

对于治疗某些住院的新型冠状病毒病人的卫生保健人员紧急使用由国家战略储备供应的硫酸羟氯喹批准情况说明书

美国食品及药物管理局已发布了紧急使用许可允许紧急使用从国家战略储备提供硫酸羟氯喹治疗体重 50 公斤以上,因新型冠状病毒住院并无法进行临床试验或参和临床实验的成年人和青少年患者。

此紧急使用许可适用于未经批准的使用从国家战略储备提供硫酸羟氯喹治疗体重 50 公斤以上,因新型冠状病毒住院并无法进行临床试验或参和临床实验的成年人和青少年患者。

硫酸羟基氯喹必须口服

根据紧急使用许可申请磷酸氯喹:

联系当地或州卫生部门

卫生保健人员必须提交一份所有药物错误和与磷酸氯喹相关的所有严重不良事件和临床结果的报告。

参见下面的具体报告说明。

最佳剂量和治疗时间是未知的。

紧急使用许可允许紧急使用从国家战略储备提供硫酸羟氯喹治疗体重 50 公斤以上,因新型冠状病毒住院并无法进行临床试验或参和临床实验的成年人和青少年患者的建议剂量是治疗的第一天使用 800 毫克的硫酸羟氯喹,然后根据临床评估,每天 400 毫克,进行总共进行 4 至 7 天的治疗。

建议的剂量和持续时间可能会随着临床试验数据的获得而更新。

有关正在测试使用硫酸羟氯喹治疗新型冠状病毒的临床试验的信息,请访问 www.clinicaltrials.gov。

行政指示

本节提供了关于允许紧急使用从国家战略储备提供硫酸羟氯喹治疗体重 50 公斤以上,因新型冠状病毒住院并无法进行临床试验或参和临床实验的成年人和青少年患者的紧急使用许可的重要信息。

有关在紧急使用许可下使用硫酸羟氯喹的信息，请参阅此情况说明书。冠状病毒的适应症不是美国食品及药物管理局批准的标签的一部分，但有关其他美国食品及药物管理局批准的适应症的硫酸羟氯喹的信息，包括药代动力学和安全性信息，除了剂量建议，可以在美国食品及药物管理局批准的包装说明书中找到，网址为：

<https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/>。

美国食品及药物管理局批准的标签不包括冠状病毒的安全性或有效性信息。请参阅本情况说明书，以获得关于在紧急使用许可下使用硫酸羟氯喹的信息，以及上述美国食品及药物管理局批准的标签的链接，以获得更多信息。

禁忌症

在任何病因的视网膜或视野变化以及已知对 4-氨基喹啉化合物过敏的患者中，均禁用硫酸羟氯喹。硫酸羟基氯喹不能用于基线 QT 间期延长或心律失常风险增加的患者。在开硫酸羟基氯喹处方之前，卫生保健人员应仔细阅读以下**警告**和**药物相互作用**。

剂量

治疗冠状病毒的最佳剂量和治疗时间尚不清楚。

紧急使用许可允许紧急使用从国家战略储备提供硫酸羟氯喹治疗体重 50 公斤以上,因冠状病毒住院并无法进行临床试验或参和临床实验的成年人和青少年患者的建议剂量是治疗的第一天使用 800 毫克的硫酸羟氯喹, 然后根据临床评估, 每天 400 毫克, 进行总共进行 4 至 7 天的治疗。¹

建议的剂量和持续时间可能会随着临床试验数据的获得而更新。

推荐的实验室和监测程序

基线心电图应该用来评估 QT 间期延长和其他异常。建议对肾功能和肝功能进行基线评估。

警告

心脏效应:QT 间期延长。有心脏疾病、QT 间期延长、有室性心律失常史、心动过缓、未纠正的钾镁失衡、同时服用阿奇霉素等延长 QT 间期药物及其它抗菌药物者慎用。在治疗期间监测心电图。

¹ 硫酸羟氯喹的用量常用等效羟氯喹碱来表示。每片 200 毫克的硫酸羟基氯喹相当于 155 毫克的碱。说明书中建议的剂量是对硫酸羟氯喹。

心肌炎、心包炎和心肌病可增加心律失常的风险。心脏损伤监测。

严重低血糖:硫酸羟基氯喹可降低胰岛素清除和抵抗。有报道称,使用或不使用抗糖尿病药物的患者会出现意识丧失。

血液学效应:G6PD 缺乏症患者溶血、全血细胞减少、再生障碍性贫血和中性粒细胞减少症均有报道。

肝损害:由于硫酸羟基氯喹已知集中于肝脏,因此在肝炎、肝病、酒精中毒或与已知的肝毒性药物联合使用时应慎用。

肾功能损害:已知硫酸羟基氯喹被肾脏大量排出,肾功能受损患者对该药物的毒性反应风险可能更大。

2

中枢神经系统的作用:硫酸羟基氯喹可能会增加有癫痫病史的病人发生痉挛的风险。硫酸羟基氯喹可引起急性锥体外系紊乱。羟基氯喹硫酸盐可引起精神错乱、谵妄、躁动、神志不清、自杀行为和幻觉。

银屑病和卟啉症的恶化:在银屑病患者中使用硫酸羟基氯喹可能导致严重的银屑病发作。如果用于卟啉症患者,病情可能会恶化。除非对病人的益处大于潜在的风险,否则不应在这种情况下使用硫酸羟基氯喹。

视网膜病变:在一些长期使用硫酸羟基氯喹治疗的患者中观察到视网膜损伤。

药物的相互作用

地高辛:羟基氯喹硫酸盐和地高辛治疗可能导致血清地高辛水平升高。接受联合治疗的患者应密切监测血清地高辛水平。

抗酸剂和高岭土:抗酸剂和高岭土可减少硫酸羟基氯喹的吸收;应观察这些制剂的摄入与硫酸羟基氯喹之间至少 4 小时的间隔。

西咪替丁:西咪替丁能抑制硫酸羟基氯喹的代谢,提高血浆水平。应避免同时使用西咪替丁。

2 有些专家建议 GFR < 10 毫升/分钟、血液透析或腹膜透析的剂量减少 50%;如果 GFR > 为 10 毫升/分钟,不建议减少剂量。

胰岛素和其他降糖药:由于硫酸羟氯喹可增强降糖治疗的效果,因此可能需要减少胰岛素或其他降糖药的剂量。

致心律失常药物:如果硫酸羟氯喹与其他致心律失常药物如胺碘酮、阿奇霉素或莫西沙星同时使用,可能会增加诱发室性心律失常的风险。

氨苄西林:在一项健康志愿者的研究中,硫酸羟氯喹显著降低氨苄西林的生物利用度。应观察氨苄西林和硫酸羟氯喹的摄入间隔至少 2 小时。

环孢霉素:在使用硫酸羟氯喹后,血清环孢霉素水平突然升高。因此,建议密切监测血清环孢素水平,必要时应停用硫酸羟氯喹。

甲氟喹:硫酸羟氯喹和甲氟喹合用可能增加惊厥的风险。

吡喹酮:在单剂量相互作用研究中,硫酸羟氯喹降低了吡喹酮的生物利用度。

他莫西芬:不推荐同时使用硫酸羟基氯喹和已知会引起视网膜毒性的药物,如他莫西芬。

抗癫痫药:如果与硫酸羟基氯喹同时使用,可能会影响抗癫痫药的活性。

妊娠期间使用

在动物研究中,胚胎-胎儿发育毒性显示的剂量大约是基于体表面积比较的最大推荐治疗剂量的 3 至 16 倍。临床前数据显示,在一些测试系统中存在基因毒性的潜在风险。在人类中,按照预防和治疗疟疾的推荐剂量,观察性研究和荟萃分析包括少数关于妊娠期间暴露于硫酸羟基氯喹的前瞻性研究显示,出生缺陷或自然流产率没有增加。

在给孕妇使用硫酸羟氯喹之前,应该对个体的利益-风险平衡进行评估。

给卫生保健人员的说明

作为卫生保健提供者管理硫酸羟氯喹,你应该按照适用的国家和地方法律进行处方/分发,为你的病人提供简报题为“针对患者和家长/照顾者紧急使用许可的硫酸羟氯喹简报”向病人传达以下信息:

1. 卫生与公众服务部部长已批准紧急使用硫酸羟氯喹。

2. 病人可以选择接受或拒绝注射硫酸羟氯喹
3. 拒绝硫酸羟基氯喹的潜在后果
4. 硫酸羟氯喹的显著已知和潜在的风险和益处，如此紧急许可所提供的信息。
5. 可供选择的产品及其益处和风险，包括临床试验。

如果提供该信息将延迟硫酸羟氯喹给药至危及患者生命的程度，则必须在硫酸羟氯喹给药后在切实可行的情况下尽快向患者提供该信息。

紧急使用许可下的硫酸羟氯喹管理的强制性要求:

为了减少在紧急许可下未经批准使用该批准产品的风险，并优化硫酸羟氯喹的潜在效益，需要以下项目。在本紧急许可下使用硫酸羟氯喹的限制如下(必须满足所有要求):

1. 体重 50 公斤或 50 公斤以上并因新冠病毒无法进行临床试验或无法参与临床试验而住院的成年人和青少年。
2. 作为卫生保健人员，在病人接受硫酸羟氯喹之前，应与病人或家长/护理人员沟通符合“病人和家长/护理人员情况说明书”的信息。医护人员(在紧急情况下切实可行的情况下)必须在病人的医疗纪录内证明病人/照顾者曾经：
 - a. 给病人和家长/护理员一份说明书，
 - b. 告知替代接受已批准的硫酸羟氯喹的方法，以及
 - c. 通知硫酸羟氯喹是一种批准的药物，在此紧急使用许可下未经批准使用。
3. 开处方的医疗服务提供者和/或提供者的指定人员应响应美国食品及药物管理局的要求，提供在收到硫酸羟氯喹后有关不良事件和药物错误的信息。
4. 开处方的卫生保健提供者和/或提供者的指定人员负责在事件发生后 7 个日历日内报告硫酸羟氯喹治疗期间发生的药物错误和不良事件(死亡、严重不良事件*)。在报告的说明部分，报告应包括唯一标识符和“**紧急使用许可下的硫酸羟氯喹治疗**”字样。
 - 使用以下方法之一向美国食品及药物管理局医药产品检测部门提交不良事件报告：
 - 在线完成并提交报告:

<http://www.fda.gov/medwatch/report.htm> 或者

- 使用邮资已付的 FDA 3500 表格，可从 (<http://www.fda.gov/downloads/AboutFDA/ReportsManualsForms/Forms/UCM163919.pdf>) 获得， 邮寄至 (MedWatch, 5600 Fishers Lane, Rockville, MD 20852-9787) 或传真至 (1-800-FDA-0178)
- 拨打 1-800-FDA-1088 索取报告表格
- 提交的报告应在字段名“描述事件、问题或产品使用/用药错误”中包含“**紧急许可下的硫酸羟氯喹治疗**”。

*严重不良事件定义为:

- 死亡;
- 危及生命的不良事件;
- 住院病人住院或延长现有住院时间;
- 持续或严重丧失工作能力或严重破坏其正常生活功能的能力;
- 先天性异常/出生缺陷;
- 为防止死亡、危及生命的事件、住院、残疾或先天性异常而进行的医疗或手术干预。

5. 开处方的卫生保健提供者和/或提供者的指定人员负责提交患者的结果:

- 在线完成并提交报告:

强制性患者结果报告调查-紧急情况下的磷酸氯喹和硫酸羟氯喹:

<https://euachloroquine-hydroxychloroquine-outcome.ppd.com/>.

通过可用的替代方案

没有经过批准的替代产品。有一种紧急情况许可下用磷酸氯喹治疗相同的人群。关于新光状病毒治疗的更多信息可以在 <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/index.html> 找到。卫生保人员应访问 <https://clinicaltrials.gov/>，以确定在临床试验中登记患者是否比在此紧急情况许可下使用产品更合适。

紧急情况许可的签发机构

美国卫生和公共服务部部长宣布发生紧急情况，证明可以紧急使用许可允许紧急使用从国家战略储备提供硫酸羟氯喹治疗体重 50 公斤以上,因新型冠状病毒住院并无法进行临床试验或参和临床实验的成年人和青少年患者。作为回应,美国食品及药物管理局已发布紧急使用许可允许紧急使用从国家战略储备提供硫酸羟氯喹治疗体重 50 公斤以上,因新型冠状病毒住院并无法进行临床试验或参和临床实验的成年人和青少年患者作为医疗服务人员，你必须遵守上紧急许可的强制性要求。

美国食品及药物管理局根据生物医学高级研究与开发局的要求，发布了这一紧急情况许可。

虽然有限的科学信息是可用的,我们有理由相信,硫酸羟氯喹可能有效的治疗体重 50 公斤以上,因新型冠状病毒住院并无法进行临床试验或参和临床实验的成年人和青少年患者。如本情况说明书中所述。在紧急情况下，你可能会被联系，并被要求提供信息，以帮助评估产品的使用情况。与使用硫酸羟氯喹有关的严重不良事件必须通过美国食品及药物管理局的医药产品检测部门的自愿在线报告 www.fda.gov/medwatch/report.htm 向美国食品及药物管理局报告。请在字段名“描述事件、问题或产品使用/用药错误”中包含以下声明:**在紧急使用许可下的硫酸羟氯喹治疗。**

当局长确定不再存在可以证明紧急情况许可的情况时，或者当产品的批准状态发生变化从而不再需要紧急情况许可时，该用于羟基氯喹硫酸盐的紧急情况许可将终止。

Revoked