

Rx

MOTHERNAT

ĐỀ XA TÂM TAY CỦA TRẺ EM
ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG
THUỐC NÀY CHỈ SỬ DỤNG THEO ĐƠN BÁC SĨ



1. Thành phần công thức thuốc:

Mỗi chai 250 ml dung dịch tiêm truyền Mothernat chứa:

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

Thành phần tá dược: Natri clorid, Natri hyroxyd hay Acid hydrocloric, Nước cất pha tiêm

2. Dạng bào chế:

Dung dịch tiêm truyền.

Dung dịch trong, màu vàng nhạt hoặc màu vàng.

3. Chỉ định:

Mothernat được chỉ định trong điều trị:

- Viêm phổi mắc phải cộng đồng
- Nhiễm khuẩn da và tổ chức dưới da phức tạp

Chỉ nên sử dụng moxifloxacin khi việc sử dụng các tác nhân kháng khuẩn được khuyến cáo khác để điều trị khởi đầu cho các nhiễm khuẩn này được xem là không thích hợp.

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

4. Liều lượng và cách dùng:

Liều dùng:

Liều khuyến dùng là 400 mg moxifloxacin, truyền 1 lần/ngày.

Khi tình trạng lâm sàng cho phép, cần chuyển sang dùng dạng viên nén moxifloxacin 400 mg sau khi đã khởi đầu điều trị với moxifloxacin đường tĩnh mạch.

Trong các nghiên cứu lâm sàng, hầu hết bệnh nhân chuyển sang dùng thuốc uống trong vòng 4 ngày đối với viêm phổi mắc phải cộng đồng hoặc 6 ngày đối với nhiễm khuẩn da và tổ chức dưới da phức tạp. Tổng thời gian điều trị bằng đường tĩnh mạch và đường uống là 7 - 14 ngày đối với viêm phổi mắc phải cộng đồng và 7 - 21 ngày đối với nhiễm khuẩn da và tổ chức dưới da phức tạp.

Suy gan/suy thận

Không cần phải chỉnh liều trên bệnh nhân suy thận mức độ từ nhẹ đến nặng hoặc ở các bệnh nhân đang phải lọc máu kéo dài như thẩm tách máu và bệnh nhân thẩm phân phúc mạc liên tục ngoại trú.

Không có đủ dữ liệu ở bệnh nhân suy giảm chức năng gan.

Các bệnh nhân đặc biệt khác

Không cần điều chỉnh liều lượng ở người cao tuổi và ở bệnh nhân có trọng lượng cơ thể nhỏ.

Trẻ em

Moxifloxacin được chống chỉ định ở trẻ em và trẻ vị thành niên đang lớn. Hiệu quả và độ an toàn của moxifloxacin ở trẻ em và trẻ vị thành niên chưa được xác định.

Cách dùng:

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

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

Các dung dịch tiêm truyền tương thích với dung dịch moxifloxacin 400 mg để truyền: nước cất pha tiêm, natri clorid 0,9%, natri clorid 1M, glucose 5%/10%/40%, xylitol 20%, dung dịch Ringer, dung dịch natri Lactat (dung dịch Hartmann, dung dịch Ringer-Lactat).

5. Chống chỉ định:

- Mẫn cảm với moxifloxacin hay bất cứ thành phần nào của thuốc.
- Phụ nữ có thai và phụ nữ cho con bú.
- Bệnh nhân dưới 18 tuổi.
- Bệnh nhân có tiền sử bệnh gân cơ.

Trong cả các nghiên cứu tiền lâm sàng và các nghiên cứu trên người, đã quan sát thấy sự thay đổi điện sinh lý trên tim là kéo dài khoảng QT sau khi tiếp xúc với moxifloxacin. Vì lý do an toàn, do đó chống chỉ định sử dụng moxifloxacin ở những bệnh nhân bị:

- Bệnh nhân có khoảng QT kéo dài.
- Các rối loạn điện giải, đặc biệt là bệnh nhân hạ kali máu chưa được điều chỉnh.
- Nhịp tim chậm.
- Suy tim với giảm phân suất tống máu thất trái.
- Có tiền sử rối loạn nhịp tim có triệu chứng.

Không nên sử dụng moxifloxacin đồng thời với các thuốc khác kéo dài khoảng QT.

Do dữ liệu lâm sàng hạn chế, chống chỉ định sử dụng moxifloxacin ở những bệnh nhân bị suy giảm chức năng gan (Child Pugh C) và ở những bệnh nhân có transaminase tăng > 5 lần giới hạn trên của mức bình thường.

6. 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 thần kinh trung ương (ảo giác, lo âu, trầm cảm, mất ngủ, đau đầu nặng và lú lẫn). Các phản ứng này có thể xảy ra trong vòng vài giờ đến vài tuần sau khi sử dụng thuốc. Bệnh nhân ở bất kỳ tuổi nào hoặc không có yếu tố nguy cơ tồn tại từ trước đều có thể gặp những phản ứng có hại trên.

Ngưng sử dụng thuốc 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.

Kéo dài khoảng QT và các tình trạng lâm sàng liên quan đến kéo dài khoảng QT

Moxifloxacin đã cho thấy là kéo dài khoảng QT trên điện tâm đồ trên một số bệnh nhân. Mức độ kéo dài của khoảng QT có thể tăng với tăng nồng độ thuốc trong huyết tương do truyền tĩnh mạch nhanh. Do đó, thời gian truyền không nên thấp hơn 60 phút và không vượt quá 400 mg.

Nên ngưng điều trị với moxifloxacin nếu các dấu hiệu hoặc triệu chứng có thể liên quan đến loạn nhịp tim xảy ra trong quá trình điều trị.

Thận trọng khi sử dụng moxifloxacin ở những bệnh nhân có bất kỳ tình trạng nào về rối loạn nhịp tim (ví dụ như thiếu máu cơ tim cấp) bởi vì chúng có thể làm tăng nguy cơ bị rối loạn nhịp thất (bao gồm xoắn đỉnh) và ngừng tim.

Thận trọng khi sử dụng moxifloxacin ở những bệnh nhân đang dùng thuốc khác có thể làm giảm nồng độ kali.

Thận trọng khi sử dụng moxifloxacin ở những bệnh nhân đang dùng thuốc làm chậm nhịp tim.
Bệnh nhân nữ và người cao tuổi có thể nhạy cảm hơn với tác dụng kéo dài khoảng QT như moxifloxacin, do đó cần phải thận trọng khi sử dụng.

Các phản ứng quá mẫn/dị ứng

Đã có báo cáo về các phản ứng quá mẫn hoặc phản ứng dị ứng với các fluoroquinolon như moxifloxacin sau khi dùng lần đầu tiên. Các phản ứng phản vệ có thể tiến triển thành shock đe dọa tính mạng, ngay cả sau khi dùng lần đầu. Trong trường hợp có biểu hiện lâm sàng của các phản ứng quá mẫn nghiêm trọng, nên ngừng sử dụng moxifloxacin và điều trị thích hợp (ví dụ: điều trị sốc).

Các rối loạn trên gan nặng

Đã có những báo cáo về các trường hợp viêm gan tối cấp có thể dẫn đến suy gan (bao gồm các trường hợp tử vong) với moxifloxacin. Bệnh nhân cần được khuyến cáo liên hệ ngay với bác sĩ trước khi tiếp tục điều trị nếu xuất hiện các dấu hiệu và triệu chứng liên quan đến viêm gan tối cấp như: suy nhược nhanh kèm vàng da, nước tiểu sẫm màu, chảy máu, bệnh não gan.

Nên thực hiện các xét nghiệm chức năng gan trong trường hợp có dấu hiệu rối loạn chức năng gan.

Các phản ứng bóng rộp trên da

Đã có những báo cáo về các phản ứng da bóng rộp như hội chứng Stevens-Johnson hoặc hoại tử biểu bì do nhiễm độc với moxifloxacin. Bệnh nhân phải được khuyến cáo liên hệ ngay với bác sĩ trước khi tiếp tục điều trị nếu xuất hiện các phản ứng da và/hoặc niêm mạc.

Động kinh

Các quinolon được biết là gây ra động kinh. Nên sử dụng thận trọng trên những bệnh nhân đã có hoặc nghi ngờ có các rối loạn của hệ thần kinh trung ương có thể dẫn tới cơn động kinh hoặc làm giảm ngưỡng của cơn động kinh. Trong trường hợp động kinh, nên ngừng điều trị bằng moxifloxacin và sử dụng các phương pháp điều trị khác thích hợp.

Định lý thần kinh ngoại biên

Đã có báo cáo về các trường hợp bệnh đa dây thần kinh cảm giác hay vận động cảm giác, dẫn đến dị cảm, giảm cảm giác, rối loạn cảm giác hoặc yếu cơ ở bệnh nhân đang dùng kháng sinh nhóm quinolon, bao gồm cả moxifloxacin. Nên khuyến cáo bệnh nhân đang điều trị với moxifloxacin thông báo cho bác sĩ trước khi tiếp tục điều trị nếu xảy ra các triệu chứng của bệnh dây thần kinh như đau, nóng bỏng, ngứa ran, tê hoặc tình trạng yếu cơ.

Các phản ứng tâm thần

Các phản ứng tâm thần có thể xảy ra thậm chí sau lần đầu tiên sử dụng kháng sinh nhóm fluoroquinolon, bao gồm cả moxifloxacin. Rất hiếm gặp các trường hợp trầm cảm hoặc phản ứng loạn thần dẫn đến ý nghĩ tự tử và hành vi tự gây thương tích cho bản thân như cố gắng tự tử. Trong trường hợp bệnh nhân mắc phải các phản ứng này, nên ngừng sử dụng thuốc và được thay thế bằng các biện pháp thích hợp. Nên thận trọng khi sử dụng moxifloxacin ở các bệnh nhân loạn thần hoặc bệnh nhân có bệnh sử mắc bệnh tâm thần.

Tiểu chảy liên quan đến kháng sinh

Tiểu chảy liên quan đến kháng sinh (AAD) và viêm đại tràng liên quan đến kháng sinh (AAC), viêm đại tràng giả mạc do *Clostridium difficile* đã được báo cáo khi sử dụng những kháng sinh phổ rộng, bao gồm cả moxifloxacin và có thể có mức độ nghiêm trọng từ tiêu chảy nhẹ đến tử vong. Do đó, điều quan trọng là phải nghĩ tới chẩn đoán này ở những bệnh nhân bị tiêu chảy nghiêm trọng trong hoặc sau khi sử dụng moxifloxacin. Nếu nghi ngờ hoặc đã xác định AAD hoặc AAC, nên ngừng điều trị với kháng sinh, bao gồm moxifloxacin, và nên tiến hành ngay các biện pháp điều trị phù hợp. Chống chỉ định dùng các thuốc ức chế nhu động ruột trên những bệnh nhân tiêu chảy nghiêm trọng.

Bệnh nhân bị nhược cơ

Cần thận trọng khi sử dụng Moxifloxacin cho bệnh nhân bị nhược cơ nặng vì có thể làm cho các triệu chứng của bệnh trầm trọng hơn.

Viêm gân, đứt gân

Viêm gân và đứt gân (đặc biệt gân Achilles), đôi khi 2 bên có thể xảy ra khi điều trị bằng quinolon bao gồm cả moxifloxacin, thậm chí trong 48 giờ sau khi bắt đầu điều trị và đã được báo cáo đến vài tháng sau khi ngừng điều trị. Nguy cơ viêm gân và đứt gân tăng lên ở bệnh nhân lớn tuổi và những người được điều trị đồng thời với các corticosteroid. Khi có những dấu hiệu đầu tiên của đau hay viêm, bệnh nhân cần ngưng thuốc và để chi bị ảnh hưởng nghỉ ngơi và liên lạc ngay với bác sĩ để có biện pháp điều trị thích hợp.

Phình và bóc tách động mạch chủ

Các nghiên cứu dịch tễ học báo cáo tăng nguy cơ phình và bóc tách động mạch chủ sau khi uống các fluoroquinolon, đặc biệt là ở người cao tuổi. Do đó, chỉ nên sử dụng các fluoroquinolon sau khi đánh giá lợi ích-rủi ro cẩn thận và sau khi xem xét các lựa chọn điều trị khác cho bệnh nhân có tiền sử gia đình bị bệnh phình mạch, hoặc ở bệnh nhân đã được chẩn đoán phình và/hoặc bóc tách động mạch chủ trước đó, các yếu tố nguy cơ hoặc tình trạng dẫn đến phình và bóc tách động mạch chủ (ví dụ hội chứng Marfan, hội chứng Ehlers-Danlos mạch máu, viêm động mạch Takayasu, viêm động mạch tế bào khổng lồ, bệnh Behcet, bệnh tăng huyết áp, xơ vữa động mạch). Trong trường hợp đau bụng, ngực hoặc đau lưng đột ngột, bệnh nhân nên tham khảo ý kiến bác sĩ ngay lập tức.

Bệnh nhân suy thận

Nên sử dụng moxifloxacin thận trọng ở những bệnh nhân cao tuổi bị rối loạn chức năng thận nếu họ không thể duy trì lượng dịch thích hợp vì mất nước có thể làm tăng nguy cơ suy thận.

Rối loạn thị lực

Nếu thị lực bị suy giảm hoặc có bất kỳ ảnh hưởng nào đến mắt, nên đi khám bác sĩ chuyên khoa mắt ngay lập tức.

Rối loạn đường huyết

Cũng như tất cả các fluoroquinolon, sự rối loạn đường huyết, bao gồm cả tăng và giảm đường huyết đã được báo cáo với moxifloxacin. Ở bệnh nhân điều trị bằng moxifloxacin, rối loạn đường huyết xảy ra chủ yếu ở bệnh nhân đái tháo đường lớn tuổi đang điều trị đồng thời với một thuốc hạ đường huyết dạng uống (ví dụ sulfonylurea) hoặc với insulin. Ở bệnh nhân đái tháo đường, cần theo dõi chặt chẽ nồng độ đường huyết.

Phản ứng nhạy cảm với ánh sáng

Các quinolon đã được chứng minh là gây ra phản ứng nhạy cảm ánh sáng ở bệnh nhân. Tuy nhiên, các nghiên cứu đã chỉ ra rằng moxifloxacin có nguy cơ gây nhạy cảm ánh sáng thấp hơn. Tuy nhiên, bệnh nhân nên được khuyến cáo để tránh tiếp xúc với chiếu xạ tia X hoặc ánh sáng mặt trời mạnh trong khi điều trị với moxifloxacin.

Bệnh nhân thiếu hụt glucose-6-phosphate dehydrogenase

Bệnh nhân có tiền sử gia đình hoặc sự thiếu hụt glucose-6-phosphate dehydrogenase thực tế dễ bị phản ứng tan máu khi điều trị bằng quinolon. Do đó, nên sử dụng moxifloxacin thận trọng ở những bệnh nhân này.

Viêm mô quanh động mạch

Dung dịch tiêm truyền moxifloxacin chỉ dùng đường tĩnh mạch. Nên tránh tiêm động mạch vì các nghiên cứu tiền lâm sàng đã chứng minh viêm mô quanh động mạch khi tiêm truyền bằng con đường này.

Bệnh nhân bị nhiễm khuẩn da và tổ chức dưới da phức tạp

Hiệu quả lâm sàng của moxifloxacin trong điều trị nhiễm khuẩn do bóng nặng, nhiễm trùng bán chân đái tháo đường với viêm xương tủy chưa được thiết lập.

Bệnh nhân ăn kiêng natri

Thuốc này chứa 787 mg natri (khoảng 34 mmol) mỗi chai 250ml dung dịch để tiêm truyền, tương đương 39,35% lượng khuyến cáo tối đa ăn vào hàng ngày theo WHO là 2g natri cho người lớn.

Nhiễm khuẩn MRSA

Không khuyến cáo sử dụng moxifloxacin để điều trị nhiễm khuẩn do MRSA. Trong trường hợp nghi ngờ hoặc đã xác định nhiễm khuẩn gây ra bởi MRSA, nên bắt đầu điều trị bằng kháng sinh phù hợp.

Trẻ em

Do tác dụng bất lợi trên sụn ở động vật chưa trưởng thành nên việc sử dụng moxifloxacin ở trẻ em và thanh thiếu niên < 18 tuổi bị chống chỉ định.

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

Phụ nữ có thai: Độ an toàn của moxifloxacin khi sử dụng cho phụ nữ có thai chưa được nghiên cứu. Các nghiên cứu trên động vật đã cho thấy có độc tính trên sinh sản. Những nguy cơ tiềm ẩn cho con người là chưa được biết. Do nguy cơ tổn thương trên sụn-chịu lực (trên động vật thử nghiệm chưa trưởng thành do fluoroquinolone thử nghiệm và tổn thương khớp có phục hồi đã được mô tả ở những trẻ có sử dụng một vài loại quinolon, moxifloxacin không được sử dụng ở phụ nữ mang thai.

Phụ nữ cho con bú: Không có dữ liệu sẵn có ở phụ nữ cho con bú. Dữ liệu tiền lâm sàng chỉ ra rằng một lượng nhỏ moxifloxacin được tiết ra trong sữa. Do thiếu dữ liệu trên người và do nguy cơ tổn thương đối với sụn chịu lực của động vật thử nghiệm chưa trưởng thành do fluoroquinolone, chống chỉ định sử dụng moxifloxacin cho phụ nữ cho con bú.

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

Không có nghiên cứu nào về ảnh hưởng của moxifloxacin đối với khả năng lái xe và sử dụng máy móc đã được thực hiện. Tuy nhiên, các fluoroquinolon bao gồm moxifloxacin có thể dẫn đến suy giảm khả năng lái xe hoặc vận hành máy móc của bệnh nhân do các phản ứng trên hệ thần kinh trung ương (ví dụ như chóng mặt, giảm thị lực cấp tính hoặc thoáng qua) hoặc mất ý thức cấp tính (ví dụ ngất). Bệnh nhân nên được tư vấn để biết các phản ứng với moxifloxacin trước khi lái xe hoặc vận hành máy móc.

9. Tương tác, tương kỵ của thuốc:

Tương tác với các thuốc khác

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

- thuốc chống loạn nhịp nhóm IA (ví dụ: quinidin, hydroquinidin, disopyramid)
- thuốc chống loạn nhịp nhóm III (ví dụ: amiodaron, sotalol, dofetilid, ibutilid)
- thuốc chống loạn thần (ví dụ: phenothiazin, pimozid, sertindol, haloperidol, sultoprid)
- thuốc chống trầm cảm ba vòng
- một số thuốc kháng khuẩn nhất định (saquinavir, sparfloxacin, erythromycin IV, pentamidin, thuốc trị sốt rét đặc biệt là halofantrin)
- một số thuốc kháng dị ứng (terfenadin, astemizol, mizolastin)
- các thuốc khác (cisaprid, vincamine IV, bepridil, diphemanil).

Nên sử dụng thận trọng moxifloxacin ở những bệnh nhân đang dùng thuốc có thể làm giảm nồng độ kali (ví dụ: thuốc lợi tiểu quai và các thiazid, thuốc nhuận tràng và thuốc thảo [liều cao], corticosteroid, amphotericin B).

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 AUC và nồng độ thấp nhất. Không cần thận trọng khi sử dụng với digoxin.

Trong các nghiên cứu được thực hiện ở những người tình nguyện mắc bệnh đái tháo đường, sử dụng đồng thời moxifloxacin đường uống với glibenclamid dẫn đến giảm khoảng 21% nồng độ đỉnh của glibenclamid trong huyết tương. Sự kết hợp của glibenclamid và moxifloxacin về mặt 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 trên lâm sàng nào được quan sát giữa moxifloxacin và glibenclamid.

Thay đổi INR

Một số lượng lớn các trường hợp cho thấy sự gia tăng hoạt tính chống đông máu đường uống đã được báo cáo ở những bệnh nhân dùng với thuốc kháng khuẩn, đặc biệt là các fluoroquinolon, macrolid, tetracyclin, cotrimoxazol và một số cephalosporin. Các tình trạng nhiễm trùng và viêm, tuổi và các tổng trạng của bệnh nhân dường như là các yếu tố nguy cơ. Trong những trường hợp này, rất khó để đánh giá liệu do nhiễm khuẩn hoặc do điều trị gây ra rối loạn INR (tỷ lệ bình thường hóa quốc tế). Biện pháp phòng ngừa là thường xuyên theo dõi chỉ số INR. Nếu cần thiết, nên điều chỉnh liều 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, chế phẩm bổ sung calci, morphin, theophyllin, cyclosporin hoặc itraconazol.

Tương tác với thức ăn

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

Tương kỵ:

Các dung dịch sau đây không tương thích với dung dịch moxifloxacin để tiêm truyền:

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

10. Tác dụng không mong muốn của thuốc:

Các tác dụng không mong muốn được quan sát trong các thử nghiệm lâm sàng và xuất phát từ các báo cáo hậu mãi với moxifloxacin 400 mg dùng mỗi ngày bằng đường tĩnh mạch hoặc đường uống (chỉ đường tĩnh mạch, tuần tự [IV/uống] và uống) 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 ở tần số dưới 3%.

Trong mỗi nhóm tần suất, các tác dụng không mong muốn được trình bày theo thứ tự giảm dần mức độ nghiêm trọng. Tần số được định nghĩa là: thường gặp (1/100 < ADR < 1/10), ít gặp (1/1.000 < ADR < 1/100), hiếm gặp (1/10.000 < ADR < 1/1.000), rất hiếm gặp (ADR < 1/10.000).

Nhóm hệ cơ quan	Thường gặp	Ít gặp	Hiếm gặp	Rất hiếm gặp
Nhiễm khuẩn và nhiễm ký sinh trùng	Bội nhiễm nấm			
Các rối loạn máu và hệ bạch huyết		Thiếu máu Giảm bạch cầu Giảm bạch cầu trung tính Giảm tiểu cầu Tăng tiểu cầu Kéo dài thời gian prothrombin/ Tăng chỉ số INR	Nồng độ thromboplastin bất thường	Tăng nồng độ prothrombin/ chỉ số INR giảm Nồng độ prothrombin/ INR bất thường
Các rối loạn về hệ miễn dịch		Phản ứng dị ứng Ngứa Ban da Mây đay Tăng bạch cầu ưa eosin trong máu	Phản ứng phản vệ/ phản ứng dạng phản vệ Phù dị ứng/ phù mạch (kể cả phù thanh quản, có khả năng đe dọa tính mạng)	Sốc phản vệ/ dạng phản vệ (có khả năng đe dọa tính mạng)

Các rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng		Tăng lipid máu	Tăng đường huyết Tăng acid uric máu	Hạ đường huyết
Các rối loạn về tâm thần		Các phản ứng lo âu Tăng hoạt động tâm thần vận động/ Lo âu	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	Mất nhân cách Các phản ứng loạn thần (nặng nhất có khả năng dẫn đến tự gây thương tích bản thân, như ý định tự tử hoặc cố gắng tự tử)
Các rối loạn về hệ thần kinh	Đau đầu Chóng váng	Đị cảm các rối loạn cảm giác Rối loạn vị giác (kể cả mất vị giác rất hiếm khi xảy ra)	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 chóng váng hay chóng mặt; rất hiếm trường hợp dẫn đến ngã với chấn thương, nhất là ở người lớn tuổi) Động kinh với nhiều biểu hiện lâm sàng khác nhau (bao gồm cả cơn động kinh lớn). Rối loạn chú ý Các rối loạn về giọng nói Giảm trí nhớ Bệnh lý thần kinh ngoại vi và đa dây thần kinh.	Tăng cảm giác
Các rối loạn về mắt		Rối loạn thị giác (đặc biệt trong giai đoạn xảy ra các phản ứng của hệ thần kinh trung ương)		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			Ù tai Suy giảm thính lực bao gồm cả điếc (thường có thể hồi phục)	
Các rối loạn về hệ tim mạch	Kéo dài khoảng QT ở bệnh nhân hạ kali máu	Kéo dài khoảng QT Đánh trống ngực Nhịp tim nhanh Giãn mạch		Loạn nhịp không xác định Xoắn đỉnh* Ngừng tim* *(đặc biệt ở những bệnh nhân đang mắc các bệnh lý tiền loạn nhịp nghiêm trọng như nhịp tim chậm có ý nghĩa lâm sàng, thiếu máu cục bộ cơ tim cấp tính)
Các rối loạn về hệ hô hấp, lồng ngực và trung thất		Khó thở (kể cả bệnh hen)		
Các rối loạn về tiêu hóa	Buồn nôn Nôn Đau dạ dày và đau bụng Tiêu chảy	Giảm cảm giác ngon miệng và ăn ít Táo bón Rối loạn vị giác Đầy hơi Viêm dạ dày ruột (ngoại trừ viêm dạ dày ruột do chất ăn mòn) Tăng amylase	Khó nuốt Viêm miệng Viêm ruột kết liên quan đến sử dụng kháng sinh (rất hiếm gặp các trường hợp liên quan đến các biến chứng đe dọa tính mạng)	
Các rối loạn về gan-mật	Tăng các enzym transaminase	Tổn thương chức năng gan (bao gồm tăng LDH) Tăng bilirubin Tăng gamma-glutamyl-transferase Tăng phosphatase kiềm trong máu	Vàng da Viêm gan (chủ yếu là ứ mật)	Có khả năng xảy ra 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				Các phản ứng bóng rộp trên da như hội chứng Stevens-Johnson hoặc hoại tử biểu bì nhiễm độc (có khả năng đe dọa tính mạng)
Các phản ứng về hệ cơ xương và mô liên kết		Đau khớp Đau cơ	Viêm gân Tăng trương lực cơ và chuột rút Yếu cơ	Đứt gân Viêm khớp Rối loạn dáng đi (do các triệu chứng trên cơ, gân hoặc khớp) Trầm trọng thêm các triệu

Các rối loạn về thận và tiết niệu		Mất nước (do tiêu chảy hay giảm lượng dịch uống vào)	Tổn thương chức năng thận Suy thận (do mất nước, đặc biệt ở người lớn tuổi đã có trước các rối loạn trên thận).	chứng của bệnh nhược cơ
Các rối loạn chung và các phản ứng xảy ra tại vị trí dùng thuốc	Phản ứng tại vị trí tiêm và truyền thuốc	Cảm giác không khỏe Đau không xác định Toát mồ hôi Viêm tĩnh mạch (tắc) tại vị trí truyền.	Phù	



Những tác dụng không mong muốn sau đây thường xảy ra ở tần suất cao hơn trong nhóm bệnh nhân điều trị nội tiếp tiêm truyền tĩnh mạch/uống:

+ Thường gặp: Tăng enzym Gamma-Glutamyl-Transferease

+ Ít gặp: Nhịp nhanh thất, hạ huyết áp, giãn mạch, viêm đại tràng liên quan đến kháng sinh (trong một số rất hiếm trường hợp có thể gây biến chứng nguy hiểm đến tính mạng), lên cơn động kinh với các biểu hiện lâm sàng khác nhau (bao gồm những cơn động kinh cơn lớn), ảo giác, tổn thương chức năng thận (trong một số trường hợp do mất nước dẫn đến suy thận, đặc biệt ở những bệnh nhân lớn tuổi đã có rối loạn chức năng thận trước đó).

THÔNG BÁO NGAY CHO BÁC SĨ NHỮNG TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN GẶP PHẢI KHI SỬ DỤNG THUỐC.

11. Quá liều và cách xử trí:

Không có thuốc giải độc đặc hiệu khi quá liều. Trong trường hợp quá liều, cần thực hiện điều trị triệu chứng. Cần theo dõi ECG vì khả năng kéo dài khoảng QT. Việc sử dụng thận hoạt sớm trong quá trình hấp thu có thể hữu ích để ngăn ngừa sự gia tăng quá mức mức độ tiếp xúc toàn thân với moxifloxacin trong trường hợp quá liều dùng đường uống.

12. Các đặc tính được lược lược:

Mã ATC: J01MA14

Nhóm được lý: Kháng sinh nhóm fluoroquinolon.

Cơ chế tác dụng: Moxifloxacin là một 8-methoxyl-fluoroquinolon có phổ hoạt tính rộng và tác dụng diệt khuẩn. Moxifloxacin có phổ hoạt tính *in vitro* rộng chống lại các vi khuẩn Gram dương và âm, vi khuẩn kỵ khí, vi khuẩn bền vững với acid, vi khuẩn không điển hình như *Mycoplasma* spp, *Chlamydia* spp và *Legionella* spp.

Tác động diệt khuẩn là do can thiệp vào enzym topoisomerase II và IV. Các Topoisomerase là các enzym cần thiết kiểm soát hình học (topology) của DNA và giúp nhân đôi, sao chép và sửa chữa DNA.

Các nghiên cứu trên mô hình nhiễm khuẩn động vật cho thấy thuốc có hoạt tính cao trong *in vivo*.

Cơ chế đề kháng thuốc của vi khuẩn: Những cơ chế kháng thuốc làm bất hoạt các penicillin, cephalosporin, aminoglycosid, macrolid và tetracyclin không ảnh hưởng tới hoạt tính diệt khuẩn của moxifloxacin. Không có đề kháng chéo giữa moxifloxacin và những thuốc này. Không thấy kháng thuốc qua trung gian plasmid cho đến nay.

Người ta nhận thấy phần nửa C8-Methoxyl góp phần vào tăng hoạt tính và giảm chọn lọc của các đột biến kháng thuốc của các vi khuẩn Gram dương thấp hơn so với phần nửa C8-H. Sự có mặt của chất thay thế bicycloamin to lớn tại vị trí C7 ngăn cản sự bơm ra (efflux) chủ động, một cơ chế đề kháng với fluoroquinolon.

Các nghiên cứu *in vitro* đã chứng minh được sự đề kháng với moxifloxacin phát triển chậm do đột biến nhiều bước. Chỉ một tỷ lệ kháng thuốc rất thấp được chứng minh (10^{-7} - 10^{-10}). Khi vi trùng tiếp xúc nhiều lần với moxifloxacin ở nồng độ dưới MIC cho thấy chỉ làm tăng nhẹ các giá trị MIC.

Sự kháng thuốc chéo giữa các quinolon cũng đã được theo dõi. Tuy nhiên, một số vi khuẩn gram dương và vi khuẩn kỵ khí kháng các quinolon khác vẫn còn nhạy cảm với moxifloxacin.

Các vi khuẩn nhạy cảm với moxifloxacin:

Vi khuẩn hiếu khí Gram dương:

Staphylococcus aureus (chúng nhạy cảm với methicillin)

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 khuẩn hiếu khí Gram âm: *Acinetobacter baumannii*, *Haemophilus influenzae*, *Legionella pneumophila*, *Moraxella (Branhamella) catarrhalis*.

Vi khuẩn kỵ khí: *Prevotella* spp.

Vi khuẩn khác: *Chlamydia pneumoniae*, *Coxiella burnetii*, *Mycoplasma pneumoniae*.

Các vi khuẩn nhạy cảm trung gian *in vitro*:

Vi khuẩn hiếu khí Gram dương: *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus faecium*.

Vi khuẩn hiếu khí Gram âm:

Enterobacter cloacae

*Escherichia coli**

Klebsiella oxytoca

*Klebsiella pneumoniae**

Proteus mirabilis

Vi khuẩn kỵ khí: *Bacteroides fragilis*.

Các loại vi khuẩn kháng moxifloxacin:

Vi khuẩn hiếu khí Gram âm: *Pseudomonas aeruginosa*.

13. Các đặc tính được động học:

Hấp thu và sinh khả dụng: Sau khi tiêm truyền tĩnh mạch 400 mg trong 1 giờ, nồng độ đỉnh trong huyết tương khoảng 4,1 mg/l vào cuối buổi truyền dịch tương ứng với mức tăng trung bình khoảng 26% so với kết quả sau khi dùng đường uống (3,1 mg/l). Giá trị AUC khoảng 39 mg/h/l cao hơn so với dùng đường uống (35 mg/h/l) tương ứng với sinh khả dụng tuyệt đối khoảng 91%.

Không cần điều chỉnh liều liên quan đến tuổi hoặc giới tính đối với moxifloxacin đường tĩnh mạch.

Được động học tuyến tính trong khoảng 50-1200 mg liều đơn đường uống, 600 mg liều đơn đường tĩnh mạch 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 tình trạng ổn định (Vss) khoảng 2 lít/kg.

Trong các thực nghiệm *in vitro* và ngoài cơ thể sống (*ex vivo*), liên kết protein khoảng 40-42% và phụ thuộc vào nồng độ thuốc.

Moxifloxacin chủ yếu gắn kết với albumin huyết thanh.

Nồng độ tối đa là 5,4 mg/kg và 20,7 mg/l đạt được trong niêm mạc phế quản và dịch biểu mô sau khi uống 2,2 giờ. Nồng độ đỉnh tương ứng

(*): Các chủng sản xuất ESBL cũng thường kháng fluoroquinolones

trong đại thực bào là 56,7 mg/kg. Nồng độ thuốc trong da là 1.75 mg/l 10 giờ sau khi tiêm tĩnh mạch 10 giờ.

Chuyển hóa: Moxifloxacin trải qua chuyển hóa sinh học Pha II và được đào thải qua con đường thận và mật/phân dưới dạng thuốc không chuyển hóa cũng như dạng phức hợp sulfo (M1) và một glucuronid (M2). M1 và M2 là chất chuyển hóa duy nhất liên quan với người, cả hai đều là chất không có hoạt tính về mặt vi sinh học.

Thời trừ: Moxifloxacin được bài xuất từ huyết tương với thời gian bán hủy trung bình khoảng 12 giờ. Tổng thanh thải trung bình toàn thân sau khi dùng liều 400 mg vào khoảng 179-246 ml/phút. Độ thanh thải của thận được đo vào khoảng 24-53 ml/phút, gợi ý 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.

14. Quy cách đóng gói:

Chai 250 ml dung dịch tiêm truyền x hộp 1 chai.

Chai 250 ml dung dịch tiêm truyền x hộp 10 chai.

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

Điều kiện bảo quản: Bảo quản nơi khô ráo, nhiệt độ không quá 30°C, tránh ánh sáng.

Hạn dùng: 24 tháng kể từ ngày sản xuất.

Tiêu chuẩn chất lượng: TCCS

16. Tên và địa chỉ của cơ sở sản xuất thuốc:



CÔNG TY CỔ PHẦN S.P.M (S.P.M CORPORATION)

www.spm.com.vn

Lô số 51, Khu Công Nghiệp Tân Tạo, Đường số 2, Phường Tân Tạo A, Quận Bình Tân, Thành phố Hồ Chí Minh

ĐT: (028) 37507496 Fax: (028) 38771010

TP Hồ Chí Minh, ngày 16 tháng 05 năm 2022

Tổng Giám Đốc



ĐS. Nguyễn Thế Kỳ