



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/936374/2022
EMA/H/C/005857

Livmarli (chlorek maraliksiybatu)

Przegląd wiedzy na temat leku Livmarli i uzasadnienie udzielenia pozwolenia na dopuszczenie do obrotu w UE

Czym jest lek Livmarli i w jakim celu się go stosuje

Livmarli jest lekiem stosowanym w leczeniu pacjentów w wieku od 2 miesięcy ze świądem cholestatycznym (intensywnym swędzeniem spowodowanym odkładaniem się żółci) wywołanym przez zespół Alagille'a.

Zespół Alagille'a to choroba dziedziczna, w przebiegu której żółć (płyn wytwarzany w wątrobie, który pomaga w rozkładaniu tłuszczów) nie jest prawidłowo odprowadzany z wątroby, co prowadzi do nagromadzenia się kwasów żółciowych w wątrobie i we krwi. Jednym z objawów tego gromadzenia się jest świąd cholestatyczny.

Ze względu na to, że zespół Alagille'a uznano za chorobę rzadko występującą, w dniu 18 grudnia 2013 r. lek Livmarli uznano za lek sierocy (lek stosowany w rzadkich chorobach). Więcej informacji na temat przyznania statusu leku sierocego można znaleźć tutaj:

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

Substancją czynną zawartą w leku Livmarli jest chlorek maraliksiybatu.

Jak stosować lek Livmarli

Stosowanie leku Livmarli musi rozpocząć i nadzorować lekarz z doświadczeniem w leczeniu chorób wątroby, takich jak zespół Alagille'a. Lek wydawany na receptę.

Lek Livmarli jest dostępny w postaci roztworu doustnego. Dawka zależy od masy ciała pacjenta i jest podawana raz na dobę. Leczenie rozpoczyna się od niskiej dawki, którą lekarz będzie zwiększał po upływie tygodnia. W przypadku wystąpienia u pacjenta niektórych działań niepożądanych może zaistnieć konieczność zmniejszenia dawki lub przerwania leczenia. W przypadku pacjentów, u których nie stwierdzono poprawy po 3 miesiącach, lekarz powinien rozważyć inne leczenie.

Więcej informacji o sposobie stosowania leku Livmarli znajduje się w Ulotce dla pacjenta lub udzieli ich lekarz lub farmaceuta.

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



Jak działa lek Livmarli

Substancja czynna leku Livmarli, chlorek maraliksiybatu, blokuje działanie białka zwanego szczytowym transporterem kwasów żółciowych zależnym od sodu (ang. *sodium-dependent bile acid transporter*, ASBT), znanego również jako transporter kwasów żółciowych w jelicie krętym (ang. *ileal bile acid transporter*, IBAT), które pomagają transportować kwasy żółciowe z jelit z powrotem do krwi i wątroby. Blokując ASBT, lek zmniejsza ilość kwasów żółciowych transportowanego z jelit do wątroby. Prowadzi to do usunięcia nadmiaru kwasów żółciowych z organizmu, a tym samym ogranicza gromadzenie się kwasów żółciowych i łagodzi objawy świądu cholestatycznego.

Korzyści ze stosowania leku Livmarli wykazane w badaniach

Korzyści ze stosowania leku Livmarli oceniono w dwóch badaniach głównych. W pierwszym badaniu u 31 dzieci w wieku od 1. do 18. roku życia z zespołem Alagille'a stosowano lek Livmarli przez 18 tygodni, po czym oceniano ich odpowiedź na leczenie.

Następnie 29 pacjentom, u których stężenie kwasów żółciowych we krwi zmniejszyło się o co najmniej 50% po początkowym 18-tygodniowym leczeniu, przydzielono albo placebo (leczenie pozorowane), albo lek Livmarli, stosowane przez 4 tygodnie. Wyniki wykazały, że u pacjentów, którzy kontynuowali stosowanie leku Livmarli przez 4 tygodnie, utrzymywało się zmniejszone stężenie kwasów żółciowych, natomiast u osób, które zmieniły leczenie na placebo, odnotowano znaczny wzrost takiego stężenia. Po tym 4-tygodniowym okresie wszyscy pacjenci ponownie otrzymywali lek Livmarli. Po wznowieniu stosowania leku Livmarli u pacjentów, którzy przyjmowali placebo, stężenie kwasu żółciowego we krwi zmniejszyło się do poziomu zaobserwowanego wcześniej podczas stosowania leku Livmarli. W badaniu wykazano również, że stosowanie leku Livmarli łagodzi objawy świądu związanego z chorobą.

W drugim badaniu z udziałem 8 dzieci w wieku od 2 miesięcy do poniżej 1 roku nie porównywano leku Livmarli z żadnym innym leczeniem ani z placebo. Wyniki badania wykazały, że po 13 tygodniach leczenia u pacjentów występowało średnio złagodzenie objawów świądu związanego z chorobą i zmniejszenie stężenia kwasów żółciowych we krwi.

Ryzyko związane ze stosowaniem leku Livmarli

Najczęstsze działania niepożądane związane ze stosowaniem leku Livmarli (mogące wystąpić częściej niż u 1 na 10 pacjentów) to biegunka i ból brzucha.

Pełny wykaz działań niepożądanych oraz ograniczeń związanych ze stosowaniem leku Livmarli znajduje się w Ulotce dla pacjenta.

Podstawy dopuszczenia do obrotu leku Livmarli w UE

Zespół Alagille'a jest chorobą zagrażającą życiu; w momencie przyznania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu leku Livmarli nie było żadnego innego zatwierdzonego sposobu leczenia tej choroby. Ze względu na to, że jest to bardzo rzadka choroba, badania były zakrojone na niewielką skalę i podlegały ograniczeniom, ale wykazano, że lek Livmarli skutecznie zmniejsza ilość kwasów żółciowych we krwi pacjentów z tą chorobą i łagodzi związane z tym objawy, takie jak intensywny świąd. Chociaż dane na temat bezpieczeństwa stosowania leku Livmarli są ograniczone i konieczne jest zebranie dalszych danych, obserwowane do tej pory działania niepożądane uznaje się za możliwe do zaakceptowania. Europejska Agencja Leków uznała, że korzyści płynące ze stosowania leku Livmarli przewyższają ryzyko i może on być dopuszczony do stosowania w UE.

Lek Livmarli dopuszczono do obrotu w wyjątkowych okolicznościach. Wynika to z faktu, że nie można było uzyskać pełnych informacji o leku Livmarli z uwagi na rzadkie występowanie choroby. Co roku

Europejska Agencja Leków dokona przeglądu wszelkich nowych informacji i w razie potrzeby uaktualni niniejsze ogólne informacje.

Jakich informacji jeszcze brakuje na temat leku Livmarli

W związku z tym, że lek Livmarli uzyskał dopuszczenie do obrotu w wyjątkowych okolicznościach, firma wprowadzająca lek Livmarli do obrotu dostarczy coroczne aktualizacje zawierające nowe informacje na temat bezpieczeństwa stosowania i skuteczności leku Livmarli. Ponadto firma przeprowadzi badanie w celu dalszego scharakteryzowania długoterminowego bezpieczeństwa stosowania i skuteczności leku w leczeniu świądu cholestatycznego i przedłoży jego wyniki.

Środki podejmowane w celu zapewnienia bezpiecznego i skutecznego stosowania leku Livmarli

W celu zapewnienia bezpiecznego i skutecznego stosowania leku Livmarli w Charakterystyce Produktu Leczniczego i Ulotce dla pacjenta zawarto zalecenia i środki ostrożności przeznaczone dla personelu medycznego i pacjentów.

Tak jak w przypadku wszystkich leków dane o stosowaniu leku Livmarli są stale monitorowane. Podejrzewane działania niepożądane leku Livmarli są starannie oceniane i podejmowane są wszystkie czynności konieczne do ochrony pacjentów.

Inne informacje dotyczące leku Livmarli

Dalsze informacje na temat leku Livmarli znajdują się na stronie internetowej Agencji pod adresem: ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/livmarli