



# Coronavirus (COVID-19)

## Analyse d'interactions avec la chloroquine et l'hydroxychloroquine (14/04/20)

---

### Analyse d'interactions avec la chloroquine et l'hydroxychloroquine

**Les patients COVID-19 traités par la chloroquine (CQ) ou par l'hydroxychloroquine (HQ) ont fréquemment des comorbidités et sont le plus souvent polymédiqués. Afin d'assurer une efficacité et une sécurité maximale des traitements concomitants, nous avons analysé les informations disponibles dans la littérature sur les interactions récemment publiées. Cette liste n'est pas exhaustive et seuls les médicaments disponibles en Belgique ont été repris (d'après le CBIP). <sup>(1)</sup>**

#### 1. Interactions avec les médicaments qui allongent l'intervalle QT

Le combat mené sur le plan mondial pour trouver rapidement un traitement contre le COVID-19 a conduit à la réaffectation "off-label" de médicaments tels que l'hydroxychloroquine et le lopinavir/ritonavir, qui peuvent provoquer un allongement de l'intervalle QT associé à un risque de torsades de pointes (TdP) et d'arythmie ventriculaire, avec exceptionnellement une issue fatale. <sup>(2,3)</sup>

Bien que les données de sécurité de la CQ et de l'HCQ récoltées au fil des ans soient relativement favorables, il faut être particulièrement attentif aux patients présentant des facteurs de risque et/ou traités avec d'autres médicaments pouvant allonger l'intervalle QT. Les effets cardiotoxiques de ces médicaments peuvent s'additionner. <sup>(4,5,6)</sup> De plus, la CQ et l'HCQ sont toutes les deux métabolisées par le CYP3A4 et le CYP2D6, de sorte que les inhibiteurs de ces deux enzymes CYP peuvent augmenter les taux plasmatiques de l'(H)CQ et, ainsi, augmenter le risque de torsades de pointes. <sup>(4,6)</sup> Ces interactions pharmacodynamiques sont toutes reprises dans le module d'analyse d'interactions de DelphiCare. <sup>(5)</sup>

<b>Facteurs de risque d'allongement de l'intervalle QT / de torsades de pointes <sup>(2,6)</sup></b>
<u>Facteurs de risque modifiables</u>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Troubles électrolytiques (en cas de diarrhée ou de vomissements, de prise de diurétiques).               <ul style="list-style-type: none"> <li>▫ Hypokaliémie (&lt; 3,4 mmol/L)</li> <li>▫ Hypomagnésémie (&lt; 1,7 mg/dL)</li> <li>▫ Hypocalcémie (&lt; 4,65 mg/dL)</li> </ul> </li> <li>• Utilisation concomitante d'autres médicaments avec risque d'allongement QT/TdP..</li> </ul>
<u>Facteurs de risque non modifiables</u>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Age avancé (&gt; 65 ans).</li> <li>• Sexe féminin.</li> <li>• Posologie élevée.</li> <li>• Antécédents de maladies cardiaques (insuffisance cardiaque, cardiomyopathie hypertrophique, maladie coronarienne, par ex.).</li> <li>• Bradycardie (&lt; 50 bpm).</li> <li>• Hypothyroïdie.</li> <li>• Affections cérébro-vasculaires aiguës (hémorragies sous-arachnoïdiennes, accident vasculaire cérébral).</li> <li>• Syndrome du QT long congénital.</li> </ul>

La University of Liverpool a donné un aperçu des interactions plausibles entre les médicaments utilisés dans le traitement du COVID-19 et d'autres médicaments. Celles-ci sont basées essentiellement sur des considérations théoriques et/ou des données in vitro. <sup>(6,7)</sup>

En nous basant sur cette source précitée, nous avons établi la liste alphabétique suivante des médicaments qui peuvent interagir avec l'(H)CQ et qui peuvent augmenter le risque d'allongement de l'intervalle QT ainsi que le risque de TdP. L'administration concomitante avec les antiarythmiques amiodarone et flécaïnide est clairement contre-indiquée (en gras dans la table). Pour les autres substances reprises dans la table, il faut s'attendre à une interaction (un ou les deux médicaments provoquent un allongement de l'intervalle QT). Dans un tel cas, un contrôle régulier de l'ECG et une adaptation de la posologie sont recommandés. <sup>(3,6,7)</sup>

Si des signes de troubles du rythme cardiaque apparaissent durant un traitement avec l'(hydroxy)chloroquine, celui-ci doit toujours être arrêté et un ECG doit être réalisé. <sup>(3,8)</sup>

<u>Traitement concomitant</u>	<u>Remarques</u>
<b>Amiodarone</b>	+ Exposition potentiellement accrue à l'amiodarone
Amitriptyline	+ Exposition potentiellement accrue à l'amitriptyline
Atazanavir	+ Exposition potentiellement accrue à l'(H)CQ

**Delphi APB** ● Date de rédaction : 14/04/2020

Téléchargement : <https://www.apb.be>



# Coronavirus (COVID-19)

## Analyse d'interactions avec la chloroquine et l'hydroxychloroquine (14/04/20)

<u>Traitement concomitant</u>	<u>Remarques</u>
Azithromycine	
Bédaquiline	
Citalopram	
Clarithromycine	
Clomipramine	
Clozapine	
Disopyramide	
Dompéridone	
Erythromycine	
Escitalopram	
<b>Flécaïnide</b>	+ Exposition potentiellement accrue à la flécaïnide
Fluconazole	Cette substance n'est pas reprise dans la table de Liverpool. Selon CredibleMeds, le fluconazole fait cependant bien partie du groupe de substances avec un risque avéré de TdP. (3,9)
Granisétron	
Halopéridol	
Hydroxyzine	
Imipramine	
Interféron bêta- 1a	
Ivabradine	
Quinidine	
Lévofloxacine	
Lévomépromazine	+ Exposition potentiellement accrue à la lévomépromazine
Lithium	
Lopinavir/ritonavir	+ Exposition potentiellement accrue à l'(H)CQ
Maprotiline	+ Exposition potentiellement accrue à la maprotiline
Méthadone	
Métoprolol	
Moxifloxacine	
Nébivolol	
Nortriptyline	+ Exposition potentiellement accrue à la nortriptyline
Ondansétron	
Ofloxacine	
Pimozide	
Propafénone	
Propofol	
Propranolol	
Quétiapine	
Ribavirine	



# Coronavirus (COVID-19)

## Analyse d'interactions avec la chloroquine et l'hydroxychloroquine (14/04/20)

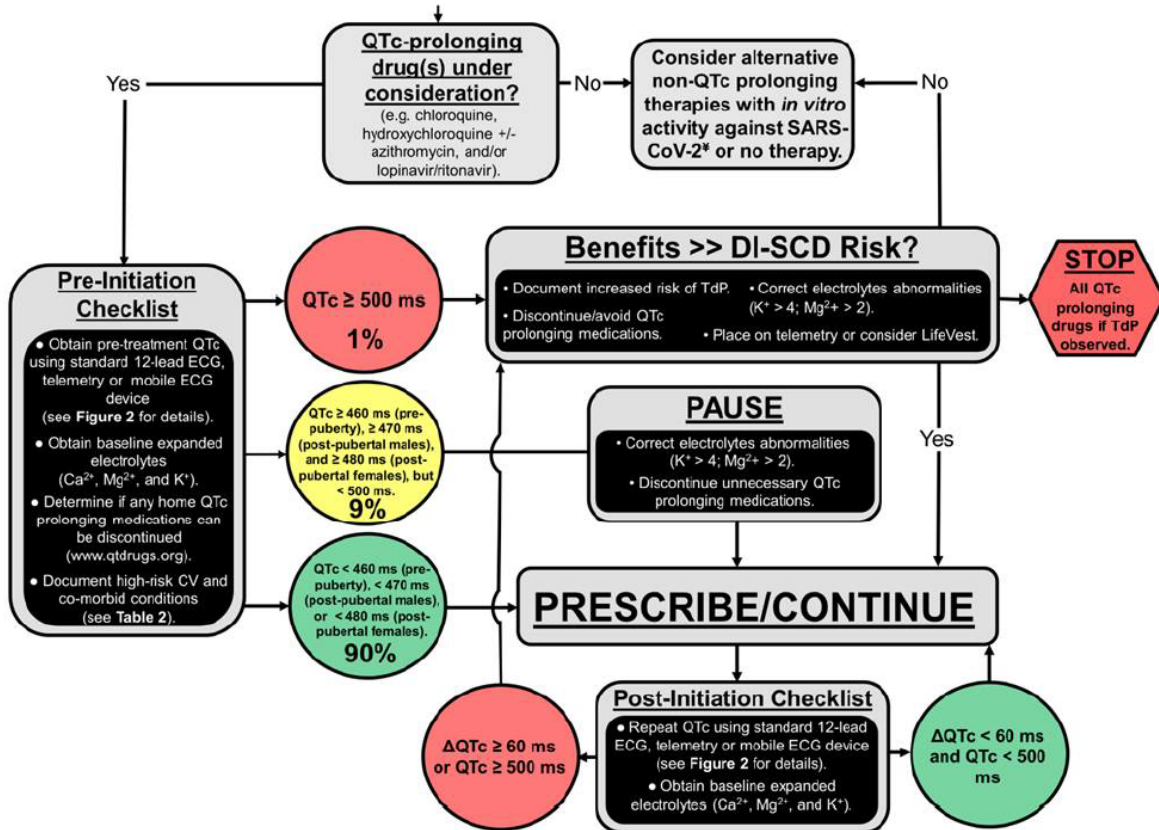
<u>Traitement concomitant</u>	<u>Remarques</u>
Rispéridone	+ Exposition potentiellement accrue à la rispéridone
Salmétérol	
Sévoflurane	
Sulpiride	
Télithromycine	
Tizanidine	
Tiapride	
Tocilizumab	
Trazodone	
Zuclopenthixol	+ Exposition potentiellement accrue au zuclopenthixol

De plus, il faut être prudent avec les traitements du COVID-19 qui associent plusieurs médicaments.

(H)CQ + atazanavir	Interaction attendue: un ou les deux médicaments peuvent provoquer un allongement de l'intervalle QT. Un suivi étroit de l'ECG et une adaptation de la posologie sont recommandés.	Exposition potentiellement accrue à l'(H)CQ
(H)CQ + lopinavir/ritonavir		Exposition potentiellement accrue à l'(H)CQ
(H)CQ + azithromycine		

Cette liste n'est cependant pas exhaustive. Il est toujours recommandé de consulter les listes de CredibleMeds<sup>(3)</sup> afin d'examiner et d'évaluer le risque de TdP avant d'administrer un nouveau médicament qui allonge l'intervalle QT.

CredibleMeds recommande par ailleurs de suivre le protocole établi par la *Mayo Clinic* en cas d'utilisation concomitante de plusieurs médicaments présentant un risque d'allongement de l'intervalle QT<sup>(2)</sup> (voir ci-dessous la table de décision). Cette table donne des suggestions pour la gestion du risque QT dans des situations cliniques spécifiques et vérifie si les traitements déjà mis en place pour les patients (qui peuvent également comporter un risque d'allongement de l'intervalle QT) peuvent être poursuivis ou non.



Approach to mitigating the risk of DI-TdP/DI-SCD in COVID-19 patients treated following a hypothetical treatment algorithm with “off label” hydroxychloroquine. MayoClinic, 2020.

DI-SCD: drug-induced sudden cardiac death.

DI-TdP: drug-induced torsades de pointes.

QTc: heart rate-corrected QT interval

## 2. Interactions pharmacocinétiques

### Interactions avec les inhibiteurs ou inducteurs du CYP

L'(H)CQ est métabolisée (désalkylation) par différentes enzymes du CYP, mais principalement par les isoenzymes CYP3A4, CYP2D6 et CYP2C8<sup>(10,11)</sup>. Par conséquent, on peut supposer que les médicaments qui inhibent ou induisent ces isoenzymes peuvent, respectivement, augmenter ou réduire les concentrations plasmatiques de l'(H)CQ.

# Coronavirus (COVID-19)

## Analyse d'interactions avec la chloroquine et l'hydroxychloroquine (14/04/20)

Inhibiteurs du CYP				
Sources	Inhibiteurs des CYP	Médicaments	Effet	Mesures à prendre
Delphicare <sup>(5)</sup> Stockley <sup>(12)</sup> Micromedex <sup>(13)</sup>	Inhibiteurs du CYP2D6 et du CYP3A4	Cimétidine (plus commercialisée en Belgique)	Diminution du catabolisme de l'(H)CQ et augmentation de ses concentrations plasmatiques	- Etre attentif à un renforcement de l'activité et à une augmentation des effets indésirables de l'(H)CQ. - Passer éventuellement à un autre inhibiteur de la sécrétion acide gastrique, ranitidine par ex.
UpToDate <sup>(14)</sup>	Inhibiteurs modérés du CYP2D6	Abiratérone, clobazam, peginterféron α-2b	Diminution du catabolisme de l'(H)CQ et augmentation de ses concentrations plasmatiques	Envisager une alternative
UpToDate <sup>(14)</sup> RCP Plaquenil <sup>(8)</sup>	Inhibiteurs puissants du CYP2D6	Bupropion, cinacalcet, fluoxétine, mirabégon, paroxétine, propafénone, ritonavir, terbinafine	Diminution du catabolisme de l'(H)CQ et augmentation de ses concentrations plasmatiques	Envisager une alternative
UpToDate <sup>(14)</sup>	Inhibiteurs modérés du CYP3A4	Aprépitant, fosaprépitant, nétupitant, palbociclib, stiripentol	Diminution du catabolisme de l'(H)CQ et augmentation de ses concentrations plasmatiques	Surveiller le patient
<sup>(15)</sup>	Inhibiteurs puissants du CYP3A4	Clarithromycine, diltiazem, érythromycine, itraconazole,	Diminution du catabolisme de l'(H)CQ et augmentation de ses	Surveiller le patient

# Coronavirus (COVID-19)

## Analyse d'interactions avec la chloroquine et l'hydroxychloroquine (14/04/20)

		kétoconazole, ritonavir	concentrations plasmatiques	
(15)	Inhibiteurs du CYP2C8	Clopidogrel	Diminution du catabolisme de l'(H)CQ et augmentation de ses concentrations plasmatiques	Surveiller le patient

Inducteurs du CYP				
Sources	Inducteurs des CYP	Médicaments	Effet	Mesures à prendre
University of Liverpool <sup>(7)</sup> UpToDate <sup>(14)</sup> CBIP <sup>(1)</sup>	Inducteurs puissants du CYP3A4	Carbamazépine, dabrafénib, enzalutamide, millepertuis, mitotane, phénobarbital, phénytoïne, primidone, rifampicine, sarilumab, siltuximab, tocilizumab	Augmentation du catabolisme de l'(H)CQ et diminution de ses concentrations plasmatiques	Etre attentif à une diminution de l'effet
University of Liverpool <sup>(7)</sup>	Inducteurs modérés du CYP3A4	Atazanavir, rufinamide, oxcarbazépine	Augmentation du catabolisme de l'(H)CQ et diminution de ses concentrations plasmatiques	Risque de diminution de l'effet

**Conclusion:** Les interactions ci-dessus ont été décrites dans le résumé des caractéristiques du Plaquenil® et dans la base de données d'interactions UpToDate. Ces interactions ne sont que peu ou pas décrites dans d'autres sources telles que Stockley et University of Liverpool, probablement parce qu'elles sont basées sur des constatations in vitro ou sur des considérations théoriques. Parmi les interactions ci-dessus, seule l'interaction avec la cimétidine, qui n'est plus commercialisée en Belgique, est sans doute cliniquement pertinente.

### Interactions avec les substrats du CYP

Un nombre limité d'études (16,17) a montré que la CQ peut légèrement inhiber l'activité du CYP2D6, de sorte que des interactions avec les substrats du CYP2D6, comme avec le métoprolol <sup>(12)</sup> par ex., peuvent survenir.

**Conclusion:** L'apparition d'interactions cliniquement pertinentes n'a pas encore été confirmée et aucune mesure immédiate ne doit être prise. Cependant, il n'est pas exclu que les effets de substrats tels que le métoprolol puissent être renforcés chez certains patients sensibles (par ex. les métaboliseurs lents du CYP2D6 ou en cas d'utilisation concomitante d'autres inhibiteurs du CYP2D6). Il est donc conseillé de combiner ces médicaments avec prudence. Par contre, il est à noter que le métoprolol et l'(H)CQ peuvent tous deux allonger l'intervalle QT.

### Interactions avec les substrats de la glycoprotéine P

L'(H)CQ est également un inhibiteur de la glycoprotéine P. De cette manière, elle inhibe l'efflux des autres substrats de cette protéine de transport. Ainsi, les concentrations plasmatiques des substrats de la glycoprotéine P, tels que la ciclosporine et la digoxine, peuvent être augmentées, comme décrit dans un certain nombre d'études de cas <sup>(18)</sup>.

Sources	Type de substrats	Médicaments	Effet	Mesures à prendre
Stockley <sup>(12)</sup> , University of Liverpool <sup>(7)</sup>	Substrats de la glycoprotéine P	Ciclosporine, tacrolimus, sirolimus	Augmentation des concentrations plasmatiques de ces substrats et risque de toxicité rénale de la ciclosporine	Surveiller de près le patient et éventuellement interrompre l'(H)CQ
Stockley <sup>(12)</sup> , Nederlands tijdschrift voor geneeskunde <sup>(6)</sup>	Substrats de la glycoprotéine P	Digoxine, dabigatran, édoxaban, (dans une moindre mesure, également apixaban et rivaroxaban)	Risque d'augmentation des concentrations plasmatiques	Surveiller le patient



**Conclusion:** Parmi les interactions décrites ci-dessus, l'interaction avec la ciclosporine est la mieux décrite, mais il est également possible que les concentrations des autres immunosuppresseurs, tels que le sirolimus et le tacrolimus, soient augmentées. Une surveillance étroite du patient est donc nécessaire. De plus, la poursuite d'un traitement immunosuppresseur en cas d'infection grave doit toujours être évaluée en fonction des risques <sup>(10)</sup>.

### 3. Autres interactions

D'autres interactions ont été mises en évidence dans plusieurs publications. Les tableaux ci-dessous reprennent les sources dans lesquelles les interactions et les mesures à prendre sont décrites.

#### 3.1 Antidiabétiques

Sources	Substances/classes concernées	Effet	Mesures à prendre
Stockley <sup>(12)</sup>	Par ex. insuline, glibenclamide, rosiglitazone, pioglitazone	Réduction modérée de la glycémie	Contrôler la glycémie
UpToDate <sup>(14)</sup>	Antidiabétiques	Risque d'augmentation de l'effet hypoglycémiant	Surveiller le patient Contrôler la glycémie
CBIP Bon à savoir <sup>(19-20)</sup>	Insuline, glitazones, gliflozines, sulfamidés hypoglycémiant	Risque d'hypoglycémie	Surveiller le patient <sup>(19)</sup> Chez les patients COVID-19 sévèrement atteints: remplacer l'antidiabétique oral par de l'insuline par intermittence <sup>(20)</sup>
SKP Plaquenil® <sup>(8)</sup>	Insuline, antidiabétiques	Risque de renforcement de l'effet hypoglycémiant	Diminuer éventuellement la dose d'insuline ou de l'antidiabétique
Nederlands tijdschrift voor geneeskunde <sup>(6)</sup>	Glitazones, gliflozines, sulfamidés hypoglycémiant	Risque d'hypoglycémie	Remplacer par de l'insuline par intermittence chez les patients COVID-19 sévèrement atteints

**Conclusion:** Le risque d'interaction entre l'(H)CQ et les antidiabétiques n'est pas bien connu. L'interaction n'est pas décrite dans DelphiCare <sup>(5)</sup> et la Liverpool University mentionne qu'il n'y a pas d'effet significatif. Cependant, d'autres sources recommandent de suivre le patient et de contrôler la glycémie en cas de traitement concomitant, voire de réduire la dose d'insuline ou de l'antidiabétique. Pour éviter le risque d'hypoglycémie chez les patients diabétiques les plus gravement atteints, les antidiabétiques peuvent être remplacés par l'insuline par intermittence.

### 3.2 Médicaments qui abaissent le seuil de convulsion

Sources	Substances concernées	Effet	Mesures à prendre
DelphiCare <sup>(5)</sup>	Bupropion	Augmentation du risque de convulsions	Evaluer la balance bénéfique/risque. Dose max. de bupropion: 150 mg par jour
	Fampridine	Augmentation du risque de convulsions	Evaluer la balance bénéfique/risque. Interrompre le traitement en cas d'apparition de crise
Stockley <sup>(12)</sup>	Bupropion	Abaissement du seuil de convulsion (importance clinique inconnue)	Dose max. de bupropion: 150 mg par jour
UpToDate <sup>(14)</sup>	Méfloquine	Augmentation du risque de convulsions (+ risque d'allongement de l'intervalle QT)	Traitement concomitant à éviter, administrer la méfloquine min. 12 h après la CQ ou l'HCCQ

**Conclusion:** Les données d'interaction entre l'(H)CQ et les médicaments qui abaissent le seuil de convulsion sont limitées. Il convient d'être prudent en cas de traitement concomitant avec le bupropion et la fampridine et, dans le cas du bupropion, de ne pas dépasser la dose de 150 mg par jour. UpToDate mentionne qu'un traitement concomitant avec le bupropion et la CQ doit être évité car le bupropion, un inhibiteur puissant du CYP2D6, (voir tableau 'Inhibiteurs du CYP ci-dessus) pourrait augmenter la toxicité de la CQ, un substrat du CYP2D6; l'effet sur l'abaissement de seuil de convulsion n'est pas précisé dans cette source.

Le RCP de Plaquenil® mentionne une augmentation du risque de convulsions en cas d'administration concomitante avec d'autres médicaments antimalariques qui abaissent le seuil convulsif (par ex. méfloquine). D'après UpToDate, le traitement concomitant avec la méfloquine doit être évité.

**Delphi APB** ● Date de rédaction : 14/04/2020

Téléchargement : <https://www.apb.be>

### 3.3 Antiacides

Sources	Antiacides concernés	Effet	Mesures à prendre
DelphiCare <sup>(5)</sup>	Par ex. aluminium (phosphate, (hydr)oxyde), bicarbonate de sodium, carbonate de calcium, magnésium (carbonate, (hydr)oxyde, trisilicate), carbonate de lanthane, sucralfate	Diminution de l'efficacité de l'(H)CQ	Respecter un intervalle de 2 à 4 heures entre la prise de l'(H)CQ et du carbonate de lanthane, d'un antiacide ou d'un adsorbant.
Stockley <sup>(12)</sup>	Trisilicate de magnésium, kaolin, carbonate de calcium, oxyde de magnésium, hydroxyde d'aluminium	Diminution de l'efficacité de l'(H)CQ	Respecter un intervalle de 2 à 4 heures entre la prise de l'(H)CQ et de l'antiacide
UpToDate <sup>(14)</sup>	Par ex. Hydroxyde d'aluminium, carbonate de calcium, magnésium (carbonate, hydroxyde, trisilicate), bicarbonate de sodium	Diminution de la concentration sérique de la CQ	Respecter un intervalle de 4 heures entre la prise de la CQ et de l'antiacide
University of Liverpool (7)	Antiacides	Risque de réduction de l'absorption de l'(H)CQ	CQ : Prendre l'antiacide 2 h avant ou 2 h après HCQ : Prendre l'antiacide 4 h avant ou 4 h après
RCP Plaqueni® (8)	Antiacides	Diminution de l'absorption de l'(H)CQ	Respecter un intervalle de 4 heures entre la prise d'HCQ et de l'antiacide
Nederlands tijdschrift voor geneeskunde (6)	Par ex. hydroxyde de magnésium, algeldrate	Diminution de l'absorption de la CQ	Passer éventuellement à un inhibiteur de la pompe à protons (pas d'interaction)

**Conclusion:** La plupart des sources consultées recommandent de respecter un intervalle de 2 à 4 heures entre les prises. D'autre part, d'après plusieurs sources (Stockley, UpToDate, Liverpool University, Nederlands tijdschrift voor geneeskunde), les IPP n'interagissent pas avec l'(H)CQ et peuvent être envisagés comme alternatives.

**Delphi APB** ● Date de rédaction : 14/04/2020

Téléchargement : <https://www.apb.be>

### Sources

1. [Répertoire Commenté des Médicaments. Consulté le 07/04/2020 sur www.cbip.be](#)
2. [Giudicessi JR, Noseworthy PA, Friedman PA, Ackerman MJ. Urgent guidance for navigating and circumventing the QTc prolonging and torsadogenic potential of possible pharmacotherapies for COVID-19. Mayo Clinic. . Publié online le 25/03/2020. Consulté le 07/04/2020 sur www.mayoclinicproceedings.org](#)
3. [Credible Meds. Recommendations re: COVID-19 Treatments. Dernière mise à jour le 25/03/2020. Consulté le 07/04/2020 sur www.crediblemeds.org](#)
4. [UpToDate. Coronavirus disease 2019: Arrhythmias and conduction system diseases. Dernière mise à jour le 03/04/2020. Consulté le 07/04/2020 sur www.uptodate.com](#)
5. [Banque de données DelphiCare, APB, édition du 15/04/2020](#)
6. [Geneesmiddelen bij Covid-19. Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde, consulté le 07/04/2019 sur www.ntvg.nl](#)
7. [Interactions with Experimental Covid-19 Therapies – Liverpool Drug Interactions Group \(updated 3 april 2020\), consulté le 07/04/2020 sur covid19-druginteractions.org](#)
8. [Plaquenil ®. Résumé des Caractéristiques du Produit 06/2019. Consulté le 08/04/2020 sur www.afmps.be](#)
9. [CBIP. Répertoire Commenté des Médicaments Int.6.2.2.: Allongement de l'intervalle QT et torsades de pointes. Consulté le 07/04/2020 sur www.cbip.be](#)
10. [Interacties \(hydroxy\)chloroquine in G-Standaard per 1 mei 2020. Consulté le 08/04/2020 sur www.knmp.nl](#)
11. [Browning D.J. \(2014\) Pharmacology of Chloroquine and Hydroxychloroquine. In: Hydroxychloroquine and Chloroquine Retinopathy. Springer, New York, NY.](#)
12. [Baxter K, Preston CL \(eds\), Stockley's Drug Interactions \(online\). London: Pharmaceutical Press. Consulté le 07/04/2020 sur www.medicinescomplete.com](#)
13. [System Drugdex® \[Internet database\]. Greenwood Village, Colo: Thomson Healthcare. Updated periodically. Consulté le 07/04/2020](#)
14. [UpToDate. Lexicomp® Drug Interactions. Post, TW \(Ed\), UpToDate, Waltham, MA, 2020. Consulté le 07/04/2020 sur www.uptodate.com](#)
15. [Anesthesia patient safety foundation. Summary of chloroquine and hydroxychloroquine drug-drug interactions. Consulté le 07/04/2020 sur www.apsf.org](#)
16. [Sommer M, Kallio J, Pesonen U, Pyykkö K, Huupponen R, Scheinin M. Influence of hydroxychloroquine on the bioavailability of oral metoprolol. Br J Clin Pharmacol. 2000 Jun;49\(6\):549-54.](#)
17. [Simoooya OO, Sijumbil G, Lennard MS, Tucker GT. Halofantrine and chloroquine inhibit CYP2D6 activity in healthy Zambians. Br J Clin Pharmacol. 1998 Mar; 45 \(3\): 315-7](#)
18. [Crowe A, Ilett KF, Karunajeewa HA, Batty KT, Davis TM. Role of P glycoprotein in absorption of novel antimalarial drugs. Antimicrob Agents Chemother. 2006 Oct; 50 \(10\): 3504-6](#)
19. [CBIP – Bon à savoir – Covid 19 \(7 avril 2020\): L'efficacité de l'hydroxychloroquine reste incertaine. Son profil d'innocuité reste une préoccupation importante ! Consulté le 07/04/2020 sur www.cbip.be](#)
20. [CBIP Bon à savoir – COVID-19 \(7 avril 2020\): Quelques points importants liés à la co-médication chez les patients hospitalisés traités à l'hydroxychloroquine. Consulté le 08/04/2020 sur www.cbip.be](#)