

<https://healthyungthu.com/shop/>

BẢNG DỮ LIỆU ZEALAND MỚI

1 TÊN SẢN PHẨM

PLAQUENIL 200mg Viên nén bao phim

2 THÀNH PHẦN ĐỊNH TÍNH VÀ ĐỊNH LƯỢNG

Hydroxychloroquine sulfate 200mg tương đương với 155mg hydroxychloroquine.

Để biết danh sách đầy đủ các tá dược, xem Phần 6.1 Danh sách tá dược.

3 DẠNG DƯỢC PHẨM

Viên nén bao phim.

Viên nén hình hạt đậu phộng màu trắng đến trắng nhạt.

4 ĐẶC BIỆT LÂM SÀNG

4.1 CHỈ ĐỊNH ĐIỀU TRỊ

Viêm khớp dạng thấp cấp tính và mãn tính; bệnh lupus ban đỏ hệ thống và dạng đĩa nhẹ; việc ngăn chặn và điều trị bệnh sốt rét.

4.2 LIỀU LƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP DÙNG

Viêm khớp dạng thấp

Plaquenil có tác dụng tích lũy và sẽ cần vài tuần để phát huy tác dụng điều trị có lợi, trong khi các tác dụng phụ nhỏ có thể xảy ra từ sớm. Có thể cần vài tháng điều trị trước khi đạt được hiệu quả tối đa.

Liều khởi đầu: Ở người lớn, liều ban đầu thích hợp là từ 400 đến 600 mg mỗi ngày, tốt nhất nên uống vào bữa ăn. Ở một số bệnh nhân, tác dụng phụ có thể cần phải giảm liều ban đầu tạm thời. Nói chung, sau 5 đến 10 ngày, liều có thể tăng dần đến mức đáp ứng tối ưu, thường không gây ra tác dụng phụ.

<https://healthyngthu.com/shop/>

Liều duy trì: Khi đạt được đáp ứng tốt (thường trong 4 đến 12 tuần), có thể giảm liều xuống 200 đến 400 mg mỗi ngày (như ng không được vượt quá 6 mg/kg mỗi ngày) và có thể tiếp tục điều trị duy trì. Nên sử dụng liều duy trì hiệu quả tối thiểu. Tỷ lệ mắc bệnh võng mạc đã được báo cáo là cao hơn n khi vượt quá liều duy trì.

Nếu sự cải thiện khách quan (chẳng hạn như giảm sưng khớp hoặc tăng khả năng vận động) không xảy ra trong vòng sáu tháng thì nên ngừng thuốc.

Nếu tái phát xảy ra sau khi ngừng thuốc, có thể tiếp tục điều trị hoặc tiếp tục theo lịch trình không liên tục nếu không có chống chỉ định ở mắt.

Việc sử dụng Plaquenil an toàn để điều trị bệnh viêm khớp dạng thấp ở trẻ vị thành niên chưa được thiết lập.

Sử dụng trong liệu pháp kết hợp: Plaquenil có thể được sử dụng an toàn và hiệu quả khi kết hợp với corticosteroid, salicylat, NSAIDS, methotrexate và các thuốc điều trị bậc hai khác.

Corticosteroid và salicylat thường có thể giảm dần liều lượng hoặc loại bỏ sau khi sử dụng thuốc trong vài tuần. Khi đề xuất giảm dần liều lượng steroid, có thể thực hiện bằng cách giảm liều cortisone sau mỗi 4 đến 5 ngày không quá 5 đến 15 mg; methylprednisolone từ 1 đến 2 mg và dexamethasone từ 0,25 đến 0,5 mg. Sự đối đãi

phác đồ sử dụng các thuốc khác ngoài corticosteroid và NSAIDS đang được phát triển. Không có sự kết hợp liều dứt khoát nào được thiết lập.

Bệnh ban đỏ

Trong các trường hợp toàn thân và dạng đĩa nhẹ, thuốc chống sốt rét là thuốc được lựa chọn.

Liều lượng Plaquenil phụ thuộc vào mức độ nghiêm trọng của bệnh và phản ứng điều trị của bệnh nhân. Đối với người lớn, liều khởi đầu được khuyến cáo là 400-800 mg mỗi ngày. Mức này có thể được duy trì trong vài tuần và sau đó giảm xuống liều duy trì 200-400 mg mỗi ngày.

Bệnh sốt rét

Plaquenil có hoạt tính chống lại các dạng hồng cầu của *P.vivax* và *P.malariae* và hầu hết các chủng *P.falciparum* (như ng không có tác dụng với giao bào của *P.falciparum*).

Plaquenil không ngăn ngừa tái phát ở bệnh nhân sốt rét vivax hoặc sốt rét sốt rét vì nó không có hiệu quả chống lại các dạng ngoại hồng cầu, cũng như không ngăn ngừa nhiễm vivax hoặc sốt rét sốt rét khi dùng như thuốc dự phòng.

Nó có hiệu quả như một tác nhân ức chế ở bệnh nhân sốt rét vivax hoặc sốt rét sốt rét, trong việc chấm dứt các đợt cấp tính và kéo dài đáng kể khoảng thời gian giữa điều trị và tái phát. Ở những bệnh nhân mắc bệnh sốt rét falciparum, nó loại bỏ cơ n cấp tính và có tác dụng chữa khỏi hoàn toàn nhiễm trùng, trừ khi do chủng *P.falciparum* kháng thuốc.

<https://healthyngthu.com/shop/>

Ức chế sốt rét

Người lớn

400 mg (310 mg cơ sở) vào đúng ngày của mỗi tuần.

Những đứa trẻ

Liều ức chế hàng tuần là 5 mg (cơ sở) cho mỗi kg thể trọng như ng không đư ợc vư ợt quá liều người lớn bất kể cân nặng.

Liệu pháp ức chế nên bắt đầu hai tuần trư ớc khi tiếp xúc. Nếu không đạt đư ợc điều này, ở người lớn liều nạp ban đầu 800 mg (620 mg base) hoặc ở trẻ em 10 mg base mỗi kg, có thể đư ợc chia làm hai lần, cách nhau sáu giờ. Liều pháp ức chế nên đư ợc tiếp tục trong 8 tuần sau khi rời khỏi vùng lưu hành.

Điều trị cơn cấp tính

Người lớn

Liều ban đầu là 800 mg, sau đó là 400 mg trong 6 đến 8 giờ và 400 mg mỗi ngày trong hai ngày liên tiếp. (Tổng liều 2g hoặc 1,55g base). Một liều duy nhất 800 mg (cơ bản 620 mg) cũng tỏ ra có hiệu quả.

Những đứa trẻ

Liều lưu ợng đư ợc tính toán dựa trên trọng lưu ợng cơ thể. (Tổng liều 25 mg base/kg).

Liều đầu tiên - 10 mg base mỗi kg (không vư ợt quá một liều duy nhất 620 mg base).

Liều thứ hai - 5 mg base mỗi kg (không quá 310 mg base), sáu giờ sau liều đầu tiên.

Liều thứ ba - 5 mg base mỗi kg mư ời tám giờ sau liều thứ hai.

Liều thứ tư - 5 mg base/kg 24 giờ sau liều thứ ba.

Để điều trị triệt để bệnh sốt rét vivax và sốt rét sốt rét, điều trị đồng thời với 8-aminoquinoline là cần thiết.

4.3 CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Plaquenil chống chỉ định trong:

- bệnh nhân có sẵn bệnh maculopathy ở mắt
- bệnh nhân mẫn cảm với hợp chất 4-aminoquinoline, và

- điều trị lâu dài ở trẻ em
- trẻ em dưới 6 tuổi

4.4 CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG ĐẶC BIỆT KHI SỬ DỤNG

Plaquenil không có hiệu quả đối với các chủng *P. falciparum* kháng chloroquine.

Bệnh nhân nên được cảnh báo để Plaquenil xa tầm tay trẻ em vì trẻ nhỏ rất dễ bị đặc biệt nhạy cảm với 4-aminoquinolines.

Plaquenil nên được sử dụng thận trọng hoặc không sử dụng ở những bệnh nhân bị rối loạn tiêu hóa, thần kinh hoặc máu nặng. Nếu những rối loạn nghiêm trọng như vậy xảy ra trong quá trình điều trị, nên ngừng thuốc. Công thức máu định kỳ được khuyến khích.

Khi sử dụng ở những bệnh nhân mắc bệnh rối loạn chuyển hóa porphyrin hoặc bệnh vẩy nến, những tình trạng này có thể trở nên trầm trọng hơn. Plaquenil không nên được sử dụng trong những tình trạng này trừ khi theo đánh giá của bác sĩ, lợi ích cho bệnh nhân lớn hơn nguy cơ có thể xảy ra.

Độc tính tim mãn tính

Các trường hợp bệnh cơ tim dẫn đến suy tim, trong một số trường hợp có kết cục tử vong, đã được báo cáo ở những bệnh nhân được điều trị bằng Plaquenil. Trong nhiều trường hợp, sinh thiết nội mạc cơ tim cho thấy mối liên quan giữa bệnh cơ tim với bệnh phospholipid mà không có tình trạng viêm, thâm nhiễm hoặc hoại tử (xem Phần 4.8 Tác dụng không mong muốn). Chứng phospholipidosis do thuốc có thể xảy ra ở các hệ cơ quan khác. Nên theo dõi lâm sàng các dấu hiệu và triệu chứng của bệnh cơ tim và nên ngừng sử dụng Plaquenil nếu bệnh cơ tim phát triển. Độc tính mãn tính nên được xem xét khi chẩn đoán rối loạn dẫn truyền (block nhánh / block nhĩ thất) cũng như phi đại hai tâm thất. Theo dõi chức năng tim theo chỉ định lâm sàng trong quá trình điều trị. Ngừng Plaquenil nếu nghi ngờ hoặc chứng minh nhiễm độc tim bằng sinh thiết mô.

Nhiễm độc gan

Các trường hợp tổn thương gan do thuốc (DILI) nghiêm trọng bao gồm tổn thương tế bào gan, viêm gan cấp tính và suy gan kịch phát (bao gồm cả trường hợp tử vong) đã được báo cáo trong quá trình sử dụng Plaquenil. (xem Phần 4.8 Tác dụng không mong muốn). Các yếu tố nguy cơ có thể bao gồm bệnh gan đã có từ trước hoặc các tình trạng nguy cơ như thiếu hụt uroporphyrinogen decarboxylase hoặc sử dụng đồng thời các thuốc gây độc cho gan. Đánh giá lâm sàng kịp thời và đo các xét nghiệm chức năng gan nên được thực hiện ở những bệnh nhân báo cáo các triệu chứng có thể chỉ ra tổn thương gan. Đối với những bệnh nhân có bất thường đáng kể về chức năng gan, bác sĩ nên đánh giá lợi ích/nguy cơ của việc tiếp tục điều trị.

<https://healthyungthu.com/shop/>

Tái kích hoạt viêm gan B

Sự tái hoạt động của virus viêm gan B đã được báo cáo ở những bệnh nhân được điều trị bằng hydroxychloroquine kết hợp với các thuốc ức chế miễn dịch khác (xem Phần 4.8 Tác dụng không mong muốn).

Hạ đường huyết

Hydroxychloroquine đã được chứng minh là gây hạ đường huyết nghiêm trọng bao gồm mất ý thức có thể đe dọa tính mạng ở những bệnh nhân được điều trị bằng và không dùng thuốc chống tiểu đường. Bệnh nhân được điều trị bằng hydroxychloroquine nên được cảnh báo về nguy cơ hạ đường huyết cũng như các dấu hiệu và triệu chứng lâm sàng liên quan. Những bệnh nhân có các triệu chứng lâm sàng gợi ý hạ đường huyết trong khi điều trị bằng hydroxychloroquine nên được kiểm tra mức đường huyết và xem xét lại việc điều trị nếu cần thiết.

nhãn khoa

Tổn thương võng mạc không thể hồi phục đã được quan sát thấy ở một số bệnh nhân sử dụng liệu pháp 4-aminoquinolone liều cao hoặc lâu dài để điều trị bệnh lupus ban đỏ hệ thống và dạng đĩa, hoặc viêm khớp dạng thấp. Bệnh võng mạc đã được báo cáo là có liên quan đến liều dùng. Vượt quá liều khuyến cáo hàng ngày sẽ làm tăng mạnh nguy cơ nhiễm độc võng mạc.

Nếu có bất kỳ dấu hiệu bất thường nào trong trường thị giác hoặc các vùng hoàng điểm ở võng mạc (chẳng hạn như thay đổi sắc tố, mất phản xạ trường thị giác) hoặc bất kỳ triệu chứng thị giác nào (như chớp sáng và vệt sáng) mà không thể giải thích đầy đủ do khó khăn trong việc điều chỉnh hoặc giác mạc mờ, nên ngừng dùng thuốc ngay lập tức và theo dõi bệnh nhân chặt chẽ để phát hiện tiến triển có thể xảy ra. Những thay đổi ở võng mạc (và rối loạn thị giác) có thể tiến triển sau khi ngừng điều trị. (Xem phần 4.8 Tác dụng phụ (Tác dụng không mong muốn))

Không nên sử dụng đồng thời hydroxychloroquine với các thuốc gây độc cho võng mạc, chẳng hạn như tamoxifen.

Trước khi bắt đầu điều trị bằng hydroxychloroquine, tất cả bệnh nhân nên được đánh giá đầy đủ và cẩn thận. Kiểm tra cả hai mắt, bao gồm kính hiển vi đèn khe để phát hiện những thay đổi ở giác mạc, soi đáy mắt, thị lực, trường thị giác trung tâm và khả năng nhìn màu. Khám mắt toàn diện trước khi điều trị sẽ xác định sự hiện diện của bất kỳ bất thường thị giác nào, ngẫu nhiên hoặc do bệnh và thiết lập cơ sở để đánh giá thêm về thị lực của bệnh nhân. Kiểm tra nhãn khoa nên được tiến hành định kỳ 6 tháng một lần ở những bệnh nhân dùng hydroxychloroquine với liều không quá 6 mg mỗi kg trọng lượng cơ thể mỗi ngày.

Kiểm tra nhãn khoa nên được tiến hành định kỳ 3-4 tháng một lần trong các trường hợp sau:

- Liều vượt quá 6 mg/kg trọng lượng cơ thể (nạc) lý tưởng mỗi ngày. Trọng lượng cơ thể tuyệt đối được sử dụng làm hướng dẫn về liều lượng, có thể dẫn đến quá liều ở người béo phì.
- Suy thận đáng kể
- Suy gan đáng kể

<https://healthyungthu.com/shop/>

- Người già
- Khiếu nại về rối loạn thị giác
- Thời gian điều trị trên 8 năm.

Những thay đổi ở giác mạc thường giảm đi khi giảm liều hoặc ngừng điều trị trong một thời gian ngắn. theo thời gian, nhưng bất kỳ gợi ý nào về sự thay đổi hoặc hạn chế của võng mạc trong thị trường đều là dấu hiệu cho thấy cần ngừng thuốc hoàn toàn.

Nên sử dụng kính râm ở những bệnh nhân tiếp xúc với ánh nắng mạnh vì đây có thể là yếu tố khuếch đại bệnh võng mạc.

Bệnh cơ xương hoặc bệnh lý thần kinh

Sinh thiết cơ và dây thần kinh cho thấy có liên quan đến chứng phospholipidosis. Chứng phospholipidosis do thuốc có thể xảy ra ở các hệ cơ quan khác.

Ngừng Plaquenil nếu nghi ngờ hoặc chứng minh được độc tính của cơ hoặc thần kinh bằng sinh thiết mô.

Phản ứng da

Phát ban da đa dạng (dạng sởi, lichenoid, ban xuất huyết), ngứa, khô và tăng sắc tố đôi khi xuất hiện sau vài tháng điều trị. Phát ban thường nhẹ và thoáng qua. Nếu phát ban xuất hiện, nên ngừng sử dụng Plaquenil và chỉ bắt đầu lại với liều thấp hơn.

Bệnh nhân bị bệnh vẩy nến dự phòng như dễ bị phản ứng da nghiêm trọng hơn những bệnh nhân khác.

Phản ứng bất lợi ở da nghiêm trọng (SCAR)

Các trường hợp phản ứng có hại của thuốc ở da nghiêm trọng (SCAR), bao gồm phản ứng thuốc với tăng bạch cầu ái toan và các triệu chứng toàn thân (DRESS), ngoại ban mụn mủ toàn thân cấp tính (AGEP), hội chứng Stevens-Johnson (SJS) và hoại tử biểu bì nhiễm độc (TEN), đã được báo cáo trong quá trình điều trị. điều trị bằng hydroxychloroquine. Bệnh nhân da liễu nặng

phản ứng có thể phải nhập viện vì những tình trạng này có thể đe dọa tính mạng và có thể gây tử vong. Bệnh nhân cần được thông báo về các dấu hiệu và triệu chứng của các biểu hiện nghiêm trọng trên da và được theo dõi chặt chẽ. Nếu xuất hiện các dấu hiệu và triệu chứng gợi ý phản ứng da nghiêm trọng, nên ngừng sử dụng hydroxychloroquine ngay lập tức và xem xét liệu pháp thay thế.

Giám sát khác về điều trị dài hạn

Bệnh nhân điều trị lâu dài nên xét nghiệm công thức máu toàn phần định kỳ. Nếu bằng chứng của những bất thường như mất bạch cầu hạt, thiếu máu bất sản, giảm tiểu cầu hoặc giảm bạch cầu trở nên rõ ràng và không thể quy cho bệnh đang được điều trị, nên ngừng sử dụng Plaquenil.

Tất cả các bệnh nhân điều trị lâu dài bằng chế phẩm này nên được hỏi và kiểm tra định kỳ, bao gồm kiểm tra phản xạ đầu gối và mắt cá chân, để phát hiện bất kỳ bằng chứng nào về tình trạng yếu cơ. Nếu tình trạng yếu xảy ra, hãy ngừng thuốc.

Kéo dài khoảng QT

Hydroxychloroquine có khả năng kéo dài khoảng QTc ở những bệnh nhân có các yếu tố nguy cơ cụ thể. Nên sử dụng hydroxychloroquine một cách thận trọng ở những bệnh nhân bị kéo dài khoảng QT bẩm sinh hoặc mắc phải và/hoặc các yếu tố nguy cơ đã biết gây kéo dài khoảng QT bên trong như:

- tuổi cao,
- bệnh thận hoặc gan,
- hạ kali máu và/hoặc hạ magie máu không được điều trị
- bệnh tim, ví dụ như suy tim, nhồi máu cơ tim
- tình trạng rối loạn nhịp tim, ví dụ nhịp tim chậm (< 50 bpm)
- có tiền sử rối loạn nhịp thất
- khuynh hướng di truyền tiềm ẩn, hoặc
- trong khi dùng đồng thời với các thuốc kéo dài khoảng QT (xem Phần 4.5) vì điều này có thể dẫn đến tăng nguy cơ rối loạn nhịp thất.

Mức độ kéo dài khoảng QT có thể tăng lên khi tăng nồng độ thuốc.

Vì vậy, không nên vượt quá liều khuyến cáo (xem Phần 4.5 và Phần 4.8).

Xem xét cẩn thận lợi ích và rủi ro trước khi kê đơn azithromycin hoặc các kháng sinh macrolide khác cho bất kỳ bệnh nhân nào dùng Plaquenil, vì có khả năng tăng nguy cơ biến cố tim mạch và tử vong do tim mạch (xem Phần 4.5 Tương tác với các thuốc khác và các dạng tương tác khác).

Độc tính trên thận

Protein niệu có hoặc không có giảm mức độ lọc cầu thận vừa phải đã được báo cáo khi sử dụng Plaquenil. Sinh thiết thận cho thấy tình trạng phospholipidosis không có sự lắng đọng miễn dịch, viêm và/hoặc tăng tế bào. Các bác sĩ nên coi bệnh phospholipidosis là nguyên nhân có thể gây tổn thương thận ở những bệnh nhân có rối loạn mô liên kết tiềm ẩn đang dùng Plaquenil. Chứng phospholipidosis do thuốc có thể xảy ra ở các hệ cơ quan khác.

Ngừng Plaquenil nếu nghi ngờ nhiễm độc thận hoặc được chứng minh bằng sinh thiết mô.

Điều khoản khác

Rối loạn tiêu hóa như buồn nôn, chán ăn, đau bụng hoặc hiếm khi nôn xảy ra ở một số bệnh nhân. Các triệu chứng thường dừng lại khi giảm liều hoặc ngừng thuốc tạm thời.

<https://healthyungthu.com/shop/>

Yếu cơ, chóng mặt, ù tai, điếc thần kinh, nhức đầu và căng thẳng ít được báo cáo hơn.

Trong điều trị viêm khớp dạng thấp, nếu sự cải thiện khách quan (như giảm sưng khớp, tăng khả năng vận động) không xảy ra trong vòng sáu tháng thì nên ngừng thuốc. Việc sử dụng thuốc an toàn trong điều trị viêm khớp dạng thấp ở trẻ vị thành niên chưa được thiết lập.

Hành vi tự tử và rối loạn tâm thần đã được báo cáo ở một số bệnh nhân được điều trị bằng hydroxychloroquine.

Tác dụng phụ về tâm thần thường xảy ra trong tháng đầu tiên sau khi bắt đầu điều trị bằng hydroxychloroquine sulfate và cũng đã được báo cáo ở những bệnh nhân không có tiền sử rối loạn tâm thần trước đó. Bệnh nhân nên được khuyến khích tìm tư vấn y tế kịp thời nếu họ gặp các triệu chứng tâm thần trong quá trình điều trị.

Rối loạn ngoại tháp có thể xảy ra với hydroxychloroquine.

Cũng cần thận trọng ở những bệnh nhân bị rối loạn tiêu hóa, thần kinh hoặc máu, ở những người nhạy cảm với quinine và thiếu hụt glucose-6-phosphate dehydrogenase.

Bệnh nhân mắc chứng porphyria cutanea muộn (PCT) dễ bị nhiễm độc gan hơn (xem Phần 4.8 Tác dụng phụ (Tác dụng không mong muốn))

Nguy cơ gây ung thư tiềm ẩn

Dữ liệu thực nghiệm cho thấy nguy cơ tiềm ẩn gây đột biến gen. Dữ liệu về khả năng gây ung thư ở động vật chỉ có sẵn đối với một loài thuốc mẹ chloroquine và nghiên cứu này là âm tính.

Ở người, không có đủ dữ liệu để loại trừ nguy cơ ung thư tăng lên ở những bệnh nhân được điều trị lâu dài.

Suy gan

Thận trọng ở những bệnh nhân mắc bệnh gan, cũng như ở những người đang dùng thuốc được biết là có tác dụng ảnh hưởng tới nội tạng. Có thể cần phải giảm liều.

Suy thận

Thận trọng ở những bệnh nhân mắc bệnh thận, cũng như ở những người đang dùng thuốc được biết là có ảnh hưởng đến cơ quan này. Có thể cần phải giảm liều.

Sử dụng ở người già

Xem Phần 4.4 Cảnh báo đặc biệt và thận trọng khi sử dụng - Nhân khoa.

Dân số trẻ em

Không có dữ liệu.

4.5 TƯƠNG TÁC VỚI CÁC THUỐC KHÁC VÀ CÁC HÌNH THỨC TƯƠNG TÁC KHÁC

Tương tác dược lực học

Các thuốc có tác dụng kéo dài khoảng QT/có khả năng gây rối loạn nhịp tim:

Nên sử dụng hydroxychloroquine thận trọng ở những bệnh nhân đang dùng thuốc có tác dụng kéo dài khoảng QT, ví dụ thuốc chống loạn nhịp nhóm IA và III, thuốc chống trầm cảm ba vòng, thuốc chống loạn thần, một số thuốc chống nhiễm trùng do tăng nguy cơ rối loạn nhịp thất (xem Phần 4.4 và Phần 4.9).

Halofantrine không nên dùng chung với hydroxychloroquine.

Kháng sinh macrolid

Dữ liệu quan sát đã chỉ ra rằng sử dụng đồng thời hydroxychloroquine với azithromycin ở bệnh nhân viêm khớp dạng thấp có liên quan đến việc tăng nguy cơ biến cố tim mạch và tử vong do tim mạch. Xem xét cẩn thận sự cân bằng giữa lợi ích và rủi ro trước khi kê đơn azithromycin cho bất kỳ bệnh nhân nào dùng hydroxychloroquine. Việc xem xét cẩn thận tương tự về sự cân bằng giữa lợi ích và rủi ro cũng nên được thực hiện trước khi kê đơn các loại kháng sinh macrolid khác cho bất kỳ bệnh nhân nào dùng hydroxychloroquine vì có khả năng xảy ra nguy cơ tương tự khi dùng chung hydroxychloroquine với các loại thuốc này.

Thuốc trị đái tháo đường

Vì hydroxychloroquine có thể tăng cường tác dụng của điều trị hạ đường huyết nên có thể cần phải giảm liều insulin hoặc thuốc trị đái tháo đường.

Thuốc chống sốt rét

Hydroxychloroquine có thể hạ thấp ngưng co giật. Đồng quản trị hydroxychloroquine với các thuốc chống sốt rét khác có tác dụng làm giảm ngưng co giật (ví dụ mefloquine) có thể làm tăng nguy cơ co giật.

Thuốc chống động kinh

Hoạt động của thuốc chống động kinh có thể bị suy giảm nếu dùng chung với hydroxychloroquine.

Ngư ời khác

Về mặt lý thuyết, có nguy cơ ức chế hoạt động của α -galactosidase nội bào khi dùng đồng thời hydroxychloroquine với agalsidase.

Nên tránh sử dụng đồng thời với các thuốc có khả năng gây độc mắt hoặc gây độc máu nếu có thể.

Có ý kiến cho rằng 4-aminoquinolines không tương thích về mặt dược lý với các chất ức chế monoamine oxidase.

Hydroxychloroquine sulphate cũng có thể chịu một số tương tác đã biết của chloroquine mặc dù chưa có báo cáo cụ thể nào xuất hiện. Chúng bao gồm: tăng cường tác dụng ngăn chặn trực tiếp tại điểm nối thần kinh cơ bằng kháng sinh aminoglycoside; ức chế

<https://healthyngthu.com/shop/>

sự chuyển hóa của nó bằng cimetidine có thể làm tăng nồng độ thuốc chống sốt rét trong huyết tương; sự đối kháng tác dụng của neostigmine và pyridostigmine; giảm đáp ứng kháng thể đối với tiêm chủng cơ bản bằng vắc-xin bệnh dại tế bào lưu trữ ở người da.

Tương tác dược động học

In vivo, ở người, hydroxychloroquine được chuyển hóa và thải trừ dưới dạng không đổi qua nước tiểu (20-25% liều dùng). Trong ống nghiệm, hydroxychloroquine được chuyển hóa bởi CYP2C8, CYP3A4 và CYP2D6, cũng như bởi FMO-1 và MAO-A, không có sự tham gia chính của một CYP hoặc enzyme duy nhất (xem Phần 5.2 Đặc tính dược động học). Do đó, các chất ức chế và cảm ứng CYP2C8 và CYP3A4 có khả năng tương tác với hydroxychloroquine. Trong trường hợp không có nghiên cứu về tương tác thuốc in vivo, nên thận trọng (ví dụ như theo dõi các phản ứng bất lợi) khi dùng cimetidine hoặc CYP2C8 và/hoặc CYP3A4, hoặc thuốc ức chế mạnh CYP2D6 (như gemfibrozil, clopidogrel, ritonavir, itraconazole, clarithromycin, nước ép bưởi, fluoxetine, paroxetine, quinidin) được dùng đồng thời.

Chất nền P-glycoprotein

Hydroxychloroquine ức chế P-gp in vitro ở nồng độ cao. Do đó, có khả năng tăng nồng độ cơ chất P-gp khi dùng đồng thời với hydroxychloroquine. Nồng độ digoxin trong huyết thanh tăng đã được báo cáo khi dùng digoxin và hydroxychloroquine. Nên thận trọng (ví dụ như theo dõi các phản ứng bất lợi hoặc nồng độ trong huyết tương nếu thích hợp) khi sử dụng đồng thời các chất nền P-gp có chỉ số điều trị hẹp (như digoxin, dabigatran).

Chất nền CYP2D6

Hydroxychloroquine ức chế CYP2D6 trong ống nghiệm. Ở những bệnh nhân dùng hydroxychloroquine và một liều metoprolol, một chất thăm dò CYP2D6, C_{max} và AUC của metoprolol đã tăng 1,7 lần, điều này cho thấy hydroxychloroquine là chất ức chế nhẹ CYP2D6. Nên thận trọng (ví dụ như theo dõi các phản ứng bất lợi hoặc nồng độ trong huyết tương khi thích hợp) khi sử dụng đồng thời các chất nền CYP2D6 có chỉ số điều trị hẹp (như flecainide, propafenone).

Chất nền CYP3A4

Hydroxychloroquine ức chế CYP3A4 trong ống nghiệm. Trong trường hợp không có nghiên cứu về tương tác in vivo với chất nền CYP3A4 nhạy cảm, nên thận trọng (ví dụ: theo dõi các phản ứng bất lợi) khi dùng đồng thời chất nền CYP3A4 (như ciclosporin, statin) với hydroxychloroquine.

Hydroxychloroquine không có khả năng ức chế đáng kể CYP1A2, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19 và các chất vận chuyển chính BCRP, OATP1B1, OATP1B3, OAT1 và OAT3.

Tuy nhiên, hydroxychloroquine có khả năng ức chế các chất vận chuyển OCT1, OCT2, MATE1 và MATE2-K. Hydroxychloroquine không có khả năng đáng kể gây ra CYP1A2, CYP2B6 và CYP3A4.

<https://healthyungthu.com/shop/>

Tác dụng của các thuốc khác đối với hydroxychloroquine:

Thuốc kháng axit và cao lanh

Dùng đồng thời với thuốc kháng axit hoặc cao lanh có chứa magie có thể làm giảm hấp thu cloroquin. Do đó, theo phép ngoại suy, hydroxychloroquine nên được dùng cách xa thuốc kháng axit hoặc cao lanh ít nhất hai giờ.

Chất ức chế hoặc cảm ứng CYP

Các dự đoán PK dựa trên sinh lý (PBPK) cho thấy các chất ức chế CYP2C8 hoặc CYP3A4 mạnh sẽ làm tăng mức tiếp xúc với hydroxychloroquine ít hơn 1,5 lần. Trong trường hợp không có nghiên cứu về tương tác thuốc *in vivo*, nên thận trọng (ví dụ theo dõi các phản ứng bất lợi) khi CYP2C8 và các chất ức chế mạnh CYP3A4 (như gemfibrozil, clopidogrel, ritonavir, itraconazole, clarithromycin, nifedipine) được dùng đồng thời.

Dự đoán PBPK cho thấy các chất gây cảm ứng CYP2C8 và/hoặc CYP3A4 mạnh sẽ giảm mức tiếp xúc với hydroxychloroquine gấp 2 lần. Sự thiếu hiệu quả của hydroxychloroquine đã được báo cáo khi sử dụng đồng thời rifampicin, một chất gây cảm ứng mạnh CYP2C8 và/hoặc CYP3A4. Nên thận trọng (ví dụ như theo dõi hiệu quả) khi dùng đồng thời các chất gây cảm ứng mạnh CYP2C8 và CYP3A4 (như rifampicin, St John's Wort, carbamazepine, phenobarbital).

Tác dụng của hydroxychloroquine trên các sản phẩm thuốc khác:

Chất nền CYP3A4

Hydroxychloroquine ức chế CYP3A4 *in vitro* và dự đoán PBPK cho thấy hydroxychloroquine là chất ức chế CYP3A4 vừa phải *in vivo*. Hydroxychloroquine sẽ làm tăng mức phơi nhiễm của các thuốc được chuyển hóa cao bởi CYP3A4 như midazolam và simvastatin lần lượt lên 2,1 và 4,2 lần. Nồng độ ciclosporin trong huyết tương tăng lên (chất nền CYP3A4 và p-gp) đã được báo cáo khi dùng chung ciclosporin và hydroxychloroquine. Nên thận trọng (ví dụ theo dõi các phản ứng bất lợi) khi sử dụng đồng thời các chất nền CYP3A4 (như ciclosporin, statin).

Chất nền CYP2D6

Hydroxychloroquine ức chế CYP2D6 trong ống nghiệm. Ở những bệnh nhân dùng hydroxychloroquine và một liều metoprolol, một chất nền CYP2D6, C_{max} và AUC của metoprolol đã tăng 1,7 lần, điều này cho thấy hydroxychloroquine là chất ức chế nhẹ CYP2D6. Tuy nhiên, do metoprolol là chất nền có độ nhạy vừa phải nên mức tăng phơi nhiễm tối đa có thể dẫn đến mức được coi là phù hợp với chất ức chế vừa phải hoặc mạnh khi dùng đồng thời với chất nền nhạy cảm. Nên thận trọng (ví dụ như theo dõi các phản ứng bất lợi hoặc nồng độ trong huyết tương nếu thích hợp) khi sử dụng đồng thời các chất nền CYP2D6 có chỉ số điều trị hẹp (như flecainide, propafenone).

<https://healthyngthu.com/shop/>

Chất nền P-gp

Hydroxychloroquine ức chế P-gp in vitro ở nồng độ cao. Do đó, có khả năng tăng nồng độ cơ chất P-gp khi dùng đồng thời với hydroxychloroquine.

Nồng độ digoxin trong huyết thanh tăng đã được báo cáo khi dùng đồng thời digoxin và hydroxychloroquine. Nên thận trọng (ví dụ theo dõi các phản ứng bất lợi hoặc nồng độ trong huyết tương nếu thích hợp) khi chất nền P-gp có chỉ số điều trị hẹp (chẳng hạn như digoxin, dabigatran) được dùng đồng thời.

Praziquantel

Trong một nghiên cứu tương tác liều đơn, chloroquine đã được báo cáo là làm giảm sinh khả dụng của praziquantel. Người ta không biết liệu có tác dụng tương tự khi dùng đồng thời hydroxychloroquine và praziquantel hay không. Theo phép ngoại suy, do sự tương đồng về cấu trúc và các thông số dược động học giữa hydroxychloroquine và chloroquine, nên tác dụng tương tự có thể xảy ra đối với hydroxychloroquine.

4.6 Khả năng sinh sản, mang thai và cho con bú

khả năng sinh sản

Không có dữ liệu trên động vật về tác dụng của hydroxychloroquine đối với khả năng sinh sản.

Một nghiên cứu trên chuột đực sau 30 ngày điều trị bằng đường uống với liều chloroquine 5 mg/ngày cho thấy nồng độ testosterone, trọng lượng tinh hoàn, mào tinh hoàn, túi tinh và tuyến tiền liệt giảm. Tỷ lệ sinh sản cũng giảm trong một nghiên cứu khác trên chuột sau 14 ngày điều trị trong phúc mạc với liều 10 mg/kg/ngày.

Thai kỳ

loại D

Chỉ có dữ liệu tiền lâm sàng hạn chế về hydroxychloroquine, do đó dữ liệu về chloroquine là được xem xét do sự giống nhau về cấu trúc và tính chất dược lý giữa 2 sản phẩm. Trong các nghiên cứu trên động vật về chloroquine, độc tính đối với sự phát triển của phôi thai được cho thấy ở mức độ rất cao. liều cao, siêu điều trị (từ 250 đến 1500 mg/kg thể trọng).

Hydroxychloroquine đi qua nhau thai. Cần lưu ý 4-aminoquinolines ở liều điều trị có liên quan đến tổn thương hệ thần kinh trung ương, bao gồm độc tính trên tai (độc tính thính giác và tiền đình, điếc bẩm sinh), xuất huyết võng mạc và sắc tố võng mạc bất thường. Nghiên cứu tài liệu về dữ liệu quan sát và phân tích tổng hợp về việc sử dụng hydroxychloroquine ở phụ nữ mắc bệnh tự miễn trong thai kỳ đã loại trừ nguy cơ lớn về dị tật bẩm sinh (RR>3). Tuy nhiên, khả năng thống kê để phát hiện những rủi ro tiềm ẩn còn hạn chế và những hạn chế khác nhau của dữ liệu quan sát không cho phép loại trừ mạnh mẽ mối quan hệ nhân quả.

<https://healthyngthu.com/shop/>

Do thiếu nghiên cứu nên không thể đưa ra kết luận nào từ tài liệu dịch tễ học về việc người mẹ tiếp xúc với Hydroxychloroquine ảnh hưởng đến khả năng sinh sản hoặc kết quả sinh nở.

Dữ liệu từ một nghiên cứu đoàn hệ dựa trên dân số (Huybrechts và cộng sự 2021) bao gồm 2045 trường hợp mang thai phơi nhiễm với hydroxychloroquine cho thấy sự gia tăng nhỏ về nguy cơ tử vong đối (RR) của các dị tật bẩm sinh nghiêm trọng liên quan đến phơi nhiễm với hydroxychloroquine trong ba tháng đầu (n = 112 biến cố). Đối với liều hàng ngày ≥ 400 mg, RR là 1,33 (KTC 95%, 1,08). Đối với liều hàng ngày < 400 mg, RR là 0,95 (KTC 95%, 0,60 - 1,50). Ở liều cao hơn ≥ 400 mg, cần thận trọng và nên tránh dùng hydroxychloroquine trong thai kỳ trừ khi, theo đánh giá của bác sĩ, lợi ích tiềm ẩn của từng cá nhân lớn hơn những nguy cơ tiềm ẩn. Nên theo dõi chặt chẽ thai kỳ để phát hiện sớm các dị tật bẩm sinh. Việc sử dụng thuốc này trong điều trị sốt rét hoặc ngăn chặn sốt rét trong các tình huống nguy cơ cao có thể hợp lý nếu bác sĩ điều trị cho rằng nguy cơ đối với thai nhi lớn hơn lợi ích đối với mẹ và thai nhi.

Cho con bú:

Hydroxychloroquine được bài tiết qua sữa mẹ và người ta biết rằng trẻ sơ sinh cực kỳ nhạy cảm với tác dụng độc hại của 4-aminioquinone. Trong một nghiên cứu, mức phơi nhiễm HCQ hàng ngày đối với trẻ sơ sinh từ sữa mẹ được ước tính là ít hơn 2% liều dùng của mẹ (sau khi điều chỉnh trọng lượng cơ thể).

Có thể cho con bú trong trường hợp điều trị khỏi bệnh sốt rét. Mặc dù hydroxychloroquine được bài tiết qua sữa mẹ, lượng thuốc không đủ để mang lại tác dụng bảo vệ chống lại bệnh sốt rét cho trẻ sơ sinh. Cần phải điều trị dự phòng bằng hóa trị riêng biệt cho trẻ sơ sinh.

Có rất ít dữ liệu về độ an toàn ở trẻ bú sữa mẹ khi điều trị lâu dài bằng hydroxychloroquine; Người kê đơn nên đánh giá những rủi ro tiềm ẩn và lợi ích của việc sử dụng trong quá trình cho con bú, tùy theo chỉ định và thời gian điều trị.

4.7 ẢNH HƯỞNG LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC

Bệnh nhân nên được cảnh báo về việc lái xe và vận hành máy móc vì hydroxychloroquine có thể làm giảm khả năng điều tiết thị giác và gây mờ mắt. Nếu tình trạng không tự giới hạn, có thể cần phải giảm liều tạm thời.

4.8 TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

Lưu ý rất thường gặp $\geq 1/10$ ($\geq 10\%$)

chung $\geq 1/100$ và $< 1/10$ ($\geq 1\%$ và $< 10\%$)

không phổ biến $\geq 1/1000$ và $< 1/100$ ($\geq 0,1\%$ và $< 1,0\%$)

hiếm $\geq 1/10.000$ và $< 1/1000$ ($\geq 0,01\%$ và $< 0,1\%$)

rất hiếm $< 1/10.000$ ($< 0,01\%$)

<https://healthyngthu.com/shop/>

tần số không xác định không thể ước tính được từ dữ liệu có sẵn

Rối loạn hệ thống máu và bạch huyết

Chưa rõ: suy tủy xương, thiếu máu, thiếu máu bất sản, giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu, mất bạch cầu hạt

Rối loạn hệ thống miễn dịch

Không rõ mày đay, phù mạch, co thắt phế quản

Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng

Chung: chán ăn

Hạ đường huyết chưa được biết

Hydroxychloroquine có thể làm trầm trọng thêm bệnh rối loạn chuyển hóa porphyria

Rối loạn tâm thần

Chung ảnh hưởng đến khả năng chịu đựng

Ít gặp: bồn chồn

Rất hiếm: ác mộng

Rối loạn tâm thần chưa rõ, hành vi tự tử, trầm cảm, ảo giác, lo âu, kích động, nhầm lẫn, ảo tưởng, hưng cảm và rối loạn giấc ngủ

Rối loạn thận và tiết niệu

Chưa rõ: Bệnh phospholipid ở thận dẫn đến tổn thương thận

Rối loạn hệ thần kinh

Chung: đau đầu

Ít gặp: chóng mặt, điếc thần kinh

Rất hiếm: rung giật nhãn cầu, mất điều hòa

Chưa rõ: co giật, rối loạn ngoại tháp như loạn trương lực cơ, rối loạn vận động, run

Rối loạn mắt

Chung: làm mờ tầm nhìn

mảng bám-ccds16-19-dsv21-18dec23

<https://healthyungthu.com/shop/>

Ít gặp: thay đổi giác mạc, thay đổi võng mạc, bệnh võng mạc với thay đổi sắc tố và khiếm khuyết thị trườg. Ở dạng ban đầu, nó có vẻ hồi phục khi ngừng sử dụng Plaquenil. Nếu đượ phép phát triển, bệnh có thể có nguy cơ tiến triển ngay cả sau khi ngừng điều trị.

Những thay đổi ở giác mạc bao gồm phù nề và mờ đục đã xảy ra từ ba tuần (không thư ờng xuyên) đến vài năm sau khi bắt đầu điều trị. Chúng không có triệu chứng hoặc có thể gây ra các rối loạn như quầng sáng, mờ mắt hoặc sợ ánh sáng. Chúng có thể thoáng qua hoặc hồi phục khi ngừng điều trị.

Nếu những thay đổi về giác mạc này xảy ra với Plaquenil thì nên dừng thuốc hoặc tạm thời ngừng sử dụng.

Liệt cơ ngoài mắt có thể hồi phục và mờ mắt tạm thời do cản trở khả năng điều tiết cũng đã đượ ghi nhận.

Những thay đổi ở võng mạc như sắc tố và mất sắc tố điểm vàng bất thư ờng (đôi khi đượ mô tả là "mắt bò"), đĩa thị xanh xao, teo quang và thu hẹp các tiểu động mạch võng mạc đã đượ báo cáo.

Chưa biết: Các trườg hợp bệnh lý hoàng điểm và thoái hóa điểm vàng đã đượ báo cáo và có thể không thể phục hồi đượ.

Bệnh nhân có những thay đổi về võng mạc ban đầu có thể không có triệu chứng, hoặc thậm chí có thể có thị lực ám điểm với các loại vòng quanh trung tâm, quanh trung tâm, ám điểm thái đườg và thị giác màu sắc bất thư ờng.

Ban đầu, tình trạng này đượ cho là tiến triển và không thể đảo ngược như ng bằng chứng gần đây hơn cho thấy khám mắt định kỳ có thể phát hiện những thay đổi ở võng mạc, đặc biệt là sắc tố, ở giai đoạn sớm và có thể hồi phục khi không có rối loạn thị giác rõ ràng.

Nhiều bằng chứng cho thấy rằng có một ngữ ờng liều lượg nào đó có thể gây ra bệnh võng mạc.

Những kết quả này đườg như tư ờng quan nhiều hơn với liều hàng ngày so với liều tích lượy, mặc dù nguy cơ tăng lên khi tăng thời gian điều trị.

Xem phần 4.4 Cảnh báo đặc biệt và thận trọng khi sử dụng - Nhân khoa để biết thông tin về khám mắt.

Bất kỳ thay đổi bất lượi nào về kết quả ở mắt hoặc sự xuất hiện của chứng ám điểm, quầng gà hoặc những thay đổi khác ở võng mạc đều cần ngừng sử dụng Plaquenil ngay lập tức; những bệnh nhân này sau đó không nên nhận bất kỳ loại thuốc tư ờng tự về mặt đượ lý nào.

Rối loạn tai và mê cung

Ít gặp: chóng mặt, ù tai

Chưa biết: mất thính lực

<https://healthyungthu.com/shop/>

Rối loạn tim

Hiếm: bệnh cơ tim có thể dẫn đến suy tim và trong một số trường hợp dẫn đến tử vong (xem phần 4.4 Cảnh báo đặc biệt và thận trọng khi sử dụng)

Chưa rõ: độc tính mãn tính nên được xem xét khi chẩn đoán rối loạn dẫn truyền (block nhánh/block nhĩ thất) cũng như phì đại hai tâm thất.

Chưa biết: Kéo dài khoảng QT ở những bệnh nhân có các yếu tố nguy cơ cụ thể, có thể dẫn đến rối loạn nhịp tim (xoắn đỉnh, nhịp nhanh thất) (Xem Phần 4.4 Cảnh báo và thận trọng đặc biệt khi sử dụng và 4.5 Tương tác với các thuốc khác và các dạng tương tác khác và 4.9 Quá liều).

Rối loạn tiêu hóa

Rất thường gặp: đau bụng, buồn nôn

Chung: tiêu chảy, nôn mửa

Rối loạn gan mật

Ít gặp: xét nghiệm chức năng gan bất thường

Rất hiếm: Tổn thương gan do thuốc (DILI) bao gồm tổn thương tế bào gan, viêm gan cấp tính và suy gan tối cấp

Chưa rõ: Tái hoạt động viêm gan B

Rối loạn da và mô dưới da

Chung: phát ban da, rụng tóc, ngứa

Ít gặp: thay đổi sắc tố, tẩy tóc

Hiếm: đợt cấp hoặc kết tủa của bệnh rối loạn chuyển hóa porphyrin và các đợt tấn công của bệnh vẩy nến

Rất hiếm: ban đỏ đa dạng, nhạy cảm ánh sáng, viêm da tróc vảy, hội chứng Sweet và các phản ứng bất lợi ở da nghiêm trọng (SCAR) bao gồm hội chứng Stevens-Johnson (SJS), Phát ban do thuốc kèm theo tăng bạch cầu ái toan và các triệu chứng toàn thân (DRESS), hoại tử biểu bì nhiễm độc (TEN), ngoại ban mụn mủ toàn thân cấp tính (AGEP) (xem phần Cảnh báo và thận trọng khi sử dụng).

Rối loạn cơ xương và mô liên kết

Ít gặp: rối loạn vận động cảm giác

Chưa rõ: không có hoặc giảm phản xạ gân sâu, yếu cơ hoặc bệnh cơ thần kinh dẫn đến yếu dần và teo các nhóm cơ gân (yếu cơ có thể hồi phục sau khi ngừng thuốc nhưng có thể phải mất nhiều tháng mới hồi phục). Suy giảm phản xạ gân và nghiên cứu dẫn truyền thần kinh bất thường

Rất hiếm: liệt cơ ngoại nhãn

Điều khoản khác

Rất hiếm: sụt cân, mệt mỏi

Báo cáo các phản ứng bất lợi nghi ngờ

Báo cáo các phản ứng bất lợi nghi ngờ sau khi thuốc được cấp phép là rất quan trọng. Nó cho phép tiếp tục theo dõi sự cân bằng lợi ích/nguy cơ của thuốc. Các chuyên gia chăm sóc sức khỏe được yêu cầu báo cáo mọi phản ứng bất lợi nghi ngờ [tại https://pophealth.my.site.com/carmreportnz/s/](https://pophealth.my.site.com/carmreportnz/s/).

4.9 QUÁ LIỀU

Triệu chứng

Quá liều 4-aminoquinolines rất nguy hiểm. Trẻ em đặc biệt nhạy cảm với các hợp chất này và một số trường hợp tử vong đã được báo cáo sau khi vô tình uống phải chloroquine, đôi khi với liều lượng tương đối nhỏ (0,75 hoặc 1 gam ở một trẻ 3 tuổi).

4-aminoquinolines được hấp thu rất nhanh và hoàn toàn sau khi uống và các triệu chứng ngộ độc sau khi dùng quá liều có thể xảy ra trong vòng 30 phút. Các triệu chứng ngộ độc bao gồm đau đầu, buồn ngủ, rối loạn thị giác, hạ kali máu, trụy tim mạch và co giật.

ECG có thể tiết lộ các rối loạn nhịp và dẫn truyền bao gồm kéo dài QT, xoắn đỉnh, nhịp nhanh thất, rung tâm thất, phức hợp QRS tăng chiều rộng, nhịp tim chậm (bao gồm nhịp tim chậm), nhịp nút, block nhĩ thất, sau đó là ngừng hô hấp và tim đột ngột có khả năng gây tử vong. Cần được chăm sóc y tế ngay lập tức vì những tác dụng này có thể xuất hiện ngay sau khi dùng quá liều.

Sự đối đãi

Điều trị có triệu chứng và phải nhanh chóng. Nên không được khuyến cáo vì có khả năng gây ức chế hệ thần kinh trung ương, co giật và mất ổn định tim mạch. Nên dùng than hoạt tính. Liều lượng than hoạt tính phải gấp ít nhất năm lần lượng hydroxychloroquine ước tính được uống vào.

Nên cân nhắc sử dụng diazepam qua đường tiêm vì đã có báo cáo rằng nó có thể làm giảm độc tính trên tim.

<https://healthyngthu.com/shop/>

Cần tiến hành hỗ trợ hô hấp và kiểm soát sốc khi cần thiết.

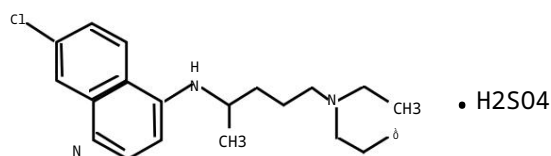
Để được tư vấn xử trí quá liều, vui lòng liên hệ Trung tâm Chống độc Quốc gia theo số 0800 POISON (0800 764766).

5 ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC

5.1 ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG

Nhóm dược lý: Thuốc chống sốt rét, mã ATC: P01BA02

Hydroxychloroquine sulfate được chỉ định về mặt hóa học là 2-[N-(4-(7-Chloro-4-quinolylamino)pentyl)-N-ethylamino]ethanol sunfat và có cấu trúc hóa học sau:



C₁₈H₂₆ClN₃O, H₂SO₄ Trọng lượng phân tử: 433,96

Số CAS 747-36-4 (hydroxychloroquine sulfate), Số CAS 118-42-3 (hydroxychloroquine).

Cơ chế tác dụng:

Chống sốt rét. Plaquenil cũng có tác dụng có lợi trong bệnh lupus ban đỏ hệ thống và dạng đĩa nhẹ và viêm khớp dạng thấp. Cơ chế tác dụng chính xác chưa được biết.

Bệnh sốt rét

Giống như chloroquine phosphate, Plaquenil có hoạt tính cao chống lại các dạng P.vivax trong hồng cầu và P.malariae và hầu hết các chủng P.falciparum (như ng không có giao bào của P.falciparum).

Plaquenil không ngăn ngừa tái phát ở bệnh nhân sốt rét vivax hoặc sốt rét sốt rét vì nó không có hiệu quả chống lại các dạng ký sinh trùng ngoài hồng cầu, cũng như không ngăn ngừa nhiễm vivax hoặc sốt rét sốt rét khi dùng như thuốc dự phòng. Nó có hiệu quả cao như một tác nhân ức chế ở bệnh nhân sốt rét vivax hoặc sốt rét sốt rét, trong việc chấm dứt các đợt cấp tính và kéo dài đáng kể khoảng thời gian giữa điều trị và tái phát. Ở những bệnh nhân mắc bệnh sốt rét do falciparum, nó loại bỏ cơ n cấp tính và có tác dụng chữa khỏi hoàn toàn bệnh nhiễm trùng, trừ khi do chủng P.falciparum kháng thuốc.

5.2 ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

Hydroxychloroquine có tác dụng, dược động học và chuyển hóa tương tự như chloroquine. Sau khi uống, hydroxychloroquine được hấp thu nhanh chóng và gần như hoàn toàn. Trong một nghiên cứu, nồng độ hydroxychloroquine trong huyết tương cao nhất trung bình sau một liều duy nhất 400mg ở những người khỏe mạnh dao động từ 53-208ng/mL và trung bình là 105ng/mL. Thời gian trung bình để đạt nồng độ đỉnh trong huyết tương là 1,83 giờ. Thời gian bán hủy trung bình trong huyết tương thay đổi tùy thuộc vào giai đoạn sau dùng thuốc như sau: 5,9 giờ (ở Cmax -10 giờ), 26,1 giờ (ở 10-48 giờ) và 299 giờ (ở 48-504 giờ). Hợp chất ban đầu và các chất chuyển hóa được phân bố rộng rãi trong cơ thể và thải trừ chủ yếu qua nước tiểu, trong đó 3% liều dùng được tìm thấy trong 24 giờ trong một nghiên cứu.

Hấp thụ

Sau khi uống, nồng độ đỉnh trong huyết tương hoặc máu đạt được sau khoảng 3 đến 4 giờ. Sinh khả dụng tuyệt đối trung bình qua đường uống là 79% (SD: 12%) khi đói. Thức ăn không làm thay đổi sinh khả dụng đường uống của hydroxychloroquine.

Phân bố

Hydroxychloroquine có thể tích phân bố lớn (5500 L khi đánh giá từ nồng độ trong máu, 44 000 L khi đánh giá từ nồng độ trong huyết tương), do tích lũy rộng rãi trong các mô (như mắt, thận, gan và phổi), và đã được chứng minh là tích lũy trong tế bào máu, với tỷ lệ máu/huyết tương là 7,2. Khoảng 50% hydroxychloroquine liên kết với protein huyết tương.

Sự trao đổi chất

Hydroxychloroquine chủ yếu được chuyển hóa thành N-desethylhydroxychloroquine và hai chất chuyển hóa khác chung với chloroquine là desethylchloroquine và bidesethylchloroquine. In vitro, hydroxychloroquine được chuyển hóa chủ yếu bởi CYP2C8, CYP3A4 và CYP2D6 cũng như FMO-1 và MAO-A, không có sự tham gia chính của một CYP hoặc enzyme duy nhất.

Loại bỏ

Hydroxychloroquine thể hiện cơ chế thải trừ nhiều giai đoạn với thời gian bán hủy cuối cùng dài từ 30 đến 50 ngày. Dự đoán PBPK chỉ ra rằng thời gian bán hủy tích lũy hiệu quả của hydroxychloroquine là khoảng 5,5 ngày và 90% trạng thái ổn định đạt được trong vòng 5 tuần trong máu sau khi uống lặp lại 400 mg hydroxychloroquine sulfate mỗi ngày một lần ở bệnh nhân viêm khớp dạng thấp. Khoảng 20-25% liều hydroxychloroquine được thải trừ dưới dạng thuốc không đổi trong nước tiểu. Sau khi uống lặp lại mãn tính 200 mg và 400 mg hydroxychloroquine sulfate mỗi ngày một lần ở bệnh nhân trẻ em thành bị bệnh lupus hoặc viêm khớp dạng thấp, nồng độ trung bình ở trạng thái ổn định lần lượt là khoảng 450-490 ng/mL và 870-970 ng/mL trong máu. .

<https://healthyngthu.com/shop/>

Dược động học của hydroxychloroquine dự ờng như tuyến tính trong khoảng liều điều trị từ 200 đến 500 mg/ ngày.

Suy thận

Suy thận dự kiến sẽ không làm thay đổi đáng kể dược động học của hydroxychloroquine ở bệnh nhân suy thận vì hydroxychloroquine dự ợc chuyển hóa chủ yếu và chỉ 20-25% liều hydroxychloroquine dự ợc thải trừ dự ới dạng thuốc không đổi qua nứ ợc tiểu. Dự đoán PBPK cho thấy phơi nhiễm hydroxychloroquine sẽ tăng 17-30% ở bệnh nhân suy thận nặng (xem Phần 4.4 Cảnh báo đặc biệt và thận trọng khi sử dụng - Sử dụng ở bệnh nhân suy thận).

Suy gan

Ảnh hưởng của suy gan đối với dược động học của hydroxychloroquine chưa dự ợc đánh giá trong một nghiên cứu PK cụ thể. Dự đoán PBPK cho thấy phơi nhiễm hydroxychloroquine sẽ tăng 41% -57% ở những bệnh nhân suy gan vừa và nặng (xem Phần 4.4 Cảnh báo đặc biệt và thận trọng khi sử dụng - Sử dụng ở bệnh nhân suy gan).

Sử dụng nhi khoa

Dược động học của hydroxychloroquine ở trẻ em dự ới 18 tuổi chưa dự ợc thiết lập.

6 CHI TIẾT DỰ ỢC PHẨM

6.1 DANH MỤC TÁC GIẢ

Lõi máy tính bảng:

Canxi hydro photphat dihydrat

Tinh bột ngô

Nứ ợc tinh khiết

Chất Magiê Stearate

Lớp phủ màng:

Hypromellose

Macrogol 400

titan dioxit

Polysorbate 80

Đừng làm gì cả

propylene glycol

rứ ợc isopropyl

etanol

<https://healthyngthu.com/shop/>

dimeticon

butan-1-ol

Nước tinh khiết

6.2 SỰ KHÔNG TƯƠNG THÍCH

Không có sự không tương thích được biết đến.

6.3 THỜI HẠN SỬ DỤNG

36 tháng.

6.4 THẬN TRỌNG ĐẶC BIỆT KHI BẢO QUẢN

Viên nén Plaquenil nên được bảo quản ở nhiệt độ dưới 25° C.

6.5 BÀN CHẤT VÀ NỘI DUNG CỦA CONTAINER

Plaquenil được cung cấp dưới dạng 100 viên trong chai nhựa HDPE có nắp đậy chống trẻ em.

6.6 THẬN TRỌNG ĐẶC BIỆT KHI VỨT BỎ

Không có.

7 LỊCH THUỐC

Thuốc theo toa

8 NHÀ TÀI TRỢ

Pharmacy Retailing (NZ) Ltd t/a Healthcare Logistics PO
Box 62027 Sylvia

Park Auckland 1644 Freecall:

0800 283 684 Email:

medinfo.australia@sanofi.com

9 NGÀY PHÊ DUYỆT LẦN ĐẦU

31 tháng 12 năm 1969

<https://healthyungthu.com/shop/>

10 NGÀY SỬA ĐỔI VĂN BẢN

18 tháng 12 năm 2023

BẢNG TÓM TẮT CÁC THAY ĐỔI

Phần đã thay đổi Tóm tắt	thông tin mới
2	Thay đổi biên tập nhỏ
4,5, 5,2	Bổ sung thông tin về dược động học
4,5	Cập nhật thông tin về chất ức chế hoặc cảm ứng CYP và cơ chất P-glycoprotein
4,8	Cập nhật liên kết báo cáo sự kiện bất lợi