

“信東” 瘧寧膜衣錠200毫克

Hydroxychloroquine Film Coated Tablets 200mg

【成分】

主成分：Each F.C. Tablet Contains：

Hydroxychloroquine Sulfate.....200mg

賦形劑：Lactose Monohydrate、Povidone K-30、Avicel 101、Corn Starch、Magnesium Stearate、HPMC 606、Kollidon VA64、Polyethylene Glycol 6000、Titanium Dioxide。

【適應症】

圓盤狀及全身性紅斑性狼瘡、慢性多形日光疹、慢性風濕性關節炎、鎌狀瘧原蟲和間日瘧原蟲引起之瘧疾。

【用法・用量】

本藥須由醫師處方使用。

本藥以口服給藥，每次服藥時應與餐點或牛奶併用。以下劑量以Hydroxychloroquine sulfate的總量為準。

瘧疾以外的其他適應症：

成人(包括老年人)

給藥的原則應給予最低有效劑量，而且以不超過6.5mg/kg/day為原則(依其理想體重計算，而非實際體重)，每日劑量為200mg或400mg。

每日服用劑量為400mg的病患：

治療的起始劑量為每日400mg並分次給予，然而，治療效果若沒有進一步明顯的改善，則劑量可降為200mg。若劑量降低至200mg後，治療反應減弱，則維持劑量應該再增加至每日400mg。

兒童

劑量的給予應為有效的最低劑量，而且依其理想體重計算，以不超過6.5mg/kg/day為原則，因此，兒童的理想體重小於31kg者，不適合服用200mg的錠劑，服藥時應與食物或牛奶併服。

Hydroxychloroquine在作用上具有累積的效果，所以必須等待數星期才能發揮其藥效，然而，其輕微的副作用則相對地較早出現。以本藥治療風濕性疾病6個月後，若仍無法有效地改善，則應予以停藥。在治療光過敏疾病方面，則應在最大光照時期給藥。本錠劑屬於口服用藥。

瘧疾：

瘧疾的抑制：

成人：每星期同一天服用400毫克。

嬰兒和小孩：每星期、每公斤體重的劑量為6.5mg，最高不可超過成人的劑量。在情況允許時，抑制性治療應在進入疫區的兩星期前開始。然而若無法在兩星期前開始此抑制性治療，在成人可以兩倍的劑量(800mg)，或在小孩以每公斤體重12.9mg的劑量，為起始劑量，分兩次間隔6小時服用。離開疫區後仍應持續抑制性治療達八週為止。

瘧疾急性發作的治療：

成人：初劑量800mg，然後6至8小時內給予400mg，再繼續服用2天，每天劑量400mg(總共2g)。另一種方法是服用800mg的單一劑量，亦被證明有效。成人的劑量亦可以每公斤體重的方式計算如下。

嬰兒和小孩：每公斤體重的總劑量為32mg(最高不可超過2g)，分三天服用，詳述如下。

第一個服用劑量：每公斤體重12.9mg(單一劑量最高不可超過800 mg)。

第二個服用劑量：每公斤體重6.5mg，於第一個劑量服用後之6小時時服用(劑量最高不可超過400mg)。

第三個服用劑量：每公斤體重6.5mg，於第二個劑量服用後之18小時時服用(劑量最高不可超過400mg)。

第四個服用劑量：每公斤體重6.5mg，於第三個劑量服用後之24小時時服用(劑量最高不可超過400mg)。

【禁忌】依文獻記載

- 一 對4-aminoquinolone化合物過敏的病人。
- 一 有視網膜斑病變的病人。
- 一 孕婦(請參閱【懷孕及授乳】欄)

【注意事項】依文獻記載

• Hydroxychloroquine如未超過所建議的每日最高劑量，則發生視網膜病變的機率極低。如果超過建議的最高劑量，則會增加視網膜病變的機會並加速其發病。

• 所有病人在Hydroxychloroquine服藥前應先接受眼科檢查，並且至少每隔12個月重複一次。

該項檢查包括視力測試，精細的檢眼鏡檢查(Ophthalmoscopy)，眼底鏡檢查(Fundoscopy)以及紅點測試眼睛中央視野檢查。有下列情況時，應增加眼科檢查的頻率：

- 一 日劑量超過6.5毫克/每公斤瘦肉體重(Lean body weight)，使用實際體重計算劑量可能會導致肥胖病人服藥過量。
- 一 腎功能不全。
- 一 視力低於6/8。
- 一 年齡65歲以上。
- 一 服用劑量累計超過200g的患者。

病患於治療期間如發生色素異常，視野缺陷或無法解釋的視力調節異常與角膜渾濁，應立即停止服用Hydroxychloroquine。病患應接受持續性的觀察以確定是否有進一步惡化的可能。

應告知病患，服用Hydroxychloroquine藥物期間如有任何視力異常，應立刻停藥並告知醫師。

當病人服用其他藥物有可能造成眼睛或皮膚方面的副作用時，給予Hydroxychloroquine要特別小心。下列情況下亦應小心使用本藥：

- 有肝、腎方面的疾病或服用會影響肝腎功能藥物之患者，對嚴重肝腎功能不全的患者，應監測其血漿中Hydroxychloroquine的濃度並依之調整劑量。
- 嚴重的腸胃道、神經或血液方面的疾病者，在使用Hydroxychloroquine也應特別注意。

雖然造成骨髓抑制的危險機率不大，仍建議定期作血液監測。曾有貧血、再生不能性貧血、顆粒性白血球缺乏症、白血球數降低，及血小板減少症之報告。如發現異常，應立刻停藥。

對Quinine敏感以及Glucose-6-phosphate dehydrogenase缺乏的病人使用Hydroxychloroquine應特別小心。由於Hydroxychloroquine會增加皮膚病變的機率，因此，吡咯紫質沉着症及牛皮癬患者的症狀可能因而惡化。

有遺傳性半乳糖耐受性問題、the Lapp乳糖缺乏或葡萄糖-半乳糖代謝異常者，不應使用本藥物。

幼童對4-aminoquinolones的毒性非常敏感，因此要警告病患，勿將Hydroxychloroquine放置於幼童可觸及處。

所有長期使用本藥之病人應定期檢查骨骼肌肉功能及肌腱反射功能，若其功能變差時應停藥。

瘧疾：Hydroxychloroquine對Chloroquine-resistant的P. falciparum無效且對Exoerythrocytic forms的P. vivax, P. ovale和P. malariae無效，因此無法預防上列瘧原蟲的感染，亦無法防止其復發。

【藥物交互作用】依文獻記載

有報告指出，Hydroxychloroquine sulfate會增加Digoxin的血漿濃度。當Hydroxychloroquine與Digoxin兩藥併服時，應嚴密監測Digoxin的血清濃度。

雖然沒有特定的報告記載，但是Chloroquine已知的藥物交互作用也可能發生在使用Hydroxychloroquine時。它們包括：氨基醯醯體抗生素會加強Chloroquine於神經肌肉接合處的直接阻斷作用；Cimetidine會抑制Chloroquine之代謝而加強其血中之抗瘧疾功效；拮抗Neostigmine與Pyridostigmine的作用；皮下注射狂犬病疫苗的免疫抗體反應下降。

如同Chloroquine，制酸劑會降低Hydroxychloroquine的吸收。因此，Hydroxychloroquine與制酸劑之間應至少間隔4小時服用。

Hydroxychloroquine可能會增強降血糖藥物的療效，可能需要調降Insulin和抗糖尿病藥物的劑量。

【懷孕及授乳】依文獻記載

懷孕：

Hydroxychloroquine會通過胎盤。懷孕時使用Hydroxychloroquine的資料有限，但在治療劑量下使用4-aminoquinolones會造成中樞神經系統的損傷，包括耳毒性(聽力與前庭毒性，先天性耳聾)、視網膜出血極不正常之視網膜色素沉積。因此，懷孕期間不應使用Hydroxychloroquine。

授乳：

授乳期間如欲使用Hydroxychloroquine應仔細考慮，因為有少量的Hydroxychloroquine會分泌於人類乳汁中，而嬰兒對4-aminoquinolones的毒性相當敏感。

【駕駛及操作機械能力】依文獻記載

曾有報告指出一開始使用Hydroxychloroquine治療就產生視力受損的案例。因此對於服用Hydroxychloroquine的病人，應警告有駕駛及機械操作安全性之慮。如果情況很嚴重，應降低劑量或停藥。

【副作用】依文獻記載

眼睛方面的影響：

有可能發生色素沉積改變的視網膜病變與視野缺陷，但若未超過每日的建議劑量，則此副作用的發生並不常見。如果在副作用發生的初期就停用Hydroxychloroquine，則其傷害為可逆的。但若任其發展，則即使在停藥後，其傷害也有可能持續惡化。病患初期的視網膜變化可能沒有症狀，也有可能出現視野的中央周圍出現暗點、環狀光圈及暫時性的黑點及色彩視覺異常。角膜的變化包括水腫及混濁。它可能沒有症狀，也有可能出現眼底暈、視覺模糊或懼光。這可能是暫時性的，而且在停藥後為可逆的。

視力模糊乃由於視力調節受到干擾，它與劑量高低有關，且具有可逆性。

皮膚方面的影響：

曾有皮膚發疹、搔癢、皮膚及黏膜色素改變、頭髮變白及禿髮的報告。然而停藥後，這些副作用都能迅速地被改善。水泡性的發疹包括極罕見的多形紅斑及Stevens-Johnson症候群，光過敏與剝落性皮膚炎的個案亦曾被報告過。雖然Hydroxychloroquine有可能引起牛皮癬，但也有可能引發極為罕見的急性全身性的發疹性膿胞病(Acute Generalized Exanthematous Pustulosis, AGEP)，此病應與牛皮癬作區隔。它的發生可能伴隨著發燒與白血球過多症。然而，在停藥後其症狀一般都能獲得好轉。

胃腸道的影響：

胃腸方面的不適包括，噁心、下痢、厭食及腹痛，嘔吐則較為少見。這些症狀在劑量減量或停藥後，一般都能立刻獲得緩解。

中樞神經系統的影響：

這方面的副作用較少發生，包括頭暈、暈眩、耳鳴、聽力喪失、頭痛、神經質及情緒不穩，毒性精神異常及痙攣之報告。

神經肌肉方面的影響：

骨骼肌的肌病或神經肌肉疾病會導致近端肌肉群持續性的衰弱及萎縮。停藥後，肌病或許為可逆的，但是要完全恢復則需耗時數個月之久。

其他伴隨的改變包括輕微的感覺改變、肌腱反射受到抑制以及神經傳導的異常。

心血管方面的影響：

罕見的心肌疾病曾經被報告過。

當有傳導性失調(肌纖維束阻滯/心臟房室傳導障礙)以及兩側心室肥大的情形時，應該懷疑是否有藥物慢性中毒的可能。停藥後有可能使之恢復正常。

血液方面的影響：

曾有罕見的骨髓受到抑制的報告。曾有貧血、再生不能性貧血、顆粒性白血球缺乏症、白血球數降低，及血小板減少症之血液異常報告。

Hydroxychloroquine可能與吡咯紫質沉著症的發生或惡化有關。

肝臟方面的影響：

少數個案有肝功能檢測異常的報告。猛爆性肝衰竭則較為罕見。

【過量】依文獻記載

4-aminoquinoline過量對嬰兒的危險性極大，即使多個1~2g都證實會致命。

此類藥物過量的症狀包括，頭痛、視覺模糊、心血管虛脫、痙攣，繼之發生突發性或早期呼吸與心跳衰竭。這類反應在大量用藥後可能迅速產生，因此必須給予即時性與全身性的治療。不論以催吐或洗胃的方式，都應使胃部立刻排空。如果在藥物服用後的30分鐘內，能洗胃並以胃管灌入至少5倍於過量藥物劑量之活性炭，則有機會抑制藥物被進一步吸收。

Hydroxychloroquine過量可考慮靜脈注射Diazepam，它可能解除Chloroquine所造成的心臟毒性。

藥物過量有可能需要用到呼吸器，插管或氣管切開術。如造成休克，則應監測中央大靜脈壓並以靜脈注射補充液(如有必要可添加血漿擴充劑)。情況嚴重時，可考慮注射Dopamine。

患者如能渡過急性期且無任何症狀，仍應至少再密切觀察6小時。

【藥理學特性】依文獻記載

藥效學特性：

抗瘧疾藥物如Chloroquine與Hydroxychloroquine有多種藥理作用，其中可能也有治療風濕性疾病的功效，只是作用機轉未能確定。它們與Sulphydryl類藥物會產生交互作用，會干擾酵素的活性(包括磷脂酵素、NADH-細胞色素C還原酵素、膽素脂酵素、蛋白質酵素及水解酵素)，DNA鍵結，溶小體膜(Lysosomal membranes)的穩定性，抑制前列腺素的生成，以及抑制多形核細胞的趨化作用(Chemotaxis)及吞噬作用，並可能干擾單核細胞產生第一型介白質(Interleukin 1)及抑制噬中性球之超氧化物的釋出。

藥動學特性：

Hydroxychloroquine的作用，藥動學特性及代謝方式都與Chloroquine類似。Hydroxychloroquine經口服給藥後，吸收迅速而完全。根據研究的數據得知，Hydroxychloroquine於健康志願者給予單一劑量400mg後，最高血中濃度為53~208 ng/mL，平均值約為105 ng/mL。達到最高血中濃度的平均時間約為1.83小時。平均血漿排除半衰期乃視給藥後測量的時間而定，例如，在達到最高血中濃度後至給藥10小時內，其半衰期約為5.9小時。在10~48小時內，半衰期約為26.1小時。如在48~504小時內測量，則半衰期約為299小時。藥物原型與其代謝物會廣泛分布於全身各處，主要經由尿液排除。根據一項研究指出，在用藥後的24小時內約有3%劑量被排除。

【貯存】

貯存於室溫25°C以下。

須置於小孩接觸不到之處。

【包裝】

2~1,000錠塑膠瓶裝、鋁箔盒裝。

衛署藥製字第 050142 號



信東生技股份有限公司

桃園市桃園區介壽路22號