

MOXIFLOXACIN 400 mg/250 ml SOLUTION FOR INFUSION (Dung dịch truyền tĩnh mạch moxifloxacin 400 mg/250 ml)

CÁC ĐẦU HIỆU LƯU Ý VÀ KHUYẾN CÁO KHI DÙNG THUỐC:

Để xa tầm tay trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ nếu tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc

THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC:

Mỗi chai 250 ml dung dịch truyền tĩnh mạch chứa:

Thành phần hoạt chất: Moxifloxacin hydrochloride tương đương với

Moxifloxacin.....400 mg.

Thành phần tá dược: Glycin, di-natri edetat, natri clorid, dung dịch acid hydrochloric 10% để điều chỉnh pH, nước pha tiêm vô khuẩn.

DẠNG BẢO CHẾ

Dung dịch truyền tĩnh mạch.

Dung dịch trong suốt màu vàng đục trong chai nhựa màu trắng trong suốt, được đặt bằng nút cao su có gắn với nắp bịt nhựa màu trắng.

CHỈ ĐỊNH

Thuốc được chỉ định để điều trị:

- Viêm phổi mắc phải ở cộng đồng do *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Staphylococcus aureus* nhạy cảm methicillin, *Klebsiella pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*.

- Nhiễm khuẩn da, tổ chức dưới da có biến chứng do *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter cloacae*, *Staphylococcus aureus* nhạy cảm methicillin.

- Nhiễm khuẩn da, tổ chức dưới da không biến chứng do *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus aureus* nhạy cảm methicillin.

- Nhiễm khuẩn ổ bụng biến chứng gây ra bởi *Escherichia coli*, *Bacteroides fragilis*, *Streptococcus anginosus*, *Streptococcus constellans*, *Enterococcus faecalis*, *Proteus mirabilis*, *Clostridium perfringens*, *Bacteroides thetaiotaomicron*, *Peptostreptococcus sp.*

- Đợt nhiễm khuẩn cấp của viêm phế quản mạn tính gây ra bởi *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* nhạy cảm methicillin, *Moraxella catarrhalis*.

- Không sinh fluoroquinolon, trong đó có moxifloxacin liên quan đến phản ứng có hại nghiêm trọng (xem mục cảnh báo và thận trọng) và đợt nhiễm khuẩn cấp của viêm phế quản mạn tính ở một số bệnh nhân có thể tự khỏi, chỉ nên sử dụng moxifloxacin cho những bệnh nhân không có lựa chọn điều trị khác thay thế.

- Viêm xoang cấp tính do vi khuẩn nhạy cảm *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*.

- Do không sinh fluoroquinolon, trong đó có moxifloxacin liên quan đến phản ứng có hại nghiêm trọng (xem mục cảnh báo và thận trọng) và viêm xoang cấp tính do vi khuẩn một số bệnh nhân có thể tự khỏi, chỉ nên sử dụng moxifloxacin cho những bệnh nhân không có lựa chọn điều trị khác thay thế. Nên dùng moxifloxacin trong trường hợp thất bại với các thuốc kháng sinh thông thường khác.

CÁCH DÙNG, LIỀU DÙNG:

Thuốc dùng truyền tĩnh mạch ngay sau khi mở nắp chai. Dùng theo chỉ dẫn của bác sĩ điều trị.

Liều thông thường: 400 mg, truyền 1 lần ngày.

Thời gian điều trị: Thời gian điều trị phụ thuộc vào loại nhiễm khuẩn:

- Viêm phổi mắc phải ở cộng đồng 7 – 14 ngày

- Nhiễm khuẩn da, tổ chức dưới da có biến chứng 7 – 21 ngày

- Nhiễm khuẩn da, tổ chức dưới da không biến chứng 7 ngày

- Nhiễm khuẩn ổ bụng biến chứng 5 – 14 ngày

- Đợt nhiễm khuẩn cấp của viêm phế quản mạn tính 5 ngày

- Viêm xoang cấp tính do vi khuẩn 10 ngày

Có thể chuyển từ đường tiêm truyền tĩnh mạch sang dùng đường uống mà không cần hiệu chỉnh liều và khi có chỉ định theo hướng dẫn của bác sĩ.

Suy thận, suy gan: Không cần điều chỉnh liều đối với người bệnh suy thận, suy gan nhẹ và vừa. Moxifloxacin chưa được nghiên cứu ở người suy thận nặng hay suy gan nặng hoặc người bị suy gan nặng.

Người nhẹ cân, người cao tuổi: Không cần thay đổi liều với người cao tuổi và người nhẹ cân.

Trẻ em dưới 18 tuổi: Độ an toàn và hiệu quả chưa được xác định, không dùng thuốc cho lứa tuổi này.

Cách dùng thuốc: Chỉ dùng truyền tĩnh mạch, truyền liên tục trên 60 phút.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

- Người có tiền sử quá mẫn với moxifloxacin, các quinolone khác hoặc các thành phần của thuốc.

- Phụ nữ có thai và cho con bú.

- Bệnh nhân dưới 18 tuổi.

- Bệnh nhân có tiền sử bệnh về gan, dây chằng hoặc rối loạn liên quan đến việc điều trị bằng quinolone.

Trong thử nghiệm tiền lâm sàng và lâm sàng, đã có thay đổi điện tâm đồ, kéo dài khoảng QT sau khi dùng moxifloxacin. Để sử dụng thuốc an toàn, chống chỉ định dùng moxifloxacin trong các trường hợp:

- Có khoảng QT kéo dài bẩm sinh hoặc tiền sử QT kéo dài.

- Rối loạn điện giải, đặc biệt là hạ kali máu chưa được điều chỉnh.

- Nhịp tim chậm trên lâm sàng

- Suy tim trên lâm sàng với giảm phân suất tống máu thất trái.

- Tiền sử loạn nhịp tim.

Moxifloxacin không được dùng cùng các thuốc làm kéo dài khoảng QT.

Do dữ liệu lâm sàng hạn chế, moxifloxacin cũng chống chỉ định ở bệnh nhân chức năng gan suy giảm và tăng transaminase lớn hơn 5 lần mức bình thường.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC:

Các phản ứng có hại nghiêm trọng có khả năng không hồi phục và gây tàn tật, bao gồm viêm gân, đứt gân, bệnh lý thần kinh ngoại biên và các tác dụng bất lợi trên thần kinh trung ương.

Các kháng sinh nhóm fluoroquinolon có liên quan đến các phản ứng có hại nghiêm trọng có khả năng gây tàn tật và không hồi phục trên các hệ cơ quan khác nhau của cơ thể. Các phản ứng này có thể xuất hiện đồng thời trên cùng bệnh nhân. Các phản ứng có hại thường được ghi nhận gồm viêm gân, đứt gân, đau khớp, đau cơ, bệnh lý thần kinh ngoại vi và các tác dụng bất lợi trên hệ thống thần kinh trung ương (ảo giác, lo âu, trầm cảm, mất ngủ, đau đầu nặng và lú lẫn). Các phản ứng này có thể xảy ra trong vòng vài giờ đến vài tuần sau khi sử dụng thuốc. Bệnh nhân ở bất kỳ tuổi nào hoặc không có yếu tố nguy cơ tồn tại từ trước đều có thể gặp những phản ứng có hại trên.

Ngừng sử dụng thuốc ngay khi có dấu hiệu hoặc triệu chứng đầu tiên của bất kỳ phản ứng có hại nghiêm trọng nào. Thêm vào đó, tránh sử dụng các kháng sinh nhóm fluoroquinolon cho các bệnh nhân đã từng gặp các phản ứng nghiêm trọng liên quan đến fluoroquinolon.

Lợi ích của việc điều trị moxifloxacin đặc biệt là những nhiễm khuẩn với mức độ nghiêm trọng thấp nên được cân nhắc đến các thông tin trong mục này.

Kéo dài khoảng QTc hay có khả năng kéo dài khoảng QTc:

Moxifloxacin đã cho thấy khả năng kéo dài khoảng QTc trên điện tâm đồ ở một số bệnh nhân. Khoảng QTc kéo dài liên quan đến nồng độ moxifloxacin huyết tương do truyền tĩnh mạch nhanh. Do đó, thời gian truyền không được ít hơn thời gian khuyến cáo 60 phút và không vượt quá 400 mg/lần/ngày. Phụ nữ và người cao tuổi có xu hướng nhạy cảm hơn với thuốc gây kéo dài khoảng QTc nên phải thận trọng khi dùng thuốc.

Ngừng dùng moxifloxacin nếu có dấu hiệu hoặc triệu chứng của loạn nhịp tim khi đang điều trị, có hoặc không có phát hiện trên điện tâm đồ. Cần thận trọng ở những bệnh nhân có bất kỳ nguy cơ nào dẫn đến loạn nhịp tim, chẳng hạn như thiếu máu cục bộ cơ tim cấp và có thể dẫn đến tăng nguy cơ loạn nhịp thất (xoắn đỉnh) và ngừng tim.

Thận trọng ở những bệnh nhân đang dùng thuốc có thể gây giảm kali hoặc làm nhịp tim chậm.

Quá mẫn/phản ứng dị ứng:

Đã được báo cáo về quá mẫn và phản ứng dị ứng của các fluoroquinolone bao gồm moxifloxacin sau khi dùng liều đầu tiên. Phản ứng phản vệ có thể tiến triển thành sốc do dị ứng tim mạch, thậm chí chỉ sau liều đầu tiên. Trong những trường hợp này nên ngừng moxifloxacin và thực hiện biện pháp điều trị thích hợp (như điều trị sốc).

Rối loạn gan nặng:

Các trường hợp viêm gan tối cấp có thể dẫn đến suy gan (bao gồm cả trường hợp tự vong) đã được báo cáo khi dùng moxifloxacin. Bệnh nhân cần liên hệ với bác sĩ trước khi tiếp tục điều trị nếu có các dấu hiệu và triệu chứng của bệnh gan cấp tính tiến triển nhanh như vàng da, nước tiểu sẫm màu, chảy máu hoặc bệnh nôn - gan. Phải xét nghiệm chức năng gan trong trường hợp có dấu hiệu rối loạn xảy ra.

Phản ứng gây bong nước trên da:

Các trường hợp phản ứng gây bong nước trên da như hội chứng Stevens - Johnson hoặc hoại tử biểu mô nhiễm độc đã được báo cáo khi dùng moxifloxacin. Bệnh nhân cần báo cáo ngay lập tức trước khi tiếp tục điều trị nếu có phản ứng da hoặc niêm mạc xảy ra.

Bệnh nhân có nguy cơ động kinh:

Các quinolone được biết là nguyên nhân gây động kinh. Nên sử dụng thận trọng ở những bệnh nhân bị rối loạn thần kinh trung ương hoặc có các yếu tố nguy cơ khác có thể dẫn đến co giật hoặc giảm ngưỡng co giật. Trong trường hợp động kinh, nên ngừng dùng moxifloxacin và thực hiện các biện pháp điều trị thích hợp.

Thần kinh ngoại biên:

Các trường hợp viêm da dây thần kinh cảm giác hoặc thần kinh vận động dẫn đến tê, giảm xúc giác. Các triệu chứng này có thể do một số bệnh nhân dùng quinolone bao gồm cả moxifloxacin. Bệnh nhân điều trị với moxifloxacin nên thông báo cho bác sĩ để được tư vấn trước khi tiếp tục điều trị nếu các triệu chứng của bệnh thần kinh như đau, rát, ngứa ran, đau nhói dây thần kinh, tê hoặc yếu chi.

Phản ứng tâm thần:

Phản ứng tâm thần có thể xảy ra ngay cả sau khi dùng thuốc quinolone lần đầu. Trong một số ít trường hợp, trầm cảm hoặc các phản ứng tâm thần tiến triển đến ý định tự sát và các hành vi tự gây thương tích. Trong trường hợp bệnh nhân có những phản ứng này, nên ngừng dùng moxifloxacin và có các biện pháp thích hợp. Khuyến cáo không sử dụng moxifloxacin ở những bệnh nhân tâm thần hoặc có tiền sử bệnh tâm thần.

Tiêu chảy do kháng sinh, viêm đại tràng:

Tiêu chảy do kháng sinh (AAD) và viêm đại tràng do kháng sinh (AAC), bao gồm viêm đại tràng màng giả và tiêu chảy do *Clostridium difficile* đã được báo cáo khi sử dụng kết hợp các kháng sinh phổ rộng bao gồm cả moxifloxacin, có thể dao động từ tiêu chảy nhẹ đến viêm đại tràng giả tự vong. Vì vậy phải dùng giả kỹ lưỡng những bệnh nhân bị tiêu chảy sau khi dùng moxifloxacin, nên ngừng dùng thuốc để giảm nguy cơ lây truyền. Ngoài ra, phải có các biện pháp kiểm soát nhiễm khuẩn thích hợp để giảm nguy cơ lây truyền. Thuốc ức chế nhu động ruột bị chống chỉ định ở những bệnh nhân tiêu chảy nặng.

Những bệnh nhân bị nhược cơ:

Moxifloxacin nên được sử dụng thận trọng ở những bệnh nhân bị nhược cơ vì các triệu chứng có thể trầm trọng hơn.

Viêm gân, đứt gân:

Viêm và đứt gân (đặc biệt là gân gót chân) có thể xảy ra khi dùng quinolone, kể cả moxifloxacin, có thể xảy ra trong vòng 48 giờ sau khi bắt đầu và kéo dài đến vài tháng sau khi ngừng điều trị. Nguy cơ viêm gân và đứt gân tăng lên ở bệnh nhân lớn tuổi và những người điều trị đồng thời với corticosteroid. Khi có dấu hiệu đau tiến của bệnh, bệnh nhân nên ngừng điều trị với moxifloxacin, các chỉ bị tổn thương cần được nghỉ ngơi và tham khảo ý kiến bác sĩ để điều trị (ví dụ như không cử động).

Bệnh nhân suy thận:

Bệnh nhân cao tuổi bị rối loạn thận nên sử dụng moxifloxacin một cách thận trọng nếu không thể duy trì lượng nước uống đầy đủ, bởi vì tình trạng mất nước có thể làm tăng nguy cơ suy thận.

Rối loạn thị giác:

Nếu thị giác bị suy yếu hoặc có bất kỳ ảnh hưởng nào tới mắt, cần hỏi ý kiến bác sĩ ngay lập tức.

Rối loạn đường huyết:

Giống như các fluoroquinolone khác, moxifloxacin cũng gây rối loạn đường huyết bao gồm cả tăng và hạ đường huyết. Rối loạn đường huyết chủ yếu gặp ở bệnh nhân cao tuổi dài thời gian điều trị phải dùng moxifloxacin với thuốc hạ đường huyết hoặc insulin. Do đó cần theo dõi cẩn thận glucose huyết ở bệnh nhân dài thời gian điều trị.

Viêm mô quanh động mạch:

Thuốc chỉ dùng theo đường tiêm truyền tĩnh mạch. Tránh truyền động mạch do đã có trường hợp viêm mô quanh động mạch trong các nghiên cứu tiền lâm sàng sau khi dùng theo đường truyền này.

Tránh các phản ứng nhạy cảm ánh sáng:

Quinolone đã được chứng minh là gây ra phản ứng nhạy cảm ánh sáng ở bệnh nhân, các nghiên cứu đã chỉ ra rằng moxifloxacin có nguy cơ thấp hơn. Tuy nhiên bệnh nhân nên tránh tiếp xúc với tia UV hay ánh sáng mạnh trong khi điều trị bằng moxifloxacin.

Bệnh nhân thiếu hụt glucose - 6 - phosphate dehydrogenase:

Bệnh nhân có tiền sử gia đình thiếu hụt glucose - 6 - phosphate dehydrogenase dễ bị phản ứng tan máu khi điều trị bằng quinolone. Vì vậy moxifloxacin nên sử dụng thận trọng ở những bệnh nhân này.

Bệnh nhân nhiễm khuẩn da, tổ chức dưới da có biến chứng (CSSSI) đặc biệt:

Hiệu quả lâm sàng của moxifloxacin trong điều trị vết bỏng nhiễm trùng nặng, viêm cân mạc, nhiễm trùng chân trên bệnh nhân dài thời gian điều trị với suy tủy xương chưa được thiết lập.

Ảnh hưởng các xét nghiệm sinh học:

Điều trị moxifloxacin có thể ảnh hưởng đến các chủng vi khuẩn *Mycobacterium* spp. Kiểm tra bằng cách ức chế sự tăng trưởng của vi khuẩn lao cho kết quả âm tính ở các mẫu lấy từ bệnh nhân đang dùng moxifloxacin.

Bệnh nhân bị nhiễm *Staphylococcus aureus* đề kháng methicillin (MRSA):

Moxifloxacin không được khuyến cáo để điều trị các bệnh nhiễm MRSA. Trong trường hợp nghi ngờ nhiễm khuẩn do MRSA, nên điều trị với chất kháng khuẩn thích hợp.

Bệnh nhân có chế độ ăn kiêng natri:

Thuốc có chứa khoảng 16 milimol (370 miligram) natri mỗi liều, cần thận trọng ở những người cần phải được kiểm soát chế độ ăn natri.

Trẻ em:

Do ảnh hưởng xấu của moxifloxacin đến sụn ở người đang trưởng thành. Vì vậy, chống chỉ định dùng moxifloxacin ở trẻ em dưới 18 tuổi.

SỬ DỤNG THUỐC CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ:

Thì kỳ có thai:

Sự an toàn đối với phụ nữ mang thai chưa được đánh giá. Nghiên cứu ở động vật cho thấy thuốc có hại lên cơ quan sinh sản, đối với người vẫn chưa được biết. Do nguy cơ fluoroquinolone gây thoái hóa sụn khớp chịu trọng lực ở động vật chưa trưởng thành và các chấn thương đã gặp phải ở trẻ em dùng fluoroquinolone, moxifloxacin không được dùng ở phụ nữ có thai.

Thời kỳ cho con bú:

Đã liệu tiền lâm sàng cho thấy một lượng nhỏ moxifloxacin được bài tiết vào sữa. Tuy chưa có dữ liệu trên người nhưng vì nguy cơ fluoroquinolone gây thoái hóa sụn khớp chịu trọng lực ở động vật chưa trưởng thành, vì vậy không dùng moxifloxacin ở phụ nữ cho con bú.

ẢNH HƯỞNG CỦA THUỐC LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE, VẬN HÀNH MÁY MÓC:

Chưa có nghiên cứu nào về ảnh hưởng của moxifloxacin đến khả năng lái xe và vận hành máy móc. Tuy nhiên, các fluoroquinolone bao gồm moxifloxacin có thể gây các phản ứng trên hệ thần kinh trung ương (chóng mặt, mất thị lực thoáng qua), mất ý thức tạm thời hoặc lâu dài (ngất). Bệnh nhân cần phải được tư vấn về ảnh hưởng của thuốc trước khi lái xe và vận hành máy móc.

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỶ CỦA THUỐC:

Kéo dài khoảng QT có thể xảy ra khi kết hợp moxifloxacin với một số thuốc khác, có khả năng làm tăng nguy cơ loạn nhịp thất, xoắn đỉnh. Vì vậy chống chỉ định các thuốc sau khi dùng moxifloxacin:

- Thuốc chống loạn nhịp tim nhóm IA (quinidine, hydroquinidine, disopyramide).

- Thuốc chống loạn nhịp tim nhóm III (amiodarone, sotalol, dofetilide, ibutilide).

- Thuốc chống loạn thần (dẫn xuất phenothiazine, pimozide, sertindole, haloperidol, sulpiride).

- Thuốc chống trầm cảm ba vòng.

- Một số kháng sinh (saquinavir, sparflaxacin, erythromycin IV, pentamidine, antimalarials particularly halofantrine).

- Thuốc kháng histamine (terfenadine, astemizole, mizolastine).

- Các thuốc khác (cisapride, vincamine IV, bepridil, diphenhydramine).

Moxifloxacin nên được dùng thận trọng ở những bệnh nhân đang dùng các thuốc có thể làm giảm nồng độ kali máu (như thuốc lợi tiểu thiazide và lợi tiểu quai, natrien, thụt (liều cao), các corticosteroid, amphotericin B) hoặc các thuốc làm chậm nhịp tim đáng kể trên lâm sàng.

Sau khi dùng thuốc nhiều lần ở người tình nguyện khỏe mạnh, moxifloxacin làm tăng C_{max} của digoxin khoảng 30% mà không ảnh hưởng đến AUC hoặc nồng độ tối thiểu. Không cần thận trọng khi sử dụng với digoxin.

Trong các nghiên cứu tiền lâm sàng ở những người bị bệnh đái tháo đường, dùng đồng thời moxifloxacin đường uống với glibenclamide làm giảm khoảng 21% nồng độ đỉnh trong huyết tương của glibenclamide. Sự kết hợp của glibenclamide và moxifloxacin về mặt lý thuyết có thể gây ra tăng đường huyết nhẹ và thoáng qua. Tuy nhiên, những thay đổi về được động học của glibenclamide không dẫn đến những thay đổi của các thông số khác (đường huyết, insulin huyết). Do đó không có tương tác về làm tăng giữa moxifloxacin và glibenclamide.

Thay đổi INR

Nhiều trường hợp cho thấy có sự gia tăng tác dụng chống đông máu đường uống ở những bệnh nhân dùng thuốc kháng sinh, đặc biệt là các fluoroquinolone, macrolide, tetracycline, cotrimoxazole và một số cephalosporin. Tình trạng viêm và nhiễm khuẩn, tuổi tác và tình trạng bệnh của bệnh nhân là yếu tố nguy cơ. Trong trường hợp này, rất khó đánh giá nguyên nhân gây ra rối loạn INR (do tình trạng nhiễm khuẩn hay do điều trị). Cần thực hiện phoong ngừa cùng với theo dõi INR, nếu cần thiết, phải điều chỉnh liều thuốc chống đông đường uống cho phù hợp.

Các nghiên cứu lâm sàng cho thấy không có sự tương tác sau khi dùng đồng thời moxifloxacin với: ranitidine, procenecid, thuốc tránh thai đường uống, thực phẩm chức năng chứa calci, morphine dạng tiêm, theophylline, cyclosporine hoặc itraconazole. Không có tương tác chuyển hóa qua cytochrome P450.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC:

Các tác dụng không mong muốn được ghi nhận theo tần số trên lâm sàng với moxifloxacin 400 mg/ngày theo đường tiêm truyền tĩnh mạch hoặc đường uống được liệt kê sau đây. Ngoài buồn nôn và tiêu chảy, các tác dụng phụ khác có tần số dưới 3%. Trong mỗi nhóm tần số, tác dụng không mong muốn thể hiện theo mức độ nghiêm trọng giảm dần. Thường gặp (1/100 ≤ ADR < 1/10), ít gặp (1/1000 ≤ ADR < 1/100), hiếm gặp (1/10000 ≤ ADR < 1/1000), rất hiếm gặp (ADR < 1/10000).

Hệ cơ quan	Thường gặp	Ít gặp	Hiếm gặp	Rất hiếm gặp
Nhiễm khuẩn và ký sinh trùng	Bởi nhiễm do vi khuẩn để kháng hoặc nấm, như <i>Candida</i> miệng và âm đạo			
Các rối loạn về máu và hệ thống lympho	Bệnh thiếu máu Giảm bạch cầu Giảm bạch cầu trung tính Giảm tiểu cầu Tăng tiểu cầu Bạch cầu ái toan trong máu Thon gan prothrombin kéo dài INR tăng		Mức prothrombin tăng/giảm INR Giảm tiểu cầu	
Rối loạn hệ thống miễn dịch		Phản ứng dị ứng	Sốc phản vệ, bao gồm các dấu hiệu của phản ứng dị ứng cấp độ nặng như phù da, phù mắt, phù họng, phù thanh quản, có thể dẫn đến suy hô hấp (phản ứng dị ứng cấp độ nặng)	
Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng		Tăng lipid máu	Tăng đường huyết Tăng acid uric trong máu	Hạ đường huyết
Rối loạn tâm thần		Lo lắng Tâm thần bị kích động	Rối loạn cảm xúc Trầm cảm (có thể tự gây nguy hại cho bản thân) Ảo giác	Mất nhân cách Phản ứng tâm thần (khả năng tự gây thương tích cao, như có ý định tự sát)
Rối loạn hệ thống thần kinh	Đau đầu Hoa mắt chóng mặt	Rối loạn cảm giác, vị giác (trường hợp mất vị giác hiếm khi xảy ra) Lú lẫn và mất phương hướng Rối loạn giấc ngủ (chủ yếu là mất ngủ) Rối loạn vận động (chủ yếu là mất ngủ) Rối loạn vận động (chủ yếu là mất ngủ) Rối loạn vận động (chủ yếu là mất ngủ)	Giảm xúc giác Giảm vận động (như chứng mất trương lực) Giảm vận động (như chứng mất trương lực) Giảm vận động (như chứng mất trương lực)	Tăng cảm giác
Rối loạn thị giác		Rối loạn thị giác gồm mờ mắt và mờ mắt (đặc biệt là phản ứng của thần kinh trung ương)		Mất thị giác thoáng qua (đặc biệt là phản ứng của thần kinh trung ương)
Rối loạn tai và tai trong			U tai Khảm thính bao gồm điếc (thường hồi phục được)	
Rối loạn tim	QT kéo dài ở bệnh nhân bị rối loạn QT kéo dài	QT kéo dài Tim đập nhanh Đau thắt ngực Đau thắt ngực	Nhịp thất nhanh Ngất (mất ý thức tạm thời hay kéo dài)	Rối loạn nhịp không xác định Xoắn đỉnh Ngưng tim
Rối loạn mạch máu		Giãn mạch	Tăng huyết áp Hạ huyết áp	
Rối loạn hô hấp, ngực và trung thất		Khó thở (kể cả hen)		
Rối loạn tiêu hóa	Buồn nôn Nôn mửa Đau bụng và đau tiêu chảy	Giảm sự thèm ăn và chán ăn Đau bụng và đau tiêu chảy Tiêu chảy Tăng acid dạ dày	Khó nuốt Viêm miệng Viêm dạ dày (viêm đại tràng ruột già, biến chứng có thể dẫn đến tử vong)	
Rối loạn gan mật	Tăng enzym gan	Suy gan (bao gồm tăng LDH) Tăng bilirubin Tăng gamma-glutamyl-transferase Tăng phosphatase kiềm máu	Vàng da Viêm gan (chủ yếu là ứ mật)	Viêm gan tối cấp có thể dẫn đến suy gan do độc tính nặng
Rối loạn da và tổ chức dưới da		Ngứa Phát ban Nổi mề đay Khô da		Phản ứng gây bong nước trên da như hội chứng Stevens-Johnson hoặc hoại tử biểu mô nhiễm độc (có thể đe dọa tính mạng)
Rối loạn cơ xương khớp và mô liên kết		Đau khớp Đau cơ	Viêm gân Chấn thương Cơ giật cơ Nhức cơ	Đứt gân Viêm khớp Cứng cơ bắp Đau cấp do bệnh thực thể
Rối loạn chức năng thận và tiết niệu		Mất nước	Suy thận (bao gồm tăng BUN và creatinin)	
Rối loạn toàn thân và tại chỗ		Cảm thấy không khỏe (chủ yếu là suy nhược và mệt mỏi) Đau khớp đau (bao gồm đau lưng, ngực, vùng chậu và các chi) Đau mắt	Phù nề	

Một số tác dụng không mong muốn có tần suất gặp phải cao hơn ở các bệnh nhân được điều trị bằng đường tiêm truyền tĩnh mạch kèm theo không kèm theo đường uống:

Thường gặp: Tăng gamma-glutamyl-transferase

Ít gặp: Nhịp nhanh thất, hạ huyết áp, phù nề, viêm đại tràng liên quan đến kháng sinh (viêm đại tràng màng giả, biến chứng đe dọa tính mạng trong trường hợp hiếm gặp), động kinh bao gồm động kinh cơn lớn, ảo giác, suy thận (tăng BUN và creatinin), giảm chức năng thận.

Một số trường hợp rất hiếm gặp xảy ra các tác dụng phụ sau đây sau khi điều trị với fluoroquinolone khác, mà có thể cũng xảy ra khi điều trị với moxifloxacin: tăng natri huyết, tăng calci huyết, thiếu máu tan huyết, nhợt nhạt, phản ứng nhạy cảm ánh sáng.

Hướng dẫn cách xử trí ADR

Ngộ độc moxifloxacin khi có bất kỳ dấu hiệu nào của phản ứng quá mẫn, tác dụng phụ trên thần kinh (co giật, trầm cảm, lú lẫn, run rẩy, có ý nghĩ tự sát), đau, viêm hoặc bong gân. Các biểu hiện rối loạn tiêu hóa như buồn nôn, nôn, đau bụng, rối loạn vị giác thường ở mức độ nhẹ không cần can thiệp điều trị. Nếu có dấu hiệu viêm đại tràng màng giả, cần theo dõi mức độ là chảy, nếu nặng phải điều trị bằng kháng sinh khác thích hợp.

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ:

Không có thuốc đặc hiệu để điều trị khi dùng quá liều khuyến cáo, chủ yếu điều trị triệu chứng và thực hiện các biện pháp hỗ trợ. Dùng than hoạt để giảm khả năng hấp thu của thuốc, lợi niệu để tăng thải thuốc. Theo dõi điện tâm đồ trong vòng 24 giờ vì có thể kéo dài khoảng QT và loạn nhịp tim. Bu di dịch cho người bệnh.

ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC:

Nhóm được lý: Kháng sinh nhóm fluoroquinolone.

Mã ATC: J01MA14

Cơ chế tác dụng:

Moxifloxacin có tác dụng in vitro đối với cả vi khuẩn Gram âm và Gram dương, ức chế enzym topoisomerase loại II của vi khuẩn (DNA gyrase và topoisomerase IV) là enzym cần thiết cho quá trình sao chép, phiên mã và sửa chữa DNA của vi khuẩn. Nhân 1,8 - naphthyridine của moxifloxacin có các nhóm thế 8 - methoxy và 7 - diazabicyclononyl làm tăng tác dụng kháng sinh và giảm sự chọn lọc các thể đột biến kháng thuốc của vi khuẩn Gram dương.

Cơ chế đề kháng:

Cơ chế đề kháng lâm bệnh hoạt penicillin, các cephalosporin, aminoglycoside, macrolide và tetracycline không ảnh hưởng đến hoạt động kháng khuẩn của moxifloxacin. Các cơ chế đề kháng khác như giảm tính

thấm (thường gặp ở *Pseudomonas aeruginosa*) và bơm đẩy có thể ảnh hưởng đến khả năng nhạy cảm với moxifloxacin.

Trên *in vitro* vi khuẩn kháng moxifloxacin phát triển chậm thông qua nhiều bước đột biến tại vị trí đích của hai enzym topoisomerase loại II của vi khuẩn, DNA gyrase và topoisomerase IV. Moxifloxacin ít bị ảnh hưởng bởi cơ chế bơm đẩy ở vi khuẩn Gram dương. Tuy nhiên vi khuẩn Gram dương có sự kháng chéo giữa moxifloxacin và các fluoroquinolone khác. Sự kháng chéo giữa moxifloxacin và các fluoroquinolone khác vẫn có thể vẫn còn nhạy cảm với moxifloxacin.

Điểm gãy độ ức chế tối thiểu MIC trên lâm sàng và trên đĩa khuếch tán của moxifloxacin theo EUCAST (Lý ban châu Âu về thử nghiệm độ nhạy cảm của kháng sinh):

Vi sinh vật	Nhạy cảm	Đề kháng
<i>Staphylococcus spp.</i>	< 0.5 mg/l > 24 mm	> 1 mg/l < 21 mm
<i>S. pneumoniae</i>	< 0.5 mg/l > 22 mm	> 0.5 mg/l < 22 mm
<i>Streptococcus</i> nhóm A, B, C, G	< 0.5 mg/l > 18 mm	> 1 mg/l < 15 mm
<i>H. influenzae</i>	< 0.5 mg/l > 25 mm	> 0.5 mg/l < 25 mm
<i>M. catarrhalis</i>	< 0.5 mg/l > 23 mm	> 0.5 mg/l < 23 mm
<i>Enterobacteriaceae</i>	< 0.5 mg/l > 20 mm	> 1 mg/l < 17 mm
Điểm gãy không liên quan đến các loài*	< 0.5 mg/l	> 1 mg/l

* Điểm gãy không liên quan đến các loài được xác định chủ yếu dựa trên cơ sở dữ liệu được đồng học được học và độc lập với MIC (nồng độ ức chế tối thiểu) của các loài cụ thể. Giá trị này đã được sử dụng với các loài chưa thiết lập được điểm gãy cụ thể và không sử dụng với loài mà chỉ tiêu điểm giải vẫn đang còn được xác định.

Phổ kháng khuẩn:

Tại đề kháng mức phải có thể thay đổi về mặt địa lý và thời gian đối với các loài sau và thông tin đề kháng tại các khu vực là cần thiết, đặc biệt khi điều trị nhiễm khuẩn nặng. Cần tham khảo ý kiến các chuyên gia về tỷ lệ đề kháng ở khu vực mà việc áp dụng điều trị cho một vài trường hợp nhiễm khuẩn vẫn chưa rõ ràng.

Những loài nhạy cảm
Vi sinh vật hiếu khí Gram dương <i>Acinetobacter baumannii</i> <i>Gardnerella vaginalis</i> <i>Staphylococcus aureus</i> * (nhạy cảm methicillin) <i>Streptococcus agalactiae</i> (Nhóm B) Nhóm <i>Streptococcus</i> Milleri* (<i>S. anginosus</i> , <i>S. constellatus</i> và <i>S. intermedius</i>) <i>Streptococcus pneumoniae</i> * <i>Streptococcus pyogenes</i> * (Nhóm A) Nhóm <i>Streptococcus viridans</i> (<i>S. viridans</i> , <i>S. mutans</i> , <i>S. mitis</i> , <i>S. sanguinis</i> , <i>S. salivarius</i> , <i>S. thermophilus</i>)
Vi sinh vật hiếu khí Gram âm <i>Acinetobacter baumannii</i> <i>Haemophilus influenzae</i> * <i>Haemophilus parainfluenzae</i> * <i>Legionella pneumophila</i> <i>Moraxella (Branhamella) catarrhalis</i> *
Vi sinh vật kỵ khí <i>Fusobacterium spp.</i> <i>Prevotella spp.</i>
Vi sinh vật khác <i>Chlamydia pneumoniae</i> * <i>Chlamydia trachomatis</i> * <i>Coxiella burnetii</i> <i>Mycoplasma genitalium</i> <i>Mycoplasma hominis</i> <i>Mycoplasma pneumoniae</i> *
Những loài có khả năng đề kháng đáng quan tâm
Vi sinh vật hiếu khí Gram dương <i>Enterococcus faecalis</i> * <i>Enterococcus faecium</i> * <i>Staphylococcus aureus</i> (đề kháng methicillin)*
Vi sinh vật hiếu khí Gram âm <i>Enterobacter cloacae</i> * <i>Escherichia coli</i> * <i>Klebsiella pneumoniae</i> * <i>Klebsiella oxytoca</i> <i>Neisseria gonorrhoeae</i> * <i>Proteus mirabilis</i> *
Vi sinh vật kỵ khí <i>Bacteroides fragilis</i> * <i>Peptostreptococcus spp.</i> *
Vi sinh vật đề kháng
Vi sinh vật hiếu khí Gram âm <i>Pseudomonas aeruginosa</i>
* Đã được chứng minh trên lâm sàng. + Tỷ lệ đề kháng > 50%. # Những chủng sinh sản ESBL (enzym beta - lactamase phổ rộng) thường kháng fluoroquinolone.

ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC:

Hấp thu và sinh khả dụng

Sau khi truyền tĩnh mạch 400 mg moxifloxacin trong 1 giờ, nồng độ đỉnh xấp xỉ 4,1 mg/l đạt được vào cuối giai đoạn truyền, tăng 26% so với dùng dạng uống (3,1 mg/l). Diện tích dưới đường cong đạt 39 mg·giờ/l sau khi truyền tĩnh mạch và chỉ tăng nhẹ so với dùng đường uống (35 mg·giờ/l) với sinh khả dụng đạt gần 91%.

Phân bố:

Moxifloxacin được phân bố nhanh chóng đến các khoang ngoại bào. Sau khi uống liều 400 mg. Thể tích phân bố tại trạng thái ổn định (Vss) xấp xỉ 2,0 lít. Trong các nghiên cứu in vitro và ex vivo, khoảng 40 - 42% moxifloxacin liên kết với protein, không phụ thuộc vào nồng độ của thuốc. Moxifloxacin liên kết chủ yếu với albumin huyết tương. Moxifloxacin đạt nồng độ cao tại niêm mạc phế quản, dịch biểu mô, đại thực bào phế nang, mô dưới da và cơ xương. Sau 10 giờ truyền tĩnh mạch, một lượng lớn thuốc với nồng độ 1,75 mg/l được tìm thấy ở dịch trong nốt phỏng da. Sau khi truyền tĩnh mạch 400 mg, nồng độ trong mô thường trội hơn cả nồng độ trong huyết tương.

Chuyển hóa:

Moxifloxacin trải qua chuyển hóa sinh học pha II, được đào thải qua thận (khoảng 40%) và mật phân (khoảng 60%) dưới dạng không đổi cũng như dạng phức hợp sulpho (M1) và glucuronide (M2). M1 và M2 là chất chuyển hóa có ý nghĩa đối với người, cả hai đều là chất bất hoạt vi khuẩn. Các nghiên cứu lâm sàng pha I và in vitro cho thấy không có tương tác dược động học với các thuốc khác chuyển hóa qua pha I liên quan đến hệ cytochrome P450. Không có dấu hiệu của sự chuyển hóa oxy hóa.

Thời gian:

Thời gian bán hủy xấp xỉ 12 giờ. Với liều 400 mg, độ thanh thải toàn phần trung bình khoảng 179 - 246 ml/phút. Độ thanh thải của thận khoảng 24 - 53 ml/phút cho thấy thuốc có thể được tái hấp thu một phần ở ống thận. Sau khi dùng 400 mg truyền tĩnh mạch, thuốc được tái hấp thu dưới dạng không đổi qua nước tiểu khoảng 22% và phân khoảng 26%. 98% thuốc dưới dạng không đổi và chuyển hóa được đào thải khi dùng đường truyền tĩnh mạch.

Sử dụng đồng thời với ranitidine và probenecid không làm thay đổi độ thanh thải thận của thuốc.

Suy thận:

Các thông số dược động học của moxifloxacin không bị ảnh hưởng ở người suy thận (kể cả độ thanh thải creatinin > 20 ml/min/1,73m²). Khi chức năng thận suy giảm, nồng độ các chất chuyển hóa M2 (glucuronide) tăng lên (ngay cả khi độ thanh thải creatinin < 30 ml/phút/1,73 m²).

Suy gan:

Trên cơ sở các nghiên cứu dược học đã thực hiện cho đến nay, ở những bệnh nhân bị suy gan (nhóm A, theo phân loại của Child Pugh), không thể xác định được bất kỳ sự khác biệt nào so với người tình nguyện khỏe mạnh. Chức năng gan suy giảm có liên quan nhiều hơn đến sự khác biệt M1 trong huyết tương khi so sánh người suy gan với người tình nguyện khỏe mạnh cũng sử dụng thuốc. Vấn chưa có đủ dữ liệu về việc sử dụng moxifloxacin ở những bệnh nhân suy giảm chức năng gan trên lâm sàng.

QUY CÁCH DÙNG: Hộp chứa 1 chai nhựa x 250 ml dung dịch truyền tĩnh mạch.

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN: Bảo quản thuốc nơi khô ráo, dưới 30°C.

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG: Nhà sản xuất.

HẠN DÙNG: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

Số lô sản xuất (Batch No.), ngày sản xuất (Mfg. date), hạn dùng (Exp. date): xin xem trên nhãn bao bì. Ngày hết hạn là ngày cuối cùng của tháng hết hạn ghi trên bao bì.

TÊN, ĐỊA CHỈ CƠ SỞ SẢN XUẤT THUỐC

DEMO S.A.

Pharmaceutical Industry

21st km National Road Athens-Lamia, 14568 Krioneri, Greece (Hy Lab).