

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

## 硫酸羟氯喹片说明书

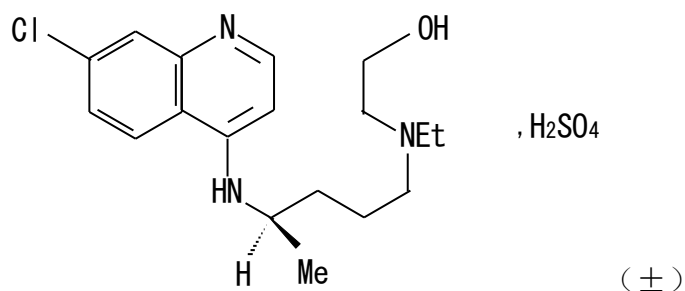
请仔细阅读说明书并在医师指导下使用

### 【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 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：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

### 【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。

### 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:*

大疱性皮疹包括多形性红斑、史蒂文斯-约翰逊综合征、中毒性表皮坏死松解症、嗜酸性粒细胞增多及全身症状型药疹 (DRESS 综合征)、光敏性、剥脱性皮炎、急性全身发疹性脓疱性皮肤病 (AGEP)。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]）。

### **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

### **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*：

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*：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。

### **【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；

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。

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

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。

## QT 间期延长

在有特殊风险因素的患者中，羟氯喹有可能延长 QTc 间期。

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，应慎用本品。

- 心脏疾病，如心力衰竭、心肌梗死
- 心律失常前状态，如心动过缓(< 50 次/分钟)
- 有室性心律失常病史
- 未纠正的低钾血症和/或低镁血症
- 在同时使用 QT 间期延长剂时(参见[药物相互作用])，因为这可能导致室性心律失常的风险增加

随着药物浓度增加，QT 间期延长幅度可能增大。因此，不得超过推荐剂量（参见[药物相互作用]和[不良反应]）。

在羟氯喹治疗期间，如果出现心脏心律失常症状，应停止治疗并做心电图检查。

## 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，其中一些病例报告死亡（参见[不良反应]和[药物过量]）。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（参见[不良反应]）。

## 长期治疗过程中的其他监测

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。

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。

## 潜在致癌风险

实验数据表明，羟氯喹具有诱导基因突变的潜在风险。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

使用硫酸羟氯喹治疗的患者中，罕见病例报告有自杀行为（参见[不良反应]）。

## 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。

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。

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。

#### **【孕妇及哺乳期妇女用药】**

羟氯喹的临床前数据有限。羟氯喹可通过胎盘。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。

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。

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】**

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。包括氨基糖苷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，抗酸药和白陶土可能减少羟氯喹的吸收，因此建议本品和抗酸药或白陶土使用间隔 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。

已知可延长 QT 间期/可能诱导心律失常的药物：

正在使用已知可延长 QT 间期的药物（例如，IA 和 III 类抗心律失常药（例如，胺碘酮）、三环类抗抑郁药、抗精神病药物、部分抗感染药物（例如莫西沙星）的患者应慎用羟氯喹，因为合用时发生室性心律失常的风险可能增加（参见[注意事项]和[药物过量]）。卤泛曲林可延长 QT 间期，不应与羟氯喹合用。

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。

与羟氯喹合用时，抗癫痫药的活性可能降低。

在单次给药相互作用研究中，曾报告氯喹可降低吡喹酮的生物利用度。尚不清楚羟氯喹与吡喹酮合用时是否存在相似作用。根据外推法，由于羟氯喹与氯喹的结构和药代动力学参数相似，因此预期羟氯喹也存在相似作用。

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

如果可能，应避免同时使用可能具有眼毒性或血液毒性的药物。

据报告，与利福平联合使用时，羟氯喹缺乏疗效。应避免羟氯喹与利福平的联合使用。

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。无法排除氨苄西林与羟氯喹发生相互作用的可能性。

### 【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、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。

在过量时应考虑胃肠外给予地西洋；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

尚无羟氯喹的遗传毒性数据。

#### 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】

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。平均生物利用度约为 74%。其在全身广泛分布，蓄积部位包括血细胞内和其他组织，如肝、肺、肾和眼。其在肝脏中部分被转化为活性乙基化代谢产物，主要通过肾脏消除（23-25%原形药），但也通过胆汁消除。排泄缓慢，终末消除半衰期约为 50 天（全血）和 32 天（血浆）。

羟氯喹可穿过胎盘，可能类似于氯喹，可进入乳汁。

## 【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：H20160306

进口药品大包装注册证号：H20191027

**【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

传真：0571-88076189

邮编：310051

产品咨询电话：800(400)-820-8884