

FEDERAAL AGENTSCHAP VOOR GENEESMIDDELEN
EN GEZONDHEIDSPRODUCTEN

[C – 2014/18410]

7 NOVEMBER 2014. — Beslissing houdende de toestemming voor de distributie en het gebruik van niet-vergunde geneesmiddelen in geval van verspreiding van de ebola-ziekte

De Minister van Volksgezondheid,

Gelet op de wet van 25 maart 1964 op de geneesmiddelen, artikel 6^{quater}, § 1, lid 1, 5°);

Gelet op het koninklijk besluit van 14 december 2006 betreffende geneesmiddelen voor menselijk en diergeneeskundig gebruik, artikel 110;

Gezien op de huidige epidemische situatie van de ebola-ziekte in West-Afrika;

Gezien het potentieel verhoogde risico op introductie van gevallen van ebola-ziekte op het Belgisch grondgebied;

Gezien het zeer ziekteverwekkend en besmettelijk karakter van het ebolavirus en de ernstige bedreiging die het vormt voor de volksgezondheid;

Overwegende dat er op heden geen geneesmiddel vergund is voor de preventie of de behandeling van de ebola-ziekte, noch in België, noch in de Europese Unie, noch in een derde land;

Overwegende dat de WGO in haar verklaring van 12 augustus 2014 getiteld "Ethical considerations for use of unregistered interventions for Ebola virus disease (EVD)", het gebruik van experimentele geneesmiddelen bij patiënten besmet met het ebolavirus heeft goedgekeurd;

Gezien de lopende klinische studies met vaccins gebaseerd op het chimpanseeadenovirus ChAd3-EBOV en op basis van het vesiculaire stomatitisvirus rVSV-EBOV, in de indicatie van de preventie en de behandeling van de ebola-ziekte;

Gezien de lopende klinische studies waarin geneesmiddelen ZMapp en Zmab, die tegen het ebolavirus gerichte monoklonale antilichamen bevatten, worden onderzocht voor de behandeling van de ebola-ziekte;

Gezien de lopende klinische studies met het geneesmiddel bevattende specifieke anti-Ebola Equine F(ab)2 (Hyper immune horse sera) paarden immunoglobulinen die worden onderzocht voor de behandelingen van de ebola-ziekte;

Gezien de lopende klinische studies met het geneesmiddel TKM-100802 bevattende substanties die interfereren met het RNA dat betrokken is de virale replicatie en ontwikkeld voor de behandeling van de ebola-ziekte;

Gezien de lopende klinische studies met de geneesmiddelen AVI 7537 en AVI 7288 bevattende substanties die interfereren met de virale replicatie door te werken op het RNA en in staat zijn om ofwel het gen VP24 te remmen, ofwel de vorming van de eiwitmantel van het ebolavirus te inhiberen;

Gezien de lopende klinische studies met het geneesmiddel BCX4430 dat nucleosideanalogonen bevat die interfereren met de virale replicatie van het ebolavirus en worden ontwikkeld voor de behandelen van de ebola-ziekte;

Gezien de lopende klinische studies met het geneesmiddel CMX001 (brincidofovir) dat antivirussen bevat en wordt onderzocht voor de behandeling van de ebola-ziekte;

Gezien de vergunning voor het in de handel brengen in Japan van een geneesmiddel dat favipiravir bevat waarvan de indicatie vandaag de behandeling van de griep is, en de lopende klinische studies voor de indicatie van de behandeling van de ebola-ziekte;

Overwegende dat alle voornoemde producten zeer beperkt beschikbaar zijn op wereldniveau en dat er rationeel en efficiënt gebruik van moet worden gemaakt;

Overwegende dat het volstaat om de invoer, het aanschaffen, de aflevering en de toediening van deze producten te beperken tot de ziekenhuizen die beschikken over het personeel en de adequate infrastructuur voor de behandeling van de ebola-ziekte;

Besluit de invoer, het aanschaffen, de aflevering en de toediening van de volgende geneesmiddelen zonder vergunning voor het in de handel brengen op het Belgisch grondgebied, voor de preventie of de behandeling van de ebola-ziekte, hierna genoemd "de betrokken producten", toe te laten :

- vaccin ChAd3-EBOV van het bedrijf GSK (VK - VS)
- vaccin rVSV-EBOV van het bedrijf NewLink Genetics (VS)
- Equine F(ab)2 (Hyper immune horse sera) van het bedrijf Fabentech (Frankrijk)

AGENCE FEDERALE DES MEDICAMENTS
ET DES PRODUITS DE SANTE

[C – 2014/18410]

7 NOVEMBRE 2014. — Décision d'autorisation d'importation et d'utilisation de médicaments non autorisés en cas de propagation de la maladie à virus Ebola

La Ministre de la Santé publique,

Vu la loi du 25 mars 1964 sur les médicaments, l'article 6^{quater}, § 1^{er}, alinéa 1^{er}, 5°);

Vu l'arrêté royal du 14 décembre 2006 relatif aux médicaments à usage humain et vétérinaire, l'article 110;

Considérant la situation épidémique actuelle de la maladie à virus Ebola en Afrique de l'Ouest;

Considérant le risque potentiellement élevé d'introduction de cas de maladie à virus Ebola sur le territoire belge;

Considérant le caractère hautement pathogène et contagieux du virus Ebola et la menace grave qu'il constitue pour la santé publique;

Considérant qu'aucun médicament n'est à ce jour autorisé, ni en Belgique, ni dans l'Union européenne, ni dans un pays tiers, pour la prévention ou le traitement des patients atteints de la maladie à virus Ebola;

Considérant que l'OMS a approuvé, dans une déclaration du 12 août 2014 intitulée "Considérations éthiques liées à l'utilisation d'interventions non homologuées contre la maladie à virus Ebola", l'utilisation de médicaments non homologués chez les patients contaminés par le virus Ebola;

Considérant les essais cliniques en cours avec le vaccin à base d'adénovirus de chimpanzé ChAd3-EBOV et le vaccin à base de virus de la stomatite vésiculaire rVSV-EBOV dans l'indication de la prévention de la maladie à virus Ebola et du traitement des patients atteints par le virus Ebola;

Considérant les essais cliniques en cours avec les médicaments contenant des anticorps monoclonaux ZMapp et Zmab dirigés contre le virus Ebola et investigués dans le traitement des patients atteints par le virus Ebola;

Considérant les essais cliniques en cours avec le médicament contenant des immunoglobulines équine spécifiques anti-Ebola Equine F(ab)2 (Hyper immune horse sera) investiguées dans le traitement des patients atteints par le virus Ebola;

Considérant les essais cliniques en cours avec le médicament contenant des substances capables d'interférer avec le RNA impliqué dans la réplication virale TKM-100802 et développé dans le traitement des patients atteints par le virus Ebola;

Considérant les essais cliniques en cours avec le médicament contenant des substances capables d'interférer dans la réplication virale AVI 7537 et AVI 7288 en agissant sur le RNA et capables d'inhiber soit le gène VP24, soit la formation de la capsid protéique du virus Ebola;

Considérant les essais cliniques en cours avec le médicament contenant des analogues nucléosidiques BCX4430 capables d'interférer avec la réplication du virus Ebola et développés pour le traitement des patients atteints par le virus Ebola;

Considérant les essais cliniques en cours avec les médicaments contenant des antiviraux CMX001 (brincidofovir) investigués dans le traitement des patients atteints par le virus Ebola;

Considérant l'autorisation de mise sur le marché au Japon du médicament contenant du favipiravir dont l'indication est à ce jour le traitement de la grippe, et les essais cliniques en cours dans l'indication du traitement des patients atteints par le virus Ebola;

Considérant que tous les produits précités sont en faible disponibilité au niveau mondial et qu'il convient d'en faire une utilisation rationnelle et efficace;

Considérant qu'il convient de limiter l'importation, l'acquisition, la délivrance et l'administration de ces produits dans les hôpitaux disposant du personnel et de l'infrastructure adéquats pour le traitement des patients atteints par la maladie à virus Ebola;

Décide d'autoriser, pour la prévention ou le traitement de la maladie à virus EBOLA, l'importation, l'acquisition, la délivrance et l'administration des médicaments sans autorisation de mise sur le marché pour le territoire belge suivants, ci-après dénommés "les produits concernés" :

- vaccin ChAd3-EBOV de la firme GSK (UK - USA)
- vaccin rVSV-EBOV de la firme NewLink Genetics (USA)
- Equine F(ab)2 (Hyper immune horse sera) de la firme Fabentech (France)

- ZMapp van het bedrijf Mapp Biopharmaceutical (VS)
- ZmaB van het bedrijf Defyrus (Canada)
- TKM-100802 van het bedrijf Tekmira Pharmaceuticals (Canada)
- AVI-7537 van het bedrijf Sarepta (VS)
- BCX-4430 van het bedrijf BioCryst (VS)
- CMX001 (Brincidofovir) van het bedrijf Chimerix (VS)
- Favipiravir van het bedrijf Toyama Chemicals, Fujifilm Group (Japan)

Onder de volgende voorwaarden :

1. alleen de ziekenhuisapotheken van de ziekenhuizen die door Ons werden gerechtigd voor de behandeling van de patiënten of vermoedelijke patiënten van de ebola-ziekte, kunnen de betrokken producten invoeren, aanschaffen en afleveren; deze ziekenhuisapotheken kunnen elkaar belevaren van de betrokken producten;

2. de voornoemde ziekenhuisapotheken vullen het bij dit besluit gevoegde formulier in bij iedere invoer of elk aanschaffen van een betrokken product; deze formulieren worden bewaard in een uniek register dat ter beschikking wordt gehouden van het FAGG;

3. de betrokken producten worden toegediend onder medisch toezicht van een arts verbonden aan één van de gerechtigde ziekenhuizen;

4. de gerechtigde ziekenhuizen stellen een opvolgingsrapport op van de behandelingen, die inzonderheid de vermoedelijke ongewenste bijwerkingen bevat voor iedere patiënt aan wie een betrokken product werd toegediend; deze rapporten worden na anonimatisatie, overgemaakt aan het FAGG.

Deze beslissing is onmiddellijk van toepassing.

Deze beslissing is geldig tot 31 december 2015.

Brussel, 7 november 2014.

Mevr. M. DE BLOCK

- ZMapp de la firme Mapp Biopharmaceutical (USA)
- ZmaB de la firme Defyrus (Canada)
- TKM-100802 de la firme Tekmira Pharmaceuticals (Canada)
- AVI-7537 de la firme Sarepta (USA)
- BCX-4430 de la firme BioCryst (USA)
- CMX001 (Brincidofovir) de la firme Chimerix (USA)
- Favipiravir de la firme Toyama Chemicals, Fujifilm Group (Japon)

Aux conditions suivantes :

1. seules les pharmacies hospitalières des hôpitaux habilités par Nous pour le traitement des patients atteints ou suspectés d'être atteints par la maladie à virus Ebola, peuvent importer, acquérir et délivrer les produits concernés; ces pharmacies hospitalières peuvent se livrer entre elles les produits concernés;

2. les pharmacies hospitalières précitées remplissent le formulaire figurant en annexe pour chaque importation ou acquisition d'un produit concerné; ces formulaires sont consignés dans un registre à part qui doit être tenu à la disposition de l'AFMPS;

3. les produits concernés sont administrés sous supervision médicale d'un médecin attaché à l'un des hôpitaux habilités;

4. les hôpitaux habilités établissent un rapport de suivi des traitements, qui contient notamment les effets indésirables éventuels, pour chaque patient à qui un produit concerné a été administré; ces rapports sont transmis à l'AFMPS après avoir été rendus anonymes.

La présente décision s'applique immédiatement.

La présente décision est valable jusqu'au 31 décembre 2015.

Bruxelles, le 7 novembre 2014.

Mme M. DE BLOCK

Bijlage

**Formulier « Invoer of aanschaffen van in België niet-vergunde producten
in het kader van de preventie of behandeling van patiënten met, of vermoedelijk met, de ebola-ziekte med**

**INVOER OF AANSCHAFFEN VAN IN BELGIE NIET-VERGUNDE PRODUCTEN
IN HET KADER VAN DE PREVENTIE OF BEHANDELING VAN PATIENTEN MET,
OF VERMOEDELIJK MET, DE EBOLA-ZIEKTE**

Ondergetekende :

naam en voornaam :

ziekenhuis :

adres :

tel./fax :

email :

Verklaart dat hij het volgende product heeft ingevoerd/ aangeschaft :

Naam, farmaceutische vorm, dosering en verpakking :

.....

Werkzame stof(fen) :

Bedrijf :

Bevoorrading via :

Leverancier :

Andere ziekenhuisapotheek :

Totaal aantal verpakkingen :

Lotnummer(s) :

Voor de behandeling van de patiënt (code patiënt) :

.....

Datum

Stempel en handtekening van de apotheker-titularis van de ziekenhuisapotheek

Gezien om te worden gevoegd bij de beslissing van 7 november 2014.

De Minister van Volksgezondheid,
Mevr. M. DE BLOCK

Annexe

**Formulaire « Importation ou acquisition de produits non autorisés en Belgique
dans le cadre de la prévention ou du traitement de patients atteints
ou suspectés d'être atteints de la maladie à virus Ebola »**

**IMPORTATION OU ACQUISITION DE PRODUITS NON AUTORISÉS EN BELGIQUE
POUR LA PRÉVENTION OU LE TRAITEMENT DE PATIENTS ATTEINTS
OU SUSPECTÉS D'ÊTRE ATTEINTS PAR LA MALADIE À VIRUS EBOLA**

Le soussigné :

nom et prénom :

hôpital :

adresse :

tél./fax :

email :

Déclare qu'il a importé/a acquis le produit suivant :

Nom, forme pharmaceutique, dosage et conditionnement :

.....

Substance(s) active(s) :

Firme :

Approvisionnement via :

Fournisseur :

Autre officine hospitalière :

Nombre total de conditionnements :

Numéro(s) de lot :

Pour le traitement du patient (code patient) :

.....

Date

Cachet et signature du pharmacien titulaire de l'officine hospitalière

Vu pour être annexé à la décision du 7 novembre 2014.

La Ministre de la Santé publique,
Mme M. DE BLOCK