

**TỜ THÔNG TIN CHO NHÀ CUNG CẤP DỊCH VỤ CHĂM SÓC SỨC KHỎE VỀ SỰ CHO PHÉP DÙNG KHẨN CẤP (EUA - EMERGENCY USE AUTHORIZATION) HYDROXYCHLOROQUINE SULFATE ĐƯỢC CUNG CẤP TỪ KHO DỰ TRỮ QUỐC GIA CHIẾN LƯỢC CHO VIỆC ĐIỀU TRỊ COVID-19 Ở MỘT SỐ BỆNH NHÂN NẪM BỆNH VIỆN**

Cơ Quan Quản Lý Thực Phẩm và Dược Phẩm Hoa Kỳ (FDA) đã ban hành Cho Phép Sử Dụng Khẩn Cấp (EUA) để cho phép dùng hydroxychloroquine sulfate được cung cấp từ Kho Dự Trữ Quốc Gia Chiến Lược để điều trị cho người lớn và thanh thiếu niên nặng từ 50 kg trở lên và được nằm viện với COVID-19 mà thử nghiệm lâm sàng không có sẵn, hoặc sự tham gia là không khả thi.

**EUA này dành cho việc sử dụng hydroxychloroquine sulfate không được chấp thuận được cung cấp từ Kho Dự Trữ Quốc Gia Chiến Lược (SNS) để điều trị cho người lớn và thanh thiếu niên nặng từ 50 kg trở lên và phải nhập viện với COVID-19 mà không có thử nghiệm lâm sàng hoặc sự tham gia thử nghiệm này là không khả thi.**

**Hydroxychloroquine sulfate phải được uống bằng đường miệng**

Để yêu cầu chloroquine phosphate theo Sự Cho Phép Sử Dụng Khẩn Cấp (EUA):

**Liên Lạc Với Sở Y Tế Địa Phương hoặc Tiểu Bang**

Các nhà cung cấp dịch vụ chăm sóc sức khỏe phải nộp báo cáo về tất cả các lỗi về thuốc và **TẤT CẢ CÁC SỰ KIẾN BẤT LỢI NGHIỆM TRONG và KẾT QUẢ LÂM SÀNG** có liên quan đến chloroquine phosphate.

Xem hướng dẫn báo cáo cụ thể dưới đây.

Liều lượng tối ưu và khoảng thời gian điều trị là không rõ.

Liều được đề xuất theo EUA này đối với hydroxychloroquine sulfate để điều trị cho người lớn và thanh thiếu niên nặng từ 50 kg trở lên và nhập viện với COVID-19 mà không có thử nghiệm lâm sàng hoặc không thể tham gia, là 800 miligam hydroxychloroquine sulfate vào ngày điều trị đầu tiên và sau đó 400 miligam mỗi ngày trong bốn đến bảy ngày của tổng số điều trị dựa trên đánh giá lâm sàng.

Liều lượng và thời gian đề xuất có thể được cập nhật khi dữ liệu từ các thử nghiệm lâm sàng có sẵn.

Để biết thông tin về các thử nghiệm lâm sàng đang thử nghiệm việc sử dụng hydroxychloroquine sulfate trong COVID-19, vui lòng xem [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov).

## **HƯỚNG DẪN DÙNG THUỐC**

Phần này cung cấp thông tin cần thiết về việc sử dụng hydroxychloroquine sulfate không được chấp thuận theo EUA này ở người lớn và thanh thiếu niên nặng từ 50 kg trở lên và nhập viện với COVID-19 mà không có thử nghiệm lâm sàng hoặc việc tham gia thử nghiệm này là không khả thi.

Vui lòng tham khảo tờ thông tin này để biết thông tin về việc sử dụng hydroxychloroquine sulfate theo EUA. Chỉ định cho COVID-19 không phải là một phần của thông tin trên nhãn được FDA phê chuẩn mà thông tin về hydroxychloroquine sulfate cho các chỉ định khác được FDA chấp thuận, bao gồm cả dược động học và thông tin hồ sơ an toàn, ngoài các khuyến nghị về liều dùng, có thể được tìm thấy trong một gói chèn được FDA phê chuẩn tại <https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/>.

Việc ghi nhãn được FDA chấp thuận không bao gồm thông tin liên quan đến an toàn hoặc hiệu quả trong COVID-19. Vui lòng tham khảo tờ thông tin này để biết thông tin về việc sử dụng hydroxychloroquine sulfate theo EUA và liên kết ở trên cho việc ghi nhãn được FDA chấp thuận để biết thêm thông tin.

### **Chống chỉ định**

Hydroxychloroquine sulfate chống chỉ định với sự hiện diện của các thay đổi về võng mạc hoặc thị giác của bất kỳ nguyên nhân nào và ở những bệnh nhân đã được biết là quá mẫn cảm với các hợp chất 4-aminoquinoline. Hydroxychloroquine sulfate không nên được sử dụng ở những bệnh nhân có khoảng QT kéo dài tại đường cơ sở hoặc tăng nguy cơ mắc bệnh loạn nhịp tim. Các nhà cung cấp dịch vụ chăm sóc sức khỏe nên xem xét cẩn thận các **Cảnh báo** và **Tương Tác Thuốc** bên dưới trước khi kê toa hydroxychloroquine sulfate.

### **Liều dùng**

Liều lượng tối ưu và khoảng thời gian điều trị cho COVID-19 vẫn chưa được biết.

Liều được đề xuất theo EUA này đối với hydroxychloroquine sulfate để điều trị cho người lớn và thanh thiếu niên nặng từ 50 kg trở lên và nhập viện với COVID-19 mà không có thử nghiệm lâm sàng hoặc việc tham gia là không khả thi, là 800 miligam hydroxychloroquine vào ngày đầu điều trị và sau đó 400 miligam mỗi ngày trong bốn đến bảy ngày trong tổng số ngày điều trị dựa trên đánh giá lâm sàng.<sup>1</sup>

Liều lượng và thời gian đề xuất có thể được cập nhật khi dữ liệu từ các thử nghiệm lâm sàng có sẵn.

### **Đề Nghị Phòng Thí Nghiệm và Quy Trình Giám Sát**

Nên làm điện tâm đồ cơ sở để đánh giá sự kéo dài khoảng QT và các bất thường khác. Nên có đánh giá cơ bản về chức năng thận và gan.

### **Cảnh báo**

**Ảnh Hưởng Đến Tim:** Kéo dài khoảng QT. Thận trọng khi dùng cho bệnh nhân mắc bệnh tim, kéo dài QT, tiền sử rối loạn nhịp tâm thất, nhịp tim chậm, mất sự quân bình kali hoặc magiê, và trong khi dùng đồng thời với các thuốc kéo dài khoảng QT như azithromycin và một số loại thuốc kháng khuẩn khác. Theo dõi điện tâm đồ trong quá trình điều trị.

---

<sup>1</sup> Liều lượng hydroxychloroquine sulfate thường được thể hiện dưới dạng cơ sở hydroxychloroquine tương đương. Mỗi viên 200 miligam hydroxychloroquine sulfate tương đương với cơ sở 155 miligam. Liều dùng được đề xuất trong Tờ Thông Tin là cho hydroxychloroquine sulfate.

Viêm cơ tim, viêm màng ngoài tim và bệnh cơ tim có thể làm tăng nguy cơ bị rối loạn nhịp tim. Theo dõi thương tổn về tim.

Hạ đường huyết nặng: Hydroxychloroquine sulfate đã được báo cáo là dễ giảm độ thanh thải và kháng insulin. Mất ý thức ở bệnh nhân có hoặc không sử dụng thuốc trị đái tháo đường đã được báo cáo.

Tác dụng huyết học: Tan máu ở bệnh nhân thiếu G6PD, giảm pancytopenia, thiếu máu bất sản và giảm bạch cầu trung tính đã được báo cáo.

Suy gan: Vì hydroxychloroquine sulfate được biết là tập trung ở gan, nên thận trọng khi dùng cho bệnh nhân bị viêm gan, bệnh gan, nghiện rượu hoặc kết hợp với các thuốc được biết là gây độc cho gan.

Suy thận: Hydroxychloroquine sulfate được biết là được đào thải đáng kể qua thận và nguy cơ phản ứng độc hại của thuốc này có thể cao hơn ở những bệnh nhân bị suy thận.

<sup>2</sup>

Tác dụng hệ thần kinh trung ương: Hydroxychloroquine sulfate có thể làm tăng nguy cơ co giật ở bệnh nhân có tiền sử bị động kinh. Rối loạn ngoại tháp cấp tính có thể xảy ra với hydroxychloroquine sulfate. Rối loạn tâm thần, mê sảng, kích động, hoang mang, hành vi tự sát và ảo giác có thể xảy ra với hydroxychloroquine sulfate.

Làm nặng thêm bệnh Vẩy nến và rối loạn chuyển hóa porphyrin: Sử dụng hydroxychloroquine sulfate ở bệnh nhân bị bệnh vẩy nến có thể gây ra cuộc tấn công nghiêm trọng của bệnh vẩy nến. Khi được sử dụng ở những bệnh nhân mắc bệnh porphyria, tình trạng có thể trở nên trầm trọng hơn. Hydroxychloroquine sulfate không nên được sử dụng trong những điều kiện này trừ khi lợi ích cho bệnh nhân vượt trội hơn những rủi ro tiềm ẩn.

Bệnh lý vồng mạc: Tổn thương vồng mạc đã được quan sát thấy ở một số bệnh nhân được điều trị lâu dài bằng hydroxychloroquine sulfate.

## Tương Tác Thuốc

Digoxin: Điều trị đồng thời hydroxychloroquine sulfate và digoxin có thể dẫn đến tăng nồng độ digoxin trong huyết thanh. Nồng độ digoxin trong huyết thanh nên được theo dõi chặt chẽ ở những bệnh nhân được điều trị kết hợp.

Thuốc kháng axit và cao lanh: Thuốc kháng axit và cao lanh có thể làm giảm sự hấp thụ hydroxychloroquine sulfate; một khoảng thời gian ít nhất 4 giờ giữa lượng thuốc này và hydroxychloroquine sulfate nên được tuân theo.

Cimetidine: Cimetidine có thể ức chế chuyển hóa hydroxychloroquine sulfate, làm tăng mức độ huyết tương của nó. Nên tránh sử dụng đồng thời cimetidine.

---

<sup>2</sup> Một số chuyên gia khuyên nên giảm liều 50% cho GFR <10 mL/phút, chạy thận nhân tạo hoặc lọc màng bụng; không nên giảm liều nếu GFR >10 mL /phút.

Insulin và các thuốc trị đái tháo đường khác: Vì hydroxychloroquine sulfate có thể tăng cường hiệu quả của điều trị hạ đường huyết, nên có thể yêu cầu giảm liều insulin hoặc các thuốc trị đái tháo đường khác.

Thuốc trị rối loạn nhịp tim: Có thể tăng nguy cơ gây rối loạn nhịp tâm thất nếu

hydroxychloroquine sulfate được sử dụng đồng thời với các thuốc gây rối loạn nhịp tim khác, như amiodarone, azithromycin hoặc moxifloxacin.

Ampicillin: Trong một nghiên cứu về những người tình nguyện khỏe mạnh, hydroxychloroquine sulfate làm giảm đáng kể khả dụng sinh học của ampicillin. Nên tuân theo khoảng thời gian ít nhất hai giờ giữa khi dùng ampicillin và hydroxychloroquine sulfate.

Cyclosporine: Sau khi dẫn nhập hydroxychloroquine sulfate, nồng độ cyclosporine huyết thanh tăng đột ngột đã được báo cáo. Do đó, cần theo dõi chặt chẽ nồng độ cyclosporine trong huyết thanh và nếu cần, nên ngừng sử dụng hydroxychloroquine sulfate.

Mefloquine: Dùng phối hợp với hydroxychloroquine sulfate và mefloquine có thể làm tăng nguy cơ co giật.

Praziquantel: Trong một nghiên cứu tương tác đơn liều, hydroxychloroquine sulfate đã được báo cáo là để làm giảm khả dụng sinh học của thuốc chống giun sán.

Tamoxifen: Không nên sử dụng đồng thời hydroxychloroquine sulfate với các thuốc được biết là gây độc tính võng mạc như tamoxifen.

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

### **Sử dụng trong thai kỳ**

Trong các nghiên cứu trên động vật, độc tính phát triển của phôi thai được thể hiện ở liều khoảng 3 đến 16 lần liều điều trị tối đa được đề nghị dựa trên so sánh diện tích bề mặt cơ thể. Dữ liệu tiền lâm sàng cho thấy nguy cơ nhiễm độc gen trong một số hệ thống xét nghiệm. Ở người, với liều khuyến cáo điều trị phòng bệnh và điều trị sốt rét, các nghiên cứu quan sát cũng như phân tích tổng hợp, bao gồm một số ít nghiên cứu triển vọng về phơi nhiễm hydroxychloroquine sulfate trong thai kỳ, cho thấy không có sự gia tăng tỷ lệ dị tật bẩm sinh hoặc phá thai tự phát.

Cân bằng giữa rủi ro và lợi ích cá nhân nên được xem xét trước khi kê toa hydroxychloroquine sulfate cho phụ nữ mang thai.

### **HƯỚNG DẪN CHO NHÀ CUNG CẤP CHĂM SÓC SỨC KHỎE**

Là nhà cung cấp dịch vụ chăm sóc sức khỏe dùng hydroxychloroquine sulfate, trước khi kê đơn/phân phối theo luật hiện hành của tiểu bang và địa phương, hãy cung cấp cho bệnh nhân của bạn tờ Thông tin về “Cho phép Sử dụng Khẩn Cấp (EUA) Hydroxychloroquine Sulfate cho Bệnh nhân và Cha Mẹ/ Người Chăm Sóc” và truyền đạt thông tin sau đây cho bệnh nhân:

1. Bộ trưởng HHS đã cho phép sử dụng khẩn cấp hydroxychloroquine sulfate.
2. Bệnh nhân có lựa chọn chấp nhận hoặc từ chối sử dụng hydroxychloroquine sulfate
3. Hậu quả tiềm tàng của việc từ chối hydroxychloroquine sulfate
4. Những rủi ro và lợi ích tiềm năng đã biết và tiềm năng của hydroxychloroquine sulfate, được cung cấp theo EUA này.
5. Các sản phẩm thay thế có sẵn và lợi ích và rủi ro của chúng, bao gồm cả các thử nghiệm lâm sàng.

Tờ Thông Tin cho Nhà Cung Cấp Dịch Vụ Chăm Sóc Sức Khỏe EUA Hydroxychloroquine sulfate, phiên bản ngày 3/4/2020

Nếu việc cung cấp thông tin này sẽ trì hoãn việc sử dụng hydroxychloroquine sulfate ở mức độ gây nguy hiểm đến tính mạng của bệnh nhân, thông tin phải được cung cấp cho bệnh nhân ngay khi có thể thực hiện được sau khi dùng hydroxychloroquine sulfate.

### **YÊU CẦU BẮT BUỘC CHO VIỆC DÙNG HYDROXYCHLOROQUINE SULFATE VỚI SỰ CHO PHÉP SỬ DỤNG KHẨN CẤP:**

Để giảm thiểu rủi ro khi sử dụng sản phẩm được phê duyệt này cho việc sử dụng không được chấp thuận theo EUA và để tối ưu hóa lợi ích tiềm năng của hydroxychloroquine sulfate, cần có các mục sau đây. Việc sử dụng hydroxychloroquine sulfate theo EUA này được giới hạn ở những điều sau đây (tất cả các yêu cầu **phải** được đáp ứng):

1. Người lớn và thanh thiếu niên nặng từ 50 kg trở lên và nhập viện với COVID-19 mà không có thử nghiệm lâm sàng hoặc sự tham gia thử nghiệm không khả thi.
2. Là nhà cung cấp dịch vụ chăm sóc sức khỏe, hãy liên lạc với bệnh nhân hoặc cha mẹ/người chăm sóc của bạn cho phù hợp với “Tờ Thông Tin cho Bệnh Nhân và Cha Mẹ/ Người Chăm Sóc” trước khi bệnh nhân dùng hydroxychloroquine sulfate. Các nhà cung cấp dịch vụ chăm sóc sức khỏe (trong phạm vi có thể thực hiện được trong các trường hợp khẩn cấp) phải ghi lại trong hồ sơ bệnh án của bệnh nhân/ người chăm sóc đã được:
  - a. Trao cho Tờ Thông Tin cho Bệnh Nhân và Cha Mẹ/Người Chăm Sóc,
  - b. Thông báo về các lựa chọn thay thế để nhận hydroxychloroquine sulfate đã được cho phép, và
  - c. Thông báo rằng hydroxychloroquine sulfate là một loại thuốc được phê duyệt được phép sử dụng không được chấp thuận theo Sự Cho Phép Sử Dụng Khẩn Cấp Đây.
3. Nhà cung cấp dịch vụ chăm sóc sức khỏe kê đơn và/hoặc nhà cung cấp của người được chỉ định là/sẽ cung cấp phản hồi cho các yêu cầu từ FDA để biết thông tin về các tác dụng phụ và lỗi thuốc sau khi nhận hydroxychloroquine sulfate.
4. Nhà cung cấp dịch vụ chăm sóc sức khỏe kê đơn và/hoặc nhà cung cấp Người chỉ định có trách nhiệm/báo cáo các lỗi về thuốc và các tác dụng phụ (tử vong, các tác dụng phụ nghiêm trọng\*) xảy ra trong quá trình điều trị bằng hydroxychloroquine sulfate trong vòng 7 ngày kể từ khi bắt đầu sự kiện. Các báo cáo nên bao gồm các định danh duy nhất và các từ **“Hydroxychloroquine Sulfate theo Sự Cho Phép Sử Dụng Khẩn Cấp (EUA).”** trong phần mô tả của báo cáo.
  - Gửi báo cáo sự kiện bất lợi cho FDA MedWatch bằng một trong các phương pháp sau:
    - Hoàn thành và nộp báo cáo trực tuyến: [www.fda.gov/medwatch/report.htm](http://www.fda.gov/medwatch/report.htm), hoặc
    - Bằng cách sử dụng Mẫu FDA 3500 đã trả phí bưu chính (có sẵn tại <http://www.fda.gov/downloads/AboutFDA/ReportsManualsForms/Forms/UCM163919.pdf>) và gửi lại qua thư (MedWatch, 5600 Fishers Lane, Rockville, MD 20852-9787), hoặc bằng fax (1-800-FDA-0178), hoặc

- Gọi 1-800-FDA-1088 để yêu cầu một mẫu báo cáo
- Các báo cáo được gửi phải bao gồm tên trường, “Mô Tả Sự Kiện, Vấn Đề hoặc Sử Dụng Sản Phẩm /Lỗi Thuốc” Tuyên Bố “**Điều Trị Hydroxychloroquine Sulfate theo EUA.**”

\*Sự Kiện Bất Lợi Nghiêm Trọng được định nghĩa là:

- tử vong;
- một sự kiện bất lợi đe dọa tới tính mạng;
- nhập viện nội trú hoặc kéo dài thời gian nhập viện hiện có;
- một sự bất lực dai dẳng hoặc đáng kể hoặc sự gián đoạn đáng kể về khả năng thực hiện các chức năng đời sống bình thường;
- một sự bất thường bẩm sinh/dị tật bẩm sinh;
- một sự can thiệp y tế hoặc phẫu thuật để ngăn ngừa tử vong, một sự kiện đe dọa tính mạng, nhập viện, khuyết tật hoặc bất thường bẩm sinh.

5. Nhà cung cấp dịch vụ chăm sóc sức khỏe kê đơn và/hoặc người được chỉ định của nhà cung cấp có/chịu trách nhiệm gửi kết quả của bệnh nhân:

- Hoàn thành và nộp báo cáo trực tuyến:  
**Khảo Sát Báo Cáo Kết Quả Bệnh Nhân Bắt Buộc - EUA cho Chloroquine Phosphate và Hydroxychloroquine Sulfate** <https://euachloroquine-hydroxychloroquine-outcome.ppd.com/>

## CÁC LỰA CHỌN HIỆN CÓ ĐÃ ĐƯỢC PHÊ DUYỆT

Không có sản phẩm thay thế có sẵn được phê duyệt. Có một EUA để điều trị cho cùng một dân số với chloroquine phosphate. Thông tin bổ sung về phương pháp điều trị COVID-19 có thể được tìm thấy tại <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/index.html>. Các nhà cung cấp dịch vụ chăm sóc sức khỏe nên đến thăm <https://clinicaltrials.gov/> để xác định xem việc ghi danh bệnh nhân vào thử nghiệm lâm sàng có phù hợp hơn so với sử dụng sản phẩm theo EUA này hay không.

## CHO PHÉP PHÁT HÀNH EUA

Bộ Trưởng Bộ Y Tế Và Dịch Vụ Nhân Sinh (HHS) đã tuyên bố tình trạng khẩn cấp nhằm chứng minh việc sử dụng khẩn cấp hydroxychloroquine sulfate được cung cấp từ Kho Dự Trữ Quốc Gia Chiến Lược để điều trị cho người lớn và thanh thiếu niên nặng từ 50 kg trở lên và phải nhập viện với COVID-19 người mà một thử nghiệm lâm sàng không có sẵn, hoặc sự tham gia là không khả thi. Đáp Lại, Cơ Quan Quản Lý Thực Phẩm và Dược Phẩm Hoa Kỳ (FDA) đã ban hành Cho Phép Sử dụng Khẩn cấp (EUA) về việc sử dụng không được phê duyệt sản phẩm đã được FDA phê duyệt hydroxychloroquine sulfate được cung cấp từ Kho Dự Trữ Quốc Gia Chiến Lược cho người lớn và thanh thiếu niên nặng từ 50 kg trở lên và phải nhập viện với COVID-19 cho những người tham gia mà thử nghiệm lâm sàng không có sẵn hoặc việc tham gia là không khả thi. Là nhà cung cấp dịch vụ chăm sóc sức khỏe, bạn phải tuân thủ các yêu cầu bắt buộc của EUA được liệt kê ở trên.

FDA đã ban hành EUA này, được yêu cầu bởi Cơ Quan Nghiên Cứu và Phát Triển Y Sinh Tiên Tiến (BARDA).

Mặc dù có sẵn thông tin khoa học hạn chế, thật hợp lý khi tin rằng hydroxychloroquine

Tờ Thông Tin cho Nhà Cung Cấp Dịch Vụ Chăm Sóc Sức Khỏe EUA Hydroxychloroquine sulfate, phiên bản ngày 3/4/2020

sulfate có thể có hiệu quả trong điều trị cho người lớn và thanh thiếu niên nặng từ 50 kg trở lên và nhập viện với COVID-19 mà không có thử nghiệm lâm sàng hoặc việc tham gia thử nghiệm này không khả thi, như được quy định trong Tờ Thông Tin Này. Bạn có thể được liên lạc và yêu cầu cung cấp thông tin để giúp đánh giá việc sử dụng sản phẩm trong trường hợp khẩn cấp này. Các tác dụng bất lợi nghiêm trọng liên quan đến việc sử dụng hydroxychloroquine sulfate phải được báo cáo cho FDA thông qua báo cáo trực tuyến tự nguyện MEDWATCH của FDA.

[www.fda.gov/medwatch/report.htm](http://www.fda.gov/medwatch/report.htm) Vui lòng bao gồm trong tên trường, “Mô Tả Sự Kiện, Vấn Đề hoặc Sử Dụng Sản Phẩm/Lỗi Thuốc” tuyên bố sau đây: **Điều Trị Theo Sự Cho Phép Sử Dụng Khẩn Cấp (EUA) Hydroxychloroquine Sulfate.**

EUA cho hydroxychloroquine sulfate sẽ kết thúc khi Bộ trưởng xác định rằng các trường hợp biện minh cho EUA không còn tồn tại hoặc khi có sự thay đổi về trạng thái phê duyệt của sản phẩm mà EUA không còn cần thiết nữa.

# Revoked