



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

17 de setembro de 2021
EMA/507929/2021
EMA/H/C/005551

Retirada do pedido de Autorização de Introdução no Mercado para Livmarli (cloreto de maralixibato)

A FGK Representative Service GmbH retirou o pedido de autorização de introdução no mercado para o Livmarli, para o tratamento da colestase intra-hepática familiar progressiva tipo 2 (PFIC2) em doentes com idade igual ou superior a 1 ano.

A empresa retirou o pedido em 23 de agosto de 2021.

O que é o Livmarli e qual a utilização prevista?

O Livmarli foi desenvolvido como um medicamento para tratar a PFIC2 progressiva em doentes com idade igual ou superior a 1 ano. A PFIC2 é uma doença hepática hereditária em que os ácidos biliares se acumulam no sangue e no fígado e causam comichão e lesões no fígado. Estes ácidos biliares são componentes da bília, um fluido produzido pelo fígado e libertado nos intestinos para ajudar a digestão.

O Livmarli contém a substância ativa cloreto de maralixibato e iria ser disponibilizado na forma de solução para tomar por via oral.

Este medicamento foi designado medicamento órfão (medicamento utilizado em doenças raras) em 16 de janeiro de 2014 para o tratamento da colestase intra-hepática familiar progressiva. Pode obter informações adicionais sobre a designação de medicamento órfão no sítio Internet da Agência: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/orphan-designations/eu3131216>.

Como funciona o Livmarli?

Espera-se que o medicamento reduza a quantidade de ácidos biliares no sangue e no fígado. Pensa-se que a substância ativa do Livmarli, o cloreto de maralixibato, bloqueia a ação de uma proteína conhecida como ASBT, que ajuda a transportar os ácidos biliares dos intestinos para o sangue e o fígado. Pelo contrário, quando as proteínas ASBT são bloqueadas, os ácidos biliares são excretados do organismo. Espera-se que esta ação reduza a acumulação de ácidos biliares no sangue e no fígado, reduzindo assim a comichão e as lesões no fígado observadas em doentes com PFIC2.

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



Que documentação foi apresentada pela empresa a acompanhar o pedido?

A empresa apresentou os resultados de um único estudo que incluiu 25 doentes com PFIC2 com idades compreendidas entre 1 e 13 anos e que foram tratados com o Livmarli durante até 5 anos ou mais. O principal parâmetro de eficácia foi uma diminuição dos níveis de ácidos biliares no sangue após 13 semanas de tratamento. O Livmarli não foi comparado com outros medicamentos nem com um placebo (tratamento simulado).

Qual o estado de adiantamento do processo de avaliação do pedido quando este foi retirado?

O pedido foi retirado depois de a Agência Europeia de Medicamentos ter avaliado as informações iniciais fornecidas pela empresa e formulado perguntas para a empresa. A empresa não tinha ainda respondido às perguntas quando retirou o pedido.

Qual era a recomendação da Agência no momento da retirada?

Com base na análise dos dados, no momento da retirada, a Agência tinha algumas questões, sendo de parecer que o Livmarli não podia ser aprovado para o tratamento da PFIC2.

As preocupações da Agência prendiam-se com a eficácia do medicamento no tratamento da PFIC2, com base em incertezas importantes sobre os dados disponíveis. Em termos de eficácia, o estudo não demonstrou um efeito significativo do tratamento em doentes com PFIC2 após 13 semanas de tratamento. Por conseguinte, não foi possível tirar conclusões sobre a eficácia a longo prazo do Livmarli na população-alvo de doentes. A Agência também manifestou preocupações relativamente a alguns aspetos do processo de fabrico e à conformidade com as boas práticas de fabrico.

Por conseguinte, no momento da retirada, a Agência considerava que os benefícios do Livmarli não eram superiores aos seus riscos.

Quais as razões invocadas pela empresa para retirar o pedido?

Na [carta](#) a notificar a Agência da retirada do pedido de autorização, a empresa declarou que a decisão de retirar o pedido se baseava numa alteração das estratégias empresariais e regulamentares da empresa na sequência do debate com o CHMP e na antecipação de dados adicionais futuros.

Quais as consequências da retirada do pedido para os doentes incluídos em ensaios clínicos?

A empresa informou a Agência de que não existem consequências para os doentes incluídos em ensaios clínicos com o Livmarli.

Se estiver incluído num ensaio clínico e necessitar de mais informações sobre o seu tratamento, fale com o seu médico do ensaio clínico.