

TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

R_x - THUỐC NÀY CHỈ DÙNG THEO ĐƠN THUỐC
ĐỂ XA TÂM TAY TRẺ EM
ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG

RIAFEN



1. Thành phần:

Thành phần được chất:

Moxifloxacin	400 mg
(tương đương Moxifloxacin hydroclorid)	(436,8 mg)
Tá dược vừa đủ	1 viên

Thành phần tá dược: Lactose monohydrat, HPMC E6, Avicel pH102, Croscarmellose, Magnesi stearat, Dinatri edetat, PEG 6000, Talc, Titan dioxyd, Tween 80, Oxyd sắt đỏ.

2. Dạng bào chế: Viên nén bao film màu hồng, một mặt có vạch ngang. Mặt viên nhẵn bóng. Cạnh và thành viên lảnh lặn.

3. Chỉ định:

Trong những chỉ định dưới đây, Moxifloxacin chỉ nên dùng khi các kháng sinh khác không phù hợp để điều trị ban đầu cho các nhiễm trùng sau hoặc sau khi đã thất bại khi sử dụng những phác đồ khác:

- Viêm phổi mắc phải trong cộng đồng (với mức độ từ nhẹ đến trung bình) gây ra bởi *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae* hoặc *Moraxella catarrhalis*.
- Viêm da và tổ chức dưới da không có biến chứng gây ra bởi *Staphylococcus aureus* hoặc *Streptococcus pyogenes*.
- Nhiễm trùng da và tổ chức dưới da có biến chứng.
- Nhiễm khuẩn đường tiết niệu không phức tạp. Do kháng sinh fluoroquinolon, trong đó có RIAFEN liên quan đến phản ứng có hại nghiêm trọng (xem mục *Cảnh báo và thận trọng*) và nhiễm khuẩn đường tiết niệu không phức tạp ở một số bệnh nhân có thể tự khỏi, chỉ nên sử dụng RIAFEN cho những bệnh nhân không có sự lựa chọn điều trị khác thay thế.
- Đợt nhiễm khuẩn cấp của viêm phế quản mạn do vi khuẩn gây ra bởi *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* hoặc *Moraxella catarrhalis*. Do kháng sinh fluoroquinolon, trong đó có RIAFEN 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 RIAFEN cho những bệnh nhân không có sự lựa chọn điều trị khác thay thế.
- Viêm xoang cấp tính do vi khuẩn gây ra bởi *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* hoặc *Moraxella catarrhalis*. Do kháng sinh fluoroquinolon, trong đó có RIAFEN liên quan đến phản ứng có hại nghiêm trọng (xem mục *Cảnh báo và thận trọng*).

trọng) và viêm xoang cấp tính do vi khuẩn ở một số bệnh nhân có thể tự khỏi, chỉ nên sử dụng RIAFEN cho những bệnh nhân không có sự lựa chọn điều trị khác thay thế.

4. Cách dùng, liều dùng:

Liều dùng:

▪ Liều lượng (người lớn):

Liều khuyến dùng là 400 mg moxifloxacin một lần mỗi ngày (nuốt nguyên cả viên thuốc với một lượng nước vừa đủ và nên uống thuốc ngoài bữa ăn) cho các chỉ định nêu trên và không dùng quá liều.

▪ Thời gian điều trị (có thể sử dụng theo khuyến cáo chung dưới đây):

- Viêm phổi mắc phải trong cộng đồng: 10 ngày
- Nhiễm trùng da và tổ chức dưới da không có biến chứng: 7 ngày.
- Nhiễm trùng da và tổ chức dưới da có biến chứng tổng thời gian điều trị nối tiếp (truyền tĩnh mạch trước sau đó chuyển sang dùng đường uống): 7 – 21 ngày.
- Nhiễm trùng đường tiết niệu không phức tạp: 14 ngày.
- Đợt cấp của viêm phế quản mạn: 5 - 10 ngày.
- Viêm xoang cấp tính do vi khuẩn: 7 ngày.
- Không nên kéo dài thời gian điều trị khuyến dùng nêu trên.

▪ **Người già:** Không cần phải chỉnh liều ở người già.

▪ **Trẻ em dưới 18 tuổi:** Hiệu quả và độ an toàn của moxifloxacin ở trẻ em và thiếu niên trong giai đoạn tăng trưởng chưa được xác định.

▪ **Suy gan:** Không cần phải chỉnh liều ở bệnh nhân suy chức năng gan.

▪ **Suy thận:** Không cần phải chỉnh liều ở bệnh nhân suy thận. Moxifloxacin chưa được nghiên cứu ở người suy thận đang chạy thận nhân tạo hoặc người bị suy gan nặng.

Cách dùng:

- Nuốt nguyên cả viên thuốc với nước. Thời điểm uống không liên quan tới bữa ăn nhưng nên uống với nhiều nước. Điều quan trọng là phải uống moxifloxacin xa với thời điểm uống các thuốc sau (ít nhất trước 4 giờ hoặc sau 8 giờ): Các thuốc antacid chứa magesi, nhôm hoặc calci; thuốc có chứa sắt, kẽm, sucralfat, multivitamin, thực phẩm chức năng có chứa ion sắt hoặc magesi và dung dịch uống hỗn hợp của didanosin với các thuốc kháng acid.
- Độ an toàn và hiệu quả trên toàn thân của thuốc chưa được xác định đối với trẻ em dưới 18 tuổi.

5. 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 có thai và cho con bú.
- Người có tiền sử QT kéo dài và đang sử dụng các thuốc chống loạn nhịp tim nhóm IA (quinidin, procainamid), nhóm III (amiodaron, solatol).
- Trẻ em và thiếu niên dưới 18 tuổi.
- Do trong thuốc có thành phần lactose nên các bệnh nhân mắc các vấn đề di truyền về dung nạp galactose hoặc bị thiếu hụt men lapp lactase hoặc hấp thu kém glucose – galactose thì không nên dùng thuốc này



6. Cảnh báo và thận trọng khi dùng:

- Trong một vài trường hợp, phản ứng quá mẫn hoặc phản ứng dị ứng thường xảy ra ngay sau lần dùng thuốc đầu tiên.
- Phản ứng phản vệ trong một số rất hiếm trường hợp có thể dẫn đến tình trạng shock gây nguy hiểm đến tính mạng, có thể xảy ra ngay sau lần dùng thuốc đầu tiên. Trong những trường hợp này, cần ngay lập tức ngưng sử dụng moxifloxacin và áp dụng các biện pháp điều trị hỗ trợ khác (ví dụ điều trị shock).
- Moxifloxacin làm kéo dài khoảng QT trên điện tâm đồ ở một vài bệnh nhân. Vì phụ nữ có khuynh hướng có khoảng QT cơ bản dài hơn so với nam giới, do đó phụ nữ nhạy cảm hơn với các thuốc gây kéo dài khoảng QT. Những bệnh nhân lớn tuổi cũng nhạy cảm hơn với các thuốc có ảnh hưởng lên khoảng QT. Nên tránh sử dụng thuốc trên những bệnh nhân có khoảng QT dài, những bệnh nhân giảm Kali huyết không được điều trị, những bệnh nhân đang sử dụng thuốc chống loạn nhịp thuộc nhóm IA (như quinidin, procainamid) hoặc nhóm III (như amiodaron, sotalol), do không đủ kinh nghiệm lâm sàng của việc sử dụng moxifloxacin trên những nhóm bệnh nhân này.
- Không thể loại trừ được tác dụng hiệp đồng của moxifloxacin với các thuốc làm kéo dài khoảng QT như cisaprid, erythromycin, thuốc chống loạn thần hoặc các chống trầm cảm 3 vòng. Do đó cần thận trọng khi sử dụng đồng thời moxifloxacin với các thuốc trên.
- Cần thận trọng khi dùng moxifloxacin cho bệnh nhân có tình trạng loạn nhịp tim tiến triển như nhịp chậm rõ trên lâm sàng hoặc thiếu máu cục bộ cơ tim cấp tính.
- Phụ nữ và người già có thể tăng nhạy cảm với các thuốc kéo dài khoảng QT.
- Độ rộng của khoảng QT kéo dài có thể bị tăng lên cùng với sự tăng nồng độ của thuốc. Do đó không nên vượt quá liều sử dụng và tốc độ truyền đã được khuyến cáo (400 mg trong vòng 60 phút). Tuy nhiên đối với những bệnh nhân viêm phổi, người ta không nhận thấy có sự liên quan giữa nồng độ của moxifloxacin trong huyết tương và hiện tượng kéo dài khoảng QT. Sự kéo dài khoảng QT có thể dẫn tới loạn nhịp thất bao gồm cả xoắn đỉnh. Không có trường hợp nào có biến chứng hoặc tử vong tim mạch do sự kéo dài khoảng QT khi điều trị với moxifloxacin trong một nghiên cứu lâm sàng trên 9.000 bệnh nhân, tuy nhiên trong những tình trạng bệnh lý nhất định có thể làm tăng nguy cơ loạn nhịp thất.
- Đã có những thông báo về các trường hợp có tổn thương gan cấp tính dẫn đến suy gan (bao gồm cả những ca bị tử vong) với moxifloxacin.
- Đã có những thông báo về các phản ứng da nghiêm trọng như hội chứng Stevens-Johnson hoặc hoại tử biểu bì do nhiễm độc với moxifloxacin.
- Các cơn động kinh cũng có thể xảy ra khi sử dụng các thuốc thuộc nhóm quinolon. Nên thận trọng khi sử dụng moxifloxacin cho những bệnh nhân đã có hoặc nghi ngờ có rối loạn ở hệ thần kinh trung ương có thể dẫn tới cơn động kinh hoặc làm giảm ngưỡng của cơn động kinh.
- 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 cá tác dụng bất lợi trên hệ thống thần kinh trung ương (ảo giác, ảo ảnh, trầm cảm, mất ngủ, đau đầu nặng, 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.

- Viêm đại tràng do sử dụng thuốc kháng sinh đã được báo cáo khi sử dụng những kháng sinh phổ rộng, bao gồm cả moxifloxacin; do đó, điều quan trọng là phải nghĩ tới chẩn đoán này ở những bệnh nhân bị tiêu chảy trầm trọng khi dùng moxifloxacin. Trong tình huống này, nên tiến hành các biện pháp điều trị phù hợp. Các thuốc ức chế nhu động ruột là chống chỉ định với các trường hợp tiêu chảy cấp nghiêm trọng.
- Cần thận trọng khi sử dụng cho bệnh nhân nhược cơ vì moxifloxacin có thể làm cho các triệu chứng của bệnh trở lên trầm trọng.
- Quinolon cho thấy nó có thể làm tăng độ nhạy cảm với ánh sáng ở các bệnh nhân. Tuy nhiên, chưa xác định rõ tình trạng nhạy cảm với ánh sáng trong các thử nghiệm tiền lâm sàng và lâm sàng đối với moxifloxacin. Bên cạnh đó, kể từ khi bắt đầu sử dụng cho đến nay chưa thấy các bằng chứng trên lâm sàng cho thấy moxifloxacin gây tăng mẫn cảm với ánh sáng. Mặc dù vậy, nên khuyên bệnh nhân tránh tiếp xúc với tia cực tím hoặc ánh sáng mặt trời.
- Độ an toàn và hiệu quả sử dụng toàn thân chưa được xác định đối với trẻ em dưới 18 tuổi do trên thực nghiệm cho thấy thuốc có thể gây thoái hoá sụn ở khớp chịu trọng lực.
- 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.
- Không nên dùng RIAFEN cho bệnh nhân mắc các vấn đề di truyền về dung nạp galactose hoặc bị thiếu hụt men lapp lactase hoặc hấp thu kém glucose – galactose

7. Phụ nữ có thai và cho con bú:

- *Phụ nữ có thai:* Tổn thương khớp có phục hồi đã được mô tả ở những trẻ có sử dụng một vài loại quinolon, tuy nhiên, tác dụng này chưa được báo cáo là có xảy ra đối với bào thai có tiếp xúc với thuốc. Các nghiên cứu trên động vật cho thấy thuốc gây độc cho hệ sinh sản. Nguy cơ này đối với con người chưa được chứng minh. Do vậy, không sử dụng moxifloxacin cho phụ nữ đang trong thời kỳ thai nghén.
- *Phụ nữ cho con bú:* Thử nghiệm trên chuột cống cho thấy moxifloxacin phân bố vào trong sữa, do đó không dùng moxifloxacin cho người đang cho con bú vì thuốc có thể gây tác hại cho trẻ nhỏ. Trong những trường hợp cần thiết phải dùng moxifloxacin, sau khi đã cân nhắc lợi ích – nguy cơ thì cần ngừng cho con bú trong thời gian dùng thuốc.

8. Ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe, vận hành máy móc:

- Các fluoroquinolon bao gồm cả moxifloxacin có thể gây ảnh hưởng đến khả năng lái xe hoặc vận hành máy móc do tác động lên hệ thần kinh trung ương như: chóng mặt, gây mất tầm nhìn, mất ý thức bất chợt hoặc kéo dài.

9. Tương tác, tương kỵ của thuốc:

Tương tác của thuốc:

Một số thuốc làm giảm hấp thu moxifloxacin như các thuốc kháng acid, các chế phẩm có chứa sắt, kẽm, sucralfat; multivitamin, thực phẩm chức năng có chứa sắt hoặc magne si và dung dịch uống hỗn hợp của didanosin với các thuốc kháng acid. Do vậy các thuốc này được dùng trước hoặc sau 6h sau khi dùng moxifloxacin.

Khi dùng cùng warfarin, moxifloxacin làm tăng tác dụng chống đông máu, thời gian prothrombin kéo dài, tăng chỉ số INR; vì vậy phải theo dõi thời gian prothrombin và tình trạng đông máu khi dùng moxifloxacin đồng thời với warfarin.

Các thuốc chống viêm không steroid khi dùng cùng moxifloxacin có thể tăng nguy cơ kích thích thần kinh trung ương và co giật.

Nguy cơ cho gân có thể tăng lên khi dùng đồng thời với corticosteroid, người cấy ghép tạng hoặc người bệnh trên 60 tuổi.

Cộng hưởng tác dụng gây khoảng QT kéo dài khi dùng moxifloxacin với các thuốc: Cisaprid, erythromycin, thuốc chống trầm cảm 3 vòng, thuốc chống loạn thần.

Tránh dùng đồng thời moxifloxacin với các thuốc sau: Artemether, BCG, dronedaron, pimozid, lumefantrin, nilotinib, quinine, tetrabenazin, thioridazin, toremifen, vandetanib, vemurafenib, ziprosidon.

Sử dụng đồng thời than hoạt với moxifloxacin liều uống 400 mg làm giảm tính khả dụng toàn thân của moxifloxacin đến 80% do nó ngăn cản quá trình hấp thu thuốc trong *in vivo*. Sử dụng than hoạt trong giai đoạn hấp thu sớm ngăn cản sự tăng lên của mức độ phơi nhiễm toàn thân trong các trường hợp dùng quá liều.

Sự hấp thu của Moxifloxacin không bị ảnh hưởng bởi thức ăn. Do đó, có thể uống Moxifloxacin không phụ thuộc vào bữa ăn.

Tương kỵ của thuốc:

Do không có các nghiên cứu về tính tương kỵ của thuốc, không trộn lẫn thuốc này với các thuốc khác.

10. Tác dụng không mong muốn:

Các tác dụng không mong muốn ở mức “thường gặp” khi tỷ lệ mắc phải là 3% không kể triệu chứng nôn và tiêu chảy.

Các tác dụng ngoại ý (ADR) dựa trên các nghiên cứu lâm sàng với moxifloxacin 400 mg (uống và dùng liên tục) sắp xếp theo các mức độ thường gặp dưới đây:

▪ *Thường gặp* ($1/100 \leq ADR < 1/10$):

- Hệ tiêu hóa: buồn nôn, tiêu chảy, nôn, khó tiêu, bất thường trên các xét nghiệm chức năng gan, giảm amylase.
- Gan: giảm/tăng bilirubin.
- Thận: tăng albumin huyết thanh.
- Giác quan: rối loạn vị giác.
- Tim mạch: kéo dài khoảng QT ở những bệnh nhân giảm kali huyết.
- Hệ thần kinh: đau đầu, hoa mắt.

▪ *Ít gặp* ($1/1000 \leq ADR < 1/100$):



- Toàn thân: suy nhược, nhiễm nấm Candida, cảm thấy mệt mỏi, đau không đặc hiệu, ra mồ hôi.
 - Hệ tim mạch: kéo dài khoảng QT, hồi hộp, nhịp nhanh, giãn mạch.
 - Hệ tiêu hóa: đau bụng, khô miệng, táo bón, khó tiêu, rối loạn vị giác thường có mức độ nhẹ, viêm dạ dày – ruột (không bao gồm viêm loét dạ dày ruột), tăng tiết nước bọt.
 - Hệ máu và bạch huyết: giảm bạch cầu trung tính, giảm lympho, tăng tiểu cầu, giảm tiểu cầu, thiếu máu, kéo dài thời gian prothrombin, tăng thời gian đông máu nội sinh.
 - Hệ miễn dịch: phản ứng dị ứng, mẩn ngứa, ban, mề đay, tăng bạch cầu ưa acid.
 - Chuyển hóa và dinh dưỡng: tăng lipid máu.
 - Hệ cơ xương: đau khớp, đau cơ.
 - Hệ thần kinh: đau đầu, co giật, trầm cảm, lú lẫn, run rẩy, mất ngủ, bồn chồn, lo lắng, ngủ gà.
 - Rối loạn thị lực.
 - Da và phần phụ: nổi ban, ngứa, đỏ mồ hôi, mề đay.
 - Hệ hô hấp: khó thở.
 - Hệ gan mật: suy gan (bao gồm tăng LDH, tăng bilirubin, tăng gamma-glutamyl-transferase, tăng phosphate kiềm trong máu).
 - Hệ thận và tiết niệu: mất nước.
- **Hiếm gặp ($1/10000 \leq ADR < 1/1000$):**
- Toàn thân: phù.
 - Hệ tim mạch: ngất, nhịp nhanh thất, tăng/giảm huyết áp.
 - Hệ máu và bạch huyết: thay đổi thromboplastin bất thường.
 - Hệ miễn dịch: phản ứng phản vệ, phù dị ứng/phù mạch (bao gồm cả phù thanh quản, có thể gây nguy hiểm đến tính mạng).
 - Chuyển hóa và dinh dưỡng: tăng đường huyết, tăng ure trong máu.
 - Hệ cơ xương: viêm dây chằng, tăng trương lực cơ và chuột rút.
 - Hệ thần kinh: cảm xúc bất thường, trầm cảm, ảo giác, rối loạn tầm nhìn, suy nhược, có ý nghĩ tự sát.
 - Hệ tiêu hóa: nuốt khó, viêm dạ dày, viêm ruột do kháng sinh.
 - Hệ gan mật: vàng da, viêm gan (chủ yếu do tắc mật).
 - Hệ thận và tiết niệu: suy thận.
- **Rất hiếm gặp ($ADR < 1/10000$):**
- Hệ máu và bạch huyết: tăng lượng prothrombin, giảm thời gian đông máu nội sinh, prothrombin bất thường.
 - Hệ miễn dịch: phản vệ/ sốc phản vệ.
 - Hệ tâm thần kinh: tăng cảm giác, mất nhân cách, các phản ứng tâm thần.
 - Hệ tim mạch: rối loạn nhịp tim không đặc hiệu, xoắn đỉnh, ngừng tim.
 - Hệ gan mật: viêm gan kịch phát có thể dẫn đến suy gan.
 - Da và tổ chức dưới da: bóng rộp ngoài da giống như hội chứng Stevens – Johnson hoặc hội chứng nhiễm độc da hoại tử.
 - Hệ cơ xương: đứt dây chằng, viêm khớp, dáng đi bất thường, làm trầm trọng thêm các triệu chứng của nhược cơ.

Hướng dẫn cách xử trí ADR:

- Cần ngừng ngay moxifloxacin khi: có bất kỳ dấu hiệu nào của phản ứng quá mẫn; có dấu hiệu ADR lên thần kinh (như co giật, trầm cảm, lú lẫn, ảo giác, run rẩy, có ý nghĩ tự sát); đau, viêm hoặc bong gân.
- Các biểu hiện rối loạn tiêu hoá như buồn nôn, nôn, đau bụng, rối loạn vi khuẩn đường ruột ở mức độ nhẹ không cần can thiệp điều trị. Nếu có dấu hiệu viêm đại tràng màng giả, cần theo dõi mức độ ỉa chảy, nếu nặng phải điều trị bằng kháng sinh khác thích hợp.

11. Quá liều và xử trí:

Quá liều:

- Khi đã uống quá liều moxifloxacin, không có thuốc đặc hiệu để điều trị, chủ yếu là điều trị triệu chứng và điều trị hỗ trợ.

Xử trí:

- Gây nôn và rửa dạ dày để làm giảm hấp thu thuốc, lợi niệu để tăng thải thuốc. Theo dõi điện tâm đồ ít nhất trong vòng 24 giờ vì có thể khoảng QT kéo dài hoặc rối loạn nhịp tim. Bù đủ dịch cho người bệnh.

12. Dược lực học:

- Mã ATC: J01MA14.
- Moxifloxacin hay 8-methoxyl-fluoroquinolone là một kháng sinh phổ rộng có tác dụng diệt khuẩn. Trong *in vitro* moxifloxacin có phổ tác dụng rộng đối với các vi khuẩn Gram dương và âm.
- Tác động diệt khuẩn là do moxifloxacin ức chế men topoisomerases II (AND gyrase) và topoisomerases IV, đây là các men cần thiết cho việc sao chép, phiên mã và tu sửa AND vi khuẩn.
- Nhân 1,8 - naphthyridin 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.
- So với ciprofloxacin, levofloxacin và ofloxacin, moxifloxacin có tác dụng *in vitro* tốt hơn đối với *Streptococcus pneumonia* (bao gồm cả chủng kháng penicilin) và có tác dụng tương đương với các vi khuẩn Gram âm và những vi khuẩn gây viêm phổi không điển hình (*Chlamydia pneumoniae*, *Mycoplasma pneumonia*, *Legionella spp.*). Moxifloxacin có tác dụng cả *in vitro* và trên lâm sàng với hầu hết các chủng *Staphylococcus aureus* (chủng nhạy cảm với methicilin), *Streptococcus pyogenes*, *Haemophilus influenza*, *H.parainfluenzae*, *Klebsiella pneumonia*, *Moraxella catarrhalis*, *Chlamydia pneumonia* và *Mycoplasma pneumonia*. Moxifloxacin còn có tác dụng *in vitro* với *Staphylococcus epidermidis* (chủng nhạy cảm với methicilin), *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus pneumonia* (chủng kháng penicilin) nhóm *Streptococcus viridians*, *Enterobacter cloacae*, *E.coli*, *Klebsiella oxytoca*, *Legionella pneumophila*, *Proteus mirabilis*, *Fusobacterium spp.*, nhưng cho đến nay, hiệu lực và độ an toàn của moxifloxacin đối với các bệnh nhiễm khuẩn do các vi khuẩn nêu trên gây ra vẫn chưa được tiến hành thử nghiệm lâm sàng có kiểm soát đầy đủ.
- Vi khuẩn kháng moxifloxacin: *In vitro*, vi khuẩn kháng thuốc phát triển chậm thông qua nhiều bước đột biến. Đã thấy có sự kháng chéo giữa moxifloxacin và các fluoroquinolon

khác đối với vi khuẩn Gram âm. Tuy nhiên, vi khuẩn Gram dương kháng với các fluoroquinolon khác có thể vẫn còn nhạy cảm với moxifloxacin.

13. Dược động học:

Hấp thu và sinh khả dụng

Moxifloxacin hấp thu nhanh qua đường tiêu hóa khi uống. Sinh khả dụng tuyệt đối khoảng 90%. Thức ăn không ảnh hưởng đến hấp thu của thuốc, vì vậy có thể dùng thuốc cùng hoặc không cùng với bữa ăn. Với liều moxifloxacin 400mg ở người lớn, nồng độ moxifloxacin cao nhất trong huyết tương là 4,5 microgram/ml sau khi uống 1 - 3 giờ. Khoảng 30%- 50% moxifloxacin gắn với protein huyết tương. Thể tích phân bố đạt từ 1,7 - 2,7 lít/kg.

Phân bố

Moxifloxacin được phân bố rộng khắp cơ thể, moxifloxacin được tìm thấy trong nước bọt, dịch tiết ở mũi, phế quản, niêm mạc xoang, dịch trong nốt phỏng ở da, mô dưới da và cơ xương. Sau khi uống hoặc tiêm tĩnh mạch 400mg, nồng độ trong mô thường trội hơn cả nồng độ trong huyết tương.

Chuyển hóa

Moxifloxacin trải qua chuyển hóa sinh học pha 2 và được đào thải qua thận và mật/phân dưới dạng thuốc không chuyển hóa cũng như dạng liên hợp sulfo (M1) và một glucuronide (M2), không chuyển hóa qua hệ cytochrom P₄₅₀. M1 và M2 là chất chuyển hóa có ý nghĩa đối với người, cả hai đều là chất bất hoạt vi khuẩn.

Thải trừ

Moxifloxacin được bài xuất từ trong huyết tương với thời gian bán hủy là xấp xỉ 12 giờ. Lượng thanh thải trung bình toàn thân sau khi dùng liều 400mg vào khoảng 179 đến 246 mL/phút. Tổng lượng thanh thải qua thận vào khoảng 24-53 mL/phút, cho thấy có thể các ống thận đã tái hấp thu một phần thuốc tại thận. Sử dụng đồng thời với ranitidin và probenecid không làm thay đổi độ thanh thải thuốc ở thận.

Thuốc thải trừ qua nước tiểu và phân ở dạng không biến đổi và dạng chuyển hóa; dạng phức hợp sulfo (M1) thải trừ chính qua phân và dạng liên hợp glucuronid (M2) thải trừ qua nước tiểu. Sự phân bố vào sữa của thuốc đã tìm thấy trong động vật nghiên cứu.

Người cao tuổi và bệnh nhân có trọng lượng cơ thể thấp

Nồng độ thuốc trong huyết tương cao ở người tình nguyện khỏe mạnh có trọng lượng cơ thể thấp (như phụ nữ) và người cao tuổi.

Bệnh nhân suy thận

Đặc tính dược động học của moxifloxacin không có sự thay đổi khác biệt trên bệnh nhân bị suy thận (có độ thanh thải creatinin > 20 ml/min/1,73 m²). Đối với bệnh nhân có chức năng thận suy giảm, nồng độ của dạng liên hợp glucuronid (M2) tăng lên đến 2,5 (với độ thanh thải của creatinin < 30ml/min/1,73 m²)

Bệnh nhân suy gan

Không có sự khác biệt về dược động học giữa bệnh nhân bị suy gan và người khỏe mạnh. Hiện chưa có đủ dữ liệu lâm sàng về việc dùng moxifloxacin trên bệnh nhân bị suy gan.

14. Quy cách đóng gói:



- Hộp 1 vỉ, mỗi vỉ 5 viên nén bao phim.
- Hộp 2 vỉ, mỗi vỉ 5 viên nén bao phim.
- Hộp 1 vỉ, mỗi vỉ 10 viên nén bao phim.

15. Hạn dùng: 36 tháng kể từ ngày sản xuất. Không dùng nếu thấy viên thuốc bị phồng, bị biến màu hoặc có những dấu hiệu khác lạ và phải báo cho nhà sản xuất biết.

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

17. Tiêu chuẩn chất lượng: Tiêu chuẩn cơ sở.

18. Tên và địa chỉ của cơ sở sản xuất:



Công ty cổ phần dược phẩm Nam Hà

415 Hàn Thuyên - Nam Định

Tel: 0228.3649408 - Fax: 0228.3644650

Ngày 23 tháng 4 năm 2020

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM NAM HÀ



PHÓ TỔNG GIÁM ĐỐC

ThS.DH: Nguyễn Thị Thanh Bình