

Vragen gesteld door de leden der Kamer, met de daarop door de regering gegeven antwoorden

3116

Vragen van het lid **Van Haga** (Groep van Haga) aan de Ministers van Volksgezondheid, Welzijn en Sport en voor Langdurige Zorg en Sport over *hydroxychloroquine als vroeg-behandeling tegen Covid-19 en de werkwijze van de Inspectie Gezondheidszorg en Jeugd* (ingezonden 6 mei 2022).

Antwoord van Minister **Kuipers** (Volksgezondheid, Welzijn en Sport) (ontvangen 14 juni 2022). Zie ook Aanhangsel Handelingen, vergaderjaar 2021–2022, nr. 2840.

Vraag 1

Bent u bekend met het artikel «Wob-documenten: Rijk wilde niets weten van vroeg-behandeling met hydroxychloroquine»?¹

Antwoord 1

Ja.

Vraag 2

Kunt u een toelichting geven op de passage in het Wob-document, nummer 626781, waarin wordt gesteld dat in landen waar hydroxychloroquine (HCO) in combinatie met zink in een vroeg stadium wordt gebruikt, de sterftcijfers aan Covid-19 veel lager liggen? Kunt u aangeven van wie deze tekst afkomstig is? Kunt u tevens aangeven aan welk onderzoek wordt gerefereerd? Kunt u aangeven waarom de passage is opgenomen in documenten van het Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport? Kunt u tevens aangeven hoe deze informatie is gecontroleerd op juistheid en wat u beleidsmatig heeft gedaan met deze informatie?

Antwoord 2

Ik heb WOB-document nummer 626781 bekeken. Het is niet opgesteld in het format dat binnen het ministerie voor beleidsadviezen wordt gehanteerd. Ik ga er daarom van uit dat dit document door een derde partij is opgesteld en aan VWS is verstuurd. Daarnaast suggereert de passage een correlatie en geen causaal verband. Er is niet gelakt in het stuk, het is getekend met »afzender onbekend«. Ik acht het stuk dan ook verder niet van belang

¹ Van der Tuin, 2 mei 2022, «Wob-documenten: Rijk wilde niets weten van vroegbehandeling met hydroxychloroquine» (Wob-documenten: Rijk wilde niets weten van vroegbehandeling met hydroxychloroquine (substack.com)).

aangaande besluitvorming op dit onderwerp. Het document maakt melding van de gebruikte bronnen, deze zijn openbaar toegankelijk.

Vraag 3

Is er internationaal vergelijkend onderzoek uitgevoerd naar de effecten van HCQ als *vroegbehandeling*? Klopt het dat metastudies naar het effect van HCQ, waarover onder andere de Stichting Werkgroep Antibioticabeleid (SWAB) en Nature publiceren, methodologische beperkingen kennen? Klopt het dat deze onderzoeken deels betrekking hebben op de werking van HCQ in een later stadium van de ziekte, onder meer na ziekenhuisopname?^{2, 3}

Antwoord 3

Er is, internationaal, sinds de start van de coronacrisis een enorme hoeveelheid onderzoek verricht naar het virus en het effect van verschillende behandelingen. Ik heb daar geen paraat overzicht van, gepubliceerd onderzoek is toegankelijk via de relevante uitgevers en databanken. Het is verder niet aan mij om wetenschappelijk onderzoek naar de werking van verschillende geneesmiddelen te beoordelen, maar aan de relevante beroepsverenigingen, zoals ook verenigd in de onafhankelijke redactiegroep/leidraadcommissie voor COVID-19 behandelingen van de SWAB.

Vraag 4

Klopt het dat al op 17 maart 2020 de Inspectie Gezondheidszorg en Jeugd (IGJ) HCQ in de eerste lijn verbood als vroegbehandeling tegen Covid-19? Op welke informatie en/of onderzoeken over de effecten van HCQ bij vroegbehandeling (eerste lijn) werd dit besluit gebaseerd? Klopt het dat de SWAB het middel op dat moment nog veelbelovend noemde? Klopt het dat uw ministerie in april 2020 nog grote hoeveelheden aankocht en bestempelde als kritisch geneesmiddel? Waarom kocht uw ministerie het middel op dat moment in? Kunt u uw antwoorden in een overzichtelijke tijdlijn zetten?

Antwoord 4

IGJ stelt zelf geen wet- en regelgeving op, maar houdt toezicht op grond van wet- en regelgeving. IGJ heeft op 26 maart 2020 via een nieuwsbericht op haar website gecommuniceerd dat huisartsen het medicijn chloroquine/hydroxychloroquine, onder andere veel toegepast bij reumapatiënten, niet preventief moesten voorschrijven tegen besmetting met het coronavirus en dat apothekers het daarvoor ook niet moesten verstrekken. Dit nieuwsbericht was er onder meer op gebaseerd dat chloroquine niet geregistreerd was voor de preventie van Covid-19 en onbewezen was dat het enige preventieve werking had tegen het coronavirus. Tevens is de toepassing van chloroquine niet zonder risico omdat het zeer toxisch is bij overdosering. De inspectie heeft daarbij ook vermeld dat het voorschrijven en verstrekken van chloroquine bij een patiënt vanwege besmetting met het coronavirus alleen is aangewezen als dat in lijn is met de behandelopties van de Stichting Werkgroep Antibioticabeleid (SWAB) en dat rationeel gebruik ook bijdraagt aan het beschikbaar houden van chloroquine voor patiënten die daar echt baat bij kunnen hebben, zoals reumapatiënten. Op 8 april 2020 heeft IGJ via een nieuwsbericht gecommuniceerd dat een huisarts en apotheker door IGJ waren aangesproken op het voorschrijven van chloroquine tegen Covid-19. IGJ heeft daarbij verwezen naar het eerdere bericht van 26 maart 2020 dat het reumamedicijn chloroquine/hydroxychloroquine niet regulier moet worden voorgeschreven tegen besmetting met het coronavirus en heeft daaraan toegevoegd dat wanneer chloroquine niet volgens de richtlijnen werd voorgeschreven, er een tekort dreigde voor de indicaties waarvoor het geneesmiddel is geregistreerd en er

² Stichting Werkgroep Antibioticabeleid, 1 december 2021, «Medicamenteuze behandeling voor patiënten met COVID-19 (infectie met SARS-CoV-2)» (Medicamenteuze behandeling voor patiënten met COVID-19 (infectie met SARS-CoV-2) | SWAB).

³ Axfors et al., 15 april 2021, «Mortality outcomes with hydroxychloroquine and chloroquine in COVID-19 from an international collaborative meta-analysis of randomized trials» (Mortality outcomes with hydroxychloroquine and chloroquine in COVID-19 from an international collaborative meta-analysis of randomized trials | Nature Communications)

dus onder andere een tekort zou kunnen ontstaan voor reumapatiënten die veel baat hebben bij deze middelen.

Op 25 maart 2021 heeft IGJ via een nieuwsbericht gecommuniceerd dat het voorschrijven en afleveren van onder andere (hydroxy)chloroquine buiten de richtlijnen een risico is voor de kwaliteit van zorg. In dat nieuwsbericht meldde IGJ dat inmiddels alle beroepsgroepen voor artsen in Nederland hadden aangegeven dat het werd afgeraden om onder andere (hydroxy)chloroquine te gebruiken voor het voorkomen of behandelen van corona. Ook de SWAB gaf destijds in haar richtlijn aan dat er geen plek is voor het off-label gebruik van (hydroxy)chloroquine.

De SWAB is een onafhankelijke stichting. Voor wat betreft de totstandkoming van de leidraad verwijs ik u naar de SWAB en wijs ik u op paragraaf 5.4 van de leidraad. Ik kan wel aangeven dat het ministerie tijdens de coronacrisis de aankoop van verschillende potentiële behandelingen heeft overwogen, of zelfs uitgevoerd. Dit staat echter los van de discussie of het middel dat is ingekocht ook daadwerkelijk werd of wordt ingezet bij de behandeling van patiënten, dit is namelijk aan de behandelend arts, in lijn met de geldende wet- en regelgeving. Het was en is helaas nog steeds gemeenplaats dat het ministerie een besluit moet nemen over de aankoop van potentiële COVID-19 geneesmiddelen voordat deze zijn opgenomen in een behandelrichtlijn. Dat betekent dat er soms ook middelen worden aangekocht «voor het geval dat» om bij grote schaarste op de internationale markt niet zonder te komen te zitten. Het klopt dat het ministerie ook HCQ heeft aangekocht.

Vraag 5

Zijn er bij de IGJ gevallen bekend waarin HCQ in de eerste lijn een positief resultaat gaf? Zo ja, heeft de IGJ deze gevallen grondig onderzocht? Wilt u de betreffende documenten daarover naar de Kamer sturen? Kon uit het onderzoek worden afgeleid dat HCQ in bepaalde gevallen een positief verloop had op de ziekte? In welke gevallen? Hoe zijn de positieve resultaten door de IGJ meegewogen bij het besluit om het middel te verbieden? Indien er geen grondig onderzoek is gedaan, waarom niet?

Antwoord 5

Het is de taak van IGJ om toe te zien op de naleving van wet- en regelgeving. Het doen van bovengenoemde onderzoeken is geen taak van IGJ. Zie het antwoord op vraag 4 voor de grondslag van het standpunt van IGJ.

Vraag 6

Hoeveel (ernstige) bijwerkingen als myocardschade (schade aan hartspierweefsel) en aritmie (hartritmestoornissen) had/heeft de IGJ in de praktijk geconstateerd of als melding binnengekrepen als gevolg van het gebruik van HCQ bij Covid-19 in de eerste lijn?

Antwoord 6

IGJ is niet de instantie die bijwerkingen constateert en/of bijhoudt. Het Bijwerkingencentrum Lareb registreert en onderzoekt bijwerkingen en onverwachte wisselwerkingen tussen medicijnen. Lareb geeft bijwerkingen door aan het CBG.

Het CBG heeft inzicht in wereldwijde databases waarin bekende en vermoede bijwerkingen na gebruik van hydroxychloroquine worden gemeld. Meldingen van vermoede bijwerkingen worden onderzocht op de vraag of er sprake is van een oorzakelijk verband. De aandoening waarvoor hydroxychloroquine werd gebruikt is echter niet altijd bekend in dergelijke databases. Het aantal meldingen van vermoede bijwerkingen zoals myocardschade en aritmie als gevolg van het gebruik van hydroxychloroquine bij COVID-19 in de eerste lijn is daarom niet betrouwbaar te geven.

De waarschuwing van CBG en IGJ voor bijwerkingen bij het gebruik van hydroxychloroquine was voornamelijk gebaseerd op het destijds bekende veiligheidsprofiel van het medicijn.

Vraag 7

Hebben niet elk medicijn en vaccin bijwerkingen? Wat was er anders aan de bijwerkingen van HCQ bij het off-label gebruik voor Covid-19, waardoor het verboden werd op 17 maart 2020?

Antwoord 7

Zie het antwoord op vraag 4 voor de grondslag van het standpunt van IGJ.

Vraag 8

Zijn er andere voorbeelden waarbij de IGJ of het Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport besloot tot een verbod van een medicijn (of het off-label gebruik ervan) in de eerste lijn? Waarom werden deze medicijnen (of het off-line gebruik ervan) verboden? Kunt u die gevallen uitgebreid toelichten en tevens een vergelijking maken met het verbod op HCQ?

Antwoord 8

Sinds 29 december 2018 is de mogelijkheid tot handhaven op off-label gebruik van medicijnen indien dit niet onder de juiste voorwaarden plaatsvindt, opgenomen in de boetebeleidregels van de Geneesmiddelenwet. Voorafgaand aan het ingrijpen op het off-label voorschrijven van (hydroxy)chloroquine en ivermectine tegen corona heeft de IGJ geen vergelijkbare casussen gehad en niet gehandhaafd op het off-label gebruik van medicijnen.

Op de website van de IGJ informeert de inspectie voorschrijvers over het off-label voorschrijven van medicijnen. Off-label voorschrijven | Standpunt | Inspectie Gezondheidszorg en Jeugd (igj.nl). Daarnaast beantwoordt de inspectie ook vragen van voorschrijvers over het off-label gebruik.

Vraag 9

Aan welke regels of voorwaarden moet de IGJ voldoen om over te gaan tot een verbod van een medicijn, of een verbod op het off-label gebruik ervan? Zijn er richtlijnen voor het verbieden van medicatie in de eerste lijn? Zo ja, hoe luiden die? Zijn die regels nageleefd bij het verbod op HCQ? Zo nee, waarom niet?

Antwoord 9

IGJ stelt zelf geen wet- en regelgeving op, maar houdt toezicht op grond van wet- en regelgeving. Uit de Geneesmiddelenwet volgt de hoofdregel dat een geneesmiddel mag worden voorgeschreven voor de indicatie waarvoor het is geregistreerd. Deze indicatie(s) (welke klachten of ziektes) staan in het registratiedossier dat door het CBG of EMA is beoordeeld. Alleen in uitzonderingssituaties en onder bepaalde voorwaarden is het mogelijk om hiervan af te wijken (het off-label voorschrijven). IGJ ziet toe op de naleving van deze regels en handhaaft als de regels niet worden nageleefd.

Vraag 10, 11 en 12

Zijn er instructies opgesteld voor de handhaving van het verbod op HCQ? Zo ja, kunt u die instructies naar de Kamer sturen? Kunt u tevens een overzicht geven van alle activiteiten die de IGJ ondernam om het verbod te handhaven? Hoeveel fte werd hierop ingezet? Met welke instanties werd samengewerkt om het verbod te handhaven?

Hoeveel boetes heeft de IGJ uitgeschreven? Kunt u de Kamer een (geanonimiseerd) overzicht toesturen van eventuele waarschuwingen en uitgeschreven boetes in verband met het verbod op HCQ (aantallen, soort overtreding, datum, hoogte bestuurlijke boetes, beroepszaken, etc.)? Kunt u een toelichting geven op de hoogte van de uitgeschreven boetes en de proportionaliteit ervan?

Hoeveel tuchtrechtzaken en hoeveel strafrechtelijke zaken over het voorschrijven van HCQ zijn er gestart, al dan niet op voordracht van de IGJ? Zijn artsen daadwerkelijk voor een tucht- of strafrechter verschenen? Zijn er artsen veroordeeld of vrijgesproken door de tucht- of strafrechter? Kunt u een toelichting geven op de eventuele uitspraken van de tucht- of strafrechter?

Antwoord 10, 11 en 12

IGJ handhaaft als de regels niet worden nageleefd, bijvoorbeeld conform de Beleidsregels bestuurlijke boete Ministerie VWS 2019. Op grond van die beleidsregels is een overtreding van artikel 68 van de Geneesmiddelenwet direct beboetbaar. IGJ handelt op basis van meldingen en signalen die zij daarover ontvangt. IGJ heeft één boete opgelegd voor het voorschrijven van onder meer hydroxychloroquine, heeft één zaak voorgelegd aan de tuchtrechter en er loopt nog een aantal onderzoeken. Het is niet inzichtelijk hoeveel fte

hiervoor is ingezet. Over opgelegde boetes en lopende tuchtzaken kan IGJ inhoudelijk geen uitspraken doen. Ten aanzien van de hoogte van de boete geldt dat IGJ bij bepaling daarvan ook de Beleidsregels bestuurlijke boete volgt en daarbij ook rekening houdt met proportionaliteit.

Vraag 13

Klopt het dat een belangrijke voorwaarde om experimentele vaccins versneld op de markt te brengen, is dat er geen alternatief is? Klopt het dat als er een medicijn is, dat een vaccin dat nog in de experimentele fase zit, niet op de markt mag worden gebracht? Zo ja, hoe luiden die richtlijnen precies?

Antwoord 13

Allereerst wil ik nogmaals benadrukken dat er geen experimenteel vaccin op de markt is toegelaten. In mijn antwoorden op Kamervragen van het lid Van Haga (Groep Van Haga) over de permanente goedkeuring van het Pfizer/BioNTech coronavaccin voor de medicijnmarkt (Aanhangsel Handelingen, vergaderjaar 2021–2022, nr. 2690) (ingezonden d.d. 28 april 2022), welke ik heb beantwoord op 11 mei, heb ik toegelicht dat voor dit vaccin een voorwaardelijke handelsvergunning is afgegeven. Voor de Europese Unie geldt dat een voorwaardelijke handelsvergunning enkel wordt afgegeven indien is beoordeeld dat de balans tussen risico's en baten positief is, en dat gedurende de periode dat de handelsvergunning voorwaardelijk is, er extra informatie moet worden aangeleverd door de firma om bijvoorbeeld meer informatie te krijgen over hoe lang een vaccin bescherming biedt, of hoe de werkzaamheid is bij groepen die in eerste instantie niet zijn meegenomen in het onderzoek (bijvoorbeeld zwangere vrouwen). Als een firma aan deze voorwaarden voldoet, kan de vergunning worden omgezet naar een reguliere handelsvergunning.

Meer informatie hierover is te vinden via <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/marketing-authorisation/conditional-marketing-authorisation>.

De gebruikelijke processen voor markttoelating konden versneld verlopen doordat door fabrikanten platform technieken gebruikt konden worden die eerder bestudeerd zijn bij andere virus uitbraken. Daarnaast liepen de verschillende fasen van onderzoek (dierexperimenteel, first in human studies, fase I, II en III klinische studies) soms gedeeltelijk parallel. Na het sneller verkrijgen van de eerste onderzoeksresultaten zijn versnelde beoordelingsprocedures bij het EMA doorlopen.

Vraag 14

Kunt u de Kamer een overzicht sturen van Covid-19-medicijnen die momenteel (al dan niet voorlopig) nationaal of internationaal zijn goedgekeurd? Kunt u tevens per medicijn aangeven op welk moment (voorlopige) goedkeuring werd verkregen?

Antwoord 14

Deze informatie is publiekelijk beschikbaar via de website van het Europees Medicijn Agentschap (EMA): COVID-19 treatments | European Medicines Agency ([europa.eu](https://www.ema.europa.eu)) en van het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen: Updates over veiligheid, werkzaamheid en kwaliteit coronamedicijnen | Medicijn tegen corona | College ter Beoordeling van Geneesmiddelen ([cbg-meb.nl](https://www.cbg-meb.nl)).