



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Livmarli (χλωριούχος μαραλιξιμπάτη)

Ανασκόπηση του Livmarli και αιτιολογικό έγκρισης στην ΕΕ

Τι είναι το Livmarli και σε ποιες περιπτώσεις χρησιμοποιείται;

Το Livmarli είναι φάρμακο το οποίο χρησιμοποιείται για τη θεραπεία ασθενών ηλικίας 2 μηνών και άνω με χολοστατικό κνησμό (έντονος κνησμός λόγω συσσώρευσης χολής) που προκαλείται από το σύνδρομο Alagille. Χορηγείται επίσης για τη θεραπεία ασθενών ηλικίας 3 μηνών και άνω με προϊούσα οικογενή ενδοηπατική χολόσταση.

Το σύνδρομο Alagille και η προϊούσα οικογενής ενδοηπατική χολόσταση είναι κληρονομικές ασθένειες κατά τις οποίες η χολή (ένα υγρό που παράγεται στο ήπαρ και συμβάλλει στη διάσπαση των λιπών) δεν μπορεί να αποστραγγιστεί σωστά από το ήπαρ, με αποτέλεσμα τη συσσώρευση χολικού οξέος στο ήπαρ και στο αίμα. Ένα από τα συμπτώματα αυτής της συσσώρευσης είναι ο χολοστατικός κνησμός. Η ενδοηπατική χολόσταση σχετίζεται με προοδευτική ηπατική βλάβη και μπορεί να οδηγήσει σε κίρρωση και ηπατική δυσλειτουργία τελικού σταδίου.

Αυτές οι παθήσεις είναι «σπάνιες» και το Livmarli χαρακτηρίστηκε «ορφανό φάρμακο» (φάρμακο που χρησιμοποιείται σε σπάνιες παθήσεις). Περισσότερες πληροφορίες για τον χαρακτηρισμό ενός φαρμάκου ως ορφανού μπορείτε να βρείτε στον δικτυακό τόπο του EMA ([σύνδρομο Alagille](#), [προϊούσα οικογενής ενδοηπατική χολόσταση](#)).

Το Livmarli περιέχει τη δραστική ουσία χλωριούχο μαραλιξιμπάτη.

Πώς χρησιμοποιείται το Livmarli;

Η έναρξη και η επίβλεψη της θεραπείας με Livmarli πρέπει να πραγματοποιείται από γιατρό με πείρα στη θεραπεία ηπατικών νόσων, όπως το σύνδρομο Alagille και η προϊούσα οικογενής ενδοηπατική χολόσταση. Το φάρμακο χορηγείται μόνο με ιατρική συνταγή.

Το Livmarli διατίθεται υπό μορφή διαλύματος για χορήγηση από το στόμα. Η δόση εξαρτάται από τη νόσο για την οποία χορηγείται το φάρμακο. Σε περίπτωση που ο ασθενής εμφανίσει ορισμένες ανεπιθύμητες ενέργειες, ενδέχεται να χρειαστεί μείωση της δόσης ή διακοπή της θεραπείας. Για ασθενείς που δεν παρουσιάζουν βελτίωση μετά από 3 μήνες, ο γιατρός πρέπει να εξετάσει το ενδεχόμενο χορήγησης εναλλακτικής θεραπείας.

Για περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τη χρήση του Livmarli, συμβουλευθείτε το φύλλο οδηγιών χρήσης ή επικοινωνήστε με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

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



Πώς δρα το Livmarli;

Η δραστική ουσία του Livmarli, η χλωριούχος μαραλιξιμπάτη, αναστέλλει τη δράση μιας πρωτεΐνης η οποία ονομάζεται κορυφαίος νατριο-εξαρτώμενος μεταφορέας χολικών οξέων (ASBT), γνωστή επίσης και ως ειλεϊκός μεταφορέας χολικών οξέων (IBAT), και βοηθά στη μεταφορά του χολικού οξέος από το έντερο στο αίμα και στο ήπαρ. Αναστέλλοντας τη δράση της ASBT, το φάρμακο μειώνει την ποσότητα του χολικού οξέος που μεταφέρεται από το έντερο στο ήπαρ. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα την απομάκρυνση της περίσσειας χολικού οξέος από τον οργανισμό. Μειώνεται συνεπώς η συσσώρευση χολικού οξέος και υποχωρούν τα συμπτώματα του χολικού κνησμού.

Ποια είναι τα οφέλη του Livmarli σύμφωνα με τις μελέτες;

Σύνδρομο Alagille

Τα οφέλη του Livmarli αξιολογήθηκαν σε δύο κύριες μελέτες. Στην πρώτη μελέτη, 31 παιδιά ηλικίας 1 έως 18 ετών με σύνδρομο Alagille έλαβαν θεραπεία με Livmarli για 18 εβδομάδες, μετά την οποία αξιολογήθηκε η ανταπόκρισή τους στη θεραπεία.

Οι 29 ασθενείς που παρουσίασαν μείωση στα επίπεδα των χολικών οξέων στο αίμα τους κατά τουλάχιστον 50% μετά την αρχική θεραπεία διάρκειας 18 εβδομάδων με το φάρμακο, στη συνέχεια έλαβαν είτε εικονικό φάρμακο (εικονική θεραπεία) είτε Livmarli για 4 εβδομάδες. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι οι ασθενείς που συνέχισαν τη θεραπεία με Livmarli για 4 εβδομάδες συνέχισαν να παρουσιάζουν μείωση στα επίπεδα χολικών οξέων, ενώ οι ασθενείς που μετέβησαν σε θεραπεία με εικονικό φάρμακο παρουσίασαν σημαντική αύξηση. Μετά από αυτήν την περίοδο των 4 εβδομάδων, όλοι οι ασθενείς έλαβαν εκ νέου Livmarli. Όταν οι ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο συνέχισαν εκ νέου τη θεραπεία με Livmarli, τα επίπεδα στο αίμα τους μειώθηκαν σε επίπεδα που είχαν παρατηρηθεί προηγουμένως με το Livmarli. Η μελέτη κατέδειξε επίσης ότι η θεραπεία με Livmarli βελτίωσε τα συμπτώματα του κνησμού που σχετίζεται με τη νόσο.

Στη δεύτερη μελέτη, στην οποία μετείχαν 8 παιδιά ηλικίας από 2 μηνών έως κάτω του 1 έτους, το Livmarli δεν συγκρίθηκε με άλλη θεραπεία ή εικονικό φάρμακο. Τα αποτελέσματα της μελέτης έδειξαν ότι μετά από 13 εβδομάδες θεραπείας, οι ασθενείς παρουσίασαν, κατά μέσο όρο, βελτίωση στα συμπτώματα του κνησμού που σχετίζεται με τη νόσο και μείωση των επιπέδων των χολικών οξέων στο αίμα τους.

Προϊούσα οικογενής ενδοηπατική χολόσταση

Τα οφέλη του Livmarli αξιολογήθηκαν σε μια κύρια μελέτη στην οποία μετείχαν 93 παιδιά ηλικίας από 1 έως 15 ετών με προϊούσα οικογενή ενδοηπατική χολόσταση. Οι ασθενείς έλαβαν το Livmarli ή εικονικό φάρμακο για 26 εβδομάδες, μετά την παρέλευση των οποίων αξιολογήθηκε η ανταπόκρισή τους στη θεραπεία. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι οι ασθενείς που λάμβαναν Livmarli παρουσίασαν μείωση στα επίπεδα χολικού οξέος στο αίμα τους, ενώ τα επίπεδα χολικού οξέος δεν μεταβλήθηκαν στους ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο. Η σοβαρότητα του κνησμού μειώθηκε επίσης περισσότερο στους ασθενείς που έλαβαν Livmarli από ό,τι στους ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο.

Ποιοι κίνδυνοι συνδέονται με το Livmarli;

Για τον πλήρη κατάλογο των ανεπιθύμητων ενεργειών και των περιορισμών που αναφέρθηκαν με το Livmarli, συμβουλευθείτε το φύλλο οδηγιών χρήσης.

Στους ασθενείς με σύνδρομο Alagille, οι συχνότερες ανεπιθύμητες ενέργειες του Livmarli (ενδέχεται να παρατηρηθούν σε περισσότερους από 1 στους 5 ασθενείς) είναι διάρροια και κοιλιακό άλγος (πόνος

στην κοιλιά). Σε ασθενείς με προϊούσα οικογενή ενδοηπατική χολόσταση, διάρροια μπορεί να εμφανιστεί σε περισσότερους από 1 στους 5 ασθενείς και κοιλιακό άλγος σε έως και 1 στους 10 ασθενείς.

Για ποιους λόγους εγκρίθηκε το Livmarli στην ΕΕ;

Το σύνδρομο Alagille και η προϊούσα οικογενής ενδοηπατική χολόσταση είναι απειλητικές για τη ζωή ασθένειες για τις οποίες υπάρχουν περιορισμένες επιλογές θεραπείας. Δεδομένου ότι αμφότερες οι ασθένειες είναι πολύ σπάνιες, οι μελέτες ήταν μικρής έκτασης και υπόκεινταν σε περιορισμούς. Ωστόσο, το Livmarli αποδείχθηκε αποτελεσματικό στη μείωση της ποσότητας χολικού οξέος στο αίμα ασθενών με προϊούσα οικογενή ενδοηπατική χολόσταση και στη βελτίωση των συμπτωμάτων, όπως ο έντονος κνησμός, σε ασθενείς που έπασχαν από οποιαδήποτε από τις δύο νόσους. Παρά το γεγονός ότι τα δεδομένα για την ασφάλεια του Livmarli είναι περιορισμένα και απαιτείται η συγκέντρωση περαιτέρω πληροφοριών, οι ανεπιθύμητες ενέργειες που έχουν παρατηρηθεί μέχρι σήμερα θεωρούνται αποδεκτές. Ως εκ τούτου, ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έκρινε ότι τα οφέλη του Livmarli υπερτερούν των διαπιστωθέντων κινδύνων που συνδέονται με αυτό και εισηγήθηκε την έγκριση του εν λόγω φαρμάκου στην ΕΕ.

Το Livmarli εγκρίθηκε με τη διαδικασία των «εξαιρετικών περιστάσεων», διότι, λόγω της σπανιότητας της ασθένειας, δεν κατέστη δυνατή η συγκέντρωση ολοκληρωμένων πληροφοριών για το Livmarli. Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων θα επανεξετάζει ετησίως κάθε νέο πληροφοριακό στοιχείο που θα είναι διαθέσιμο και η παρούσα ανασκόπηση θα ενημερώνεται αναλόγως.

Ποια στοιχεία για το Livmarli αναμένεται να υποβληθούν;

Δεδομένου ότι το Livmarli εγκρίθηκε με τη διαδικασία των «εξαιρετικών περιστάσεων», η εταιρεία που εμπορεύεται το Livmarli θα παρέχει σε ετήσια βάση επικαιροποιημένα στοιχεία σχετικά με κάθε νέα πληροφορία για την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα του Livmarli. Επιπλέον, η εταιρεία θα διεξαγάγει και θα υποβάλει τα αποτελέσματα μιας μελέτης για τον περαιτέρω χαρακτηρισμό της μακροπρόθεσμης ασφάλειας και αποτελεσματικότητας του φαρμάκου για τη θεραπεία του χολοστατικού κνησμού σε ασθενείς με σύνδρομο Alagille και προϊούσα οικογενή ενδοηπατική χολόσταση.

Ποια μέτρα λαμβάνονται για την ασφαλή και αποτελεσματική χρήση του Livmarli;

Η εταιρεία που εμπορεύεται το Livmarli θα παράσχει στους γιατρούς υλικό για να τους βοηθήσει να εξηγήσουν στους ασθενείς με προϊούσα οικογενή ενδοηπατική χολόσταση πότε και πώς να λαμβάνουν το συγκεκριμένο φάρμακο, καθώς και την ποσότητα που θα πρέπει να λαμβάνουν.

Στην περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος και στο φύλλο οδηγιών χρήσης συμπεριλήφθηκαν επίσης συστάσεις και πληροφορίες για τις κατάλληλες προφυλάξεις που πρέπει να λαμβάνονται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγείας και τους ασθενείς για την ασφαλή και αποτελεσματική χρήση του Livmarli.

Όπως για όλα τα φάρμακα, τα δεδομένα για τη χρήση του Livmarli τελούν υπό συνεχή παρακολούθηση. Οι πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρονται με το Livmarli θα αξιολογούνται προσεκτικά και θα λαμβάνονται όλα τα απαραίτητα μέτρα για την προστασία των ασθενών.

Λοιπές πληροφορίες για το Livmarli

Στις 9 Δεκεμβρίου 2022, το Livmarli έλαβε άδεια κυκλοφορίας υπό εξαιρετικές περιστάσεις, η οποία ισχύει σε ολόκληρη την ΕΕ.

Περισσότερες πληροφορίες για το Livmarli διατίθενται στον διαδικτυακό τόπο του Οργανισμού, στη διεύθυνση ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/livmarli.

Τελευταία ενημέρωση της ανασκόπησης: 07-2024.