



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/290219/2020  
EMA/H/C/002798

## Sovaldi (*sofosbuvir*)

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

### **Wat is Sovaldi en wanneer wordt het voorgeschreven?**

Sovaldi is een antiviraal geneesmiddel dat in combinatie met andere geneesmiddelen wordt gebruikt voor de behandeling van volwassenen en kinderen vanaf drie jaar met chronische (langdurige) hepatitis C, een door het hepatitis C-virus veroorzaakte infectie die de lever aantast.

Sovaldi bevat de werkzame stof sofosbuvir.

### **Hoe wordt Sovaldi gebruikt?**

Sovaldi is uitsluitend op doktersvoorschrift verkrijgbaar en de behandeling dient te worden ingeleid en gecontroleerd door een arts die ervaring heeft met de behandeling van patiënten met chronische hepatitis C.

Sovaldi is beschikbaar in de vorm van tabletten en als granulaat in een sachet. Het granulaat is geschikt voor kinderen en patiënten die geen tabletten kunnen innemen en kan over zacht voedsel worden gestrooid, met water worden doorgeslikt of droog en zonder kauwen worden doorgeslikt.

Voor volwassenen is de aanbevolen dosis Sovaldi 400 mg sofosbuvir eenmaal daags. Voor kinderen en jongeren tot 18 jaar is de dagelijkse dosis afhankelijk van hun lichaamsgewicht. Sovaldi wordt normaal gesproken gedurende 12 of 24 weken gebruikt.

Sovaldi moet worden gebruikt in combinatie met andere geneesmiddelen die worden gebruikt voor de behandeling van chronische hepatitis C, zoals ribavirine of een combinatie van peginterferon alfa (een vorm van de natuurlijke stof interferon) en ribavirine. Sovaldi kan worden gebruikt bij alle zes varianten (genotypen) van het hepatitis C-virus. Voor kinderen wordt Sovaldi aanbevolen voor genotypen 2 en 3. De behandelingsduur zal afhangen van het genotype van het virus waarmee de patiënt geïnfecteerd is en van welke geneesmiddelen in combinatie met Sovaldi worden gebruikt.

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



## Hoe werkt Sovaldi?

Sofosbuvir, de werkzame stof in Sovaldi, blokkeert de werking van het eiwit 'NS5B RNA-afhankelijke RNA-polymerase' in het hepatitis C-virus. Dit eiwit is voor het virus essentieel om zich te kunnen vermenigvuldigen. Door blokkering van het eiwit kan het hepatitis C-virus zich niet meer vermenigvuldigen en geen nieuwe cellen infecteren.

## Welke voordelen bleek Sovaldi tijdens de studies te hebben?

Sovaldi is onderzocht in vier hoofdstudies onder in totaal 1 305 volwassen patiënten die met hepatitis C waren geïnfecteerd. In alle vier onderzoeken was de voornaamste graadmeter voor de werkzaamheid het aantal patiënten bij wie de bloedtest twaalf weken na afloop van de behandeling geen enkel spoor van het hepatitis C-virus uitwees.

- De eerste studie omvatte 327 niet eerder behandelde patiënten die waren geïnfecteerd met het hepatitis C-virus genotype 1, 4, 5 of 6, en die gedurende twaalf weken Sovaldi ontvingen in combinatie met twee andere antivirale geneesmiddelen, peginterferon alfa en ribavirine. In deze studie testte 91 % van de patiënten (296 van de 327) twaalf weken na het einde van de behandeling negatief voor het virus.
- De tweede studie omvatte 499 niet eerder behandelde patiënten die hepatitis C genotype 2 of 3 hadden. In deze studie werden patiënten die gedurende 12 weken Sovaldi in combinatie met ribavirine ontvingen, vergeleken met patiënten die gedurende 24 weken peginterferon alfa en ribavirine ontvingen. Behandeling met Sovaldi was net zo werkzaam (67 % van de patiënten – 171 van de 256 – vertoonde geen tekenen van het virus) als op peginterferon gebaseerde behandeling (67 % van de patiënten – 162 van de 243).
- De derde studie omvatte 278 patiënten met het hepatitis C-virus genotype 2 of 3 die geen behandeling met interferon konden of wilden krijgen. In deze studie werd een twaalf weken durende behandeling met Sovaldi en ribavirine vergeleken met placebo (een schijnbehandeling) en hieruit bleek dat 78 % van de patiënten die Sovaldi en ribavirine innamen (161 van de 207) twaalf weken na de behandeling negatief testte voor het hepatitis C-virus terwijl geen van de 71 patiënten die placebo innamen vrij was van het virus.
- De vierde studie omvatte 201 patiënten met het hepatitis C-virus (genotype 2 of 3) die niet reageerden op eerdere behandeling met interferon of bij wie de infecties terugkwamen. In deze studie werd een 12 weken durende behandeling met Sovaldi en ribavirine vergeleken met een 16 weken durende behandeling met Sovaldi en ribavirine. In deze studie testte 50 % van de patiënten die gedurende 12 weken Sovaldi en ribavirine namen (51 van de 103) negatief voor hepatitis C, terwijl dit bij de patiënten die gedurende 16 weken waren behandeld 71 % was (70 van de 98).
- Een vijfde studie betrof 106 kinderen en jongeren tussen de 3 en 17 jaar oud met het hepatitis C-virus (genotype 2 of 3) die 12 of 24 weken lang werden behandeld met Sovaldi en ribavirine. Ongeveer 98 % van de patiënten (51 van de 52) tussen de 12 en 17 jaar en 100 % van de kinderen tussen de 6 en 11 jaar (41 van de 41) testte na de behandeling negatief voor het hepatitis C-virus. Bij kinderen van drie tot zes jaar verdween het virus bij vier van de vijf met genotype 2 geïnfecteerden en bij alle acht met genotype 3 geïnfecteerde kinderen in die leeftijdscategorie.

Uit aanvullende studies bleek dat Sovaldi in combinatie met ribavirine het risico op infectie van de nieuwe lever met het hepatitis C-virus verminderde bij volwassen patiënten die een transplantatie ondergingen, dat Sovaldi ook werkzaam is bij patiënten die zowel met hepatitis C als met hiv

geïnficeerd zijn, en dat het resultaat van patiënten met genotype 3-infectie kon worden verbeterd door de behandeling uit te breiden tot 24 weken.

## **Welke risico's houdt het gebruik van Sovaldi in?**

De meest voorkomende bijwerkingen van Sovaldi in combinatie met ribavirine en peginterferon alfa waren vergelijkbaar met de bijwerkingen die vaak gemeld worden bij ribavirine of peginterferon alfa, en omvatten vermoeidheid, hoofdpijn, misselijkheid en slapeloosheid. Zie de bijsluiter voor het volledige overzicht van bijwerkingen van Sovaldi.

Sovaldi mag niet gelijktijdig worden gebruikt met bepaalde geneesmiddelen die de werkzaamheid van Sovaldi kunnen verminderen. Dit zijn onder meer:

- rifampicine (een antibioticum voor ernstige infecties, zoals tuberculose);
- sint-janskruid (een kruidenpreparaat voor de behandeling van depressie en angstgevoelens);
- carbamazepine, fenobarbital en fenytoïne (geneesmiddelen tegen epilepsie).

Zie de bijsluiter voor de volledige beschrijving van de beperkende voorwaarden.

## **Waarom is Sovaldi geregistreerd in de EU?**

Het Europees Geneesmiddelenbureau heeft geconcludeerd dat de voordelen van Sovaldi groter zijn dan de risico's en dat dit middel geregistreerd kan worden voor gebruik in de EU. Door Sovaldi kan het virus worden geëlimineerd zonder dat de patiënt peginterferon alfa hoeft te nemen of met slechts korte kuren van dit geneesmiddel (dat ernstige bijwerkingen kan veroorzaken, inclusief verminderde groei bij adolescenten).

Het Geneesmiddelenbureau heeft tevens geconcludeerd dat toediening van Sovaldi in combinatie met ribavirine voorafgaand aan een levertransplantatie infectie van de nieuwe lever kan voorkomen, hetgeen zonder een behandeling bijna altijd gebeurt en resulteert in een slechte prognose. Bovendien is virusresistentie tegen Sovaldi zeldzaam en werkt Sovaldi tegen alle types van het hepatitis C-virus.

Met betrekking tot de veiligheid heeft het Europees Geneesmiddelenbureau opgemerkt dat, hoewel de informatie beperkt is voor sommige groepen patiënten zoals patiënten met gedecompenseerde leverziekte (waarbij de lever beschadigd is en niet langer naar behoren functioneert), er geen specifieke bijwerkingen voor Sovaldi zijn vastgesteld, en dat de bijwerkingen die zijn waargenomen hoofdzakelijk het gevolg zijn van een combinatiebehandeling met ribavirine of interferonen.

## **Welke maatregelen worden genomen om een veilig en doeltreffend gebruik van Sovaldi te waarborgen?**

Het bedrijf dat Sovaldi in de handel brengt zal bij patiënten die leverkanker hebben gehad een onderzoek uitvoeren om het risico op terugkeer van de kanker na behandeling met direct werkende antivirale middelen zoals Sovaldi te beoordelen. De studie wordt uitgevoerd in het licht van gegevens die erop wijzen dat met deze geneesmiddelen behandelde patiënten die leverkanker hebben gehad, het risico zouden kunnen lopen dat hun kanker vroegtijdig terugkeert.

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

Zoals voor alle geneesmiddelen worden gegevens over het gebruik van Sovaldi continu gevolgd. Bijwerkingen waargenomen voor Sovaldi worden nauwkeurig geëvalueerd en zo nodig worden maatregelen getroffen om patiënten te beschermen.

### **Overige informatie over Sovaldi**

Op 16 januari 2014 is een in de hele EU geldige vergunning voor het in de handel brengen van Sovaldi verleend.

Meer informatie over Sovaldi is te vinden op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: [ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/sovaldi](http://ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/sovaldi).

Dit overzicht is voor het laatst bijgewerkt in 05-2020.