

Folia Pharmacotherapeutica juli 2021

Goed om te weten

COVID-19: colchicine blijkt ook na publicatie van de ColCORONA-studie geen behandelingsoptie

Reeds in maart 2021 verschenen berichten in de pers over de **ColCORONA-studie**. Deze gerandomiseerde studie onderzocht of **colchicine** het risico van ernstige complicaties vermindert bij patiënten met COVID-19 (al dan niet bevestigd door PCR-test) die niet waren gehospitaliseerd maar wel minstens 1 risicofactor hadden voor een ernstig verloop. Het was op dat ogenblik, met enkel een persbericht van de onderzoekers, voorbarig om conclusies te trekken [zie Folia maart 2021]. Op **27 mei '21** verschenen de resultaten van ColCORONA-studie **early online in *Lancet Respiratory Medicine***.¹ **De resultaten leveren onvoldoende bewijs dat colchicine bij niet-gehospitaliseerde patiënten met COVID-19 het risico van complicaties vermindert.** Enkele details.

- **Opzet van de studie:**

- Gerandomiseerde, dubbel-blinde, placebogecontroleerde studie bij niet-gehospitaliseerde patiënten met COVID-19 (n=4 488) en minstens 1 risicofactor voor ernstig verloopende COVID-19: BMI ≥ 30 kg/m², leeftijd ≥ 70 jaar, diabetes of andere cardio-respiratoire comorbiditeiten.
- Mediane leeftijd: 54 jaar. 55% vrouwen; diabetes aanwezig bij 20%; BMI gemiddeld 30 kg/m².
- COVID-19 bevestigd door PCR-test of gesteld op basis van klinische symptomen, binnen de 24 uur vóór inclusie in de studie.
- Op ogenblik van inclusie hadden de patiënten gemiddeld reeds 5,3 dagen symptomen.
- Dosis colchicine: 0,5 mg 2 x p.d. ged. 3 dagen, nadien 0,5 mg 1 x p.d. ged. 27 dagen.

- **Werkzaamheid:**

- Het primair eindpunt (gecombineerd eindpunt van hospitalisatie en overlijden door COVID-19, optreden binnen de 30 dagen na randomisering) trad op bij 4,7% van de patiënten in de colchicinegroep versus 5,8% in de placebogroep. Dit was statistisch gezien (net) **niet** significant verschillend: odds-verhouding 0,79 (95%-BI van 0,61 tot 1,03).
- In de vooraf gespecificeerde subgroep van patiënten met PCR-bevestigde COVID-19 (93% van de geïncludeerde patiënten) was het verschil in het primair eindpunt (4,6% versus 6,0%) statistisch gezien (heel nipt) significant: odds-verhouding 0,75 (95%-BI van 0,57 tot 0,99). De number needed tot treat (NNT) bedraagt 70, met een erg breed betrouwbaarheidsinterval (95%-BI van 36 tot 1 842).

- **Veiligheid:** gastro-intestinale events waren frequent: 24% (colchicine) vs 15% (placebo), vooral diarree (14% vs. 7%). Er waren meer longembolen in de colchicinegroep (0,5%) dan in de placebogroep (0,1%), zonder dat er een verklaring voor is.

- **Enkele commentaren:**

- De studie werd om logistieke redenen voortijdig gestopt, op een ogenblik dat slechts 75% van het voorziene aantal geïncludeerde patiënten werd bereikt. Dit vermindert de bewijskracht van de studie.
- De auteur van het bijhorend editoriaal² stelt dat het te vroeg is om colchicine aan te bevelen als behandeling van COVID-19 in de eerste lijn. Hij pleit voor verder onderzoek met colchicine en voor onderzoek naar andere anti-inflammatoire behandelingen die gebruikt kunnen worden bij ambulante behandelde COVID-19-patiënten. Op dit ogenblik is voor geen enkele anti-inflammatoire behandeling de werkzaamheid bij niet-gehospitaliseerde COVID-19-patiënten bewezen. Enkel bij gehospitaliseerde COVID-19 patiënten die extra zuurstof nodig hebben, is met corticosteroïden (meeste gegevens voor dexamethason) een daling van de mortaliteit aangetoond. Bij niet-ernstig zieke COVID-19 patiënten (ambulant of gehospitaliseerd) worden corticosteroïden niet aanbevolen omwille van een potentieel nefast effect.

- **Conclusie**

- **De ColCORONA-studie levert onvoldoende bewijs dat colchicine bij niet-gehospitaliseerde patiënten met COVID-19 het risico van complicaties vermindert. Het gebruik van colchicine kan niet worden aanbevolen, behalve in het kader van een klinische studie.** Colchicine is daarenboven een geneesmiddel met nauwe therapeutisch-toxische marge. De ongewenste effecten bij overdosering of ten gevolge van interactie met geneesmiddelen die de afbraak van colchicine inhiberen, kunnen ernstig zijn [zie Folia maart 2021 en Repertorium hoofdstuk 9.3.1].
- Bij **gehospitaliseerde patiënten** was reeds duidelijk geworden dat een voordeel van colchicine onwaarschijnlijk is: zie Folia april 2021 over de stopzetting van de RECOVERY-studie nadat een intermediaire analyse **geen voordeel** van colchicine had getoond op het primair eindpunt (“mortaliteit na 28 dagen”) en geen voordeel werd verwacht bij verdere rekrutering.

Nota: Voor al onze artikels in verband met geneesmiddelen bij COVID-19: zie onze website “COVID-19 update”

Specifieke bronnen

1. Tardif J-C, Bouabdallaoui, N, L'Allier PL et al. Colchicine for community-treated patients with COVID-19 (COLCORONA): a phase 3, randomised, double-blinded, adaptive, placebo-controlled, multicentre trial. *The Lancet Respiratory Medicine*. Online op 27/05/21. Doi: 10.1016/S2213-2600(21)00222-8.
2. Russell CD. Exploiting an early immunological window of opportunity in COVID-19. *Comment*. Online op 27/05/21. Doi: 10.1016/S2213-2600(21)00225-3

Algemene bronnen

- La Revue Prescrire. Colchicine et covid-19 ne justifient pas d'hospitalisation : pas d'efficacité démontrée, et des risques avérés. Dans l'actualité. Bericht van 14/06/21
- <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/therapies/immunomodulators/colchicine/> (laatste update: 21/04/21; geconsulteerd op 17/06/21)
- The Medical Letter: https://secure.medicalletter.org/downloads/1595e_table.pdf

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.

Hoofredactie: (redactie@bcfi.be)

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

Verantwoordelijke uitgever:

T. Christiaens - Nekkersberglaan 31 - 9000 Gent.