



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/936373/2022
EMA/H/C/005857

Livmarli (maralixibatchloride)

Een overzicht van Livmarli en waarom het is geregistreerd in de EU

Wat is Livmarli en wanneer wordt het voorgeschreven?

Livmarli is een geneesmiddel dat wordt gebruikt voor de behandeling van patiënten van 2 maanden en ouder met cholestatische pruritus (hevige jeuk als gevolg van galstuwung) die wordt veroorzaakt door het syndroom van Alagille.

Het syndroom van Alagille is een erfelijke ziekte waarbij gal (een vloeistof die in de lever wordt aangemaakt om vetten te helpen afbreken) niet goed uit de lever kan worden afgevoerd, waardoor galzuur zich ophoopt in de lever en in het bloed. Een van de symptomen van galstuwung is cholestatische pruritus.

Het syndroom van Alagille is zeldzaam, en Livmarli werd op 18 december 2013 aangewezen als 'weesgeneesmiddel' (een geneesmiddel voor zeldzame aandoeningen). Meer informatie over de aanwijzing als weesgeneesmiddel vindt u op

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

Livmarli bevat de werkzame stof maralixibatchloride.

Hoe wordt Livmarli gebruikt?

De behandeling met Livmarli moet worden gestart door en plaatsvinden onder toezicht van een arts die ervaring heeft met de behandeling van leverziekten zoals het syndroom van Alagille. Het geneesmiddel is uitsluitend op doktersvoorschrift verkrijgbaar.

Livmarli is beschikbaar als een oplossing die via de mond moet worden ingenomen. Het middel wordt eenmaal daags toegediend en de dosis is afhankelijk van het lichaamsgewicht van de patiënt. Aan het begin van de behandeling wordt een lage dosis gebruikt, die vervolgens door de arts na één week wordt verhoogd. Als zich bij de patiënt bepaalde bijwerkingen voordoen, moet de dosis wellicht worden verlaagd of moet de behandeling mogelijk worden onderbroken. Als er na drie maanden nog geen verbetering optreedt, dient de arts een alternatieve behandeling te overwegen.

Raadpleeg de bijsluiter of neem contact op met uw arts of apotheker voor meer informatie over het gebruik van Livmarli.

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



Hoe werkt Livmarli?

De werkzame stof in Livmarli, maralixibatchloride, blokkeert de werking van het apicaal natriumafhankelijk galzuurtransporteiwit (ASBT), ook wel het ileaal galzuurtransporteiwit (IBAT) genoemd, een eiwit dat helpt om galzuren van de darmen terug in het bloed en naar de lever te brengen. Door de werking van ASBT te blokkeren, vermindert het middel de hoeveelheid galzuur die vanuit de darmen naar de lever wordt getransporteerd. Dit leidt ertoe dat overmatig galzuur uit het lichaam wordt afgevoerd, waardoor de ophoping van galzuur wordt verminderd en de symptomen van cholestatische pruritus worden verlicht.

Welke voordelen bleek Livmarli tijdens de studies te hebben?

De voordelen van Livmarli zijn beoordeeld in twee hoofdstudies. In de eerste studie werden 31 kinderen van 1 tot 18 jaar oud met het syndroom van Alagille gedurende 18 weken met Livmarli behandeld, waarna hun respons op de behandeling werd beoordeeld.

Bij 29 patiënten was de galzuurconcentratie in het bloed na die 18 weken met ten minste 50 % gedaald. Die patiënten kregen vervolgens gedurende vier weken ofwel placebo (een schijnbehandeling), ofwel Livmarli toegediend. Uit de resultaten bleek dat de galzuurconcentratie in het bloed verder afnam bij de patiënten die hun behandeling met Livmarli gedurende vier weken voortzetten, terwijl er bij de patiënten die op placebo overschakelden sprake was van significante stijgingen. Na deze vier weken kregen alle patiënten opnieuw Livmarli toegediend. Wanneer de patiënten die tijdelijk placebo hadden gekregen terug overschakelden op Livmarli, daalde de galzuurconcentratie in het bloed tot de waarden die eerder met Livmarli waren waargenomen. Uit de studie bleek ook dat behandeling met Livmarli de met de aandoening gepaard gaande symptomen van jeuk verlicht.

De tweede studie werd uitgevoerd onder acht kinderen van 2 maanden tot minder dan 1 jaar oud. In deze studie werd Livmarli niet vergeleken met een andere behandeling of placebo. Uit de resultaten van de studie bleek dat patiënten na 13 weken behandeling over het algemeen een lagere galzuurconcentratie in het bloed vertoonden en minder last hadden van door hun aandoening veroorzaakte jeuk.

Welke risico's houdt het gebruik van Livmarli in?

De meest voorkomende bijwerkingen van Livmarli (die bij meer dan 1 op de 10 personen kunnen optreden) zijn diarree en buikpijn.

Zie de bijsluiter voor het volledige overzicht van alle bijwerkingen van en beperkende voorwaarden voor Livmarli.

Waarom is Livmarli geregistreerd in de EU?

Het syndroom van Alagille is een levensbedreigende ziekte, en op het moment van registratie van Livmarli bestond er geen andere goedgekeurde behandeling voor. Aangezien het om een zeer zeldzame aandoening gaat, waren de studies kleinschalig en beperkt. Toch wisten zij aan te tonen dat Livmarli bij personen met het syndroom van Alagille de hoeveelheid galzuur in het bloed vermindert en de met de aandoening gepaard gaande symptomen, zoals hevige jeuk, verlicht. Er zijn slechts beperkte gegevens beschikbaar over de veiligheid van Livmarli en deze informatie moet verder worden aangevuld, maar de tot op heden waargenomen bijwerkingen worden als aanvaardbaar beschouwd. Het Europees Geneesmiddelenbureau heeft daarom geconcludeerd dat de voordelen van Livmarli groter zijn dan de risico's en dat dit middel geregistreerd kan worden voor gebruik in de EU.

Livmarli is goedgekeurd onder 'uitzonderlijke omstandigheden'. Dit betekent dat het wegens de zeldzaamheid van de aandoening niet mogelijk was volledige informatie over Livmarli te verkrijgen. Het Europees Geneesmiddelenbureau zal jaarlijks eventueel nieuw beschikbare informatie beoordelen en dit overzicht zo nodig laten bijwerken.

Welke informatie wordt nog verwacht voor Livmarli?

Aangezien aan Livmarli registratie onder uitzonderlijke omstandigheden is verleend, zal het bedrijf dat Livmarli in de handel brengt jaarlijks updates verstrekken over eventuele nieuwe informatie over de veiligheid en werkzaamheid van Livmarli. Daarnaast zal het bedrijf een studie uitvoeren – en de resultaten daarvan overleggen – om de veiligheid en werkzaamheid op lange termijn van het geneesmiddel voor de behandeling van cholestatische pruritus nader te karakteriseren.

Welke maatregelen worden er genomen om een veilig en doeltreffend gebruik van Livmarli te waarborgen?

Aanbevelingen en voorzorgsmaatregelen die professionele zorgverleners en patiënten in acht moeten nemen voor een veilig en doeltreffend gebruik van Livmarli, zijn opgenomen in de samenvatting van de productkenmerken en de bijsluiter.

Zoals voor alle geneesmiddelen worden gegevens over het gebruik van Livmarli continu gevolgd. Vermoedelijke bijwerkingen waargenomen voor Livmarli worden nauwkeurig geëvalueerd en indien nodig worden maatregelen getroffen om patiënten te beschermen.

Overige informatie over Livmarli

Meer informatie over Livmarli is te vinden op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/livmarli