

To: [redacted] 5.1.2e [redacted] 5.1.2e @cbg-meb.nl  
 Cc: [redacted] 5.1.2e [redacted] 5.1.2e @cbg-meb.nl; [redacted] 5.1.2e [redacted] 5.1.2e @cbg-meb.nl  
 From: [redacted] 5.1.2e  
 Sent: Wed 6/2/2021 2:30:52 PM  
 Subject: RE: Vraag om reactie: ivermectine  
 Received: Wed 6/2/2021 2:30:52 PM

Ja idd goed om een reactie te geven. In 140 tekens ? of een paar berichten? Prima om hier morgen contact over te hebben.  
 @ [redacted] 5.1.2e Misschien is er nog een laatste review/overzicht op pubmed te vinden over de stand van ivermectine?

**SWAB:**

Samengevat is er op dit moment geen wetenschappelijke onderbouwing voor het (off-label) gebruik van ivermectine in de profylaxe en behandeling van COVID-19 buiten studieverband. O.b.v. de beschikbare *in vitro* data is twijfelachtig of van de standaarddosis van ivermectine een (relevant) anti-viraal effect te verwachten is *in vivo*. Of dit dan zou vertalen naar een positief klinisch effect is evenmin duidelijk. Bij patiënten met milde klachten in een vroeg stadium (<7 dagen) laat zelfs een beduidend hogere (cumulatief) dan de geregistreerde dosis geen positief effect op de duur van symptomen zien<sup>85</sup>. Wanneer verdere gegevens over effectiviteit en veiligheid uit grotere gerandomiseerde studies van goede kwaliteit beschikbaar komen, kan de plaats van dit middel beter worden vastgesteld.

Op dit moment hebben ook de richtlijnen van de [WHO](#), de Infectious Diseases Society of America ([IDSA](#)), als de [NIH](#) ivermectine niet opgenomen als standaardbehandeling.

<https://www.bmj.com/content/370/bmj.m3379.abstract>

<https://www.idsociety.org/practice-guideline/covid-19-guideline-treatment-and-management>

De fabrikant Merck heeft op 4-2-2021 bevestigd dat ivermectine als niet geschikt wordt beschouwd voor de behandeling van COVID-19.

<https://www.merck.com/news/merck-statement-on-ivermectin-use-during-the-covid-19-pandemic/>

**NHG Nederlands Huisartsen Genootschap**

Er is momenteel geen bewijs voor de effectiviteit van ivermectine voor de behandeling van COVID-19 bij patiënten in de eerste lijn.

<https://corona.nhg.org/wp-content/uploads/2021/02/NHG-Advies-Ivermectine-bij-COVID-eerstelijns-populatie.pdf>

Ook bestaande [handelsvergunninghouders van ivermectine](#) hebben (nog) geen aanvraag voor een indicatie-uitbreiding gedaan.

Het CBG ontwikkelt zelf geen geneesmiddelen en doet geen studies maar het CBG beoordeelt en bewaakt de werkzaamheid, risico's en kwaliteit van medicijnen, en stelt voorwaarden voor toelating.

Ivermectine kan alleen als geneesmiddel tegen Covid-19 worden geregistreerd als hiervoor door een fabrikant een medicijndossier wordt ingediend met een verzoek voor een handelsvergunning. Zo'n verzoek hebben wij tot op heden nog niet ontvangen.

Er vindt veel onderzoek plaats naar medicijnen tegen het coronavirus. Het [Europees Medicijn Agentschap \(EMA\)](#) roept bedrijven en onderzoeksgroepen op om zich aan te sluiten bij grote initiatieven.

Hierdoor is het mogelijk om meerdere medicijnen met elkaar te vergelijken, in grotere groepen patiënten. Zo kan er sneller een uitspraak gedaan worden over de werkzaamheid en veiligheid van mogelijke medicijnen. De oproep van de EMA is te vinden via de volgende link: <https://www.ema.europa.eu/en/news/call-pool-research-resources-large-multi-centre-multi-arm-clinical-trials-generate-sound-evidence>

Groet,

[redacted] 5.1.2e  
 Van: [redacted] 5.1.2e <[redacted] 5.1.2e @cbg-meb.nl>

Verzonden: woensdag 2 juni 2021 15:53

Aan: [redacted] 5.1.2e <[redacted] 5.1.2e @cbg-meb.nl>

CC: [redacted] 5.1.2e <[redacted] 5.1.2e @cbg-meb.nl>; [redacted] 5.1.2e <[redacted] 5.1.2e @cbg-meb.nl>

Onderwerp: RE: Vraag om reactie: ivermectine

Dag [redacted] 5.1.2e

Dankjewel voor je reactie. Dit draadje komt van [redacted] 5.1.2e. Echter hebben we eerder wel iets over ivermectine gepubliceerd (zie de links / teksten die hij ook aanhaalt), ook terwijl we het nog niet beoordeeld hebben. Daarom kunnen we volgens mij niet zeggen 'we hebben het niet beoordeeld dus kunnen er niks over zeggen'. Dat zou een beetje tegenstrijdig zijn met wat we wel op onze website (en die van EMA) hebben staan?

Groet!

[redacted] 5.1.2e  
 Van: [redacted] 5.1.2e <[redacted] 5.1.2e @cbg-meb.nl>

Verzonden: woensdag 2 juni 2021 11:36

Aan: [redacted] 5.1.2e <[redacted] 5.1.2e @cbg-meb.nl>

CC: [redacted] 5.1.2e <[redacted] 5.1.2e @cbg-meb.nl>; [redacted] 5.1.2e <[redacted] 5.1.2e @cbg-meb.nl>

Onderwerp: RE: Vraag om reactie: ivermectine

Hoi [redacted] 5.1.2e

Komt dit draadje van [redacted] 5.1.2e

Die heeft recent vele (herhalende) vragen over Ivermectine gesteld in de SUV: Waarom wij ivermectine niet goedkeuren en waarom er een verbod op het gebruik bij Covid is.

In het begin van de pandemie wilden wij op alle studies uitleg geven maar via de SUV heb ik geleerd om ons bij onze doelzaak te houden, de toelating van geneesmiddelen. Mensen/vragenstellers denken dat wanneer er studies zijn gepubliceerd waaruit werkzaamheid wel of niet blijkt, dat wij aan de hand daarvan een geneesmiddel goedkeuren.

Dit was, na een aantal e-mails, mijn laatste bericht aan 5.1.2e

Zoals eerder gezegd: Het CBG ontwikkelt zelf geen geneesmiddelen en doet geen studies maar het CBG beoordeelt en bewaakt de werkzaamheid, risico's en kwaliteit van medicijnen, en stelt voorwaarden voor toelating.

Ivermectine kan alleen als geneesmiddel tegen Covid-19 worden geregistreerd als hiervoor door een fabrikant een medicijndossier wordt ingediend met een verzoek voor een handelsvergunning. Zo'n verzoek hebben wij tot op heden nog niet ontvangen.

Ivermectine is tot op heden niet geregistreerd voor de behandeling van Covid-19. Het verbod betreft het *off-label* voorschrijven van een geneesmiddel waarbij de richtlijnen niet worden gevolgd: <https://www.igj.nl/publicaties/standpunten/2018/01/13/off-label-voorschrijven>

Voor vragen hierover, kunt u zich wenden tot de IGJ.

Groet,

5.1.2e

**Van:** 5.1.2e <5.1.2e@cbg-meb.nl>

**Verzonden:** woensdag 2 juni 2021 11:00

**Aan:** 5.1.2e <5.1.2e@cbg-meb.nl>; 5.1.2e <5.1.2e@cbg-meb.nl>

**CC:** 5.1.2e <5.1.2e@cbg-meb.nl>; 5.1.2e <5.1.2e@cbg-meb.nl>; 5.1.2e <5.1.2e@cbg-meb.nl>; 5.1.2e <5.1.2e@cbg-meb.nl>

**Onderwerp:** Vraag om reactie: ivermectine

Dag 5.1.2e

Er wordt kritiek geuit op onze communicatie over ivermectine. Nu gebeurt dit wel vaker, maar onderstaande twitterdraadje lijkt hier wel iets meer 'onderzoek' naar gedaan te hebben dan de standaard verwijten die wij krijgen. Ik denk dan ook dat we hier een reactie op moeten formuleren. Kun jij/kunnen jullie mij hierbij helpen? Fijn als we hier (morgen?) even contact over kunnen hebben. Onze communicatie komt voort uit communicatie van EMA (zie: <https://www.ema.europa.eu/en/news/ema-advises-against-use-ivermectin-prevention-treatment-covid-19-outside-randomised-clinical-trials>), waarin staat dat dit binnen de ETF besproken is. Er zijn natuurlijk altijd stukken procesantwoord die we kunnen geven (dossier nog niet ingediend, wij zijn onderdeel van ETF). Maar ik denk dat we daar niet helemaal mee weg komen, omdat we wel een statement 'tegen' ivermectine naar buiten gebracht hebben.

Groet!

5.1.2e

<https://twitter.com/5.1.2e>

1/ Dit draadje gaat over informatie van het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG) over ivermectine tegen COVID-19. Het CBG beoordeelt medicijnen om te bepalen of ze op de markt mogen komen, bewaakt de bijwerkingen en risico's en stimuleert goed gebruik van medicijnen.

2/ Op drie plekken op hun website gaat het CBG in op ivermectine tegen COVID-19. Hieronder volgen screenshots.

<https://t.co/B1CARrO1yn?amp=1>

### Medicijnen met een (mogelijk) effect op het virus zelf

Experimentele monoklonale antilichamen

Ivermectine

Ivermectine is goedgekeurd voor de behandeling van infecties met parasieten. In laboratoriumstudies lijkt ivermectine ook te werken tegen het coronavirus. De dosis voor effectiviteit tegen het virus lijkt alleen hoger te moeten zijn dan de dosis die is goedgekeurd voor infecties met parasieten. De studies die tot nu toe zijn gepubliceerd over de werkzaamheid en veiligheid van ivermectine bij COVID-19-patiënten, laten een aantal tekortkomingen zien. Daarom is de rol van ivermectine bij de behandeling van deze patiënten op dit moment nog niet goed vast te stellen. Het wachten is op de resultaten van grote klinische studies waarin de behandeling met ivermectine is vergeleken met placebo of een andere werkzame behandeling. Op basis daarvan kan worden bepaald of ivermectine werkzaam is bij deze patiënten. Lees ook [het nieuwsbericht hierover](#) op onze website.

3/ <https://t.co/Z1RYI2Vhod?amp=1>

#### EMA raadt gebruik ivermectine bij COVID-19 buiten klinische studies af

Maandag 22 maart 2021, 16:00 uur

Het Europees medicijnagentschap EMA raadt het gebruik van [ivermectine](#) bij de behandeling van COVID-19 buiten zorgvuldig opgezette klinische studies af. Deze conclusie trok EMA op basis van beschikbare, recente wetenschappelijke data die het gebruik van dit middel niet ondersteunen.

Laboratoriumstudies lieten zien dat ivermectine het vermenigvuldigen van het SARS-Cov-2 virus kan blokkeren, maar pas bij veel hogere concentraties dan de momenteel bij mensen toegestane dosering voor parasitaire infecties. Resultaten uit klinisch onderzoek waren wisselend en wezen op geen voordelen of mogelijk voordeel. Het EMA concludeert dat er voorlopig onvoldoende wetenschappelijk bewijs is dat de werkzaamheid van ivermectine bij COVID-19 ondersteunt.

Hoewel ivermectine bij de goedgekeurde doseringen voor andere indicaties meestal goed verdragen wordt, kunnen de bijwerkingen toenemen bij de veel hogere doseringen die nodig zouden zijn om het effect op het coronavirus goed te onderzoeken. Toxiciteit bij een hogere dosering is niet uit te sluiten.

Meer goed opgezette gerandomiseerde studies zijn nodig om conclusies te trekken over in hoeverre ivermectine effectief en veilig kan zijn in de preventie en behandeling van COVID-19.

4/ <https://t.co/9Bw1bdOpP7?amp=1>

#### EMA raadt gebruik ivermectine bij COVID-19 buiten klinische studies af

Nieuwsbericht | 22-03-2021 | 15:00

Het [Europees medicijnagentschap EMA](#) raadt het gebruik van ivermectine bij de behandeling van COVID-19 buiten zorgvuldig opgezette klinische studies af. Deze conclusie trekt het agentschap op basis van beschikbare, recente wetenschappelijke data die het gebruik van dit middel niet ondersteunen. Aanleiding voor het advies waren recente publicaties en berichten in de media over het gebruik van ivermectine bij COVID-19.

#### Onvoldoende wetenschappelijk bewijs

Laboratoriumstudies lieten zien dat ivermectine het vermenigvuldigen van het SARS-Cov-2 virus kan blokkeren, maar pas bij veel hogere concentraties dan de momenteel bij mensen toegestane dosering voor parasitaire infecties. Klinisch onderzoek liet wisselende resultaten zien. Sommige studies toonden geen voordelen aan en anderen wezen op een mogelijk voordeel. De meeste studies kenden echter beperkingen zoals bijvoorbeeld dat de ernst van ziekte van de deelnemers niet goed gerapporteerd was, dat er wisselende doseringsschema's werden gebruikt of dat er andere medicatie tegelijkertijd werd gebruikt.

#### Veiligheid niet bekend

Hoewel ivermectine bij de goedgekeurde doseringen voor andere indicaties meestal goed verdragen wordt, kunnen de bijwerkingen toenemen bij de veel hogere doseringen die op grond van laboratorium nodig zouden zijn om het effect op het coronavirus goed te onderzoeken. Toxiciteit bij een hogere dosering dan is goedgekeurd, is niet uit te sluiten. Het EMA raadt daarom niet aan om ivermectine in te zetten tegen COVID-19 buiten zorgvuldig opgezette klinische studies. Meer goed opgezette gerandomiseerde studies zijn nodig om conclusies te trekken over in hoeverre ivermectine effectief en veilig kan zijn in de preventie en behandeling van COVID-19.

#### Andere toepassingen van ivermectine

Ivermectine tabletten zijn in de EU toegestaan als behandeling tegen bepaalde parasitaire infecties. Ivermectine-crème mag worden gebruikt voor het behandelen van huidaandoeningen zoals rosacea. Daarnaast is zowel inwendig als uitwendig gebruik van ivermectine als diergeneesmiddel toegestaan voor het behandelen van parasieten. Ivermectine is niet goedgekeurd voor gebruik bij COVID-19 in de EU. Het EMA heeft ook nog geen aanvraag voor goedkeuring van gebruik bij COVID-19 ontvangen.

5/ Het CBG meldt in ieder bericht dat "laboratoriumstudies lieten zien dat ivermectine het vermenigvuldigen van het SARS-Cov-2 virus kan blokkeren, maar **pas bij veel hogere concentraties** dan de momenteel bij mensen toegestane dosering voor parasitaire infecties."

6/ Hierbij lijkt door het CBG te worden gerefereerd aan een onderzoek dat in juni 2020 werd gepubliceerd (online sinds april 2020); inmiddels ruim een jaar geleden in deze pandemie. <https://t.co/8DVwQaD2sL?amp=1>

7/ Vervolgens schrijft het CBG: "Hoewel ivermectine bij de goedgekeurde doseringen voor andere indicaties meestal goed

verdragen wordt, kunnen de bijwerkingen toenemen bij de veel hogere doseringen die nodig zouden zijn om het effect op het coronavirus goed te onderzoeken."

8/ Het is onduidelijk waar het CBG dit op baseert. Het is ook gewoonweg onjuist. In alle klinische trials naar ivermectine en in ieder behandelprotocol worden normale veilige doseringen van ivermectine gebruikt.

9/ In deze review lees je dat ivermectine in klinische tests in normale doses wordt voorgeschreven tegen COVID-19. Meestal zo'n 12 mg. Dat is zo om en nabij dezelfde dosis die al meer dan 3,7 miljard keer is voorgeschreven tegen o.a. rivierblindheid.

<https://t.co/wZVzJGhHha?amp=1>

10/ En hier zie je bijvoorbeeld het COVID-19 behandelprotocol van India. Voor ivermectine staat er 200 mcg per kg. Dat is voor een persoon van 60kg ook 12 mg. Een normale, bekende dosis.

11/ Dit is wat de FLCCC-site erover zegt. <https://t.co/EtI6MCElom?amp=1>

Hoe zou ivermectine effectief kunnen zijn als de weefselconcentraties die nodig zijn om het virus te doden, een patiënt zouden vereisen om enorme doses te nemen om dit te bereiken?

De theorie dat de antivirale activiteit van ivermectine afhankelijk is van onbereikbare weefselconcentraties, is als volgt onjuist:

- In de celweekstudie door Caly et al van Monash University in Australië, hoewel zeer hoge concentraties ivermectine werden gebruikt, was dit geen menselijk model. Mensen hebben immuunsysteem en bloedsomloop die samenwerken met ivermectine, dus de concentratie die nodig is bij mensen heeft weinig relatie met de concentraties die worden gebruikt in een laboratoriumcelcultuur. Verder zou een langdurige blootstelling aan een geneesmiddel waarschijnlijk een fractie van de dosering vereisen bij een korte blootstelling aan een celmodel.
- Er zijn meerdere mechanismen waarmee ivermectine zijn antivirale effecten zou uitoefenen, met het minst waarschijnlijke mechanisme dat van het blokkeren van importines, zoals getheoretiseerd in de Monash-studie hierboven. Er wordt aangenomen dat deze andere mechanismen geen suprafysiologische doses of concentraties vereisen en omvatten
  1. competitieve binding van ivermectine met het gastheerreceptorbindende gebied van SARS-CoV-2-spike-eiwit, waardoor binding aan de ACE-2-receptor wordt beperkt;
  2. binding aan het SARS-CoV-2 RNA-afhankelijke RNA-polymerase (RdRp), waardoor virale replicatie wordt geremd (Swarglary, 2020);
  3. binding / interferentie met meerdere essentiële structurele en niet-structurele eiwitten die het virus nodig heeft om te repliceren.
- De theorie dat ivermectine suprafysiologische weefselconcentratie nodig zou hebben om effectief te zijn, wordt het sterkst weerlegd door de nu 24 gecontroleerde klinische onderzoeken die standaarddoses ivermectine gebruikten, maar toch grote klinische effecten rapporteerden bij het verminderen van de overdrachtsnelheden, verslechtering en mortaliteit.

12/ Al met al geeft de CBG dus op onjuiste informatie over ivermectine. Erger nog: de CBG vermeldt er ook nog bij dat 'Toxiciteit bij een hogere dosering dan is goedgekeurd, is niet uit te sluiten.'

13/ Uiteraard geldt dit voor vrijwel ieder medicijn, maar het is in casu niet relevant. Helaas heeft deze framing ertoe geleid dat nu velen (waaronder zelfs sommige journalisten) in Nederland geloven dat 'ivermectine tegen COVID-19 alleen in dodelijke doses werkt'. Totale onzin.

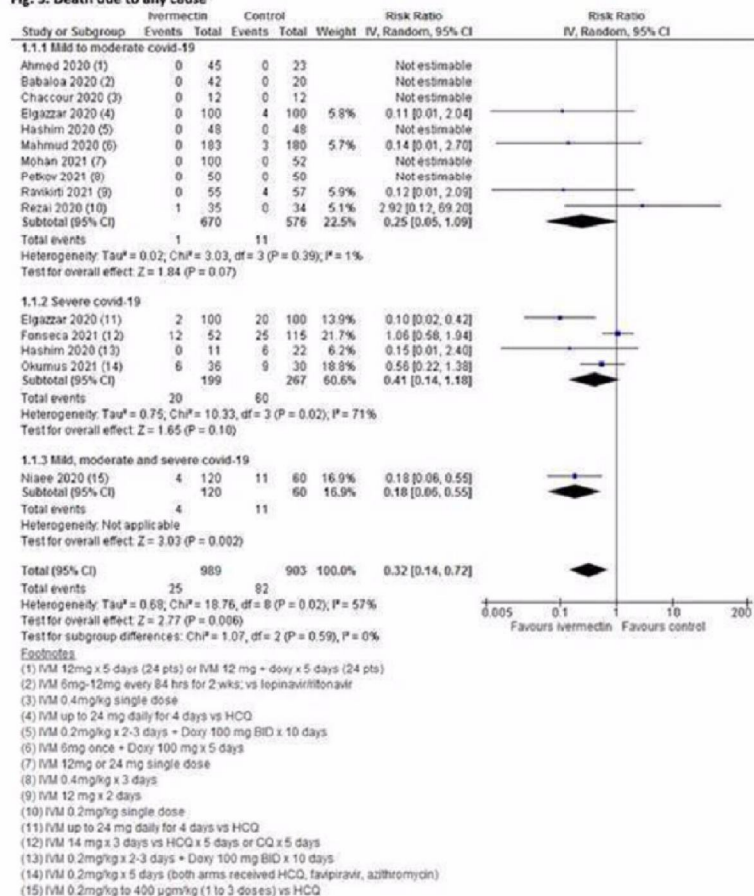
14/ Verder gaat het CBG in haar berichtgeving in op de klinische studies naar ivermectine. Volgens het CBG "waren resultaten wisselend en wezen op geen voordelen of mogelijk voordeel" en lieten deze studie "een aantal tekortkomingen zien".

15/ Volgens het CBG "kenden de meeste studies beperkingen zoals bijvoorbeeld dat de ernst van ziekte van de deelnemers niet goed gerapporteerd was, dat er wisselende doseringsschema's werden gebruikt of dat er andere medicatie tegelijkertijd werd gebruikt."

16/ Allereerst: Het is heel vreemd dat het CBG enerzijds zegt dat er veel te hoge doses nodig zouden zijn om het effect van ivermectine op het coronavirus goed te onderzoeken en vervolgens doodleuk allerlei studies noemt waar gewoon normale doses zijn gebruikt voor dat onderzoek.

17/ Dan over de studies. Uit meta-analyses blijkt dat in vrijwel alle studies ivermectine een gunstig effect heeft op preventie en behandeling van COVID-19. Om dat weg te zetten als "geen voordelen of mogelijk voordeel" is misrepresentatie van de werkelijkheid.

Fig. 3. Death due to any cause



18/ Al met al wijst niets er op dat het CBG zich zelf serieus heeft verdiept in de werking van ivermectine. Er wordt vooral in persberichten verwezen naar de EMA en er wordt niet teruggedeinsd voor het geven van onjuiste informatie. @MedicijnNL

19/ Er zijn ook geen andere documenten over ivermectine tegen COVID-19 op de website van het CBG te vinden. Het lijkt dus op een gevalletje "voorlichting door het overschrijven van een persbericht van een andere instantie". Het CBG onwaardig.

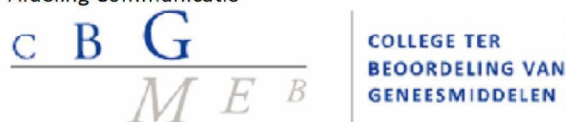
20/ Het is uiterst jammer dat een instantie als het CBG niet serieuzer onderzoek doet naar een medicijn dat mogelijk een gamechanger in deze pandemie vormt. In eerder draadjes ben ik al ingegaan op de teleurstellende rol van de SWAB hierin en de laakbare rol van de @IGJnl.

Met vriendelijke groet,

5.1.2e

5.1.2e

Afdeling Communicatie



College ter Beoordeling van Geneesmiddelen

5.1.2e @cbg-meb.nl

088 5.1.2e | +316 5.1.2e | www.cbg-meb.nl

Graadt van Roggenweg 500 | 3531 AH Utrecht



GOEDE MEDICIJNEN GOED GEBRUIKT