

Kriterier for behandling med burosumab til patienter med X-bundet hypofosfatæmi (XLH).

Startkriterier

1) Standard indikation

Alle kriterier skal opfyldes

- Diagnose med X-bunden hypofosfatæmi (XLH) med lav serum fosfat, lav spoturin fosfat-reabsorptionsrate ([TmP/GFR](#)), understøttet af påvisning af mutation i PHEX, og eksklusion af D-vitamin mangel/insufficiens samt hyperparathyroidisme.
- Børn og unge med skeletvækst med åbentstående epifyselinjer. Røntgenundersøgelsen må maksimalt være 6 måneder gammel.
 - For børn opstartet i pubertet: Væksthastighed minimum 3 cm/år og/eller knoglealder under 16 år (dreng); under 15 år (piger).
- Radiografisk evidens for knoglesygdom vurderet ved røntgenundersøgelse af knæ og håndled.
- Uacceptable bivirkninger ved den primære behandling med oral fosfat og aktivt vitamin D *eller* utilstrækkelig effekt af den primære behandling trods god adhærens *eller* forventet intolerance og/eller utilstrækkelig effekt af den primære behandling vurderet på baggrund af genotype og/eller familiehistorie, dvs.:
 - Behandlet med oral fosfat og aktivt vitamin D i terapeutiske doser i 12-18 måneder med dokumenteret god adhærens og utilstrækkelig effekt af den primære behandling (RSS $\geq$ 2).

Eller

- Behandlet med oral fosfat og aktivt vitamin D i terapeutiske doser i 12-18 måneder med dokumenteret god adhærens og dokumenterede bivirkninger i en grad, der nødvendiggør subterapeutisk dosering eller seponering af behandlingen.

Eller

- Forventet intolerance og/eller utilstrækkelig effekt af den primære behandling hos patienter med svært afficerede familiemedlemmer og/eller en genotype med kendt korrelation til svær sygdom.

Behandling må ikke gives, hvis der er betydelig nedsættelse af nyrefunktionen (eGFR < 30).

2) Tidlig opstart af behandling af spædbørn <1 år

Behandling kan opstartes tidligere til spædbørn med XLH og hypofosfatæmi, fra 1-månedens alderen og intolerance og/eller forventeligt utilstrækkelig effekt af den primære behandling førend radiografisk evidens for knoglesygdom opstår, hvis følgende kriterier er opfyldt:

Alle kriterier skal opfyldes:

- Diagnose med X-bunden hypofosfatæmi med lav serum fosfat, lav spoturin fosfat-reabsorptionsrate ([TmP/GFR](#)), understøttet af påvisning af mutation i *PHEX*, og eksklusion af D-vitamin mangel/insufficiens samt hyperparathyroidisme
 - mutation i *PHEX* med kendt sammenhæng til en svær fænotype beskrevet i litteraturen *og/eller*
 - mutation i *PHEX* med svært afficerede familiemedlemmer med samme mutation.

Behandling må ikke gives, hvis der er betydelig nedsættelse af nyrefunktionen (eGFR < 30).

3) Perioperativ behandling

Behandling kan gives til patienter med diagnosticeret XLH som får foretaget ortopædkirurgi i form af kæbekirurgi, benforlængelse eller korrektion af fejlstillinger, selvom patienternes epifyseskiver er lukkede og de dermed ikke har skeletvækst. Behandlingen gives i det tilfælde perioperativt 3 måneder før og 6 måneder efter operation for at optimere knoglekvalitet og understøtte heling.

Behandling må ikke gives, hvis der er betydelig nedsættelse af nyrefunktionen (eGFR < 30).

Stopkriterier

Behandling med burosumab skal ophøre når et af følgende kriterier er opfyldt:

- Hvis der ikke opnås meningsfuld samlet klinisk og biokemisk relevant forbedring efter 6 måneders behandling trods korrekt administration og optimeret dosis. Dette vurderes ud fra en samlet vurdering af følgende:
 - Klinisk relevant forbedring eller normalisering, af serum fosfat.
 - Normalisering eller klinisk relevant reduktion af basisk alkalisk fosfatase (BASP/ALP).
 - Tegn på forbedring af rakitis vurderet ved radiografi, fx ved RSS.
 - For patienter under 1 år, hvor radiografisk rakitis ikke nødvendigvis er udviklet, vurderes behandlingseffekt primært ud fra normalisering eller klinisk relevant forbedring af serumfosfat, reduktion af BASP og forbedret [TmP/GFR](#).
- Når epifyseskiverne i knæene er lukkede. Vurdering foretages ved røntgen af håndled og knæled årligt de første 2 år, herefter hvert 2. år.
- Hvis nyrefunktionen bliver svært nedsat (eGFR < 30). Dette vurderes 2 gange i første år herefter årligt.
- Hvis sikker kontraception ikke anvendes hos kvinder i fødedygtig alder, da lægemidlet er teratogent.
- Hvis behandlingen ikke kan gennemføres jævnfør vejledningen.
- Hvis der opstår svære, ikketolerable bivirkninger, herunder nefrocalcinose.