



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

## Livmarli (*chlorure de maralixibat*)

Aperçu de Livmarli et pourquoi il est autorisé dans l'Union européenne (UE)

### Qu'est-ce que Livmarli et dans quel cas est-il utilisé?

Livmarli est un médicament utilisé pour traiter les patients âgés de deux mois et plus présentant un prurit cholestatique (démangeaisons intenses dues à une accumulation de bile) causé par le syndrome d'Alagille. Il est également utilisé pour traiter les patients âgés de trois mois et plus atteints de cholestase intrahépatique progressive familiale.

Le syndrome d'Alagille et la cholestase intrahépatique progressive familiale sont des maladies héréditaires qui empêchent la bile (un liquide produit par le foie qui contribue à la dégradation des graisses) de s'écouler correctement du foie, ce qui entraîne une accumulation d'acides biliaires dans le foie et le sang. L'un des symptômes de cette accumulation est le prurit cholestatique. La cholestase intrahépatique est associée à des lésions hépatiques progressives et peut engendrer une cirrhose et une insuffisance hépatique au stade terminal.

Ces maladies sont rares et Livmarli a reçu la désignation de «médicament orphelin» (médicament utilisé dans le traitement de maladies rares). Des informations complémentaires sur les désignations de médicaments orphelins sont disponibles sur le site web de l'EMA ([syndrome d'Alagille](#); [cholestase intrahépatique progressive familiale](#)).

Livmarli contient la substance active chlorure de maralixibat.

### Comment Livmarli est-il utilisé?

Le traitement par Livmarli doit être instauré et supervisé par un médecin expérimenté dans le traitement des maladies hépatiques telles que le syndrome d'Alagille et la cholestase intrahépatique progressive familiale. Le médicament n'est délivré que sur ordonnance.

Livmarli est disponible sous la forme d'une solution à prendre par voie orale. La dose dépend de la maladie traitée. Si certains effets indésirables se manifestent chez le patient, il se peut que la dose doive être réduite ou le traitement interrompu. Pour les patients qui ne présentent pas d'amélioration au bout de trois mois, le médecin doit envisager un autre traitement.

Pour plus d'informations sur les conditions d'utilisation de Livmarli, voir la notice ou contacter votre médecin ou pharmacien.

---

**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



## Comment Livmarli agit-il?

La substance active de Livmarli, le chlorure de maralixibat, bloque l'action d'une protéine appelée «transporteur apical des acides biliaires dépendant du sodium» (ASBT), également connue sous le nom de transporteur iléal des acides biliaires (IBAT), qui contribue à renvoyer les acides biliaires de l'intestin vers le sang et le foie. En bloquant l'ASBT, le médicament réduit la quantité d'acides biliaires acheminée de l'intestin vers le foie, ce qui entraîne l'élimination des acides biliaires excédentaires de l'organisme et permet de réduire l'accumulation d'acides biliaires et de soulager les symptômes du prurit cholestatique.

## Quels sont les bénéfices de Livmarli démontrés au cours des études?

### Syndrome d'Alagille

Les bénéfices de Livmarli ont été évalués dans le cadre de deux études principales. Dans la première étude, 31 enfants âgés de 1 à 18 ans atteints du syndrome d'Alagille ont été traités par Livmarli pendant 18 semaines, après quoi leur réponse au traitement a été évaluée.

Les 29 patients qui présentaient une diminution des taux d'acides biliaires dans le sang d'au moins 50 % après le traitement initial de 18 semaines ont ensuite reçu soit un placebo (traitement fictif), soit Livmarli pendant quatre semaines. Les résultats ont montré que les patients ayant poursuivi le traitement par Livmarli pendant quatre semaines présentaient toujours une réduction du taux d'acides biliaires, tandis que ceux qui avaient changé de traitement pour prendre un placebo présentaient des augmentations significatives. Après cette période de quatre semaines, tous les patients ont de nouveau reçu Livmarli. Lorsque les patients sous placebo ont repris le traitement par Livmarli, leurs taux sanguins ont diminué pour atteindre les niveaux observés précédemment avec Livmarli. L'étude a également montré que le traitement par Livmarli atténuait les symptômes de démangeaison associés à la maladie.

Dans la deuxième étude, qui portait sur huit enfants âgés de deux mois à moins d'un an, Livmarli n'a été comparé à aucun autre traitement ni à aucun placebo. Les résultats de l'étude ont montré qu'après 13 semaines de traitement, les patients présentaient, en moyenne, une amélioration des symptômes de démangeaison liés à la maladie et une réduction du taux d'acides biliaires dans le sang.

### Cholestase intrahépatique progressive familiale

Les bénéfices de Livmarli ont été évalués dans le cadre d'une étude principale portant sur 93 enfants âgés de 1 à 15 ans atteints de cholestase intrahépatique progressive familiale. Les patients ont reçu Livmarli ou un placebo pendant 26 semaines, après quoi leur réponse au traitement a été évaluée. Les résultats ont montré que les patients sous Livmarli présentaient une diminution du taux d'acides biliaires dans le sang, tandis que ces taux n'avaient pas changé chez les patients sous placebo. La gravité des démangeaisons subies par les patients a également diminué davantage chez les patients ayant reçu Livmarli que chez ceux sous placebo.

## Quels sont les risques associés à l'utilisation de Livmarli?

Pour une description complète des effets indésirables et des restrictions associés à Livmarli, voir la notice.

Chez les patients atteints du syndrome d'Alagille, les effets indésirables les plus couramment observés sous Livmarli (qui peuvent toucher plus d'une personne sur cinq) sont notamment les suivants: diarrhée et douleurs abdominales (maux de ventre). Chez les patients atteints de cholestase

intra hépatique progressive familiale, la diarrhée peut toucher plus d'une personne sur cinq et des douleurs abdominales peuvent survenir chez jusqu'à une personne sur 10.

## **Pourquoi Livmarli est-il autorisé dans l'UE?**

Le syndrome d'Alagille et la cholestase intra hépatique progressive familiale sont des maladies potentiellement mortelles dont les possibilités de traitement sont limitées. Les deux maladies étant très rares, les études ont été de faible ampleur et soumises à des limitations, mais Livmarli s'est avéré efficace pour réduire la quantité d'acides biliaires dans le sang des patients atteints de cholestase intra hépatique progressive familiale et pour atténuer les symptômes, tels que des démangeaisons intenses, chez les patients atteints de l'une ou l'autre de ces maladies. Bien que les données concernant la sécurité de Livmarli soient restreintes et que des données supplémentaires doivent être recueillies, les effets indésirables observés à ce jour sont considérés comme acceptables. Par conséquent, l'Agence européenne des médicaments a estimé que les bénéfices de Livmarli sont supérieurs à ses risques et que son utilisation peut être autorisée au sein de l'UE.

Une autorisation de mise sur le marché «dans des circonstances exceptionnelles» a été délivrée pour Livmarli. En effet, il n'a pas été possible d'obtenir des informations complètes concernant Livmarli en raison de la rareté de la maladie. Chaque année, l'Agence européenne des médicaments examinera toute nouvelle information disponible et, le cas échéant, procédera à la mise à jour du présent aperçu.

## **Quelles informations sont encore en attente au sujet de Livmarli?**

Une autorisation de mise sur le marché dans des circonstances exceptionnelles ayant été délivrée pour Livmarli, la société qui commercialise Livmarli fournira des mises à jour annuelles sur toute nouvelle information concernant la sécurité et l'efficacité de ce médicament. En outre, la société réalisera et présentera les résultats d'une étude visant à mieux caractériser la sécurité et l'efficacité à long terme du médicament pour traiter le prurit cholestatique chez les patients atteints du syndrome d'Alagille et de la cholestase intra hépatique progressive familiale.

## **Quelles sont les mesures prises pour assurer l'utilisation sûre et efficace de Livmarli?**

La société qui commercialise Livmarli fournira du matériel aux médecins pour les aider à expliquer aux patients atteints de cholestase intra hépatique progressive familiale quand, comment et à quelle dose prendre ce médicament.

Les recommandations et les précautions à observer par les professionnels de santé et les patients pour assurer l'utilisation sûre et efficace de Livmarli ont également été incluses dans le résumé des caractéristiques du produit et dans la notice.

Comme pour tous les médicaments, les données sur l'utilisation de Livmarli sont surveillées en permanence. Les effets indésirables suspectés rapportés sous Livmarli sont soigneusement évalués et toutes les mesures nécessaires sont prises pour protéger les patients.

## **Autres informations relatives à Livmarli:**

Une autorisation de mise sur le marché dans des circonstances exceptionnelles, valide dans toute l'UE, a été délivrée pour Livmarli, le 9 décembre 2022.

De plus amples informations sur Livmarli sont disponibles sur le site web de l'Agence, sous: [ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/livmarli](https://ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/livmarli).

Dernière mise à jour du présent aperçu: 07-2024.