



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Livmarli (*maralixibat cloruro*)

Sintesi di Livmarli e perché è autorizzato nell'Unione europea (UE)

Cos'è Livmarli e per cosa si usa?

Livmarli è un medicinale usato per il trattamento di pazienti di età pari o superiore a 2 mesi affetti da prurito colestatico (forte prurito dovuto a un accumulo di bile) causato dalla sindrome di Alagille. È usato anche per il trattamento di pazienti di età pari o superiore a 3 mesi affetti da colestasi intraepatica familiare progressiva.

La sindrome di Alagille e la colestasi intraepatica familiare progressiva sono malattie ereditarie in cui la bile (un liquido prodotto nel fegato che contribuisce a metabolizzare i grassi) non defluisce correttamente dal fegato, con conseguente accumulo di acidi biliari nel fegato e nel sangue. Uno dei sintomi di questo accumulo è il prurito colestatico. La colestasi intraepatica è associata a danno epatico progressivo e può degenerare in cirrosi e insufficienza epatica allo stadio terminale.

Queste malattie sono rare e Livmarli è stato qualificato come "medicinale orfano" (medicinale utilizzato nelle malattie rare). Ulteriori informazioni sulle qualifiche di medicinale orfano sono disponibili sul sito web dell'EMA ([sindrome di Alagille](#); [colestasi intraepatica familiare progressiva](#)).

Livmarli contiene il principio attivo maralixibat cloruro.

Come si usa Livmarli?

Il trattamento con Livmarli deve essere iniziato sotto la supervisione di un medico esperto nella gestione dei pazienti affetti da malattie epatiche quali la sindrome di Alagille e la colestasi intraepatica familiare progressiva. Il medicinale può essere ottenuto soltanto con prescrizione medica.

Livmarli è disponibile come soluzione da assumere per via orale. La dose dipende dalla malattia in corso di trattamento. Nel caso in cui il paziente sviluppi determinati effetti indesiderati può essere necessario ridurre la dose o interrompere il trattamento. Se i pazienti non evidenziano un miglioramento dopo 3 mesi, il medico deve prendere in considerazione un trattamento alternativo.

Per maggiori informazioni sull'uso di Livmarli, vedere il foglio illustrativo o contattare il medico o il farmacista.



Come agisce Livmarli?

Il principio attivo di Livmarli, maralixibat cloruro, blocca l'azione di una proteina denominata trasportatore apicale sodio-dipendente degli acidi biliari (ASBT) o anche trasportatore degli acidi biliari ileali (IBAT). Tale proteina contribuisce a trasportare gli acidi biliari dall'intestino al sangue e al fegato. Bloccando l'ASBT il medicinale riduce la quantità di acidi biliari trasportati dall'intestino al fegato. Tale effetto consente di eliminare dall'organismo gli acidi biliari in eccesso, riducendone in tal modo l'accumulo e alleviando i sintomi del prurito colestatico.

Quali benefici di Livmarli sono stati evidenziati negli studi?

Sindrome di Alagille

I benefici di Livmarli sono stati valutati in due studi principali. Nel primo, 31 pazienti di età compresa tra 1 e 18 anni affetti da sindrome di Alagille sono stati trattati con Livmarli per 18 settimane, dopodiché ne è stata valutata la risposta al trattamento.

I 29 pazienti che in seguito al trattamento iniziale di 18 settimane con il medicinale hanno presentato una diminuzione dei livelli degli acidi biliari nel sangue pari ad almeno il 50 % sono stati successivamente assegnati a un gruppo placebo (un trattamento fittizio) o trattati con Livmarli per altre 4 settimane. In base ai risultati, i pazienti che avevano continuato il trattamento con Livmarli per 4 settimane presentavano un'ulteriore riduzione del livello degli acidi biliari, mentre in quelli che erano passati al placebo si evidenziavano aumenti significativi. Dopo questo periodo di 4 settimane Livmarli è stato nuovamente somministrato a tutti i pazienti. Dopo avere ripreso il trattamento con Livmarli, i livelli di acidi biliari nel sangue dei pazienti che avevano assunto placebo si sono ridotti a quelli precedentemente osservati dopo il trattamento con Livmarli. Lo studio ha inoltre evidenziato che il trattamento con Livmarli alleviava i sintomi del prurito associato alla malattia.

Nel secondo studio, condotto su 8 bambini di età compresa tra 2 mesi e meno di 1 anno, Livmarli non è stato confrontato con altri trattamenti o con placebo. I risultati dello studio hanno mostrato che dopo 13 settimane di trattamento i pazienti presentavano, in media, un alleviamento dei sintomi del prurito associato alla malattia e una riduzione del livello degli acidi biliari nel sangue.

Colestasi intraepatica familiare progressiva

I benefici di Livmarli sono stati valutati in uno studio principale condotto su 93 bambini e adolescenti di età compresa tra 1 e 15 anni affetti da colestasi intraepatica familiare progressiva. Ai pazienti è stato somministrato Livmarli o placebo per 26 settimane, dopodiché ne è stata valutata la risposta al trattamento. I risultati hanno evidenziato che i pazienti trattati con Livmarli presentavano una riduzione del livello degli acidi biliari nel sangue, mentre in quelli ai quali era stato somministrato placebo tale livello era rimasto invariato. Anche la gravità del prurito lamentato dai pazienti è diminuita maggiormente nei soggetti trattati con Livmarli rispetto a quelli del gruppo placebo.

Quali sono i rischi associati a Livmarli?

Per l'elenco completo delle limitazioni e degli effetti indesiderati rilevati con Livmarli, vedere il foglio illustrativo.

Nei pazienti affetti da sindrome di Alagille gli effetti indesiderati più comuni di Livmarli (che possono riguardare più di 1 persona su 5) comprendono diarrea e dolore addominale (mal di pancia). Nei pazienti affetti da colestasi intraepatica familiare progressiva la diarrea può riguardare più di 1 persona su 5 e il dolore addominale può manifestarsi in un massimo di 1 persona su 10.

Perché Livmarli è autorizzato nell'UE?

La sindrome di Alagille e la colestasi intraepatica familiare progressiva sono malattie potenzialmente letali, con limitate opzioni di trattamento. Poiché entrambe le malattie sono molto rare sono stati effettuati studi di portata ridotta e soggetti a limitazioni, ma sufficienti a dimostrare che Livmarli era efficace nel ridurre la quantità di acidi biliari nel sangue di pazienti affetti da colestasi intraepatica familiare progressiva e nell'alleviare i sintomi, come il prurito intenso, in pazienti affetti da una delle due malattie. Sebbene i dati sulla sicurezza di Livmarli siano limitati e sia necessario acquisire ulteriori informazioni, gli effetti indesiderati osservati a oggi sono considerati accettabili. Pertanto, l'Agenzia europea per i medicinali ha deciso che i benefici di Livmarli sono superiori ai rischi e che il suo uso può essere autorizzato nell'UE.

Livmarli è stato autorizzato in "circostanze eccezionali" in quanto non è stato possibile ottenere informazioni complete sul medicinale a causa della rarità della malattia. Ogni anno l'Agenzia europea per i medicinali esaminerà le nuove informazioni disponibili e questa sintesi sarà aggiornata di conseguenza.

Quali informazioni sono ancora attese per Livmarli?

Poiché Livmarli è stato autorizzato in circostanze eccezionali, la ditta che lo commercializza trasmetterà aggiornamenti annuali contenenti eventuali nuove informazioni relative alla sicurezza e all'efficacia del medicinale. Inoltre, la ditta condurrà uno studio e ne presenterà i risultati al fine di caratterizzare ulteriormente la sicurezza e l'efficacia a lungo termine del medicinale per il trattamento del prurito colestatico in pazienti affetti da sindrome di Alagille e da colestasi intraepatica familiare progressiva.

Quali sono le misure prese per garantire l'uso sicuro ed efficace di Livmarli?

La ditta che commercializza Livmarli fornirà ai medici materiale inteso ad aiutarli a spiegare ai pazienti affetti da colestasi intraepatica familiare progressiva quando, come e in quali dosi assumere il medicinale.

Le raccomandazioni e le precauzioni che gli operatori sanitari e i pazienti devono osservare affinché Livmarli sia usato in modo sicuro ed efficace sono state riportate anche nel riassunto delle caratteristiche del prodotto e nel foglio illustrativo.

Come per tutti i medicinali, i dati sull'uso di Livmarli sono costantemente monitorati. Gli effetti indesiderati riportati con Livmarli sono valutati attentamente e qualsiasi azione necessaria alla salvaguardia dei pazienti è intrapresa.

Altre informazioni su Livmarli

Livmarli ha ricevuto un'autorizzazione all'immissione in commercio in circostanze eccezionali valida in tutta l'UE il 9 dicembre 2022.

Ulteriori informazioni su Livmarli sono disponibili sul sito web dell'Agenzia:

ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/livmarli.

Ultimo aggiornamento della presente sintesi: 07-2024.