

X-CHROMOSOMALE HYPOPHOSPHATÄMIE (XLH): der Weg zur gezielten XLH-Diagnose

Kyowa KIRIN



Biochemie



Radiologie



Molekulargenetik



Familienanamnese



Symptome



Inhalt

X-chromosomale Hypophosphatämie (XLH)

Hintergrund 3

FGF23-vermittelte Differenzialdiagnosen 3

XLH-Symptome Kinder/Erwachsene 4

Die 4 Säulen der XLH-Diagnose

Diagnosealgorithmus 5

Biochemie

Laborwerte, die auf eine XLH hinweisen 6

Gesunde PÄDIATRISCHE Serumphosphatwerte 7

Gesunde ADULTE Serumphosphatwerte 7

Radiologie

Röntgenologische Erscheinungen Kinder und Erwachsene 8

Molekulargenetik und Familienanamnese 9

Multidisziplinäre Versorgung 10

XLH zielgerichtet behandeln mit CRYSVITA® 11

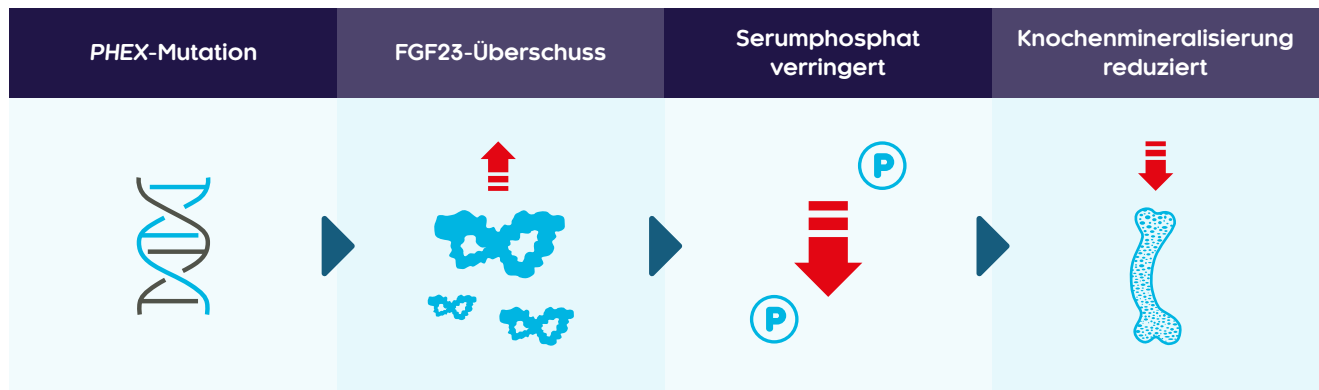
Referenzen 12

Pflichttexte 13

Zusatzmaterial 15

X-chromosomale Hypophosphatämie (XLH)

- Die XLH ist eine seltene, hereditäre renale Phosphatverlust-Erkrankung, die bei Betroffenen zu **erheblichen Beeinträchtigungen** durch muskuloskelettale Probleme führt.^{1,2}
- XLH wird durch Funktionsverlustmutationen des *PHEX*-Gens verursacht, die eine verstärkte FGF23-Sekretion zur Folge haben.¹
- Durch den resultierenden niedrigen Serumphosphatspiegel wird die **Knochenmineralisierung gestört** (s. Abb.).³



Nach Daten von: Beck-Nielsen SS, et al. 2019.³

Differenzialdiagnosen FGF23-vermittelter hypophosphatämischer Rachitiden⁴

Krankheitsbild	Mutiertes Gen	Mechanismus
X-chromosomale Hypophosphatämie^a	<i>PHEX</i>	Vermehrte Expression des FGF23
Autosomal dominante hypophosphatämische Rachitis	<i>FGF23</i>	FGF23-Protein resistent gegenüber dem Abbau
Autosomal rezessive hypophosphatämische Rachitis 1	<i>DMP1</i>	Vermehrte Expression des FGF23
Autosomal rezessive hypophosphatämische Rachitis 2	<i>ENPP1</i>	Vermehrte Expression des FGF23
Autosomal rezessive hypophosphatämische Rachitis 3	<i>FAM20c</i>	Vermehrte Expression des FGF23
McCune-Albright-Syndrom	<i>GNAS1</i>	Vermehrte Expression des FGF23 durch die Knochenzellen
Tumorinduzierte Osteomalazie (TIO)	Erworben	Hypersekretion von FGF23 durch die Tumorzellen

Eine **frühe XLH-Diagnose** und ein früher Behandlungsbeginn sind essenziell, um ein Fortschreiten der Symptome zu verhindern und das Langzeit-Outcome zu verbessern.⁵

^a Wortlaut der Leitlinie: X-chromosomale hypophosphatämische Rachitis („Phosphatdiabetes“).⁴

DMP1 = Dentin Matrix Acidic Phosphoprotein 1; **ENPP1** = Ectonucleotide Pyrophosphatase/Phosphodiesterase 1; **FAM20c** = FAM20C Golgi Associated Secretory Pathway Kinase; **FGF23** = Fibroblasten-Wachstumsfaktor 23; **GNAS1** = GNAS complex locus; **PHEX** = Phosphat regulierendes X-gebundenes Endopeptidase-Homolog; **XLH** = X-chromosomale Hypophosphatämie.

Symptome der XLH können von Patient:in zu Patient:in variieren^{1,3}

- Die Erkrankung verläuft **lebenslang progressiv**: Aufgrund von Symptomen aus der Kindheit, die nicht behoben wurden, sind auch erwachsene XLH-Patient:innen erheblich belastet.^{6,7}
- Folgende Symptome können bei Kindern und/oder Erwachsenen auftreten:^{3,8}

Kinder

Verzögertes und disproportionales Wachstum

Kraniosynostose

Rachitis

Verzögerte motorische Entwicklung und Gangstörungen



Alle Altersgruppen

Kleinwuchs

Deformierung gewichts-tragender Extremitäten

Zahnabszesse

Verstärkte Zahnkaries

Osteomalazie

Knochen- und Gelenkschmerzen

Gelenksteifheit

Muskelschmerzen und -schwäche

Chiari-Malformation

Gangstörungen

Eingeschränkte Lebensqualität sowie psychosoziale Auswirkungen

Hyperparathyreoidismus⁸

Nephrokalzinosen⁸

Erwachsene

Frakturen

(einschließlich Insuffizienzfrakturen und Looser-Umbauzonen)

Arthrose

Extraossäre Kalzifikation, einschließlich: Enthesophyten, Enthesiopathie, Spinalkanalstenose

Hörverlust

Behinderung mit Auswirkungen auf die Arbeitsfähigkeit

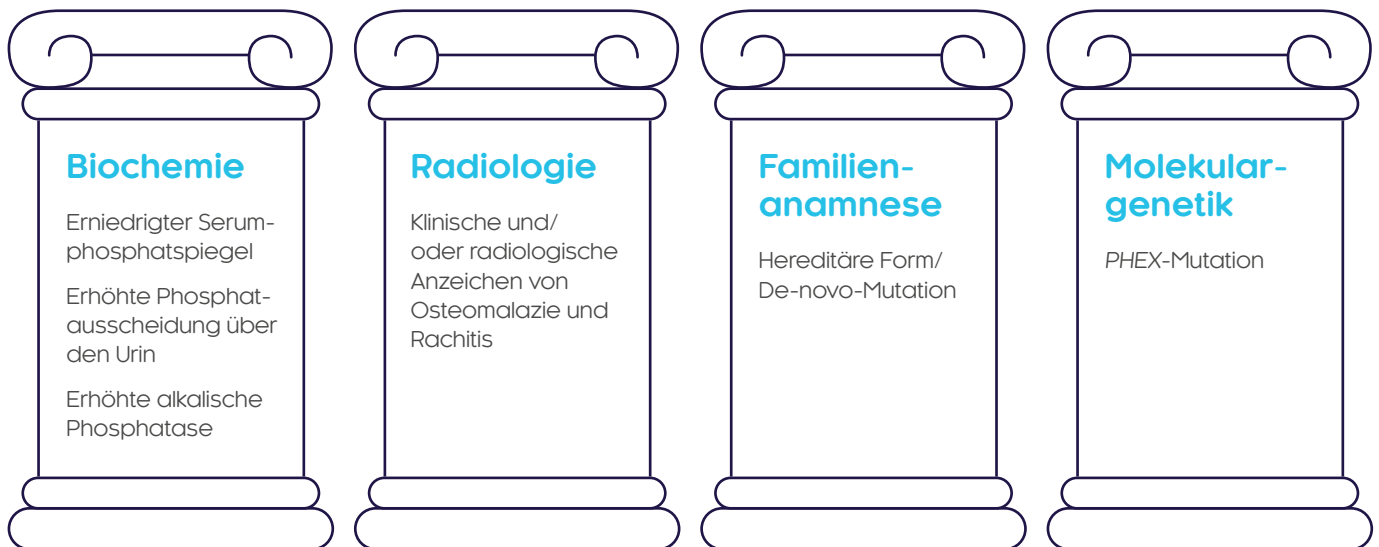


Modifiziert nach: Beck-Nielsen SS, et al. 2019⁵ und Seefried L, et al. 2023.⁸

Ihre Patient:innen können auch XLH-bedingte Symptome haben, die sie nicht mit ihrer Erkrankung assoziieren.⁹ **Zögern Sie nicht, nachzufragen!** Als Beilage finden Sie einen Fragebogen zur Unterstützung.

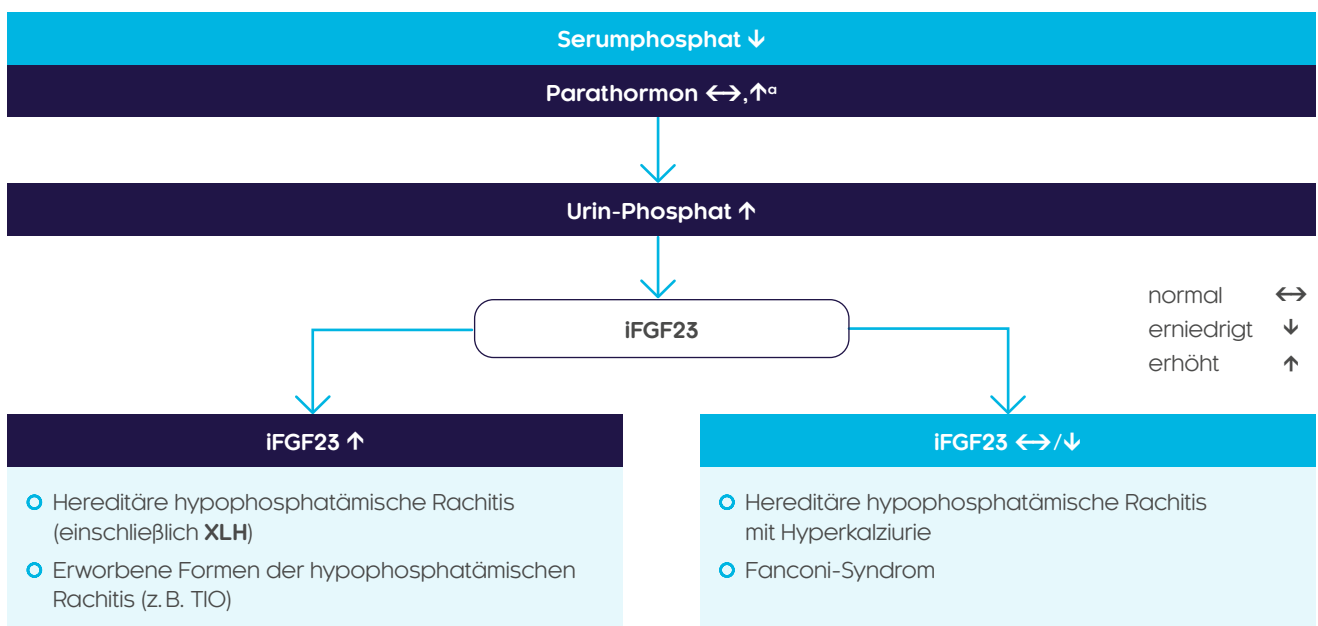
Die 4 Säulen der XLH-Diagnose^{1,10}

- Bei Verdacht auf XLH bei Patient:innen mit einem Symptom oder mehreren Symptomen (Seite 4) empfehlen Expert:innen eine Initialdiagnostik, die **klinische, radiologische und biochemische Untersuchungen sowie eine Familienanamnese** umfasst.¹
- Die klinische Diagnose sollte durch den molekulargenetischen Nachweis einer **PHEX-Mutation bestätigt** werden.¹
- Besonders relevant ist der **PHEX-Mutationsnachweis bei negativer Familienanamnese** (bei etwa 1/3 der Patient:innen der Fall).¹



Nach Daten von: Haffner D, et al. 2019¹ und Laurent MR, et al. 2024.¹⁰

Diagnosealgorithmus



Modifiziert nach: Haffner D, et al. 2019 (Abb. 3 und Tabelle 2).¹

^a PTH kann moderat erhöht sein.

iFGF23 = intakter Fibroblasten-Wachstumsfaktor 23 (volle Länge); **PHEX** = Phosphat regulierendes X-gebundenes Endopeptidase-Homolog; **TIO** = tumorinduzierte Osteomalazie; **XLH** = X-chromosomale Hypophosphatämie.

Biochemie

Laborwerte, die auf eine XLH hinweisen

	Laborparameter	Mechanismus
Serum	Serumphosphat	↓
	Serumcalcium	↔
	Alkalische Phosphatase (ALP)	↑, ↑↑
	Parathormon (PTH)	↔, ↑ ^a
	25(OH) Vitamin D	↔
	1,25(OH) ₂ Vitamin D (aktives Vitamin D, Calcitriol)	Unangemessen ↔ ^b
	Intakter FGF23 (iFGF23)	↑
	C-terminaler FGF23 ^c	↔ / ↑
Urin	Urinphosphat	↑
	Urincalcium	↓
	(TRP) TmP/GFR ^c	↓

Modifiziert nach: Haffner D, et al. 2019¹ und Hartley IR, et al. 2022.¹¹

a PTH kann moderat erhöht sein. **b** Verringert im Verhältnis zur Serumphosphatkonzentration.

c Zur Messung des renalen Phosphatverlusts wird der TmP/GFR gegenüber der fraktionierten tubulären Phosphatrückresorption (TRP) bevorzugt.¹²

normal ↔
erniedrigt ↓
erhöht ↑
stark erhöht ↑↑



Probenentnahme

- Es wird empfohlen, **Nüchtern-Blut- und Urinproben** zu entnehmen.¹³
- Zur Bestimmung von intaktem FGF23 (iFGF23, volle Länge) sollte die Probe zentrifugiert und das Serum am Tag der Entnahme eingefroren werden (≤ -20 °C).^{13,14}



TmP/GFR

- Das Verhältnis der maximalen tubulären Phosphatrückresorption (TmP) zur glomerulären Filtrationsrate (GFR) wird zur Bewertung des renalen Phosphattransports verwendet.
- Die Gesellschaft für pädiatrische Nephrologie stellt einen TmP/GFR-Calculator zur Verfügung** (<https://gpn.de/service/tmp-gfr-calculator>).

- Phosphatwerte variieren zwischen Geschlecht und Altersgruppen.¹⁵
- Überprüfen Sie immer die relevanten lokalen Laborreferenzbereiche und -richtlinien.

PÄDIATRISCHE Normbereiche für Serumphosphat^a

Roche Cobas-Test¹⁵

Alter	Messungen in mmol/l ^b		Messungen in mg/dl ^c	
	Untere Grenze (95 % KI)	Obere Grenze (95 % KI)	Untere Grenze (95 % KI)	Obere Grenze (95 % KI)
0 bis 14 Tage	1,71 (1,60–1,82)	3,15 (3,04–3,26)	5,30 (4,95–5,63)	9,75 (9,41–10,09)
15 Tage bis <1 Jahr	1,47 (1,37–1,58)	2,54 (2,43–2,65)	4,55 (4,24–4,89)	7,86 (7,52–8,20)
1 bis <5 Jahre	1,33 (1,22–1,44)	2,06 (1,95–2,17)	4,12 (3,78–4,46)	6,38 (6,04–6,72)
5 bis <13 Jahre	1,28 (1,18–1,39)	1,82 (1,71–1,93)	3,96 (3,65–4,30)	5,63 (5,29–5,98)
13 bis <16 Jahre	(w) 1,00 (0,90–1,11)	1,70 (1,59–1,81)	3,10 (2,79–3,44)	5,26 (4,92–5,60)
	(m) 1,11 (1,00–1,22)	1,88 (1,77–1,99)	3,44 (3,10–3,78)	5,82 (5,48–6,16)
16 bis <19 Jahre	0,94 (0,83–1,05)	1,55 (1,44–1,65)	2,91 (2,57–3,25)	4,80 (4,46–5,11)

ADULTE Normbereiche für Serumphosphat

Roche Cobas-Test¹⁶

Alter	Messungen in mmol/l		Messungen in mg/dl	
	Untere Grenze	Obere Grenze	Untere Grenze	Obere Grenze
>18 Jahre	0,81	1,45	2,5	4,5

Expert:innen schlagen folgende Definition für eine chronische Hypophosphatämie vor: mindestens 3 aufeinanderfolgende morgendliche Nüchtern-Serumphosphatwerte, die unterhalb des normalen alters- und geschlechtsspezifischen Referenzbereichs für Gesunde liegen und im Abstand von mindestens 3 Monaten gemessen wurden.¹²



Eine Zusammenfassung der Normwertbereiche verschiedener Tests von Serumphosphat, ALP und PTH bei Kindern und Erwachsenen finden Sie in der Beilage „Übersicht alters- und geschlechtsspezifischer REFERENZWERTE“ oder unter www.kyowakirinhub.de/xlh-diagnose.

^a Die endgültigen Werte können aufgrund der Empfindlichkeit und der Kalibrierung der Testkits sowie aufgrund anderer Bedingungen, z.B. Analytgehalt, Temperatur usw., abweichen. ^b Diese Bereiche wurden aus der Literatur entnommen. ^c Diese Bereiche wurden anhand des Umrechnungsfaktors berechnet: mmol/l ÷ 0,323 = mg/dl.¹⁷

ALP = alkalische Phosphatase; KI = Konfidenzintervall; m = männlich; PTH = Parathormon; w = weiblich.

Radiologie

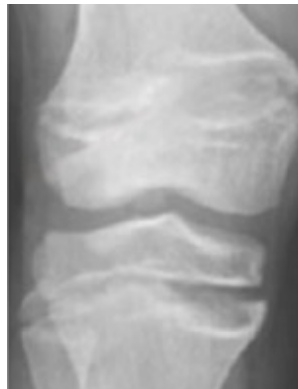
Kinder

- Klassische **röntgenologische Erscheinungen** bei Kindern sind metaphysäre Auftreibungen oder Becherungen, schlecht demarkierte Wachstumsfugen sowie auffällig röntgendichte Metaphysen und Diaphysen der langen Röhrenknochen.¹⁸
- Die Knochendeformitäten betreffen hauptsächlich die **unteren Gliedmaßen**.¹
- Kraniosynostosen (frühzeitige Verknöcherung der Schädelnähte) und Chiari-Malformationen vom Typ 1 (kaudale Dislokation der Kleinhirntonsillen) können ebenfalls beobachtet werden.¹⁹



Deformierung der unteren Extremitäten

Aus Haffner D, et al. 2019,¹ mit freundlicher Genehmigung.



Transparente Metaphyse
11-jähriges Kind

Aus Carpenter TO, et al. 2018,²⁰ mit freundlicher Genehmigung.



Ausgefranste Ränder der Metaphyse
Patient mit ernährungsbedingter Rachitis

Aus McBride A, et al. 2007,²¹ mit freundlicher Genehmigung.



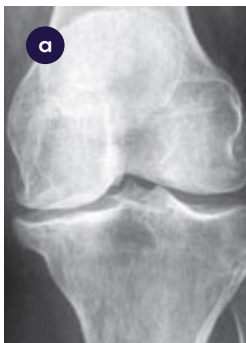
Chiari-Malformation
8-jähriges Kind

Aus Rothenbuhler A, et al. 2018,¹⁹ mit freundlicher Genehmigung.

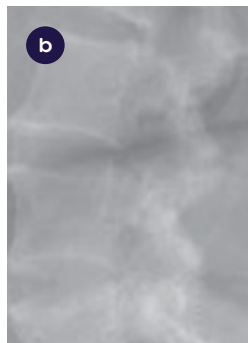
Eine auf die Knie und/oder Handgelenke und/oder Knöchel beschränkte Röntgenuntersuchung ist in der Regel für die Diagnose einer Rachitis ausreichend.¹

Erwachsene

- Bei Erwachsenen können Arthrose (a), Enthesiopathien (b), (Pseudo-)Frakturen (c,d) und Beinfehlstellungen (e) auf XLH hinweisen.⁶



Arthrose



Spinale Enthesiopathie



Fibula-Fraktur



Pseudofraktur



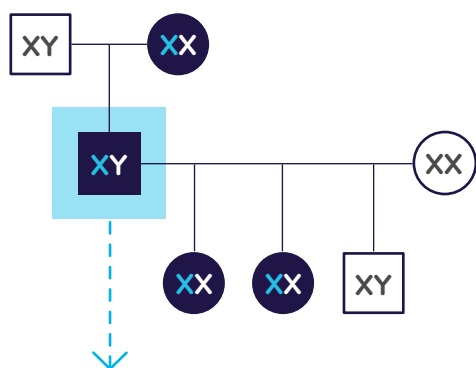
Deformierung der unteren Extremitäten

Bilder a-c und e aus Linglart A, et al. 2014,²² d aus Chesher D, et al. 2018,²³ mit freundlicher Genehmigung.

Molekulargenetik und Familienanamnese

- Expert:innen empfehlen, die klinische **XLH-Diagnose** durch eine **molekulargenetische Analyse des PHEX-Gens zu bestätigen**.¹ Bislang wurde von mehr als 588 verschiedenen *PHEX*-Mutationen berichtet.²⁴
- Die XLH wird X-chromosomal dominant vererbt. Daher ist eine **umfangreiche Familienanamnese** sinnvoll.¹⁰
- Eine negative Familienanamnese kommt bei etwa einem Drittel der XLH-Fälle vor.¹ In ca. 70 % der Fälle wurde eine *PHEX*-Mutation bestätigt.²⁵

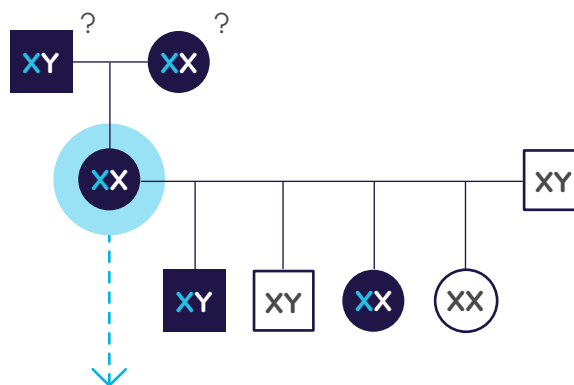
Männlicher Patient: alle Töchter betroffen



Bei betroffenen **männlichen** Patienten

- die Mutter testen
- alle Töchter testen
- alle Geschwister testen

Weibliche Patientin: bei jedem Kind 50 % Wahrscheinlichkeit



Bei betroffenen **weiblichen** Patientinnen

- beide Eltern testen
- alle Kinder testen
- alle Geschwister testen



Nach Daten von: Laurent MR, et al. Letztes Update Dez. 2023.¹⁰

Ein Familienscreening kann auch bisher nicht mit XLH diagnostizierte Angehörige betroffener Kinder identifizieren²⁵ und diesen ggf. eine multidisziplinäre Versorgung und wirksame Therapie ermöglichen.



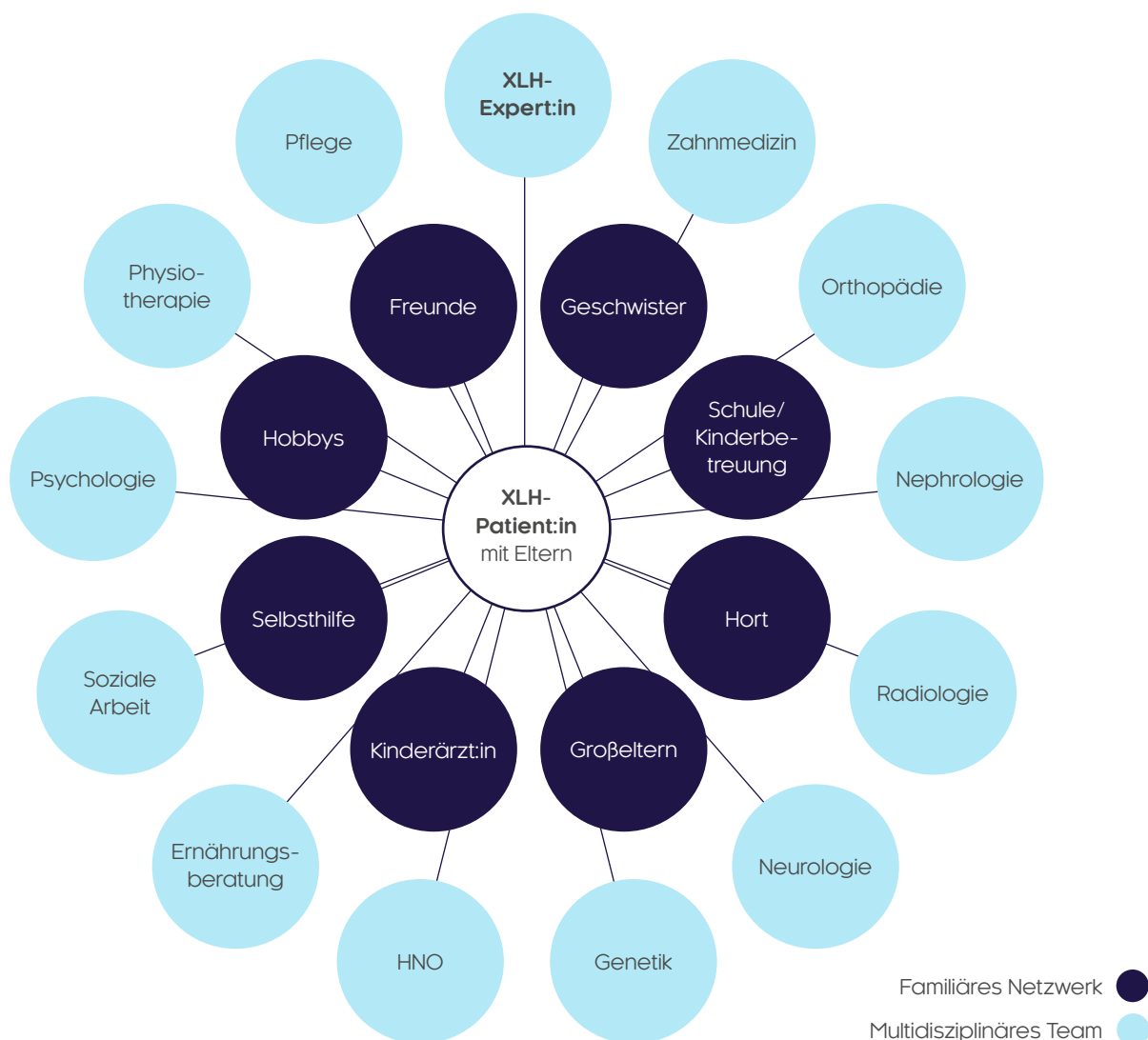
Lesen Sie mehr über die Relevanz der Familienanamnese anhand von Fallbeispielen im Thieme Case Report:
www.kyowakirinhub.de/xlh-case-report

Multidisziplinäre Versorgung

- XLH ist eine multisystemische Erkrankung, die eine **multidisziplinäre Betreuung** erfordert, um die Lebensqualität zu optimieren und die Krankheitslast zu minimieren.^{26,27}
- Multidisziplinäre Teams sollten folgende Fachbereiche umfassen: Fachärzte für Kinder und/oder Erwachsene, Nephrologie, Rheumatologie, Endokrinologie, orthopädische Chirurgie, Radiologie, Zahnmedizin, Genetik, Krankenpflege und Physiotherapie. Je nach Bedarf können weitere Fachbereiche (Neurochirurgie, HNO, Psychologie) hinzugezogen werden.²⁸
- Auch das **familiäre Netzwerk** sollte von Beginn an begleitet werden, um die Verarbeitung der Krankheit zu unterstützen und **möglichen Folgeerkrankungen vorzubeugen**.²⁹

Die Patientenversorgung sollte von einem multidisziplinären Team, das von einer Expertin/ einem Experten für metabolische Knochenerkrankungen koordiniert wird, durchgeführt werden.¹

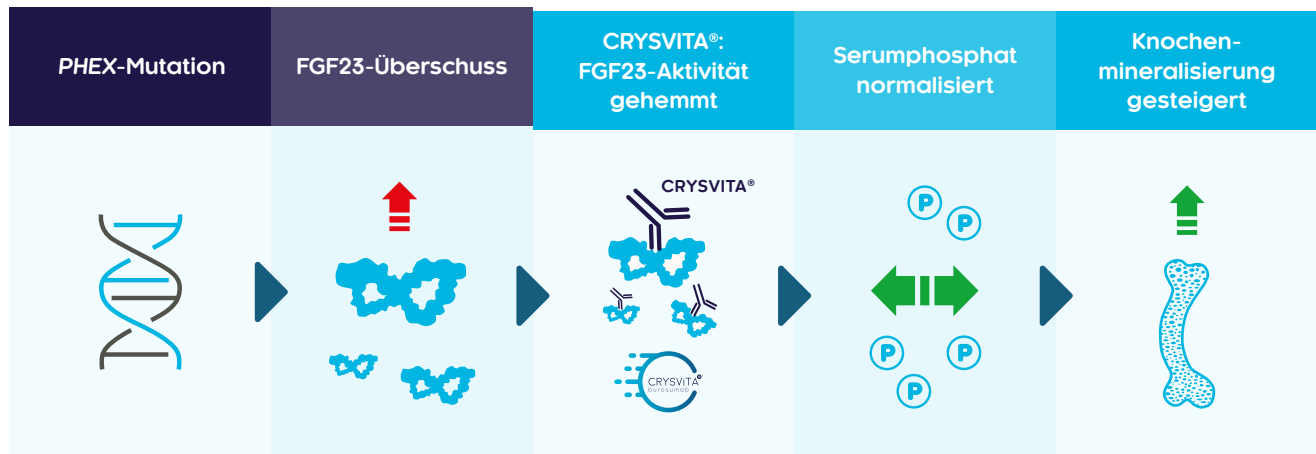
Schema eines multidisziplinären Ansatzes, der kindliche/jugendliche XLH-Patient:innen und deren familiäres Netzwerk umfasst



Modifiziert nach: Schnabel D. 2020.²⁹

XLH zielgerichtet behandeln mit CRYSVITA®

- CRYSVITA® (Burosumab) ist zugelassen zur Behandlung der XLH bei Kindern und Jugendlichen (1–17 Jahre) mit röntgenologischem Nachweis einer Knochenerkrankung und bei Erwachsenen.³⁰
- Der Anti-FGF23-Antikörper greift pathophysiologisch kausal in den Krankheitsprozess ein und kann die **Phosphathomöostase herstellen**.³⁰



Nach Daten von: Beck-Nielsen SS, et al. 2019,³ CRYSVITA® Fachinformation, aktueller Stand,³⁰ Insogna KL, et al. 2018.²

- CRYSVITA® führte in **klinischen Phase-3-Studien** bei Kindern u. a. zu einer weitgehenden Ausheilung der Rachitis sowie zu Wachstumssteigerung und bei Erwachsenen zu einer verbesserten körperlichen Funktion sowie Heilung von Frakturen/Pseudofrakturen.^{31–33}

Leitlinienempfehlung KINDER

Die **deutsche S1-Leitlinie** „Hereditäre hypophosphatämische Rachitiden“ empfiehlt CRYSVITA® (bzw. Burosumab) bei XLH mit *PHEX*-Mutationsnachweis und/oder positiver Familienanamnese:⁴

- für Kinder ab dem 2. Lebensjahr (ab dem 13. Monat)
- für Jugendliche in der Skelettwachstumsphase mit röntgenologischem Nachweis einer Knochenerkrankung

In der **europäischen Konsensempfehlung** wird CRYSVITA® befürwortet:

- bei Kindern im Alter von 1 bis 17 Jahren als 1. Wahl ab Diagnosestellung
- bei unzureichendem Ansprechen, therapiebedingten Komplikationen, mangelnder Adhärenz und anhaltendem Kleinwuchs³⁴

Leitlinienempfehlung ERWACHSENE

Die **europäische Konsensempfehlung** befürwortet CRYSVITA® (bzw. Burosumab):

- in der Erstlinie bei symptomatischen Erwachsenen mit Pseudofrakturen
- bei unzureichendem Ansprechen oder therapiebedingten Komplikationen (z. B. Nephrokalzinose) unter konventioneller Therapie (Phosphat- und Vitamin-D-Substitution)³⁴

Referenzen

1. Haffner D, et al. *Nat Rev Nephrol* 2019;15:435–55.
2. Insogna KL, et al. *J Bone Miner Res* 2018;33:1383–93.
3. Beck-Nielsen SS, et al. *Orphanet J Rare Dis* 2019;14:58.
4. S1-Leitlinie „Hereditäre hypophosphatämische Rachitiden“ (E.83.3), Stand Juni 2022.
5. Saraff V, et al. *Paediatr Drugs* 2020;22:113–21.
6. Skrinar A, et al. *J Endocr Soc* 2019;3:1321–34.
7. Seefried L, et al. *Osteoporos Int* 2021;32:7–22.
8. Seefried L, et al. *Orphanet J Rare Dis* 2023;18:333.
9. Hamilton AA, et al. *J Endocr Soc* 2022;6:bvac086.
10. Laurent MR, et al. in *GeneReviews*® [Internet]. University of Washington, Seattle; 1993–2026. Verfügbar unter: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK83985/> (2012 [Aktualisiert 14. Dez. 2023]).
11. Hartley IR, et al. *J Bone Miner Res* 2022;37:2174–85.
12. Aljuraibah F, et al. *J Bone Miner Res* 2022;37:12–20.
13. Laurent MR, et al. *Front Endocrinol (Lausanne)* 2021;12:641543.
14. Brescia V, et al. *Front Endocrinol (Lausanne)* 2022;13:1018523.
15. Estey MP, et al. *Clin Biochem* 2013;46:1197–219.
16. PHOS2 cobas® Gebrauchsanweisung V8.0 2023-10, Roche Diagnostics. Verfügbar unter: <https://elabdoc-prod.roche.com/eLD/api/downloads/369b2f82-6b6f-ee11-1f91-005056a772fd?countryIsoCode=XG>. (Letzter Zugriff: 17. Juni 2024).
17. SI Units. *Journal of Medical Genetics* 1975;12:118–20.
18. Höppner J, et al. *Osteologie* 2020;29:293–301.
19. Rothenbuhler A, et al. *J Bone Miner Res* 2019;34:490–6. 10.1002/jbmr.3614.
20. Carpenter TO, et al. *N Engl J Med* 2018;378:1987–98.
21. McBride A, et al. *Current Orthopaedics* 2007;21:396–9.
22. Linglart A, et al. *Endocr Connect* 2014;3:R13–30.
23. Chesher D, et al. *J Inherit Metab Dis* 2018;41:865–76.
24. Thiele S, et al. *Eur J Endocrinol* 2020;183:497–504.
25. Gaucher C, et al. *Hum Genet* 2009;125:401–11.
26. Raimann A, et al. *J Klin Endokrinol Stoffw* 2022;15:63–8.
27. Trombetti A, et al. *Nat Rev Endocrinol* 2022;18:366–84.
28. Dahir K, et al. *J Clin Endocrinol Metab* 2022;107:599–613.
29. Schnabel D. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz* 2020;63:813–20.
30. CRYSVITA® Fachinformation, aktueller Stand.
31. Imel EA, et al. *Lancet* 2019;393:2416–27.
32. Briot K, et al. *RMD Open* 2021;7:e001714.
33. Portale AA, et al. *Calcif Tissue Int* 2019;105:271–84.
34. Haffner D, et al. *Nat Rev Nephrol* 2025;21:330–54.

Pflichttexte

Deutschland

Crysvita® 10 mg, 20 mg, 30 mg Injektionslösung in Durchstechflaschen.

Crysvita® 10 mg, 20 mg, 30 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze.

Wirkstoff: Burosumab. **Zusammensetzung:** 1 Durchstechflasche Crysvita® 10 mg, 20 mg, 30 mg enthält 10 mg, 20 mg, 30 mg Burosumab in 1 ml Lösung zur subkutanen Anwendung. Eine Fertigspritze mit Crysvita® 10 mg, 20 mg, 30 mg Injektionslösung enthält 10 mg Burosumab in 0,33 ml Lösung, 20 mg Burosumab in 0,67 ml Lösung bzw. 30 mg Burosumab in 1 ml Lösung zur subkutanen Anwendung. Sonstige Bestandteile der Lösung: L-Histidin, D-Sorbitol (E420), Polysorbat 80 (E433), L-Methionin, Salzsäure, 10% (zur Einstellung des pH-Werts), Wasser für Injektionszwecke. **Anwendungsgebiete:** Crysvita® wird angewendet zur Behandlung der X-chromosomalen Hypophosphatämie bei Kindern und Jugendlichen im Alter von 1 bis 17 Jahren mit röntgenologischem Nachweis einer Knochenerkrankung, und bei Erwachsenen. Crysvita® wird angewendet zur Behandlung der FGF23-bedingten Hypophosphatämie bei tumorinduzierter Osteomalazie in Verbindung mit phosphaturischen mesenchymalen Tumoren, die nicht durch eine Operation kurativ behandelt oder nicht lokalisiert werden können, bei Kindern und Jugendlichen im Alter von 1 bis 17 Jahren, und bei Erwachsenen. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen Burosumab oder einen der oben genannten sonstigen Bestandteile. Gleichzeitige Anwendung von Phosphatergänzungsmitteln oder bestimmten Vitamin-D-Ergänzungsmitteln, die aktives Vitamin D z.B. Calcitriol enthalten. Hyperphosphatämie, schwere Nierenerkrankung oder Nierenversagen. **Nebenwirkungen bei Kindern und Jugendlichen mit XLH:** Sehr häufig: Zahnabszess (Infektion), Husten, Kopfschmerzen, Schwindelgefühl, Erbrechen, Übelkeit, Durchfall, Verstopfung, Zahnverfall oder Karies, Ausschlag, Muskelschmerzen (Myalgie), Schmerzen in Händen und Füßen, Reaktionen an der Injektionsstelle (wie z.B. Rötung oder Ausschlag, Schmerzen oder Jucken, Schwellung, Bluten oder blaue Flecken), Fieber, niedriger Vitamin-D-Spiegel im Blut. Häufig: Nesselsucht, erhöhtes Parathormon im Blut. Gelegentlich: hohe Kalziumwerte im Blut. Häufigkeit nicht bekannt: hohe Kalziumwerte im Urin, erhöhte Phosphatwerte oder hohe Parathormonwerte im Blut. **Nebenwirkungen bei Kindern und Jugendlichen mit TIO:** Es sind keine Nebenwirkungen bei Kindern und Jugendlichen bekannt, da keine entsprechenden klinischen Studien durchgeführt wurden. **Nebenwirkungen bei Erwachsenen mit XLH und TIO:** Sehr häufig: Zahnabszess (Infektion), Kopfschmerzen, Schwindelgefühl, Restless-Legs-Syndrom, Verstopfung, Rückenschmerzen, Muskelkrampf, Reaktionen an der Injektionsstelle (z.B. Schmerzen oder Schwellung), niedriger Vitamin-D-Spiegel im Blut. Häufig: erhöhte oder hohe Parathormonwerte im Blut, hohe Kalziumwerte im Blut oder im Urin, Ausschlag, Nesselsucht, erhöhte Phosphatwerte im Blut. Verschreibungspflichtig. **Hinweise in der Gebrauchs- und Fachinformation beachten.** **Pharmazeutischer Unternehmer:** Kyowa Kirin Holdings B.V., Hoofddorp, NL (Örtlicher Vertreter Deutschland: Kyowa Kirin GmbH, Monschauer Str. 1, 40549 Düsseldorf). Stand der Information: November 2025

Österreich

Bezeichnung des Arzneimittels: CRYSVITA 10 mg Injektionslösung / CRYSVITA 20 mg Injektionslösung / CRYSVITA 30 mg Injektionslösung / CRYSVITA 10 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze / CRYSVITA 20 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze / CRYSVITA 30 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze

Qualitative und quantitative Zusammensetzung: CRYSVITA Injektionslösung: Eine Durchstechflasche enthält 10 mg bzw. 20 mg bzw. 30 mg Burosumab in 1 ml Lösung. CRYSVITA Injektionslösung in einer Fertigspritze: Eine Fertigspritze enthält 10 mg Burosumab in 0,33 ml Lösung bzw. 20 mg Burosumab in 0,67 ml Lösung bzw. 30 mg Burosumab in 1 ml Lösung. Burosumab ist ein rekombinanter humaner monoklonaler IgG1-Antikörper gegen FGF23 und wird mittels rekombinanter DNA-Technologie aus Säugtierzellkulturen unter Verwendung von Ovarialzellen des chinesischen Hamsters (CHO-Zellen) hergestellt. **Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:** Eine Durchstechflasche enthält 45,91 mg Sorbitol. Eine 10 mg-Fertigspritze enthält 15,30 mg Sorbitol. Eine 20 mg-Fertigspritze enthält 30,61 mg Sorbitol. Eine 30 mg-Fertigspritze enthält 45,91 mg Sorbitol. **Liste der sonstigen Bestandteile:** L-Histidin, D-Sorbitol (E 420), Polysorbat 80 (E 433), L-Methionin, Salzsäure, 10% (zur Einstellung des pH-Werts), Wasser für Injektionszwecke. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Mittel zur Behandlung von Knochenerkrankungen, andere Mittel mit Einfluss auf die Knochenstruktur und die Mineralisierung, ATC-Code: M05BX05. **Anwendungsgebiete:** CRYSVITA wird angewendet zur Behandlung der X-chromosomalen Hypophosphatämie (XLH) bei Kindern und Jugendlichen im Alter von 1 bis 17 Jahren mit röntgenologischem Nachweis einer Knochenerkrankung, und bei Erwachsenen. CRYSVITA wird angewendet zur Behandlung der FGF23-bedingten Hypophosphatämie bei tumorinduzierter Osteomalazie in Verbindung mit phosphaturischen mesenchymalen Tumoren, die nicht durch eine Operation kurativ behandelt oder nicht lokalisiert werden können, bei Kindern und Jugendlichen im Alter von 1 bis 17 Jahren, und bei Erwachsenen. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile. Gleichzeitige Anwendung mit oralen Phosphatpräparaten, aktiven Vitamin-D-Derivaten, Nüchtern-Serumphosphatwert oberhalb des altersbezogenen Normalbereichs aufgrund des Risikos für eine Hyperphosphatämie, Patienten mit schwer eingeschränkter Nierenfunktion oder terminaler Niereninsuffizienz. **Inhaber der Zulassung:** Kyowa Kirin Holdings B.V., Bloemlaan 2, 2132NP Hoofddorp, Niederlande, +31 (0)237200822, medinfo@kyowakirin.com. **Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht:** rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten. **Stand der Information:** siehe <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/crysvita>. **Die Informationen zu den Abschnitten Dosierung, besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen, Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit, Nebenwirkungen sowie zu etwaigen Gewöhnungseffekten sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen.** Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu/> verfügbar.

LEBENSLANGER WEGBEGLEITER für Ihre XLH-Patient:innen

CRYSVITA® ist die einzige zugelassene, zielgerichtete Therapie zur Behandlung der XLH¹ und kann bei Kindern und Erwachsenen:

- **die Knochengesundheit verbessern^{2,3}**
- **Schmerzen im Alltag verringern^{4,5}**
- **neue Nephrokalzinosen potenziell vermeiden¹**



Weitere Informationen zu XLH und CRYSVITA®
finden Sie hier auf unserem HUB:
www.kyowakirinhub.de/crysvita

Referenzen: 1. CRYSVITA® Fachinformation, aktueller Stand; 2. Imel EA, et al. Lancet 2019;393:2416–27; 3. Insogna KL, et al. J Bone Miner Res 2018;33:1383–93; 4. Linglart A, et al. J Clin Endocrinol Metab 2022;107:813–24; 5. Briot K, et al. RMD Open 2021;7:e001714.

Kyowa Kirin GmbH, Monschauer Str. 1, D-40549 Düsseldorf

KKI/DE/CYS/1100* 01/2026 *gilt auch für AT

KYOWA KIRIN