



ace pharmaceuticals

Brief nr. CIB 2020-0011

Ace Pharmaceuticals BV t. 5.1.2e
Scheperveld 41 i. www.ace-pharm.nl
3891 ZK Zeewolde e. 5.1.2e@ace-pharm.nl
The Netherlands

Chamber of Commerce 39061666
VAT NL810171624B02 · BIC ABNANL2A

5.1.2e

5.1.2e

Centrum Infectieziektebestrijding
Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu
Postbus 1
3720 BA Bilthoven

Zeewolde, 24 februari 2020
Ref.: AP.DIR 004.20/JWP/ag
Betreft: Chloroquine versus Coronavirus

Hooggeleerde 5.1.2e

Bijgaand vindt u een kopie van de brief, zoals deze per email is verstuurd aan de minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport, Mr. Drs. B.J. Bruins.

Met vriendelijke
Ace Pharm

5.1.2e

5.1.2e

5.1.2e

5.1.2e



Ace Pharmaceuticals BV t. 5.1.2e
 Schepenveld 41 i. www.ace-pharm.nl
 3891 ZK Zeewolde e. 5.1.2@ace-pharm.nl
 The Netherlands

Chamber of Commerce 39061666
 VAT NL810171624B02 · BIC ABNANL2A

5.1.2e

Mr. Drs. B.J. Bruins,
 Minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport
 Postbus 20350
 2500 EJ Den Haag

Zeewolde, 21 februari 2020
 Ref.: AP.REG. 005.20/RV
 Betreft: Chloroquine versus Coronavirus

Hooggeachte heer Bruins,

Deze week is er in de media uitgebreid aandacht geweest voor de werking van het geneesmiddel chloroquine tegen coronavirus infectie (COVID-19).

5.1.2e gespecialiseerd in 5.1.2e en verbonden aan het Tergooi ziekenhuis, heeft in samenspraak met Ace een korte literatuurstudie gedaan naar deze bevinding (zie bijlage) en is tot de conclusie gekomen dat de werking tegen COVID-19 aannemelijk is en dat het niet alleen de ziekteverschijnselen vermindert maar dat het ook de virusvermeerdering remt. Het lijkt dus verstandig om ernstig zieke patiënten met een COVID-19 infectie, te behandelen met chloroquine. Het valt ook te verdedigen om mensen die uit risicogebieden komen profylactisch te behandelen met chloroquine. Dit heeft als voordeel dat er niet alleen ziekte wordt voorkomen maar ook de kans op een uitbraak in Nederland wordt verkleind.

Ace Pharmaceuticals is sinds 2007 fabrikant en eigenaar van het registratiedossier A-CQ 100®, chloroquine 100 mg, tabletten (RVG 106659). A-CQ 100 wordt in Nederland gebruikt door maximaal 300 patiënten met o.a. reuma of lupus erythematoses. Voor deze kleine patiëntenpopulatie maken wij in onze productiefaciliteit in Zeewolde slechts 1 batch per 2 jaar, genoeg voor ongeveer 5000 verpakkingen.

Omdat opschaling de nodige voorbereiding kost, overleggen wij graag met u over het aanhouden van een noodvoorraad door de overheid of een garantstelling daaromtrent, om te voorkomen dat we spoedig geconfronteerd worden met een tekort in Nederland. Indien mogelijk, nodigen wij u daarvoor ook graag uit in onze productiefaciliteit in Zeewolde.

Met uw hulp verwachten wij goed in staat te zijn om binnen korte termijn aan een (fors) verhoogde vraag te kunnen voldoen, gebaseerd op een Nederlands product- en registratiedossier.

Met vr...oet,
 Ace Ph...ls BV

5.1.2e

5.1.2e

5.1.2e

5.1.2e

Bijlage: Brief 5.1.2e Tergooi Ziekenhuis

Een kopie van deze brief is verstuurd aan 5.1.2e RIVM

Aan:

Ace Pharmaceuticals BV

T.a.v. 5.1.2e

Schepenveld 41

3891 ZK Zeewolde

vrijdag 21 februari 2020

Betreft : chloroquine voor Covid-19

Geachte heer 5.1.2e



Interne geneeskunde

5.1.2e 1.2e 5.1.2e

Tergooi

Postbus 10016

1201 DA Hilversum

T 5.1.2e

www.tergooi.nl

Naar aanleiding van ons telefonisch overleg leg ik u, als registratiehouder van A-CQ 100, Chloroquine 100 mg, tabletten, het volgende voor.

Chloroquine heeft actieve werking tegen SARS-CoV-2 in vitro.(1) De EC50 en EC90 waarden, de concentratie waarmee 50% resp 90% van de virusreplicatie wordt geremd in een Vero E6 cell virus kweek model, was 1.13 μ M en resp 6.90 μ M, ca 0,3 resp. 2 mg/L. Dergelijke concentraties zijn veel lager dan de plasma concentraties die bereikt worden tijdens het profylactisch of therapeutisch gebruik tegen malaria.(2)(3) Een vergelijkbaar antiviraal effect van chloroquine was eerder al aangetoond voor SARS-CoV. (4) Voor zover wij begrijpen uit de momenteel beschikbare literatuur is chloroquine toegepast in de behandeling van patiënten met symptomatische COVID-19 infecties en toont het een positief effect op het herstel van ziekte.(5) Het heeft ertoe geleid dat chloroquine wordt aanbevolen in de volgende versie van de Chinese richtlijnen voor de Preventie, Diagnose en Behandeling van pneumonieën veroorzaakt door COVID-19. De potentieel gunstige effecten van chloroquine als profylacticum zowel als therapeuticum worden ook onderschreven door Europese auteurs.(6)

Als voorschrijvend arts en sinds lang, samen met u als fabrikant, betrokken bij het beschikbaar houden van chloroquine voor de Nederlandse patiënten, zie ik A-CQ 100 als een oplossing voor een potentiële dreiging voor de volksgezondheid en verzoek ik u te anticiperen op een mogelijke snelle toename van de vraag naar chloroquine tabletten.

Met vriendelijke groet,

5.1.2e

1.2e 1.2e 5.1.2e

5.1.2e

5.1.2e @tergooi.nl

1. Wang M, Cao R, Zhang L, Yang X, Liu J, Xu M, et al. Remdesivir and chloroquine effectively inhibit the recently emerged novel coronavirus (2019-nCoV) in vitro. *Cell Res.* 2020 Feb 4;
2. Vries PJ, Oosterhuis B, Boxtel CJ. Single-Dose Pharmacokinetics of Chloroquine and its Main Metabolite in Healthy Volunteers. *Drug Investig.* 1994 Sep;8(3):143–9.
3. Wetsteyn JC, De Vries PJ, Oosterhuis B, Van Boxtel CJ. The pharmacokinetics of three multiple dose regimens of chloroquine: implications for malaria chemoprophylaxis. *Br J Clin Pharmacol.* 1995 Jun;39(6):696–9.
4. Vincent MJ, Bergeron E, Benjannet S, Erickson BR, Rollin PE, Ksiazek TG, et al. Chloroquine is a potent inhibitor of SARS coronavirus infection and spread. *Virology.* 2005 Aug 22;2:69.
5. 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;
6. Colson P, Rolain J-M, Raoult D. Chloroquine for the 2019 novel coronavirus. *Int J Antimicrob Agents.* 2020 Feb;105923.