

Clcr = creatinineklaring, GFR = glomerulaire filtratie snelheid, SVR = sustained virological response

Onderbouwend	Bewijs	Effect	Opmerkingen
SPC Sovaldi 6-11-2019 (rev 19)	0	na 1-malig sofosbuvir 400 mg bij HCV-negatieve personen - toename AUC sofosbuvir bij Clcr 50-80 min met 61% bij Clcr 30-50 ml/min met 107% bij Clcr < 30 ml/min met 171% - toename AUC GS-331007 (inactieve metaboliet) bij Clcr 50-80 min met 55% bij Clcr 30-50 ml/min met 88% bij Clcr < 30 ml/min met 451%	dosisaanpassing niet nodig voor patiënten met een lichte of matige nierfunctiestoornis. Gegevens over patiënten met eGFR < 30 ml/min/1,73 m ² of met hemodialyse zijn beperkt; dosering niet aanpassen wanneer er geen andere relevante behandelingsopties beschikbaar zijn. ► Werkgroep: het is niet bekend of door cumulatie van de inactieve metaboliet onverwachte bijwerkingen kunnen optreden

Overig	Opmerkingen
EPAR Sovaldi	Safe use of SOF in patients with severe renal impairment or ESRD has not been established and no dosing recommendation is available. Normalising the exposure of GS-331007 in patients with severe renal impairment would require 5- to 10-fold lower dose of SOF. This may lead to suboptimal treatment. Therefore, to facilitate the use of SOF in these patients, further clinical safety and efficacy data in this population is needed and will be obtained from a study performed by the applicant as an additional pharmacovigilance activity (study GS-US-334-0154). Safety margins calculated from results of toxicology studies are 5.4 to 11.6 for SOF and 1.6 to 3.5 for GS-331007 in subjects with mild and moderate renal impairment. The haemodialysis extraction ratio for GS-331007 was approximately 50%. Treatment of patients with severe renal impairment/end-stage renal disease (ESRD) is not recommended.
HCV Richtsnoer versie oktober 2019 geraadpleegd 10-2-2020. https://hcvrichtsnoer.nl/nierinsufficiëntie/	Expert opinion nierinsufficiëntie: Sofosbuvir is niet geregistreerd voor patiënten met een creatinine klaring < 30 ml/min. Gezien de beschikbaarheid in Nederland van andere wel voor deze groep patiënten, geregistreerde middelen adviseert de richtsnoercommissie geen sofosbuvir bevattende regimes te gebruiken bij patiënten met CrCL <30 ml/min en/of hemodialyse.
Gane J ea. Safety, anti-viral efficacy and pharmacokinetics (PK) of sofosbuvir (SOF) in patients with severe renal impairment Hepatology 2014;60 (Suppl):667a. Poster	Bij 10 patiënten met HCV-infectie en Clcr <30 ml/min (Cockcroft-Gault) werd sofosbuvir 200 mg + ribavirine 200 mg per dag gedurende 24 weken goed verdragen. 1 patiënt trok zich terug na 12 weken om persoonlijke redenen. SVR12 was 40%.
Bhamidimarri KR ea. Urgent treatment with sofosbuvir based regimen for hepatitis C genotype 1 patients with severe renal insufficiency (GFR < 30ml/min). Hepatology 2014;60 (Suppl): 688a-9a. Poster	4 HCV geïnfecteerde patiënten met Clcr < 30 ml/min (3 op dialyse) werden behandeld met sofosbuvir 400 mg om de dag icm simeprevir 150 mg/dag of ribavirine 200 mg/dag. 3 van de 4 patiënten bereikten een SVR12.

Saxena K ea. Safety and efficacy of Sofobuvir-containing regimens in Hepatitis C infected patients with reduced renal function: real-world experience from HCV-TARGET. J Hepatol 2015.62: S263. Poster	HCV-TARGET studie waarin 18 patiënten met eGFR <30 ml/min (waarvan 5 op dialyse) behandeld werden met SOF 400 mg/dag. Auteurs: Frequencies of SVR with SOF-containing regimens are high and not influenced by renal impairment. However, patients with reduced baseline renal function have a higher frequency of anemia, worsening renal dysfunction and serious adverse events regardless of use of RBV. Close monitoring during treatment is warranted.
SPC Harvoni (sofosbuvir+ledipasvir) 19-3-2019	Geen klinisch relevante verschillen waargenomen in de farmacokinetiek van ledipasvir tussen gezonde proefpersonen en HCV-negatieve patiënten met Clcr < 30 ml/min (Cockcroft-Gault, mediaan [spreiding] CrCl 22 [17-29] ml/min), na 1-malig 90 mg ledipasvir De behandeling met ledipasvir/sofosbuvir moet bij patiënten met een ernstige nierfunctiestoornis of ESRD alleen worden overwogen wanneer alternatieve regimes niet gebruikt kunnen worden

Risicogroep	
-------------	--

Opmerkingen:

-

	Wijziging kinetiek	Actie	Clcr grens	Datum
Beslissing werkgroep	Ja	Ja	30 ml/min	16 november r 2020