



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/270686/2024
EMA/H/C/005857

Livmarli (*Maralixibat-Chlorid*)

Übersicht über Livmarli und warum es in der EU zugelassen ist

Was ist Livmarli und wofür wird es angewendet?

Livmarli ist ein Arzneimittel zur Behandlung von Patienten ab einem Alter von 2 Monaten mit cholestatischer Pruritus (intensiver Juckreiz aufgrund einer Anreicherung von Gallenflüssigkeit), die durch das Alagille-Syndrom verursacht wird. Es wird auch zur Behandlung von Patienten ab einem Alter von drei Monaten mit progressiver familiärer intrahepatischer Cholestase angewendet.

Das Alagille-Syndrom und die progressive familiäre intrahepatische Cholestase sind erbliche Erkrankungen, bei denen Galle (eine in der Leber hergestellte Flüssigkeit, die zum Abbau von Fetten beiträgt) nicht richtig aus der Leber abfließen kann, was zu einer Ansammlung von Gallensäure in der Leber und im Blut führt. Eines der Symptome dieser Anreicherung ist cholestatische Pruritus. Intrahepatische Cholestase ist mit einer fortschreitenden Leberschädigung verbunden und kann zu Zirrhose und einer Leberfunktionsstörung im Endstadium führen.

Diese Krankheiten sind selten, und Livmarli wurde als Arzneimittel für seltene Leiden („Orphan-Arzneimittel“) ausgewiesen. Weitere Informationen zu den Ausweisungen als Arzneimittel für seltene Leiden finden Sie auf den Internetseiten der EMA ([Alagille-Syndrom](#); [progressive familiäre intrahepatische Cholestase](#)).

Livmarli enthält den Wirkstoff Maralixibat-Chlorid.

Wie wird Livmarli angewendet?

Die Behandlung mit Livmarli muss von einem Arzt eingeleitet und überwacht werden, der in der Behandlung von Leberkrankheiten wie dem Alagille-Syndrom und der progressiven familialen intrahepatischen Cholestasis erfahren ist. Das Arzneimittel ist nur auf ärztliche Verschreibung erhältlich.

Livmarli ist als Lösung zum Einnehmen erhältlich. Die Dosis hängt von der zu behandelnden Krankheit ab. Treten beim Patienten bestimmte Nebenwirkungen auf, muss die Dosis unter Umständen reduziert oder die Behandlung unterbrochen werden. Bei Patienten, die nach 3 Monaten keine Besserung zeigen, sollte der Arzt eine alternative Behandlung in Erwägung ziehen.

Weitere Informationen zur Anwendung von Livmarli entnehmen Sie der Packungsbeilage, oder wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

Official address Domenico Scarlattilaan 6 • 1083 HS Amsterdam • The Netherlands

Address for visits and deliveries Refer to www.ema.europa.eu/how-to-find-us

Send us a question Go to www.ema.europa.eu/contact **Telephone** +31 (0)88 781 6000

An agency of the European Union



Wie wirkt Livmarli?

Der Wirkstoff in Livmarli, Maralixibat-Chlorid, blockiert die Wirkung eines Proteins, des apikalen natriumabhängigen Gallensäuretransporters (ASBT), der auch als idealer Gallensäuretransporter (IBAT) bezeichnet wird und den Transport von Gallensäuren vom Darm zurück in das Blut und die Leber ermöglicht. Durch die Hemmung von ASBT reduziert das Arzneimittel die Menge an Gallensäure, die vom Darm in die Leber transportiert wird. Dies führt dazu, dass überschüssige Gallensäure aus dem Körper entfernt wird, wodurch die Ansammlung von Gallensäure reduziert und die Symptome der cholestatischen Pruritus gelindert werden.

Welchen Nutzen hat Livmarli in den Studien gezeigt?

Alagille-Syndrom

Der Nutzen von Livmarli wurde in zwei Hauptstudien untersucht. In der ersten Studie wurden 31 Kinder im Alter von 1 bis 18 Jahren mit Alagille-Syndrom 18 Wochen lang mit Livmarli behandelt; anschließend wurde ihr Ansprechen auf die Behandlung untersucht.

Den 29 Patienten, deren Gallensäurespiegel im Blut nach der ersten 18-wöchigen Behandlung mit dem Arzneimittel um mindestens 50 % gesunken war, wurden anschließend entweder mit Placebo (einer Scheinbehandlung) oder Livmarli über einen Zeitraum von 4 Wochen behandelt. Die Ergebnisse zeigten, dass bei Patienten, bei denen die Behandlung mit Livmarli über einen Zeitraum von 4 Wochen fortgesetzt wurde, der Gallensäurespiegel noch niedrig war, während bei Patienten, die die Behandlung auf Placebo umgestellt hatten, ein signifikanter Anstieg zu verzeichnen war. Nach diesem Zeitraum von 4 Wochen erhielten alle Patienten erneut Livmarli. Als die Patienten, die Placebo erhielten, die Behandlung mit Livmarli wieder aufnahmen, verringerten sich ihre Blutspiegel auf die zuvor unter Livmarli beobachteten Spiegel. Die Studie zeigte auch, dass die Behandlung mit Livmarli die Symptome des Juckreizes im Zusammenhang mit der Erkrankung verbesserte.

In der zweiten Studie, an der 8 Kinder im Alter von 2 Monaten bis zu 1 Jahr teilnahmen, wurde Livmarli nicht mit einer anderen Behandlung oder mit Placebo verglichen. Die Ergebnisse der Studie zeigten, dass die Patienten nach 13-wöchiger Behandlung im Durchschnitt eine Verbesserung der mit der Erkrankung verbundenen Symptome des Juckreizes und eine Verringerung des Gallensäurespiegels aufwiesen.

Progressive familiäre intrahepatische Cholestase

Der Nutzen von Livmarli wurde in einer Hauptstudie untersucht, an der 93 Kinder im Alter von 1 bis 15 Jahren mit progressiver familiärer intrahepatischer Cholestase teilnahmen. Die Patienten erhielten 26 Wochen lang Livmarli oder Placebo, woraufhin ihr Ansprechen auf die Behandlung beurteilt wurde. Die Ergebnisse zeigten, dass Patienten, die mit Livmarli behandelt wurden, eine Senkung des Gallensäurespiegels im Blut aufwiesen, während sich der Gallensäurespiegel bei Patienten, die Placebo erhielten, nicht änderte. Die Schwere des Juckreizes bei Patienten, die Livmarli erhielten, nahm im Vergleich zu Placebo ebenfalls stärker ab.

Welche Risiken sind mit Livmarli verbunden?

Die vollständige Auflistung der Nebenwirkungen und Einschränkungen im Zusammenhang mit Livmarli ist der Packungsbeilage zu entnehmen.

Sehr häufige Nebenwirkungen von Livmarli (die mehr als 1 von 5 Behandelten betreffen können) bei Patienten mit Alagille-Syndrom sind Durchfall und Bauchschmerzen. Bei Patienten mit progressiver

familiärer intrahepatischer Cholestasis kann Durchfall mehr als 1 von 5 Behandelten betreffen, und Bauchschmerzen können bei bis zu 1 von 10 Behandelten auftreten.

Warum wurde Livmarli in der EU zugelassen?

Das Alagille-Syndrom und die progressive familiäre intrahepatische Cholestasis sind lebensbedrohliche Krankheiten mit begrenzten Behandlungsmöglichkeiten. Da beide Krankheiten sehr selten sind, waren die Studien klein und mit Einschränkungen verbunden. Livmarli erwies sich jedoch bei der Reduzierung der Gallensäuremenge im Blut von Patienten mit progressiver familiärer intrahepatischer Cholestase und der Verbesserung der Symptome, wie z. B. intensivem Juckreiz, bei Patienten mit beiden Krankheiten als wirksam. Obwohl die Daten zur Sicherheit von Livmarli begrenzt sind und weitere Informationen gesammelt werden müssen, werden die bisher beobachteten Nebenwirkungen als akzeptabel erachtet. Die Europäische Arzneimittel-Agentur gelangte daher zu dem Schluss, dass der Nutzen von Livmarli gegenüber den Risiken überwiegt und dass es in der EU zugelassen werden kann.

Livmarli wurde unter „Außergewöhnlichen Umständen“ zugelassen. Dies bedeutet, dass es aufgrund der Seltenheit der Krankheiten nicht möglich war, vollständige Informationen über Livmarli zu erlangen. Die Europäische Arzneimittel-Agentur wird jedes Jahr sämtliche neuen Informationen prüfen, die verfügbar werden, und die vorliegende Übersicht wird gegebenenfalls aktualisiert.

Welche Informationen werden für Livmarli noch erwartet?

Da Livmarli unter außergewöhnlichen Umständen zugelassen wurde, wird das Unternehmen, das Livmarli in Verkehr bringt, jährliche Aktualisierungen aller neuen Informationen zur Sicherheit und Wirksamkeit von Livmarli bereitstellen. Darüber hinaus wird das Unternehmen eine Studie zur weiteren Charakterisierung der langfristigen Sicherheit und Wirksamkeit des Arzneimittels zur Behandlung von cholestatichem Pruritus bei Patienten mit Alagille-Syndrom und progressiver familiärer intrahepatischer Cholestase durchführen und deren Ergebnisse vorlegen.

Welche Maßnahmen werden zur Gewährleistung der sicheren und wirksamen Anwendung von Livmarli ergriffen?

Das Unternehmen, das Livmarli in Verkehr bringt, wird Ärzten Materialien zur Verfügung stellen, die ihnen dabei helfen, Patienten mit progressiver familiärer intrahepatischer Cholestase zu erklären, wann und wie sie dieses Arzneimittel einnehmen und wie viel sie benötigen.

Empfehlungen und Vorsichtsmaßnahmen zur sicheren und wirksamen Anwendung von Livmarli, die von Angehörigen der Heilberufe und Patienten befolgt werden müssen, wurden auch in die Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels und die Packungsbeilage aufgenommen.

Wie bei allen Arzneimitteln werden Daten zur Anwendung von Livmarli kontinuierlich überwacht. Gemeldete Verdachtsfälle von Nebenwirkungen von Livmarli werden sorgfältig ausgewertet und alle notwendigen Maßnahmen zum Schutz der Patienten ergriffen.

Weitere Informationen über Livmarli

Livmarli erhielt am 9. Dezember 2022 eine Genehmigung unter außergewöhnlichen Umständen für das Inverkehrbringen in der gesamten EU.

Weitere Informationen zu Livmarli finden Sie auf den Internetseiten der Agentur:
ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/livmarli.

Diese Übersicht wurde zuletzt im 07-2024 aktualisiert.