

硫酸羟氯喹：

重大先天性畸形的潜在风险和新风险

尊敬的医疗卫生专业人士：

经国家药品监督管理局同意，赛诺菲希望告知您以下信息：

总结

- 于 2021 年发表的 Huybrechts 研究¹表明，在妊娠早期使用羟氯喹，尤其是在高剂量（每日 ≥ 400 mg）情况下，可导致重大先天性畸形的相对风险“略有增加”（包括但不限于某些重大畸形——口腔裂隙、心脏、呼吸道、胃肠道、生殖器、泌尿系统、肌肉骨骼和肢体的缺陷）。

根据此次研究的结果，建议对本品说明书的“生育力、妊娠和哺乳”章节做以下更新：

- 在每日剂量大于或等于 400 mg 时，应避免在妊娠早期使用羟氯喹，除非医生判断个体获益大于风险。
- 建议在妊娠期间密切监测胎儿，尤其是在妊娠早期，以尽早发现重大先天性畸形。

除上述说明书更新外，建议如下：

- 如果在妊娠早期无羟氯喹的替代治疗，应使用最低有效剂量。

此外，根据已识别羟氯喹治疗相关的新风险，建议将新风险纳入本品说明书的警告和注意事项章节：

- 报告了羟氯喹诱导的磷脂沉着症的病例。药物诱导的磷脂沉着症可能发生在不同器官系统中，如心脏、肾脏、神经或肌肉，引起毒性。如果怀疑或通过组织活检证实存在心脏、肾脏、肌肉或神经毒性，则停用羟氯喹。
- 在接受羟氯喹治疗的伴重症肌无力患者中报告了重症肌无力症状加重（全身无力，包括呼吸短促、吞咽困难、复视等）。如果怀疑重症肌无力相关症状加重，应停用羟氯喹。

产品背景和安全性问题

赛能® Plaquenil®适用于治疗类风湿关节炎，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。更多信息请参见产品说明书。

结构相关的氯喹的动物研究显示，母体在高暴露量时会产生生殖毒性。在人体中，羟氯喹可穿过胎盘，在胎儿血液中的浓度与母体血液浓度相似。

作为常规安全性评价的一部分，欧洲药品管理局 (EMA) 在审查 Huybretchts 研究¹后建议更新当地产品说明书的“生育力、妊娠和哺乳”章节，如下所示：

“一项基于人群的队列研究（包括 2045 例羟氯喹妊娠暴露）的数据表明，与妊娠早期羟氯喹暴露相关的先天性畸形相对风险 (RR) 略有增加 (n = 112 起事件)。日剂量大于或等于 400 mg 的 RR 为 1.33(95%CI, 1.08-1.65)。日剂量 < 400 mg 的 RR 为 0.95(95%CI, 0.60-1.50)。”

赛诺菲还发现了一些使用羟氯喹时发生磷脂沉着症和重症肌无力症状加重的病例，建议对本品说明书做相应更新，以告知医疗卫生专业人员和患者相关信息。

更多详细信息，请参阅产品信息。

报告要求

医疗卫生专业人员应将怀疑与使用赛能® Plaquenil®（硫酸羟氯喹）相关的任何不良反应通过国家药品不良反应监测信息网络 (<https://www.adrs.org.cn>) 报告给国家药品不良反应监测中心。

公司联络电话

如果您有任何问题或需要更多信息，请致电 400-820-8884 (手机); 800-820-8884 (座机)。

¹ Huybretchts KF, Bateman BT, Zhu Y, Straub L, Mogun H, Kim SC, Desai RJ, Hernandez-Diaz S. Hydroxychloroquine early in pregnancy and risk of birth defects. Am J Obstet Gynecol. 2021 Mar;224(3): 290.e1-290.

附件

1. 欧洲药品管理局羟氯喹程序编号：DK/H/PSUFU/00001693/202104
2. Huybrechts KF, Bateman BT, Zhu Y, Straub L, Mogun H, Kim SC, Desai RJ, Hernandez-Diaz S. Hydroxychloroquine early in pregnancy and risk of birth defects. Am J Obstet Gynecol. 2021 Mar;224(3): 290.e1-290.