

## Folia Pharmacotherapeutica september 2020

Goed om te weten

**COVID-19: vroeg starten van hydroxychloroquine bij ambulante patiënten beïnvloedde het symptoomverloop niet**

Een gerandomiseerde, dubbelblinde, placebo-gecontroleerde studie onderzocht de werkzaamheid van hydroxychloroquine (HCQ) bij 423 **ambulante, volwassen patiënten met beginnende symptomen van COVID-19** (vooral hoesten, koorts, ademnood, hoofdpijn, keelpijn, vermoeidheid, spierpijn) [Annals of Internal Medicine, online 16 juli 2020]<sup>1</sup>. HCQ werd gestart binnen de 4 dagen na de start van de symptomen (bij 40% van de patiënten binnen de 24 uur). Alle patiënten hadden symptomen wijzend op COVID-19 aan de start van de studie. Slechts bij 58% van de patiënten werd de diagnose bevestigd (PCR-testen waren toen beperkt beschikbaar), bij de andere patiënten was de diagnose waarschijnlijk (recent contact met een door PCR bevestigde COVID-19 patiënt) of vermoedelijk.

- Na 14 dagen was er tussen de HCQ-groep en de placebogroep **geen relevant verschil in de ernst van de symptomen (primair eindpunt)**: een verschil van 0,2 punten op een 10-punt visueel analoge schaal in het voordeel van HCQ (statistisch niet significant).
- Na 14 dagen vertoonde 24% van de patiënten in de HCQ-groep nog symptomen, versus 30% in de placebogroep (statistisch niet significant).
- De incidentie van hospitalisatie (4% in de totale groep) of overlijden (0,4% in de totale groep) verschilde statistisch gezien evenmin tussen de groepen. Er waren in de HCQ-groep 4 COVID-19-gerelateerde hospitalisaties (+ 1 niet-gehospitaliseerd COVID-19 gerelateerd overlijden) ten opzichte van 8 COVID-19 gerelateerde hospitalisaties (waarvan 1 overlijden in het ziekenhuis) in de placebogroep (statistisch niet significant).
- Ongewenste effecten waren frequenter in de HCQ-groep (43% vs. 22%, vooral gastro-intestinale ongewenste effecten, geen melding van ernstige ongewenste effecten).
- De HCQ-groep kreeg 800 mg HCQ (als sulfaat), gevolgd door 600 mg na 6 à 8 uur, en dan 600 mg eenmaal per dag de 4 daaropvolgende dagen (in totaal 5 dagen behandeling).
- Bedenkingen van het BCFI: het ging hier om een vrij jonge (mediane leeftijd 40 jaar) en over het algemeen gezonde populatie: ongeveer 30% had onderliggend lijden (vooral astma, hypertensie en diabetes). Het gebrek aan PCR-bevestiging in de volledige onderzoekspopulatie, en het tijdens de studie aanpassen van het primair eindpunt zijn zwakheden van deze overigens sterke studie.

**Conclusie van het BCFI**

Deze gerandomiseerde studie bij ambulante, niet-ernstig zieke, volwassen patiënten (waarvan velen geen belangrijke co-morbiditeit hadden) met beginnende symptomen van COVID-19 toont geen beschermend effect van HCQ. Deze studie voegt zich bij andere tot nu toe gepubliceerde (en peer reviewed) gerandomiseerde studies, alle met negatieve resultaten.

- **In de ambulante zorg:**
  - Een recent gepubliceerde studie bij ambulante patiënten met **milde COVID-19**, maar niet-geblindeerd en met virusklaring als primair eindpunt, toonde geen beschermend effect van HCQ<sup>2</sup>.
  - Een studie waarin HCQ **preventief** werd toegediend **bij asymptomatische patiënten na een “matige” of “hoogrisico”-blootstelling aan het SARS-COV2-virus (post-exposure profylaxe)** toonde geen bescherming met HCQ (zie ons “Goed om te weten”-bericht in Folia juli 2020).
- **In het ziekenhuis (buiten intensieve zorgen):**
  - Een recent gepubliceerde studie, bij gehospitaliseerde patiënten met **milde tot matig ernstige COVID-19** (40% kreeg zuurstof), toonde geen effect van HCQ (al dan niet in associatie met azithromycine) op de klinische evolutie ten opzichte van de standaardzorg; verlenging van het QT-interval en stijging van de leverenzymen waren frequenter in de behandelde groepen<sup>3</sup>.
  - Eerder toonde een studie bij **gehospitaliseerde patiënten met milde COVID-19** evenmin een

beschermend effect (zie ons “Goed om te weten”-bericht in Folia mei 2020, deze studie werd op 6 mei gepubliceerd in British Medical Journal).

**Deze studies, ook al hebben ze hun beperkingen, geven nog steeds geen enkele aanwijzing van werkzaamheid van HCQ bij patiënten met beginnende symptomen van COVID-19, noch preventief bij asymptomatische patiënten na een hoogrisicocontact.** Over het effect van HCQ bij **ernstige zieke, gehospitaliseerde patiënten** is het wachten op de publicatie, na peer-review, van de gerandomiseerde studies met HCQ. Voorlopige aankondigingen van twee studies stellen dat de resultaten negatief zijn (zie persberichten Recovery-studie en NIH-studie).

## Specifieke bronnen

1. Skipper CP, Pastick KA, Engen NW et al. Hydroxychloroquine in Nonhospitalized Adults With Early COVID-19. A Randomized Trial. *Annals of Internal Medicine* online, 16 juli 2020 (doi:10.7326/M20-4207), met editoriaal (doi: 10.7326/M20-5041). Bespreking in *La Revue Prescrire*
2. Mitjà O, Corbacho-Monné M, Ubals M et al. Hydroxychloroquine for Early Treatment of Adults with Mild Covid-19: A Randomized-Controlled Trial. *Clinical Infectious Diseases* online, 16 juli 2020 (<https://doi.org/10.1093/cid/ciaa1009>). Bespreking in *La Revue Prescrire*
3. Cavalcanti AB, Zampieri FG, Rosa RG et al. Hydroxychloroquine with or without Azithromycin in Mild-to-Moderate Covid-19. *New England Journal of Medicine* online 23 juli 2020 (doi: 10.1056/NEJMoa2019014). Bespreking in *La Revue Prescrire*

### Colofon

De *Folia Pharmacotherapeutica* worden uitgegeven onder de auspiciën en de verantwoordelijkheid van het *Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie* (Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique), vzw erkend door het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (FAGG).

De informatie die verschijnt in de *Folia Pharmacotherapeutica* mag niet overgenomen worden of verspreid worden zonder bronvermelding, en mag in geen geval gebruikt worden voor commerciële of publicitaire doeleinden.

### Hoofdredactie: (redactie@bcfi.be)

T. Christiaens (Universiteit Gent) en  
J.M. Maloteaux (Université Catholique de Louvain).

### Verantwoordelijke uitgever:

T. Christiaens - Nekkersberglaan 31 - 9000 Gent.