



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/270686/2024
EMA/H/C/005857

Livmarli (*maraliksibaattikloridi*)

Yleistiedot Livmarlistä sekä siitä, miksi se on hyväksytty EU:ssa

Mitä Livmarli on ja mihin sitä käytetään?

Livmarli on lääke, jolla hoidetaan vähintään kahden kuukauden ikäisiä potilaita, joilla esiintyy Alagillen oireyhtymästä johtuvaa kolestaattista kutinaa (sapen kertymisen aiheuttama voimakas kutina). Sitä käytetään myös etenevän familiaalisen intrahepaattisen kolestaasin hoitoon vähintään 3 kuukauden ikäisillä potilailla.

Alagillen oireyhtymä ja etenevä familiaalinen intrahepaattinen kolestaasi ovat perinnöllisiä sairauksia, joissa sappi (maksan tuottama neste, joka auttaa pilkkomaan rasvoja) ei poistu maksasta kunnolla. Tällöin sappihappoa kertyy maksaan ja vereen. Yksi oire sapen kertymisestä on kolestaattinen kutina. Intrahepaattiseen kolestaasiin liittyy etenevä maksavaurio, joka voi johtaa kirroosiin ja maksan loppuvaiheen vajaatoimintaan.

Nämä sairaudet ovat harvinaisia, ja Livmarli nimettiin harvinaislääkkeeksi (harvinaisten sairauksien hoidossa käytettävä lääke). Lisätietoja harvinaislääkkeeksi nimeämisestä on EMAn verkkosivustolla ([Alagillen oireyhtymä; etenevä familiaalinen intrahepaattinen kolestaasi](#)).

Livmarlin vaikuttava aine on maraliksibaattikloridi.

Miten Livmarli-valmistetta käytetään?

Livmarli-hoidon saa aloittaa vain lääkäri, jolla on kokemusta maksasairauksien, kuten Alagillen oireyhtymän ja etenevän familiaalisen intrahepaattisen kolestaasin, hoidosta, ja hänen tulee myös valvoa hoitoa. Lääkevalmistetta saa ainoastaan lääkärin määräyksestä.

Livmarlia on saatavana suun kautta otettavana liuoksena. Annos määräytyy hoidettavan sairauden mukaan. Jos potilaalle kehittyy tiettyjä haittavaikutuksia, annosta voidaan joutua pienentämään tai keskeyttämään hoito. Jos potilaan tila ei parane kolmen kuukauden kuluessa, lääkärin on harkittava vaihtoehtoisia hoitoa.

Lisätietoja Livmarlin käytöstä saa pakkausselosteesta, lääkäriltä tai apteekista.

Miten Livmarli vaikuttaa?

Livmarlin vaikuttava aine maraliksibaattikloridi estää apikaalisen natriumriippuvaisen sappisuolojen kuljettajan (ASBT, tunnetaan myös nimellä sykkyräsuolen sappihappojen kuljettaja eli IBAT)

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



toiminnan, mikä auttaa kuljettamaan sappisuoloja (sappihappoja) suolistosta takaisin vereen ja maksaan. Estämällä ASBT-proteiinin toimintaa lääke vähentää suolistosta maksaan siirtyvän sappihapon määrää. Tämän seurauksena ylimääräinen sappihappo poistuu elimistöstä, jolloin sappihapon kertyminen vähenee ja kolestaattisen kutinan oireet lievittyvät.

Mitä hyötyä Livmarlista on havaittu tutkimuksissa?

Alagillen oireyhtymä

Livmarlin hyötyjä arvioitiin kahdessa päätutkimuksessa. Ensimmäisessä tutkimuksessa Livmarlilla hoidettiin 18 viikon ajan 31:tä 1–18-vuotiaasta lasta, jotka sairastivat Alagillen oireyhtymää. Sen jälkeen heidän hoitovasteensa arvioitiin.

Niille 29 potilaalle, joiden veren sappihappopitoisuus pieneni vähintään 50 prosenttia ensimmäisen 18 viikkoa kestäneen hoidon jälkeen, määrättiin myöhemmin joko lumelääkettä tai Livmarlia neljän viikon ajaksi. Tulokset osoittivat, että sappihappopitoisuus pieneni edelleen potilailla, jotka jatkoivat Livmarli-hoitoa neljän viikon ajan, kun lumelääkettä saaneilla pitoisuus nousi merkitsevästi. Tämän neljän viikon jakson jälkeen kaikille potilaille annettiin uudelleen Livmarlia. Kun lumelääkettä saaneet potilaat aloittivat Livmarli-hoidon uudelleen, heidän veriarvonsa laskivat samalle tasolle kuin aiemmin Livmarlilla hoidettaessa. Tutkimus osoitti myös, että Livmarli-hoito paransi sairauteen liittyviä kutinaoireita.

Toisessa tutkimuksessa, johon osallistui kahdeksan 2–11 kuukauden ikäistä lasta, Livmarlia ei verrattu mihinkään muuhun hoitoon tai lumelääkkeeseen. Tutkimuksen tulokset osoittivat, että 13 hoitoviikon jälkeen potilailla oli keskimäärin vähemmän sairauden aiheuttamia kutinaoireita ja matalampi veren sappihappopitoisuus.

Etenevä familiaalinen intrahepaattinen kolestaasi

Livmarlin hyötyjä arvioitiin päätutkimuksessa, johon osallistui 93 etenevää familiaalista intrahepaattista kolestaasia sairastavaa lasta, joiden ikä oli 1–15 vuotta. Potilaat saivat Livmarlia tai lumelääkettä 26 viikon ajan, minkä jälkeen heidän hoitovasteensa arvioitiin. Tulokset osoittivat, että Livmarlia saaneiden potilaiden veren sappihappopitoisuus pieneni. Lumelääkettä saaneiden potilaiden sappihappopitoisuus ei muuttunut. Myös kutinan voimakkuus väheni enemmän Livmarlia kuin lumelääkettä saaneilla potilailla.

Mitä riskejä Livmarli-valmisteseen liittyy?

Pakkauselosteessa on luettelo kaikista Livmarlin ilmoitetuista haittavaikutuksista ja rajoituksista.

Alagillen oireyhtymää sairastavilla potilailla Livmarlin yleisimmät haittavaikutukset (joita saattaa aiheutua useammalle kuin yhdelle potilaalle viidestä) ovat ripuli ja vatsakipu. Etenevää familiaalista intrahepaattista kolestaasia sairastavilla potilailla ripulia voi esiintyä useammalla kuin yhdellä potilaalla viidestä, ja vatsakipua voi esiintyä enintään yhdellä potilaalla kymmenestä.

Miksi Livmarli on hyväksytty EU:ssa?

Alagillen oireyhtymä ja etenevä familiaalinen intrahepaattinen kolestaasi ovat hengenvaarallisia sairauksia, joille on vain vähän hoitovaihtoehtoja. Koska molemmat sairaudet ovat hyvin harvinaisia, tutkimukset olivat suppeita ja niihin liittyi rajoituksia. Livmarlin osoitettiin kuitenkin vähentävän tehokkaasti sappihapon määrää sellaisten potilaiden veressä, joilla on etenevä familiaalinen intrahepaattinen kolestaasi, ja parantavan oireita, kuten voimakasta kutinaa, potilailla, joilla on

jompikumpi sairaus. Vaikka Livmarlin turvallisuutta koskevia tietoja on vähän ja siitä on kerättävä lisätietoja, tähän mennessä havaittuja haittavaikutuksia pidetään hyväksyttävinä. Siksi Euroopan lääkevirasto katsoi, että Livmarlin hyödyt ovat sen riskejä suuremmat ja että sille voidaan myöntää myyntilupa EU:ssa.

Livmarli on saanut myyntiluvan ns. poikkeuksellisissa olosuhteissa. Tämä johtuu siitä, että sairauden harvinaisuuden vuoksi Livmarlista ei ole ollut mahdollista saada täydellisiä tietoja. Euroopan lääkevirasto tarkastaa vuosittain mahdollisesti saataville tulevat uudet tiedot, ja tätä katsausta päivitetään tarvittaessa.

Mitä tietoja lääkevalmisteesta odotetaan vielä saatavan?

Koska Livmarli on saanut myyntiluvan poikkeuksellisissa olosuhteissa, sitä markkinoiva yhtiö toimittaa vuosittain päivitettyt tiedot kaikista uusista tiedoista, jotka koskevat Livmarlin turvallisuutta ja tehoa. Lisäksi yhtiö laatii ja toimittaa tulokset tutkimuksesta, jossa selvitetään tarkemmin lääkkeen pitkän aikavälin turvallisuutta ja tehoa kolestaattisen kutinan hoidossa potilailla, joilla on Alagillen oireyhtymä ja etenevä familiaalinen intrahepaattinen kolestaasi.

Miten voidaan varmistaa Livmarlin turvallinen ja tehokas käyttö?

Livmarlia markkinoiva yhtiö toimittaa lääkäreille materiaalia, jonka avulla he voivat selittää etenevää familiaalista intrahepaattista kolestaasia sairastaville potilaille, milloin ja miten tätä lääkettä otetaan ja miten paljon heidän on otettava sitä.

Suosituksien ja varotoimien, joita terveydenhuollon ammattilaisten ja potilaiden on syytä noudattaa, jotta Livmarlin käyttö olisi turvallista ja tehokasta, sisältyvät myös valmisteyhteenvedon ja pakkausselosteeseen.

Kuten kaikkien lääkkeiden, myös Livmarlin käyttöä koskevia tietoja seurataan jatkuvasti. Livmarlista ilmoitetut haittavaikutukset arvioidaan huolellisesti ja kaikki tarvittavat toimet suoritetaan potilaiden suojelemiseksi.

Muita tietoja Livmarli-valmisteesta

Livmarli sai poikkeuksellisissa olosuhteissa koko EU:n alueella voimassa olevan myyntiluvan 9. joulukuuta 2022.

Lisätietoja Livmarlista on viraston verkkosivustolla osoitteessa ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/livmarli.

Tämä yhteenvedo on päivitetty viimeksi 07-2024.