

核准日期：2008 年 09 月 12 日  
修改日期：2009 年 09 月 30 日  
2012 年 11 月 23 日  
2014 年 02 月 21 日  
2016 年 05 月 31 日  
2017 年 03 月 10 日  
2018 年 08 月 23 日

## 硫酸羟氯喹片说明书

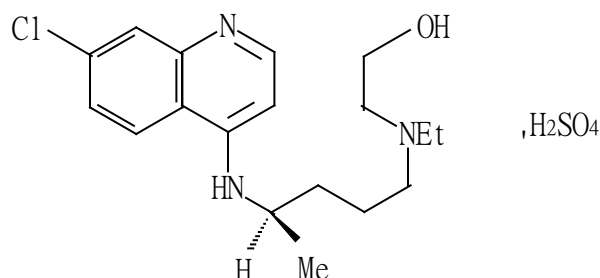
请仔细阅读说明书并在医师指导下使用

### 【药品名称】

通用名称：硫酸羟氯喹片  
商品名称：Plaquenil®  
英文名称：Hydroxychloroquine Sulfate Tablets  
汉语拼音：Liusuan Qiānglǔkui Pian

### 【成份】

本品活性成份为：硫酸羟氯喹  
化学名称：(±) -2-[[4-[ (7-氯-4-喹啉基) 氨基] 苯基] -乙氨基] 乙醇硫酸盐  
化学结构式：



分子式：C<sub>18</sub>H<sub>26</sub>ClN<sub>3</sub>O•H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>

分子量：434.0

### 【性状】

本品为白色薄膜衣片，除去包衣后显白色。  
一面刻有 HCQ，另一面刻有 200 字样。

### 【适应症】

类风湿关节炎，青少年慢性关节炎，盘状和系统性红斑狼疮，以及由阳光引发或加剧的皮肤疾病。

### 【规格】

0.2g (以硫酸羟氯喹计)

## 【用法用量】

片剂为口服给予。

成年人（包括老年人）

首次剂量为每日 400mg，分次服用。当疗效不再进一步改善时，剂量可减至 200mg 维持。如果治疗反应有所减弱，维持剂量应增加至每日 400mg。应使用最小有效剂量，不应超过 6.5mg/kg/日（自理想体重而非实际体重算得）或 400mg/日，甚至更小量。

儿童

应使用最小有效剂量，不应超过 6.5mg/kg/日（根据理想体重算得）或 400mg/日，甚至更小量。年龄低于 6 岁的儿童禁用，200mg 片剂不适合用于体重低于 35kg 的儿童。

每次服药应同时进食或饮用牛奶。

羟氯喹具有累积作用，需要几周才能发挥它有益的作用，而轻微的不良反应可能发生相对较早。如果风湿性疾病治疗 6 个月没有改善，应终止治疗。在光敏感疾病时，治疗应仅在最大程度暴露于日光下给予。

## 【不良反应】

### 视觉影响：

#### 视网膜变化：

可发生视网膜色素沉着变化和视野缺损，罕有报道。早期停用本品后这些病变是可逆的。如果进一步发展，即使停用本品后仍有加重的危险。报告有黄斑病变和黄斑变性的病例，并且可能为不可逆。

视网膜病变的患者早期可能没有症状，或者伴有旁中心或中心环形暗点，暂时性的盲点，颞侧视野缺损和异常色觉。

#### 角膜的变化：

有角膜变化的报道包括角膜水肿和浑浊。可以无自觉症状或可引起诸如光晕、视力模糊或畏光。这些症状可能是暂时的或停药后会逆转。

由于调节功能异常导致的视力模糊是剂量依赖的，也可能是可逆的。

### 皮肤影响：

有时可发生皮疹；搔痒症，皮肤粘膜色素变化、头发变白和脱发也有报道发生。这些症状通常停药后容易恢复。

有大疱疹包括非常罕见的多形性红斑、Stevens-Johnson 综合症、中毒性表皮坏死松解症、伴嗜酸性粒细胞增多和系统症状的药疹（DRESS 综合征）、光敏感和剥脱性皮炎的报道。非常罕见的急性泛发性发疹性脓疱病（AGEP）病例，须与银屑病进行区别，虽然羟氯喹可能促进银屑病的发作。发热和白细胞过多症可能与羟氯喹有关。停药后通常结果好转。

### **胃肠道影响：**

可出现胃肠道功能紊乱，例如恶心、腹泻、厌食、腹痛和罕见的呕吐。在减小剂量或停止治疗后，这些症状通常会立刻消失。

### **中枢神经系统影响：**

使用此类药物的不良反应如头晕、眩晕、耳鸣、听觉缺失、头痛、神经过敏和情绪不稳、精神病、自杀行为、惊厥，均有报道。

锥体外系反应如肌张力障碍、运动障碍及震颤（见注意事项）。

### **神经肌肉影响：**

可发生感觉运动神经疾病。有进行性虚弱和近端肌群萎缩的骨骼肌肌病或神经肌病的报道。停药后肌病可能恢复，但恢复需多个月。

可能观察到伴有轻微的感觉变化，腱反射抑制和异常神经传导。

### **心血管系统影响：**

心肌病（可能导致心力衰竭），一些病例报告了死亡。

当发现有心脏传导异常（束支传导阻滞/房室传导阻滞）及双侧心室肥大时，应怀疑到药物的慢性毒性。停药后可能恢复。

### **血液学影响：**

骨髓抑制的报道比较罕见。血液学的异常如贫血、再生障碍性贫血、粒性白细胞缺乏症，白细胞减少症和血小板减少症都曾报道。

羟氯喹可能会促使或加重卟啉症。

### **肝脏影响：**

有肝功能检测异常的个例报道，并有一些暴发性肝功能衰竭的病例报道。

### **过敏反应：**

荨麻疹、血管性水肿和支气管痉挛均有报道。

### **代谢和营养系统影响：**

可能发生低血糖症，频率未知。

## 【禁忌】

- 已知对 4-氨基喹啉类化合物过敏的患者
- 先前存在眼睛黄斑疾病的患者
- 6 岁以下儿童（200mg 片剂不适用于体重小于 35kg 的儿童）

## 【注意事项】

- 在开始使用本品进行长期治疗前，所有患者均应进行眼科学检查。检查包括视敏度、中心视野、色觉和眼底检查等。此后，应每年至少检查一次。
- 视网膜疾病与药物剂量有很大相关性，在每日最大剂量不超过 6.5 mg/kg 体重情况下，发生视网膜损害的风险低。但超过推荐的每日剂量将会大大增加视网膜毒性的风险。

有下列情况的患者，眼科检查的频次应该增加：

- 每日剂量超过 6.5 mg/kg 理想体重。按照绝对体重作为给药指导对肥胖患者会导致药物过量。
- 肾功能不全；
- 累积用药量超过 200g；
- 老年人；
- 视敏度受损；

如果出现视力障碍（视觉灵敏度、色觉等），应立即停药，并密切观察患者异常情况的进展。甚至在停止治疗后，视网膜疾病（和视力障碍）仍可能进一步发展。（见“不良反应”部分）

有研究表明羟氯喹能引起重度低血糖，包括丧失意识，这有可能危及已接受或未接受抗糖尿病药物治疗患者的生命。对接受羟氯喹治疗的患者，应警告其有出现低血糖的风险及相关的临床体征和症状。在接受羟氯喹治疗期间，如出现低血糖症状，应检查血糖水平，如有必要应对治疗进行再评价。

使用硫酸羟氯喹治疗的患者中，罕见病例报告有自杀行为。

**使用本品治疗的患者可能出现锥体外系反应（见不良反应）。**

使用本品治疗的患者中已有报告心肌病导致心力衰竭的病例，其中一些病例报告死亡。建议临床监测心肌病的体征和症状。出现心肌病时应停用本品。当发现有心脏传导异常（束支传导阻滞/房室传导阻滞）及双侧心室肥大时，应考虑药物的慢性毒性。

正在服用可能引起眼或皮肤不良反应药物的患者应谨慎使用本品。当肝脏或肾脏疾病的患者、或那些正在服用已知可影响这些器官的患者以及患有严重胃肠、神经和血液异常的患者

也应谨慎使用本品。对肝肾功能严重受损的患者应进行血浆羟氯喹水平的估测以便调节所用剂量。

尽管骨髓抑制的风险很低，因为贫血、再生障碍性贫血、粒细胞缺乏症，白细胞减少症和血小板减少症都曾报道，建议进行定期的血细胞计数，如出现异常应停用本品。

对奎宁敏感的患者、葡萄糖-6-磷酸脱氢酶有缺陷的患者、那些服用羟氯喹能加剧迟发性皮肤卟啉症的患者、银屑病患者由于本品似乎能增加皮肤不良反应风险，也应谨慎使用本品。

患有半乳糖不耐受、Lapp乳糖酶缺陷或葡萄糖-半乳糖吸收不良的罕见的遗传疾病的患者不应服用本品。

小孩对4-氨基喹啉的毒性作用特别敏感；因此警告患者将本品置于儿童不能触及的地方。

所有进行长期治疗的患者都应定期检查骨骼肌功能和腱反射。如果出现骨骼肌功能和腱反射降低，应该停药。

有开始治疗后不久发生视力调节受损的报道。应提醒有关的驾驶和操作机器的人员。如果症状不能自限，应减少剂量或停止治疗。

疟疾：对氯喹有抗药性的恶性疟原虫使用羟氯喹治疗无效，对红细胞外的间日疟原虫、蛋形疟原虫和三日疟原虫也无效，因此不能预防其感染，也不能防止复发。

### **【孕妇及哺乳期妇女用药】**

羟氯喹可通过胎盘。有关羟氯喹在妊娠期的应用资料有限。应该指出的是，治疗剂量的4-氨基喹啉与中枢神经系统损害有关，包括耳毒性（听觉和前庭毒性、先天性耳聋）、视网膜出血和视网膜色素沉着。所以，妊娠期妇女应避免应用羟氯喹，除非根据医生的评估潜在治疗益处大于潜在风险时方可应用。

哺乳期妇女应慎用羟氯喹，因为在母乳中可分泌有少量的羟氯喹，并且已知婴儿对4-氨基喹啉的毒性作用非常敏感。

### **【儿童用药】**

应使用最小有效剂量，不应超过 6.5mg/kg/日（根据理想体重算得）或 400mg/日，甚至更小量。年龄低于 6 岁的儿童禁用，200mg 片剂不适合用于体重低于 35kg 的儿童。

### **【老年用药】**

无相关资料。

### **【药物相互作用】**

有硫酸羟氯喹增加血浆地高辛水平的报道：接受联合治疗的患者应严密监测患者血清地高辛水平。

尽管还没有特异的报道，硫酸羟氯喹也可能有氯喹已知的几种药物相互作用。包括氨基糖甙类抗菌素可增强其直接阻滞神经肌肉接头的作用；西米替丁抑制它的代谢从而增加抗疟疾药物血浆浓度；拮抗新斯的明和吡啶斯的明的效应；减弱机体对皮内注射人二倍体细胞狂犬疫苗的初次免疫抗体反应。

与联合氯喹治疗相似，抗酸药可能减少羟氯喹的吸收，因此建议本品和抗酸药使用间隔 4 小时。

羟氯喹可能增强降血糖药物的作用，因而联合用药时可能需要减少胰岛素和降糖药物的剂量。

卤泛曲林可延长 QT 间期，不应与包括羟氯喹在内的其他可能引起心律失常的药物合用。另外，羟氯喹与其他致心律失常药（例如，胺碘酮和莫西沙星）合用可能增加诱导室性心律失常的风险。

已有环孢素与羟氯喹合用时血浆环孢素水平升高的报告。

羟氯喹可降低惊厥阈值。羟氯喹与其它已知可降低惊厥阈值的抗疟疾药（例如，甲氟喹）合用可能增加惊厥的风险。

另外，与羟氯喹合用时，抗癫痫药的活性可能受损。

### 【药物过量】

婴儿发生 4-氨基喹啉过量是很危险的，1-2g 即证明可致命。

药物过量的症状可能包括头痛、视力失常、心血管衰竭、惊厥、低血钾、节律和传导障碍、包括 QT 间期延长，尖端扭转型室性心动过速，室性心动过速和心室纤颤、甚至发生突然的潜在的致命的呼吸和心脏骤停。由于这些影响可能在过量后即刻出现，因此需要立即进行医疗干预。应通过催吐或洗胃赶快排空胃内容物。在摄药后 30 分钟内，洗胃后通过胃导入至少 5 倍服药量的活性炭粉末可抑制进一步的吸收。

在过量时应考虑胃肠外给予安定；显示可益于逆转氯喹的心脏毒性。

必要时采取呼吸支持，休克处理方案。

急性期存活的患者即使没有症状也应至少严密观察 6 小时。

### 【药理毒理】

抗疟疾药物如氯喹和羟氯喹具有几个药理学作用，包括治疗风湿性疾病所涉及的治疗效应，但每个效应的作用尚不清楚。这些包括与巯基的相互作用、干扰酶的活性（包括磷酸脂酶、NADH-细胞色素 C 还原酶、胆碱脂酶、蛋白酶和水解酶）、和 DNA 结合、稳定溶酶体膜、抑制前列腺素的形成、抑制多形核细胞的趋化作用和吞噬细胞的作用、可能干扰单核细胞白

介素 1 的形成和抑制中性粒细胞超氧化物的释放。

### 【药代动力学】

羟氯喹具有和氯喹相似的药理作用、药代动力学和体内代谢过程。口服后，羟氯喹被快速和几乎全部吸收。在一项研究中，给予健康志愿者 400mg 单剂量的羟氯喹后，其平均血浆峰浓度在 53-208ng/ml 范围，平均水平为 105ng/ml。血浆达峰浓度的平均时间为 1.83 小时。根据给药后的时间，平均血浆消除半衰期变化如下：血浆达峰浓度后-10、10-48、48-504 小时分别为 5.9 个小时、26.1 个小时和 299 个小时。母体化合物和代谢物广泛分布于机体，消除主要通过尿液，在一项研究中，24 小时可观察到 3% 的给药剂量。

### 【贮藏】

密封，25℃以下保存。

### 【包装】

铝塑包装，10 片/盒，56 片/盒，60 片/盒。

### 【有效期】

36 个月

### 【执行标准】

进口药品注册标准：JX20180042

### 【批准文号】

10 片/盒：进口药品注册证号 H20160306

56 片/盒，60 片/盒：进口药品注册证号 H20160307

### 【生产企业】

生产企业：Sanofi-Aventis, SA

生产地址：Carretera C-35 LA Batlloria-hostalric KM 63.09, Riells I Viabrea, Girona,  
E-17404, Spain

产品咨询电话：800（400）-820-8884