



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/936369/2022
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 e superiore a 2 mesi affetti da prurito colestatico (forte prurito dovuto a un accumulo di bile) causato dalla sindrome di Alagille.

La sindrome di Alagille è una malattia ereditaria in cui la bile (un liquido prodotto nel fegato che aiuta a scomporre i grassi) non può defluire 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 sindrome di Alagille è rara e Livmarli è stato qualificato come "medicinale orfano" (medicinale utilizzato nelle malattie rare) il 18 dicembre 2013. Maggiori informazioni sulla qualifica di medicinale orfano sono disponibili sul sito web: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/orphan-designations/eu-3-13-1214>.

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 nel trattamento di malattie epatiche come la sindrome di Alagille. Il medicinale può essere ottenuto soltanto con prescrizione medica.

Livmarli è disponibile come soluzione da assumere per via orale. La dose dipende dal peso corporeo del paziente e viene somministrata una volta al giorno. Il trattamento inizia con una dose bassa che il medico aumenterà dopo una settimana. Nel caso in cui il paziente sviluppi determinati effetti indesiderati, può essere necessario ridurre la dose o interrompere il trattamento. Per i pazienti che non mostrano 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 chiamata trasportatore apicale sodio-dipendente degli acidi biliari (ASBT), nota anche come trasportatore degli acidi biliari

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



ileali (IBAT), che contribuisce a riportare 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. Ciò comporta l'eliminazione degli acidi biliari in eccesso dall'organismo, riducendo in tal modo l'accumulo di tali acidi e alleviando i sintomi del prurito colestatico.

Quali benefici di Livmarli sono stati evidenziati negli studi?

I benefici di Livmarli sono stati valutati in due studi principali. Nel primo studio, 31 pazienti di età compresa tra 1 e 18 anni affetti da sindrome di Alagille sono stati trattati con Livmarli per 18 settimane e successivamente è stata valutata la loro 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 trattati con placebo (un trattamento fittizio) o con Livmarli per 4 settimane. I risultati hanno evidenziato che i pazienti che hanno continuato il trattamento con Livmarli per 4 settimane presentavano ancora una riduzione del livello degli acidi biliari, mentre quelli che sono passati al placebo mostravano aumenti significativi. Dopo questo periodo di 4 settimane, tutti i pazienti hanno ricevuto nuovamente Livmarli. Quando i pazienti trattati con placebo hanno ripreso il trattamento con Livmarli, i loro livelli nel sangue si sono ridotti a quelli precedentemente osservati con Livmarli. Lo studio ha inoltre mostrato che il trattamento con Livmarli ha alleviato 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.

Quali sono i rischi associati a Livmarli?

Gli effetti indesiderati più comuni di Livmarli (che possono riguardare più di 1 persona su 10) sono diarrea e dolore addominale (mal di pancia).

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

Perché Livmarli è autorizzato nell'UE?

Alagille è una malattia rischiosa per la vita; al momento dell'autorizzazione di Livmarli non vi erano altri trattamenti approvati per questa malattia. Trattandosi di una malattia molto rara, gli studi erano di piccole dimensioni e soggetti a limitazioni, ma Livmarli si è dimostrato efficace nel ridurre la quantità di acidi biliari nel sangue di pazienti affetti dalla malattia e nell'alleviare i sintomi correlati, quali un forte prurito. Sebbene i dati sulla sicurezza di Livmarli siano limitati e sia necessario raccogliere ulteriori dati, gli effetti indesiderati osservati finora 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" perché non è stato possibile ottenere informazioni complete su Livmarli 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 fornirà aggiornamenti annuali su qualsiasi nuova informazione relativa alla sicurezza e all'efficacia del medicinale. Inoltre, la ditta condurrà uno studio per caratterizzare ulteriormente la sicurezza e l'efficacia a lungo termine del medicinale per il trattamento del prurito colestatico e presenterà i risultati di tale studio.

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

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 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

Ulteriori informazioni su Livmarli sono disponibili sul sito web dell'Agenzia:
ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/livmarli.