



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/936362/2022  
EMA/H/C/005857

## Livmarli (χλωριούχο 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.

Το σύνδρομο Alagille είναι μια κληρονομική νόσος κατά την οποία 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 χολικών οξέων στο ήπαρ και στο αίμα. Ένα από τα συμπτώματα αυτής της συσσώρευσης είναι ο χολοστατικός κνησμός.

Το σύνδρομο Alagille είναι «σπάνιο» και το Livmarli χαρακτηρίστηκε «ορφανό φάρμακο» (φάρμακο που χρησιμοποιείται σε σπάνιες παθήσεις) στις 18 Δεκεμβρίου 2013. Περισσότερες πληροφορίες για τον χαρακτηρισμό ενός φαρμάκου ως ορφανού μπορείτε να βρείτε εδώ:

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

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. Το φάρμακο χορηγείται μόνο με ιατρική συνταγή.

Το Livmarli διατίθεται υπό μορφή διαλύματος για χορήγηση από το στόμα. Η δόση εξαρτάται από το σωματικό βάρος του ασθενούς και χορηγείται μία φορά την ημέρα. Η θεραπεία ξεκινά με τη χορήγηση χαμηλής δόσης, την οποία ο γιατρός θα αυξήσει μετά από μία εβδομάδα. 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](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



## **Πώς δρα το Livmarli;**

Η δραστική ουσία του Livmarli, η χλωριούχο μαραλιξιμπάτη, αναστέλλει τη δράση μιας πρωτεΐνης η οποία ονομάζεται κορυφαίος νατριο-εξαρτώμενος μεταφορέας χολικών οξέων (ASBT), επίσης γνωστή ως ειλείκος μεταφορέας χολικών οξέων (IBAT), και βοηθά στη μεταφορά των χολικών οξέων 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;**

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.

## **Ποιοι κίνδυνοι συνδέονται με το Livmarli;**

Οι συχνότερες ανεπιθύμητες ενέργειες του Livmarli (ενδέχεται να εμφανιστούν σε περισσότερους από 1 στους 10 ασθενείς) είναι διάρροια και κοιλιακό άλγος (πόνος στην κοιλιά).

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

## **Για ποιους λόγους εγκρίθηκε το Livmarli στην ΕΕ;**

Το σύνδρομο Alagille είναι μια απειλητική για τη ζωή νόσος. Κατά τη στιγμή της χορήγησης άδειας κυκλοφορίας για το Livmarli, δεν υπήρχε άλλη εγκεκριμένη θεραπεία για τη συγκεκριμένη νόσο. Δεδομένου ότι πρόκειται για πολύ σπάνια νόσο, οι μελέτες ήταν μικρής έκτασης και υπόκεινταν σε περιορισμούς, αλλά το Livmarli αποδείχθηκε αποτελεσματικό στη μείωση της ποσότητας χολικών οξέων στο αίμα ασθενών με τη συγκεκριμένη νόσο και στη βελτίωση των συμπτωμάτων που σχετίζονται με αυτήν, όπως ο έντονος κνησμός. Παρά το γεγονός ότι τα δεδομένα για την ασφάλεια του Livmarli είναι περιορισμένα και απαιτείται η συγκέντρωση περαιτέρω δεδομένων, 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 κινδύνων που συνδέονται με αυτό και εισηγήθηκε την έγκριση της χρήσης 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 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.

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

Στην περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος και στο φύλλο οδηγιών χρήσης συμπεριλήφθηκαν 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**

Περισσότερες πληροφορίες για το Livmarli διατίθενται στον διαδικτυακό τόπο του Οργανισμού, στη διεύθυνση [ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/livmarli](http://ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/livmarli)