



Liều ban đầu: 10 mg bazo/kg thể trọng (nhưng không vượt quá liều đơn 620 mg bazo).

Liều thứ hai: 5 mg bazo/kg thể trọng (nhưng không vượt quá liều đơn 310 mg bazo), uống sau liều thứ nhất 6 giờ.

Liều thứ 3: 5 mg bazo/kg thể trọng, uống sau liều thứ hai 18 giờ.

Liều thứ 4: 5 mg bazo/kg thể trọng, uống sau liều thứ ba 24 giờ.

Để điều trị triệt để sốt rét do *P. vivax* và *P. malariae*, cần sử dụng kết hợp với hợp chất 8-aminoquinoline.

#### Lupus ban đỏ:

Ban đầu, liều trung bình cho người lớn là 400 mg (tương ứng 310 mg bazo) một hoặc hai lần mỗi ngày. Có thể tiếp tục dùng thuốc trong vài tuần hoặc vài tháng tùy theo đáp ứng của bệnh nhân. Trong điều trị duy trì dài ngày, dùng liều nhỏ hơn, từ 200 mg đến 400 mg (tương ứng 155 mg đến 310 mg bazo) mỗi ngày thường đạt được hiệu quả.

Tán xuất xảy ra bệnh võng mạc tăng lên khi dùng liều cao hơn liều duy trì này.

#### Viêm khớp dạng thấp:

Thuốc được tích lũy dần và cần vài tuần sau mới thể hiện tác dụng, trong khi các tác dụng phụ nhẹ có thể xảy ra tương đối sớm. Có thể phải sau vài tháng mới đạt được hiệu quả điều trị tối đa. Nếu mục tiêu điều trị (như giảm sưng khớp, tăng khả năng vận động) không đạt được sau 6 tháng điều trị, cần ngừng dùng thuốc. Độ an toàn khi dùng thuốc này để điều trị viêm khớp dạng thấp ở thanh thiếu niên chưa được xác định.

#### Liều tấn công:

Người lớn: dùng liều 400 mg đến 600 mg (tương ứng 310 mg đến 465 mg bazo) mỗi ngày, dùng thuốc trong bữa ăn hoặc uống cùng một cốc sữa. Ở một tỷ lệ nhỏ bệnh nhân, có thể xuất hiện một số tác dụng không mong muốn, khi đó phải giảm liều tấn công ban đầu. Sau đó (thường từ 5-10 ngày), tăng dần liều đến liều có đáp ứng tối ưu, khi đó các tác dụng không mong muốn thường không xuất hiện trở lại.

#### Liều duy trì:

Khi bệnh nhân đã có đáp ứng tốt (thường trong 4-12 tuần), giảm 50% liều dùng và duy trì với liều 200 mg đến 400 mg (tương ứng 155 mg đến 310 mg bazo) mỗi ngày, dùng thuốc trong bữa ăn hoặc uống cùng một cốc sữa. Tán xuất xảy ra bệnh võng mạc tăng lên khi dùng liều cao hơn liều duy trì này.

Nếu bệnh tái phát sau khi ngừng thuốc, có thể tiếp tục dùng thuốc với liều ngắt quãng nếu không có chống chỉ định liên quan đến mắt.

Có thể dùng thuốc này kết hợp với corticosteroid và salicylate, và nhím chung có thể giảm liều dần dần hoặc ngừng sử dụng các thuốc này sau vài tuần dùng thuốc. Khi có chỉ định giảm dần liều steroid, giảm 5 mg đến 15 mg cortisone; 5 mg đến 10 mg hydrocortisone; 1 mg đến 2,5 mg prednisolone và prednisone; 1 mg đến 2 mg methylprednisolone và triamcinolone; và 0,25 mg đến 0,5 mg dexamethasone sau mỗi 4-5 ngày.

#### Chống chỉ định

Không dùng thuốc này trong các trường hợp sau:

- (1) Bệnh nhân có các bất thường về võng mạc hoặc thị trường mắt gây nên bởi hợp chất 4-aminoquinoline.
- (2) Bệnh nhân mẫn cảm với các hợp chất 4-aminoquinoline
- (3) Điều trị kéo dài ở trẻ em.

#### Cảnh báo

##### Cảnh báo chung:

Hydroxychloroquine sulfate không hiệu quả đối với các chủng *P. falciparum* để kháng chloroquine.

Trẻ em đặc biệt nhạy cảm với các hợp chất 4-aminoquinoline. Đã có báo cáo về trường hợp gây tử vong sau khi vô tình sử dụng chloroquine, có khi ở các liều tương đối thấp (0,75 g hoặc 1 g cho 1 trẻ em 3 tuổi). Bệnh nhân cần được cảnh báo để bảo quản thuốc này ngoài tầm tay của trẻ em.

Sử dụng hydroxychloroquine sulfate ở bệnh nhân bị vẩy nến có thể làm bùng phát đợt cấp của bệnh vẩy nến. Dùng thuốc này cho bệnh nhân rối loạn chuyển hóa porphyrin có thể làm trầm trọng thêm tình trạng bệnh. Không nên dùng hydroxychloroquine sulfate trong những trường hợp này trừ khi đã cân nhắc lợi ích của việc điều trị và nguy cơ có thể xảy ra.

##### Sốt rét:

Trong những năm gần đây, người ta đã phát hiện ra một số chủng *P. falciparum* để kháng với hợp chất 4-aminoquinoline (bao gồm cả hydroxychloroquine) được chứng minh bằng thực tế là với liều dùng thông thường, thuốc không có tác dụng phòng ngừa hoặc điều trị sốt rét. Bệnh nhân nhiễm chủng ký sinh trùng để kháng nên được điều trị bằng quinine hoặc các thuốc đặc hiệu khác.

##### Lupus ban đỏ và viêm khớp dạng thấp:

Bác sĩ phải nắm chắc toàn bộ thông tin ghi trong tờ hướng dẫn sử dụng này trước khi kê đơn hydroxychloroquine sulfate cho bệnh nhân.

Tổn thương võng mạc không hồi phục đã được báo cáo xảy ra ở một vài bệnh nhân dùng hợp chất 4-aminoquinoline liều cao hoặc kéo dài trong điều trị lupus ban đỏ hình đĩa, lupus ban đỏ hệ thống và viêm khớp dạng thấp. Bệnh võng mạc được ghi nhận phụ thuộc vào liều dùng.

Khi có dự tính dùng bất kỳ thuốc chống sốt rét nào trong thời gian dài, cần kiểm tra chức năng thi giác khi bắt đầu điều trị và định kỳ (mỗi 3 tháng) bao gồm: do thị lực, khám mắt với đèn có khe sáng, soi đáy mắt và kiểm tra thị trường của mắt.

Nếu có bất kỳ dấu hiệu bất thường về thị lực, thị trường của mắt hoặc điểm vàng võng mạc (như thay đổi màu sắc, mắt phản xạ hổ võng mạc) hoặc bất kỳ triệu chứng suy giảm thị lực (chớp hoặc vệt sáng) không do nguyên nhân bên ngoài hoặc do đặc điểm của các bất thường này. Sự bất thường lập tức và bệnh nhân phải được tiếp theo dõi tiến triển của các bất thường này. Sự bất thường võng mạc (và rối loạn thị lực) có thể tiếp tục xảy ra ngay cả sau khi ngừng thuốc. Bệnh nhân điều trị dài ngày bằng thuốc này cần được thăm khám định kỳ bao gồm cả thử phản xạ đầu gối và mắt cá chân để phát hiện khả năng bị yếu cơ. Nếu xảy ra yếu cơ, cần ngừng dùng thuốc.

Trong điều trị viêm khớp dạng thấp, nếu mục tiêu điều trị (như giảm sưng khớp, tăng khả năng vận động) không đạt được sau 6 tháng điều trị, cần ngừng dùng thuốc. Độ an toàn khi dùng thuốc này để điều trị viêm khớp dạng thấp ở thanh thiếu niên chưa được xác định.

#### Thận trọng

##### Thận trọng chung:

Thận trọng khi dùng các thuốc chống sốt rét cho bệnh nhân mắc bệnh gan hoặc nghiện rượu hoặc sử dụng đồng thời với các thuốc khác gây độc cho gan.

Cần định kỳ kiểm tra công thức máu ở bệnh nhân dùng thuốc kéo dài. Nếu có rối loạn máu nặng không phải do bệnh đang điều trị, cần canh nhắc ngừng dùng thuốc. Thận trọng khi dùng thuốc này cho bệnh nhân thiếu hụt G-6-PD (glucose-6-phosphate dehydrogenase).

##### Lupus ban đỏ và viêm khớp dạng thấp:

Các phản ứng trên da với hydroxychloroquine sulfate có thể xảy ra, do đó cần thận trọng khi dùng thuốc này cho bệnh nhân có nguy cơ viêm da do dùng thuốc.

Các phương pháp khuyên dùng để chuẩn đoán sớm "bệnh võng mạc do chloroquine" bao gồm (1) soi kiểm tra đáy mắt để phát hiện rối loạn sắc tố hoặc mất phản xạ hổ võng mạc và (2) kiểm tra thị trường vùng tam giác một vật nhỏ màu đỏ cho thử nghiệm ám điểm quanh tam giác gần tam giác xác định ngưỡng của võng mạc với màu đỏ. Bất kỳ dấu hiệu bất thường nào của thị lực đều phải được xem xét và tính đến khả năng có thể là biểu hiện của tổn thương võng mạc.

Nếu xảy ra nhiễm độc nặng do dùng quá liều hoặc mãn cảm, dùng amoni clorid (8 g mỗi ngày cho người lớn, chia nhiều lần), uống 3 hoặc 4 ngày mỗi tuần trong vài tháng sau khi đã ngừng dùng thuốc do sự acid hóa nước tiểu giúp tăng thải trừ hợp chất 4-aminoquinoline từ 20-90%. Tuy nhiên, cần thận trọng đối với bệnh nhân suy thận và/hoặc nhiễm acid chuyển hoá.

**Tương tác thuốc:** Chưa có báo cáo về tương tác của thuốc này và các thuốc khác.

#### Sử dụng cho phụ nữ có thai và cho con bú

Không nên dùng thuốc này cho phụ nữ có thai trừ khi đã cân nhắc lợi ích của việc phòng ngừa hoặc điều trị sốt rét và nguy cơ có thể xảy ra. Cần lưu ý rằng khi tiêm tĩnh mạch cho chuột mang thai, chloroquine được đánh dấu phóng xạ nhanh chóng di qua nhau thai. Thuốc được tích lũy chọn lọc ở cấu trúc melanin của mắt bào thai và duy trì ở trong mô mắt 5 tháng sau khi thuốc ở các bộ phận khác của cơ thể đã được thải trừ hết.

Một lượng nhỏ thuốc được tiết vào sữa mẹ. Không nên dùng thuốc này cho phụ nữ đang cho con bú. Phụ nữ cần dùng thuốc này nên ngừng cho con bú.

#### Ảnh hưởng đến khả năng lái xe và vận hành máy móc:

Chưa có báo cáo về ảnh hưởng của thuốc đến khả năng lái xe và vận hành máy móc.

#### Tác dụng không mong muốn

##### Sốt rét:

Khi dùng liều dù lớn có tác dụng điều trị cơn sốt rét cấp tính, có thể xảy ra đau đầu nhẹ và thoáng qua, chóng mặt, rối loạn tiêu hoá (tiêu chảy, chán ăn, buồn nôn, co thắt cơ bụng, và đói khi xảy ra nôn). Hiếm khi xảy ra bệnh cơ tim khi dùng liều cao hydroxychloroquine hàng ngày.

##### Lupus ban đỏ và viêm khớp dạng thấp:

Không phải tất cả các tác dụng không mong muốn sau đều xảy ra với tất cả các hợp chất 4-aminoquinoline khi dùng thuốc kéo dài, nhưng các tác dụng phụ này đã được báo cáo xảy ra với một hoặc vài hợp chất 4-aminoquinoline và phải luôn ghi nhớ điều này khi sử dụng các hợp chất 4-aminoquinoline. Các tác dụng không mong muốn của từng thuốc khác nhau thay đổi theo loại và tần suất xảy ra.

**Hệ thần kinh trung ương:** Kích thích, bồn chồn, thay đổi tâm tính, ác mộng, rối loạn tâm thần, đau đầu, chóng mặt, hoa mắt, ù tai, giật cầu mắt, điếc dây thần kinh, co giật, mất điều hoà.

**Thần kinh cơ:** Liệt cơ xương hoặc bệnh cơ xương hoặc bệnh thần kinh cơ dẫn đến yếu cơ và teo cơ làm thay đổi nhẹ cảm giác, ức chế phản xạ gần và dần truyền thần kinh bình thường.

##### Phản ứng trên mắt:

1. Nếp mi: Rối loạn điều chỉnh với triệu chứng nhìn mờ. Tác dụng này phụ thuộc liều dùng và thường mất đi khi ngừng dùng thuốc.
2. Giác mạc: Phù thoảng qua, đục, giảm sự nhạy cảm. Sự thay đổi giác mạc có thể có hoặc không có triệu chứng đi kèm (nhìn mờ, quang sáng xung quanh, sợ ánh sáng) nhưng có thể hồi phục. Các tác dụng phụ ở giác mạc có thể xuất hiện sớm, trong vòng 3 tuần kể từ khi bắt đầu điều trị. Tần suất gây ra tác dụng không mong muốn ở giác mạc của hydroxychloroquine thấp hơn so với chloroquine.
3. Võng mạc: Điểm vàng: Phù, teo, rối loạn màu sắc, mất phản xạ hổ võng mạc, tăng thời gian hồi phục sau khi chiếu ánh sáng (thử nghiệm với ánh sáng), tăng

nguồng với ánh sáng đỏ, bất thường quanh và ngoại biên võng mạc. Các thay đổi khác ở đáy mắt bao gồm yếu và teo đầu dây thần kinh thị giác, làm mờ tiêu động mạch ở võng mạc, rối loạn sắc tố ở ngoại biên võng mạc.

4. Ánh hường đến thị trường mắt: ám điểm quanh hoặc gần tâm, ám điểm vùng tâm với suy giảm thị lực, hiếm khi gây hẹp thị trường mắt, mù màu.

Các triệu chứng thường gặp nhất do tổn thương võng mạc là: khó nhìn và khó đọc (từ, chữ), sợ ánh sáng, nhìn mờ, không nhìn thấy vùng trung tâm hoặc ngoại biên của thị trường mắt, chớp hoặc vệt sáng.

Tổn thương giác mạc có liên quan đến liều và xảy ra sau vài tháng (hiếm khi) đến vài năm khi dùng thuốc hàng ngày; một số ít trường hợp được báo cáo xảy ra sau khi ngừng thuốc điều trị sốt rét vài năm. Chưa ghi nhận trường hợp nào xảy ra các tác dụng phụ này khi dùng hợp chất 4-aminoquinoline kéo dài với chế độ liều mỗi tuần để phòng ngừa sốt rét.

Bệnh nhân bị tổn thương võng mạc có thể có hoặc không có triệu chứng (có hoặc không có bất thường về thị trường của mắt). Hiếm khi bất thường thị trường xảy ra khi không có tổn thương võng mạc rõ ràng.

Tổn thương võng mạc có thể xảy ra ngay cả khi đã ngừng dùng thuốc. Ở một số bệnh nhân, bệnh võng mạc sớm (sắc tố điểm vàng đổi khi kèm bắt thường ở tâm thị trường) giảm bớt hoặc mất hoàn toàn sau khi ngừng thuốc. Bệnh võng mạc sớm biểu hiện sự suy giảm sớm chức năng võng mạc và thường hồi phục khi ngừng dùng thuốc.

Một lượng nhỏ bệnh nhân có bất thường võng mạc được báo cáo xảy ra ở bệnh nhân chỉ sử dụng hydroxychloroquine. Các biến đổi này thường là thay đổi sắc tố võng mạc được phát hiện qua thăm khám mắt định kỳ; bắt thường thị trường mắt cũng xảy ra ở một số bệnh nhân. Đã có báo cáo về một trường hợp bị bệnh võng mạc muộn với biểu hiện mất thị lực bắt đầu xảy ra sau một năm ngừng dùng hydroxychloroquine.

*Da:* Bạc tóc, hói, ngứa, xuất hiện sắc tố trên da và niêm mạc, nhạy cảm với ánh sáng, phát ban da (ngứa, dạng sởi, dạng liken, dát sần, xuất huyết, ban đỏ vòng ly tâm, hội chứng Stevens-Johnson, mụn mủ ngoại ban cấp và viêm da tróc vảy).

*Huyết học:* Các rối loạn tạo máu khác nhau như thiếu máu bẩm sinh, mất bạch cầu hạt, giảm bạch cầu, thiếu máu, giảm tiểu cầu (tan máu ở bệnh nhân thiếu hụt glucose-6-phosphate dehydrogenase (G-6-PD)).

*Tiêu hóa:* Chán ăn, buồn nôn, nôn, tiêu chảy, co thắt cơ bụng. Một số trường hợp cá biệt gây bất thường chức năng gan và suy gan đột ngột.

*Phản ứng dị ứng:* Ngứa, phù mạch và co thắt phế quản đã được báo cáo.

*Các tác dụng không mong muốn khác:* Sút cân, mệt mỏi, làm trầm trọng rối loạn chuyển hoá porphyrin và bệnh vẩy nến không nhạy cảm với ánh sáng.

Hiếm khi xảy ra bệnh cơ tim khi dùng liều cao hydroxychloroquine hàng ngày.

#### Quá liều

Các hợp chất 4-aminoquinoline được hấp thu rất nhanh chóng và hoàn toàn sau khi sử dụng, trong trường hợp dùng quá liều, hoặc một số ít trường hợp dùng liều thấp hơn ở bệnh nhân mẫn cảm, các triệu chứng ngộ độc có thể xảy ra trong vòng 30 phút. Các triệu chứng quá liều bao gồm đau đầu, chóng mặt, rối loạn thị giác, truy tim mạch, co giật, sau đó là ngừng tim, ngừng thở đột ngột. Điện tâm đồ có thể cho thấy ngừng tim nhí, nhịp nút nhí - thất, thời gian truyền dẫn nội thất kéo dài, nhịp tim chậm dần tới rung tâm thất hoặc ngừng tim.

*Điều trị:* Điều trị triệu chứng, cẩn gấp rút gắt nôn hoặc rửa dạ dày trước khi đưa người bệnh đến bệnh viện. Dùng than hoạt sau khi rửa dạ dày, trong vòng 30 phút kể từ khi dùng thuốc quá liều có thể ngăn ngừa thuốc được hấp thu thêm từ đường tiêu hoá. Để đạt được hiệu quả, lượng than hoạt ít nhất phải gấp 5 lần lượng hydroxychloroquine người bệnh đã dùng. Nếu xuất hiện co giật, cần phải kiểm soát co giật trước khi tiến hành rửa dạ dày. Nếu co giật do kích thích não, có thể dùng barbiturat tác dụng nhanh nhưng nếu do thiếu oxy, cần cung cấp oxy hoặc hô hấp nhân tạo. Trong trường hợp bệnh nhân bị sốc tụt huyết áp, dùng các thuốc nâng huyết áp. Do sự quan trọng của hỗ trợ đường thở, đôi khi phải áp dụng biện pháp mở thông khí quản, đặt ống khí quản, sau đó tiếp tục áp dụng biện pháp rửa dạ dày nếu cần. Truyền thay máu đã được áp dụng để giảm nồng độ thuốc trong máu.

Người bệnh qua được cơn cấp tính và không còn triệu chứng vẫn cần theo dõi chặt chẽ ít nhất 6 giờ. Trong trường hợp quá liều và mẫn cảm, truyền nhiều dịch và dùng đủ lượng amoni clorid (8g mỗi ngày cho người lớn, chia nhiều lần), dùng trong vài ngày để acid hóa nước tiểu, hỗ trợ cho quá trình lọc tiểu.

**Đóng gói:** Hộp 10 vỉ x 10 viên.

**Bảo quản:** Bảo quản ở nhiệt độ dưới 30°C.

**Hạn dùng:** 3 năm kể từ ngày sản xuất.

Sản xuất bởi:

Cadila Healthcare Limited  
Kundaim Industrial-Estate,  
Plot No. 203-213, Kundaim, Goa 403-115, AN ĐỘ

2049509