



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Livmarli (*maralixibatchloride*)

Een overzicht van Livmarli en waarom het is geregistreerd in de EU

Wat is Livmarli en wanneer wordt het voorgeschreven?

Livmarli is een geneesmiddel dat wordt gebruikt voor de behandeling van patiënten van twee maanden en ouder met cholestatische pruritus (hevige jeuk als gevolg van galstuwning) die wordt veroorzaakt door het syndroom van Alagille. Het wordt ook gebruikt voor de behandeling van patiënten van drie maanden en ouder met progressieve familiale intrahepatische cholestase.

Het syndroom van Alagille en progressieve familiale intrahepatische cholestase zijn erfelijke ziekten waarbij gal (een in de lever geproduceerde vloeistof die bijdraagt tot het afbreken van vetten) niet naar behoren uit de lever kan afvloeien, wat leidt tot een ophoping van galzuur in de lever en het bloed. Een van de symptomen van galstuwning is cholestatische pruritus. Intrahepatische cholestase gaat gepaard met progressieve leverschade en kan leiden tot cirrose en eindstadium leverfalen.

Deze aandoeningen zijn zeldzaam en Livmarli is aangewezen als 'weesgeneesmiddel' (een geneesmiddel voor zeldzame aandoeningen). Meer informatie over de aanwijzing als weesgeneesmiddel is te vinden op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau ([syndroom van Alagille](#); [progressieve familiale intrahepatische cholestase](#)).

Livmarli bevat de werkzame stof maralixibatchloride.

Hoe wordt Livmarli gebruikt?

De behandeling met Livmarli moet worden gestart door en plaatsvinden onder toezicht van een arts die ervaring heeft met de behandeling van leverziekten zoals het syndroom van Alagille en progressieve familiale intrahepatische cholestase. Dit geneesmiddel is uitsluitend op doktersvoorschrift verkrijgbaar.

Livmarli is beschikbaar als een oplossing die via de mond moet worden ingenomen. De dosis hangt af van de ziekte die wordt behandeld. Als zich bij de patiënt bepaalde bijwerkingen voordoen, moet de dosis wellicht worden verlaagd of moet de behandeling mogelijk worden onderbroken. Als er na drie maanden nog geen verbetering optreedt, dient de arts een alternatieve behandeling te overwegen.

Raadpleeg de bijsluiter of neem contact op met uw arts of apotheker voor meer informatie over het gebruik van Livmarli.



Hoe werkt Livmarli?

De werkzame stof in Livmarli, maralixibatchloride, blokkeert de werking van het apicaal natriumafhankelijk galzuurtransporteiwit (ASBT), ook wel het ileaal galzuurtransporteiwit (IBAT) genoemd, een eiwit dat helpt om galzuur van de darmen terug in het bloed en naar de lever te brengen. Door de werking van ASBT te blokkeren, vermindert het middel de hoeveelheid galzuur die vanuit de darmen naar de lever wordt getransporteerd. Dit leidt ertoe dat overmatig galzuur uit het lichaam wordt afgevoerd, waardoor de ophoping van galzuur wordt verminderd en de symptomen van cholestatische pruritus worden verlicht.

Welke voordelen bleek Livmarli tijdens de studies te hebben?

Syndroom van Alagille

De voordelen van Livmarli zijn beoordeeld in twee hoofdstudies. In de eerste studie werden 31 kinderen van 1 tot 18 jaar oud met het syndroom van Alagille gedurende 18 weken met Livmarli behandeld, waarna hun respons op de behandeling werd beoordeeld.

Bij 29 patiënten was de galzuurconcentratie in het bloed na die 18 weken met ten minste 50 % gedaald. Die patiënten kregen vervolgens gedurende vier weken ofwel placebo (een schijnbehandeling) ofwel Livmarli toegediend. Uit de resultaten bleek dat de galzuurconcentratie in het bloed verder afnam bij de patiënten die hun behandeling met Livmarli gedurende vier weken voortzetten, terwijl er bij de patiënten die op placebo overschakelden sprake was van significante stijgingen. Na deze vier weken kregen alle patiënten opnieuw Livmarli toegediend. Wanneer de patiënten die tijdelijk placebo hadden gekregen terug overschakelden op Livmarli, daalde de galzuurconcentratie in het bloed tot de waarden die eerder met Livmarli waren waargenomen. Uit de studie bleek ook dat behandeling met Livmarli de met de aandoening gepaard gaande symptomen van jeuk verlicht.

De tweede studie werd uitgevoerd onder acht kinderen van 2 maanden tot minder dan 1 jaar oud. In deze studie werd Livmarli niet vergeleken met een andere behandeling of placebo. Uit de resultaten van de studie bleek dat patiënten na 13 weken behandeling over het algemeen een lagere galzuurconcentratie in het bloed vertoonden en minder last hadden van door hun aandoening veroorzaakte jeuk.

Progressieve familiale intrahepatische cholestase

De voordelen van Livmarli werden beoordeeld in een hoofdstudie onder 93 kinderen in de leeftijd van 1 tot 15 jaar met progressieve familiale intrahepatische cholestase. De patiënten kregen Livmarli of placebo gedurende 26 weken, waarna hun respons op de behandeling werd beoordeeld. Uit de resultaten bleek dat de galzuurconcentratie in het bloed van patiënten die Livmarli gebruikten afnam, terwijl de galzuurconcentratie niet veranderde bij patiënten die placebo kregen. Bij de patiënten die Livmarli kregen, daalde de ernst van de jeuk ook sterker dan bij degenen die placebo kregen.

Welke risico's houdt het gebruik van Livmarli in?

Zie de bijsluiter voor het volledige overzicht van de bijwerkingen van en beperkende voorwaarden voor Livmarli.

Bij patiënten met het syndroom van Alagille zijn de meest voorkomende bijwerkingen van Livmarli (die bij meer dan 1 op de 5 personen kunnen optreden) diarree en buikpijn. Bij patiënten met progressieve familiale intrahepatische cholestase kan diarree optreden bij meer dan 1 op de 5 personen en kan buikpijn optreden bij maximaal 1 op de 10 personen.

Waarom is Livmarli geregistreerd in de EU?

Het syndroom van Alagille en progressieve familiale intrahepatische cholestase zijn levensbedreigende ziekten met beperkte behandelingsmogelijkheden. Aangezien beide ziekten zeer zeldzaam zijn, waren de studies klein en onderhevig aan beperkingen, maar bleek Livmarli werkzaam te zijn bij het verminderen van de hoeveelheid galzuur in het bloed van patiënten met progressieve familiale intrahepatische cholestase en bij het verbeteren van symptomen, zoals intense jeuk, bij patiënten met een van beide ziekten. Er zijn slechts beperkte gegevens beschikbaar over de veiligheid van Livmarli en deze informatie moet verder worden aangevuld, maar de tot op heden waargenomen bijwerkingen worden als aanvaardbaar beschouwd. Het Europees Geneesmiddelenbureau heeft daarom geconcludeerd dat de voordelen van Livmarli groter zijn dan de risico's en dat dit middel geregistreerd kan worden voor gebruik in de EU.

Livmarli is goedgekeurd in 'uitzonderlijke omstandigheden'. Dit betekent dat het wegens de zeldzaamheid van de aandoening niet mogelijk was volledige informatie over Livmarli te verkrijgen. Het Europees Geneesmiddelenbureau zal jaarlijks eventuele nieuw beschikbare informatie beoordelen en dit overzicht zo nodig laten bijwerken.

Welke informatie wordt nog verwacht voor Livmarli?

Aangezien Livmarli in uitzonderlijke omstandigheden is goedgekeurd, zal het bedrijf dat Livmarli in de handel brengt jaarlijks updates verstrekken over eventuele nieuwe informatie over de veiligheid en werkzaamheid van Livmarli. Daarnaast zal het bedrijf de resultaten overleggen van een studie die het zal uitvoeren om de veiligheid en werkzaamheid op lange termijn van het geneesmiddel voor de behandeling van cholestatische pruritus bij patiënten met het syndroom van Alagille en progressieve familiale intrahepatische cholestase nader te specificeren.

Welke maatregelen worden er genomen om een veilig en doeltreffend gebruik van Livmarli te waarborgen?

Het bedrijf dat Livmarli op de markt brengt, zal artsen materiaal verstrekken om hen te helpen aan patiënten met progressieve familiale intrahepatische cholestase uit te leggen wanneer en hoe zij dit geneesmiddel moeten innemen en hoeveel zij moeten innemen.

Aanbevelingen en voorzorgsmaatregelen die professionele zorgverleners en patiënten in acht moeten nemen voor een veilig en doeltreffend gebruik van Livmarli zijn ook opgenomen in de samenvatting van de productkenmerken en de bijsluiter.

Zoals voor alle geneesmiddelen worden gegevens over het gebruik van Livmarli continu gevolgd. Vermoedelijke bijwerkingen waargenomen voor Livmarli worden nauwkeurig geëvalueerd en indien nodig worden maatregelen getroffen om patiënten te beschermen.

Overige informatie over Livmarli

Op 9 december 2022 is in uitzonderlijke omstandigheden een in de hele EU geldige vergunning voor het in de handel brengen van Livmarli verleend.

Meer informatie over Livmarli is te vinden op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/livmarli.

Dit overzicht is voor het laatst bijgewerkt in 07-2024.