

MOXIFLOXACIN BIDIPHAR 400mg/ 100ml

Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

Đề xa tâm tụy trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

1. Thành phần công thức thuốc: cho 100ml dung dịch tiêm truyền:

Thành phần hoạt chất: Moxifloxacin (dưới dạng Moxifloxacin hydrochlorid) 400mg

Thành phần tá dược: NaCl, nước cất pha tiêm

2. Dạng bào chế:

2.1. Dạng bào chế: Dung dịch tiêm truyền

2.2. Màu tá dược bao chế: Dung dịch trong, màu vàng

3. Chỉ định:

Để giám sát phát triển của vi khuẩn kháng thuốc và duy trì hiệu quả của moxifloxacin và các kháng khuẩn khác, dung dịch tiêm truyền moxifloxacin chỉ nên được sử dụng để điều trị và ngăn ngừa các nhiễm khuẩn được chứng minh hoặc nghi ngờ là do vi khuẩn nhạy cảm gây ra. Khi có thông tin nuôi cấy và độ nhạy, chúng cần được xem xét trong việc lựa chọn hoặc thay đổi liệu pháp kháng khuẩn. Khi không có các dữ liệu này, dịch tế học và mô hình nhạy cảm tại địa phương có thể góp phần vào việc lựa chọn trị liệu theo kinh nghiệm.

Thuật ngữ nuôi cấy và độ nhạy

Các thử nghiệm nuôi cấy và thử nghiệm độ nhạy phù hợp nên được thực hiện trước khi điều trị để phân lập vi khuẩn gây bệnh và xác định tính nhạy cảm của chúng với moxifloxacin.

Sau khi có kết quả, nên tiếp tục liệu pháp trị liệu thích hợp.

Dung dịch tiêm truyền Moxifloxacin được chỉ định để điều trị nhiễm khuẩn người lớn (≥ 18 tuổi) gây ra bởi các chủng vi khuẩn nhạy cảm được xác định trong các bệnh dưới đây:

• Viêm phổi mắc phải cộng đồng gây ra bởi *Streptococcus pneumoniae* (kể cả chủng kháng đa thuốc*), *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Staphylococcus aureus* nhạy cảm với methicillin, *Klebsiella pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae* kháng chlamydia pneumoniae.

Ghi chú: (*) *Streptococcus pneumoniae* kháng penicillin) và các chủng không được biết trước đó như PRSP (*S.pneumoniae* kháng penicillin) và các cephalosporin hay nhiều hơn các kháng sinh sau: penicillin (MIC ≥ 2mg/ml), cephalosporin thế hệ 2 (như cefuroxim), các macrolid, tetracyclin, và trimethoprim/sulfamethoxazol.

• Nhiễm khuẩn da và cấu trúc da chưa biến chứng gây ra bởi *Staphylococcus aureus* hoặc *Streptococcus pyogenes*.

• Nhiễm khuẩn da và cấu trúc da biến chứng gây ra bởi *Staphylococcus aureus* nhạy cảm với methicillin, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* hoặc *Enterobacter cloacae*.

• Nhiễm khuẩn ở bụng liên quan bao gồm các nhiễm khuẩn do nhiều vi khuẩn như các áp xe gây ra bởi *Escherichia coli*, *Bacteroides fragilis*, *Streptococcus anginosus*, *Streptococcus constellatus*, *Enterococcus faecalis*, *Proteus mirabilis*, *Clostridium perfringens*, *Bacteroides thetaiotaomicron*, hoặc *Peptostreptococcus* spp.

• Đợt kịch phát cấp của viêm phế quản mạn tính gây ra bởi *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, hoặc *Moraxella catarrhalis*.
Ghi chú: Do kháng sinh fluoroquinolon, trong đó có Dung dịch tiêm truyền Moxifloxacin Bidiphar 400mg/ 100ml liên quan đến phản ứng có hại nghiêm trọng (xem mục 6. Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc) và đợt nhiễm khuẩn cấp của viêm phế quản mạn tính ở một số bệnh nhân có thể từ chối, chỉ nên sử dụng Moxifloxacin Bidiphar 400mg/ 100ml cho những bệnh nhân không có lựa chọn điều trị khác thay thế.

• Viêm xoang cấp tính do vi khuẩn gây ra bởi *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, hoặc *Moraxella catarrhalis*.

Ghi chú: Do kháng sinh fluoroquinolon, trong đó có Dung dịch tiêm truyền Moxifloxacin Bidiphar 400mg/ 100ml liên quan đến phản ứng có hại nghiêm trọng (xem mục 6. Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc) và viêm xoang cấp tính do vi khuẩn ở một số bệnh nhân có thể từ chối, chỉ nên sử dụng Moxifloxacin Bidiphar 400mg/ 100ml cho những bệnh nhân không có lựa chọn điều trị khác thay thế.

4. Liều dùng và cách dùng:

4.1. Liều dùng

Liều dùng ở người lớn:

Liều tiêm truyền của Moxifloxacin là 400mg/ 100ml mỗi 24 giờ được truyền trong thời gian 60 phút. Bởi vì sinh khả dụng hoàn toàn của đường uống là 91,8% so với dạng tiêm truyền, nên không cần điều chỉnh liều khi chuyển từ dạng tiêm sang uống. Bệnh nhân có thể dùng dạng tiêm truyền có thể chuyển sang dạng uống để tạo điều kiện cho việc duy trì sau khi xuất viện theo chỉ định của bác sĩ. Thời gian điều trị phụ thuộc vào dạng nhiễm khuẩn được đưa ra trong bảng 1.

Bảng 1: Liều và thời gian điều trị ở người lớn

Dạng nhiễm khuẩn	Liều mỗi 24 giờ	Thời gian điều trị (*)
Viêm phổi mắc phải cộng đồng	400mg	07 - 14 ngày
Nhiễm khuẩn da và cấu trúc da chưa biến chứng	400mg	07 ngày
Nhiễm khuẩn da và cấu trúc da biến chứng	400mg	07 - 21 ngày
Nhiễm khuẩn ở bụng biến chứng	400mg	05 - 14 ngày
Viêm xoang cấp tính do vi khuẩn	400mg	10 ngày
Đợt kịch phát cấp của viêm phế quản mạn tính	400mg	05 ngày

(*) Việc điều trị tuân từ (từ dạng tiêm truyền tĩnh mạch sang dạng uống) có thể được chỉ định tiếp tục tại bệnh sĩ

Liều dùng ở các đối tượng đặc biệt:

Bệnh nhân suy thận

Không cần điều chỉnh liều cho bệnh nhân suy thận. Moxifloxacin chưa được nghiên cứu trên những bệnh nhân thận phân mẫn hoặc thận phân mẫn bằng liên tục ở bệnh nhân không đi lại được (xem mục 6. Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc).

Bệnh nhân suy gan

Không cần điều chỉnh liều cho bệnh nhân suy gan nhẹ, trung bình hoặc nặng (Child-Pugh nhóm A, B hoặc C). Tuy nhiên, do rối loạn chuyển hóa liên quan đến gan, có thể dẫn đến kéo dài QT, moxifloxacin nên được sử dụng thận trọng ở những bệnh nhân này (xem mục 6. Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc).

4.2. Cách dùng

Nên kiểm tra cảm quan và biểu hiện và sự biến màu trước khi sử dụng. Chỉ sử dụng khi không có bất thường.

Chỉ được TRUYỀN TIÊM MẠCH, không được sử dụng các đường tiêm động mạch, tiêm bắp, tiêm trong da, tiêm dưới da, tiêm trong phúc mạc.

Nên truyền trong 60 phút bằng cách truyền trực tiếp hoặc thông qua bộ truyền chũ Y đã được đặt sẵn.

CHÚ Ý: CẦN PHẢI TRUYỀN TIÊM MẠCH NHANH HAY BOLUS

Vì độ liều và sự tương thích của moxifloxacin tiêm tĩnh mạch với các chất khác bị hạn chế, không nên thêm chất phụ gia hoặc các loại thuốc khác vào hoặc truyền đồng thời qua cùng một đường truyền tĩnh mạch khi truyền moxifloxacin. Nếu đường truyền tĩnh mạch được sử dụng để truyền liên tục các thuốc khác, hoặc kỹ thuật tiêm "piggy back" được sử dụng, đường truyền nên được rửa sạch trước và sau khi truyền moxifloxacin với dung dịch tiêm truyền tương thích với moxifloxacin cũng như với (các) loại thuốc khác.

Một số dung dịch tương thích với moxifloxacin theo tỉ lệ 1:10 đến 10:1: Natri clorid 0,9%; Natri clorid 1M; Dextrose 5%; Nước cất pha tiêm; Dextrose 10%; Lactat Ringer.

5. Chống chỉ định

Chống chỉ định sử dụng sản phẩm cho người có tiền sử quá mẫn với moxifloxacin, bất kỳ kháng sinh nào thuộc nhóm quinolon hoặc bất kỳ thành phần nào của thuốc.

6. Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc

Viêm gân và đứt gân

Các phản ứng có hại nghiêm trọng có khả năng chống 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 thể nặng 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 (áo giảo, lo âu, trầm cảm, mất ngủ, đau đầu nặng và lú lẫn). Các phản ứng này có thể xảy ra trong 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.

Người 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.

Tăng căng cơ cứng cơ

Các fluoroquinolon, bao gồm moxifloxacin, có hoạt tính ức chế thần kinh cơ và có thể làm tăng sự yếu cơ trên những bệnh nhân nhược cơ. Các báo cáo tác dụng phụ nghiêm trọng sau khi lưu hành, bao gồm từ vong và yếu cầu hỗ trợ thông khí, có liên quan đến việc sử dụng fluoroquinolon ở những bệnh nhân nhược cơ. Tránh sử dụng moxifloxacin ở những bệnh nhân có tiền sử nhược cơ.

Kéo dài khoảng QT

Moxifloxacin có thể kéo dài khoảng QT trên điện tâm đồ ở một số bệnh nhân. Moxifloxacin được chỉ định ở những bệnh nhân đã biết có kéo dài khoảng QT, bệnh nhân bị phôi thai không tương thích và bệnh nhân đang sử dụng thuốc chống loạn nhịp nhĩ nhĩ (IA (như quinidin, procainamid) hoặc nhóm III (như amiodaron, sotalol)).

thiếu kinh nghiệm lâm sàng trong việc điều trị với những thuốc này.

Nghiên cứu trên động vật cho thấy moxifloxacin và các thuốc khác gây kéo dài khoảng QT như cisaprid, erythromycin, thuốc chống loạn thần và thuốc chống trầm cảm ba vòng chưa được thử nghiệm. Không thể hạn chế tác dụng phụ của moxifloxacin và các thuốc này, vì vậy thận trọng khi sử dụng đồng thời moxifloxacin với các thuốc nêu trên.

Moxifloxacin nên được sử dụng thận trọng ở những bệnh nhân đang điều trị bệnh loạn nhịp như chậm nhịp tim có ý nghĩa đáng kể trên lâm sàng, thiếu máu cục bộ cơ tim cấp, kéo dài khoảng QT có thể tăng lên khi tăng nồng độ thuốc hoặc tăng tốc độ truyền thuốc. Vì vậy không nên vượt quá nồng độ hoặc vận tốc độ truyền khuyến cáo. Kéo dài khoảng QT có thể dẫn đến tăng nguy cơ rối loạn nhịp thất bao gồm cả xoắn đỉnh.

Không có sự vượt quá tỷ lệ mắc bệnh hoặc tử vong do tim mạch do kéo dài khoảng QT xảy ra khi điều trị bằng moxifloxacin ở hơn 7.500 bệnh nhân trong các nghiên cứu lâm sàng có kiểm soát, bao gồm 759 bệnh nhân bị hạ kali máu khi bắt đầu điều trị và không tăng tỷ lệ tử vong ở hơn 18.000 bệnh nhân điều trị bằng moxifloxacin trong một nghiên cứu quan sát sau khi lưu hành, trong đó điện tâm đồ chưa được thử nghiệm.

Những bệnh nhân cao tuổi sử dụng moxifloxacin đường tiêm có thể nhạy cảm hơn với việc kéo dài khoảng QT liên quan đến thuốc.

Ngòi rai, nên thận trọng khi dùng moxifloxacin ở bệnh nhân xơ gan nhẹ, trung bình hoặc nặng.

Phản ứng quá mẫn

Các phản ứng phản vệ nghiêm trọng, một số xuất hiện sau liều đầu tiên, đã được báo cáo ở những bệnh nhân được điều trị với liệu pháp quinolon, bao gồm cả moxifloxacin. Một số phản ứng đi kèm với triệu chứng, mất ý thức, ngứa ran, phù hồng hoặc phù mắt, khó thở, nổi mề đay và ngứa. Phản ứng phụ nghiêm trọng do thuốc có thể dẫn đến sốc anaphylactoid cấp tính hoặc tử vong. Nên ngừng sử dụng moxifloxacin khi xuất hiện bất kỳ phản ứng da đầu tiên hoặc bất kỳ dấu hiệu mẫn cảm nào khác. Oxy, steroid liều phát ban, và kiểm soát đường huyết, bao gồm cả đặt nội thị quản, có thể được dùng theo chỉ định (xem mục 10. Tác dụng không mong muốn).

Những phản ứng nghiêm trọng và đôi khi gây tử vong khác

Một số phản ứng nghiêm trọng và đôi khi gây tử vong khác có thể do quá mẫn cảm hoặc do một số nguyên nhân không chắc chắn, hiếm khi được báo cáo ở những bệnh nhân điều trị với quinolon, bao gồm moxifloxacin. Các phản ứng có thể nặng và thường xảy ra sau khi dùng đa liều. Các biểu hiện lâm sàng có thể như sau:

Sốt, phát ban hoặc phản ứng da nghiêm trọng (ví dụ: hoại tử thượng bì nhiễm độc, hội chứng Stevens-Johnson).

Viêm mắt, đau khớp, đau cơ, bệnh huyết thanh;

Viêm phổi cấp;

Viêm thận; rối loạn thần cấp hoặc suy thận cấp;

Viêm gan; vàng da; hoại tử gan cấp tính hoặc suy gan cấp;

Thiếu máu; đau khớp thiếu máu tan huyết và thiếu máu bất sản; giảm tiểu cầu, bao gồm xuất huyết giảm tiểu cầu huyết khối; giảm bạch cầu; mất bạch cầu hạt; giảm tiểu tiểu huyết cầu; và hoặc các bất thường về huyết học khác.

Nên ngừng sử dụng thuốc ngay lập tức khi xuất hiện những dấu hiệu đầu tiên của các phản ứng này, và hoặc bất kỳ dấu hiệu mẫn cảm nào khác.

Hỗ trợ nên được thiết lập (xem mục 10. Tác dụng không mong muốn).

Tác động trên hệ thần kinh trung ương

Các fluoroquinolon, bao gồm moxifloxacin, có thể gây ra các tác động trên hệ thần kinh trung ương (CNS), bao gồm: hồi hộp, kích động, mất ngủ, lo lắng, ác mộng hoặc hoang tưởng.

Chứng co giật và tăng áp lực nội sọ (bao gồm giả u não), đã được báo cáo ở những bệnh nhân được điều trị với liệu pháp quinolon. Các fluoroquinolon có thể gây ra các tác động trên hệ thần kinh trung ương bao gồm: chóng mặt, buồn nôn, run rẩy, ảo giác, mất ngủ, và hiếm khi, sự tử vong tự tử hoặc có gắng tự tử. Những phản ứng này có thể xuất hiện ở liều đầu tiên. Nếu những phản ứng này xuất hiện ở những bệnh nhân sử dụng moxifloxacin, nên ngừng sử dụng thuốc và thiết lập các biện pháp điều trị thích hợp. Cũng như với tất cả các fluoroquinolon, moxifloxacin nên được sử dụng thận trọng với những bệnh nhân đã biết hoặc nghi ngờ có rối loạn thần kinh trung ương (ví dụ: xơ cứng động mạch não nặng, động kinh) hoặc có xuất hiện các yếu tố nguy cơ khác có thể dẫn đến co giật hoặc dưới ngưỡng động kinh như sau:

9. Tương tác, tương kỵ và các thuốc, 10. Tác dụng không mong muốn)

Triệu chứng liên quan đến Clostridium difficile

Tiểu chảy liên quan đến Clostridium difficile (CDAD) đã được báo cáo khi sử dụng gần như tất cả các chất kháng khuẩn, bao gồm moxifloxacin, và có thể ở mức độ nghiêm trọng từ tiêu chảy nhẹ đến viêm đại tràng giả tự vong. Điều trị bằng các chất kháng khuẩn làm thay đổi hệ sinh vật bình thường của đại tràng dẫn đến sự phát triển quá mức của C. difficile.

C. difficile sản sinh độc tố A và B góp phần vào sự phát triển của CDAD. Các chủng C. difficile tạo hypersecretory gây tăng tỷ suất mắc bệnh và có thể phải yêu cầu thủ thuật khẩn cấp có thể không liên với điều trị kháng sinh và có thể phải yêu cầu thủ thuật khẩn cấp do ruột kết. CDAD phải được xem xét trong tất cả các bệnh nhân có biểu hiện tiểu chảy sau khi dùng kháng sinh. Xem xét liên tục sử dụng thuốc là cần thiết vì CDAD đã được báo cáo xảy ra hơn hai tháng sau khi dùng thuốc kháng khuẩn.

Nếu CDAD bị nghi ngờ hoặc đã được xác định, sử dụng kháng sinh liên tục không nên chống lại C. difficile có thể cần phải ngưng. Nên tiến hành truyền dịch và điện giải thích hợp, bổ sung protein, điều trị với kháng sinh chống lại C. difficile và đánh giá phẫu thuật khi được chỉ định lâm sàng (xem mục 10. Tác dụng không mong muốn).

Bệnh lý thần kinh ngoại biên

Các trường hợp viêm da dây thần kinh cảm giác hoặc cảm biến ảnh hưởng đến sự trở lại của hoặc tổn thương cảm giác, giảm cảm, rối loạn chức năng và yếu đã được báo cáo ở những bệnh nhân sử dụng fluoroquinolon, bao gồm moxifloxacin. Các triệu chứng có thể xảy ra ngay sau khi bắt đầu dùng moxifloxacin và có thể không hồi phục.

Nên ngừng sử dụng moxifloxacin ngay lập tức nếu bệnh nhân gặp phải các triệu chứng của bệnh thần kinh ngoại biên bao gồm đau, ngứa ran, tê và/hoặc thay đổi cảm giác khác bao gồm tiếp xúc ánh sáng, đau, nhột nhột, cảm nhận vị trí và cảm

giác rung (xem mục 10. Tác dụng không mong muốn).

Tải lượng natri cao

Sản phẩm có chứa 315 mg natri (tương đương 0,0137 mol natri). Tránh sử dụng dung dịch tiêm truyền moxifloxacin cho bệnh nhân bị suy tim sung huyết, người già và những người bị hạn chế sử dụng natri (xem Các đối tượng đặc biệt).

Bệnh khớp ở động vật

Moxifloxacin được uống đã gây ra tình trạng đi khập khiễng ở những con chó chưa trưởng thành.

Kiểm tra mô bệnh học của các khớp khớp trong lượng của những con chó này cho thấy các tổn thương vĩnh viễn của sụn. Các loại thuốc quinolon có liên quan cũng tạo ra sự ăn mòn sụn khớp chịu trọng lượng và các dấu hiệu khác của bệnh khớp ở động vật chưa trưởng thành của các loài khác nhau.

Rối loạn đường huyết

Cũng như với tất cả các fluoroquinolon, tình trạng rối loạn đường huyết bao gồm tăng đường huyết và giảm đường huyết đã được báo cáo với moxifloxacin. Ở những bệnh nhân điều trị với moxifloxacin, rối loạn đường huyết xảy ra chủ yếu ở bệnh nhân đã tháo đường cao tuổi được điều trị đồng thời với thuốc hạ đường huyết đường uống (ví dụ: sulfonylurea) hoặc bằng insulin. Ở bệnh nhân tiểu đường, nên theo dõi cẩn thận đường huyết hoặc bằng thử nghiệm. Nếu xảy ra phản ứng hạ đường huyết, nên ngừng sử dụng moxifloxacin và nên bắt đầu điều trị thích hợp ngay lập tức (xem mục 10. Tác dụng không mong muốn).

Nhạy cảm ánh sáng

Các phản ứng nhạy cảm ánh sáng có thể liên quan đến cảm ứng ánh sáng từ ánh sáng đến bệnh nhân, sau đó có thể biểu hiện là phản ứng nhạy cảm ánh sáng (ví dụ, bỏng, ban đỏ, xuất tiết, mụn nước, phỏng rộp, phù nề) liên quan đến các khu vực tiếp xúc với ánh sáng (điển hình là vùng mặt, vùng cổ V của cổ, bề mặt dưới cánh tay, mu bàn tay), có thể liên quan đến việc sử dụng kháng sinh quinolon sau khi tiếp xúc với ánh sáng mặt trời hoặc tia cực tím.

Do đó, nên tránh tiếp xúc quá nhiều với các nguồn ánh sáng này. Nên ngưng điều trị bằng thuốc nếu nghiêm trọng.

Sự phát triển vi khuẩn đã kháng thuốc

Việc sử dụng moxifloxacin trong trường hợp chưa có bằng chứng hoặc nghi ngờ cao về vi khuẩn kháng hoặc chỉ định điều trị dự phòng không có khả năng mang lại lợi ích cho bệnh nhân và làm tăng nguy cơ phát triển vi khuẩn kháng thuốc.

Các đối tượng đặc biệt

Phụ nữ có thai và cho con bú

Xem mục 7. Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai và cho con bú

Trẻ em

An toàn và hiệu quả ở trẻ nhỏ và trẻ vị thành niên (≤ 18 tuổi) chưa được thiết lập. Moxifloxacin gây ra bệnh khớp ở động vật chưa thành niên (Xem mục 6. Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc).

Người cao tuổi

Bệnh nhân cao tuổi có nguy cơ mắc các rối loạn liên quan nghiêm trọng bao gồm đứt gân khi dùng thuốc là bằng fluoroquinolon như moxifloxacin. Nguy cơ này tiếp tục gia tăng ở những bệnh nhân đang điều trị đồng thời với corticosteroid. Viêm gân hoặc đứt gân có thể liên quan đến gân Achilles, tay, và hoặc các vị trí gần khớp và có thể xảy ra trong hoặc sau khi hoàn tất trị liệu, thường gặp xảy ra đến và tháng sau khi điều trị bằng fluoroquinolon đã được báo cáo. Do đó, thận trọng khi sử dụng moxifloxacin cho bệnh nhân cao tuổi, đặc biệt là những người dùng corticosteroid. Bệnh nhân nên được thông báo về tác dụng phụ tiềm ẩn này và được khuyến khích ngưng sử dụng moxifloxacin đồng thời tiến hành xét nghiệm hoặc theo dõi bất kỳ triệu chứng viêm gân hoặc đứt gân xảy ra.

Chỉ định cho chứa 315 mg natri (tương đương 0,0137 mol natri), bệnh nhân cao tuổi có thể tăng bất tiết natri qua thận để tái muối. Điều này có thể quan trọng về mặt lâm sàng đối với các bệnh nhân suy tim sung huyết.

Dữ liệu thử nghiệm lâm sàng chứng minh rằng sự an toàn của moxifloxacin tiêm tĩnh mạch ở bệnh nhân từ 65 tuổi trở lên tương tự như ở bệnh nhân bình thường. Nhìn chung, bệnh nhân cao tuổi có thể nhạy cảm hơn với các tác động lên khoảng QT liên quan đến thuốc. Do đó, nên thận trọng moxifloxacin ở những bệnh nhân từ 65 tuổi trở lên (xem mục 6. Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc).

Việc điều trị bằng moxifloxacin đã được báo cáo ở một số người có bệnh thận (ví dụ, đã biết kéo dài QT, hạ kali máu không được điều trị).

Bệnh nhân suy thận

Các thông số được dùng để đo lường mức độ nghiêm trọng của bệnh nhân suy thận, trung bình hoặc nặng (Child-Pugh nhóm A, B hoặc C). Tuy nhiên, do rối loạn chuyển hóa liên quan đến gan, có thể dẫn đến kéo dài QT, moxifloxacin nên được sử dụng thận trọng ở những bệnh nhân này.

7. Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai và cho con bú

7.1. Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai:

Phân loại C: Do chưa có nghiên cứu đầy đủ để có kiểm soát não được thực hiện ở phụ nữ mang thai, nên chỉ sử dụng moxifloxacin khi mang thai nếu lợi ích sử dụng vượt trội nguy cơ tiềm ẩn đối với thai nhi.

7.2. Thời kỳ cho con bú:

Moxifloxacin được bài tiết qua sữa ở chuột. Moxifloxacin cũng có thể được bài tiết qua sữa ở người. Do khả năng gây ra các phản ứng bất lợi nghiêm trọng ở trẻ sơ sinh khi bú mẹ sử dụng moxifloxacin, nên đưa ra quyết định nên ngừng cho con bú hay ngừng thuốc, sử dụng dựa vào tầm quan trọng của thuốc đối với người mẹ.

8. Tác động của thuốc khi lái xe và vận hành máy

Trong thử nghiệm lâm sàng, tỷ lệ mắc phải các phản ứng thần kinh trung ương thấp. Tuy nhiên, bệnh nhân nên thận trọng xem tình trạng của họ như thế nào trước khi lái xe và vận hành máy móc.

9. Tương tác, tương kỵ và các thuốc

9.1. Tương tác của thuốc:

Moxifloxacin nên sử dụng trong 4 giờ hoặc sau 8 giờ với các thuốc sắt sulfate, chế độ bổ sung có chứa kẽm, magie hoặc sắt (như multivitamin), hoặc chất kháng acid có chứa nhôm/magie.

Tương tác thuốc không có ý nghĩa trên lâm sàng giữa Itraconazole, theophyllin, digoxin, thuốc tránh thai đường uống hoặc glyburid với moxifloxacin.

Warfarin

Các quinolon, bao gồm moxifloxacin, đã được báo cáo làm tăng thêm tác động chống đông máu của warfarin hoặc các dẫn xuất của nó ở bệnh nhân. Hơn nữa, bệnh nhân lái xe và kèm theo quá trình viêm, tuổi tác, và tình trạng dùng của bệnh nhân là các yếu tố nguy cơ làm tăng hoạt tính chống đông. Vì thế, thời gian prothrombin, INR hoặc các test chống đông thích hợp nên được theo dõi nếu một quinolon được sử dụng đồng thời với warfarin hoặc các dẫn xuất của nó (xem mục 10. Tác dụng không mong muốn, 12.1. Dược lực học).

Các thuốc tiêu đường

Rối loạn đường huyết, bao gồm tăng đường huyết và giảm đường huyết, đã được báo cáo ở các bệnh nhân điều trị đồng thời fluoroquinolon với một thuốc trị tiểu đường. Vì vậy, khuyến cáo theo dõi cẩn thận đường huyết khi dùng thuốc các thuốc này. Nếu phản ứng hạ đường huyết xảy ra, nên ngừng sử dụng moxifloxacin và cần bắt đầu ngay liệu pháp điều trị thích hợp (xem mục 6. Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc; mục 10. Tác dụng không mong muốn) Các NSAID

Mặc dù chưa theo dõi trên lâm sàng và lâm sàng, việc sử dụng đồng thời NSAID với quinolon làm tăng nguy cơ kích thích thần kinh trung ương và co giật (xem mục 6. Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc).

Thuốc kéo dài khoảng QT

Độ liều và khả năng tương tác được lực giữa moxifloxacin và các thuốc khác mà nó kéo dài khoảng QT trên điện tâm đồ bị hạn chế.

Sotalol, một thuốc chống loạn nhịp nhĩ nhĩ (II), đã cho thấy làm tăng khoảng QT khi kết hợp với moxifloxacin tiêm tĩnh mạch. Vì vậy, cần tránh dùng moxifloxacin với các thuốc chống loạn nhịp nhĩ nhĩ (II) và nhóm III (xem mục 6. Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc).

9.2. Tương kỵ của thuốc:

Một số dung dịch sử dụng tương kỵ với dung dịch tiêm truyền moxifloxacin:

Natri clorid 10% và 20%;

Natri bicarbonat 4,2% và 8,4%.

Không được pha trộn chế phẩm với các thuốc khác ngoại trừ những dung dịch được đề cập trong mục 4.2. Cách dùng

10. Tác dụng không mong muốn:

Các tác dụng phụ nghiêm trọng và quan trọng

- Nhiễm độc thận nghiêm trọng và quan trọng bao gồm: Viêm thận và sỏi thận.
- Kéo dài khoảng QT.
- Phản ứng quá mẫn.
- Nhiễm độc thận nghiêm trọng và đôi khi gây tử vong khác.
- Tác dụng trên hệ thần kinh trung ương.
- Tiểu chảy liên quan đến Clostridium difficile.
- Bệnh lý thần kinh ngoại biên có thể không hồi phục.
- Rối loạn đường huyết.
- Nhạy cảm ánh sáng/Độc tính nhạy cảm ánh sáng.
- Sự phát triển vi khuẩn đề kháng thuốc.

Các tác dụng không mong muốn trên đã được đề cập trong mục 6. Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc. Xin xem mục 6 của tờ hướng dẫn này để có thêm thông tin.

Các tác dụng không mong muốn

Các tác dụng không mong muốn quan sát được trong các thử nghiệm lâm sàng và các dữ liệu báo cáo sau khi lưu hành với moxifloxacin 400mg dùng đường tiêm truyền và đường uống hàng ngày được sắp xếp theo các tần suất như sau:

- Ngoài buồn nôn và tiêu chảy, tất cả các tác dụng không mong muốn được quan sát thấy với tần suất <3%.
- Trong một nhóm tần suất, các tác dụng không mong muốn được trình bày theo thứ tự giảm dần mức độ nghiêm trọng. Tần suất được thể hiện như sau:

Thường gặp (≥1/100 đến <1/10)

Ít gặp (1/1.000 đến <1/100)

Hiếm gặp (≥1/10.000 đến <1/1.000)

Rất hiếm gặp (<1/10.000)

Hệ cơ quan (MedDRA)	Thường gặp	Ít gặp	Hiếm gặp	Rất hiếm gặp
Nhiễm trùng và nhiễm ký sinh trùng	Bội nhiễm do vi khuẩn hoặc nấm kháng thuốc, ví dụ như nấm <i>Candida</i> miệng và âm đạo			
Rối loạn máu và hệ bạch huyết		Thiếu máu; Giảm bạch cầu; Giảm bạch cầu trung tính; Giảm tiểu cầu; Tăng bạch cầu ái toan; Kéo dài thời gian prothrombin / INR tăng.		Tăng mức prothrombin / INR giảm; Mất bạch cầu hạt.
Rối loạn hệ thống miễn dịch		Phản ứng quá mẫn	Phản ứng phản vệ bao gồm cả sốc da dạng rất hiếm khi xảy ra; Phù mạch; dị ứng phù nề (bao gồm phù thành quản, có khả năng đe dọa tính mạng).	
Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng		Tăng lipid máu	Tăng đường huyết; Tăng acid uric máu	Giảm đường huyết
Rối loạn tâm thần*		Phản ứng lo âu; Tâm lý tăng động/ kích động	Rối loạn cảm xúc; Trầm cảm (trong những trường hợp rất hiếm có khả năng tự gây thương tích, chẳng hạn như ý tưởng/ suy nghĩ tự tử hoặc cố gắng tự tử); Áo giáp.	Giải thể nhân cách; Phản ứng tâm thần (có khả năng liên quan đến hành vi tự thương tích, chẳng hạn như ý tưởng/ suy nghĩ tự tử hoặc cố gắng tự tử)
Rối loạn hệ thần kinh*	Đau đầu; Chóng mặt	Bệnh di cảm và loạn cảm; Rối loạn vị giác (bao gồm rất hiếm trường hợp mất vị giác); Nhảm lẫn và mất phương hướng; Rối loạn giấc ngủ (chủ yếu là mất ngủ); Rối loạn ngon miệng; Chóng mặt; Ngủ gà.	Giảm cảm giác; Rối loạn mùi (bao gồm mất khứu giác); Những giấc mơ bất thường; Rối loạn phối hợp (bao gồm rối loạn dáng đi, đặc biệt là do chóng mặt hoặc chóng mặt); Đồng kinh (bao gồm động kinh cơn lớn); Rối loạn chú ý; Rối loạn ngôn ngữ; Mất trí nhớ; Bệnh lý thần kinh ngoại biên và bệnh da dày thần kinh.	Tăng cảm giác
Rối loạn mắt*		Rối loạn thị giác bao gồm nhìn mờ (đặc biệt là phản ứng của hệ thần kinh)	Chứng sợ ánh sáng	Mất thị lực thoáng qua (đặc biệt là phản ứng của hệ thần kinh); Viêm màng bồ đào và

Hệ cơ quan (MedDRA)	Thường gặp	Ít gặp	Hiếm gặp	Rất hiếm gặp
		trung ương)		truyền mống mắt song phương cấp tính (BAIT)
Rối loạn tai và mê đạo			Ù tai; Khảm thính bao gồm đặc (thường hồi phục).	
Rối loạn tim	Kéo dài QT ở bệnh nhân hạ kali máu	Kéo dài khoảng QT; Đánh trống ngực; Nhịp tim nhanh; Rung nhĩ; Đau thắt ngực.	Nhịp tim nhanh thất; Ngất xỉu (nghĩa là mất ý thức cấp tính và kéo dài).	Rối loạn nhịp tim không xác định; Xôn nhịp; Ngưng tim.
Rối loạn vận mạch		Giãn mạch	Tăng huyết áp; Hạ huyết áp.	Viêm mạch
Rối loạn hô hấp, lồng ngực và trung thất		Khó thở (bao gồm cả hen suyễn)		
Rối loạn tiêu hóa	Buồn nôn; Nôn; Đau dạ dày ruột và bụng; Bệnh tiêu chảy.	Giảm sự thèm ăn và lượng thức ăn; Táo bón; Chướng khí tiêu; Đau bụng; Viêm dạ dày; Tăng amylase.	Chứng ruột khô; Viêm miệng; Viêm đại tràng do kháng sinh (bao gồm viêm đại tràng giả mạc, trong những trường hợp rất hiếm liên quan đến các biến chứng đe dọa tính mạng).	
Rối loạn gan mật	Tăng transaminase	Suy gan (bao gồm tăng LDH); Tăng bilirubin; Tăng gamma glutamyl transferase; Tăng phosphatase kiềm trong máu.	Vàng da; Viêm gan (ứ mật).	Viêm gan tối cấp có khả năng dẫn đến suy gan đe dọa tính mạng (bao gồm các trường hợp tử vong).
Rối loạn da và mô dưới da		Ngứa; Phát ban; Mẩn ngứa; Da khô.		Phản ứng da có bong như hội chứng Stevens-Johnson hoặc hoại tử thượng bì nghiêm trọng (có khả năng đe dọa tính mạng)
Rối loạn cơ xương và mô liên kết		Đau khớp; Đau cơ	Viêm gân; Chuột rút; Co giật cơ; Yếu cơ.	Đứt gân; Viêm khớp; Viêm cơ; Lâm trọng thêm triệu chứng của bệnh nhược cơ.
Rối loạn thận và đường niệu		Mất nước	Suy giảm chức năng thận (bao gồm tăng BUN và creatinin); Suy thận.	
Rối loạn chung và tình trạng nội tiết*		Phản ứng tại vị trí tiêm và truyền	Cảm thấy không khỏe (chủ yếu là suy nhược hoặc mệt mỏi); Tình trạng đau đớn (bao gồm đau nhức, đau khớp, đau xương chậu và tứ chi); Đau mắt; Viêm tĩnh mạch huyết khối tại vị trí truyền.	Phù

Ghi chú:

- (*) Rất hiếm trường hợp phản ứng thuốc kéo dài (đến vài tháng hoặc năm), gây bất động và có khả năng nghiêm trọng không thể hồi phục ảnh hưởng đến một số, đôi khi nhiều hệ cơ quan và các giác quan (bao gồm các phản ứng như viêm gan, đứt gân, đau khớp, bệnh thần kinh liên quan đến dị cảm, trầm cảm, mất ngủ, suy giảm trí nhớ, rối loạn giấc ngủ và suy giảm thị giác, thị giác, vị giác, vị giác) đã được báo cáo liên quan đến việc sử dụng quinolon và fluoroquinolon trong một số trường hợp không liên quan đến các yếu tố nguy cơ hiện có.
- Các tác dụng không mong muốn sau đây có tần suất cao hơn ở nhóm bệnh nhân được điều trị liên tục bằng thuốc tiêm truyền tĩnh mạch so với nhóm bệnh nhân được điều trị bằng thuốc uống.
- * Ít gặp: Nhịp tim nhanh thất, hạ huyết áp, phù, viêm đại tràng do kháng sinh (bao gồm viêm đại tràng giả mạc, trong trường hợp rất hiếm liên quan đến các biến chứng đe dọa tính mạng), co giật bao gồm co giật cơn lớn, áo giáp, suy thận (bao gồm tăng BUN và creatinin), suy thận.

Đã có những trường hợp rất hiếm gặp về các tác dụng phụ sau đây được báo cáo sau khi điều trị bằng fluoroquinolon khác, cũng có thể xảy ra trong quá trình điều trị với moxifloxacin: tăng áp lực nội sọ (bao gồm bệnh giả u não); tăng natri máu, tăng calci máu, thiếu máu tán huyết, tiểu cầu vãn, nhạy cảm ánh sáng.

11. Quá liều và cách xử trí:

11.1. Quá liều:

Ở đường tiêm, chưa tìm thấy dữ liệu về sử dụng thuốc quá liều, không dùng quá liều chỉ định của thuốc. Ở đường uống, quá liều duy nhất lên tới 2,6g chưa thấy có bất kỳ phản ứng có hại nghiêm trọng nào.

11.2. Cách xử trí khi dùng thuốc quá liều:

Không có biện pháp xử trí cụ thể sau khi sử dụng thuốc quá liều. Khi dùng thuốc quá liều, việc điều trị triệu chứng nên được thực hiện. Trong trường hợp quá liều cấp tính, cần phải làm sạch dạ dày và duy trì đủ nước. Khuyến cáo theo dõi điện tâm đồ do thuốc có khả năng kéo dài khoảng QT. Bệnh nhân nên được theo dõi cẩn thận và điều trị hỗ trợ. Sự dụng than hoạt tính ngay sau khi uống quá liều có thể ngăn ngừa tăng quá mức sự phân bố moxifloxacin trong cơ thể. Khoảng 3% và 9% liều moxifloxacin cũng như 2% và 4,5% chất chuyển hóa glucuronid của nó được loại bỏ bằng thẩm phân phúc mạc liên tục ngoại vi và thẩm phân máu tương ứng.

12. Thông tin về dược lý, lâm sàng

12.1 Đặc tính dược lý học:

Nhóm được lý giải: nhóm sinh nhóm fluoroquinolon

Mô ATC: J01MA14

Dược lý và cơ chế tác dụng:

Moxifloxacin là một kháng sinh tổng hợp nhóm 8-methoxyfluoroquinolon có phổ kháng khuẩn rộng. Tác dụng kháng khuẩn của moxifloxacin là ức chế topoisomerase II (ADN gyrase) và topoisomerase IV cần thiết cho sự sao chép DNA, phiên mã, sửa chữa và tái tổ hợp AND. Đường phân tử C8-methoxy góp phần tăng tác dụng kháng sinh và chọn lọc các đột biến đề kháng của vi khuẩn Gram dương thấp hơn so với phân tử C6-H. Sự hiện diện của nhóm thế bicycloamino công bằng ở vị trí C-7 ngăn chặn đồng hoạt động, liên quan đến gen *NorA* hoặc *pmrA* được thấy ở một số vi khuẩn Gram-dương.

Cơ chế đề kháng:

Cơ chế tác dụng của các fluoroquinolon, bao gồm moxifloxacin, khác với các macrolid, beta-lactam, aminoglycosid, hoặc tetracyclin; do đó các vi sinh vật kháng các thuốc này có thể nhạy cảm với moxifloxacin. Đề kháng fluoroquinolon có thể xảy ra ban đầu do đột biến gen topoisomerase II (ADN gyrase) và topoisomerase IV, làm giảm tính năng của màng nhắm vào hoạt động của thuốc. In vitro, đề kháng moxifloxacin phát triển chậm qua nhiều bước đột biến. Đề kháng moxifloxacin xảy ra in vitro ở tần suất giữa $1,8 \times 10^{-11}$ cho vi khuẩn Gram dương.

Đề kháng chéo:

Sự đề kháng chéo đã được quan sát thấy ở moxifloxacin và các fluoroquinolon khác đối với vi khuẩn Gram-âm. Vi khuẩn Gram-dương đã kháng với các fluoroquinolon khác có thể vẫn nhạy cảm với moxifloxacin. Chưa rõ cơ chế đề kháng chéo giữa moxifloxacin và các nhóm kháng khuẩn khác. Moxifloxacin đã được thấy là có hoạt tính chống lại hầu hết các nhóm vi khuẩn sau, cả trong in vitro và trên lâm sàng:

Vi khuẩn Gram-dương

- Enterococcus faecalis*
- Staphylococcus aureus*
- Streptococcus anginosus*
- Streptococcus constellatus*
- Streptococcus pneumoniae* (bao gồm cả chủng kháng đa thuốc [MDRSP])
- Streptococcus pyogenes*

MDRSP, *Streptococcus pneumoniae* kháng đa thuốc bao gồm các chủng trước đó đã được biết là PRSP (*S. pneumoniae* kháng penicillin), và các chủng kháng hai hay nhiều hơn các kháng sinh sau: penicillin (MIC $\geq 2\text{mcg/ml}$), các cephalosporin thế hệ 2 (như cefuroxim), các macrolid, tetracyclin, và trimethoprim/sulfamethoxazol.

Vi khuẩn Gram-âm

- Escherichia coli*
- Haemophilus influenzae*
- Haemophilus parainfluenzae*
- Klebsiella pneumoniae*
- Moraxella catarrhalis*
- Proteus mirabilis*

Vi khuẩn kỵ khí

- Bacteroides fragilis*
- Bacteroides thetaiotaomicron*
- Clostridium perfringens*
- Peptostreptococcus species*
- Chlamydia pneumoniae*
- Mycoplasma pneumoniae*

Dữ liệu sau có được trong in vitro, nhưng ý nghĩa lâm sàng của chúng chưa được biết. Ít nhất 90% các vi khuẩn sau đây thể hiện MIC in vitro $\leq 1\text{ µg/ml}$ đối với moxifloxacin. Tuy nhiên, hiệu quả của moxifloxacin trong điều trị nhiễm khuẩn lâm sàng do những vi khuẩn này chưa được thiết lập trong các thử nghiệm lâm sàng đầy đủ và có kiểm soát.

Vi khuẩn Gram dương

- Staphylococcus epidermidis*
- Streptococcus agalactiae*
- Nhóm *Streptococcus viridans*

Vi khuẩn Gram-âm

- Citrobacter freundii*
- Klebsiella oxytoca*
- Legionella pneumophila*

Vi khuẩn kỵ khí

- Fusobacterium spp.*
- Prevotella spp.*

12.2 Đặc tính dược động học:

Phân bố

Moxifloxacin gắn kết với protein huyết thanh khoảng 30-50%, không phụ thuộc vào nồng độ thuốc. Thể tích phân bố của moxifloxacin từ 1,7 - 2,7 L/kg. Moxifloxacin phân bố rộng rãi khắp cơ thể, nồng độ mô thường vượt cao hơn nồng độ huyết tương. Moxifloxacin được tìm thấy trong nước bọt, dịch mũi và dịch tiết ở phổi, dịch nhầy của xoang, dịch phỏng ở da, mô dưới da, cơ xương và mô và dịch ở bụng sau khi tiêm hoặc uống liều 400mg. Tốc độ chuyển hóa của moxifloxacin từ dịch mô nói chung tương đương sự chuyển hóa của thuốc từ huyết tương.

Chuyển hóa

Khoảng 52% liều tiêm hoặc uống của moxifloxacin được chuyển hóa qua việc liên kết với glucuronid và sulfate. Hệ thống cytochrom P450 không liên quan đến sự chuyển hóa moxifloxacin và không bị ảnh hưởng bởi moxifloxacin. Liên kết với sulfate (M1) chiếm khoảng 38% liều dùng và chủ yếu bài tiết trong nước tiểu. Khoảng 14% liều tiêm liên kết chuyển hóa dưới dạng liên kết với glucuronid (M2), được bài tiết duy nhất trong nước tiểu. Nồng độ đỉnh trong huyết tương của M2 xấp xỉ 40% thuốc, trong khi nồng độ huyết tương của M1 thấp hơn 10% của moxifloxacin.

Nghiên cứu in vitro với cytochrom (CYP) P450 cho thấy moxifloxacin không ức chế CYP3A4, CYP2D6, CYP2C9, CYP2C19 hoặc CYP1A2, điều này chỉ ra rằng moxifloxacin không thể làm thay đổi được động học của các thuốc chuyển hóa bởi các enzyme này.

Thời gian bán rã

Thời gian bán rã của thuốc trong huyết tương ($t_{1/2}$) khoảng 12 giờ. Xấp xỉ 45% liều tiêm của moxifloxacin được thải trừ dưới dạng không chuyển hóa (khoảng 20% trong nước tiểu và 25% trong phân). Trung bình độ thanh thải toàn phần của cơ thể và độ thanh thải của thận tương ứng là 1222 L/giờ và 2.620 L/giờ.

13. Quy cách đóng gói: Hộp 01 chai x 100ml; Chai 100ml

14. Điều kiện bảo quản, hạn dùng, tiêu chuẩn chất lượng của thuốc

14.1 Điều kiện bảo quản: Nơi khô, nhiệt độ không quá 30°C, tránh ánh sáng

14.2 Hạn dùng: 24 tháng kể từ ngày sản xuất

14.3 Tiêu chuẩn chất lượng: TCCS

15. Tên, địa chỉ cơ sở sản xuất

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC - TBYT BỈNH ĐỊNH (BIDIPHAR)
498 Nguyễn Thái Học, P. Quang Trung, Tp. Quy Nhơn, Bình Định, Việt Nam
ĐT: 0256.3846500 - 3846400 * Fax: 0256.3846848