

核准日期：2019 年 11 月 21 日
修订日期：2020 年 03 月 18 日
2020 年 11 月 16 日
2021 年 02 月 04 日
2021 年 09 月 04 日
2024 年 11 月 20 日
2025 年 04 月 25 日
2025 年 07 月 03 日
2025 年 08 月 04 日
2025 年 12 月 02 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

sanofi

【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

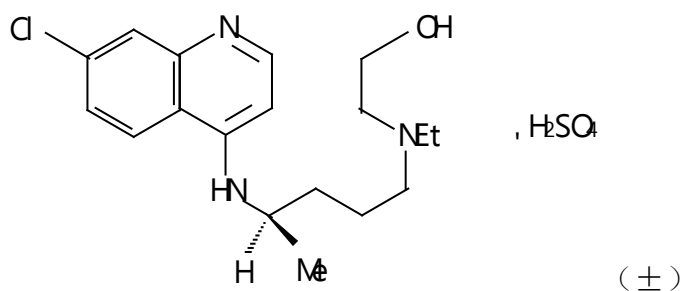
汉语拼音：Liusuan Qianglūkui Pian

【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]戊基]乙氨基]乙醇硫酸盐

化学结构式：



分子式：C₁₈H₂₆ClN₃O•H₂SO₄

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

【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】

如适用，使用以下 CIOMS 频率评定：

十分常见（ $\geq 1/10$ ）、常见（ $\geq 1/100$ 至 $< 1/10$ ）、偶见（ $\geq 1/1000$ 至 $< 1/100$ ）、罕见（ $\geq 1/10000$ 至 $< 1/1000$ ）、十分罕见（ $< 1/10000$ ）、未知（无法根据现有数据估计）。

眼器官疾病：

常见：

视力调节失调导致的视物模糊，具有剂量依赖性和可逆性。

偶见：

视网膜病，伴色素沉着（通常呈“牛眼”外观）和视野缺损等变化。在其早期，停用羟氯喹后似乎可逆。如果任其发展，即使停用本品后仍有加重的危险。

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，颞侧暗点和异常色觉。

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、视物模糊或畏光。这些症状可能是暂时的或停药后会逆转。

未知：

报告有黄斑病变和黄斑变性的病例，并且可能为不可逆。暗适应能力下降。

皮肤及皮下组织类疾病：

常见：皮疹、瘙痒症

偶见：皮肤和粘膜色素沉着障碍、头发变白、脱发。

这些症状通常停药后容易恢复。

未知：

脱发、毛发颜色改变、皮疹、瘙痒、银屑病加重、色素沉着过度多形性红斑、光敏性、剥脱性皮炎、Sweet 综合征和严重皮肤不良反应（SCAR）包括史蒂文斯-约

翰逊综合征（SJS）中毒性表皮坏死松解症（TEN）嗜酸性粒细胞增多及全身症状型药疹（DRESS 综合征）急性全身发疹性脓疱性皮肤病（AGEP）（参见[注意事项]）。AGEP 须与银屑病进行区别，虽然羟氯喹可能诱发银屑病。发热和白细胞过多可能与羟氯喹有关。停药后通常结果好转。

胃肠系统疾病：

*十分常见：*腹痛、恶心。

*常见：*腹泻、呕吐。

在减小剂量或停止治疗后，这些症状通常会立刻消失。

神经系统疾病：

*常见：*头痛

*偶见：*头晕

*未知：*该类药物用药时曾有惊厥病例报告。

锥体外系疾病如肌张力障碍、运动障碍及震颤（参见[注意事项]）。共济失调。

精神疾病：

*常见：*情感易变

*偶见：*神经紧张不安

*未知：*精神病、自杀行为、抑郁、幻觉、焦虑、激越、意识模糊、妄想、躁狂和睡眠障碍（失眠、夜惊、噩梦）、自杀想法、情感/情绪不稳、易激惹

耳及迷路类疾病：

*偶见：*眩晕、耳鸣

*未知：*听力损失

肌肉骨骼及结缔组织疾病：

*偶见：*感觉运动障碍

未知：

骨骼肌肌病或神经肌病导致近端肌群进行性肌无力和萎缩。

停药后肌病可能恢复，但恢复可能需要数月。

腱反射抑制和神经传导检查异常。

心脏器官疾病：

未知：

病窦综合征、肺性高血压。

存在特殊风险因素的患者中的 QT 间期延长，可能导致心律失常（尖端扭转型室速、室性心动过速）（参见[注意事项]）。

心肌病（可能导致心力衰竭），一些病例报告了死亡。

当发现有心脏传导障碍（束支阻滞/心脏房室传导阻滞）及双心室肥大时，应怀疑到药物的慢性毒性。停药后可能恢复。

血液及淋巴系统疾病：

*未知：*骨髓抑制、贫血、再生障碍性贫血、粒细胞缺乏症、白细胞减少症、血小板减少症

肝胆系统疾病:

偶见: 肝功能检查异常

未知: 药物性肝损伤 (DILI), 包括肝细胞损伤, 急性肝炎和暴发性肝功能衰竭

免疫系统疾病:

未知: 荨麻疹、血管性水肿、支气管痉挛

代谢及营养类疾病:

常见: 厌食

未知: 低血糖。羟氯喹可能会促使或加重卟啉症。体重下降

肾脏及泌尿系统疾病:

未知: 导致肾损伤的肾磷脂沉着症。

【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】

视网膜病

- 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, 在硫酸羟氯喹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;
- 累积用量超过 200g;
- 老年人;
- 视敏度受损;

出现色素沉着异常、视野缺损或任何其他非调节困难导致的异常情况的患者应立即停用本品。

在某些接受硫酸羟氯喹治疗的患者中观察到了不可逆的视网膜损伤，这与蓄积剂量和治疗持续时间有关。在亚裔患者中，视网膜毒性可能首先出现在黄斑以外的部位。

视网膜损伤的风险因素包括：硫酸羟氯喹日剂量 $\geq 5 \text{ mg/kg}$ （实际体重）给药持续时间超过五年、肾损害、与枸橼酸他莫昔芬等药物产品合用以及并发黄斑疾病。

在开始赛能®治疗的第一年内，建议进行基线眼部检查，包括最佳矫正视力（BCVA）、中心24度自动阈值视野（VF）（如发现异常，应重新检查）和谱域光学相干层析成像（SD-OCT）。对于视网膜损伤风险较高的患者，监测内容应包括年度检查，其中包括BCVA、VF和SD-OCT。对于没有重大风险因素的患者，年度视网膜检查通常可推迟到治疗五年后进行。

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。（参见 [不良反应]）

不建议合并使用羟氯喹与已知可诱导视网膜毒性的药物（如他莫昔芬）

低血糖

无论是否使用抗糖尿病药物，赛能®均可导致重度、可能危及生命的低血糖。对于出现提示低血糖临床症状的患者，应测量血葡萄糖，必要时调整抗糖尿病治疗。

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（参见[药物相互作用]和[不良反应]）。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。

心肌病和室性心律失常

在接受赛能®治疗的患者中，出现过致命和危及生命的心脏毒性病例，包括心肌病。在急性和慢性赛能®治疗期间，均曾出现过心脏损害的体征和症状。在多起病例中，心内膜活检显示心肌病与磷脂沉着症有关，但未出现炎症、浸润或坏死，其他器官系统也可能出现药物性磷脂沉着症。

患者可能出现心室肥大、肺性高血压和传导障碍，包括病窦综合征。ECG检查结果包括房室传导阻滞、右束支阻滞或左束支阻滞。

赛能®有可能延长QT间期。已在接受赛能®治疗的患者中报告出现室性心律失常（包括尖端扭转型室速）。随着药物浓度增加，QT间期延长幅度可能增大。因此，不应超过推荐剂量[参见不良反应及药物过量]。对于罹患先天性或证实获得性QT间期延长和/或存在下列已知可延长QT间期的风险因素的患者，应避免使用赛能®：

- 心脏疾病，例如心力衰竭、心肌梗死。
- 致心律失常疾病，例如心动过缓（ $< 50 \text{ bpm}$ ）
- 有室性心律失常病史。

- 未纠正的低钾血症和/或低镁血症。
- 合并使用可延长QT间期的药物，因为这可能导致室性心律失常风险增加[参见药物相互作用]。

因此，不建议正在使用其他可能会延长QT间期药物的患者使用赛能®。用药前应纠正电解质失衡。在赛能®治疗期间，根据临床需要监测心脏功能。若怀疑存在心脏毒性或组织活检结果显示存在心脏毒性，则停用赛能®。

严重皮肤不良反应（SCAR）

在使用羟氯喹治疗期间，已报告了严重皮肤药物不良反应（SCAR）病例，包括嗜酸性粒细胞增多及全身症状型药疹（DRESS综合征）、急性全身发疹性脓疱性皮肤病（AGEP）、Stevens-Johnson综合征（SJS）和中毒性表皮坏死松解症（TEN）。出现严重皮肤反应的患者可能需要住院治疗，因为这些病况可能危及生命并可能致命。应监测严重皮肤反应，尤其是接受可能同时诱发皮炎的药物治疗的患者的患者。如果患者出现严重皮肤反应的体征和症状，如皮肤、眼睛、嘴唇或口腔出现水泡、瘙痒或烧灼感，伴有或不伴有发热，建议患者及时就医。如果出现上述重度不良反应，应立即停用羟氯喹并考虑替代治疗。

G6PD缺乏溶血性贫血

据报道，葡萄糖-6-磷酸脱氢酶（G6PD）缺乏症患者会发生溶血。由于可能发生溶血性贫血，尤其是与其他会引起溶血的药物合用时，应对溶血性贫血进行监测。

血液学毒性

赛能®可能会导致骨髓抑制，包括再生障碍性贫血、粒细胞缺乏症、白细胞减少症或血小板减少症。应定期监测长期服用赛能®的患者的血细胞计数。如果患者出现与疾病无关的骨髓抑制，应停药。

骨骼肌肌病或神经病

据报道，骨骼肌肌病或神经病导致近端肌群进行性无力和萎缩、肌腱反射抑制和神经传导异常。肌肉和神经活检结果显示存在相关的磷脂沉着症。其他器官系统也可能出现药物性磷脂沉着症。

定期评估长期接受赛能®治疗的患者的肌力和深腱反射。若怀疑存在肌肉或神经毒性或组织活检结果显示存在肌肉或神经毒性，则停用赛能®。

潜在致癌风险

仅在一个动物种属中获得了母体药物氯喹的致癌性数据，并且该研究结果为阴性。人体数据不充分，无法排除长期治疗患者中癌症风险增加的可能性。

自杀行为和精神疾病

在某些接受使用硫酸羟氯喹治疗的患者中，曾有病例报告有自杀行为和精神疾病（参见[不良反应]）。

精神副作用通常发生在开始使用羟氯喹治疗后的第一个月内，并且在没有精神疾病病史的患者中也有报道。

对于出现这些症状的患者，应对继续使用赛能®治疗的风险和获益进行评价。鉴于药物的半衰期较长，某些患者可能需要停药数周才可实现症状部分或完全缓解。

如果患者出现新的或加重的神经精神症状，如抑郁、自杀想法或行为，或心情改变，建议患者及时与医护人员联系。

锥体外系疾病

使用本品治疗的患者可能出现锥体外系疾病（参见[不良反应]）。

本品含有乳糖

患有半乳糖不耐受、总乳糖酶缺乏或葡萄糖-半乳糖吸收不良症的罕见的遗传疾病的患者不应服用本品。

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。

肾毒性

使用赛能®后，出现蛋白尿并伴有或不伴有肾小球滤过率中度下降。

肾脏活检结果显示出现磷脂沉着症病，但无免疫沉积、炎症和/或细胞增多。对于有潜在结缔组织疾病并正在接受赛能®治疗的患者，医生应考虑将磷脂沉着症作为导致肾损伤的潜在原因。其他器官系统也可能出现药物性磷脂沉着症。若怀疑存在肾毒性或组织活检结果显示存在肾毒性，则停用赛能®。

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。

银屑病加重

银屑病患者服用赛能®可能会促使银屑病重度复发。除非对患者的获益大于潜在风险，否则银屑病患者应避免使用赛能®。

卟啉症患者用药的相关风险

卟啉症患者服用赛能®可能会导致加重卟啉症。卟啉症患者应避免使用赛能®。

与迟发性皮肤卟啉症相关的肝脏毒性

曾有报道称，迟发性皮肤卟啉症（PCT）患者在使用羟氯喹时会出现肝脏毒性。患者的用药剂量为每周两次200 mg至每日400 mg。大多数PCT相关病例在开始使用羟氯喹后数天至一个月内出现转氨酶明显升高（超过参考范围上限的20倍）。在某些病例中，仅在发生治疗诱导性肝损伤后才诊断出PCT，而此时羟氯喹被用于获批适应症。其中某些病例与肝损伤的其他危险因素（如饮酒、与其他具有肝脏毒性的药物合用）有关。

如果患者报告了可能提示肝损伤的症状，如疲劳、皮疹、恶心、小便黄赤或黄疸，应及时进行肝脏检查。在这种临床情况下，如果发现患者的血清肝脏检查异常（例如ALT水平超过参考值范围上限的三倍，总胆红素超过参考值范围上限的两倍），应中断赛能®的治疗，并开展进一步检查以确定可能的原因。

目前尚未确定赛能®用于治疗PCT的安全性和有效性，且未批准赛能®用于此用途。

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。

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。

肝脏毒性

在使用赛能®期间，已报告出现严重的药物诱导的肝损伤（DILI）病例，包括肝细胞损伤、急性肝炎和暴发性肝功能衰竭（包括致死性病例）。

风险因素可能包括基础肝脏疾病，或诱发因素，如尿卟啉原脱羧酶缺乏症或同时服用肝脏毒性药物。

对于报告有可能表明肝损伤症状的患者，应及时进行临床评价和肝功能检测。

对于肝功能明显异常的患者，医生应评估继续治疗的获益/风险。

乙型肝炎再激活

据报道，接受羟氯喹与其他免疫抑制剂联合治疗的患者出现了乙型肝炎病毒再激活的情况。

慢性心脏毒性

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，其中一些病例出现致命性结局。在多处病例中，心内膜活检显示心肌病与磷脂沉着症有关，但未出现炎症、浸润或坏死药物性磷脂沉着症可能发生在其他器官系统中。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。当诊断有传导障碍（束支阻滞/房室

传导阻滞)及双侧心室肥大时,应考虑慢性毒性。在治疗期间,根据临床需要监测心脏功能。若怀疑存在心脏毒性或组织活检结果显示存在心脏毒性,则停用本品。

重症肌无力的加重

据报道,接受羟氯喹治疗的肌无力患者重症肌无力症状加重(全身无力,包括气短、吞咽困难、复视等)。

长期治疗过程中的其他监测

进行长期治疗的患者应定期检查全血细胞计数,如果出现异常,应停用本品(参见[不良反应])。

所有进行长期治疗的患者都应定期检查骨骼肌功能和肌腱反射。如果出现无力,应停用羟氯喹(参见[不良反应])。

【孕妇及哺乳期妇女用药】

羟氯喹的生殖毒性数据有限。羟氯喹可通过胎盘。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。

妊娠期妇女应避免应用羟氯喹,除非根据医生的评估个体潜在治疗益处大于潜在风险时方可应用。建议对妊娠进行密切监测,以尽早发现先天性畸形。

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(校正体重后,不足母体剂量的2%),并且已知婴儿对4-氨基喹啉的毒性作用非常敏感。有关羟氯喹长期治疗期间母乳喂养婴儿的安全性数据非常有限;处方者应根据适应症和治疗持续时间评估母乳喂养期间用药的潜在风险和获益。

【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】

老年人用法用量参见[用法用量]项下“成年人(包括老年人)”。

老年用药注意事项参见[注意事项]项下“视网膜病”,眼科检查的频次应该增加。

【药物相互作用】

延长 QT 间期的药物和其他致心律失常药物

赛能®可延长 QT 间期。如果赛能®与其他致心律失常药物合用,可能会增加诱发室性心律失常的风险。因此,不建议在使用可能延长 QT 间期或致心律失常的其他药物的患者中使用赛能®[见注意事项]。卤泛曲林不应与羟氯喹合用。

大环内酯类抗生素

观察数据显示,类风湿关节炎患者同时服用羟氯喹和阿奇霉素会增加心血管事

件和心血管死亡率的风险。在为任何服用羟氯喹的患者开具阿奇霉素处方之前，请仔细考虑获益与风险之间的平衡。同样，在为服用羟氯喹的患者开具其他大环内酯类抗生素处方之前，也应仔细考虑获益与风险之间的平衡，因为羟氯喹与这些药物合用可能会产生类似的风险。

胰岛素或其他抗糖尿病药物

赛能®可能会增强胰岛素和抗糖尿病药物的作用，从而增加发生低血糖症的风险。因此，可能需要减少胰岛素和其他抗糖尿病药物的剂量[见注意事项]。

降低惊厥发作阈值的药物

赛能®可以降低惊厥发作阈值。赛能®与其他已知可降低惊厥发作阈值的抗疟药（例如甲氟喹）合用可能会增加惊厥发作的风险。

抗癫痫药

如果与赛能®合用，抗癫痫药物的活性可能会降低。

甲氨蝶呤

赛能®和甲氨蝶呤合用可能会增加不良反应的发生率。

环孢素类

据报道，当环孢素类和赛能®合给时应，血浆环孢菌素水平升高。密切监测接受联合治疗的患者的血清环孢素水平。

地高辛

赛能®和地高辛合用可能会导致血清地高辛水平升高。密切监测接受联合治疗的患者的血清地高辛水平。

西咪替丁

与西咪替丁合用会导致氯喹的暴露量增加 2 倍，其结构与羟氯喹相关。不能排除西咪替丁与羟氯喹的相互作用。避免与西咪替丁合用。

利福平

据报道，与利福平合用时，羟氯喹缺乏疗效。避免与利福平合用。

吡喹酮

据报道，氯喹会降低吡喹酮的生物利用度。不能排除吡喹酮与羟氯喹的相互作用。

抗酸药和白陶土

抗酸药和白陶土可减少氯喹的吸收；服用这些药物和服用氯喹之间应间隔至少 2 小时。不能排除抗酸药和白陶土与羟氯喹的相互作用。

氨苄西林

在一项针对健康志愿者的研究中，氯喹显著降低了氨苄西林的生物利用度。不能排除氨苄西林与羟氯喹的相互作用。

半乳糖苷酶

当羟氯喹与半乳糖苷酶合用时，理论上存在抑制胞内 α -半乳糖苷酶活性的风险。

【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。

服用过量赛能®后会在 1-3 小时内出现症状，药物过量的症状包括：

- 头痛、节律和传导障碍
- 可能会出现中枢神经系统（CNS）抑制、视力失常、惊厥、一过性失明和昏迷。
- 危及生命的低血钾很常见
- 在重度中毒时，继发于细胞内转移的重度低钾血症也很常见。
- 心血管毒性，包括心血管衰竭、QRS 或 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、QRS 复合波宽度增加、心动过缓、结性心律、房室传导阻滞、甚至发生突然的潜在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 倍服药量的活性碳粉末可抑制进一步的吸收。

如果重度中毒患者的意识水平迅速恶化，则应考虑在胃肠道去污染程序之前进行插管。应监测血浆钾水平并进行相应处理。血液滤过、血液透析和血液灌流均无获益。

在过量时应考虑胃肠外给予地西泮；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】

药理作用

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（包括磷酸酯酶、NADH-细胞色素 C 还原酶、胆碱酯酶、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。

毒理研究

遗传毒性

羟氯喹 Ames 试验、大鼠体内微核试验和原代人淋巴细胞体外微核试验结果为阴性。

生殖毒性

据文献报道,在非 GLP 条件下,大鼠围产期毒性研究中,经口给予羟氯喹 25mg/kg/天,在大鼠 F1 子代可见体重降低和生长抑制。

致癌性

尚无羟氯喹的致癌性数据。

【药代动力学】

类风湿关节炎和红斑狼疮患者口服赛能®后,在每天 200 mg 至400 mg 的剂量范围内,稳态下羟氯喹的全血浓度与剂量成正比。

吸收

健康男性志愿者单次口服 200 mg 赛能®后,全血羟氯喹 C_{max} 为129.6 ng/mL (血浆 C_{max} 为 50.3 ng/mL) T_{max} 为 3.3 小时(血浆 T_{max} 为 3.7 小时)代谢物的血药峰浓度与羟氯喹的峰值水平同时出现。空腹条件下,平均绝对口服生物利用度为 79% (SD: 12%)

健康受试者单次静脉注射 155 mg 后的血药峰浓度为 1161 ng/mL 至 2436 ng/mL (平均值为 1918 ng/mL) 单次静脉注射 310 mg 后的血药峰浓度为 2290 ng/mL 至4211 ng/mL (平均值为 3312 ng/mL) 在 155 mg 和310 mg 的治疗剂量范围内,药代动力学参数无显著差异,表明其为线性动力学。

在类风湿关节炎患者中,剂量吸收率(即 30%至100%)存在很大差异,疾病活动度较低的患者平均羟氯喹水平显著较高。

分布

赛能®可广泛分布于组织中,并具有较强的分布容积。约 50%的羟氯喹与血浆蛋白相结合。

代谢

在血浆和血液发现了大量的以下三种代谢物,即去乙基羟基氯喹(DHCQ)去乙基氯喹(DCQ)和双去乙基氯喹(BDCQ)其中 DHCQ 为主要代谢物。在体外,羟氯喹主要通过 CYP2C8、CYP3A4 和 CYP2D6 以及 FMO-1 和 MAO-A 进行代谢。

消除/排泄

使用赛能®至少 6 个月的类风湿关节炎患者的肾清除率与健康志愿者单次给药研究的结果相似,表明长期用药不会改变清除率。口服和静脉注射后,原形羟氯喹的肾清除率约为剂量的 16%至 30%。单次口服 200 mg 片剂后的结果显示,羟氯喹在全血中的半衰期约为 40 天。长期口服羟氯喹后,羟氯喹的吸收半衰期约为 3 至 4 小时,在全血中的终末半衰期为 40 至 50 天。羟氯喹的有效半衰期可能更短,类风湿关节炎患者每天口服 400 mg 羟氯喹后持续 6 周可达到稳态。

药物相互作用研究

体外研究表明，羟氯喹有可能抑制 CYP2D6、CYP3A4、P-糖蛋白（P-gp）、MATE1 和 MATE2-K。

体外研究表明，羟氯喹对 CYP1A2、CYP2B6、CYP2C8、CYP2C9、CYP2C19 和主要转运体 OATP1B1、OATP1B3、OAT1、OAT3、OCT1 和 OCT2 没有明显的潜在抑制作用。在体外，羟氯喹对 CYP1A2、CYP2B6 和 CYP3A4 没有明显的诱导作用。

【贮藏】

密封，25℃以下保存。

【包装】

铝塑包装，10 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】

进口药品小包装注册证号：国药准字 HJ20160306

进口药品大包装注册证号：国药准字 HJ20191027

【药品上市许可持有人】

名称：Sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI

注册地址：Citywest Business Campus, Dublin 24, Ireland

【生产企业】

企业名称：Sanofi-Aventis SA

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

【分包装厂】

名称：赛诺菲（杭州）制药有限公司

Sanofi (Hangzhou) Pharmaceutical Co., Ltd.

地址：杭州市滨江区江陵路 325 号

邮编：310051

【境内责任人】

名称：赛诺菲（杭州）制药有限公司

地址：杭州市滨江区江陵路 325 号

联系方式：400-820-8884、800-820-8884（仅限座机拨打）

邮编：310051

网址: www.sanofi.cn