



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/936364/2022  
EMA/H/C/005857

## Livmarli (maraliksibaatkloriidina)

Ülevaade ravimist Livmarli ja ELis müügiloa väljastamise põhjendus

### Mis on Livmarli ja milleks seda kasutatakse?

Livmarli on ravim, mida kasutatakse vähemalt 2-kuuste patsientide raviks, kellel on kolestaatiline kihelus (tugev sügelus sapipaisu tõttu), mille on põhjustanud Alagille'i sündroom.

Alagille'i sündroom on pärilik haigus, mille korral on takistatud sapi (maksas tekkiv vedelik, mis aitab lõhustada rasvu) normaalne eritumine maksast. Selle tulemusena kuhjuvad sapphapped maksas ja veres. Üks selle kuhjumise sümptomitest on kolestaatiline kihelus.

Alagille'i sündroom esineb harva ja Livmarli nimetati 18. detsembril 2013 harvikravimiks. Lisateave harvikravimiks nimetatud ravimi kohta on leitav:

<https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/orphan-designations/eu-3-13-1214>.

Livmarli sisaldab toimeainena maraliksibaatkloriidina.

### Kuidas Livmarlit kasutatakse?

Ravi Livmarliga peab alustama ja jälgima selliste maksahaiguste nagu Alagille'i sündroomi ravis kogenud arst. Livmarli on retseptiravim.

Livmarlit turustatakse suukaudse lahuseks. Annus sõltub patsiendi kehamassist ja seda manustatakse üks kord ööpäevas. Ravi alustatakse väikese annusega, mida arst suurendab ühe nädala pärast. Kui patsiendil tekivad teatud kõrvalnähud, võib olla vaja annust vähendada või ravi katkestada. Patsientidel, kelle seisund ei ole 3 kuu jooksul paranenud, peab arst kaaluma muud ravi.

Lisateavet Livmarli kasutamise kohta saate pakendi infolehel või küsige oma arstilt või apteekrilt.

### Kuidas Livmarli toimib?

Livmarli toimeaine maraliksibaatkloriidina blokeerib apikaalse naatriumsõltuva sapphappetransporteri (*apical sodium acid transporter*, ASBT), mida nimetatakse ka niudesoole sapphappetransporteriks (*ileal bile acid transporter*, IBAT), mis aitab transportida sapphappeid soolestikust tagasi verre ja maksa. ASBT blokeerimisega vähendab ravim soolestikust maksa transporditava sapphappe kogust. See põhjustab sapphappe liia eemaldamist organismist, vähendades seega sapphappe kuhjumist ja leevendades kolestaatilise kiheluse sümptomeid.

**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



## **Milles seisneb uuringute põhjal Livmarli kasulikkus?**

Livmarli kasulikkust hinnati kahes põhiuuringus. Esimeses uuringus raviti 31 Alagille'i sündroomiga 1–18-aastast last Livmarliga 18 nädalat, misjärel hinnati nende ravivastust.

29 patsiendile, kelle sapphapete sisaldus veres oli pärast esialgset 18-nädalast ravi vähenenud vähemalt 50%, määrati seejärel 4 nädalaks kas platseebo (näiv ravim) või Livmarli. Tulemused näitasid, et patsientidel, kes jätkasid ravi Livmarliga 4 nädala jooksul, vähenes sapphapete sisaldus endiselt, kuid neil, kes läksid üle ravile platseeboga, esines oluline suurenemine. Pärast seda 4-nädalast perioodi said kõik patsiendid Livmarlit uuesti. Kui platseebot saanud patsiendid jätkasid ravi Livmarliga, vähenes nende sapphapete sisaldus veres tasemele, mida oli varem täheldatud Livmarli kasutamisel. Uuring tõendas ka, et ravi Livmarliga leevendas haigusega seotud sügeluse sümptomeid.

Teises uuringus, milles osales 8 last vanuses 2 kuud kuni alla 1 aasta, ei võrreldud Livmarlit ühegi muu ravi ega platseeboga. Uuringu tulemused näitasid, et pärast 13-nädalast ravi leevenesid patsientidel keskmiselt haigusega seotud sügeluse sümptomid ja vähenes sapphapete sisaldus veres.

## **Mis riskid ravimiga Livmarli kaasnevad?**

Livmarli kõige sagedamad kõrvalnähud (võivad esineda enam kui 1 patsiendil 10st) on kõhulahtisus ja kõhuvalu.

Livmarli kohta teatatud kõrvalnähtude täielik loetelu on pakendi infolehel.

## **Miks Livmarli ELis heaks kiideti?**

Alagille'i sündroom on eluohtlik haigus; Livmarli müügiloo andmise ajal puudus selle haiguse muu heakskiidetud ravi. Et see on väga harvaesinev haigus, olid uuringud väikesed ja piirangutega, kuid tõendati, et Livmarli on efektiivne sapphapete sisalduse vähendamisel selle haigusega patsientide veres ja sellega seotud sümptomite, nt tugeva sügeluse leevendamisel. Kuigi Livmarli ohutusandmed on piiratud ja vaja on koguda lisaandmeid, peetakse seni täheldatud kõrvalnähte vastuvõetavaks. Euroopa Raviamet otsustas seetõttu, et Livmarli kasulikkus on suurem kui sellega kaasnevad riskid ja ravimi kasutamise võib ELis heaks kiita.

Livmarli on saanud müügiloo erandlikel asjaoludel. See tähendab, et harvaesineva haiguse tõttu ei olnud võimalik saada Livmarli kohta täielikku teavet. Amet vaatab igal aastal läbi kogu uue teabe ja vajaduse korral uuendab käesolevat ülevaadet.

## **Mis teavet Livmarli kohta veel oodatakse?**

Et Livmarli on saanud müügiloo erandlikel asjaoludel, esitab Livmarli turustaja igal aastal uue teabe Livmarli ohutuse ja efektiivsuse kohta. Lisaks korraldab ettevõtte uuringu, et täpsemalt iseloomustada ravimi pikaajalist ohutust ja efektiivsust kolestaatilise kiheluse ravis, ning esitab selle tulemused.

## **Mis meetmed võetakse, et tagada Livmarli ohutu ja efektiivne kasutamine?**

Livmarli ohutu ja efektiivse kasutamise soovitusel ja ettevaatusmeetmed tervishoiutöötajatele ja patsientidele on lisatud ravimi omaduste kokkuvõttesse ja pakendi infolehele.

Nagu kõigi ravimite puhul, tehakse Livmarli kasutamise kohta pidevat järelvalvet. Livmarli kõrvalnähte hinnatakse hoolikalt ja patsientide kaitseks võetakse vajalikke meetmeid.

## Muu teave Livmarli kohta

Lisateave Livmarli kohta on ameti veebilehel: [ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/livmarli](https://ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/livmarli)