

Hydroxychloroquin

Hydroxychloroquin ist ein zu Chloroquin analoger Arzneistoff zur oralen Therapie der rheumatoiden Arthritis und von Kollagenosen wie dem systemischen Lupus erythematodes sowie zur Behandlung von und Vorbeugung vor Malaria tropica. Chemisch ist es strukturell mit dem Chinin verwandt.

Inhaltsverzeichnis

Pharmakologie

Analytik

Nebenwirkungen

Therapeutische und experimentelle Verwendung

Erkrankungen des rheumatischen Formenkreises

COVID-19

Handelsnamen

Weblinks

Einzelnachweise

Pharmakologie

Hydroxychloroquin hemmt die Häm-Polymerase der Plasmodien und bindet an DNA. Es wird in Plasmodien in ihre Vakuolen aufgenommen. Hydroxychloroquin hemmt den Lebensabschnitt der Plasmodien in den Erythrozyten. Es ist weniger giftig für die Retina als Chloroquin.^[3]

Chloroquin wirkt außerdem als Zink-Ionophor und bewirkt dadurch erhöhte intrazelluläre Zink-Konzentrationen. Zink wiederum wirkt hemmend auf die RNA-Polymerase von Coronaviren.^{[4][5]}

Wie Chloroquin inhibiert Hydroxychloroquin die Autophagozytose.^[6]

In pharmazeutischen Zubereitungen wird das Hydroxychloroquin-Sulfat^[7], ein kristallines, in Wasser leicht lösliches Pulver,^[8] eingesetzt.

Analytik

Ähnlich wie Chloroquin kann die Substanz nach angemessener Probenvorbereitung in den unterschiedlichen Untersuchungsmaterialien durch Kopplung der HPLC mit der Massenspektrometrie qualitativ und quantitativ bestimmt werden.^{[9][10][11]} Auch die Dünnschichtchromatographie und Gaschromatographie wurden erfolgreich zur Analytik eingesetzt.^[12]

Nebenwirkungen

Chloroquin- und Hydroxychloroquin-Retinopathie kann als Folge langfristiger Einnahme von Chloroquin oder Hydroxychloroquin auftreten.^{[13][14]}

Unter der Behandlung mit Hydroxychloroquin sind schwere Hypoglykämien – einschließlich Fällen von Bewusstseinsverlust – aufgetreten, die lebensbedrohlich verlaufen können.^[15]

Es wurde über Kardiomyopathien berichtet, die zu Herzinsuffizienz führen können, einschließlich Fällen mit tödlichem Ausgang.^[15]

Hydroxychloroquin kann zu einer dosisabhängigen Verlängerung des QT-Intervalls führen. Bei Patienten mit Herzvorerkrankungen, oder bei gleichzeitiger Anwendung von Substanzen, die das QT-Intervall verlängern, kann das Risiko für ventrikuläre Arrhythmien erhöht sein.^[15]

Therapeutische und experimentelle Verwendung

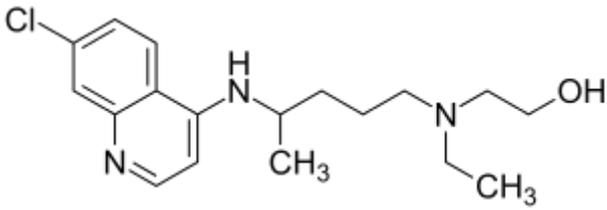
Erkrankungen des rheumatischen Formenkreises

Hydroxychloroquin ist zugelassen zur Behandlung der rheumatoiden Arthritis und des systemischen Lupus erythematodes (SLE), wobei die Latenz bis zum Wirkbeginn relativ lang ist und die Wirksamkeit geringer als die von Methotrexat ist.^[16] Hydroxychloroquin ist etwas besser verträglich als Chloroquin. Beim SLE gehört es zusammen mit den nichtsteroidalen Antiphlogistika zu den Mitteln der 1. Wahl. Es wird zudem in der adjuvanten Behandlung der juvenilen idiopathischen Arthritis verwendet.^[16]

COVID-19

Siehe auch: [Chloroquin#COVID-19](#)

Chloroquin und Hydroxychloroquin werden zur Behandlung von COVID-19 in Betracht gezogen. Wie zuvor schon für Chloroquin, zeigten *in-vitro*-Studien in Zellkultur eine Wirksamkeit von Hydroxychloroquin gegen SARS-CoV-2-Viren bei einer mittleren effektiven Konzentration im mikromolaren Bereich.^{[17][18]}

Strukturformel	
	
Vereinfachte Strukturformel ohne Stereochemie	
Allgemeines	
Freiname	Hydroxychloroquin
Andere Namen	<ul style="list-style-type: none"> (RS)-2-[[4-[(7-Chlor-4-chinolinyl)amino]pentyl] (ethyl)amino]ethanol (±)-2-[[4-[(7-Chlor-4-chinolinyl)amino]pentyl] (ethyl)amino]ethanol
Summenformel	C ₁₈ H ₂₆ ClN ₃ O
Externe Identifikatoren/Datenbanken	
CAS-Nummer	118-42-3
EG-Nummer	204-249-8
ECHA-InfoCard	100.003.864 (https://echa.europa.eu/de/substance-information/-/substanceinfo/100.003.864)
PubChem	3652 (https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/3652)
ChemSpider	3526 (http://www.chemspider.com/Chemical-Structure.3526.html)
DrugBank	DB01611 (https://www.drugbank.ca/drugs/DB01611)
Wikidata	Q421094
Arzneistoffangaben	
ATC-Code	P01BA02 (https://www.whocc.no/atc_ddd_index/?code=P01BA02)
Wirkstoffklasse	Antiprotozoika
Eigenschaften	
Molare Masse	335,87 g·mol ⁻¹
Schmelzpunkt	89–91 °C ^[1]
Sicherheitshinweise	

Eine in Shanghai durchgeführte randomisierte kontrollierte Pilotstudie mit 30 Patienten konnte keinen Vorteil für die mit Hydroxychloroquin behandelten Patienten gegenüber der Kontrollgruppe feststellen.^[19]

Eine klinische Studie aus Marseille unter der Leitung von Didier Raoult kam zu positiven Ergebnissen bei der Behandlung von COVID-19-Patienten mit Hydroxychloroquin.^[20] Diese Studie wurde aufgrund ihrer Methodik kritisiert.^[21] Der Virologe Christian Drosten erklärte, sie lasse keine Rückschlüsse auf die tatsächliche Wirksamkeit zu.^[22] Die International Society of Antimicrobial Chemotherapy, in deren Zeitschrift die Studie veröffentlicht wurde, hat sich am 3. April 2020 von der Arbeit distanziert.^{[23][24]} Didier Raoult wurde in der Folge weltweit als Fürsprecher für Hydroxychloroquin bekannt.^[25]

Ende März 2020 wurden die Ergebnisse einer randomisierten Studie veröffentlicht, in die im Vormonat an 62 überwiegend mild erkrankten Patienten an der Universitätsklinik Wuhan durchgeführt wurde. In der mit Hydroxychloroquin behandelten Gruppe besserte sich die Lungenentzündung binnen fünf Tagen bei 25 von 31 Patienten. In der nicht behandelten Kontrollgruppe waren es in derselben Zeit 17 von 31 Patienten. 4 der 62 Patienten, die nach Aufnahme in die Studie einen schweren Verlauf erlitten, waren alle in der Kontrollgruppe. Bei zwei Patienten aus der behandelten Gruppe traten moderate Nebenwirkungen auf. In der behandelten Gruppe hatte ein größerer Anteil der Patienten bei Aufnahme in die Studie Fieber bzw. Husten. Außerdem war die behandelte Gruppe geringfügig jünger (44,1 vs. 45,2 Jahre Durchschnittsalter) und besaß einen geringfügig höheren Frauenanteil (54,9 % vs. 51,7 %).^[26] Dies könnte auf einen fortgeschritteneren Krankheitsverlauf hindeuten, dass die behandelte Gruppe per se insgesamt weiter im Zeitverlauf der Erkrankung war.^[27] Auch das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) hält die Ergebnisse erster chinesischer Studien für angreifbar.^[28]

Gleichzeitig richtete sich eine große öffentliche Aufmerksamkeit auf den Einsatz von Hydroxychloroquin gegen COVID-19: US-Präsident Donald Trump äußerte auf einer Pressekonferenz und in einem Tweet vom 21. März 2020 hohe Erwartungen.^[29] Am 5. April 2020 pries er das Medikament weiterhin an, während Anthony Fauci, der Direktor des National Institute of Allergy and Infectious Diseases, vor voreiligen Schlüssen warnte.^{[30][31]} Der Gouverneur von New York, Andrew Cuomo, kündigte eine klinische Studie an, die am 24. März 2020 beginnen solle.^[32] Ein Mann aus Arizona, der aufgrund eines Fernsehberichts ohne ärztliche Begleitung ein auf Chloroquin basierendes Mittel zur Behandlung von Fischen eingenommen hatte, verstarb mit Symptomen einer Vergiftung.^[33]

Chloroquin beziehungsweise Hydroxychloroquin wurden in den vorläufigen belgischen Behandlungsrichtlinien^[34] sowie den südkoreanischen Richtlinien^[35] für COVID-19-Patienten empfohlen.

In Deutschland genehmigte das BfArM am 25. März 2020 eine klinische Phase-III-Studie mit Hydroxychloroquin als Prüfpräparat. Dabei sollen Patienten mit leichter bzw. mittelschwerer COVID-19-Erkrankung eingeschlossen werden.^[36] Daneben wurden Hinweise zum Off-Label-Use im Rahmen von individuellen Heilversuchen veröffentlicht.^[37] Aufgrund der intensiven Diskussion der potentiellen Eignung zur Behandlung von Covid-19 befürchteten Rheumatologen, vertreten etwa durch die Europäische Rheumaliga (EULAR), ein Auftreten von Versorgungsengpässen für Rheumapatienten. Die Europäische Arzneimittelagentur informierte am 1. April 2020, dass Patienten und medizinisches Fachpersonal Hydroxychloroquin wie auch Chloroquin nur in zugelassenen Anwendungen einsetzen sollten, oder aber

Bitte die Befreiung von der Kennzeichnungspflicht für Arzneimittel, Medizinprodukte, Kosmetika, Lebensmittel und Futtermittel beachten

GHS-Gefahrstoffkennzeichnung ^[2]



Achtung

H- und P-Sätze

H: 302

P: ?

Soweit möglich und gebräuchlich, werden SI-Einheiten verwendet. Wenn nicht anders vermerkt, gelten die angegebenen Daten bei Standardbedingungen.

maximal im Rahmen von klinischen Studien oder nationalen Notfallprogrammen zur Behandlung von COVID-19. Sie warnte, dass neben Lieferengpässen potentiell auch schwere Nebenwirkungen möglich seien.^{[38][39]} Ab dem 3. April 2020 durften in Deutschland Apotheken Hydroxychloroquin-haltige Arzneimittel aus Gründen der Arzneimittelsicherheit sowie zur „Sicherstellung der Versorgung von chronisch kranken Patientinnen und Patienten in den zugelassenen Indikationen“ vorübergehend nur noch bei Angabe einer der zugelassenen Indikationen und beschränkt auf die dazu vorgesehenen Mengen abgeben. Auch Privatrezepte und die Abgabe an Ärzte für den Eigengebrauch waren davon betroffen. Der Off-Label-Einsatz bei Covid-19 wurde dadurch auf Krankenhäuser beschränkt.^{[40][41][42][43]} Bis 10. April hatte das BfArM vier klinische Studien mit Hydroxychloroquin genehmigt. In zwei dieser Studien werden Personen mit leichter COVID-19-Erkrankung ambulant behandelt, die beiden anderen Studien schließen moderat bis schwer erkrankte, stationär behandelte Patienten ein.^[36] Daneben soll Mitte April die Durchführung einer Studie der Weltgesundheitsorganisation in Deutschland durch das BfArM genehmigt werden, in der Remdesivir und Hydroxychloroquin miteinander verglichen werden.^[28]

Hydroxychloroquin war Teil der im März 2020 begonnenen „Solidarity“-Studie der Weltgesundheitsorganisation, in deren Rahmen auch Lopinavir/Ritonavir (teils in Kombination mit Beta-Interferon) und Remdesivir getestet werden.^[44] Die Weltgesundheitsorganisation gab allerdings am 25. Mai 2020 bekannt, dass die Gabe von Hydroxychloroquin im Rahmen der Studie vorerst ausgesetzt werde, solange Sicherheitsbedenken nicht geklärt seien. Eine in der Fachzeitschrift „The Lancet“ veröffentlichte Studie war zu dem Schluss gekommen, dass für den Einsatz von Hydroxychloroquin und Chloroquin kein Nutzen belegt werden könne, stattdessen aber schwere Nebenwirkungen und ein erhöhtes Todesrisiko zu erwarten seien.^{[45][46]} Diese Studie wurde allerdings zurückgenommen, da eklatante Mängel nachgewiesen wurden und die Zahlen nicht plausibel waren.^{[47][48]} In der Folge nahm die WHO ihre Studien zur Wirksamkeit des Medikaments wieder auf.^[49]

Sie sind ebenfalls Teil der Ende März 2020 begonnenen „Discovery“-Großstudie, in deren Rahmen auch Remdesivir und Lopinavir/Ritonavir mit der bisherigen Behandlung an mehr als 3000 Covid-19-Patienten in acht europäischen Ländern verglichen werden sollen.^[50]

Am 21. April wurden Ergebnisse einer retrospektiven, nicht randomisierten Studie publiziert, in der die Daten von 368 Patienten in den Vereinigten Staaten ausgewertet wurden. 97 hatten Hydroxychloroquin erhalten, 113 zusätzlich Azithromycin, 158 keines von beiden. Das Sterberisiko von mit allein mit Hydroxychloroquin behandelten Patienten war größer als in der nicht behandelten Gruppe. Mit Hydroxychloroquin und Azithromycin behandelte Patienten wiesen zumindest ein ähnliches Sterberisiko wie die nicht behandelte Gruppe auf. Patienten in allen drei Gruppen mussten ähnlich oft künstlich beatmet werden.^[51]

Die FDA warnte am 24. April 2020 mit einer *Drug Safety Communication* vor Komplikationen, die mit der Anwendung von Chloroquin und Hydroxychloroquin einhergehen können. Es seien Berichte über ernste Herzrhythmusprobleme bei mit diesen Substanzen behandelten Covid-19-Patienten bekannt. Dabei seien die Betroffenen oft auch in Kombination mit Azithromycin oder anderen QT-verlängernden Medikamenten behandelt worden. Sie empfahl bei der Verwendung von Hydroxychloroquin oder Chloroquin im Rahmen von Notfallprogrammen oder klinischen Studien eine initiale Bewertung und Überwachung der Therapie mit beispielsweise EKG, Elektrolyte, sowie Nierenfunktions- und Lebertests.^[52]

Anfang Mai wurde eine Studie an einem kleinen Patientenkollektiv veröffentlicht, die bei milder Symptomatik das Präparat erhielten. Hier zeigte Hydroxychloroquin keinen Nutzen. Die Elimination der Viruslast gelang in der Kontrollgruppe deutlich schneller (47,8 % vs. 90,9 %).^[53]

Am 8. Mai 2020 veröffentlichten Carlucci et al. eine Fallstudie,^[54] die Hinweise auf eine wirkungsvolle COVID-19 Therapie bei gleichzeitiger Gabe von Hydroxychloroquin und Zink lieferte. Zinkionen greifen in die Replikationsmaschinerie von RNA-Viren ein. Es wurde vorgeschlagen, diese Kombination im Rahmen der „Solidarity“-Studie der WHO weiter zu untersuchen.^[55]

US-Präsident Donald Trump erklärte am 19. Mai 2020, er nehme Hydroxychloroquin bereits seit einigen Wochen zur Prophylaxe gegen Covid-19 ein,^[56] am 24. Mai 2020 verkündete er, die Einnahme inzwischen beendet zu haben.^[57] Der Präsident von El Salvador, Nayib Bukele, erklärte Ende Mai 2020, dass er Hydroxychloroquin als Prophylaxe einnehme.^[58]

Das brasilianische Gesundheitsministerium veröffentlichte am 22. Mai 2020 eine Empfehlung für Ärzte zur Behandlung von Covid-19 mit Hydroxychloroquin.^[59]

Ende Mai 2020 erklärte der Indische Rat für Medizinische Forschung (ICMR), dass er Hydroxychloroquin für die Prophylaxe empfehle. Es verursache „keinen Schaden“ und „könne vielleicht Nutzen haben“.^[60]

Anfang Juni 2020 ergab eine Studie der Oxford University, dass Hydroxychloroquin keinen Nutzen bei der Behandlung von COVID-19 habe. In der Studie mit etwa 4500 Erkrankten war einem Drittel das Medikament verabreicht worden, während die übrigen normal behandelt wurden. Nach 28 Tagen waren 25,7 % aus der Hydroxychloroquin-Gruppe verstorben, während aus der anderen Gruppe 23,5 % starben. Der Unterschied sei statistisch nicht relevant, man könne jedoch klar sagen, dass Hydroxychloroquin zur Behandlung von COVID-19 nicht funktioniere.^[61] Am 15. Juni 2020 widerrief die FDA die am 28. März erteilte Genehmigung, Hydroxychloroquin als Mittel gegen COVID-19 einzusetzen.^[62]

Peter Gottfried Kreamer, der Leiter der Studie der Universität Tübingen über das Medikament, warnte vor einer voreiligen Verurteilung von Hydroxychloroquin. Er erwarte zwar nicht, dass es ein Wundermittel sei, aber er könne sich sehr gut vorstellen, dass es zur Behandlung geeignet sei.^[63] Harvey Risch von der Yale School of Public Health empfahl Ende Mai 2020 das Medikament in Kombination mit Zink und Doxycyclin in frühen Stadien der Erkrankung zu nehmen, so könnten schwere Fälle vermieden werden.^[64]

Hydroxychloroquin gilt in verschiedenen afrikanischen Ländern als Mittel der Wahl. So wird es in Marokko, Nigeria, dem Senegal, Algerien und dem Tschad verwendet. Dort wird der Einsatz als vielversprechend beurteilt. Der Gesundheitsminister Marokkos Khalid Ait Taleb erklärte, dass durch den Einsatz von Hydroxychloroquin in Marokko Todeszahlen wie in Europa effektiv verhindert werden könnten.^[65]

Der brasilianische Präsident Jair Bolsonaro wurde, nachdem er positiv auf Covid-19 getestet worden war, im Juli 2020 mit Hydroxychloroquin behandelt.^[66]

Laut einer Studie aus Detroit aus dem Juli 2020 konnte durch die Verwendung von Hydroxychloroquin die Sterblichkeit bei Covid-19 Patienten massiv gesenkt werden.^[67] Dieses Ergebnis wurde von einer weiteren Studie bestätigt.^[68] Dr. Harvey Risch von der Yale-Universität geht davon aus, dass bei einer frühzeitigen Behandlung mit dem Medikament tausende Opfer in den USA hätten gerettet werden können.^[69] Der Verband der amerikanischen Ärzte forderte in der Folge, Hydroxychloroquin müsse erneut zur Behandlung von Covid-19 freigegeben und verfügbar gemacht werden, sodass das Mittel präventiv von vielen Bürgern eingenommen werden könne.^[70] Eine weitere Studie aus Spanien unterstützte die These, dass Hydroxychloroquin wirksam in der Frühphase einer Covid-19 Erkrankung ist.^[71]

Handelsnamen

Monopräparate

Plaquenil (CH), Quensyl (D)

Weblinks

Einzelnachweise

1. *The Merck Index. An Encyclopaedia of Chemicals, Drugs and Biologicals*. 14. Auflage, 2006.
2. Für diesen Stoff liegt noch keine harmonisierte Einstufung vor. Wiedergegeben ist eine von einer Selbsteinstufung durch Inverkehrbringer abgeleitete Kennzeichnung von *Hydroxychloroquine* (<https://echa.europa.eu/de/information-on-chemicals/cl-inventory-database/-/discli/details/91823>) im *Classification and Labelling Inventory* der Europäischen Chemikalienagentur (ECHA), abgerufen am 14. Januar 2020.
3. [emedicine.com](http://www.emedicine.com/oph/topic245.htm) (<http://www.emedicine.com/oph/topic245.htm>)
4. Jing Xue, Amanda Moyer, Bing Peng, Jinchang Wu, Bethany N. Hannafon: *Chloroquine Is a Zinc Ionophore*. In: *PLoS ONE*. Band 9, Nr. 10, 1. Oktober 2014, S. e109180, doi:10.1371/journal.pone.0109180 (<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0109180>), PMID 25271834, PMC 4182877 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4182877/>) (freier Volltext) – ([plos.org](http://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0109180) (<http://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0109180>) [abgerufen am 21. März 2020]).
5. Aartjan J. W. te Velthuis, Sjoerd H. E. van den Worm, Amy C. Sims, Ralph S. Baric, Eric J. Snijder: *Zn²⁺ Inhibits Coronavirus and Arterivirus RNA-Polymerase Activity In Vitro and Zinc Ionophores Block the Replication of These Viruses in Cell Culture*. In: *PLOS Pathogens*. Band 6, Nr. 11, 11. April 2010, S. e1001176, doi:10.1371/journal.ppat.1001176 (<https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1001176>), PMID 21079686, PMC 2973827 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2973827/>) (freier Volltext) – ([plos.org](https://journals.plos.org/plospathogens/article?id=10.1371/journal.ppat.1001176) (<https://journals.plos.org/plospathogens/article?id=10.1371/journal.ppat.1001176>) [abgerufen am 21. März 2020]).
6. Z. J. Yang, C. E. Chee u. a.: *The role of autophagy in cancer: therapeutic implications*. In: *Molecular cancer therapeutics*. Band 10, Nummer 9, September 2011, S. 1533–1541, doi:10.1158/1535-7163.MCT-11-0047 (<https://doi.org/10.1158/1535-7163.MCT-11-0047>), PMID 21878654, PMC 3170456 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3170456/>) (freier Volltext) (Review).
7. Externe Identifikatoren von bzw. Datenbank-Links zu *Hydroxychloroquinsulfat*: CAS-Nummer: 747-36-4, EG-Nummer: 212-019-3, ECHA-InfoCard: 100.010.927 (<https://echa.europa.eu/de/substance-information/-/substanceinfo/100.010.927>), PubChem: 12947 (<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/12947>), ChemSpider: 12410 (<http://www.chemspider.com/Chemical-Structure.12410.html>), DrugBank: DBSALT000096 (<https://www.drugbank.ca/drugs/DBSALT000096>), Wikidata: Q27270879. Summenformel C₁₈H₂₆ClN₃O·H₂SO₄. Molare Masse 434,0 g·mol⁻¹.
8. EDQM (Hrsg.): *European Pharmacopoeia 9.0*. Monografie „Hydroxychloroquine sulfate“. 2017, S. 2721 f.
9. Chhonker YS, Sleightholm RL, Li J, Oupický D, Murry DJ: *Simultaneous quantitation of hydroxychloroquine and its metabolites in mouse blood and tissues using LC-ESI-MS/MS: An application for pharmacokinetic studies.*, *J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci*. 2018 Jan 1;1072:320–327, PMID 29207305.
10. Füzéry AK, Breaud AR, Emezienna N, Schools S, Clarke WA: *A rapid and reliable method for the quantitation of hydroxychloroquine in serum using turbulent flow liquid chromatography-tandem mass spectrometry.*, *Clin Chim Acta*. 2013 Jun 5;421:79–84, PMID 23485647.
11. Yeon Lee J, Lee J, Ki Kwok S, Hyeon Ju J, Su Park K, Park SH: *Factors Related to Blood Hydroxychloroquine Concentration in Patients With Systemic Lupus Erythematosus.*, *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2017 Apr;69(4):536–542, PMID 27390146.
12. Kemmenoe AV: *An infant fatality due to hydroxychloroquine poisoning.*, *J Anal Toxicol*. 1990 May-Jun;14(3):186–188, PMID 2374409.
13. Heimann, Heinrich et al.: *Atlas des Augenhintergrundes*. Kapitel 7: *Makulaerkrankungen*, Abschnitt 7.7: *Chloroquin- und Hydroxychloroquin-Retinopathie*. Thime, 2010. doi:10.1055/b-

0034-40509 (<https://doi.org/10.1055/b-0034-40509>).

14. Richard Bergholz: *Chloroquin-Makulopathie: Risikofaktoren und Früherkennung*. Habilitationsschrift. Medizinische Fakultät Charité - Universitätsmedizin Berlin, November 2017. PDF (https://refubium.fu-berlin.de/bitstream/handle/fub188/22194/Manuskript_IV_07.pdf?sequence=3&isAllowed=y).
15. *Fachinformation Quensyl®*. (<https://mein.sanofi.de/produkte/Quensyl/Downloads?id=1e8a9f80-25e3-417e-a339-7fa9ea9984d9>) Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, April 2019, abgerufen am 24. April 2020.
16. G. Geisslinger et al.: *Mutschler Arzneimittelwirkungen*. 11. Auflage. WVG, Stuttgart 2019, S. 798.
17. Xueting Yao, Fei Ye, Miao Zhang, Cheng Cui, Baoying Huang, Peihua Niu, Xu Liu, Li Zhao, Erdan Dong, Chunli Song, Siyan Zhan, Roujian Lu, Haiyan Li, Wenjie Tan, Dongyang Liu: *In Vitro Antiviral Activity and Projection of Optimized Dosing Design of Hydroxychloroquine for the Treatment of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2)*. In: *Clinical Infectious Diseases*. 9. März 2020, doi:10.1093/cid/ciaa237 (<https://doi.org/10.1093/cid/ciaa237>) (Im Erscheinen, Vorabveröffentlichung).
18. Jia Liu, Ruiyuan Cao, Mingyue Xu, Xi Wang, Huanyu Zhang, Hengrui Hu, Yufeng Li, Zhihong Hu, Wu Zhong, Manli Wang: *Hydroxychloroquine, a less toxic derivative of chloroquine, is effective in inhibiting SARS-CoV-2 infection in vitro*. In: *Cell Discover*. Band 6, 18. März 2020, doi:10.1038/s41421-020-0156-0 (<https://doi.org/10.1038/s41421-020-0156-0>).
19. Chen Jun, Liu Danping, Liu Li, Liu Ping, Xu Qingnian, Xia Lu, Ling Yun, Huang Dan, Song Shuli, Zhang Dandan, Qian Zhiping, Li Tao, Shen Yinzhong, Lu Hongzhou: *A pilot study of hydroxychloroquine in treatment of patients with common coronavirus disease-19 (COVID-19)*. In: *Journal of Zhejiang University (Medical Sciences)*. Band 49, Nr. 1, 3. März 2020, doi:10.3785/j.issn.1008-9292.2020.03.03 (<https://doi.org/10.3785/j.issn.1008-9292.2020.03.03>) (com.cn (<http://subject.med.wanfangdata.com.cn/UpLoad/Files/202003/43f8625d4dc74e42bbcf24795de1c77c.pdf>) [PDF]).
20. Philippe Gautret, Jean-Christophe Lagier, Philippe Parola, Van Thuan Hoang, Line Meddeb, Morgane Mailhe, Barbara Doudier, Johan Courjon, Valérie Giordanengo, Vera Esteves Vieira, Hervé Tissot Dupont, Stéphane Honoré, Philippe Colson, Eric Chabrière, Bernard La Scola, Jean-Marc Rolain, Philippe Brouqui, Didier Raoult: *Hydroxychloroquine and azithromycin as a treatment of COVID-19: results of an open-label non-randomized clinical trial*. In: *International Journal of Antimicrobial Agents*. doi:10.1016/j.ijantimicag.2020.105949 (<https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2020.105949>).
21. Hanno Böck: *About that Hydroxychloroquine for COVID-19 trial*. (<https://betterscience.org/archives/11-About-that-Hydroxychloroquine-for-COVID-19-trial.html>) In: *Better Science*. 23. März 2020, abgerufen am 23. März 2020.
22. Anja Martini: *Malaria-Medikament vorerst kein Hoffnungsträger*. (<https://www.ndr.de/nachrichten/info/coronaskript134.pdf>) In: *Das Coronavirus-Update mit Christian Drosten*. NDR Info, 19. März 2020, S. 2–4, abgerufen am 20. März 2020 (Podcast-Transkript).
23. *Therapiekritik - CHLOROQUIN UND HYDROXYCHLOROQUIN – VOREILIGE AUFWERTUNG BEI COVID-19*. (https://www.arznei-telegramm.de/html/2020_04/2004407_01.html) In: *arznei-telegramm*. 24. April 2020, abgerufen am 27. April 2020.
24. *Statement on IJAA paper - Official Statement from International Society of Antimicrobial Chemotherapy (ISAC)*. (<https://www.isac.world/news-and-publications/official-isac-statement>) International Society of Antimicrobial Chemotherapy, 3. April 2020, abgerufen am 27. April 2020 (englisch).
25. "He was a science star. Then he promoted a questionable cure for Covid-19" In: *New York Times*, vom: 12. Mai 2020 (<https://www.nytimes.com/2020/05/12/magazine/didier-raoult-hydroxychloroquine.html>)
26. Zhaowei Chen, Jijia Hu, Zongwei Zhang, Shan Jiang, Shoumeng Han, Dandan Yan, Ruhong Zhuang, Ben Hu, Zhan Zhang: *Efficacy of hydroxychloroquine in patients with COVID-19:*

- results of a randomized clinical trial.* (<https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.03.22.20040758v2.full.pdf>) (PDF) 22. März 2020, abgerufen am 4. April 2020 (englisch).
27. Anja Martini, Christian Drosten: *(27) Coronavirus-Update: Handy-Apps können eine Perspektive bieten.* (<https://www.ndr.de/nachrichten/info/27-Coronavirus-Update-Handy-Apps-koennen-eine-Perspektive-bieten,podcastcoronavirus172.html#chloroquin>) In: *ndr.de*. Norddeutscher Rundfunk, 3. April 2020, abgerufen am 4. April 2020.
 28. Ulla Thiede: *Haben wir bald ein Medikament gegen Covid-19?* (https://www.general-anzeiger-bonn.de/news/politik/deutschland/haben-wir-bald-ein-medikament-gegen-covid-19_aid-50011905) In: *general-anzeiger-bonn.de*. 10. April 2020, abgerufen am 13. April 2020.
 29. *Trumps Tweet vom 21. April 2020.* (<https://twitter.com/realDonaldTrump/status/1241367239900778501>) In: *twitter.com*. 21. März 2020, abgerufen am 22. April 2020.
 30. Riley Beggin: *Trump keeps promoting an unproven coronavirus treatment — despite his experts' advice.* (<https://www.vox.com/policy-and-politics/2020/3/21/21189469/trump-coronavirus-treatment-hydroxychloroquine-unproven-fauci-advice>) In: *Vox.com*. Vox Media, 21. März 2020, abgerufen am 23. März 2020.
 31. Werner Bartens: *Coronavirus: Schlechter Rat vom Präsidenten.* (<https://www.sueddeutsche.de/wissen/trump-coronavirus-hydroxychloroquin-1.4869923>) Abgerufen am 6. April 2020.
 32. Lisette Voytko: *New York To Begin Clinical Trials For Coronavirus Treatment Tuesday, Cuomo Says.* (<https://www.forbes.com/sites/lisettevoytko/2020/03/22/new-york-to-begin-clinical-trials-for-coronavirus-treatment-tuesday-cuomo-says/>) In: *Forbes*. 22. März 2020, abgerufen am 23. März 2020.
 33. Erika Edwards, Vaughn Hillyard: *Man dies after ingesting chloroquine in an attempt to prevent coronavirus.* (<https://www.nbcnews.com/health/health-news/man-dies-after-ingesting-chloroquine-attempt-prevent-coronavirus-n1167166>) NBC News, 23. März 2020, abgerufen am 24. März 2020.
 34. Instituut voor Tropische Geneeskunde, Universität Antwerpen, UMC Sint-Pieter, Sciensano, Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (Hrsg.): *Interim Clinical Guidance for Patients Suspected of/Confirmed with COVID-19 in Belgium*. Version 4. 19. März 2020 (wiv-isp.be (https://epidemiology.wiv-isp.be/ID/Documents/Covid19/COVID-19_InterimGuidelines_Treatment_ENG.pdf) [PDF; abgerufen am 23. März 2020])).
 35. Kwak Sung-sun: *Physicians work out treatment guidelines for coronavirus.* (<http://www.koreabiomed.com/news/articleView.html?idxno=7428>) In: *Korea Biomedical Review*. 13. Februar 2020, abgerufen am 23. März 2020.
 36. *Coronavirus SARS-CoV-2.* (https://www.bfarm.de/DE/Service/Presse/Themendossiers/Coronavirus/_node.html) In: *bfarm.de*. Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, 2020, abgerufen am 10. April 2020 (die Seite wird regelmäßig aktualisiert, siehe auch Versionen vom 25. März (http://web.archive.org/web/20200325001247/https://www.bfarm.de/DE/Service/Presse/Themendossiers/Coronavirus/_node.html) und 10. April (http://web.archive.org/web/20200410073604/https://www.bfarm.de/DE/Service/Presse/Themendossiers/Coronavirus/_node.html) im Web Archive).
 37. *Hinweise zu individuellen Heilversuchen mit Hydroxychloroquin bei stationär behandelten Patienten mit COVID-19.* (https://www.bfarm.de/SharedDocs/Downloads/DE/Service/Presse/Corona/Hydroxychloroquin_Deutsch.pdf) (PDF) In: *bfarm.de*. Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, 3. April 2020, abgerufen am 6. April 2020 (Das Erstveröffentlichungsdatum 25. März ergibt sich aus der [archivierten Seite](http://web.archive.org/web/20200406204946/https://www.bfarm.de/SharedDocs/Downloads/DE/Service/Presse/Corona/Hydroxychloroquin_Deutsch.pdf) (http://web.archive.org/web/20200406204946/https://www.bfarm.de/SharedDocs/Downloads/DE/Service/Presse/Corona/Hydroxychloroquin_Deutsch.pdf)).
 38. *COVID-19: chloroquine and hydroxychloroquine only to be used in clinical trials or emergency use programmes.* (<https://www.ema.europa.eu/en/news/covid-19-chloroquine-hydroxychloroquine-only-be-used-clinical-trials-emergency-use-programmes>) In: *ema.europa.eu*. Europäische Arzneimittel-Agentur, 1. April 2020, abgerufen am 3. April 2020 (englisch).

39. COVID-19: reminder of risk of serious side effects with chloroquine and hydroxychloroquine (<https://www.ema.europa.eu/en/news/covid-19-reminder-risk-serious-side-effects-chloroquine-hydroxychloroquine>), News, EMA vom 23. April 2020, abgerufen am 30. April 2020.
40. T. Dingermann: *Lieferengpässe für Hydroxychloroquin und Chloroquin befürchtet* (<https://www.pharmazeutische-zeitung.de/lieferengpaesse-fuer-hydroxychloroquin-und-chloroquin-befuerchtet-116684>), Pharmazeutische Zeitung, 3. April 2020.
41. *Hydroxychloroquin - Sicherstellung der Versorgung von chronisch kranken Patientinnen und Patienten in den zugelassenen Indikationen.* (https://www.bfarm.de/DE/Service/Presse/Themendossiers/Coronavirus/Anlagen/Off_Label_Use_Hydroxychloroquin.pdf) (PDF) Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, 3. April 2020, abgerufen am 6. April 2020.
42. Hydroxychloroquin: Risiko für schwerwiegende Nebenwirkungen bei Anwendung zur Behandlung von COVID-19 (<https://www.bfarm.de/SharedDocs/Risikoinformationen/Pharmakovigilanz/DE/RI/2020/RI-hydroxychloroquin.html>), Weitere Arzneimittelrisiken, BfArM vom 29. April 2020, abgerufen am 30. April 2020.
43. *Hydroxychloroquin – Aufhebung der Regelungen und Empfehlungen zur Sicherstellung der Versorgung von chronisch kranken Patientinnen und Patienten in den zugelassenen Indikationen.* (https://www.bfarm.de/DE/Service/Presse/Themendossiers/Coronavirus/_node.html) In: *bfarm.de*. Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, 7. Juli 2020, abgerufen am 7. Juli 2020.
44. *“Solidarity” clinical trial for COVID-19 treatments.* (<https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/global-research-on-novel-coronavirus-2019-ncov/solidarity-clinical-trial-for-covid-19-treatments>) World Health Organisation, abgerufen am 26. Mai 2020 (englisch).
45. *Covid-19: WHO setzt Studie mit Hydroxychloroquin aus.* (<https://www.pharmazeutische-zeitung.de/who-setzt-studie-mit-hydroxychloroquin-aus-117792/>) In: *Pharmazeutische Zeitung*. 25. Mai 2020, abgerufen am 26. Mai 2020.
46. *WHO halts trials of 'Trump drug' over safety fears.* In: *BBC News*. 25. Mai 2020 (englisch, [bbc.com \(https://www.bbc.com/news/health-52799120\)](https://www.bbc.com/news/health-52799120) [abgerufen am 26. Mai 2020]).
47. *"Fachjournal „The Lancet“ zieht Studie zu Malariamedikamenten zurück"* (<https://www.tagesspiegel.de/wissen/chloroquin-und-hydroxychloroquin-gegen-covid-19-fachjournal-the-lancet-zieht-studie-zu-malariamedikamenten-zurueck/25889800.html>), in: *Der Tagesspiegel*, vom 5. Juni 2020.
48. *"Drei Autoren ziehen Ergebnisse von Corona-Studie zurück"* (<https://www.spiegel.de/wissenschaft/medizin/corona-drei-autoren-ziehen-ergebnisse-zu-umstrittener-hydroxychloroquin-studie-zurueck-a-a59863da-8670-4a4e-ab08-f5d84e997891>), in: *Der Spiegel*, vom 5. Juni 2020.
49. AFP: *WHO nimmt klinische Studien mit Hydroxychloroquin wieder auf.* (<https://www.wochenblatt.de/news-stream/deutschland-welt/artikel/328711/who-nimmt-klinische-studien-mit-hydroxychloroquin-wieder-auf>) 3. Juni 2020, abgerufen am 5. Juni 2020.
50. Julia Koch: *Irres Tempo.* In: *Der Spiegel*. Nr. 14, 2020, S. 106 (online (<https://www.spiegel.de/spiegel/print/d-170213713.html>) – 28. März 2020).
51. Joseph Magagnoli, Siddharth Narendran, Felipe Pereira, Tammy Cummings, James W. Hardin, S. Scott Sutton, Jayakrishna Ambati: *Outcomes of hydroxychloroquine usage in United States veterans hospitalized with Covid-19.* (<https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.04.16.20065920v1.full.pdf>) (PDF) In: *medrxiv.org*. 21. April 2020, abgerufen am 23. April 2020 (englisch).
52. *FDA cautions against use of hydroxychloroquine or chloroquine for COVID-19 outside of the hospital setting or a clinical trial due to risk of heart rhythm problems* (<https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-cautions-against-use-hydroxychloroquine-or-chloroquine-covid-19-outside-hospital-setting-or>), FDA, 24. April 2020.
53. Jihad Mallat et al.: *Hydroxychloroquine is associated with slower viral clearance in clinical COVID-19 patients with mild to moderate disease: A retrospective study*, *medRxiv* (Preprint), 2020-05-02, doi:10.1101/2020.04.27.20082180.
54. Philip Carlucci, Tania Ahuja, Christopher M. Petrilli, Harish Rajagopalan, Simon Jones: *Hydroxychloroquine and azithromycin plus zinc vs hydroxychloroquine and azithromycin*

- alone: outcomes in hospitalized COVID-19 patients. In: *medRxiv*. 8. Mai 2020, S. 2020.05.02.20080036, doi:10.1101/2020.05.02.20080036 (<https://doi.org/10.1101/2020.05.02.20080036>) ([medrxiv.org \(https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.05.02.20080036v1\)](https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.05.02.20080036v1) [abgerufen am 11. Juni 2020]).
55. R. Derwand, M. Scholz: *Does zinc supplementation enhance the clinical efficacy of chloroquine/hydroxychloroquine to win today's battle against COVID-19?* In: *Medical Hypotheses*. Band 142, 6. Mai 2020, ISSN 0306-9877 (<https://zdb-katalog.de/list.xhtml?t=iss%3D%220306-9877%22&key=cql>), S. 109815, doi:10.1016/j.mehy.2020.109815 (<https://doi.org/10.1016/j.mehy.2020.109815>), PMID 32408070, PMC 7202847 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7202847/>) (freier Volltext) – ([sciencedirect.com \(http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0306987720306435\)](http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0306987720306435) [abgerufen am 11. Juni 2020]).
56. "Geschenk Gottes" gegen Corona? Trump nimmt Hydroxychloroquin als Prophylaxe. (<https://www.n-tv.de/politik/Trump-nimmt-Hydroxychloroquin-als-Prophylaxe-article21790301.html>) In: *n-tv.de*. 19. Mai 2020, abgerufen am 19. Mai 2020.
57. *Mittel gegen Corona: WHO setzt klinische Tests mit Hydroxychloroquin aus*. In: *FAZ.NET*. 26. Mai 2020 ([faz.net \(https://www.faz.net/aktuell/gesellschaft/gesundheit/coronavirus/sicherheitsbedenken-who-setzt-klinische-tests-mit-malariamittel-aus-16786334.html\)](https://www.faz.net/aktuell/gesellschaft/gesundheit/coronavirus/sicherheitsbedenken-who-setzt-klinische-tests-mit-malariamittel-aus-16786334.html) [abgerufen am 26. Mai 2020]).
58. "Salvadoran leader says he takes hydroxychloroquine" (<https://edition.cnn.com/2020/05/27/americas/salvador-president-coronavirus-hydroxychloroquine-intl/index.html>), *cnn.com*, 28. Mai 2020.
59. *Brasilien setzt auf umstrittene Therapie*. (<https://www.n-tv.de/panorama/Brasilien-setzt-auf-umstrittene-Therapie-article21796676.html>) In: *n-tv.de*. 22. Mai 2020, abgerufen am 22. Mai 2020.
60. "Indien setzt umstrittenes Malaria-Medikament gegen Corona ein" (<https://www.zeit.de/gesellschaft/2020-05/indien-corona-virus-hydroxychloroquin-medikament>), in: *Die Zeit*, vom 27. Mai 2020.
61. Sarah Boseley : "Hydroxychloroquine does not cure Covid-19, say drug trial chiefs" (<https://www.theguardian.com/world/2020/jun/05/hydroxychloroquine-does-not-cure-covid-19-say-drug-trial-chiefs>) *The Guardian* vom 5. Juni 2020
62. Widerruf der Genehmigung (<https://www.fda.gov/media/138945/download>), *FDA*, 15. Juni, 2020
63. Deutsche Welle 5. Juni 2020: *Verwirrende Debatte um Hydroxychloroquin* (<https://www.dw.com/de/verwirrende-debatte-um-hydroxychloroquin/a-53696659>)
64. "Early Outpatient Treatment of Symptomatic, High-Risk Covid-19 Patients that Should be Ramped-Up Immediately as Key to the Pandemic Crisis" (<https://academic.oup.com/aje/article/doi/10.1093/aje/kwaa093/5847586>) in: *American Journal of Epidemiology*, vom: 27. Mai 2020
65. "Ces pays africains qui ont décidé de continuer à soigner le Covid-19 avec l'hydroxychloroquine" (https://www.francetvinfo.fr/monde/afrique/senegal/ces-pays-africains-qui-ont-decide-de-continuer-a-soigner-le-covid-19-avec-l-hydroxychloroquine_3983239.html) in: *Franceinfo*, vom: 29. Mai 2020
66. "Präsident Bolsonaro mit Coronavirus infiziert" (https://www.deutschlandfunk.de/brasilien-praesident-bolsonaro-mit-coronavirus-infiziert.1939.de.html?drn:news_id=1148889), in: *Deutschlandfunk*, vom 8. Juli 2020.
67. "Treatment with hydroxychloroquine, azithromycin, and combination in patients hospitalized with COVID-19" in: *International Journal of infectious diseases* ([https://www.ijidonline.com/article/S1201-9712\(20\)30534-8/fulltext](https://www.ijidonline.com/article/S1201-9712(20)30534-8/fulltext)) vom 1. Juli 2020.
68. "COVID-19 Outpatients – Early Risk-Stratified Treatment with Zinc Plus Low Dose Hydroxychloroquine and Azithromycin: A Retrospective Case Series Study", vom 3. Juli 2020 in: *Preprints 2020, 2020070025* (doi: 10.20944/preprints202007.0025.v1) (<https://www.preprints.org/manuscript/202007.0025/v1>)
69. "Hydroxychloroquine could save up to 100,000 lives if used for COVID-19: Yale epidemiology professor", vom 22. Juli 2020 in: *Fox News* (<https://www.foxnews.com/media/hydroxychloroquin>)

ne-could-save-lives-ingraham-yale-professor)

70. "More Evidence Presented for Why Hydroxychloroquine Should be Made Available, in a New Court Filing by the Association of American Physicians & Surgeons" vom 22. Juli 2020, in: Association of American Physicians and Surgeons (AAPS) - Pressemitteilung (<https://aapsonline.org/judicial/aaps-v-fda-hcq-7-20-2020.pdf>)
71. "Observational Study of the Efficiency of Treatments in Patients Hospitalized with Covid-19 in Madrid" (<https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.07.17.20155960v1>) in: medrxiv, <https://doi.org/10.1101/2020.07.17.20155960> vom 21. Juli 2020



Dieser Artikel behandelt ein Gesundheitsthema. Er dient *nicht* der Selbstdiagnose und ersetzt *nicht* eine Diagnose durch einen Arzt. Bitte hierzu den [Hinweis zu Gesundheitsthemen](#) beachten!

Abgerufen von „<https://de.wikipedia.org/w/index.php?title=Hydroxychloroquin&oldid=203009724>“

Diese Seite wurde zuletzt am 22. August 2020 um 22:50 Uhr bearbeitet.

Der Text ist unter der Lizenz „Creative Commons Attribution/Share Alike“ verfügbar; Informationen zu den Urhebern und zum Lizenzstatus eingebundener Mediendateien (etwa Bilder oder Videos) können im Regelfall durch Anklicken dieser abgerufen werden. Möglicherweise unterliegen die Inhalte jeweils zusätzlichen Bedingungen. Durch die Nutzung dieser Website erklären Sie sich mit den Nutzungsbedingungen und der Datenschutzrichtlinie einverstanden. Wikipedia® ist eine eingetragene Marke der Wikimedia Foundation Inc.