

BIJLAGE BIJ DE BRIEF VAN 10 MAART 2026
BEANTWOORDING VRAGEN IGJ

Het onderzoek naar de toepassing van van lidocaïne- β -cyclodextrine bij long-COVID patiënten

- 1) Kunt u ons het onderzoeksprotocol opsturen voor het onderzoek '*Effect of subcutaneous lidocaine hydroxypropyl- β -cyclodextrine on quality of life in patients with post-COVID condition: a 36-week observational interrupted time series study*' door CJ Oostwouder et al in eClinical Medicine december 2025

antwoord: mijn cliënten hebben in de brief behorende bij deze bijlage aangegeven dat de publicatie gebaseerd is op data die tijdens de behandeling van patiënten met hun instemming zijn verkregen. Deze gegevens verkregen buiten een wetenschappelijke context zijn vervolgens door onderzoekers van VU en Amsterdam UMC geanalyseerd. Voor dat onderzoek is een protocol geschreven alsmede een amendement bij dat protocol waarover mijn cliënten uit hoofde van de betrokkenheid van de behandelend artsen de beschikking hebben. Afschriften van het protocol en het amendement zijn bij deze bijlage gevoegd. Het onderzoek is zonder betrokkenheid van mijn cliënten na door de onderzoekers verkregen niet-WMO goedkeuring uitgevoerd vanaf 28 februari 2025.

- 2) Wat is de startdatum van dit onderzoek?

antwoord: mijn cliënten zijn ermee bekend dat het onderzoek gestart is op 28 februari 2025. Zij herhalen andermaal geen betrokkenheid te hebben gehad bij de uitvoering van het onderzoek.

- 3) Wat is de einddatum van dit onderzoek?

antwoord: in het protocol is geen formele einddatum opgenomen. Het onderzoek is bij weten van mijn cliënten geëindigd na analyse van de gegevens van 103 patiënten.

- 4) Is Excellent Care Clinics betrokken geweest bij andere onderzoeken naar lidocaïne bij long-COVID patiënten?

antwoord: nee.

- 5) Zo ja, kunt u ons ook daarvoor de onderzoeksprotocollen sturen met de eventuele start- en einddatum?

antwoord: niet aan de orde gegeven het antwoord op vraag 4).

De toepassing van lidocaïne hydroxypropyl- β -cyclodextrine bij long-COVID patiënten buiten onderzoeksverband

- 6) Bent u inmiddels begonnen met deze behandeling? En zo ja, hoeveel patiënten heeft u behandeld?

antwoord: zoals aangegeven in de brief behorende bij deze bijlage, hebben mijn cliënten patiënten behandeld met lidocaïne bevattende geneesmiddelen sinds 2022, eerst met behulp van een spray, later met een combinatie van intraveneuze toediening en de spray en sinds 2024 via thuismedicatie van een apotheekbereiding die lidocaïne hydroxypropyl- β -cyclodextrine bevat. Met alle patiënten zijn behandelovereenkomsten gesloten op basis van een informed consent. Er is geen enkele patiënt behandeld binnen het verband van een onderzoek of een wetenschappelijke studie. Er zijn 183 patiënten behandeld en er zijn op dit moment 19 patiënten in behandeling die gebruik maken van de apotheekbereiding.

- 7) Baseert u het voorschrijven van geneesmiddelen met lidocaïne en hydroxypropyl- β -cyclodextrine voor subcutane injectie (hierna subcutane injecties) voor de behandeling van long-COVID patiënten op een standaard of een protocol van de beroepsgroep als bedoeld in artikel 68 van de Geneesmiddelenwet?

antwoord: de behandeling van patiënten waarom het voor wat betreft de vragen van IGJ gaat, in de kliniek van mijn cliënten geschiedt met inachtneming van protocollen van de beroepsgroep voor de behandeling van pijn. De patiënten zijn daarvoor ook verwezen.

Voor de behandeling is een geneesmiddel in de vorm van een apotheekbereiding beschikbaar waarvoor de bereidende apotheek een SmPC heeft geschreven. De apotheekbereiding wordt conform de SmPC gebruikt. Een afschrift van de SmPC is bijgevoegd. Ofschoon naar de mening van mijn cliënten geen sprake is van off-label voorschrijven omdat de apotheekbereiding gebruikt wordt conform de SmPC hebben mijn cliënten zorgvuldigheidshalve overleg gevoerd met de apotheker die de bereidingen op recept ter hand heeft gesteld en stelt.

- 8) In het geval waarin u het voorschrijven niet baseert op een standaard of een protocol: Hoe is in deze situatie de individuele afweging gemaakt en welke processtappen volgt u hierbij?

antwoord: overeenkomstig de binnen de beroepsgroep gebruikelijke handelwijze wordt per patiënt een individuele afweging gemaakt. Na verwijzing wegens (neuropathische) pijnklachten bij postcovid wordt de patiënt gevraagd een vragenlijst in te vullen. Deze vragenlijst heeft betrekking op onder andere:

- aard, duur en ernst van de klachten,
- functionele beperkingen en kwaliteit van leven (PRO's),
- reeds ondergane behandelingen (niet-medicamenteus en medicamenteus),
- effectiviteit en bijwerkingen van eerdere therapieën,
- relevante comorbiditeit, contra-indicaties en gelijktijdig medicatiegebruik.

Vervolgens wordt een gestructureerde anamnese en (zo nodig) lichamelijk onderzoek verricht. De verkregen informatie wordt beoordeeld en indicatiestelling vindt vervolgens plaats op basis van:

- onvoldoende effect van eerdere behandelingen of het optreden van onaantoonbare bijwerkingen,
- de ernst van het lijden en de mate van functionele beperkingen,
- de te verwachten effectiviteit en veiligheid van de voorgenomen behandeling voor de individuele patiënt,
- de afwezigheid van contra-indicaties

De behandelmogelijkheden, inclusief het niet behandelen en eventuele alternatieven, worden met de patiënt besproken (shared decision making). Daarbij worden het werkingsmechanisme, de te verwachten effecten, mogelijke risico's en het gebruik van de apotheekbereiding, indien daarvoor gekozen wordt, toegelicht. Na het verkrijgen van geïnformeerde toestemming wordt de behandeling gestart. Tijdens de behandeling vindt systematische evaluatie plaats aan de hand van uitkomsten van monitoring van de individuele patiënt en klinische controles. Op basis van effectiviteit en bijwerkingen wordt het beleid gecontinueerd, aangepast of gestaakt.

De subcutane injecties en hoe u deze verkrijgt.

- 9) Van welke partij neemt u de subcutane injecties af?

antwoord: mijn cliënten nemen de injecties niet af. Zij worden op recept aan patiënten ter hand gesteld.

- 10) In wat voor vorm ontvangt u deze subcutane injecties: als voorgevulde spuit klaar voor gebruik of bijvoorbeeld als een losse spuit en ampul?

antwoord: met verwijzing naar het antwoord op vraag 9), geldt dat mijn cliënten geen spuiten ontvangen. Inhoudelijk is het antwoord op de vraag dat de apotheekbereiding gereed voor gebruik is en dat het gaat om een voorgevulde spuit waarmee de patiënt zichzelf het geneesmiddel kan toedienen in de voorgeschreven dosering.

- 11) Bestelt u deze subcutane injecties op naam van de patiënt en dus op basis van een recept of op andere wijze? Graag ontvangt de inspectie een zo nodig geanonimiseerd voorbeeld van een bestelling of een recept.

antwoord: met verwijzing naar het antwoord op vraag 9), geldt dat mijn cliënten de injecties niet bestellen. De aan haar kliniek verbonden behandelend artsen verstrekken een recept dat op verzoek van de patiënt verstuurd wordt naar de ter hand stellend apotheek die vervolgens voor terhandstelling en feitelijke levering bij de patiënt zorg draagt.
Een voorbeeld van een geanonimiseerd recept wordt in afschrift bijgevoegd.

- 12) Is er een apotheek of apotheker verbonden aan uw kliniek?

antwoord: nee.

- 13) Ontvangt u de subcutane injecties rechtstreeks van de leverancier of via de aan uw kliniek verbonden apotheek?

antwoord: mijn cliënten ontvangen geen subcutane injecties en voor de uitleg van dit antwoord verwijzen zij naar hetgeen zij naar aanleiding van eerdere vragen hebben aangegeven.

- 14) Ontvangt u de subcutane injecties met etikettering op naam van een patiënt of zonder specifieke etikettering?

antwoord: op geleide van de eerder beantwoorde vragen geldt dat mijn cliënten geen injecties ontvangen. Zij kunnen dus ook geen foto's verstrekken. Inhoudelijk geldt dat mijn cliënten ermee bekend zijn dat sprake is van een doorgeleverde bereiding in de zin van thans de Beleidsregel collegiale doorlevering en ter hand stellen van apotheekbereidingen. Dit betekent dat de bereidingen zonder etiket op patiëntnaam door de bereidende apotheker aan de ter hand stellende apotheker worden geleverd die vervolgens op recept en dus na individuele etikettering de injecties ter hand stelt aan de patiënt.

De reclameregels, van toepassing op zowel uitingen in documenten, de media als op uw website.

- 15) De inspectie ontvangt graag alle geschreven informatie zoals flyers, brochures, brieven, e-mails of andere documenten waarin uw kliniek (of medewerkers van uw kliniek) informatie geeft over de toepassing van lidocaïne/hydroxypropyl- β -cyclodextrine bij long-COVID patiënten.

antwoord: er zijn geen flyers gemaakt voor de behandeling en er is ook geen andere documentatie over de toepassing van de apotheekbereiding. Op de website van mijn cliënten is wel het behandelprotocol gepubliceerd dat bij deze bijlage is gevoegd.

- 16) Wie is de eigenaar van de website <https://ecc-longcovid.com/nl>?

antwoord: de website is eigendom van Excellent Care Clinics International B.V.. Een afschrift van een uittreksel uit het handelsregister is bijgevoegd.

- 17) Sinds wanneer is deze (rechts)persoon de eigenaar van deze website?

antwoord: sinds 3 december 2025.

- 18) Wie is verantwoordelijk voor de content op de website?

antwoord: Excellence Care Clinics – International B.V.

Onderzoeksprotocol

(voor aanvraag niet-WMO verklaring)

Alle gegevens dienen overeen te komen met de gegevens die u invult in Research Manager

Algemene gegevens

Titel	<i>Evaluation of Lidocaine-Based Treatments for patients with Long COVID: A Retrospective Analysis</i>
Datum	07-01-2025
Versienummer	1.0
Indiener	5.1.2e 5.1.2e@vu.nl
Coördinerende onderzoeker	5.1.2e 5.1.2e@vu.nl
Hoofdonderzoeker(s)	5.1.2e 5.1.2e@vu.nl
Opdrachtgever (verrichter)	Faculteit der Gedrags- en Bewegingswetenschappen Vrije Universiteit van Amsterdam MF-D652, Van der Boechorststraat 9, 1081 BT Amsterdam

Onderzoekgegevens

Rationale	De rationale achter dit onderzoek is gebaseerd op de urgentie om effectieve behandelopties te vinden voor patiënten met long COVID, een aandoening die naar schatting 10-20% van de COVID-19-patiënten treft en aanzienlijke gevolgen heeft voor zowel de individuele patiënt als de gezondheidszorg. Long COVID wordt gekenmerkt door een breed scala aan langdurige symptomen, waaronder vermoeidheid, cognitieve stoornissen, en ademhalingsproblemen, waarvoor op dit moment slechts beperkte therapeutische opties beschikbaar zijn. Lidocaïne is een bekende lokale verdoving die ook ontstekingsremmende en immuunmodulerende eigenschappen heeft. Deze eigenschappen maken het een veelbelovend onderdeel van de behandeling van long COVID waarbij chronische ontsteking en ontregeling van het immuunsysteem vermoedelijk een belangrijke rol spelen. Lidocaïne kan mogelijk de onderliggende ontstekingsprocessen reguleren en daarmee symptomen verminderen. Door middel van retrospectieve analyse van bestaande medische dossiers waarin patiënten met long COVID al behandeld zijn met lidocaïne-gebaseerde protocollen als onderdeel van de reguliere zorg,
------------------	---

	kan worden nagegaan of deze behandelingen een significante verbetering bieden in symptomen en kwaliteit van leven. Dit onderzoek biedt een kans om op een efficiënte en patiëntvriendelijke manier wetenschappelijk bewijs te verzamelen voor een mogelijke nieuwe behandelstrategie zonder dat extra belasting of interventies voor patiënten nodig zijn. De resultaten kunnen aanleiding zijn om een prospectief placebo-gecontroleerd gerandomiseerd onderzoek op te zetten.
Doel	Primaire doelstelling: Het onderzoeken van het effect van twee lidocaïne-gebaseerde behandelprotocollen voor long COVID in het verminderen van symptomen, gemeten aan de hand van de Global Perceived Effect (GPE) schaal, 6 maanden na start van de behandeling. Secundaire doelstellingen: - Het evalueren van de verandering in symptomatische belasting bij patiënten met long COVID, gemeten met de Modified Symptom Burden Questionnaire - Long Covid (SBQ-LC). - Het meten van de verbetering in de kwaliteit van leven gemeten middels de Short Form 12 (SF-12). - Het onderzoeken van de veranderingen in vermoeidheidsniveaus gemeten met de Multidimensional Fatigue Inventory (MFI-20). - Het analyseren van veranderingen in systemische inflammatoire (IL-1β, CRP, TNF, sP2X7R en Elastase/1AT-waarden) na behandeling.
Studie design	Retrospectief cohort onderzoek
Studie populatie	Volwassenen (≥ 18 jaar) met een gediagnosticeerde long COVID (symptomen >12 weken na acute COVID-19 infectie)
Beoogd aantal proefpersonen Amsterdam UMC	Er zullen geen patiëntendossiers onderzocht worden vanuit het Amsterdam UMC.
Beoogd aantal proefpersonen in Nederland	Ongeveer 250 patiëntendossiers zullen worden onderzocht van patiënten die behandeld zijn in Excellent Care Clinics, locatie Velsen Noord in de periode 2023-2024. Patiënten hebben bij aanvang van de behandeling schriftelijk toestemming gegeven voor het gebruik van hun geanonimiseerde gegevens voor wetenschappelijk onderzoek.

Inclusiecriteria	Volwassenen (≥ 18 jaar) met een gediagnosticeerde long COVID (symptomen >12 weken na acute COVID-19 infectie), behandeld met ofwel subcutane lidocaïne-infusies (5 mg/kg over 4 uur) elke 6-7 weken gecombineerd met dagelijkse sublinguale lidocaïne 10% spray (1 mg/kg, driemaal daags), ofwel subcutane lidocaïne 5%-beta-cyclodextrin15%-NaHCO ₃ injecties (7 mg/kg/dag).
Exclusiecriteria	Patiënten met bekende overgevoeligheid voor lidocaïne, ernstige lever- of nierfunctiestoornissen, of significante cardiovasculaire aandoeningen.
Aantal proefpersonen/ sample grootte	Het onderzoek richt zich op ongeveer 250 medisch dossiers. Dit aantal is gebaseerd op het aantal beschikbare medische dossiers van patiënten met long COVID die in de kliniek zijn behandeld met een van de twee lidocaïne-gebaseerde behandelprotocollen. Alle patiënten voldeden aan de inclusiecriteria en hebben vooraf schriftelijke toestemming gegeven voor het gebruik van hun gegevens voor wetenschappelijk onderzoek (zie Bijlage 1). Het aantal van 250 dossiers biedt voldoende statistische power om significante verschillen te detecteren in de primaire uitkomstmaat (Global Perceived Effect) en om secundaire analyses uit te voeren.
Werving proefpersonen	De medische dossiers worden geanonimiseerd volgens een strikt protocol om de privacy van de patiënten te waarborgen en te voldoen aan wettelijke en ethische richtlijnen. - Een bevoegde arts van de betrokken kliniek identificeert de dossiers van patiënten op basis van DBC-code en controleert vervolgens of de dossiers voldoen aan de inclusie- en exclusiecriteria. Deze arts heeft toegang tot de niet-geanonimiseerde gegevens en zorgt ervoor dat alleen relevante informatie wordt geselecteerd. - De arts verwijdert alle persoonlijke identificerende gegevens, zoals namen, geboortedata, adresgegevens en unieke patiëntnummers, uit de dossiers. Hierbij worden de gegevens vervangen door een niet-traceerbare identifier. - Alleen de volledig geanonimiseerde dossiers worden aan het onderzoeksteam van de VU verstrekt. Het onderzoeksteam heeft geen toegang tot de originele, niet-geanonimiseerde gegevens, waardoor de identiteit van de patiënten niet kan worden herleid. - De geanonimiseerde gegevens worden uitsluitend gebruikt voor wetenschappelijke analyse.
Interventie	Er zal geen interventie plaatsvinden in het kader van dit onderzoek.
Standaardzorg / Standaardbehandeling	Binnen Excellent Case Clinics, locatie Velsen-Noord, bestaat de gebruikelijke zorg voor patiënten met Long COVID uit een van de volgende behandelingen: 1) Subcutane lidocaïne-infusies (5 mg/kg over 4 uur) elke 6-7 weken, gecombineerd met dagelijkse sublinguale lidocaïne 10% spray (1 mg/kg, driemaal daags); 2) Subcutane

	lidocaïne-injecties met een oplossing van 5% lidocaïne, 15% beta-cyclodextrine en NaHCO ₃ (7 mg/kg/dag).
Studie eindpunten	Verandering in de Global Perceived Effect (GPE)-score, gemeten op een 7-punts Likert-schaal, 6 maanden na start van de behandeling.
Studie parameters	Verandering in symptomatische belasting (SBQ-LC), kwaliteit van leven (SF-12), vermoeidheidsniveaus (MFI-20) en systemische inflammatoire (IL-1 β , CRP, IFN γ , TNF, sP2X7R en Elastase/1AT-waarden), 6 maanden na start van de behandeling.
Statistische analyses	Primaire analyse: Vergelijking van de GPE-scores tussen baseline en 6 maanden na start van de behandeling middels lineaire mixed models. Secundaire analyse: Multivariabele regressieanalyse om de relatie te onderzoeken tussen inflammatoire/immunologische markers en veranderingen in symptomen.
Belasting voor de proefpersoon	Geen extra belasting: alle data is retrospectief en reeds verzameld als onderdeel van standaardzorg voor patiënten met long COVID bij kliniek Excellent Care Clinics. Patiënten hoeven geen extra bezoeken af te leggen of vragenlijsten in te vullen.
Risico voor de proefpersoon	Geen risico: aangezien het onderzoek uitsluitend gebaseerd is op bestaande en geanonimiseerde medische dossiers zijn er geen fysieke of emotionele risico's voor de proefpersonen.
Voordelen deelname aan het onderzoek	Directe voordelen zijn er niet omdat het onderzoek retrospectief is. De resultaten kunnen echter bijdragen aan verbeterde behandelmethoden voor toekomstige patiënten met long COVID.
Nadelen deelname aan het onderzoek	Er zijn geen nadelen voor de proefpersonen, aangezien de gegevens al zijn verzameld en volledig geanonimiseerd worden gebruikt.
Vergoeding voor de proefpersoon	Er wordt geen vergoeding verstrekt, aangezien de gegevens retrospectief worden gebruikt en de proefpersonen geen actieve deelname leveren.
Administratieve aspecten	- Alle geanonimiseerde gegevens worden opgeslagen in een beveiligde digitale omgeving van de Vrije Universiteit Amsterdam en bewaard gedurende 15 jaar volgens wettelijke eisen. - Alle onderzoeksdocumenten worden centraal opgeslagen op de Vrije Universiteit Amsterdam en toegankelijk gemaakt voor audits en verificatie. - Er wordt geen lichaamsmateriaal gebruikt buiten wat reeds is verzameld in de standaardzorg.
Publicatiebeleid en amendementen	De resultaten van het onderzoek zullen gepubliceerd worden in een peer-reviewed wetenschappelijk tijdschrift. Amendementen worden

	ingediend bij de onderzoekscommissie zodra er wijzigingen in de opzet plaatsvinden.
Overige punten van belang voor de Niet-WMO toetsingscommissie	- Het onderzoek is niet WMO-plichtig aangezien het uitsluitend gebruikmaakt van retrospectief verzamelde volledig geanonimiseerde data. - Het onderzoek voldoet aan de AVG-regelgeving en ethische richtlijnen voor het gebruik van medische gegevens. - Het project heeft als doel wetenschappelijke kennis te vergroten zonder extra belasting of risico's voor patiënten.

Onderzoeksprotocol

(voor aanvraag niet-WMO verklaring)

Alle gegevens dienen overeen te komen met de gegevens die u invult in Research Manager

Algemene gegevens

Titel	<i>Evaluation of Lidocaine-Based Treatments for patients with Long COVID: A Retrospective Analysis</i>
Datum	15-09-2025
Versienummer	2.0
Indiener	5.1.2e 5.1.2e@vu.nl
Coördinerende onderzoeker	5.1.2e 5.1.2e@vu.nl
Hoofdonderzoeker(s)	5.1.2e 5.1.2e@vu.nl
Opdrachtgever (verrichter)	Faculteit der Gedrags- en Bewegingswetenschappen Vrije Universiteit van Amsterdam MF-D652, Van der Boechorststraat 9, 1081 BT Amsterdam

Onderzoekgegevens

Rationale	De rationale achter dit onderzoek is gebaseerd op de urgentie om effectieve behandelopties te vinden voor patiënten met long COVID, een aandoening die naar schatting 10-20% van de COVID-19-patiënten treft en aanzienlijke gevolgen heeft voor zowel de individuele patiënt als de gezondheidszorg. Long COVID wordt gekenmerkt door een breed scala aan langdurige symptomen, waaronder vermoeidheid, cognitieve stoornissen, en ademhalingsproblemen, waarvoor op dit moment slechts beperkte therapeutische opties beschikbaar zijn. Lidocaïne is een bekende lokale verdoving die ook ontstekingsremmende en immuunmodulerende eigenschappen heeft. Deze eigenschappen maken het een veelbelovend onderdeel van de behandeling van long COVID waarbij chronische ontsteking en ontregeling van het immuunsysteem vermoedelijk een belangrijke rol spelen. Lidocaïne kan mogelijk de onderliggende ontstekingsprocessen reguleren en daarmee symptomen verminderen. ©
-----------	---

	Door middel van retrospectieve analyse van bestaande medische dossiers waarin patiënten met long COVID al behandeld zijn met lidocaïne-gebaseerde protocollen als onderdeel van de reguliere zorg, kan worden nagegaan of deze behandelingen een significante verbetering bieden in symptomen en kwaliteit van leven. Dit onderzoek biedt een kans om op een efficiënte en patiëntvriendelijke manier wetenschappelijk bewijs te verzamelen voor een mogelijke nieuwe behandelstrategie zonder dat extra belasting of interventies voor patiënten nodig zijn. De resultaten kunnen aanleiding zijn om een prospectief placebo-gecontroleerd gerandomiseerd onderzoek op te zetten. Daarnaast wordt dit onderzoek uitgebreid met extra bloedanalyses op reeds verzameld en opgeslagen bloedmateriaal, gericht op een breed palet aan inflammatoire, immunologische en metabole biomarkers waardoor we in totaal de volgende bepalingen kunnen meenemen in de studie: CRP, IL-6, IL-1β, TNF, IFN-γ, C3, C3b/c, SC5b-9, HNE-a1AT, MEGX, GX, egfr, Creatinine, Asat, Alat en Gamma GT. Deze bestaande en aanvullende bepalingen maken het mogelijk om de biologische mechanismen en potentiële werkingsroutes van lidocaïne-HP-β-cyclodextrine beter te begrijpen. Ten slotte wordt een exploratief farmacokinetisch model ontwikkeld, gebaseerd op bloedmateriaal die bij 8 patiënten reeds zijn afgenomen uit veiligheidsoverwegingen voor het bepalen van plasmaconcentraties. Op basis van deze data kunnen farmacokinetische parameters zoals <i>C_{max}</i>, <i>T_{max}</i>, <i>AUC</i>, <i>C_{ss}</i>, halfwaardetijd en clearance worden geschat. Dit levert waardevolle informatie op over het doseerregime en het veiligheidsprofiel van subcutane lidocaïne-HP-β-cyclodextrine bij long COVID, en kan richting geven aan toekomstige prospectieve studies.
Doel	Primaire doelstelling: Het onderzoeken van het effect van twee lidocaïne-gebaseerde behandelprotocollen voor long COVID in het verminderen van symptomen, gemeten aan de hand van de Global Perceived Effect (GPE) schaal, 6 maanden na start van de behandeling. Secundaire doelstellingen: - Het evalueren van de verandering in symptomatische belasting bij patiënten met long COVID, gemeten met de Modified Symptom Burden Questionnaire - Long Covid (SBQ-LC). - Het meten van de verbetering in de kwaliteit van leven gemeten middels de Short Form 12 (SF-12).

	- Het onderzoeken van de veranderingen in vermoeidheidsniveaus gemeten met de Multidimensional Fatigue Inventory (MFI-20). - Het analyseren van veranderingen in biomarkers waaronder CRP, IL-6, IL-1β, TNF, IFN-γ, C3, C3b/c, SC5b-9, HNE-a1AT, MEGX, GX, egfr, Creatinine, Asat, Alat en Gamma GT. - Het uitvoeren van een exploratieve farmacokinetische analyse van subcutaan toegediende lidocaïne-HP-β-CD therapie.
Studie design	Retrospectief cohort onderzoek
Studie populatie	Volwassenen (≥ 18 jaar) met een gediagnosticeerde long COVID (symptomen >12 weken na acute COVID-19 infectie)
Beoogd aantal proefpersonen Amsterdam UMC	Er zullen geen patiëntendossiers onderzocht worden vanuit het Amsterdam UMC.
Beoogd aantal proefpersonen in Nederland	Ongeveer 250 patiëntendossiers zullen worden onderzocht van patiënten die behandeld zijn in Excellent Care Clinics, locatie Velsen Noord in de periode 2023-2024. Patiënten hebben bij aanvang van de behandeling schriftelijk toestemming gegeven voor het gebruik van hun geanonimiseerde gegevens, inclusief bloed, voor wetenschappelijk onderzoek.
Inclusiecriteria	Volwassenen (≥ 18 jaar) met een gediagnosticeerde long COVID (symptomen >12 weken na acute COVID-19 infectie), behandeld met ofwel subcutane lidocaïne-infusies (5 mg/kg over 4 uur) elke 6-7 weken gecombineerd met dagelijkse sublinguale lidocaïne 10% spray (1 mg/kg, driemaal daags), ofwel subcutane lidocaïne 5%-beta-cyclodextrin15%-NaHCO ₃ injecties (7 mg/kg/dag).
Exclusiecriteria	Patiënten met bekende overgevoeligheid voor lidocaïne, ernstige lever- of nierfunctiestoornissen, of significante cardiovasculaire aandoeningen.
Aantal proefpersonen/sample grootte	Het onderzoek richt zich op ongeveer 250 medisch dossiers. Dit aantal is gebaseerd op het aantal beschikbare medische dossiers van patiënten met long COVID die in de kliniek zijn behandeld met een van de twee lidocaïne-gebaseerde behandelprotocollen. Alle patiënten voldeden aan de inclusiecriteria en hebben vooraf schriftelijke toestemming gegeven voor het gebruik van hun gegevens voor wetenschappelijk onderzoek (zie Bijlage 1). Het aantal van 250 dossiers biedt voldoende statistische power om significante verschillen

	te detecteren in de primaire uitkomstmaat (Global Perceived Effect) en om secundaire analyses uit te voeren.
Werving proefpersonen	De medische dossiers worden geanonimiseerd volgens een strikt protocol om de privacy van de patiënten te waarborgen en te voldoen aan wettelijke en ethische richtlijnen. - Een bevoegde arts van de betrokken kliniek identificeert de dossiers van patiënten op basis van DBC-code en controleert vervolgens of de dossiers voldoen aan de inclusie- en exclusiecriteria. Deze arts heeft toegang tot de niet-geanonimiseerde gegevens en zorgt ervoor dat alleen relevante informatie wordt geselecteerd. - De arts verwijdert alle persoonlijke identificerende gegevens, zoals namen, geboortedata, adresgegevens en unieke patiëntnummers, uit de dossiers. Hierbij worden de gegevens vervangen door een niet-traceerbare identifier. - Alleen de volledig geanonimiseerde dossiers worden aan het onderzoeksteam van de VU verstrekt. Het onderzoeksteam heeft geen toegang tot de originele, niet-geanonimiseerde gegevens, waardoor de identiteit van de patiënten niet kan worden herleid. - De geanonimiseerde gegevens worden uitsluitend gebruikt voor wetenschappelijke analyse.
Interventie	Er zal geen interventie plaatsvinden in het kader van dit onderzoek.
Standaardzorg / Standaardbehandeling	Binnen Excellent Case Clinics, locatie Velsen-Noord, bestaat de gebruikelijke zorg voor patiënten met Long COVID uit een van de volgende behandelingen: 1) Subcutane lidocaïne-infusies (5 mg/kg over 4 uur) elke 6-7 weken, gecombineerd met dagelijkse sublinguale lidocaïne 10% spray (1 mg/kg, driemaal daags); 2) Subcutane lidocaïne-injecties met een oplossing van 5% lidocaïne, 15% beta-cyclodextrine en NaHCO ₃ (7 mg/kg/dag).
Studie eindpunten	Verandering in de Global Perceived Effect (GPE)-score, gemeten op een 7-punts Likert-schaal, 6 maanden na start van de behandeling.
Studie parameters	Verandering in symptomatische belasting (SBQ-LC), kwaliteit van leven (SF-12), vermoeidheidsniveaus (MFI-20) en biomarkers CRP, IL-6, IL-1β, TNF, IFN-γ, C3, C3b/c, SC5b-9, HNE-a1AT, MEGX, GX, egfr, Creatinine, Asat, Alat en Gamma GT. Exploratieve farmacokinetische analyse van subcutane lidocaïne-HP-β-CD bij 8 patiënten, met bepaling van: • maximale plasmaconcentratie (C_{max}), • tijd tot het bereiken van de maximale concentratie (T_{max}), • eliminatiehalfwaardetijd ($T_{1/2}$), • oppervlakte onder de curve (AUC), • steady-state concentratie (C_{ss}), en • plasma-clearance.

Statistische analyses	Primaire analyse: Vergelijking van de GPE-scores tussen baseline en 6 maanden na start van de behandeling middels lineaire mixed models. Secundaire analyse: Multivariabele regressieanalyse om de relatie te onderzoeken tussen inflammatoire/immunologische markers en veranderingen in symptomen. Exploratieve farmacokinetische analyse van subcutane lidocaïne-HP-β-CD met bepaling van parameters zoals <i>C_{max}</i>, <i>T_{max}</i>, <i>AUC</i>, <i>C_{ss}</i>, halfwaardetijd en clearance.
Belasting voor de proefpersoon	Geen extra belasting: alle data is retrospectief en reeds verzameld als onderdeel van standaardzorg voor patiënten met long COVID bij kliniek Excellent Care Clinics. De aanvullende biomarker bepalingen worden uitgevoerd op opgeslagen bloedmateriaal; patiënten hoeven geen extra bezoeken af te leggen en geen extra vragenlijsten in te vullen.
Risico voor de proefpersoon	Geen risico: aangezien het onderzoek uitsluitend gebaseerd is op bestaande en geanonimiseerde medische dossiers zijn er geen fysieke of emotionele risico's voor de proefpersonen.
Voordelen deelname aan het onderzoek	Directe voordelen zijn er niet omdat het onderzoek retrospectief is. De resultaten kunnen echter bijdragen aan verbeterde behandelmethoden voor toekomstige patiënten met long COVID. Indirect kunnen de resultaten echter wel bijdragen aan het vergroten van wetenschappelijke kennis over de werking en veiligheid van subcutane lidocaïne- β -cyclodextrine bij patiënten met long COVID. Daarmee kan dit onderzoek op langere termijn leiden tot verbeterde behandelmethoden en een betere kwaliteit van zorg voor toekomstige patiënten.
Nadelen deelname aan het onderzoek	Er zijn geen nadelen voor de proefpersonen, aangezien de gegevens al zijn verzameld en volledig geanonimiseerd worden gebruikt.
Vergoeding voor de proefpersoon	Er wordt geen vergoeding verstrekt, aangezien de gegevens retrospectief worden gebruikt en de proefpersonen geen actieve deelname leveren.
Administratieve aspecten	- Alle geanonimiseerde gegevens worden opgeslagen in een beveiligde digitale omgeving van de Vrije Universiteit Amsterdam en bewaard gedurende 15 jaar volgens wettelijke eisen. - Alle onderzoeksdocumenten worden centraal opgeslagen op de Vrije Universiteit Amsterdam en toegankelijk gemaakt voor audits en verificatie. - Er wordt geen lichaamsmateriaal gebruikt buiten wat reeds is verzameld in de standaardzorg.
Publicatiebeleid en amendementen	De resultaten van het onderzoek zullen gepubliceerd worden in een peer-reviewed wetenschappelijk tijdschrift. Amendementen worden

	ingediend bij de onderzoekscommissie zodra er wijzigingen in de opzet plaatsvinden.
Overige punten van belang voor de Niet-WMO toetsingscommissie	- Het onderzoek is niet WMO-plichtig aangezien het uitsluitend gebruikmaakt van retrospectief verzamelde volledig geanonimiseerde data. - Het onderzoek voldoet aan de AVG-regelgeving en ethische richtlijnen voor het gebruik van medische gegevens. - Het project heeft als doel wetenschappelijke kennis te vergroten zonder extra belasting of risico's voor patiënten. - In 2023 is, conform de afspraken en het advies van de Inspectie Gezondheidszorg en Jeugd (IGJ) over de off-label inzet van lidocaïne bij long COVID, een formele informed consent-procedure gehanteerd met intensieve monitoring van patiënten uitgevoerd. - Op nadrukkelijk verzoek van de IGJ is afgesproken dat patiënten die behandeld worden zeer zorgvuldig gemonitord zouden worden. In dat kader zijn bij de eerste patiënten farmacokinetische bepalingen verricht en zijn bloedmonsters afgenomen voor de analyse van inflammatoire markers tijdens de thuistoediening van magistraal bereide lidocaïne. Deze bloedmonsters zijn daarnaast, uit veiligheidsoverwegingen, bewaard om eventueel vervolgonderzoek mogelijk te maken en de behandeling nauwgezet te kunnen blijven monitoren.



Ziekenhuisapotheek Martini Ziekenhuis Groningen

LIDOCAINE HCL INJVLST 50MG/ML SMARTINJECT WWSP 2,5ML MZG

Samenvatting productkenmerken

Naam van het geneesmiddel

LIDOCAINE HCL INJVLST 50MG/ML SMARTINJECT WWSP 2,5ML MZG

Farmaceutische vorm

Oplossing voor subcutane injectie
Heldere en kleurloze oplossing

Lijst van hulpstoffen

2-Hydroxypropyl-beta-cyclodextrine
Natriumbicarbonaat
Water voor injecties

Kwalitatieve en kwantitatieve samenstelling

1 ml oplossing bevat 50 mg lidocaïne hydrochloride (als monohydricum)
1 wegwerpspuit van 2,5 ml bevat 125 mg lidocaïne hydrochloride (als monohydricum)

Gevallen van onverenigbaarheid

Zie ook 'Interacties met andere geneesmiddelen'.

Houdbaarheid

12 maanden

Speciale voorzorgsmaatregelen bij het bewaren

In het donker bewaren tussen 15 – 25 °C

Aard en inhoud van de verpakking

Spuit 2,5 ml
Verpakkingsgrootte: 20 stuks

Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

De sMARTINject is een Ready to Administer (RTA) preparaat en is direct gereed voor toediening. Het product dient voorafgaand aan het gebruik te worden geïnspecteerd op deeltjes en verkleuring. Als het uiterlijk van het product afwijkt, moet de spuit worden verworpen. Verwijder voor gebruik de aanwezige lucht in de spuit.

Tijdens het plaatsen van het etiket op de spuit ontstaan afwijkingen in de aangegeven maatverdeling. Bij het toedienen van een volume ≥ 3 ml is deze afwijking maximaal $\pm 4\%$. Bij kleinere volumes neemt de maximale afwijking toe tot $\pm 7\%$ en $\pm 12\%$ bij het toedienen van 2 ml en 1 ml, respectievelijk. Deze toenemende afwijking geldt alleen wanneer het laatste resterende volume wordt toegediend (bv. vanaf de 2 ml maatstreep tot volledig leeg). Overweeg altijd eerst of de genoemde afwijking acceptabel is voor het beoogde gebruik.

Klinische gegevens

Therapeutische gegevens

Volwassenen:

Neuropathische pijn

Dosering en wijze van toediening

Subcutane injectie van 7 mg/kg lidocaïne hydrochloride per 24 uur verdeeld over 4 doses met een interval van tenminste 4 uur. De maximale dosis voor gezonde volwassenen mag niet groter zijn dan 200mg per keer in een interval van 4 uur. Na toediening gedurende 24 uur of langer kan de halfwaardetijd toenemen. Er wordt geadviseerd om alert te zijn op verschijnselen van overdosering en, indien nodig, de dosering te verlagen.

De subcutane injectie vindt 4 keer per dag plaats in de bovenarm (mediaal ter hoogte van de oksel)

Nierfunctiestoornis

De hulpstof Hydroxypropyl- β -cyclodextrine (HP β CD) wordt bijna exclusief geëlimineerd door de nieren via glomerulaire filtratie; de farmacokinetiek bij patiënten met een ernstige nierfunctiestoornis is niet onderzocht.

Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stof, lokale anesthetica van het amidetype of voor een van de vermeide hulpstoffen.

Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Evenals bij andere lokale anaesthetica van het amidetype is voorzichtigheid geboden bij patiënten met ernstige leverfunctiestoornissen. Men dient rekening te houden met mogelijke kruisovergevoeligheid met andere lokale anaesthetica van het amidetype.



Een onbedoelde intravasculaire toediening of een overdosering kunnen hoge bloedconcentraties lidocaïne veroorzaken die verantwoordelijk zijn voor acute centrale zenuwstelsel- en cardiovasculaire toxische symptomen.

Nierfunctiestoornis

Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met matige tot ernstige nierfunctiestoornissen, omdat accumulatie van cyclodextrines kan optreden. De solubilisator HPβCD wordt uitgescheiden in de urine. De klaring van HPβCD kan verminderd zijn bij patiënten met een nierfunctiestoornis. De klinische betekenis van deze bevinding is onbekend.

Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Klasse I anti-aritmica

Gelijktijdige toediening van lidocaïne en andere klasse I anti-aritmica moet worden vermeden vanwege het risico op ernstige cardiale bijwerkingen.

Andere anti-aritmica

Als lidocaïne wordt gecombineerd met andere anti-aritmische geneesmiddelen zoals bèta-receptorblokkers of calciumkanaalblokkers, kan de remmende werking op atrioventriculaire en intraventriculaire geleiding en op contractiliteit worden versterkt.

Combinatie met andere lokale anesthetica

Combinatie van verschillende lokale anesthetica kan leiden tot bijkomende effecten op het cardiovasculaire en het centrale zenuwstelsel.

Spierverslappers

De werking van spierverslappers (bijvoorbeeld suxamethonium) wordt door lidocaïne verlengd

Geneesmiddelen die de convulsiedrempel kunnen verlagen

Aangezien lidocaïne zelf de convulsiedrempel kan verlagen, kan gelijktijdige toediening met andere geneesmiddelen die de convulsiedrempel verlagen (bijvoorbeeld tramadol of bupropion) het risico op epileptische aanvallen verhogen.

Geneesmiddelen die de convulsiedrempel kunnen verhogen

Gelijktijdige toediening met diazepam verhoogt de drempel voor lidocaïne om convulsies te veroorzaken. Hiermee moet rekening worden gehouden bij het controleren van patiënten op tekenen van toxiciteit van lidocaïne.

Lidocaïne wordt voornamelijk gemetaboliseerd via de cytochroom P450 iso-enzymen CYP3A4 en CYP1A2. Gelijktijdige toediening van werkzame stoffen die substraten, remmers of induceerders van leverenzymen zijn, iso-enzymen CYP3A4 en CYP1A2, kan een invloed hebben op de farmacokinetiek van lidocaïne en dus ook op de werking ervan.

Zwangerschap en borstvoeding

Gebruik bij zwangerschap

Er zijn geen geschikte gegevens over het gebruik van lidocaïne bij zwangere vrouwen. Lidocaïne passeert de placenta. Dierstudies hebben reproductietoxiciteit aangetoond.

Gebruik bij borstvoeding

Lidocaïne wordt in kleine hoeveelheden uitgescheiden in menselijke moedermelk.

Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Lidocaïne kan het gebruik van de spieren in het gebied van de verdoving bemoeilijken, waardoor het wel invloed kan hebben op uw reactievermogen en uw rijvaardigheid.

Bijwerkingen

De frequentie en ernst van de bijwerkingen van lidocaïne hangen af van de dosis, de wijze van toediening en de individuele gevoeligheid van de patiënt

Bijwerkingen die worden veroorzaakt door lidocaïne kunnen moeilijk te onderscheiden zijn van de fysiologische effecten van het zenuwblok (bijvoorbeeld hypotensie, bradycardie), aandoeningen die direct (bijvoorbeeld neurologische laesies) of indirect worden veroorzaakt door naaldpunctie.

Na de toediening van lidocaïne kunnen symptomen van lokale toxiciteit optreden. Systemische bijwerkingen kunnen worden verwacht bij plasmaconcentraties van lidocaïne van meer dan 5-10 mg/l. Ze manifesteren zich in de vorm van zowel CZS-symptomen als cardiovasculaire symptomen.

Centraal zenuwstelsel: Mild: duizeligheid, paresthesieën, slaperigheid.

Ernstig: rusteloosheid, duizeligheid, misselijkheid, braken, dysartrie, ataxie, gehoor-, visusstoornissen, fasciculaties, convulsies, bewustzijnsdaling, ademhalingsdepressie en coma.

Cardiovasculaire stelsel: Ernstig: hypotensie, cardiovasculaire collaps, compleet hartblok, hartstilstand

Overdosering

Afhankelijk van de individuele gevoeligheid treden toxische reacties op bij een concentratie van ongeveer 5 - 10 mg lidocaïne per liter en hoger in veneus bloed.



De letale plasmaconcentratie voor mensen ligt in het bereik van 6 tot 33 mg lidocaïne per liter.

Een overdosis of een accidentele intravasculaire injectie kan overmatige plasmaconcentraties van lidocaïne veroorzaken. Dit leidt tot tekenen van acute toxiciteit, wat kan leiden tot zeer ernstige bijwerkingen. De toxische werking van lidocaïne hangt af van het niveau van de plasmaconcentratie: hoe hoger de plasmaconcentratie en hoe sneller deze stijgt, des te frequenter en ernstiger de toxische reacties zijn. Dergelijke toxische reacties betreffen het centrale zenuwstelsel en het cardiovasculaire systeem.

Symptomen

Lage toxische overdoseringen van lidocaïne leiden tot stimulatie van het CZS. Een grote overdosis, die hoge toxische plasmaconcentraties produceert, veroorzaakt een depressie van de centrale functies. Toxiciteit van het centrale zenuwstelsel is een graduele respons met symptomen en tekenen van escalerende ernst.

Aankankelijk worden symptomen waargenomen zoals: duizeligheid, draaierigheid, agitatie, hallucinatie, euforie, vrees, geeuwen, logorroë, hoofdpijn, misselijkheid, braken, labiale paresthesie, gevoelloosheid van de tong, oorsuizen en dysartrie, verminderd gehoor en gezichtsvermogen.

Andere subjectieve symptomen van het centrale zenuwstelsel zijn: desoriëntatie, af en toe een gevoel van slaperigheid. Tachycardie, hypertensie en roodheid zijn ook gemeld.

Deze waarschuwingstekens vergen aandachtig toezicht: spiertrekkingen, trillen, beven en gegeneraliseerde toevallen. Gelijktijdig toegediend met diazepam verhoogt de drempel voor lidocaïne om convulsies te veroorzaken. Hiermee moet rekening worden gehouden bij het controleren van patiënten op tekenen van toxiciteit van lidocaïne.

Bij toediening van een zeer hoge dosis: algemene depressie van het centrale zenuwstelsel, ademhalingsdepressie, coma en ademstilstand.

In ernstige gevallen kan cardiovasculaire toxiciteit worden waargenomen: hartritmestoornissen zoals ventriculaire extrasystole, ventrikelfibrillatie, niet-palpeerbare pols, bleekheid, ernstige bradycardie, aandoeningen van atrioventriculaire geleiding, afname van contractiliteit van het hart, hypotensie en hartstilstand.

Behandeling

Als tijdens toediening van lidocaïne hydrochloride tekenen van acute toxiciteit optreden, moet de toediening van het anestheticum onmiddellijk worden gestopt. Intraveneuze vloeistof moet worden gegeven om hypoxie en acidose te voorkomen, die de lokale anesthetische systemische toxiciteit versterken en de progressie verergeren tot cardiovasculaire collaps en convulsies.

Als er convulsies optreden, moet de oxygenatie worden gehandhaafd en moet de circulatie worden ondersteund. Indien nodig dient een anticonvulsivum te worden toegediend. Gebruik van intraveneuze lipide-emulsie moet worden overwogen.

Als cardiovasculaire depressie evident is (hypotensie, bradycardie), moet behandeling met intravasculaire vloeistofsubstitutie, vasopressorische, chronotrope en/of inotrope geneesmiddelen worden overwogen.

In geval van een circulatoir arrest dient onmiddellijk cardiopulmonaire reanimatie te worden gestart. Voor een succesvol resultaat kan langdurige reanimatie vereist zijn.

Patiënten die symptomen van lokale anesthetische systemische toxiciteit hebben, moeten gedurende ten minste 12 uur onder toezicht worden gehouden, omdat cardiovasculaire depressie kan aanhouden of na de behandeling kan terugkeren.

Centraal werkende analeptica zijn gecontra-indiceerd.

Er is geen specifiek tegengif.

Lidocaïne kan niet worden geëlimineerd door hemodialyse.

Soort product

Apotheekbereiding (niet geregistreerd als handelspreparaat)

Datum van goedkeuring/herziening van deze informatie

Augustus 2024: Houdbaarheid aangepast naar 2 maanden

September 2024: Houdbaarheid aangepast naar 3 maanden

November 2024: Houdbaarheid aangepast naar 4 maanden

Januari 2025: Houdbaarheid aangepast naar 6 maanden

Mei 2025: Houdbaarheid aangepast naar 9 maanden

Augustus 2025: Houdbaarheid aangepast naar 12 maanden

Bron

SmPC Centrafarm Lidocaine HCL CF 20 mg/ml, oplossing voor injectie versie 31 augustus 2021 [RVG 55126]

SmPC lidocaïne Aguetant 20 mg/ml oplossing voor injectie in een voorgevulde spuit versie 2 mei 2023



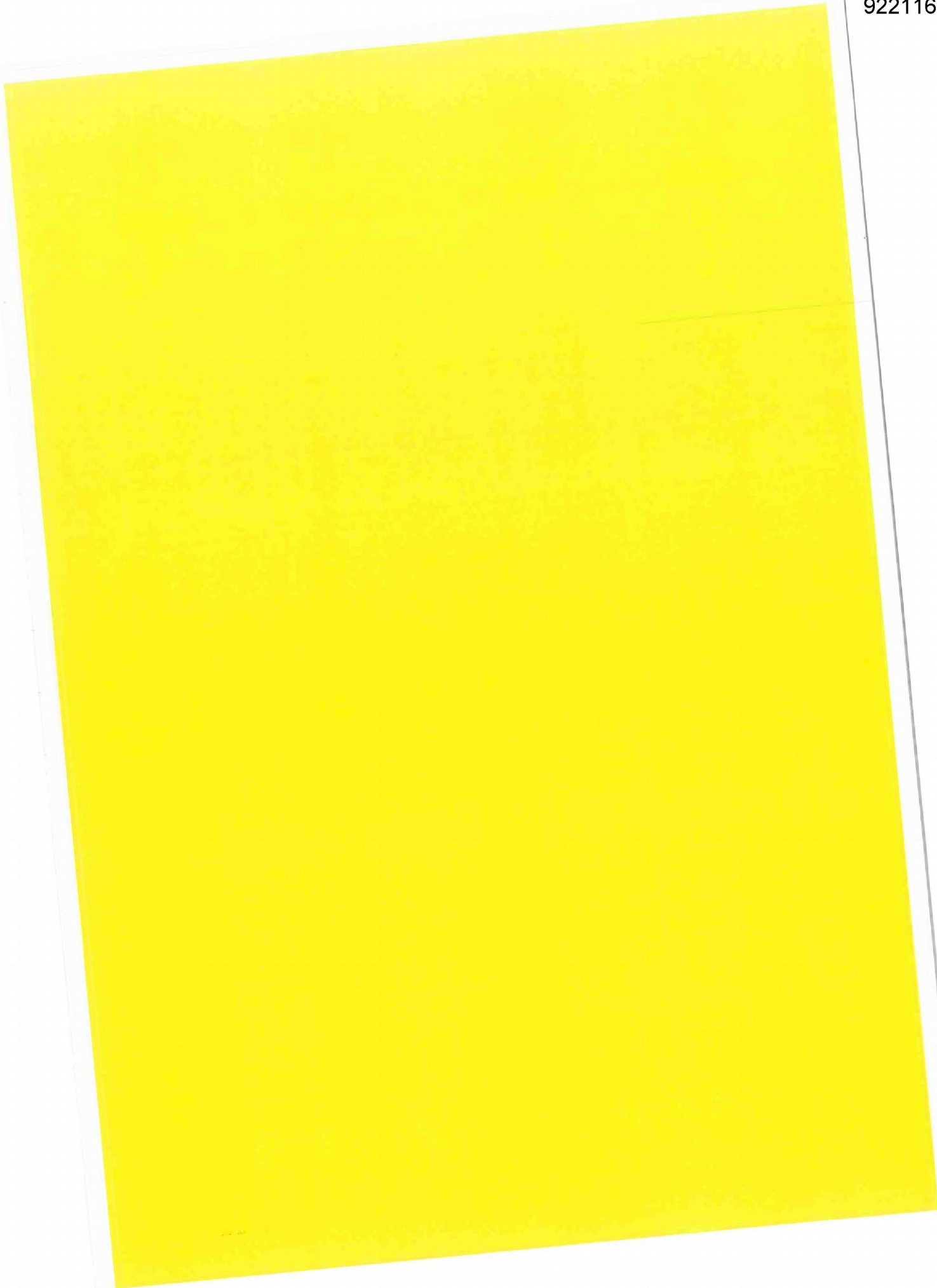
Ziekenhuisapothek Martini Ziekenhuis Groningen

SmPC Fresenius Kabi. Lidocainehydrochloride 20 mg/ml oplossing voor injectie versie 14 november 2020

KNMP Kennisbank. Informatorium Medicamentorum. Lidocaine. Geraadpleegd op 14 mei 2024

European Medicines Agency (EMA). Questions and answers on cyclodextrins used as excipients in medicinal products for human use.

Oktober 2017 EMA/CHMP/495747/2013. Geraadpleegd op 4 juni 2024





«Persoon:_Volledige_naam_(for)»
«Privé-adres:_Straatnaam» «Privé-adres:_Huisnummer»
«Privé-adres:_Postcode_(cijfers)»«Privé-adres:_Postcode_(letters)» «Postadres:_Plaats»

Geboortedatum: «Persoon:_Geboortedatum»
BSN: «Persoon:_Bsn»
Telefoon: «Persoon:_Mobiel_(1)»
E-mail: «Persoon:_Email_(1)»

Betreft: recept neuropathische pijn

Velsen-Noord, 6 maart 2026

Geachte collega,

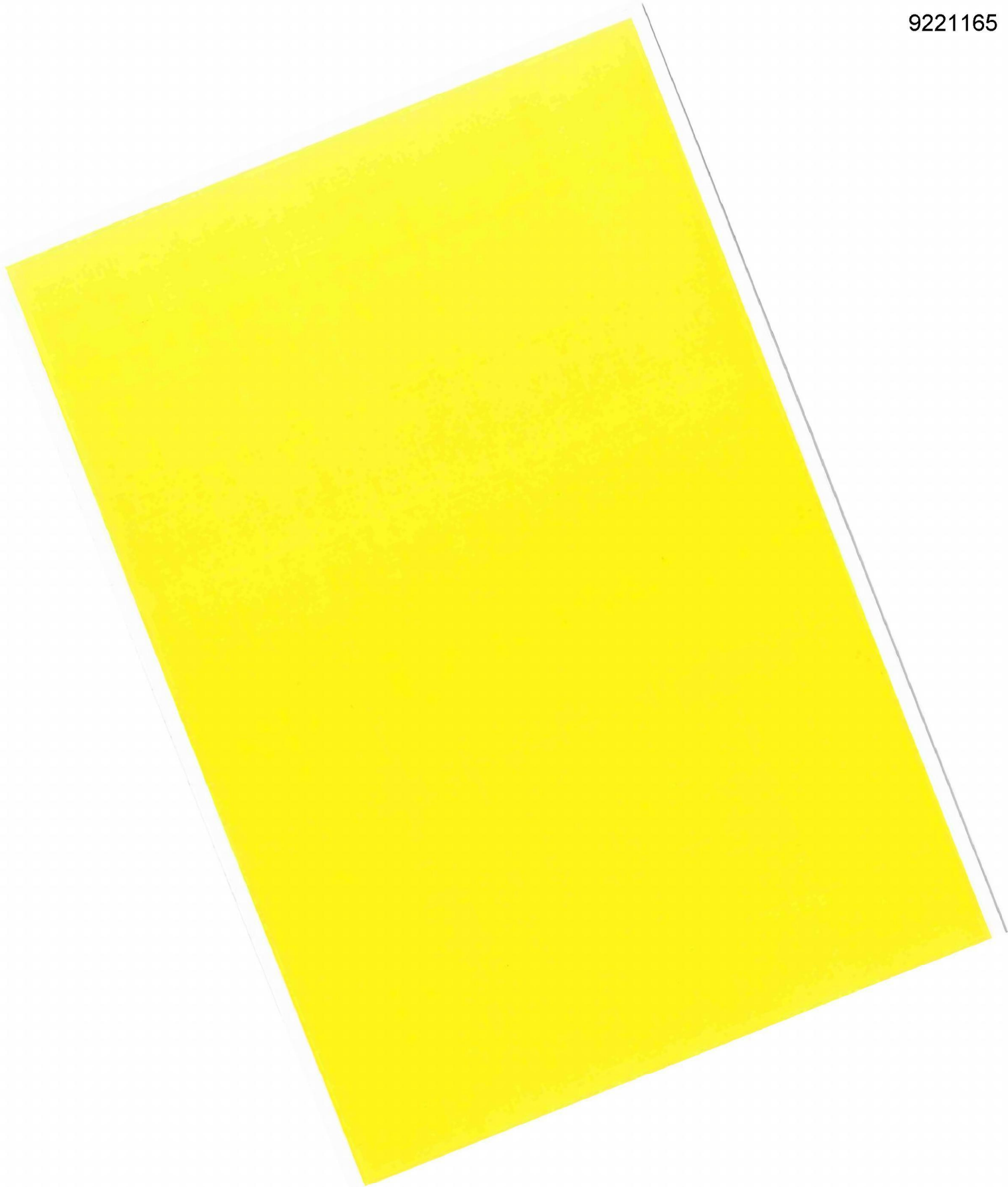
-

R/ doorgeleverde bereiding lidocaïne 5% spuit 2,5 ml
NO/ 720
S/ 4 x daags 1,75 mg/kg subcutaan nabij de lymfen

-

«Betrokken_persoon:___pecialisme_voor_hoo»«Medewerker:_Naamgebruik»
«Betrokken_persoon:_AGB_nummer»

Deze brief is automatisch uit het EPD gegenereerd en derhalve niet ondertekend.



5.1.2i

5.1.2i