K, Cheong HI, Cohen-Solal M, Crowley R, Jan De Beur S, Eastell R, Imanishi Y, Imel EA, Ing S, Ito N, Javaid M, Kamenicky P, Keen R, Kubota T, Lachmann R, Perwad F, Pitukcheewanont P, Ralston SH, Takeuchi Y, Tanaka H, Weber TJ, Yoo HW, Zhang L, Theodore-Oklota C, Mealiffe M, San Martin J, Insogna K. *Calcif Tissue Int*. 2019 Sep;105(3):271-284. doi: 10.1007/s00223-019-00568-3.
 5. Diagnosis, treatment-monitoring and follow-up of children and adolescents with X-linked hypophosphatemia (XLH). Rothenbuhler A, Schnabel D, Högler W, Linglart A. *Metabolism*. 2020 Feb;103S:153892. doi: 10.1016/j.metabol.2019.03.009.
 6. Clinical practice recommendations for the diagnosis and management of X-linked hypophosphataemia. Haffner D, Emma F, Eastwood DM, Duplan MB, Bacchetta J, Schnabel D, Wicart P, Bockenhauer D, Santos F, Levtchenko E, Harvengt P, Kirchhoff M, Di Rocco F, Chaussain C, Brandi ML, Savendahl L, Briot K, Kamenicky P, Rejnmark L, Linglart A. *Nat Rev Nephrol*. 2019 Jul;15(7):435-455. doi: 10.1038/s41581-019-0152-5.
 7. X-linked hypophosphatemia: Management and treatment prospects. Lambert AS, Zhukouskaya V, Rothenbuhler A, Linglart A. *Joint Bone Spine*. 2019 Nov;86(6):731-738. doi: 10.1016/j.jbspin.2019.01.012.
 8. Pharmacological management of X-linked hypophosphataemia. Imel EA, White KE. *Br J Clin Pharmacol*. 2019 Jun;85(6):1188-1198. doi: 10.1111/bcp.13763.
 9. Positive Response to One-Year Treatment With Burosumab in Pediatric Patients With X-Linked Hypophosphatemia. Martín Ramos S, Gil-Calvo M, Roldán V, Castellano Martínez A, Santos F. *Front Pediatr*. 2020 Feb 18;8:48. doi: 10.3389/fped.2020.00048.
 10. Management of X-linked hypophosphatemia in adults. Lecoq AL, Brandi ML, Linglart A, Kamenický P. *Metabolism*. 2020 Feb;103S:154049. doi: 10.1016/j.metabol.2019.154049.
 11. New Therapies for Hypophosphatemia-Related to FGF23 Excess. Athonvarangkul D, Insogna KL. *Calcif Tissue Int*. 2020 Jun 5. doi: 10.1007/s00223-020-00705-3.
 12. Multidisciplinary patient care in X-linked hypophosphatemic rickets: one challenge, many perspectives. Raimann A, Mindler GT, Kocijan R, Bekes K, Zwerina J, Haeusler G, Ganger R. *Wien Med Wochenschr*. 2020 Apr;170(5-6):116-123. doi: 10.1007/s10354-019-00732-2
 13. New Developments in the Treatment of X-Linked Hypophosphataemia: Implications for Clinical Management. Saraff V, Nadar R, Högler W. *Paediatr Drugs*. 2020 Apr;22(2):113-121. doi: 10.1007/s40272-020-00381-8.

Izstrādāja: Iveta Dzīvīte-Krišāne, Dr.med., asoc.prof.

Aktualizēti: 25.06.2020.