

Folia Pharmacotherapeutica juli 2020

Goed om te weten

COVID-19: hydroxychloroquine bleek niet werkzaam als post-exposure profylaxe in een gerandomiseerde studie

In de NEJM verscheen een **eerste gerandomiseerde dubbelblinde studie naar het gebruik van hydroxychloroquine (HCQ) in de preventie van COVID-19 na een “matige-” of “hoogrisico”-blootstelling aan het SARS-COV2-virus (postexposure profylaxe)** [New England Journal of Medicine online 3 juni 2020¹].

- De studie includeerde 821 asymptomatische personen. Alle deelnemers aan de studie hadden binnen de 4 dagen vóór de start van HCQ, contact gehad (thuis of bij professionele activiteiten) met een patiënt met bevestigde COVID-19 gedurende minstens 10 minuten op een afstand van minder dan 1,8 meter, en dit zonder mondkapje of oogbescherming (gedefinieerd als “hoogrisico”-contact, 88% van de deelnemers) of met mondkapje maar zonder oogbescherming (gedefinieerd als “matig-risico”-contact, 22%). Het ging om een vrij jonge populatie (mediaan 40 jaar); ongeveer 30% rapporteerde een chronische aandoening (vooral hypertensie of astma). De studie werd uitgevoerd in de VS en Canada, rekrutering en follow-up gebeurden via het internet. De dosis HCQ (o.v.v. sulfaat) bedroeg: 1ste innamen: 800 mg; na 6 à 8 uur 600 mg; nadien 600 mg p.d. gedurende 4 dagen (dus behandeling van 5 dagen).
- **Op dag 14 resulteerde HCQ niet in een lagere incidentie van symptomen wijzend op COVID-19 of van bevestigde COVID-19 ten opzichte van placebo (11,8% versus 14,3%, verschil statistisch niet significant).** Ook de ernst van de symptomen leek niet te verschillen (één persoon in beide groepen werd gehospitaliseerd). Bij ongeveer 20% van de personen met symptomen wijzend op COVID-19 werd de diagnose van COVID-19 bevestigd door een test.
- **Ongewenste effecten waren frequenter in de HCQ-groep: 40,1% (vooral gastro-intestinale ongewenste effecten) versus 16,8% (verschil statistisch significant). Er werden geen ernstige ongewenste effecten (bv. geen aritmieën) gerapporteerd.**
- De auteur van het bijbehorend editoriaal² wijst op de beperkingen van de studie, onder andere: het slechts zeer beperkt aantal personen waarvan de symptomen door een test werden bevestigd als COVID-19 en dus de onzekerheid over het aantal personen bij wie het werkelijk ging om COVID-19; de niet optimale therapietrouw, vooral bij de personen die HCQ namen (75% volledig therapietrouw); het feit dat het ging om een vrij jonge populatie met relatief laag risico bij COVID-19; het feit dat HCQ bij ongeveer 60% van de deelnemers pas op dag 3 of 4 na het risicocontact werd gestart.
- Enkele andere *post-exposure profylaxe* studies, alsook *pre-exposure profylaxe* studies (o.a. een grootschalige studie bij gezondheidswerkers) zijn lopende en zullen hopelijk bijkomende antwoorden bieden. Vooral de vraag of nog vroegere *post-exposure profylaxe* (toediening van HCQ direct na risicocontact) wel kan helpen, is niet beantwoord in deze studie. Hierbij moet men ook in rekening brengen dat HCQ potentieel ernstige ongewenste effecten heeft (zie o.a. GOW van 22 april 2020 en GOW van 16 april 2020), wat in belangrijke mate zal doorwegen in de risico-batenbalans voor *pre-* of *postexposure profylaxe*.

Conclusie van het BCFI

Deze eerste gerandomiseerde dubbelblinde studie naar het gebruik van hydroxychloroquine (HCQ) in de preventie van COVID-19 na een “matige-” of “hoogrisico”-blootstelling aan het SARS-COV2-virus (*postexposure profylaxe*) kan geen verminderde incidentie van symptomen wijzend op COVID-19 of van bevestigde COVID-19 ten opzichte van placebo aantonen. Er zijn wel belangrijke beperkingen van de studie.

Specifieke bronnen

1. Boulware DR, Pullen MF, Bangdiwala AS et al. A randomized trial of hydroxychloroquine as postexposure prophylaxis for Covid-19. *New England Journal of Medicine* online, 3 juni 2020 (doi: 10.1056/NEJMoa2016638), met bespreking in La Revue Prescrire, online 5 juni 2020

2. Cohen MS. Hydroxychloroquine for the prevention of Covid-19 – Searching for Evidence. *New England Journal of Medicine* online, 3 juni 2020 (doi: 10.1056/NEJMe2020388)

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.