



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/936361/2022  
EMA/H/C/005857

## Livmarli (Maralixibatchlorid)

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.

Das Alagille-Syndrom ist eine Erbkrankheit, bei der Gallenflüssigkeit (eine in der Leber hergestellte Flüssigkeit, die zum Abbau von Fetten beiträgt) nicht richtig aus der Leber abfließen kann, was zu einer Anreicherung von Gallensäure in der Leber und im Blut führt. Eines der Symptome dieser Anreicherung ist cholestatische Pruritus.

Das Alagille-Syndrom ist „selten“, und Livmarli wurde am 18. Dezember 2013 als Arzneimittel für seltene Leiden („Orphan-Arzneimittel“) ausgewiesen. Weitere Informationen zur Ausweisung als Arzneimittel für seltene Leiden finden sich hier:

<https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/orphan-designations/eu-3-13-1214>.

Livmarli enthält den Wirkstoff Maralixibatchlorid.

### Wie wird Livmarli angewendet?

Die Behandlung mit Livmarli muss von einem Arzt eingeleitet und überwacht werden, der Erfahrung in der Behandlung von Lebererkrankungen, wie z. B. dem Alagille-Syndrom, besitzt. Das Arzneimittel ist nur auf ärztliche Verschreibung erhältlich.

Livmarli ist als Lösung zum Einnehmen erhältlich. Die Dosis hängt vom Körpergewicht des Patienten ab und wird einmal täglich gegeben. Die Behandlung wird mit einer niedrigen Dosis begonnen, die der Arzt nach einer Woche erhöhen wird. 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](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



## Wie wirkt Livmarli?

Der Wirkstoff in Livmarli, Maralixibatchlorid, 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?

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.

## Welche Risiken sind mit Livmarli verbunden?

Sehr häufige Nebenwirkungen von Livmarli (die mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen können) sind Durchfall und Bauchschmerzen.

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

## Warum wurde Livmarli in der EU zugelassen?

Alagille ist eine lebensbedrohliche Erkrankung; zum Zeitpunkt der Zulassung von Livmarli gab es für diese Erkrankung keine andere zugelassene Behandlung. Da es sich um eine sehr seltene Krankheit handelt, waren die Studien klein und mit Einschränkungen verbunden. Livmarli hat sich jedoch bei der Reduzierung der Gallensäuremenge im Blut von Patienten, die an dieser Krankheit leiden, sowie bei der Verbesserung der damit verbundenen Symptome, wie z. B. intensivem Juckreiz, als wirksam erwiesen. Obwohl die Daten zur Sicherheit von Livmarli begrenzt sind und weitere Daten erhoben 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 Krankheit 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 durchführen und deren Ergebnisse vorlegen, um die langfristige Sicherheit und Wirksamkeit des Arzneimittels bei der Behandlung von cholestatischer Pruritus genauer zu charakterisieren.

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

Empfehlungen und Vorsichtsmaßnahmen zur sicheren und wirksamen Anwendung von Livmarli, die von Angehörigen der Heilberufe und Patienten befolgt werden müssen, wurden 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**

Weitere Informationen zu Livmarli finden Sie auf den Internetseiten der Agentur:  
[ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/livmarli](http://ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/livmarli)