

## ACHTUNG

Diese Stellungnahme ist nicht mehr aktuell und beruht auf dem unten angegebenen Datenstand.  
Eine Aktualisierung ist derzeit nicht geplant.



Geschäftsstelle DGfN, Seumestr. 8, 10245 Berlin

## Kommission Klinische Pharmakologie

### Anwendung von Remdesivir bei hochgradiger Niereninsuffizienz

(Oktober 2020)

Remdesivir (Veklury®) ist zur Behandlung der Coronavirus-Krankheit 2019 (COVID-19) bei Patienten mit einer Pneumonie, die eine zusätzliche Sauerstoffzufuhr erfordert, zugelassen. Laut Zulassung sollte Remdesivir bei Patienten mit einer eGFR < 30 ml/min *nicht* angewendet werden (Abschnitt 4.2). Eine Gegenanzeige wird *nicht* ausgesprochen (Abschnitt 4.3) [EMA Product information zu Veklury®]. Eine Unterscheidung zwischen vorbestehender chronischer Niereninsuffizienz und akuter Nierenschädigung erfolgt nicht.

Im Drug-Label der amerikanischen FDA heißt es „*Veklury is not recommended [...] with eGFR less than 30 mL/min [...] unless the potential benefit outweighs the potential risk*“. Eine Kontraindikation wird *nicht* ausgesprochen [FDA Drug-Label zu Veklury®].

Diese Empfehlungen beruhen auf bisher fehlenden pharmakokinetischen Daten zu Remdesivir und seinen Metaboliten bei hochgradiger Niereninsuffizienz und Nierenersatztherapie sowie auf Hinweisen auf eine mögliche Nephrotoxizität (Tierdaten), welche möglicherweise durch den Lösungsvermittler SBECD bedingt sein könnte. SBECD findet sich auch in Voriconazol-Präparaten zur intravenösen Anwendung. SBECD akkumuliert bei Niereninsuffizienz, ob dieses tatsächlich in klinisch relevantem Ausmaß nephrotoxisch ist, ist jedoch unklar. SBECD ist durch Hämodialyse bzw. Hämofiltration eliminierbar. Erste Fallberichte sprechen dafür, dass der intermediäre, teilweise renal eliminierte Remdesivir-Metabolit GS-441524 bei Niereninsuffizienz akkumuliert und durch Hämodialyse eliminierbar ist [Tempestilli 2020, Lê 2020, Nierenmonographie zu Remdesivir].

Deshalb sollte Remdesivir bei Patienten mit hochgradiger Niereninsuffizienz nicht routinemäßig eingesetzt werden. Bei dringlichem Therapiebedarf und fehlenden Alternativen erscheint eine Anwendung im Einzelfall jedoch vertretbar, insbesondere wenn eine Nierenersatztherapie bereits geplant oder durchgeführt wird und keine



Lebererkrankung vorliegt [Adamsick 2020], da zumindest eine teilweise Elimination von SBECD und GS-441524 durch Hämodialyse bzw. Hämofiltration zu erwarten ist. Wenn im Einzelfall eine Indikation zur Anwendung von Remdesivir bei eGFR < 30 ml/min gestellt wird, sollte aktuell die normale Dosierung verwendet werden. NB: Diese Einschätzung beruht auf einer sehr begrenzten Datenlage und kann sich kurzfristig ändern, sobald neue Daten verfügbar sind.

## Referenzen

Abteilung Klinische Pharmakologie und Pharmakoepidemiologie des Universitätsklinikums Heidelberg. Nierenmonographie zu Remdesivir, Stand 28.09.2020. [https://dosing.de/popup\\_niere.php?monoid=981](https://dosing.de/popup_niere.php?monoid=981)

Adamsick ML, Gandhi RG, Bidell MR, Elshaboury RH, Bhattacharyya RP, Kim AY, Nigwekar S, Rhee EP, Sise ME. Remdesivir in patients with acute or chronic kidney disease and COVID-19. *J Am Soc Nephrol* 2020;31:1384-6.

EMA Product information zu Veklury, Stand 03.07.2020.

[https://www.ema.europa.eu/documents/product-information/veklury-epar-product-information\\_de.pdf](https://www.ema.europa.eu/documents/product-information/veklury-epar-product-information_de.pdf)

FDA Drug-Label zu Veklury®, Stand 01.09.2020.

<https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/drugInfo.cfm?setid=98b7e6bf-2668-4a61-a874-194eb674b15c>

Lê MP, Le Hingrat Q, Jaquet P, Wicky PH, Bunel V, Massias L, Visseaux B, Messika J, Descamps D, Mal H, Timsit JF, Peytavin G. Removal of remdesivir's metabolite GS-441524 by hemodialysis in a double lung transplant recipient with COVID-19. *Antimicrob Agents Chemother* 2020; Online ahead of print.

Tempestilli M, Caputi P, Avataneo V, Notari S, Forini O, Scorzoloni L, Marchioni L, Ascoli Bartoli T, Castilletti C, Lalle E, Capobianchi MR, Nicastrì E, D'Avolio A, Ippolito G, Agrati C. Pharmacokinetics of remdesivir and GS-441524 in two critically ill patients who recovered from COVID-19. *J Antimicrob Chemother* 2020;75:2977-80.