

**ADVIES Nr 48 / 2002 van 28 november 2002**

O. Ref. : 10 / IP / 2002 / 478

**BETREFT : Koninklijk besluit tot bepaling van de voorwaarden inzake het voorschrijven en afleveren van geneesmiddelen die cisapride bevatten en in het bijzonder het register voorzien in artikel 3.**

---

De Commissie voor de bescherming van de persoonlijke levenssfeer,

Gelet op de wet van 8 december 1992 tot bescherming van de persoonlijke levenssfeer ten opzichte van de verwerking van persoonsgegevens, inzonderheid artikel 29;

Gelet op het verslag van dhr. E. Van Hove,

Brengt uit eigen beweging op 28 november 2002 het volgende advies uit:

## **I. OMSTANDIGHEDEN DIE DE AANLEIDING VORMEN VOOR HET KONINKLIJK BESLUIT:**

---

Het geneesmiddel Prepulsid (werkzame stof cisapride) wordt sinds 1988 zeer frequent gebruikt bij zuigelingen met gastro-oesofageale reflux. Onder de leeftijd van zes maanden is terugbetaling voorzien zonder aparte goedkeuring door de geneesheer-adviseur. Boven deze leeftijd wordt terugbetaling goedgekeurd mits gastro-oesofageale reflux werd aangetoond. Er zijn echter over de jaren een aantal meldingen geweest van negatieve cardiale bijwerkingen, vooral in de Verenigde Staten, waar hogere dosissen werden gebruikt (VS: 267 gevallen, EU: 63 gevallen). In 125 gevallen overleed de patiënt. Deze signalen hebben geleid tot het uit de markt nemen van het middel in de Verenigde Staten en Canada. Op 30 mei 2002 nam de Commissie van de Europese Gemeenschap een beschikking die minder vergaand is ('Beschikking van de Commissie van 30/05/2002 inzake het in handel brengen van geneesmiddelen voor menselijk gebruik die de volgende stof bevatten "Cisapride"'). Deze beschikking is bindend voor de lidstaten. Het voorliggend ontwerp koninklijk besluit is de Belgische implementatie van deze beschikking.

De beschikking steunt op het advies van het Comité voor farmaceutische specialiteiten (European Committee on Proprietary Medicinal Products (CPMP)) van 13 december 2001. Daarin wordt gesteld dat Cisapride slechts voor enkele indicaties een nuttige rol kan spelen:

- Bij de behandeling van aangetoonde pathologische gastro-oesofogeale refluxziekte bij baby's na gebleken onwerkzaamheid van andere behandelingsopties;
- Bij aangetoonde chronische idiomatiche of diabetisch gastroparese na gebleken onwerkzaamheid van andere behandelingsopties.

In alle andere gevallen waarbij tot op heden cisapride wordt ingezet is het nut niet bewezen of wegen de risico's niet op tegen de mogelijke voordelen.

De beschikking stelt dan ook dat het geneesmiddel in de handel kan blijven onder zeer restrictieve voorwaarden:

- Enkel voor de aangegeven therapeutische indicaties;
- De behandeling moet alleen geïnitieerd worden in een ziekenhuisomgeving en intensief worden bewaakt door specialisten met ervaring in de behandeling van de geïndiceerde aandoeningen;
- De waarschuwingen met betrekking tot de bewaking van het cardiale risico moeten worden versterkt.

Daarenboven geldt voor de houders van een vergunning voor het in de handel brengen van het geneesmiddel dat zij :

- Klinische trials moeten uitvoeren voor de beperkte indicaties volgens studieprotocollen die binnen de zes maanden bij het CPMP ingediend worden;
- Een 'Clinical Safety Study' met betrekking tot de cardiovasculaire veiligheid moeten uitvoeren volgens een studieprotocol dat binnen de zes maanden bij het CPMP wordt ingediend;
- Een register moeten opzetten van met cisapride behandelde patiënten, voorzover deze patiënten niet opgenomen zijn in de klinische proeven of veiligheid-studies.

## **II. DE IMPLEMENTATIE VAN DE BESCHIKKING DOOR HET KONINKLIJK BESLUIT**

---

Het ontwerp koninklijk besluit beperkt de bevoegdheid tot het voorschrijven van geneesmiddelen die cisapride bevatten tot geneesheren-specialisten die werkzaam zijn in erkende medische diensten. Daarenboven moeten deze geneesheren ervaring hebben met de productkenmerken van cisapride. Deze arts moet de patiënt aanmelden bij een register dat gehouden wordt door de houder van de vergunning. Het geneesmiddel kan enkel verkregen worden op basis van een voorschrift van zulke bevoegde arts waarop het aanmeldingsnummer in het register voorkomt.

De maatregelen die genomen worden in het ontwerp koninklijk besluit vormen geen volledige implementatie van de Beschikking van de Commissie. Zo is de voorwaarde dat een behandeling met cisapride geïnitieerd moet worden in een ziekenhuisomgeving niet voorzien. Ook is er geen restrictie tot de specifieke specialismen tot wiens competentie de weerhouden indicaties behoren. Tevens is de opname in het register veralgemeend, ook voor deze patiënten die deel uit zouden maken van de studies.

### III. HET REGISTER EN DE WET VAN 8 DECEMBER 1992

---

Het ontwerp koninklijk besluit stelt in artikel 3 dat het register dient te voldoen aan de wet van 8 december 1992 tot bescherming van de persoonlijke levenssfeer. Buiten deze algemene bepaling bevat het koninklijk besluit geen specifieke richtlijnen of maatregelen die de opmaak en het gebruik van het register omschrijven. De houder van de vergunning in België, de firma Janssen Cilag, heeft het opmaken en voeren van het register toevertrouwd aan de firma Parexel Belgium. Deze firma heeft aan de Commissie het document 'Formulier voor de Toestemming van de Patiënt' overgemaakt dat de verwerking beschrijft en de rechten en plichten van de betrokkenen schetst. Hierbij moet opgemerkt worden dat in dezen niet het onderscheid kan gemaakt worden tussen het toestemmen van de patiënt in de behandeling met cisapride en de toestemming om opgenomen te worden in het register: de opname in het register is een voorwaarde tot de behandeling. In de mate dat het juist is dat de verdere beschikbaarheid van cisapride noodzakelijk is in zeer specifieke indicaties waar geen alternatieve werkzame behandeling voorhanden is, kan men in deze gevallen moeilijk spreken van een vrijwillige keuze om in het register te stappen in hoofde van de patiënt.

Men wordt in het register opgenomen door toedoen van de geneesheer-specialist die het geneesmiddel voorschrijft. Deze behandelende arts zal aan de patiënt of zijn/haar voogd het toestemmingsformulier ter ondertekening voorleggen. Op dat ogenblik krijgt de patiënt een identificatiecode toegewezen die overgenomen wordt op het voorschrift. De naam en de contactgegevens van de patiënt en van de naastbestaande blijven bij de behandelende arts. In het register worden als persoonsgegevens opgenomen:

- De identificatiecode
- de initialen van de betrokkene
- geslacht en geboortedatum
- de begindatum van de behandeling met cisapride
- andere genomen medicatie
- resultaat van de behandeling
- eventuele stopzetting van de behandeling
- vastgestelde bijwerkingen.

Tevens verleent de betrokkene een recht van inzage in zijn medisch dossier aan de volgende partijen:

- De registratieoverheden
- Janssen-Cilag en Parexel International Ltd en zijn groep bedrijven en/of onderaannemers

Voor de volgende doelstellingen:

- 'teneinde de resultaten te analyseren'
- controle of de registratie correct wordt doorgevoerd.

Zowel de gegevens als de dossiers kunnen worden overgemaakt aan landen die niet hetzelfde niveau van gegevensbescherming bieden als in Europa.

De inhoud van het register lijkt op het eerste gezicht te beantwoorden aan de vereisten van de Wet van 8 december 1992. Enkel het opnemen van de exacte geboortedatum en het vermelden van de initialen lijken overmatig met een onnodig risico van heridentificatie. De geboortedatum kan vervangen worden door een aanduiding van de geboortemaand en jaar voor jonge kinderen en het geboortjaar voor andere betrokkenen. De initialen zijn een zwak instrument tegen persoonsverwisseling en zijn overbodig.

Het inzagerecht dat wordt bedongen is daarentegen disproportioneel. Vooreerst is de eerste vermelde doelstelling van zulke inzage ('teneinde de resultaten te analyseren') zo vaag en algemeen dat het de zorg om een zo naamloos mogelijke registratie op te zetten te niet doet. De tweede doelstelling (controle) is wel gewettigd, maar vergt niet een dusdanig ruim omschreven inzagerecht. Hiervoor moet het inzagerecht beperkt blijven tot daartoe met name aangeduide beoefenaars van de gezondheidszorg die deze controle doorvoeren in volledige onafhankelijkheid van de betrokken firma's.

De nu voorziene ruime toegang tot de medische persoonsgegevens is niet wezenlijk voor de realisatie van de doelstellingen van het register en vergt dus de schriftelijke toestemming van de betrokkene die ten allen tijde kan ingetrokken worden (Art. 7 a). Vermits de deelname aan het register een voorwaarde is om de medicatie te verkrijgen kan men hier niet spreken van een mogelijkheid om al dan niet toe te stemmen en is het dus onwettig om deze voorwaarde op te nemen in de overeenkomst.

Hetzelfde geldt voor het overmaken van de persoonsgegevens aan landen die niet hetzelfde niveau van gegevensbescherming bieden. Vooreerst zou het van enige hoffelijkheid getuigen indien men klaar en duidelijk zegt dat het gaat om de Verenigde Staten. Ook zulke overdracht is niet wezenlijk voor de werking van het register, men kan zich heel goed voorstellen dat een internationale verspreiding van registergegevens zich beperkt tot geaggregeerde anonieme cijfers. Ook voor zulke overdracht voorziet de wet de dat 'de betrokkene daarvoor zijn ondubbelzinnige toestemming heeft gegeven' (art. 22, §1, 1°). Een ondubbelzinnige toestemming moet vrij, specifiek en geïnformeerd zijn (Art. 1, §8) wat in dit geval onmogelijk is. Het is dus onwettig om de overdracht naar landen die niet hetzelfde niveau van bescherming bieden te voorzien.

De voorgestelde werkwijze voor het bijhouden van een register is dan ook strijdig met de Wet en als zodanig niet in overeenstemming met artikel 3 van het ontwerp koninklijk besluit.

## **OM DEZE REDENEN,**

Geeft de Commissie een ongunstig advies

Voor de secretaris,  
wettig verhinderd,

De voorzitter,

(get.) D. GHEUDE,  
adviseur

(get.) P. THOMAS.