



AIDEZ-LES À DÉCOUVRIR

Pr **CRYSVITA**^{MC}

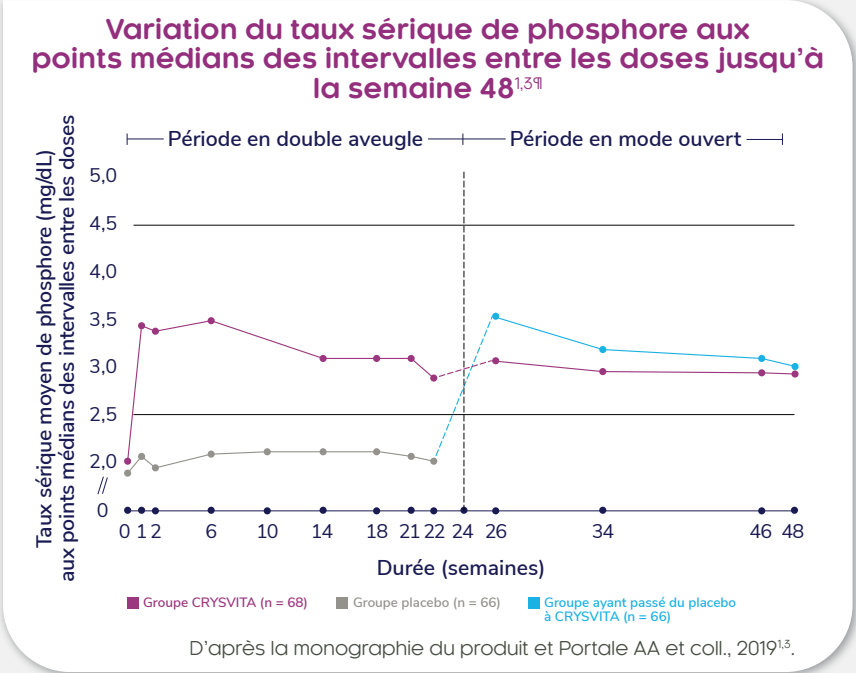
CRYSVITA (injection de burosumab) est indiqué pour le traitement de l'hypophosphatémie liée au chromosome X (XLH) chez les patients adultes et les enfants âgés de six mois et plus.

LORS DE LA PRISE EN CHARGE
DE PATIENTS ATTEINTS DE XLH



XLH = hypophosphatémie liée au chromosome X.

94 % (IC à 95 %: 85,8 à 97,7) des patients ayant reçu CRYSVITA ont atteint un taux sérique moyen de phosphore supérieur à la LIN[†] en 24 semaines comparativement à **8 %** (IC à 95 %: 3,3 à 16,5) des patients sous placebo; **p < 0,0001**^{1,2‡§}



LIN = limite inférieure de la normale.

† La plage normale utilisée pour le phosphore sérique allait de 2,5 à 4,5 mg/dL (LIN: 2,5 mg/dL), avec un seuil de toxicité limitant la dose s'établissant à > 6,5 mg/dL¹.

‡ La valeur p a été calculée avec le test de Cochran-Mantel-Haenszel (CMH) pour l'association entre l'atteinte du critère d'évaluation principal et du groupe de traitement, en réglant pour les stratifications de répartition aléatoire¹.

§ Étude de phase 3, à répartition aléatoire, en double aveugle et contrôlée par placebo chez 134 patients adultes atteints de XLH, avec prolongation en mode ouvert. Les patients ont été répartis aléatoirement pour recevoir soit le burosumab (CRYSVITA) par injection sous-cutanée de 1 mg/kg toutes les 4 semaines (n = 68), soit un placebo apparié par injection sous-cutanée toutes les 4 semaines (n = 66), suivi d'une période ouverte de 24 semaines au cours de laquelle les patients aléatoirement affectés au groupe placebo ont été transférés au groupe CRYSVITA; tous les patients sont demeurés en aveugle à leur attribution originale de traitement. Le phosphate oral et les analogues de vitamine D active étaient interdits pendant l'étude. Le critère d'évaluation principal était la proportion de patients atteignant une concentration moyenne de phosphore sérique supérieure à 2,5 mg/dL (LIN), selon la moyenne aux points médians des intervalles entre les doses, entre le début de l'étude et la semaine 24^{1,2}.

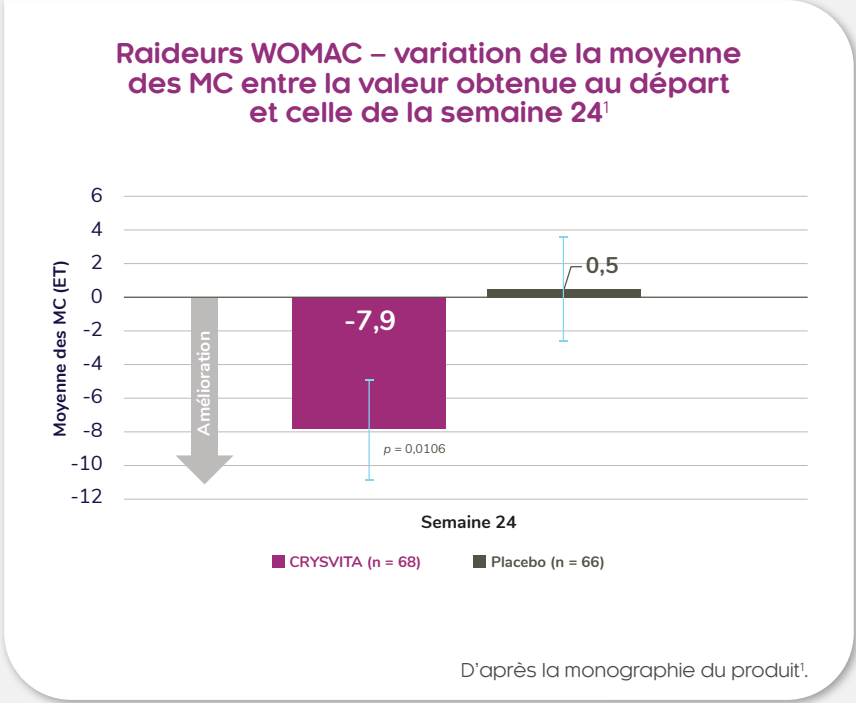
¶ 1 à 2 semaines après une dose⁵.

Les concentrations moyennes de phosphore sérique sont demeurées **supérieures à la LIN[†]** jusqu'à la semaine 48 du traitement dans le groupe initial CRYSVITA, et sont demeurées **égales ou supérieures à la LIN[†]** chez les patients qui sont passés du placebo à CRYSVITA de la **semaine 26 à la semaine 48**^{1,3}.

Le groupe placebo est passé au traitement par CRYSVITA à la 24^e semaine.

Remarque: 1 mg/dL est équivalent à 0,323 mmol/L⁴.

La prise de CRYSVITA a été associée à des améliorations significativement plus importantes des raideurs associées à la XLH comparativement au placebo à la semaine 24 (critère d'évaluation secondaire; mesuré en fonction de l'indice WOMAC)^{1,2†}



Les scores moyens (É.-T.) de raideurs WOMAC ont baissé de **64,7 (20,25) à 53,7 (20,76) dans le groupe CRYSVITA** et de **61,4 (20,77) à 60,4 (21,83) dans le groupe placebo** du départ à la semaine 24 (moyenne des MC [ET]: CRYSVITA -7,9 [3,03] contre placebo 0,5 [3,14], p = 0,0106)¹.

Les scores sur chaque domaine de l'indice **Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis (WOMAC)** sont normalisés et varient de 0 à 100 avec un **score supérieur indiquant un fonctionnement plus faible**¹.

ET = erreur type; É.-T. = écart-type; MC = moindres carrés; WOMAC = Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index (indice d'arthrose des universités Western Ontario et McMaster).

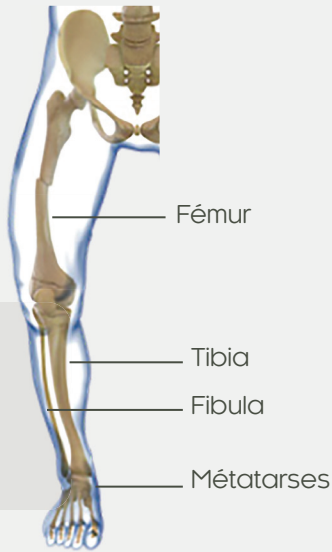
† Voir les renseignements sur la méthodologie de l'étude à la page 2 (§).

Comparaison de la guérison des fractures avec CRYSVITA comparativement au placebo (critère d'évaluation exploratoire)^{1-3,5†}

	Fractures actives		Pseudo-fractures actives		Fractures totales	
	CRYSVITA	Placebo	CRYSVITA	Placebo	CRYSVITA	Placebo
Proportion de fractures guéries à la semaine 24‡ (nombre de fractures guéries/nombre de fractures au départ)	50,0 % (7/14)	0 % (0/13)	41,2 % (21/51)	9,0 % (7/78)	43,1 % (28/65)	7,7 % (7/91)

D'après la monographie du produit¹.

Les fractures associées à l'ostéomalacie sont définies comme des espaces clairs atraumatiques qui s'étendent sur les cortex osseux et les pseudo-fractures sont comme des espaces clairs atraumatiques qui s'étendent sur un cortex¹.

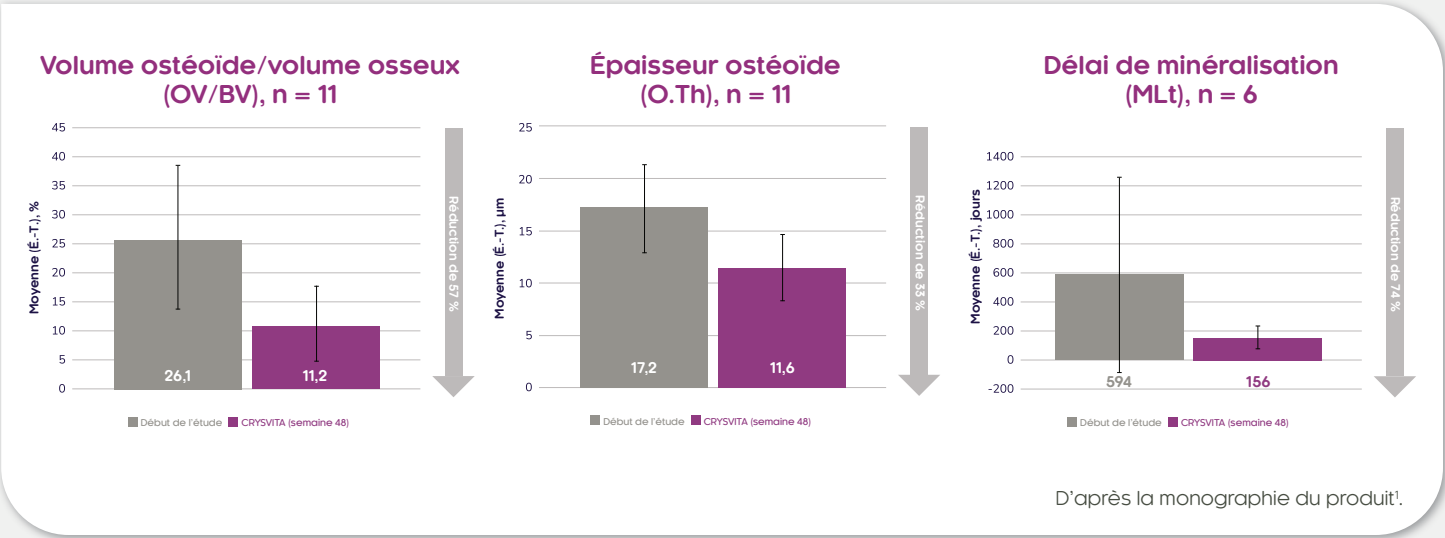


- Au cours de la période avec étiquetage en clair, où tous les patients ont reçu CRYSVITA¹:
- Les patients qui ont continué à recevoir CRYSVITA ont: montré une guérison supplémentaire dans les trois catégories.
 - Les patients qui ont commencé à recevoir CRYSVITA ont: présenté un taux plus élevé de guérison complète dans les trois catégories comparativement aux patients ayant reçu le placebo.

† Voir les renseignements sur la méthodologie de l'étude à la page 2 (§).
‡ Pourcentage selon les valeurs initiales.

Évaluation des effets de CRYSVITA sur l'amélioration de l'ostéomalacie (telle que déterminée par une évaluation histologique et histomorphométrique de biopsies osseuses de la crête iliaque dans le cadre d'une étude ouverte à un seul groupe)^{1†}

Après 48 semaines de traitement, nous avons observé une amélioration histomorphométrique de l'ostéomalacie chez dix patients comme le démontraient des baisses dans les mesures indirectes.



É.-T. = écart-type.
† Étude ouverte de phase 3 à un seul groupe d'une durée de 48 semaines menée chez 14 patients adultes atteints de XLH. L'étude visait à évaluer les effets de CRYSVITA sur l'amélioration de l'ostéomalacie telle que déterminée par une évaluation histologique et histomorphométrique de biopsies osseuses de la crête iliaque. Le phosphate oral et les analogues de vitamine D active étaient interdits pendant l'étude. Sur les 14 patients admis à l'étude, 11 ont subi des biopsies osseuses appariées. Les données concernant le délai de minéralisation (MLt) ne sont présentées que pour 6 patients, comme une imputation a été nécessaire pour calculer les résultats de 5 patients en raison d'un important défaut de minéralisation^{1,6}.

Le profil d'innocuité de CRYSVITA a été démontré chez 175 adultes atteints de XLH exposés à CRYSVITA pendant une durée moyenne de 61 semaines¹

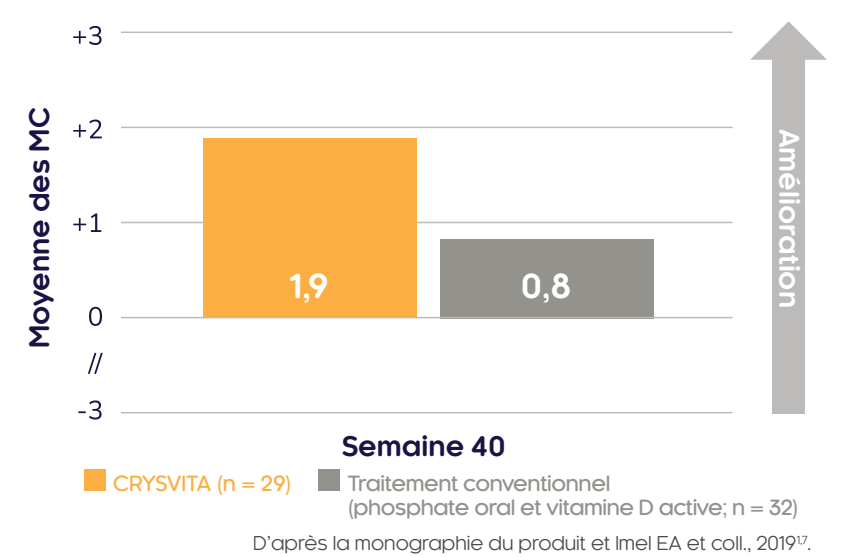
CRYSVITA a entraîné une amélioration significativement plus importante de la gravité du rachitisme lié à la XLH comparativement au traitement conventionnel à la semaine 40 dans une étude ouverte (Scores globaux RGI-C moyens [IC à 95 %]: 1,9 [1,70 à 2,14] comparativement à 0,8 [0,56 à 0,99]; $p < 0,0001$)^{1,7†‡§}

Effets indésirables se produisant chez > 5 % des patients adultes traités par CRYSVITA et chez au moins 2 patients de plus que ceux sous placebo, tirés de la période contrôlée par placebo à partir de la 24^e semaine de l'étude de phase 3¹

Effets indésirables	CRYSVITA (n = 68) n (%)	Placebo (n = 66) n (%)
Dorsalgie	10 (15)	6 (9)
Mal de tête [†]	9 (13)	6 (9)
Infection dentaire [‡]	9 (13)	6 (9)
Syndrome des jambes sans repos	8 (12)	5 (8)
Vitamine D diminuée [§]	8 (12)	3 (5)
Sensation vertigineuse	7 (10)	4 (6)
Constipation	6 (9)	0 (0)
Contracture musculaire	5 (7)	2 (3)
Phosphore sanguin augmenté [¶]	4 (6)	0 (0)

D'après la monographie du produit¹.

Scores globaux RGI-C moyens chez les enfants de 1 à 12 ans^{1,7§}



À la semaine 64, le score global RGI-C moyen des MC était de +2,1 dans le groupe CRYSVITA et de +1,0 dans le groupe témoin actif (critère d'évaluation secondaire)⁷.

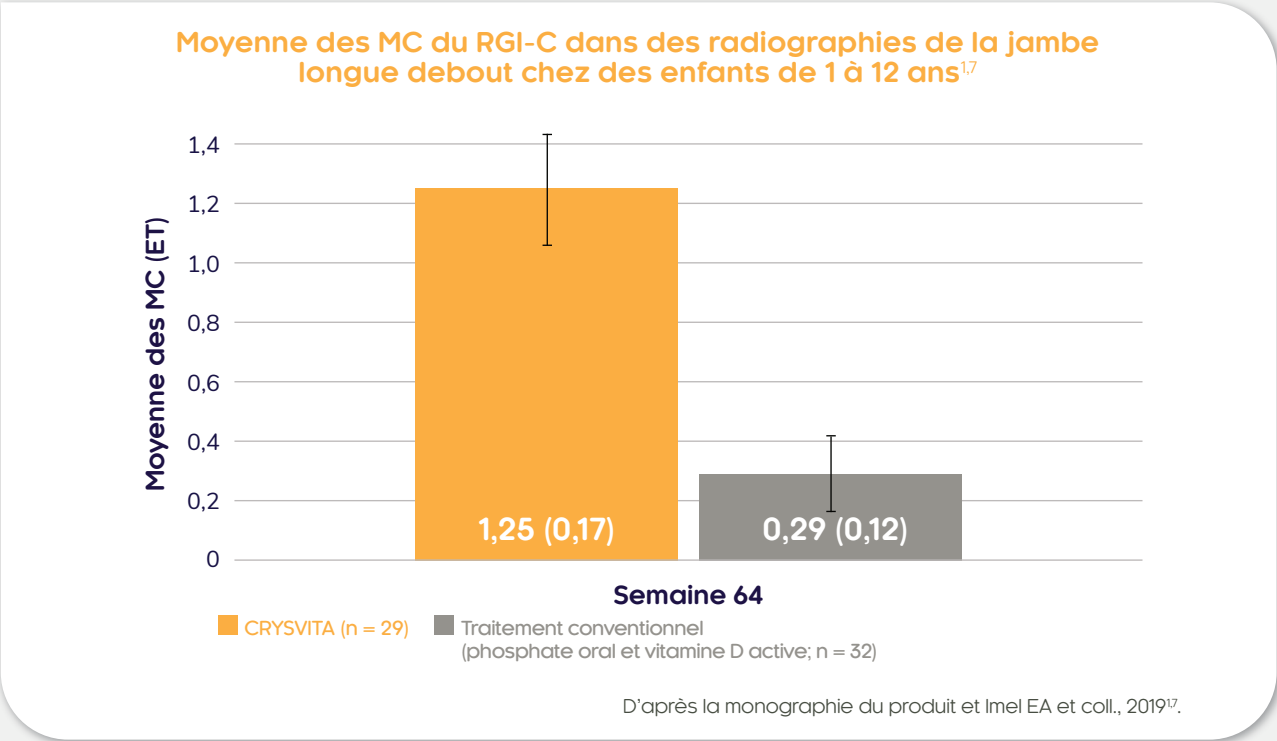
Une guérison substantielle du rachitisme (définie par un score RGI-C de +2,0) a été observée chez 72 % (21/29) des patients du groupe CRYSVITA comparativement à 6 % (2/32) dans le groupe de traitement conventionnel à la semaine 40; ces résultats se sont maintenus à la semaine 64¹⁷.

[†] Le mal de tête comprend: le mal de tête et la gêne de la tête.
[‡] L'infection dentaire comprend: l'abcès dentaire et l'infection dentaire.
[§] La vitamine D diminuée comprend: la déficience en vitamine D, le 25-hydroxycholecalciférol sanguin diminué et la vitamine D diminuée.
[¶] Le phosphore sanguin augmenté comprend: le phosphore sanguin augmenté et l'hyperphosphatémie.

ANCOVA = analyse de covariance; É.-T. = écart-type; MC = moindres carrés; RGI-C = impression globale de changement observé par radiographie; RSS = score de gravité du rachitisme; XLH = hypophosphatémie liée au chromosome X.
[†] Étude ouverte de phase 3, à répartition aléatoire, contre témoin actif chez 61 enfants (âgés de 1 à 12 ans) atteints de XLH et présentant des signes radiographiques de rachitisme au départ, avec un score RSS de $\geq 2,0$ et qui avaient reçu du phosphate par voie orale et des analogues actifs de la vitamine D pour une durée moyenne (É.-T.) de 4 (3,1) ans. Les patients ont été répartis aléatoirement pour recevoir du burosumab par injection sous-cutanée à une dose initiale de 0,8 mg/kg (n = 29) toutes les 2 semaines (le groupe CRYSVITA) ou du phosphate oral (dose recommandée de 20 à 60 mg/kg/jour) et des analogues actifs de la vitamine D (doses recommandées de calcitriol de 20 à 30 ng/kg/jour ou d'alfacalcidol de 40 à 60 ng/kg/jour) (n = 32), comme prescrit par les chercheurs (le groupe de traitement conventionnel). Le phosphate oral et les analogues actifs de la vitamine D ont été interrompus avant l'inscription à l'étude pour une période de sevrage de 7 jours, puis ont été repris pour les patients du groupe de traitement conventionnel. Tous les patients ont terminé au moins 64 semaines de l'étude. Le critère d'évaluation principal était la variation de la gravité du rachitisme à la semaine 40 évaluée par le score global RGI-C¹⁷.
[‡] Les estimations de la moyenne des MC et de l'IC à 95 % pour la semaine 40 proviennent d'un modèle ANCOVA tenant compte du groupe de traitement, du RSS de référence et d'un facteur de stratification de l'âge de référence. Les valeurs p subséquentes sont basées sur cette comparaison entre les groupes de traitement¹⁷.
[§] Le score RGI-C est attribué en fonction de comparaisons en parallèle des radiographies du poignet et du genou à deux moments différents et les scores plus élevés indiquent une amélioration supérieure du rachitisme.

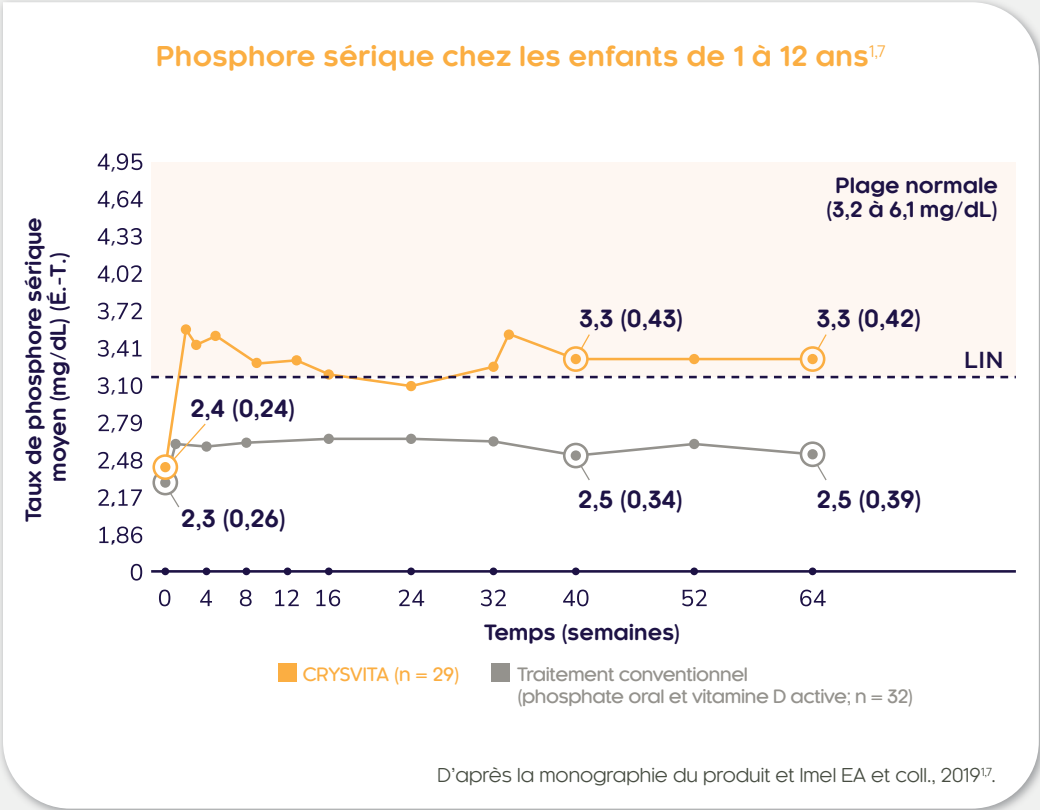
Anomalies squelettiques des extrémités inférieures avec CRYSVITA et le traitement conventionnel à la semaine 64 (critère d'évaluation secondaire)^{1,†}

Les anomalies squelettiques des extrémités inférieures ont été évaluées par un RGI-C (adapté pour évaluer les jambes arquées et les genoux cagneux) dans des radiographies de la jambe longue debout¹⁷.



ET = erreur type; MC = moindres carrés; RGI-C = impression globale de changement observé par radiographie.
† Voir les renseignements sur la méthodologie de l'étude à la page 7 (†).

Résultats démontrés du phosphore sérique avec CRYSVITA comparativement au traitement conventionnel aux semaines 40 et 64 (critère d'évaluation secondaire)^{1,†}



Le traitement par CRYSVITA a entraîné des taux de phosphore sérique moyen qui se situaient **dans la plage normale pour les enfants** (3,2 à 6,1 mg/dL) lors des évaluations de l'efficacité aux semaines 40 et 64¹.

Remarque: 1 mg/dL est équivalent à 0,323 mmol/L⁴.

É.-T. = écart-type; LIN = limite inférieure de la normale.
† Voir les renseignements sur la méthodologie de l'étude à la page 7 (†).

Le profil d'innocuité de CRYSVITA a été démontré chez 94 enfants atteints de XLH âgés de 1 à 12 ans exposés pendant une durée moyenne de 98 semaines¹

Effets indésirables signalés chez ≥ 10 % des enfants traités par CRYSVITA à une fréquence plus élevée que le groupe de traitement conventionnel dans l'essai clinique de phase 3 contrôlé par médicament actif[†]

Effets indésirables	CRYSVITA (n = 29) n (%)	Traitement conventionnel (n = 32) n (%)
Pyrexie	16 (55)	6 (19)
Réaction au point d'injection [†]	15 (52)	0 (0)
Toux [‡]	15 (52)	6 (19)
Vomissements	12 (41)	8 (25)
Douleur aux extrémités	11 (38)	10 (31)
Maux de tête	10 (34)	6 (19)
Abcès dentaire [§]	10 (34)	4 (13)
Caries dentaires	9 (31)	2 (6)
Diarrhée	7 (24)	2 (6)
Vitamine D diminuée [¶]	7 (24)	1 (3)
Constipation	5 (17)	0 (0)
Éruption cutanée (rash) ^{††}	4 (14)	2 (6)
Nausées	3 (10)	1 (3)

D'après la monographie du produit¹.

Aucun enfant n'a interrompu CRYSVITA en raison d'effets indésirables¹.

Les taux d'événements indésirables graves découlant du traitement étaient comparables dans les deux groupes. Des effets indésirables graves découlant du traitement de craniosynostose, d'infection virale et de migraine ont été signalés par 3 patients (10 %) dans le groupe CRYSVITA¹.

[†] Une réaction au site d'injection comprend: réaction au site d'injection, érythème au site d'injection, prurit au site d'injection, gonflement au site d'injection, douleur au site d'injection, rash au site d'injection, contusion au site d'injection, réaction d'hypersensibilité au site d'injection, inflammation au site d'injection, papule au site d'injection, érosion au site d'injection, altération de la couleur au site d'injection, malaise au site d'injection, hématome au site d'injection, hémorragie au site d'injection, induration au site d'injection, macule au site d'injection et urticaire au site d'injection.
[‡] Une toux comprend: toux et toux productive.
[§] Un abcès dentaire comprend: abcès dentaire, infection dentaire, douleur dentaire.
[¶] Vitamine D diminuée comprend: déficience en vitamine D, 25-hydroxycholécalférol sanguin diminué et vitamine D diminuée.
^{††} Une éruption cutanée comprend: rash, rash prurigineux, rash maculopapuleux, rash érythémateux, rash généralisé et rash pustuleux.

Renseignements importants sur l'innocuité

Usage clinique:

- Un professionnel de la santé, ayant de l'expérience dans la prise en charge des patients qui sont atteints de maladies métaboliques des os, doit commencer le traitement et en assurer la surveillance.
- L'efficacité et l'innocuité n'ont pas été établies chez les personnes âgées (≥ 65 ans).
- On ne dispose pas de données d'essais cliniques sur l'efficacité et d'expérience sur l'innocuité de CRYSVITA chez des patients âgés de moins d'un (1) an.

Contre-indications:

CRYSVITA est contre-indiqué:

- En concomitance avec un phosphate par voie orale et/ou des analogues de la vitamine D active (p. ex. calcitriol ou alphacalcidol);
- Lorsque le taux de phosphore sérique se trouve dans ou au-dessus de la plage normale pour l'âge;
- Chez les patients atteints d'insuffisance rénale grave ou terminale.

Mises en garde et précautions pertinentes:

- Hyperphosphatémie et risque de minéralisation ectopique, le plus souvent la néphrocalcinose
- Hypercalcémie et hyperparathyroïdie
- Réactions au point d'injection, en particulier chez les enfants
- Diminution de la vitamine D
- Conduite de véhicules et utilisation de machines
- Réactions d'hypersensibilité (p. ex. éruption cutanée, urticaire, enflure du visage)
- Fertilité
- Grossesse et utilisation d'une méthode de contraception efficace chez les femmes en âge de procréer
- Allaitement

Pour de plus amples renseignements:

Veuillez consulter la monographie de CRYSVITA à l'adresse <https://www.kkna.kyowakirin.com/wp-content/uploads/Crysvita-PM-French.pdf> pour obtenir des renseignements importants sur les effets indésirables et les interactions médicamenteuses qui n'ont pas été abordés dans le présent document. Vous pouvez aussi vous procurer la monographie du produit en composant le 1-866-590-9508.

Références: 1. Monographie de CRYSVITA (injection de burosumab). Kyowa Kirin inc. 13 août 2025. 2. Insogna KL et coll. A randomized, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial evaluating the efficacy of burosumab, an anti-FGF23 antibody, in adults with X-linked hypophosphataemia: Week 24 primary analysis. *J Bone Miner Res.* 2018;33:1381–1382. 3. Portale AA et coll. Continued beneficial effects of burosumab in adults with X-linked hypophosphataemia: Results from a 24-week treatment continuation period after a 24-week double-blind placebo-controlled period. *Calc Tiss Int.* 2019;105:271–284. 4. ENDMemo. En ligne: <http://www.endmemo.com/medical/unitconvert/Phosphorus.php>. Consulté le 3 octobre 2023. 5. Ultragenyx Pharmaceutical Inc. UX023-CL303 Clinical Study Protocol Amendment 5. 26 janvier 2018. 6. Insogna KL et coll. Burosumab improved histomorphometric measures of osteomalacia in adults with X-Linked hypophosphatemia: A phase 3, single-arm, international trial. *J Bone Miner Res.* 2019;34(12):2183–2191. 7. Imel EA et coll. Burosumab versus continuation of conventional therapy in children with X-linked hypophosphataemia: A randomised, active-controlled, open-label, phase 3 trial. *Lancet.* 2019;393(10189):2416–2427. 8. Suppl. à Imel EA et coll. Burosumab versus continuation of conventional therapy in children with X-linked hypophosphataemia: A randomised, active-controlled, open-label, phase 3 trial. *Lancet.* 2019;393(10189, Suppl):2416–2427.



CRYSVITA : RÉSULTATS D'EFFICACITÉ CHEZ LES PATIENTS ADULTES ET ENFANTS ATTEINTS DE XLH

CRYSVITA CHEZ LES ENFANTS:

CRYSVITA a entraîné une amélioration significativement plus importante de la gravité du rachitisme lié à la XLH comparativement au traitement conventionnel à la semaine 40 selon les scores globaux RGI-C moyens^{1,7}.

- 1,9 (IC à 95 % : 1,70 à 2,14) comparativement à 0,8 (IC à 95 % : 0,56 à 0,99); $p < 0,0001$

72% des patients recevant CRYSVITA ont obtenu une guérison importante du rachitisme (définie comme un score RGI-C $\geq +2,0$) à la semaine 40 comparativement à 6% des patients recevant un traitement conventionnel (critère d'évaluation secondaire)^{1,7,8}.

Des anomalies squelettiques des extrémités inférieures ont été évaluées par un RGI-C dans des radiographies de la jambe longue debout. À la semaine 64, la moyenne des MC (ET) dans le groupe CRYSVITA était de +1,25 (0,17) et la moyenne des MC (ET) dans le groupe témoin était de +0,29 (0,12)^{1,7}.

Les taux moyens de phosphore sérique se situaient dans la plage normale (3,2 à 6,1 mg/dL) aux semaines 40 et 64 du traitement par CRYSVITA (critère d'évaluation secondaire)^{1,7}.

CRYSVITA CHEZ LES ADULTES:

Un nombre significativement plus élevé de patients traités par CRYSVITA ont atteint des concentrations de phosphore sérique supérieures à la LIN (2,5 mg/dL) moyennées aux points médians de l'intervalle entre les doses jusqu'à la semaine 24 comparativement aux patients sous placebo^{1,2}.

- 94 % (IC à 95 % : 85,8 à 97,7) comparativement à 8 % (IC à 95 % : 3,3 à 16,5); $p < 0,0001$

Les concentrations moyennes de phosphore sérique restaient égales ou supérieures à la LIN (2,5 à 4,5 mg/dL) jusqu'à la semaine 48 du traitement dans le groupe traité par CRYSVITA au départ (critère d'évaluation secondaire)^{1,3}.

La prise de CRYSVITA a été associée à des améliorations significativement plus importantes des raideurs associées à la XLH comparativement au placebo à la semaine 24 (critère d'évaluation secondaire)^{1,2}.

- Changements des scores de raideurs WOMAC (moyenne des MC): -7,9 (CRYSVITA) comparativement à +0,5 (placebo); $p = 0,0106$ [†]

L'évaluation des sites de fracture ou de pseudo-fracture actives à la semaine 24 a révélé un taux plus élevé de guérison complète dans le groupe CRYSVITA que dans le groupe placebo à la semaine 24 (critère d'évaluation exploratoire)¹⁻³.

Dans le cadre d'une étude ouverte à un seul groupe, après 48 semaines de traitement, nous avons observé une amélioration histomorphométrique de l'ostéomalacie comme le démontrait des baisses dans les mesures indirectes (OV/BV, épaisseur ostéoïde et délai de minéralisation)¹.

ET = erreur type; LIN = limite inférieure de la normale; MC = moindres carrés; OV/BV = volume ostéoïde/volume osseux; RGI-C = impression globale de changement observé par radiographie; WOMAC = Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index (indice d'arthrose des universités Western Ontario et McMaster).

† Un score supérieur indique un fonctionnement plus faible.



Communiquez avec votre représentant de Kyowa Kirin pour obtenir de plus amples renseignements sur CRYSVITA

© 2025 Kyowa Kirin Canada, inc. Tous droits réservés.

CRYSVITA est une marque déposée de Kyowa Kirin Co., Ltd., utilisée avec autorisation.
COMM-CA-CRY-0120 décembre 2025

KYOWA KIRIN

