

NOTA INFORMATIVA IMPORTANTE DI SICUREZZA

**CONCORDATA CON L'AGENZIA EUROPEA DEI MEDICINALI (EMA)
E L'AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO (AIFA)**

09/10/2025

Crysvita (burosumab): Rischio di grave ipercalcemia

Egregio Dottore, Gentile Dottoressa

Kyowa Kirin, in accordo con l'Agenzia Europea per i Medicinali (EMA) e l'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) desidera informarla in merito a importanti informazioni di sicurezza riguardanti l'uso di burosumab:

Sintesi

- Sono stati riportati aumenti del calcio sierico, inclusa ipercalcemia grave, e/o dell'ormone paratiroideo in pazienti trattati con burosumab.
- In particolare, è stata riportata ipercalcemia grave in soggetti con iperparatiroidismo terziario.
- Nei pazienti con ipercalcemia da moderata a grave ($> 3,0$ mmol/L), burosumab non deve essere somministrato fino a quando l'ipercalcemia non è stata adeguatamente trattata e risolta.
- Il monitoraggio dei pazienti trattati con burosumab deve includere:
 - calcio sierico: prima dell'inizio del trattamento, 1-2 settimane dopo l'inizio e dopo gli aggiustamenti della dose; successivamente durante il trattamento ogni 6 mesi (ogni 3 mesi nei bambini di età compresa tra 1 e 2 anni),
 - ormone paratiroideo: ogni 6 mesi (ogni 3 mesi nei bambini di età compresa tra 1 e 2 anni).
- Fattori come iperparatiroidismo, immobilizzazione prolungata, disidratazione, ipervitaminosi D o compromissione della funzione renale possono aumentare il rischio di ipercalcemia.

Informazioni generali sul problema di sicurezza

Crysvita (burosumab) è indicato per il trattamento di:

- Ipofosfatemia legata all'X (XLH), nei bambini e adolescenti di età compresa tra 1 e 17 anni con evidenza radiografica di malattia ossea, e negli adulti.
- Ipofosfatemia correlata al FGF23 nell'osteomalacia tumorale (TIO) associata a tumori mesenchimali fosfaturici non resecabili con intenti curativi o localizzati, nei bambini e adolescenti di età compresa tra 1 e 17 anni e negli adulti.

Casi di ipercalcemia grave sono stati riportati nella fase post-commercializzazione in pazienti trattati con burosumab affetti da iperparatiroidismo terziario associato ad altri fattori di rischio per ipercalcemia.

L'inizio del trattamento con burosumab può influenzare i livelli di calcio a causa del ripristino dell'omeostasi del fosfato. Tuttavia, l'effetto sull'ormone paratiroideo derivante dall'inibizione del FGF23 da parte di burosumab, non è noto.

Per prevenire l'insorgenza di ipercalcemia grave nei pazienti vulnerabili, si raccomanda quanto segue:

- I livelli di calcemia sierica e di ormone paratiroideo devono essere monitorati prima e durante il trattamento con burosumab. Il calcio sierico deve essere misurato 1-2 settimane dopo l'inizio del trattamento con burosumab e in caso di aggiustamento della dose. Calcio e ormone paratiroideo devono essere determinati ogni 6 mesi (ogni 3 mesi nei bambini di età compresa tra 1 e 2 anni).
- Particolare attenzione deve essere prestata ai pazienti con iperparatiroidismo terziario come condizione sottostante, poiché sono a rischio di sviluppare ipercalcemia da moderata a grave. Altri fattori di rischio per ipercalcemia, come immobilizzazione prolungata, disidratazione, ipervitaminosi D o compromissione della funzione renale, devono essere anch'essi considerati e gestiti adeguatamente.
- L'ipercalcemia deve essere controllata, seguendo le linee guida cliniche locali, prima dell'inizio del trattamento con burosumab o durante il trattamento, se riscontrata.

Le informazioni del prodotto sono in fase di revisione per includere questi nuovi dati. Iperparatiroidismo, ipercalcemia, ipercalciuria e aumento dell'ormone paratiroideo ematico verranno aggiunte come possibili effetti indesiderati associati a burosumab, e verranno integrate le raccomandazioni per il monitoraggio.

Invito alla segnalazione di sospette reazioni avverse

L'AIFA ricorda a tutti gli Operatori Sanitari l'importanza della segnalazione delle sospette reazioni avverse, quale strumento fondamentale per confermare un rapporto beneficio rischio favorevole dei medicinali nelle reali condizioni di impiego.

Le segnalazioni di sospette reazioni avverse possono essere effettuate

- *o compilando la scheda di segnalazione e inviandola via e-mail al Responsabile di Farmacovigilanza della propria struttura di appartenenza (<https://www.aifa.gov.it/responsabili-farmacovigilanza>) o all'azienda titolare dell'Autorizzazione all'Immissione in Commercio (AIC) del medicinale che si sospetta abbia causato la reazione avversa,*
- *o direttamente on-line sul sito AIFA (<https://servizionline.aifa.gov.it/schedasegnalazioni/#/>).*

La presente Nota Informativa è anche pubblicata sul sito dell'AIFA (<https://www.aifa.gov.it/>) la cui consultazione regolare è raccomandata per la migliore informazione professionale e di servizio al cittadino.