



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Livmarli (*maraliksibata hlorīds*)

Livmarli pārskats un kāpēc tās ir reģistrētas ES

Kas ir *Livmarli* un kāpēc tās lieto?

Livmarli ir zāles, ko lieto, lai ārstētu pacientus no divu mēnešu vecuma ar Alažila sindroma izraisītu holestātisko niezi (intensīvu žults uzkrāšanās izraisītu niezi). Tās lieto arī, lai ārstētu pacientus no trīs mēnešu vecuma ar progresējošu iedzimtu intrahepatisko holestāzi.

Alažila sindroms un progresējoša iedzimta intrahepatiskā holestāze ir iedzimtas slimības, kuru gadījumā žults (aknās sintezēts šķidrums, kas palīdz sašķelt taukus) nevar pienācīgi izplūst no aknām, kā rezultātā aknās un asinīs uzkrājas žultsskābe. Viens no šīs uzkrāšanās simptomiem ir holestātiskā nieze. Intrahepatiskā holestāze ir saistīta ar progresējošiem aknu bojājumiem, un tā var izraisīt cirozi un aknu darbības traucējumus pēdējā stadijā.

Šīs slimības ir retas, un *Livmarli* tika piešķirts reti sastopamu slimību ārstēšanai paredzētu zāļu statuss. Sīkāka informācija par zālēm reti sastopamu slimību ārstēšanai ir atrodama EMA tīmekļa vietnē ([Alažila sindroms](#); [progresējoša iedzimta intrahepatiskā holestāze](#)).

Livmarli satur aktīvo vielu maraliksibata hlorīdu.

Kā lieto *Livmarli*?

Ārstēšana ar *Livmarli* ir jāsāk un jāuzrauga ārstam, kam ir pieredze tādu aknu slimību ārstēšanā kā Alažila sindroms un progresējoša iedzimta intrahepatiskā holestāze. Šīs zāles var iegādāties tikai pret recepti.

Livmarli ir pieejamas kā šķidrums perorālai lietošanai. Deva ir atkarīga no ārstējamās slimības. Ja pacientam rodas noteiktas blakusparādības, var būt jāsamazina deva vai jāpārtrauc ārstēšana. Pacientiem, kuriem pēc trīs mēnešiem stāvoklis nav uzlabojies, ārstam jāapsver alternatīva terapija.

Papildu informāciju par *Livmarli* lietošanu skatīt zāļu lietošanas instrukcijā vai jautāt ārstam vai farmaceitam.

Kā *Livmarli* darbojas?

Livmarli aktīvā viela maraliksibata hlorīds bloķē olbaltumvielu, ko dēvē par apikālu nātrija atkarīgo žultsskābes transportvielu (*ASBT*), ko dēvē arī par ileālu žultsskābes transportvielu (*IBAT*), kas palīdz transportēt žultsskābi no zarnām atpakaļ uz asinīm un aknām. Bloķējot *ASBT*, zāles samazina

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



žultsskābes daudzumu, kas tiek transportēts no zarnām uz aknām. Rezultātā žultsskābe tiek izvadīta no organisma, tādējādi mazinot žultsskābes uzkrāšanos un holestatiskās niezes simptomus.

Kādi *Livmarli* ieguvumi atklāti pētījumos?

Alažila sindroms

Livmarli ieguvumi tika novērtēti divos pamatpētījumos. Pirmajā pētījumā 31 bērns vecumā no viena līdz 18 gadiem ar Alažila sindromu tika ārstēts ar *Livmarli* 18 nedēļas, un pēc tam tika novērtēta viņu reakcija uz ārstēšanu.

Tiem 29 pacientiem, kuriem žultsskābes līmenis asinīs samazinājās par vismaz 50 % pēc sākotnējās 18 nedēļu ārstēšanas ar šīm zālēm, pēc tam četras nedēļas lietoja placebo (fiktīvu ārstēšanu) vai *Livmarli*. Rezultāti liecināja, ka pacientiem, kuri četras nedēļas turpināja ārstēšanu ar *Livmarli*, joprojām bija vērojams pazemināts žultsskābes līmenis, bet tiem, kuri nomainīja ārstēšanu uz placebo, tas ievērojami palielinājās. Pēc šī četru nedēļu perioda visi pacienti atkal saņēma *Livmarli*. Kad pacienti, kuri saņēma placebo, atsāka ārstēšanu ar *Livmarli*, viņu līmenis asinīs samazinājās līdz tādām, kas iepriekš tika novērots lietojot *Livmarli*. Pētījumā arī pierādīja, ka ārstēšana ar *Livmarli* uzlaboja šīs slimības izraisītās niezes simptomus.

Otrajā pētījumā, iesaistot astoņus bērnus vecumā no diviem mēnešiem līdz vienam gadam, *Livmarli* nesalīdzināja ar citu ārstēšanu vai placebo. Pētījuma rezultāti parādīja, ka pēc 13 ārstēšanas nedēļām pacientiem visumā uzlabojās ar slimību saistītie niezes simptomi un samazinājās žultskābju līmenis asinīs.

Progresējoša iedzimta intrahepatiskā holestāze

Livmarli ieguvumus novērtēja pamatpētījumā, iesaistot 93 bērnus vecumā no viena līdz 15 gadiem ar progresējošu iedzimtu intrahepatisko holestāzi. Pacienti 26 nedēļas saņēma *Livmarli* vai placebo, un pēc tam tika novērtēta viņu atbildes reakcija uz ārstēšanu. Rezultāti liecināja, ka pacientiem, kuri lietoja *Livmarli*, samazinājās žultsskābes līmenis asinīs, bet pacientiem, kuri saņēma placebo, žultsskābes līmenis nemainījās. Pacientiem, kuri saņēma *Livmarli*, niezes smagums samazinājās arī vairāk nekā pacientiem, kuri saņēma placebo.

Kāds risks pastāv, lietojot *Livmarli*?

Pilnu visu ziņoto blakusparādību un ierobežojumu sarakstu, lietojot *Livmarli*, skatīt zāļu lietošanas instrukcijā.

Pacientiem ar Alažila sindromu visbiežākās *Livmarli* izraisītās blakusparādības (kas var rasties vairāk nekā 1 no 5 cilvēkiem) ir caureja un sāpes vēderā. Pacientiem ar progresējošu iedzimtu intrahepatisko holestāzi caureja var parādīties vairāk nekā 1 no 5 cilvēkiem, un vēdera sāpes var rasties līdz 1 no 10 cilvēkiem.

Kāpēc *Livmarli* ir reģistrētas ES?

Alažila sindroms un progresējoša iedzimta intrahepatiskā holestāze ir dzīvībai bīstamas slimības ar ierobežotām ārstēšanas iespējām. Tā kā abas slimības ir ļoti retas, pētījumi bija nelieli un tiem tika piemēroti ierobežojumi, bet tika pierādīts, ka *Livmarli* efektīvi samazina žultsskābes daudzumu asinīs pacientiem ar progresējošu iedzimtu intrahepatisko holestāzi un uzlabo simptomus, piemēram, spēcīgu niezi, pacientiem ar kādu no šīm slimībām. Lai gan dati par *Livmarli* drošumu ir ierobežoti un ir jāapkopo papildu informācija, līdz šim novērotās blakusparādības tiek uzskatītas par pieņemamām.

Tāpēc Eiropas Zāļu aģentūra nolēma, ka ieguvums, lietojot *Livmarli*, pārsniedz šo zāļu radīto risku un zāles var reģistrēt lietošanai ES.

Livmarli ir reģistrētas "ārkārtas apstākļos". Tas nozīmē, ka sakarā ar šīs slimības retumu nav bijis iespējams iegūt pilnīgu informāciju par *Livmarli*. Eiropas Zāļu aģentūra katru gadu pārbaudīs visu jauniegūto informāciju un vajadzības gadījumā atjauninās šo kopsavilkumu.

Kāda informācija par *Livmarlij*projām tiek sagaidīta?

Tā kā *Livmarli* ir reģistrētas izņēmuma kārtā, uzņēmums, kas piedāvā tirgū *Livmarli*, katru gadu sniegs jaunāko informāciju par *Livmarli* drošumu un efektivitāti. Turklāt uzņēmums veiks un iesniegs pētījuma rezultātus, lai sīkāk raksturotu šo zāļu ilgtermiņa drošumu un iedarbīgumu holestātiskas niezes ārstēšanai pacientiem ar Alažila sindromu un progresējošu iedzimtu intrahepatisko holestāzi.

Kas tiek darīts, lai garantētu drošu un efektīvu *Livmarli* lietošanu?

Uzņēmums, kas piedāvā tirgū *Livmarli*, nodrošinās ārstiem materiālus, lai palīdzētu viņiem izskaidrot pacientiem ar progresējošu iedzimtu intrahepatisko holestāzi, kad un kā lietot šīs zāles un cik daudz tās jālieto.

Zāļu aprakstā un lietošanas instrukcijā tika ietverti arī ieteikumi un piesardzības pasākumi, kas jāievēro veselības aprūpes speciālistiem un pacientiem, lai garantētu drošu un efektīvu *Livmarli*lietošanu.

Tāpat kā par visām zālēm, dati par *Livmarli*lietošanu tiek pastāvīgi uzraudzīti. Ziņotās ar *Livmarli* lietošanu saistītās iespējamās blakusparādības tiek rūpīgi izvērtētas, un tiek veikti visi pacientu aizsardzībai nepieciešamie pasākumi.

Cita informācija par *Livmarli*

2022. gada 9. decembrī *Livmarli* izņēmuma kārtā saņēma reģistrācijas apliecību, kas derīga visā ES.

Sīkāka informācija par *Livmarli* ir atrodama aģentūras tīmekļa vietnē:

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

Šis kopsavilkums pēdējo reizi atjaunināts 2024. gada jūlijā.