

## TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

*Rx – Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc*

Dung dịch tiêm truyền

### GETMOXY IV INFUSION 400mg/250ml

Moxifloxacin (dưới dạng moxifloxacin hydroclorid) 400mg/250ml

#### CÁC DẤU HIỆU LƯU Ý VÀ KHUYẾN CÁO KHI DÙNG THUỐC

- Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.
- Nếu cần thêm thông tin, xin hỏi ý kiến bác sĩ hoặc dược sĩ.
- Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc.
- Để xa tầm tay trẻ em.



#### THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC

Mỗi lọ 250ml chứa:

**Thành phần hoạt chất:** Moxifloxacin (dưới dạng moxifloxacin hydroclorid).....400mg

**Thành phần tá dược:** Natri clorid, acid hydrocloric, natri hydroxyd, nước cất pha tiêm.

**DẠNG BẢO CHẾ:** Dung dịch tiêm truyền.

Dung dịch màu vàng nhạt đựng trong lọ thủy tinh không màu trong suốt.

#### CHỈ ĐỊNH

**GETMOXY IV INFUSION 400mg/250ml** (Moxifloxacin) tiêm truyền tĩnh mạch được chỉ định để điều trị bệnh viêm phổi mắc phải từ cộng đồng do những chủng vi khuẩn nhạy cảm.

Nhiễm khuẩn da và tổ chức dưới da phức tạp (bao gồm nhiễm khuẩn bàn chân do bệnh đái tháo đường).

Nhiễm khuẩn ổ bụng phức tạp (bao gồm cả các trường hợp nhiễm khuẩn do nhiều loại vi khuẩn như áp xe).

Nên xem xét cẩn thận các chỉ dẫn chính thức về sử dụng thích hợp các kháng sinh.

#### CÁCH DÙNG, LIỀU DÙNG

##### Cách sử dụng:

Truyền thuốc theo đường tĩnh mạch với thời gian trên 60 phút.

Dòng chữ “thời gian truyền trên 60 phút” phải được lưu ý trên bao bì sản phẩm.

Có thể truyền thuốc trực tiếp hoặc qua ống chữ T cùng với các dung dịch tiêm truyền tương thích.

Các dung dịch cùng tiêm truyền dưới đây cho thấy khi pha với dung dịch GETMOXY IV INFUSION 400mg/250ml có thể tạo thành hỗn hợp ổn định trên 24 giờ ở nhiệt độ phòng, do đó có thể coi là tương thích với dung dịch GETMOXY IV INFUSION 400mg/250ml để tiêm truyền:

Nước cất pha tiêm	Glucose 40%
Natri Clorid 0.9%	Xylit 20%
Natri Clorid 1 M	Dung dịch Ringer
Glucose 5%	Dung dịch Lactated Ringer
Glucose 10%	

Nếu dung dịch tiêm truyền GETMOXY IV INFUSION 400mg/250ml được cho cùng với một thuốc khác, thì mỗi thuốc phải được truyền riêng rẽ (xem mục “Tương kỵ”).

Chỉ sử dụng dung dịch còn trong suốt.

##### Liều lượng quy định

###### ► Liều dùng (người lớn):

Liều khuyến dùng cho GETMOXY IV INFUSION 400mg/250ml là 400 mg (1 viên nén bao phim hoặc 250 mL dung dịch tiêm truyền, tương ứng) một lần mỗi ngày cho các chỉ định nêu trên và không được dùng quá liều.

###### ► Thời gian điều trị

Nên xác định thời gian điều trị tùy theo mức độ nặng của chỉ định hay đáp ứng lâm sàng.

Liều thường khuyến dùng dưới đây là cho điều trị nhiễm khuẩn đường hô hấp trên và dưới:

Có thể khởi đầu đợt điều trị với tiêm truyền tĩnh mạch sau đó chuyển sang dùng viên uống khi có chỉ định trên lâm sàng.

Tổng thời gian điều trị khuyến dùng trong trường hợp điều trị nối tiếp viêm phổi cộng đồng (khởi đầu bằng truyền tĩnh mạch sau đó chuyển sang uống) là từ 7 đến 14 ngày. Tổng thời gian điều trị nối tiếp cho nhiễm khuẩn da và tổ chức dưới da phức tạp (khởi đầu bằng truyền tĩnh mạch sau đó chuyển sang uống): 7 – 21 ngày.

Tổng thời gian điều trị nối tiếp cho nhiễm khuẩn ổ bụng phức tạp (khởi đầu bằng truyền tĩnh mạch sau đó chuyển sang uống): 5 – 14 ngày.

Không nên kéo dài quá thời gian điều trị được khuyến cáo.

Dung dịch tiêm truyền GETMOXY IV INFUSION 400mg/250ml đã được nghiên cứu trong các thử nghiệm lâm sàng kéo dài đến 21 ngày điều trị (nhiễm khuẩn da và tổ chức dưới da phức tạp).

### Thông tin bổ sung cho các bệnh nhân đặc biệt

► Bệnh nhi: Hiệu quả của moxifloxacin ở trẻ em và thanh thiếu niên chưa được xác định. Dữ liệu hiện có được trình bày trong các mục Tác dụng không mong muốn của thuốc, Đặc tính dược động học và Đặc tính dược lực học. Không có khuyến cáo về liều lượng sử dụng.

Độ an toàn của GETMOXY IV INFUSION 400mg/250ml ở trẻ dưới 6 tuổi chưa được xác định. Dữ liệu hiện có được trình bày trong các mục Tác dụng không mong muốn, Đặc tính dược động học và Đặc tính dược lực học và Dữ liệu an toàn tiền lâm sàng.

► Người lớn tuổi: Không cần phải chỉnh liều ở người lớn tuổi.

► Các chủng tộc khác nhau: Không cần chỉnh liều trong các nhóm chủng tộc.

► Suy gan: Không cần phải chỉnh liều ở bệnh nhân có tổn thương chức năng gan (xem phần Cảnh báo và Thận trọng khi sử dụng cho bệnh nhân bị xơ gan).

► Suy thận: Không cần phải chỉnh liều trên bệnh nhân suy thận ở bất kỳ mức độ nào (kể cả khi độ thanh thải creatinine  $\leq 30\text{ml/phút}/1,73\text{m}^2$ ) và trên bệnh nhân đang phải lọc máu kéo dài như thẩm tách máu và bệnh nhân thẩm phân phúc mạc liên tục ngoại trú.

### CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Người có tiền sử quá mẫn với moxifloxacin, hoặc các kháng sinh quinolon khác, hoặc với bất kỳ thành phần nào của thuốc.

Phụ nữ mang thai và cho con bú.

Bệnh nhân dưới 18 tuổi.

Bệnh nhân có tiền sử bệnh: Rối loạn gan liên quan đến điều trị quinolon.

Cả trong các nghiên cứu lâm sàng và trên người, những thay đổi về điện tim đã được quan sát thấy sau khi sử dụng moxifloxacin là kéo dài QT. Vì lý do an toàn khi sử dụng thuốc, moxifloxacin chống chỉ định ở những bệnh nhân sau:

- Kéo dài QT bẩm sinh.
- Rối loạn điện giải, đặc biệt trong hạ kali máu không được điều trị.
- Nhịp tim chậm có liên quan trên lâm sàng.
- Suy tim có liên quan đến lâm sàng.
- Tiền sử rối loạn nhịp tim.
- Moxifloxacin không nên được sử dụng đồng thời với các thuốc khác kéo dài QT.
- Do dữ liệu lâm sàng hạn chế, moxifloxacin cũng bị chống chỉ định ở những bệnh nhân bị suy giảm chức năng gan và ở những bệnh nhân có transaminase tăng > 5 lần ULN (Giới hạn trên của 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 (áo 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.

Nên tránh sử dụng moxifloxacin ở những bệnh nhân đã từng gặp tác dụng không mong muốn nghiêm trọng khi sử dụng các thuốc có chứa quinolon hoặc fluoroquinolon (xem mục *Tác dụng không mong muốn khi dùng thuốc*). Chỉ nên bắt đầu điều trị những bệnh nhân này bằng moxifloxacin khi không có lựa chọn điều trị thay thế và sau khi đánh giá cẩn thận lợi ích/rủi ro (xem thêm mục *Chống chỉ định*).

Lợi ích điều trị moxifloxacin trong nhiễm khuẩn với nguy cơ thấp nhất nên được cân nhắc dựa vào những thông tin trong mục thận trọng và cảnh báo khi sử dụng.

### Phình động mạch chủ và tách động mạch chủ, và hở van tim

Các nghiên cứu dịch tễ học báo cáo nguy cơ gia tăng phình động mạch chủ và tách động mạch chủ, đặc biệt là ở bệnh nhân lớn tuổi, và hở van động mạch chủ và van hai lá sau khi dùng fluoroquinolon. Các trường hợp phình động mạch chủ và tách động mạch chủ, đôi khi có biến chứng do vỡ (bao gồm cả tử vong), và hở bất kỳ van tim nào đã được báo cáo ở những bệnh nhân dùng fluoroquinolon (xem mục *Tác dụng không mong muốn của thuốc*).



Do đó, chỉ nên sử dụng fluoroquinolon sau khi đánh giá cẩn thận lợi ích-rủi ro và sau khi cân nhắc các lựa chọn điều trị khác ở những bệnh nhân có tiền sử gia đình mắc bệnh phình động mạch hoặc bệnh van tim bẩm sinh, hoặc ở những bệnh nhân được chẩn đoán mắc bệnh phình động mạch chủ và/hoặc bóc tách động mạch chủ hoặc bệnh van tim từ trước, hoặc khi có các yếu tố nguy cơ hoặc tình trạng khác có thể dẫn đến:

- Cả phình động mạch chủ và bóc tách và hở van tim (ví dụ: rối loạn mô liên kết như hội chứng Marfan hoặc hội chứng Ehlers-Danlos, hội chứng Turner, bệnh Behcet, tăng huyết áp, viêm khớp dạng thấp) hoặc
- Đối với phình và bóc tách động mạch chủ (ví dụ: rối loạn mạch máu như viêm động mạch Takayasu hoặc viêm động mạch tế bào khổng lồ, hoặc xơ vữa động mạch đã biết hoặc hội chứng Sjögren) hoặc
- Đối với bệnh hở van tim (ví dụ: viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn).

Nguy cơ phình và bóc tách động mạch chủ, cũng như vỡ động mạch chủ cũng có thể tăng lên ở những bệnh nhân được điều trị đồng thời với corticosteroid toàn thân.

Trong trường hợp đau bụng, ngực hoặc lưng đột ngột, nên khuyên bệnh nhân đến gặp bác sĩ tại khoa cấp cứu. Nên khuyên bệnh nhân được điều trị y khoa ngay lập tức trong trường hợp khó thở cấp tính, mới khởi phát đánh trống ngực hoặc tiến triển phù nề ở bụng hoặc chi dưới.

#### Kéo dài khoảng QT và bệnh lâm sàng liên quan đến kéo dài khoảng QT

Moxifloxacin đã được chứng minh làm kéo dài khoảng QTc trên điện tâm đồ của một số bệnh nhân. Mức độ kéo dài khoảng QT có thể tăng với nồng độ trong huyết tương tăng do truyền tĩnh mạch nhanh. Do đó, thời gian tiêm truyền tĩnh mạch không được ít hơn 60 phút và liều tiêm truyền tĩnh mạch không được vượt quá 400mg.

Nên ngưng điều trị moxifloxacin nếu có những dấu hiệu và triệu chứng liên quan đến chứng loạn nhịp tim phát hiện hay không phát hiện trên điện tâm đồ (ECG) trong suốt quá trình điều trị.

Moxifloxacin nên sử dụng thận trọng ở bệnh nhân mắc bất kỳ bệnh nào mà có khuynh hướng gây chứng loạn nhịp tim (như thiếu máu cục bộ cấp tính) bởi vì có thể tăng nguy cơ tiến triển chứng loạn nhịp thất (bao gồm xoắn đỉnh – torsade de point) và ngưng tim.

Moxifloxacin nên thận trọng sử dụng cho bệnh nhân đang điều trị với thuốc mà có thể làm giảm nồng độ kali. Moxifloxacin nên thận trọng sử dụng cho bệnh nhân đang điều trị với thuốc mà có liên quan đến chậm nhịp tim.

Phụ nữ và người lớn tuổi có thể nhạy cảm hơn đối với những tác dụng lên kéo dài khoảng QT có liên quan đến thuốc như moxifloxacin và vì vậy đặc biệt thận trọng khi sử dụng trên những đối tượng này.

#### Phản ứng quá mẫn/dị ứng

Phản ứng quá mẫn và phản ứng dị ứng cũng được ghi nhận trong liệu đầu tiên của fluoroquinolon gồm moxifloxacin. Phản ứng phản vệ có thể dẫn đến sốc đe dọa sự sống ngay cả khi sử dụng liệu đầu tiên. Trong những trường hợp này, nên ngưng sử dụng moxifloxacin và tiến hành điều trị triệu chứng phù hợp (điều trị sốc).

#### Phản ứng có hại nghiêm trọng kéo dài, gây tàn tật và có khả năng không hồi phục

Rất hiếm trường hợp phản ứng có hại nghiêm trọng kéo dài (kéo dài nhiều tháng hoặc nhiều năm), gây tàn tật và có khả năng không hồi phục, ảnh hưởng đến các hệ cơ quan khác nhau, đôi khi là nhiều hệ cơ quan (cơ xương, thần kinh, tâm thần và giác quan) đã được báo cáo ở những bệnh nhân dùng quinolon và fluoroquinolon, bất kể tuổi tác và các yếu tố nguy cơ hiện có. Cần ngừng sử dụng moxifloxacin ngay lập tức khi có những dấu hiệu hoặc triệu chứng đầu tiên của bất kỳ phản ứng có hại nghiêm trọng nào và bệnh nhân nên liên hệ với bác sĩ kê đơn để được tư vấn.

#### Rối loạn chức năng gan nghiêm trọng

Một số trường hợp bùng phát viêm gan tiềm ẩn dẫn đến suy gan (bao gồm trường hợp tử vong) đã được ghi nhận khi sử dụng với moxifloxacin. Bệnh nhân được khuyên nên liên hệ với bác sĩ trước khi tiếp tục điều trị nếu những dấu hiệu và triệu chứng bùng phát viêm gan tiến triển như tình trạng suy nhược tiến triển nhanh liên quan đến vàng da, nước tiểu màu đen, khuynh hướng chảy máu và bệnh lý não gan.

Những xét nghiệm và đánh giá chức năng gan nên được tiến hành khi rối loạn chức năng gan xảy ra.

#### Phản ứng có hại nghiêm trọng trên da

Các phản ứng có hại nghiêm trọng trên da (SCAR) bao gồm hoại tử biểu bì nhiễm độc (TEN: còn được gọi là hội chứng Lyell), hội chứng Stevens Johnson (SJS) và hội chứng mụn mủ ngoại ban toàn thân cấp tính (AGEP), có thể đe dọa tính mạng hoặc tử vong, đã được báo cáo khi sử dụng moxifloxacin (xem mục *Tác dụng không mong muốn của thuốc*). Tại thời điểm kê đơn, bệnh nhân cần được thông báo về các dấu hiệu và triệu chứng của phản ứng da nghiêm trọng và được theo dõi chặt chẽ. Nếu xuất hiện các dấu hiệu và triệu chứng gợi ý các phản ứng này, cần ngừng sử dụng moxifloxacin ngay lập tức và cân nhắc phương pháp điều trị thay thế. Nếu bệnh nhân đã xuất hiện các phản ứng nghiêm trọng như SJS, TEN hoặc AGEP khi sử dụng moxifloxacin, không được tái sử dụng moxifloxacin cho bệnh nhân này bất cứ lúc nào.

#### Bệnh nhân có khả năng co giật

Quinolon được biết làm tăng khả năng co giật. Nên thận trọng khi sử dụng với bệnh nhân bị rối loạn hệ thần kinh trung ương hoặc có những yếu tố nguy cơ khác mà có khả năng co giật hoặc hạ ngưỡng co giật. Nếu co giật xảy ra, nên ngưng điều trị với moxifloxacin và tiến hành những xét nghiệm phù hợp.

#### Thần kinh ngoại biên

Những trường hợp đa dây thần kinh giác quan hoặc giác quan – vận động dẫn đến dị cảm, giảm cảm giác, rối loạn cảm giác hoặc suy nhược cũng được ghi nhận ở bệnh nhân điều trị với quinolon bao gồm moxifloxacin. Bệnh nhân được điều trị với moxifloxacin được khuyên nên liên hệ với bác sĩ trước khi tiếp tục trị liệu nếu triệu chứng rối loạn hệ thần kinh như đau, nóng, đau nhói dây thần kinh, tê liệt hoặc suy nhược tiến triển.

#### Phản ứng tâm thần

Phản ứng tâm thần có thể xảy ra ngay liều đầu tiên của quinolon, bao gồm moxifloxacin. Trong một số rất hiếm trường hợp trầm cảm hoặc phản ứng tâm thần tiến triển dẫn đến suy nghĩ tự tử và những hành vi gây tổn thương chính mình như nỗ lực tự tử. Nếu bệnh nhân phát triển những phản ứng này, ngưng điều trị moxifloxacin và tiến hành những biện pháp phù hợp. Nên thận trọng sử dụng moxifloxacin ở những bệnh nhân tâm thần hoặc có tiền sử bệnh tâm thần.

#### Tiêu chảy liên quan đến kháng sinh bao gồm viêm ruột kết

Tiêu chảy liên quan đến kháng sinh (Antibiotic-associated diarrhoea-AAD) và viêm ruột kết liên quan đến kháng sinh (Antibiotic-associated colitis-AAC), bao gồm viêm ruột kết màng giả và tiêu chảy liên quan đến *Clostridium difficile* được ghi nhận liên quan đến việc sử dụng thuốc kháng sinh phổ rộng bao gồm moxifloxacin và có thể ở mức độ nghiêm trọng từ tiêu chảy nhẹ đến viêm ruột kết. Vì vậy, điều quan trọng nên xem xét những chẩn đoán này ở những bệnh nhân có tiền triệu tiêu chảy trầm trọng trong quá trình sử dụng hoặc sau khi điều trị moxifloxacin. Nếu nghi ngờ hoặc xác định tiêu chảy liên quan đến kháng sinh và viêm ruột kết liên quan đến kháng sinh, những điều trị với những tác nhân kháng khuẩn, bao gồm moxifloxacin, nên ngưng điều trị và tiến hành ngay lập tức những biện pháp trị liệu phù hợp. Ngoài ra, những biện pháp kiểm soát nhiễm khuẩn phù hợp nên được tiến hành để giảm thiểu nguy cơ dẫn truyền. Thuốc ức chế nhu động chống chỉ định ở bệnh nhân nếu tiêu chảy nghiêm trọng tiến triển.

#### Bệnh nhân nhược cơ năng

Nên thận trọng sử dụng moxifloxacin ở bệnh nhân nhược cơ năng bởi vì những triệu chứng này có thể nặng hơn.

#### Viêm gân, tổn thương gân

Viêm gân và tổn thương gân (đặc biệt gân gót), thỉnh thoảng cả 2 bên, có thể xảy ra với quinolon bao gồm moxifloxacin, thậm chí trong vòng 48 giờ liều đầu tiên và được ghi nhận lên đến vài tháng sau khi ngưng trị liệu. Nguy cơ viêm gân và tổn thương gân tăng ở bệnh nhân lớn tuổi, bệnh nhân suy thận, bệnh nhân cấy ghép cơ quan đặc và ở những bệnh nhân đang sử dụng đồng thời với corticosteroid. Vì vậy, nên tránh sử dụng đồng thời với corticosteroid.

Đối với những dấu hiệu đầu tiên của viêm gân (như sưng đau và viêm), nên ngưng sử dụng với moxifloxacin và cân nhắc các điều trị thay thế khác. Cần điều trị thích hợp đối với những chi bị ảnh hưởng (như cố định). Không nên sử dụng corticosteroid nếu xuất hiện các dấu hiệu của bệnh lý gân.

#### Bệnh nhân rối loạn chức năng thận

Người lớn tuổi bị rối loạn chức năng thận nên thận trọng khi sử dụng moxifloxacin, nếu họ không thể duy trì được dịch đưa vào thích hợp, bởi vì sự mất nước có thể tăng nguy cơ suy thận.

#### Rối loạn thị giác

Nếu thị giác bị rối loạn hoặc những ảnh hưởng lên mắt xảy ra, bệnh nhân nên tư vấn bác sĩ chuyên khoa mắt ngay lập tức (xem mục *Ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe và vận hành máy móc và Tác dụng không mong muốn của thuốc*).

#### Rối loạn đường huyết

Như những fluoroquinolon khác, rối loạn đường huyết, bao gồm cả tăng và giảm đường huyết cũng được ghi nhận khi sử dụng moxifloxacin (xem mục *Tác dụng không mong muốn của thuốc*), thường ở những bệnh nhân sử dụng đồng thời với thuốc điều trị đái tháo đường đường uống (như glibenclamid) hoặc với insulin. Đã có những báo cáo về hôn mê do hạ đường huyết. Ở những bệnh nhân đái tháo đường, khuyến cáo nên theo dõi chặt chẽ đường huyết.

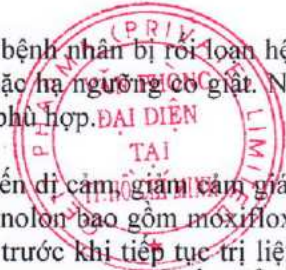
#### Phòng ngừa phản ứng nhạy cảm ánh sáng

Quinolon được biết gây phản ứng nhạy cảm ánh sáng. Tuy nhiên, nhiều nghiên cứu cho thấy moxifloxacin có nguy cơ thấp hơn gây nhạy cảm ánh sáng. Tuy vậy, bệnh nhân cũng được khuyên nên tránh phơi nhiễm tia UV cũng như ánh sáng rộng và mạnh trong quá trình điều trị với moxifloxacin.

#### Bệnh nhân thiếu hụt glucose – 6 – phosphat dehydrogenase

Bệnh nhân có tiền sử gia đình hoặc thực tế thiếu hụt glucose-6-phosphat dehydrogenase có thể xảy ra phản ứng tan máu khi điều trị bằng kháng sinh quinolon. Vì vậy moxifloxacin nên sử dụng thận trọng trên những bệnh nhân này.

#### Viêm mô quanh động mạch





Dung dịch moxifloxacin để tiêm truyền là chỉ sử dụng truyền tĩnh mạch. Sử dụng truyền động mạch nên tránh bởi vì những nghiên cứu tiền lâm sàng cho thấy viêm mô quanh động mạch xảy ra khi truyền theo đường này.

#### Bệnh nhân nhiễm khuẩn da và cấu trúc da đặc biệt

Hiệu quả lâm sàng sử dụng moxifloxacin trong điều trị phỏng nặng, viêm mạc và nhiễm trùng chân do bệnh đái tháo đường với viêm xương tủy chưa được thiết lập.

#### Bệnh nhân có chế độ ăn chứa muối

Thuốc có chứa 885,52mg natri mỗi liều. Vì vậy, cần phải xem xét đối với bệnh nhân phải có chế độ ăn kiểm soát muối.

#### Ảnh hưởng đến xét nghiệm sinh học

Điều trị với moxifloxacin có thể ảnh hưởng đến xét nghiệm cấy vi khuẩn *Mycobacterium* spp. Do ức chế sự phát triển của vi khuẩn lao dẫn đến kết quả âm tính sai lệch ở những mẫu thử của bệnh nhân đang uống moxifloxacin.

#### Bệnh nhân nhiễm tụ cầu vàng kháng methicillin (MRSA)

Moxifloxacin khuyến cáo không nên sử dụng để điều trị nhiễm khuẩn tụ cầu vàng kháng methicillin (MRSA). Nếu nghi ngờ hoặc xác định nhiễm khuẩn tụ cầu vàng kháng methicillin, điều trị bằng kháng sinh phù hợp khác nên được bắt đầu.

#### Trẻ em và thanh thiếu niên

Do tác dụng không mong muốn lên sụn ở động vật còn non nên chống chỉ định sử dụng moxifloxacin ở trẻ em và thanh thiếu niên dưới 18 tuổi (xem mục *Chống chỉ định*).

### **SỬ DỤNG THUỐC CHO PHỤ NỮ CÓ THAI**

Tính an toàn của moxifloxacin trên phụ nữ có thai vẫn chưa được xác định. Những nghiên cứu trên động vật cho thấy thuốc gây độc tính trên khả năng sinh sản. Nguy cơ tiềm ẩn đối với con người vẫn chưa được biết. Do những thử nghiệm nguy cơ gây tổn thương của fluoroquinolon lên sụn chịu sức nặng của cơ thể ở động vật còn non và chấn thương khớp thuận nghịch được ghi nhận ở trẻ em sử dụng fluoroquinolon, moxifloxacin không nên sử dụng ở phụ nữ có thai (xem mục *Chống chỉ định*).

### **SỬ DỤNG THUỐC CHO PHỤ NỮ CHO CON BÚ**

Chưa có dữ liệu sẵn có trên phụ nữ đang cho con bú. Những dữ liệu tiền lâm sàng cho thấy một lượng nhỏ moxifloxacin bài tiết vào sữa mẹ. Chưa có dữ liệu trên con người và do những thử nghiệm nguy cơ gây tổn thương của fluoroquinolon lên sụn chịu lực của động vật chưa trưởng thành, chống chỉ định cho con bú trong quá trình điều trị bằng moxifloxacin.

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

Chưa có nghiên cứu về ảnh hưởng của moxifloxacin lên khả năng lái xe và vận hành máy móc. Tuy nhiên, fluoroquinolon bao gồm moxifloxacin có thể dẫn đến suy giảm khả năng lái xe và vận hành máy móc do tác động lên hệ thần kinh trung ương (như chóng mặt, mất thị lực cấp tính hoặc thoáng qua, xem mục *Tác dụng không mong muốn của thuốc*) hoặc mất ý thức cấp tính hoặc trong thời gian ngắn (ngất đi, xem mục *Tác dụng không mong muốn của thuốc*). Bệnh nhân được khuyên những phản ứng của moxifloxacin trước khi lái xe hoặc vận hành máy móc.

### **TƯƠNG TÁC, TƯƠNG Kỵ CỦA THUỐC**

#### Tương tác với các thuốc khác

Không thể loại trừ tác dụng phụ bổ sung gây kéo dài khoảng QT của moxifloxacin và các thuốc khác cũng có tác dụng kéo dài khoảng QT. Điều này có thể dẫn đến tăng nguy cơ rối loạn nhịp thất, bao gồm cả xoắn đỉnh. Do đó, việc sử dụng đồng thời moxifloxacin với bất kỳ sản phẩm thuốc nào sau đây cũng bị chống chỉ định.

+ Thuốc chống loạn nhịp nhóm IA: quinidin, hydroquinidin, disopyramid.

+ Thuốc chống loạn nhịp nhóm III: amiodaron, sotalol, dofetilid, ibutilid.

+ Thuốc chống loạn thần: phenothiazin, pimozid, sertindol, haloperidol, sultoprid.

+ Thuốc chống trầm cảm ba vòng.

+ Một số thuốc khác: saquinavir, sparfloxacin, erythromycin IV, pentamidin, thuốc chống sốt rét đặc biệt là halofactrin).

+ Một số thuốc chống dị ứng: terfenadin, astemizol, mizolastin.

+ Những loại khác: cisaprid, vincamin, bepridil, diphemanil.

Moxifloxacin nên được sử dụng thận trọng ở những bệnh nhân đang dùng thuốc có thể làm giảm nồng độ kali (thuốc lợi tiểu quai và thuốc thiazid, thuốc nhuận tràng và thực thảo [liều cao], corticosteroid, amphotericin B), hoặc thuốc có liên quan đến bệnh nhân mắc bệnh nhịp tim chậm có ý nghĩa lâm sàng.

Sau khi dùng liều lặp lại ở những người tình nguyện khỏe mạnh, moxifloxacin đã tăng  $C_{max}$  của digoxin khoảng 30%, mà không ảnh hưởng đến mức AUC và nồng độ đáy. Không cần có thận trọng khi sử dụng thuốc đồng thời với digoxin.

Trong những nghiên cứu được thực hiện ở những bệnh nhân đái tháo đường, sử dụng đồng thời moxifloxacin với glibenclamid dẫn đến giảm 21% nồng độ đỉnh của glibenclamid trong huyết tương. Sự kết hợp của glibenclamid và moxifloxacin trên lý thuyết có thể dẫn đến tăng glucose máu nhẹ và thoáng qua. Tuy nhiên

những thay đổi được động học quan sát được đối với glibenclamid không dẫn đến thay đổi các thông số được lực học (đường huyết, insulin). Do đó, không có tương tác liên quan đến lâm sàng nào giữa moxifloxacin và glibenclamid.

#### *Thay đổi INR:*

Một số lượng lớn các trường hợp cho thấy làm tăng hoạt tính của thuốc chống đông máu đường uống đã được báo cáo ở những bệnh nhân dùng thuốc kháng khuẩn đặc biệt là fluoroquinolon, macrolid, tetracyclin, cotrimoxazol và một số cephalosporin. Các tình trạng nhiễm khuẩn và viêm, tuổi và tình trạng chung của bệnh nhân dường như là các yếu tố nguy cơ. Cần thường xuyên theo dõi chỉ số INR, nếu cần thiết nên điều chỉnh liều dùng của thuốc chống đông đường uống cho phù hợp.

Các nghiên cứu lâm sàng cho thấy không có tương tác sau khi dùng đồng thời moxifloxacin với: ranitidin, probenecid, thuốc tránh thai đường uống, thực phẩm bổ sung calci, morphin tiêm tĩnh mạch, theophyllin, cyclosporin, hoặc itraconazol.

Những nghiên cứu *in vitro* trên người cho thấy enzyme cytochrome P450 hỗ trợ cho những phát hiện này. Dựa vào những kết quả này, tương tác chuyển hóa qua enzyme cytochrome P450 là không có thể xảy ra.

#### Tương tác với thức ăn

Moxifloxacin không có tương tác lâm sàng với thức ăn bao gồm các sản phẩm từ sữa.

#### **Tương kỵ**

Những dung dịch sau tương kỵ với dung dịch tiêm truyền moxifloxacin:

- Dung dịch natri clorid 10% và 20%.
- Dung dịch natri bicarbonat 4,2% và 8,4%.

Dung dịch tiêm truyền Getmoxy 400mg/250ml không được trộn chung với bất kỳ thành phần nào khác ngoại trừ những thành phần sau: Nước cất pha tiêm, dung dịch natri clorid 0,9%; natri clorid 1M, glucose 5%/10%/40%; Xylitol 20%, dung dịch Ringer, hỗn hợp dung dịch natri lactat (Dung dịch Hartmann, dung dịch Ringer).

#### **TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC**

Phản ứng bất lợi dựa trên các thử nghiệm lâm sàng và ghi nhận từ các báo cáo sau lưu hành với moxifloxacin 400mg dùng hàng ngày được sắp xếp theo tần suất được liệt kê dưới đây:

Ngoài buồn nôn và tiêu chảy, tất cả các phản ứng bất lợi được quan sát thấy với tần số dưới 3%.

*Trong mỗi nhóm phân loại theo tần suất, các tác dụng không mong muốn được sắp xếp theo thứ tự mức độ nghiêm trọng giảm dần. Phân nhóm theo tần suất: rất thường gặp ( $ADR \geq 1/10$ ), thường gặp ( $1/100 \leq ADR < 1/10$ ), ít gặp ( $1/1000 \leq ADR < 1/100$ ), hiếm gặp ( $1/1000 \leq ADR < 1/10000$ ) và rất hiếm gặp ( $ADR < 1/10000$ ), chưa biết (không thể xác định được từ dữ liệu sẵn có).*

#### *Nhiễm khuẩn và nhiễm ký sinh trùng*

*Thường gặp:* Bội nhiễm nấm do vi khuẩn và nấm kháng thuốc như viêm âm đạo và viêm miệng do nấm men candida

#### *Các rối loạn máu và hệ bạch huyết*

*Ít gặp:* Thiếu máu, giảm bạch cầu, giảm bạch cầu trung tính, giảm tiểu cầu, tăng tiểu cầu, tăng bạch cầu ái toan, kéo dài thời gian prothrombin/tăng chỉ số INR.

*Rất hiếm gặp:* Tăng nồng độ prothrombin/chỉ số INR giảm, nồng độ prothrombin/INR bất thường, giảm bạch cầu hạt, giảm toàn thể huyết cầu

#### *Các rối loạn hệ miễn dịch*

*Ít gặp:* Phản ứng dị ứng

*Hiếm gặp:* Phản vệ bao gồm sốc rất hiếm khi đe dọa tính mạng, phù dị ứng/phù mạch (bao gồm phù thanh quản, có khả năng đe dọa tính mạng)

#### *Rối loạn nội tiết*

*Rất hiếm gặp:* Hội chứng bài tiết ADH (vasopressin) không thích hợp (SIADH)

#### *Các rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng*

*Ít gặp:* Tăng lipid máu

*Hiếm gặp:* Tăng đường huyết, tăng acid uric máu

*Rất hiếm gặp:* Hạ đường huyết, hôn mê do hạ đường huyết

#### *Các rối loạn về tâm thần*

*Ít gặp:* Các phản ứng lo âu, tăng hoạt động tâm thần vận động/lo âu

*Hiếm gặp:* Cảm xúc không ổn định, trầm cảm (rất hiếm gặp các trường hợp có khả năng dẫn đến nặng nhất là hành vi tự gây thương tích bản thân, như ý định tự tử hoặc cố gắng tự tử), ảo giác, mê sảng

*Rất hiếm gặp:* Mất nhân cách, các phản ứng loạn thần (nặng nhất có khả năng dẫn đến tự gây thương tích bản thân, như ý định/ý nghĩ tự tử hoặc cố gắng tự tử)



*Các rối loạn về hệ thần kinh\**

**Thường gặp:** Đau đầu, choáng váng

**Ít gặp:** Dị cảm và rối loạn cảm giác, rối loạn vị giác (kể cả mất vị giác rất hiếm khi xảy ra), lảo đảo và rối loạn định hướng, rối loạn giấc ngủ (chủ yếu mất ngủ), rung, chóng mặt, tình trạng lơ mơ

**Hiếm gặp:** Giảm cảm giác, rối loạn khứu giác (bao gồm cả mất khứu giác hoàn toàn), giấc mơ bất thường, rối loạn phối hợp vận động (kể cả rối loạn dáng đi, đặc biệt do choáng váng hay chóng mặt), các cơn động kinh bao gồm cả cơn co giật toàn thể, rối loạn chú ý, rối loạn ngôn ngữ, giảm trí nhớ, bệnh lý thần kinh ngoại biên và bệnh lý đa dây thần kinh

**Rất hiếm gặp:** Tăng cảm giác

*Các rối loạn về mắt\**

**Ít gặp:** Rối loạn thị giác bao gồm song thị và mờ mắt (đặc biệt là trong quá trình phản ứng thần kinh trung ương)

**Rất hiếm gặp:** Mất thị lực thoáng qua (đặc biệt trong giai đoạn xảy ra các phản ứng của hệ thần kinh trung ương)

*Các rối loạn về tai và mê đạo*

**Hiếm gặp:** Û tai, suy giảm thính lực bao gồm cả điếc (thường có thể hồi phục)

*Các rối loạn về hệ tim mạch\*\**

**Thường gặp:** Kéo dài khoảng QT ở bệnh nhân hạ kali máu

**Ít gặp:** Kéo dài khoảng QT, đánh trống ngực, nhịp tim nhanh, rung nhĩ, đau thắt ngực

**Hiếm gặp:** Nhịp nhanh thất, ngất xỉu (tức là mất ý thức cấp tính và kéo dài trong thời gian ngắn)

**Rất hiếm gặp:** Loạn nhịp không xác định, xoắn đỉnh, ngừng tim

*Các rối loạn về mạch\*\**

**Ít gặp:** Giãn mạch

**Hiếm gặp:** Tăng huyết áp, hạ huyết áp

**Rất hiếm gặp:** Viêm mạch

*Các rối loạn về hệ hô hấp, lồng ngực và trung thất*

**Ít gặp:** Khó thở (kể cả bệnh hen)

*Các rối loạn tiêu hóa*

**Thường gặp:** Buồn nôn, nôn, đau dạ dày và đau bụng, tiêu chảy

**Ít gặp:** Giảm cảm giác ngon miệng và ăn ít, táo bón, rối loạn vị giác, đầy hơi, viêm dạ dày ruột, tăng amylase

**Hiếm gặp:** Khó nuốt, viêm miệng, viêm ruột kết liên quan đến sử dụng kháng sinh (bao gồm viêm đại tràng giả mạc, trong những trường hợp rất hiếm gặp có thể dẫn đến biến chứng đe dọa tính mạng)

*Các rối loạn gan mật*

**Thường gặp:** Tăng các men transaminase

**Ít gặp:** Tổn thương chức năng gan (bao gồm tăng LDH), tăng bilirubin, tăng gamma-glutamyl-transferase, tăng phosphatase kiềm trong máu

**Hiếm gặp:** Vàng da, viêm gan (chủ yếu là ứ mật)

**Rất hiếm gặp:** Viêm gan tối cấp dẫn đến suy gan đe dọa tính mạng (bao gồm cả các trường hợp tử vong)

*Các rối loạn về da và mô dưới da*

**Ít gặp:** Ngứa, phát ban, mề đay, khô da

**Rất hiếm gặp:** Các phản ứng bóng rộp trên da như hội chứng Steven-Johnson hoặc hoại tử biểu bì nhiễm độc (có khả năng đe dọa tính mạng)

**Chưa biết:** Phát ban mụn mủ toàn thân cấp tính (AGEP)

*Các phản ứng về hệ cơ xương và mô liên kết\**

**Ít gặp:** Đau khớp, đau cơ

**Hiếm gặp:** Viêm gân, chuột rút, co giật cơ, yếu cơ

**Rất hiếm gặp:** Đứt gân, viêm khớp, cứng cơ, trầm trọng thêm các triệu chứng của bệnh nhược cơ

**Chưa gặp:** Tiêu cơ vân

*Các rối loạn về thận và tiết niệu*

**Ít gặp:** Mất nước

**Hiếm gặp:** Tổn thương chức năng thận (bao gồm tăng BUN và creatinine), suy thận

*Các rối loạn chung và các phản ứng xảy ra tại vị trí dùng thuốc\**

**Thường gặp:** Phản ứng tại vị trí tiêm và truyền thuốc

**Ít gặp:** Cảm giác không khỏe (chủ yếu là suy nhược và mệt mỏi), tình trạng đau (bao gồm đau lưng, ngực, xương chậu và các chi), đỏ mề đay, viêm tĩnh mạch (tắc) tại vị trí truyền

**Hiếm gặp:** Phù

**\*Rất hiếm trường hợp tác dụng không mong muốn nghiêm trọng kéo dài (lên đến vài tháng hoặc nhiều năm), gây tàn tật và có khả năng không hồi phục, ảnh hưởng đến một số, đôi khi là nhiều nhóm cơ quan và giác**

quan (bao gồm các phản ứng như viêm gân, đứt gân, đau khớp, đau ở các chi, rối loạn dáng đi, bệnh thần kinh liên quan đến dị cảm, trầm cảm, mệt mỏi, suy giảm trí nhớ, rối loạn giấc ngủ và suy giảm thính lực, thị lực, vị giác và khứu giác) đã được báo cáo liên quan đến việc sử dụng quinolon và fluoroquinolon trong một số trường hợp bất kể các yếu tố nguy cơ hiện có.

**\*\*Các trường hợp phình và bóc tách động mạch chủ, đôi khi có biến chứng vỡ (bao gồm tử vong), và hở van/không hoạt động của bất kỳ van tim nào đã được báo cáo ở những bệnh nhân dùng fluoroquinolon.** Các tác dụng không mong muốn sau đây có tần suất cao hơn ở nhóm bệnh nhân được điều trị bằng đường tĩnh mạch, có hoặc không kèm theo liệu pháp đường uống:

**Thường gặp:** Tăng gamma glutamyl transferase.

**Ít gặp:** Loạn nhịp nhanh thất, hạ huyết áp, phù nề, viêm đại tràng liên quan kháng sinh (bao gồm viêm đại tràng giả mạc, trường hợp rất hiếm liên quan đến biến chứng đe dọa tính mạng), co giật bao gồm co giật toàn thân, ảo giác, suy giảm chức năng thận (bao gồm tăng BUN và creatinin), suy thận.

Đã có những trường hợp rất hiếm gặp về tác dụng không mong muốn sau đây được báo cáo: Tăng áp lực nội sọ, tăng kali máu, tăng calci máu, thiếu máu tán huyết.

**Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ những phản ứng có hại gặp phải khi sử dụng thuốc.**

### QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Không có biện pháp xử trí đặc hiệu khi vô ý dùng quá liều khuyến cáo. Trong trường hợp quá liều, nên thực hiện điều trị triệu chứng, theo dõi điện tâm đồ, vì khả năng kéo dài khoảng QT. Sử dụng đồng thời than hoạt với liều 400 mg moxifloxacin đường uống hoặc tiêm tĩnh mạch sẽ làm giảm sinh khả dụng của thuốc tương ứng hơn 80% hoặc 20%. Việc sử dụng than hoạt sớm trong quá trình hấp thu có thể hạn chế sự tăng quá mức lượng moxifloxacin hấp thu toàn thân trong trường hợp quá liều đường uống..

### ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

**Nhóm dược lý:** Kháng sinh nhóm quinolon, fluoroquinolon

**Mã ATC:** J01M A14.

#### Cơ chế tác động

Moxifloxacin ức chế cả hai loại enzym topoisomerase loại II (DNA gyrase và topoisomerase IV) là những enzym cần thiết cho quá trình sao chép, phiên mã và sửa chữa DNA của vi khuẩn.

#### PK/PD

Tác dụng diệt khuẩn của fluoroquinolon phụ thuộc vào nồng độ thuốc. Các nghiên cứu dược lực học của fluoroquinolon trong các mô hình nhiễm khuẩn ở động vật và trong các thử nghiệm trên người chỉ ra rằng yếu tố quyết định chính của hiệu quả là tỉ số AUC<sub>24</sub>/MIC.

#### Cơ chế kháng thuốc

Đề kháng với fluoroquinolon có thể do đột biến ở DNA gyrase và topoisomerase IV. Các cơ chế khác có thể bao gồm sự biểu hiện quá mức của bơm tống thuốc, thay đổi tính thấm và sự bảo vệ qua trung gian protein của DNA gyrase. Nên có thể có đề kháng chéo giữa moxifloxacin và các fluoroquinolon khác.

Hoạt tính của moxifloxacin không bị ảnh hưởng bởi các cơ chế đề kháng đặc hiệu đối với các kháng sinh thuộc các nhóm khác.

#### Điểm gãy

Ủy ban Châu Âu về Thử nghiệm Độ nhạy cảm với Kháng sinh (EUCAST) đã thiết lập các điểm gãy MIC trên lâm sàng như sau (Phiên bản 14.0 có hiệu lực từ ngày 01.01.2024):.

Vi sinh vật	Điểm gãy (MIC, mg/L)	
	Nhạy cảm (≤)	Kháng (>)
<i>Staphylococcus</i> spp. ( <i>S. aureus</i> , Coagulase negative staphylococci)	0,25	0,25
<i>S. pneumoniae</i>	0,5	0,5
<i>Streptococcus</i> nhóm A, B, C, G	0,5	0,5
<i>H. influenzae</i>	0,125	0,125
<i>M. catarrhalis</i>	0,25	0,25
<i>Enterobacterales</i> ngoại trừ <i>Morganella morganii</i> , <i>Proteus</i> spp. và <i>Serratia</i> spp.	0,25	0,25
<i>Enterococcus</i> spp.	Lưu ý <sup>1</sup>	Lưu ý <sup>1</sup>
<i>Viridans</i> nhóm streptococci	Lưu ý <sup>2</sup>	Lưu ý <sup>2</sup>
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	IE	IE
<i>Neisseria meningitidis</i>	IE	IE
<i>Listeria monocytogenes</i> (trong viêm màng não)	IE	IE
<i>Corynebacterium</i> spp. ngoại trừ <i>C. diphtheriae</i> và <i>C. ulcerans</i>	0,5	0,5

"IE": không có đủ bằng chứng cho thấy vi khuẩn hoặc nhóm vi khuẩn là mục tiêu tốt để điều trị bằng thuốc. Có thể báo cáo MIC có chú thích nhưng không kèm theo phân loại S, I hoặc R.  
Lưu ý<sup>1</sup>: Moxifloxacin đã được sử dụng trong điều trị theo dõi đường uống đối với viêm nội tâm mạc do



*Enterococcus* spp. Không có điểm gãy lâm sàng nhưng cần loại trừ tình trạng kháng thuốc mắc phải (các chủng có MIC > 1 mg/L). Có thể sử dụng xét nghiệm sàng lọc khuếch tán đĩa norfloxacin để loại trừ các cơ chế kháng thuốc. Khi tình trạng kháng thuốc mắc phải đã được loại trừ, chủng vi khuẩn này sẽ được báo cáo là "không có cơ chế kháng fluoroquinolon", nhưng không nhạy cảm với moxifloxacin.  
Lưu ý<sup>2</sup>: Moxifloxacin đã được sử dụng trong điều trị theo dõi đường uống đối với viêm nội tâm mạc do liên cầu khuẩn nhóm viridans gây ra. Không có điểm gãy lâm sàng nhưng cần loại trừ tình trạng kháng thuốc mắc phải (các chủng có MIC > 0,5 mg/L; đường kính vòng vô khuẩn < 21 mm đối với đĩa moxifloxacin 5 µg). Khi khả năng kháng thuốc mắc phải đã được loại trừ, mẫu phân lập sẽ được báo cáo là "không có cơ chế kháng fluoroquinolon", nhưng không nhạy cảm với moxifloxacin.

**Vi sinh vật nhạy cảm**

Tỷ lệ kháng kháng sinh có thể thay đổi theo địa lý và theo thời gian đối với các loài cụ thể và thông tin kháng thuốc tại địa phương là cần thiết, đặc biệt là khi điều trị nhiễm khuẩn nặng. Cần tham khảo ý kiến của chuyên gia về tỷ lệ kháng thuốc tại địa phương khi điều trị một số trường hợp nhiễm khuẩn chưa rõ ràng.

**Các loài nhạy cảm thường gặp**

**Vi sinh vật hiếu khí Gram dương**

- Staphylococcus aureus*<sup>+</sup>
- Streptococcus agalactiae* (Nhóm B)
- Nhóm *Streptococcus milleri*\* (*S. anginosus*, *S. constellatus* và *S. intermedius*)
- Streptococcus pneumoniae*\*
- Streptococcus pyogenes*\* (Nhóm A)
- Nhóm *Streptococcus viridans* (*S. viridans*, *S. mutans*, *S. mitis*, *S. sanguinis*, *S. salivarius*, *S. thermophilus*)

**Vi sinh vật hiếu khí Gram âm**

- Acinetobacter baumannii*
- Haemophilus influenzae*\*
- Legionella pneumophila*
- Moraxella (Branhamella) catarrhalis*\*

**Vi sinh vật kỵ khí**

- Prevotella* spp.

**Vi sinh vật khác**

- Chlamydophila (Chlamydia) pneumoniae*\*
- Coxiella burnetii*
- Mycoplasma pneumoniae*\*

**Các loài kháng thuốc mắc phải**

**Vi sinh vật hiếu khí Gram dương**

- Enterococcus faecalis*\*
- Enterococcus faecium*\*

**Vi sinh vật hiếu khí Gram âm**

- Enterobacter cloacae*\*
- Escherichia coli*\*
- Klebsiella oxytoca*
- Klebsiella pneumoniae*<sup>#</sup>
- Proteus mirabilis*\*

**Vi sinh vật kỵ khí**

- Bacteroides fragilis*\*

**Loài kháng thuốc**

**Vi sinh vật hiếu khí Gram âm**

- Pseudomonas aeruginosa*

\*Hiệu quả đã được chứng minh trong các thử nghiệm lâm sàng.

<sup>+</sup>*S. aureus* kháng methicillin có khả năng kháng cao với fluoroquinolon. Tỷ lệ kháng moxifloxacin > 50% đã được báo cáo đối với *S. aureus* kháng methicillin.

<sup>#</sup>Các chủng sinh ESBL thường kháng với các fluoroquinolon.

**ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC**

**Hấp thu và sinh khả dụng**

Sau khi truyền tĩnh mạch một liều duy nhất 400 mg moxifloxacin trong 1 giờ, nồng độ đỉnh trong huyết tương khoảng 4,1 mg/l đạt được ở cuối thời gian truyền tương ứng với mức tăng trung bình khoảng 26% so với dùng đường uống (3,1 mg/l). Giá trị AUC khoảng 39 mg·h/l sau khi truyền tĩnh mạch và chỉ tăng nhẹ sau khi dùng đường uống (35 mg·h/l) phù hợp với sinh khả dụng tuyệt đối khoảng 91%.

Không cần điều chỉnh liều theo tuổi hoặc giới tính khi dùng moxifloxacin tiêm truyền tĩnh mạch. Dược động học tuyến tính trong khoảng 50 - 1200 mg liều uống duy nhất, lên đến 600 mg liều tiêm truyền tĩnh mạch duy nhất và lên đến 600 mg một lần mỗi ngày trong 10 ngày.

#### Phân bố

Moxifloxacin được phân bố nhanh chóng đến các khoang ngoại bào. Thể tích phân bố ở trạng thái ổn định (Vss) là khoảng 2 l/kg. Các thử nghiệm *in vitro* và *ex vivo* cho thấy liên kết với protein khoảng 40 - 42% không phụ thuộc vào nồng độ của thuốc. Moxifloxacin chủ yếu liên kết với albumin huyết thanh.

Nồng độ đỉnh 5,4 mg/kg và 20,7 mg/L (giá trị trung bình) đạt được trong niêm mạc phế quản và dịch lót biểu mô, tương ứng sau khi uống 2,2 giờ. Nồng độ đỉnh tương ứng trong đại thực bào phế nang lên tới 56,7 mg/kg. Nồng độ thuốc trong mụn nước trên da là 1,75 mg/L được ghi nhận sau truyền tĩnh mạch 10 giờ. Trong dịch kẽ, thời gian nồng độ không liên kết tương tự như trong huyết tương được ghi nhận với nồng độ đỉnh không liên kết là 1,0 mg/L (giá trị trung bình) đạt khoảng 1,8 giờ sau khi một liều tiêm truyền tĩnh mạch.

#### Chuyển hóa

Moxifloxacin trải qua chuyển hóa pha II và được bài tiết qua thận (khoảng 40%) và mật phân (khoảng 60%) dưới dạng thuốc không bị biến đổi cũng như dưới dạng hợp chất sulpho (M1) và glucuronid (M2). M1 và M2 là các chất chuyển hóa có hoạt tính ở người, cả hai đều là chất bất hoạt vi khuẩn.

Thử nghiệm lâm sàng pha I và thử nghiệm *in vitro* cho thấy không có tương tác dược động học với các thuốc bị chuyển hóa pha I khác liên quan đến hệ enzym cytochrom P450. Không có dấu hiệu của sự chuyển hóa oxy hóa.

#### Thải trừ

Moxifloxacin được thải trừ khỏi huyết tương với thời gian bán thải trung bình khoảng 12 giờ. Độ thanh thải toàn phần trung bình sau liều 400 mg dao động từ 179 đến 246 ml/phút. Sau khi truyền tĩnh mạch 400 mg, thuốc được thải trừ dưới dạng không đổi qua nước tiểu là khoảng 22% và qua phân khoảng 26%. Tổng liều được phát hiện (thuốc ở dạng không đổi và các chất chuyển hóa) đạt khoảng 98% sau khi tiêm truyền tĩnh mạch. Độ thanh thải thận khoảng 24 - 53 ml/phút cho thấy sự tái hấp thu một phần thuốc từ thận ở ống thận. Dùng đồng thời moxifloxacin với ranitidin hoặc probenecid không làm thay đổi độ thanh thải qua thận của thuốc ban đầu.

#### Suy thận

Các đặc tính dược động học của moxifloxacin không khác biệt đáng kể ở bệnh nhân suy thận (bao gồm cả độ thanh thải creatinin > 20 ml/phút/1,73m<sup>2</sup>). Khi chức năng thận giảm, nồng độ chất chuyển hóa M2 (glucuronid) tăng với hệ số 2,5 (với độ thanh thải creatinin < 30 ml/phút/1,73m<sup>2</sup>).

#### Suy gan

Trên cơ sở các nghiên cứu dược động học đã thực hiện cho đến nay trên bệnh nhân suy gan (Child Pugh A, B), không thể xác định liệu có sự khác biệt nào so với tình nguyện viên khỏe mạnh hay không. Chức năng gan bị suy giảm có liên quan đến sự phơi nhiễm với M1 cao hơn trong huyết tương, trong khi nồng độ thuốc ban đầu là tương đương với nồng độ ở người tình nguyện viên khỏe mạnh. Chưa có đủ kinh nghiệm trong việc sử dụng moxifloxacin trên lâm sàng đối với các bệnh nhân suy gan.

### **QUY CÁCH ĐÓNG GÓI:**

Hộp 1 lọ 250 ml + 1 vòng treo chai dịch truyền.

### **ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN:**

Bảo quản ở nhiệt độ dưới 30°C. Tránh ánh sáng. Không nên để lạnh hoặc làm đông lạnh. Để thuốc trong hộp.

**HẠN DÙNG:** 2 năm kể từ ngày sản xuất

**TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG THUỐC:** TCCS.

**CƠ SỞ SẢN XUẤT:**



**GETZ PHARMA (PRIVATE) LIMITED**

Plot No. 29-30, Sector 27, Korangi Industrial Area Karachi, Pakistan