

EUROPEES OPENBAAR BEOORDELINGSRAPPORT (EPAR)**REFLUDAN****EPAR-samenvatting voor het publiek**

Dit document is een samenvatting van het Europees openbaar beoordelingsrapport (EPAR) en geeft uitleg over de aanpak van het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CHMP) bij de beoordeling van uitgevoerde studies, een proces dat uitmondt in aanbevelingen voor gebruiksvoorwaarden.

Lees de bijsluiter (ook onderdeel van het EPAR) of neem contact op met uw arts of apotheker als u meer informatie nodig heeft over uw aandoening of behandeling. De wetenschappelijke discussie waarop de aanbevelingen van het CHMP zijn gebaseerd, is ook in het EPAR opgenomen.

Wat is Refludan?

Refludan is een poeder dat moet worden opgelost voor een injectie of een infuus (indruppeling in een ader). Het bevat het werkzame bestanddeel lepirudine.

Wanneer wordt Refludan voorgeschreven?

Refludan wordt voorgeschreven om bloedstollingen te voorkomen bij volwassen patiënten met heparine-geïnduceerde trombocytopenie (HIT, een vorm van allergie voor heparine die een tekort aan bloedplaatjes of vorming van bloedstolsels in de aderen veroorzaakt) en met trombo-embolische aandoeningen (abnormale ontwikkeling van bloedstolsels) die een behandeling tegen trombose met behulp van injecties – gewoonlijk heparine – nodig hebben. De diagnose moet worden bevestigd aan de hand van specifieke tests, zoals de HIPAA-test (*heparin induced platelet aggregation assay*: heparine-geïnduceerde stolling van bloedplaatjes).

Het middel is uitsluitend op doktersvoorschrift verkrijgbaar.

Hoe wordt Refludan gebruikt?

De behandeling met Refludan dient te worden gestart door een arts die ervaring heeft met bloedstollingsaandoeningen.

De aanbevolen dosis is 0,4 mg per kg lichaamsgewicht in één enkele injectie in een ader, gevolgd door 0,15 mg per kg lichaamsgewicht per uur als ononderbroken infuus in een ader gedurende twee tot tien dagen, of zo nodig nog langer. Bij patiënten met nierproblemen moeten lagere doses worden gegeven.

Hoe werkt Refludan?

Refludan is een middel tegen trombose, dat wil zeggen dat het stolling van het bloed voorkomt. Lepirudine, de werkzame stof in Refludan, is vrijwel identiek aan hirudine, de stollingremmende stof die geproduceerd wordt door bloedzuigers. Lepirudine blokkeert in het bijzonder trombine, een stof die centraal staat in het hele bloedstollingsproces. Door trombine te blokkeren, verlaagt Refludan sterk het risico dat zich bloedstolsels vormen en voorkomt daardoor de schade die bloedstolsels aanrichten. Lepirudine wordt vervaardigd met behulp van een methode die bekendstaat als 'recombinant-DNA-techniek', en wel door een cel waarin een gen (DNA) is ingebracht zodat lepirudine kan worden aangemaakt.

Hoe is Refludan onderzocht?

Refludan is in twee hoofdstudies bij 198 patiënten onderzocht. Van hen hadden 125 patiënten HIT en trombo-embolische aandoeningen. Gekeken werd naar het aantal patiënten dat overleed, een amputatie moest ondergaan of nieuwe bloedstollingscomplicaties kreeg. De studies vergeleken Refludan niet met andere vormen van behandeling. De resultaten werden dan ook beoordeeld op basis van historische controles (verwachte resultaten bij niet behandelde patiënten op basis van studies uit het verleden).

Welke voordelen bleek Refludan tijdens de studies te hebben?

Het overlijdenspercentage tijdens de onderzoeksperiode bedroeg 9% (11 van de 125 patiënten). Zes procent van de patiënten moest een amputatie ondergaan (7 van de 125 patiënten) en bij tien procent werden nieuwe trombo-embolische complicaties vastgesteld (12 van de 125 patiënten). Vergeleken met gegevens uit het verleden, bleek Refludan in de twee studies een significant positieve invloed te hebben op het aantal nieuwe trombo-embolische complicaties en is er ook een tendens dat meer patiënten overleven.

Welke risico's houdt het gebruik van Refludan in?

De meest voorkomende bijwerking van Refludan (waargenomen bij meer dan 1 op de 10 patiënten) betreft bloedingen, zoals dat ook bij andere middelen tegen trombose het geval is. Bloedingen die tot de dood leiden komen bij ongeveer 1 op de 100 patiënten voor. Zie de bijsluiter voor het volledige overzicht van alle gerapporteerde bijwerkingen van Refludan.

Refludan mag niet worden toegediend aan patiënten die mogelijk overgevoelig (allergisch) zijn voor lepuridine, voor enig ander hirudine-derivaat of voor enig ander bestanddeel van het middel. Refludan mag niet worden gebruikt bij vrouwen die zwanger zijn of borstvoeding geven. Afgeraden wordt het middel te gebruiken bij patiënten die bloedingen hebben of die een risico op bloedingen lopen bijvoorbeeld wegens een recente biopsie, beroerte of grote operatieve ingreep, of omdat zij ouder zijn dan 65 jaar. Zie de bijsluiter voor de volledige beschrijving van de beperkende voorwaarden.

Sommige patiënten kunnen een ernstige allergische shock krijgen wanneer zij een tweede maal Refludan toegediend krijgen. Artsen moeten heel voorzichtig zijn wanneer zij een patiënt opnieuw blootstellen aan het middel.

Waarom is Refludan goedgekeurd?

Aangezien het om een bijzonder ernstige aandoening gaat en er geen alternatieve doeltreffende behandeling bestaat, heeft het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CHMP) besloten dat de voordelen van Refludan groter zijn dan de risico's voor de behandeling van patiënten met HIT en een trombo-embolische aandoening. Het Comité heeft geadviseerd een vergunning te verlenen voor het in de handel brengen van Refludan.

Overige informatie over Refludan:

De Europese Commissie heeft op 13 maart 1997 een in de hele Europese Unie geldige vergunning voor het in de handel brengen van Refludan verleend. Deze vergunning werd op 13 maart 2002 en op 13 maart 2007 verlengd. De vergunninghouder is Celgene Europe Ltd.

Klik [hier](#) voor het volledige EPAR voor Refludan.

Deze samenvatting is voor het laatst bijgewerkt in 04-2009.