

Inspectie Gezondheidszorg en Jeugd
Postbus 2518
6401 DA Heerlen
t.a.v. Mw drs K.M. Houtkooper, inspecteur, 1^e lijns inspectie
t.a.v. dhr dr P. J. Zwietering, coördinerend specialistisch inspecteur, 1^e lijns inspectie

Meijel, 20 april 2020

Geachte mw Houtkooper, heer Zwietering,

Op woensdag 8 april zijn achtereenvolgens de apotheker van apotheek Meijel en vervolgens de huisarts van huisartsenpraktijk Centrum de Peel in Meijel door de inspectie gebeld. In dit telefoongesprek gaf u aan dat de verstrekking van (hydroxy)chloroquine niet is toegestaan bij patiënten die besmet zijn geraakt met Covid-19 virus, ofwel het Corona virus.

U gaf aan dat dit een experimentele behandeling betrof en dat het voorschrijven en afleveren hiervan niet is toegestaan buiten onderzoeksverband. Tevens gaf u aan dat de voorschrijvend huisarts reclame heeft gemaakt voor een experimentele behandeling waarvoor geen onderbouwing bestaat.

Wij stellen vast dat u met ons heeft gebeld, maar dat u ons niet gevraagd heeft om gegevens aan te leveren, niet de gegevens over de patiënten, of om het behandelprotocol op te sturen, noch naar de literatuurstudie of naar de context te verwijzen en te delen, en ook heeft u niet gevraagd wanneer de behandeling heeft plaats gevonden. Volgens ons heeft u als inspectie te weinig onderzoek verricht, zeker gezien het feit dat er binnen een half uur na beëindiging van de telefoongesprekken op 8 april een publicatie op de website van de inspectie Gezondheidszorg en Jeugd op internet stond.

In deze publicatie wordt deze behandeling 'een kwalijke zaak' genoemd, ook staat er onder meer dat er sprake is van een experiment tegen het coronavirus; dat er chloroquine verstrekt zou zijn, en wordt de huisarts uit Meijel en zijn apotheker verweten dat deze niet volgens de richtlijnen hebben gehandeld. In dit schrijven geven wij u onze reactie op de door u voorgestelde gang van zaken. We hebben niet geëxperimenteerd, geen chloroquine verstrekt, niet tegen de richtlijnen gehandeld en geen reclame gemaakt.

Wij constateren dat de gehele procedurele gang van zaken van de inspectie zelf, niet aan de beginselen van behoorlijk bestuur voldoet; er is niet voldaan aan het zorgvuldigheids-, motiverings-, vertrouwensbeginsel. Dit is wat ons betreft een ernstige en kwalijke zaak aangezien uw instantie zelf belast is met de rol als toezichthouder in de Gezondheidszorg en Jeugd. Wij zullen deze kritiek hierna toelichten.

Direct na de mededeling dat huisarts en apotheker een overtreding zouden hebben begaan, heeft de inspectie dit gepubliceerd op haar website. Van hoor of wederhoor is geen sprake geweest. Ook hebben huisarts en apotheker na herhaalde telefonische verzoeken pas op 17 april, een week na publicatie op internet, online toegang gekregen waarin per brief gedateerd 16 april, de beweegredenen van de inspectie zijn toegelicht. De inspectie kiest blijkbaar direct voor 'name and shame' zonder hoor en wederhoor over de gang van zaken. Naast dit gebrek aan kennis en gebrek aan inzet om tot waarheidsbevinding te komen is de inspectie overgegaan om de werkwijze van huisarts en apotheker op internet op 8 april als 'experimenteel' te kwalificeren. Dit is onjuist.

Allereerst is er nooit sprake geweest van een experiment. Er is sprake geweest van geprotocolleerde zorg waarin huisarts en apotheker onderling afspraken hebben gemaakt over welke patiënten in aanmerking komen voor behandeling. Het betrof dus lokaal geprotocolleerde zorg. Dat er gekozen is voor lokaal geprotocolleerde zorg kwam voort uit het gegeven dat de provincies Limburg en Noord-Brabant als eersten te maken kregen met een enorme impact van de gevolgen van het Corona virus in Nederland^{1, 2}. Op het moment dat deze patiënten zich begin maart aandienden was er in Nederland geen geprotocolleerde zorg voor de eerstelijns voorhanden; wij komen hier later op terug. Er valt ons verder op dat u in uw brief van 17 april ineens spreekt over 'off-label' behandeling, terwijl u eerder aangaf dat er sprake was van een experiment. Wij vragen ons af of deze verandering in uw standpunt / inzicht komt door de telefoongesprekken die wij op 9 en 14 april hierover voerden met u.

Tot op heden zijn de richtlijnen inzake corona geen statisch geven, maar onderhevig aan wijzigingen. Zo wijzigen de behandelrichtlijnen van de SWAB om de paar dagen, ingegeven door de dynamiek van veranderende omstandigheden.

In de SWAB richtlijn is eenduidig gedefinieerd dat de behandelend arts de afweging maakt: *'Een behandelend arts maakt zelf de afweging of gestart kan worden met (hydroxy-) chloroquine op basis van ernst van aandoening, gelijktijdig gebruik van andere medicijnen waarbij interactie verwacht kan worden en pre-existente aandoeningen waaronder hartproblemen (vooral QT-verlenging). Bij (relatieve) contra-indicatie voor beiden of bij afwezig antiviraal effect na enkele dagen in combinatie met klinische verslechtering is aanpassing of staken van de medicatie aangewezen. Bij verslechtering onder initiële therapie of zeer ernstige presentatie (respiratoire insufficiëntie waarvoor mechanische ventilatie noodzakelijk is) kan mogelijk in de toekomst remdesivir worden toegediend als 'rescue'-therapie, indien beschikbaar.'*

U geeft in uw online brief van 17 april aan dat in de SWAB-richtlijn staat dat (hydroxy)chloroquine kan worden gebruikt bij de behandeling van matig ernstige of zeer ernstig zieke patiënten, die zijn opgenomen. Echter zoals u hiervoor kunt lezen staat er in dit deel van de richtlijn behandelend arts; er staat niet intramuraal arts of arts verbonden aan een ziekenhuis.

Ook constateren wij dat standpunten soms pas verlaat komen, zo gaf de KNMP op 31 maart, 3 weken na de eerste corona-patiënt in regio Peel en Maas een standpunt / mening over de behandeling van de patiënten uit. Dit is ruim 4 ½ week na bevestiging van de eerste corona patiënt in Nederland. In deze mening, zonder wetenschappelijke onderbouwing, staat *'openbaar apotheken moeten geen chloroquine en hydroxychloroquine afleveren. Deze middelen zijn bedoeld voor de behandeling tijdens het verblijf in en na ontslag uit het ziekenhuis'*.

Wij vragen ons af of deze middelen dan vanuit het ziekenhuis gemonitord worden, gaat de medisch specialist langs bij de patiënt om een ECG te maken of wordt de openbaar apotheker of de huisarts geacht deze taak op zich te nemen? Of is het off-label voorschrijven vanuit het ziekenhuis, zonder monitoring, door de huisarts of openbare apotheek in deze gevallen wel gerechtvaardigd? En in welk stadium van ziekte worden deze patiënten dan met deze medicatie geholpen?

Dat wij zorgvuldig hebben gehandeld, blijkt uit onze aanpak in deze. Om onze patiënten zo goed mogelijk te kunnen helpen, hebben wij, huisarts en apotheker ons in de wetenschappelijke literatuur verdiept. In deze wetenschappelijke literatuur zijn positieve resultaten gerapporteerd met een aantal medicijnen (1-11). Ook hebben huisarts en apotheker kennis genomen van de aanbevelingen en 'lessons to be learned' uit andere landen die reeds kampten met de gevolgen van het covid-19 virus. Zo heeft Zuid Korea een speciaal samengestelde groep van klinische experts en artsen ingezet, die het zorgpersoneel gericht trainen hoe om te gaan met corona patiënten en deze groep adviseert over inzet van Kaletra of (hydroxy)chloroquine (13, 14). In het consensus document van China (15, 16)

1 <https://roermond.nieuws.nl/nieuws/110527/update-coronavirus-covid-19-in-noord-en-midden-limburg-9-maart-2020/>

2 https://www.limburger.nl/cnt/dmf20200331_00154376/corona-hakt-erin-in-kessel-het-is-de-ene-begrafenis-na-de-andere

wordt ook chloroquine aanbevolen, in Duitsland is een grote partij chloroquine gereserveerd voor covid-19 (17). En ook de VS heeft onlangs ervoor gekozen om hydroxychloroquine in te zetten bij de behandeling van covid-19 (18).

Wij volstaan in onze reactie met verwijzing naar de referenties aangezien de inspectie belast is met 'toezicht op de kwaliteit, veiligheid en toegankelijkheid van de zorg'. Huisarts en apotheker hebben vervolgens gekeken naar de toepasbaarheid en de mogelijkheden om deze middelen en adviezen in de eerste lijn in te zetten. Vervolgens hebben wij als arts en apotheker onder meer afspraken gemaakt over het volgende; behandel alleen Corona positieve patiënten³, die behoren tot de risicogroepen met daarbij ernstige klachten en beloop; waarbij onder meer sprake is van tachycardie, dyspnoe, vocht in de longen, verminderde saturatie en waarbij vooraf een ECG is gemaakt. Wij hebben ervoor gekozen om deze patiënten op basis van wetenschappelijke literatuur en internationale bevindingen geprotocolleerd te behandelen met de volgende medicatie, die in Nederland is geregistreerd, maar niet voor de indicatie behandeling Coronavirus, het zogenaamde off-label gebruik:

1. azithromycine 500 mg 1 maal daags, gedurende 3 dagen, dit betreft dus in totaal 3 tabletten.
2. hydroxychloroquine 200 mg 3 maal daags, gedurende 4 dagen; dit betreft dus in totaal 12 tabletten.
3. zinkorotaat 50 mg 3 maal daags, gedurende 4 dagen; dit betreft dus in totaal 12 tabletten.

De 10 patiënten die wij met deze combinatie behandeld hebben zijn vrij van covid-19 gerelateerde klachten. Een patiënt heeft een episode van hartfalen doorgemaakt en is behandeld met furosemide, en een patiënt heeft een bacteriële superinfectie doorgemaakt en is hiervoor behandeld met clindamycine. Dit betekent dat alle patiënten met deze combinatie succesvol zijn behandeld en ook zorgvuldig zijn gemonitord. Vooraf hebben alle patiënten ingestemd met behandeling via informed consent.

Gezien de enorme toename van het aantal patiënten in korte tijd in de regio, bleek het doorsturen van patiënten met ernstige klachten naar het meest nabije ziekenhuis, het St Jansgasthuis in Weert niet mogelijk aangezien er sprake was van een opname stop in verband met de IC-bed bezetting en de beschikbare capaciteit. Hierdoor ontbrak dus voor de patiënten de toegang tot de tweedelijns zorg. Voorwaarde voor behandeling met voorgenoemde medicatie was tevens dat er sprake was van reële overlevingskansen of eventueel voorkomen van een ziekenhuisopname (met alle nadelige mogelijke gevolgen nadien). Tevens merken wij op, dat niet alle patiënten er voor kiezen om in het ziekenhuis te willen worden behandeld. En dat de eerstelijns door te behandelen druk bij de 2^e lijn kan wegnemen indien er op tijd voldoende ondersteunende zorg plaatsvindt.

Wat betreft het tweede punt van kritiek op de gehanteerde werkwijze van de inspectie, het volgende op 8 april gaf u aan dat er behandeld is met chloroquine, dit is nooit het geval geweest. Er is behandeld met hydroxychloroquine. Hydroxychloroquine heeft een ander bijwerkingen profiel dan chloroquine, ondanks dat beiden moleculen maar 1 hydroxylgroep van elkaar verschillen. Bij hydroxychloroquine worden ernstige bijwerkingen in het Farmacotherapeutisch Kompas benoemd. Dit betreft dan onder meer 'cardiomyopathie eventueel resulterend in (fataal) hartfalen, T-top-afwijkingen in het ECG. De incidentie bedraagt volgens het Farmacotherapeutisch Kompas in 0,01-0,1%, en wordt geclassificeerd als zeldzaam. Geen van deze bijwerkingen is door ons gezien in onze patiëntengroep, dit ook mede doordat er sprake was van een relatief korte behandelduur en met name cardiale bijwerkingen geassocieerd zijn met langdurige behandeling⁴.

3 Ondanks dat het RIVM destijds aangaf dat er niet getest hoefde te worden zijn alle patiënten uit de huisartsenpraktijk die zich aandiende getest op wel / niet Corona

4 Can J Cardiol. 2014 Dec;30(12):1706-15. doi: 10.1016/j.cjca.2014.08.016. Epub 2014 Aug 23. Hydroxychloroquine-induced cardiomyopathy: case report, pathophysiology, diagnosis, and treatment. Yogasundaram H, Putko BN, Tien J, Paterson DI, Cujec B, Ringrose J, Oudit GY

Ten derde geeft u aan dat de huisarts reclame heeft gemaakt voor een 'experimentele' behandeling. Ook dit is niet juist. De huisarts heeft collega 's willen inlichten over zijn klinische bevindingen met de combinatie van medicijnen in geprotocolleerde condities. Hij heeft hiervoor een informeel medium gekozen zijnde facebook. Dat zijn bevindingen met name regionaal in de eerstelijns veel bijval hebben gekregen is niet onlogisch aangezien ook onze collega 's deze dilemma 's voor de kiezen kregen: niets doen of toch proberen om de patiënten zo goed mogelijk te helpen. Daarbij zijn alle behandelde patiënten genezen van hun klachten met het Corona-virus. Vele collega 's hebben aangegeven dat zij achter deze aanpak staan en stonden en hebben naar aanleiding van het filmpje op facebook nagevraagd welke doseringen er zijn gebruikt van de verschillende middelen. Dit ter verificatie van hun eigen behandelafspraken en protocollen met hydroxychloroquine en azithromycine in deze crisis. Na uw publicatie op internet waarin de eerstelijns zorgverleners wordt verboden om hydroxychloroquine voor te schrijven en te verstrekken bij Corona patiënten hebben vele collega 's bij ons aangegeven zich niet te kunnen vinden in de zienswijze van de inspectie ten aanzien van het verbod om patiënten hiermee te behandelen, en uw zienswijze dat dit alleen als experimentele behandeling in onderzoeksverband mag worden afgeleverd. Het ontnemen van geprotocolleerde zorg en / of 'off label' voorschrijven in een crisissituatie maakt het voor zorgverleners in de frontlinie niet eenvoudiger om de belangen van de patiënten zo goed mogelijk te dienen. Tevens zorgt deze stressvolle situatie er voor dat niet dagelijkse alle nieuwe richtlijnen kunnen worden bestudeerd. Ook het doorvoeren van richtlijnen in april kunnen niet leiden tot situaties waarin in maart andere keuzes zijn gemaakt.

Helaas heeft de inspectie met deze wijze van ingrijpen nu bereikt dat wij gestopt zijn met het helpen van onze Corona patiënten die hiervoor in aanmerking komen. Hierdoor wordt behandeling in een vroeg stadium van het ziekteverloop geblokkeerd. Deze patiënten worden nu doorgestuurd naar het ziekenhuis. Jammer en ook moeilijk voor te stellen voor ons als zorgverleners, aangezien diezelfde inspectie op haar website aangeeft *'In ons toezicht houden we natuurlijk ook rekening met de situatie nu. We laten het aan de verantwoordelijkheid van zorgaanbieders zélf om eigen, professionele en verantwoorde keuzes te maken rond het coronavirus.'*

Al met al kunnen wij niet anders dan constateren dat de inspectie haar rol als onafhankelijk toezichthouder uit het oog is verloren in deze Corona crisis. Zij heeft zich niet als een onafhankelijke autoriteit laten gelden, maar als richtinggevende instantie die bepalend is voor de inhoud van de behandelrichtlijnen. Als eerstelijns zorgverlener is ons hiermee de mogelijkheid ontnomen om als (mede)behandelaars de belangen van onze patiënten zo goed mogelijk te behartigen, dit door toedoen van de Inspectie Gezondheidszorg en Jeugd. Bijzonder ook, aangezien in Nederland de zorg zo is georganiseerd dat patiënten eerst de eerstelijns dienen te passeren alvorens patiënten in het ziekenhuis terecht kunnen. Patiënten moeten dan echter wel de mogelijkheid krijgen om daar terecht te kunnen komen. Helaas constateren wij dat niet alle Corona patiënten gebaat zijn met slechts paracetamol als medicamenteuze behandeling. Het kan dan toch niet zo zijn dat wij als eerstelijns zorgverleners met lege handen staan omdat ons de middelen door de toezichthouder gezondheidszorg worden ontnomen.

Wij zijn van mening dat arts en apotheker geprotocolleerd off-label moeten kunnen blijven voorschrijven en afleveren als daarbij voldaan is aan een aantal zorgvuldigheidscriteria en er veilige en verantwoorde zorg wordt verleend. Wij zijn overtuigd dat wij zo gehandeld hebben. Wij verzoeken u hierbij om uw standpunt te heroverwegen en zien uw reactie met belangstelling tegemoet.

Met vriendelijke groet,

Dhr drs R. Elens, huisarts Centrum de Peel
Mw dr I.E.L.M. Kuppens, apotheker apotheek Meijel

Dhr drs J.P. Peterse, apotheker apotheek Herten-Merum

literatuur

1. [Travel Med Infect Dis](#). 2020 Apr 11:101663. doi: 10.1016/j.tmaid.2020.101663. [Epub ahead of print]. Clinical and microbiological effect of a combination of hydroxychloroquine and azithromycin in 80 COVID-19 patients with at least a six-day follow up: A pilot observational study. Gautret P1, Lagier JC2, Parola P1, Hoang VT3, Meddeb L4, Sevestre J4, Mailhe M4, Doudier B4, Aubry C4, Amrane S4, Seng P4, Hocquart M4, Eldin C1, Finance J5, Vieira VE4, Dupont HT2, Honoré S6, Stein A2, Million M2, Colson P2, La Scola B2, Veit V7, Jacquier A8, Deharo JC9, Drancourt M2, Fournier PE1, Rolain JM2, Brouqui P2, Raoult D10
2. [Clin Pharmacol Ther](#). 2020 Apr 14. doi: 10.1002/cpt.1856. [Epub ahead of print] Optimizing hydroxychloroquine dosing for patients with COVID-19: An integrative modeling approach for effective drug repurposing. Garcia-Cremades M1, Solans BP1, Hughes E1, Ernest JP1, Wallender E2, Aweeka F2, Luetkemeyer A3, Savic RM1
3. [Open Forum Infect Dis](#). 2020 Mar 23;7(4):ofaa105. doi: 10.1093/ofid/ofaa105. eCollection 2020 Apr. Coronavirus Disease 2019 Treatment: A Review of Early and Emerging Options. McCreary EK1, Pogue JM2.
4. https://sarahwestall.com/wp-content/uploads/2020/03/An-Effective-Treatment-for-Coronavirus-COVID-19_.pdf
5. https://www.youtube.com/watch?v=15GqPHXnk_I
6. [Int J Antimicrob Agents](#). 2020 Mar 4 : 105932. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2020.105932 [Epub ahead of print] PMID: PMC7135139 PMID: 32145363. Chloroquine and hydroxychloroquine as available weapons to fight COVID-19. Philippe Colson,a,b Jean-Marc Rolain,a,b Jean-Christophe Lagier,a,b Philippe Brouqui,a,b and Didier Raoult,a,b,*
7. Zn²⁺ Inhibits Coronavirus and Arterivirus RNA Polymerase Activity In Vitro and Zinc Ionophores Block the Replication of These Viruses in Cell Culture. A.J.W. te Velthuis, S.H.E. van den Worm, A.C. Sims, R. S. Baric, E.J. Snijder, M.J. van Hemert. PLoS Pathog 6(11): e1001176. Doi:10.1371/journal.ppat.1001176
8. Chloroquine is a Zinc Ionophore. J. Xue, A Moyer, J. Wu, B.N. Hanaton, W-Q Ding. <https://doi.org/10.1371/Journal.pone.0109180>.
9. Wang M., Cao R., Zhang L., Yang X., Liu J., Xu M. Remdesivir and chloroquine effectively inhibit the recently emerged novel coronavirus (2019-nCoV) in vitro. Cell Res. 2020 Feb 4 [Epub ahead of print] [[Google Scholar](#)]
10. Gao J., Tian Z., Yang X. Breakthrough: chloroquine phosphate has shown apparent efficacy in treatment of COVID-19 associated pneumonia in clinical studies. Biosci Trends. 2020 Feb 19 [Epub ahead of print] [[Google Scholar](#)]
11. https://sarahwestall.com/wp-content/uploads/2020/03/An-Effective-Treatment-for-Coronavirus-COVID-19_.pdf
12. Zhaowei Chen, Jijia Hu, Zongwei Zhang, et al. Efficacy of hydroxychloroquine in patients with COVID-19: Results of a randomized clinical trial. 2020
13. <http://www.koreabiomed.com/news/articleview.html?idxno=7428>

14. <http://www.koreabiomed.com/news/articleView.html?idxno=7428>
15. <https://www.chinalawtranslate.com/coronavirus-treatment-plan-7/?lang=en>
16. [Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi](#). 2020 Feb 20;43(0):E019. doi: 10.3760/cma.j.issn.1001-0939.2020.0019. [Epub ahead of print]. [Expert consensus on chloroquine phosphate for the treatment of novel coronavirus pneumonia]
17. <https://duitslandinstituut.nl/artikel/36414/corona-in-duitsland-update-donderdag-19-maart>
18. <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/coronavirus-covid-19-update-fda-continues-facilitate-development-treatments>