



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/936359/2022  
EMA/H/C/005857

## Livmarli (maralixibat-chlorid)

Přehled pro přípravek Livmarli a proč byl přípravek registrován v EU

### Co je přípravek Livmarli a k čemu se používá?

Livmarli je léčivý přípravek, který se používá k léčbě pacientů ve věku od 2 měsíců s cholestatickým pruritem (intenzivním svěděním v důsledku hromadění žluči) způsobeným Alagillovým syndromem.

Alagillov syndrom je dědičné onemocnění, při kterém žluč (tekutina tvořená v játrech, která pomáhá odbourávat tuky) nemůže z jater řádně odtékat, což vede k hromadění žlučových kyselin v játrech a krvi. Jedním z příznaků tohoto hromadění je cholestatický pruritus.

Alagillov syndrom je vzácné onemocnění a přípravek Livmarli byl označen dne 18. prosince 2013 jako „léčivý přípravek pro vzácná onemocnění“. Další informace o tomto vzácném onemocnění naleznete zde: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/orphan-designations/eu-3-13-1214>.

Přípravek Livmarli obsahuje léčivou látku maralixibat-chlorid.

### Jak se přípravek Livmarli používá?

Léčba přípravkem Livmarli musí být zahájena lékařem, který má zkušenosti s léčbou onemocnění jater, jako je Alagillov syndrom, a vedena pod jeho dohledem. Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis.

Přípravek Livmarli je dostupný ve formě roztoku k užití ústy. Dávka závisí na tělesné hmotnosti pacienta a podává se jednou denně. Léčba se zahajuje nízkou dávkou, kterou lékař po jednom týdnu zvýší. Pokud se u pacienta vyskytnou určité nežádoucí účinky, může být nutné dávku snížit nebo léčbu přerušit. U pacientů, u nichž po třech měsících nedojde ke zlepšení, by měl lékař zvážit alternativní léčbu.

Více informací o používání přípravku Livmarli naleznete v příbalové informaci nebo se obraťte na svého lékaře či lékárníka.

### Jak přípravek Livmarli působí?

Léčivá látka v přípravku Livmarli, maralixibat-chlorid, blokuje působení bílkoviny zvané apikální transportér žlučových kyselin závislý na sodíku (ASBT), rovněž známé jako ileální transportér žlučových kyselin (IBAT). Tato bílkovina pomáhá přenášet žlučové kyseliny ze střev zpět do krve a jater. Jejím blokováním přípravek snižuje množství žlučových kyselin, které se přenáší ze střev do

**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](http://www.ema.europa.eu/how-to-find-us)

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

An agency of the European Union



jater. To vede k odstranění nadbytečných žlučových kyselin z těla, v důsledku čehož se omezí hromadění žlučových kyselin a zmírní příznaky cholestatického pruritu.

## **Jaké přínosy přípravku Livmarli byly prokázány v průběhu studií?**

Přínosy přípravku Livmarli byly hodnoceny ve dvou hlavních studiích. V první studii bylo 31 dětí ve věku od 1 roku do 18 let s Alagillovým syndromem léčeno přípravkem Livmarli po dobu osmnácti týdnů a poté byla hodnocena jejich odpověď na léčbu.

29 pacientům, u kterých došlo po počáteční osmnáctitýdenní léčbě tímto přípravkem ke snížení hladiny žlučových kyselin v krvi alespoň o 50 %, bylo následně po dobu čtyř týdnů podáváno buď placebo (neúčinný přípravek), nebo přípravek Livmarli. Z výsledků vyplynulo, že pacienti, kteří po dobu čtyř týdnů pokračovali v léčbě přípravkem Livmarli, stále vykazovali snížení hladiny žlučových kyselin, zatímco u pacientů, kteří přešli na léčbu placebem, se tato hladina významně zvýšila. Po tomto čtyřtýdenním období byl všem pacientům opět podáván přípravek Livmarli. Když pacienti, kteří užívali placebo, znovu začali užívat přípravek Livmarli, hladina žlučových kyselin v krvi se snížila na hladinu, která byla zaznamenána dříve při léčbě přípravkem Livmarli. Studie rovněž prokázala, že léčba přípravkem Livmarli zmírnila příznaky svědění spojené s onemocněním.

Ve druhé studii, do které bylo zařazeno 8 dětí ve věku od 2 měsíců do méně než 1 roku, nebyl přípravek Livmarli srovnáván s žádnou jinou léčbou ani s placebem. Z výsledků studie vyplynulo, že po třinácti týdnech léčby pacienti v průměru vykazovali zmírnění příznaků svědění spojených s onemocněním a snížení hladiny žlučových kyselin v krvi.

## **Jaká rizika jsou spojena s přípravkem Livmarli?**

Nejčastějšími nežádoucími účinky přípravku Livmarli (které mohou postihnout více než 1 osobu z 10) jsou průjem a bolest břicha.

Úplný seznam nežádoucích účinků a omezení přípravku Livmarli je uveden v příbalové informaci.

## **Na základě čeho byl přípravek Livmarli registrován v EU?**

Alagillův syndrom je život ohrožující onemocnění. V době registrace přípravku Livmarli nebyla k dispozici žádná jiná schválená léčba tohoto onemocnění. Vzhledem k tomu, že se jedná o velmi vzácné onemocnění, byly studie malého rozsahu a podléhaly omezením. Prokázaly však, že přípravek Livmarli je účinný při snižování množství žlučových kyselin v krvi pacientů s tímto onemocněním a zmírňování souvisejících příznaků, jako je intenzivní svědění. Ačkoli jsou údaje o bezpečnosti přípravku Livmarli omezené a je třeba získat další údaje, dosud zaznamenané nežádoucí účinky se považují za přijatelné. Evropská agentura pro léčivé přípravky proto rozhodla, že přínosy přípravku Livmarli převyšují jeho rizika, a může tak být registrován k použití v EU.

Přípravek Livmarli byl registrován za „výjimečných okolností“, neboť vzhledem ke vzácné povaze tohoto onemocnění nebylo možné o přípravku Livmarli získat úplné informace. Evropská agentura pro léčivé přípravky každoročně vyhodnotí jakékoli nové informace a tento přehled bude podle potřeby aktualizován.

## **Jaké informace o přípravku Livmarli nebyly dosud předloženy?**

Jelikož přípravek Livmarli byl registrován za výjimečných okolností, společnost, která přípravek Livmarli dodává na trh, každoročně předloží veškeré nové informace o bezpečnosti a účinnosti přípravku Livmarli. Společnost navíc provede studii, jejímž cílem bude podrobněji popsat dlouhodobou bezpečnost a účinnost přípravku při léčbě cholestatického pruritu, a předloží její výsledky.

## **Jaká opatření jsou uplatňována k zajištění bezpečného a účinného používání přípravku Livmarli?**

Do souhrnu údajů o přípravku a příbalové informace byla zahrnuta doporučení a opatření pro bezpečné a účinné používání přípravku Livmarli, která by měla být dodržována zdravotnickými pracovníky i pacienty.

Jako u všech léčivých přípravků jsou údaje o používání přípravku Livmarli průběžně sledovány. Podezření na nežádoucí účinky nahlášená v souvislosti s přípravkem Livmarli jsou pečlivě hodnocena a jsou učiněna veškerá nezbytná opatření, aby bylo chráněno zdraví pacientů.

### **Další informace o přípravku Livmarli**

Další informace o přípravku Livmarli jsou k dispozici na internetových stránkách agentury na adrese [ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/livmarli](http://ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/livmarli).