

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.

Tần xuất xảy ra bệnh vồng 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. Tần xuất xảy ra bệnh vồng 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 trị liệu ngắt quãng nếu không có chống chỉ định liên quan đến mắt.

Có thể dùng thuốc này kết hợp với corticosteroid và salicylate, và nhìn 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 vồng 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 vảy nến có thể làm bùng phát đợt cấp của bệnh vảy nến. Dùng thuốc này cho bệnh nhân rối loạn chuyển hoá 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 trùng 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 vồng 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 vồng 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 thị giác khi bắt đầu điều trị và định kỳ (mỗi 3 tháng) bao gồm: đo 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 vồng mạc (như thay đổi màu sắc, mất phản xạ hố vồng mạc) hoặc bất kỳ triệu chứng suy giảm thị lực (chớp hoặc vết sáng) không do nguyên nhân bên ngoài do đục giác mạc, cần ngừng dùng thuốc ngay lập tức và bệnh nhân phải được tiếp tục theo dõi tiến triển của các bất thường này. Sự bất thường vồng 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 cả 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 cân 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 khuyến dùng để chuẩn đoán sớm "bệnh vồng mạc do chloroquine" bao gồm (1) soi kính tra đáy mắt để phát hiện rối loạn sắc tố hoặc mất phản xạ hố vồng mạc và (2) kiểm tra thị trường vùng tâm bằng một vài nhỏ màu đỏ cho thử nghiệm ám điểm quanh tâm hoặc gắn tâm hoặc xác định ngưỡng của vồng 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 vồng mạc.

Nếu xảy ra nhiễm độc nặng do dùng quá liều hoặc mẫn 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 hóa.

**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 tinh mạch cho chuột mang thai, chloroquine được đánh dấu phóng xạ nhanh chóng đi 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 đủ lớn có tác dụng điều trị cơn sốt rét cấp tính, có thể xảy ra đau đầu nhẹ và chóng mặt, chóng mặt, rối loạn tiêu hoá (tiêu chảy, chán ăn, buồn nôn, co thắt cơ bụng, và đôi 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, giạt cấu 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 gân và dẫn truyền thần kinh bình thường.

##### Phản ứng trên mắt:

1. Nếp mí: 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 thoáng 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 phụ thuộc vào tác dụng không mong muốn ở giác mạc của hydroxychloroquine thấp hơn so với chloroquine.
3. Vồng mạc: Điểm vàng; Phù, teo, rối loạn màu sắc, mất phản xạ hố vồng mạc, tăng thời gian hồi phục sau khi chiếu ánh sáng (thử nghiệm với ánh sáng), tăng