

sau đó truyền tĩnh mạch liên tục 20 - 30 microgam/kg/giờ, điều chỉnh liều theo đáp ứng; *trẻ em 12 - 17 tuổi*: 5 mg mỗi 4 giờ, điều chỉnh liều theo đáp ứng, mỗi liều phải tiêm trong ít nhất 5 phút; hoặc khởi đầu 5 mg tiêm trong ít nhất 5 phút, sau đó truyền tĩnh mạch liên tục 20 - 30 microgam/kg/giờ, điều chỉnh liều theo đáp ứng.

Truyền liên tục dưới da: *Trẻ em 1 - 2 tháng tuổi*: 10 microgam/kg/giờ, điều chỉnh liều theo đáp ứng; *trẻ em 3 tháng - 17 tuổi*: 20 microgam/kg/giờ, điều chỉnh liều theo đáp ứng.

Uống: *Trẻ em 1 - 2 tháng tuổi*: Khởi đầu 50 - 100 microgam/kg mỗi 4 giờ, điều chỉnh liều theo đáp ứng; *trẻ em 3 - 5 tháng tuổi*: 100 - 150 microgam/kg mỗi 4 giờ, điều chỉnh liều theo đáp ứng; *trẻ em 6 - 11 tháng tuổi*: 200 microgam/kg mỗi 4 giờ, điều chỉnh liều theo đáp ứng; *trẻ em 1 tuổi*: Khởi đầu 200 - 300 microgam/kg mỗi 4 giờ, điều chỉnh liều theo đáp ứng; *trẻ em 2 - 11 tuổi*: Khởi đầu 200 - 300 microgam/kg mỗi 4 giờ (tối đa với mỗi liều là 10 mg, điều chỉnh liều theo đáp ứng; *trẻ em 12 - 17 tuổi*: Khởi đầu 5 - 10 mg mỗi 4 giờ, điều chỉnh liều theo đáp ứng.

#### **Giảm khó thở do suy thất trái và phù phổi**

*Người lớn*:

Khó thở lúc nghỉ ngơi trong chăm sóc giảm nhẹ: Uống: Khởi đầu 5 mg mỗi 4 giờ, điều chỉnh liều cẩn thận.

Phù phổi cấp: Tiêm tĩnh mạch chậm: 5 - 10 mg, tiêm với tốc độ 2 mg/phút. Ở bệnh nhân yếu, sử dụng liều như liều cho người già.

Nhồi máu cơ tim: Tiêm tĩnh mạch chậm: 5 - 10 mg, nếu cần bổ sung thêm 5 - 10 mg, tiêm với tốc độ 1 - 2 mg/phút. Ở bệnh nhân yếu, sử dụng liều như liều cho người già.

*Người già*:

Nhồi máu cơ tim: Tiêm tĩnh mạch chậm: 2,5 - 5 mg, nếu cần bổ sung thêm 2,5 - 5 mg, tiêm với tốc độ 1 - 2 mg/phút.

Phù phổi cấp: Tiêm tĩnh mạch chậm: 2,5 - 5 mg, tiêm với tốc độ 2 mg/phút.

#### **Sử dụng trước phẫu thuật**

*Người lớn*:

Tiền mê: Tiêm dưới da hoặc tiêm bắp: Tối đa 10 mg, cần dùng 60 - 90 phút trước khi phẫu thuật.

#### **Tương tác thuốc**

Không phối hợp với thuốc IMAO, vì nếu phối hợp có thể gây trụy tim mạch, tăng huyết áp, tăng thân nhiệt, dẫn đến hôn mê và tử vong. Morphin chỉ được dùng sau khi đã ngừng thuốc IMAO ít nhất 15 ngày.

Các chất vừa chủ vận vừa đối kháng morphin (như buprenorphin, nalbuphin, pentazocin) làm giảm tác dụng giảm đau của morphin do chẹn cạnh tranh với thụ thể.

Rượu làm tăng tác dụng an thần của morphin và tăng huyết áp.

Các dẫn chất khác của morphin, các thuốc chống trầm cảm cấu trúc 3 vòng (amitriptylin, clomipramin), các kháng histamin H<sub>1</sub> có tác dụng an thần, các barbiturat, benzodiazepin, thuốc liệt thần (neuroleptic), clonidin cùng dẫn chất, làm tăng tác dụng ức chế TKTW của morphin.

Thuốc chống loạn nhịp tim: Làm giảm hấp thu mexiletin.

Thuốc kháng sinh: Làm giảm nồng độ ciprofloxacin trong huyết tương.

Thuốc chống loạn thần: Có thể tăng tác dụng an thần và hạ huyết áp.

#### **Tương kỵ**

Các dung dịch muối morphin nhạy với sự thay đổi pH và dễ bị kết tủa trong môi trường kiềm. Morphin tương kỵ về mặt lý hóa (gây tủa, làm vẩn đục) với natri bicarbonat, natri iodid, aciclovir natri, clorpromazin hydroclorid, doxorubicin, fluorouracil, furosemid,

haloperidol, heparin natri, pethidin hydroclorid, prochlorperazin edisilat, promethazin hydroclorid, ranitidin hydroclorid, phenytoin natri, mepiridin hydroclorid, methicilin natri, nitrofurantoin natri, pentobarbital natri, thiopental natri, các tetracyclin, aminophylin, clorothiazid, các muối của methicilin và nitrofurantoin.

#### **Quá liều và xử trí**

Lọc máu, thẩm phân không có tác dụng vì thể tích phân bố lớn.

Điều trị triệu chứng và hồi sức tăng cường ở đơn vị cấp cứu chuyên khoa, hỗ trợ hô hấp.

Điều trị bằng thuốc kháng morphin đặc hiệu. Naloxon: Có thể tiêm tĩnh mạch, tiêm bắp, tiêm dưới da, bơm vào mũi hoặc khí quản. Liều thường dùng là 0,4 - 2 mg tiêm tĩnh mạch (tăng thêm mỗi lần 0,2 mg ở bệnh nhân nghiện morphin). Có thể tiêm 2 - 4 phút/1 lần tới tổng liều là 20 mg. Thời gian tác dụng của naloxon kéo dài 1 - 2 giờ. Vì morphin có tác dụng chậm hơn nên phải theo dõi bệnh nhân ít nhất 4 giờ sau liều naloxon cuối cùng để đảm bảo không tái phát các triệu chứng ngộ độc. Naloxon có thể gây hội chứng cai thuốc.

Co giật có thể do thiếu oxy. Điều trị: Cho thở oxygen, tiêm tĩnh mạch benzodiazepin và nếu vẫn còn co giật thì có thể dùng barbiturat hoặc propofol. Theo dõi điện tim liên tục.

Tồn thương phổi cấp: Theo dõi bệnh nhân, đánh giá tình trạng thiếu oxy, cho thở oxygen, thở máy (áp suất dương ở cuối kỳ thở ra PEEP).

Hạ huyết áp: Naloxon, thuốc co mạch.

Tiêm dưới khoang màng nhện quá liều: Để bệnh nhân ngồi thẳng, lấy ra ngay ít nhất 20 ml dịch não tủy (có thể tới 70 ml ở người lớn), thay thế bằng thể tích tương đương dung dịch natri clorid 0,9% ấm, không có chất bảo quản hoặc dung dịch Ringer lactat. Liên hệ Ngoại khoa thần kinh đặt cathete vào não thất và truyền dung dịch natri clorid 0,9% ấm qua não thất, rút dịch qua cathete thất lưng. Theo dõi chặt chẽ bệnh nhân về các dấu hiệu sinh tồn.

*Cập nhật lần cuối: 2020.*

## **MOXIFLOXACIN HYDROCLORID**

**Tên chung quốc tế:** Moxifloxacin hydrochloride.

**Mã ATC:** J01MA14, S01AE07.

**Loại thuốc:** Kháng sinh nhóm fluoroquinolon.

**Dạng thuốc và hàm lượng**

Viên nén bao phim: 400 mg.

Thuốc tiêm truyền: 400 mg (250 ml), pha trong dung dịch natri clorid 0,9%.

Dung dịch nhỏ mắt: 0,5%.

#### **Dược lực học**

Moxifloxacin là một kháng sinh tổng hợp nhóm fluoroquinolon. Giống như các fluoroquinolon khác, moxifloxacin có tác dụng diệt khuẩn với cả vi khuẩn Gram dương và Gram âm bằng cách ức chế topoisomerase II (DNA gyrase) và/hoặc topoisomerase IV. Topoisomerase là những enzym cần thiết cho sự sao chép, phiên mã và tu sửa DNA của vi khuẩn. Các nhóm thế 8-methoxy và 7-diazabicyclo trên nhân quinolon của moxifloxacin 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 pneumoniae* (bao gồm cả chủng kháng penicilin) và có tác dụng tương đương đối với các vi khuẩn Gram âm và những vi khuẩn gây viêm phổi không điển hình (*Chlamydia pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *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*, *Streptococcus pneumoniae*, *Enterobacter cloacae*, *E. coli*, *Proteus mirabilis*, *Haemophilus influenzae*, *H. parainfluenzae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis*, *Chlamydia pneumoniae* và *Mycoplasma pneumoniae*.

Moxifloxacin còn có tác dụng *in vitro* với *Staphylococcus epidermidis* (chủng nhạy cảm với methicilin), *Streptococcus agalactiae*, nhóm *Streptococcus viridans*, *Klebsiella oxytoca*, *Legionella*, *Legionella pneumophila*, *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.

Moxifloxacin có hoạt tính *in vitro* trên một số chủng Mycobacteria, bao gồm *Mycobacterium tuberculosis*, *M. avium complex*, *M. kansasii* và *M. fortuitum*. Mặc dù moxifloxacin có tác dụng trên *M. tuberculosis* kháng isoniazid, rifampicin hoặc streptomycin, *M. tuberculosis* kháng moxifloxacin đã được báo cáo và một số chủng đa kháng (cụ thể chủng kháng rifampicin và isoniazid) cũng kháng moxifloxacin hoặc các quinolon khác.

**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.

#### Dược động học

**Hấp thu:** 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 thuốc, vì vậy có thể dùng thuốc cùng hoặc không cùng với bữa ăn. Nồng độ đỉnh trong huyết tương đạt được sau khi uống thuốc 0,5 - 4 giờ. Nồng độ đỉnh trong huyết tương đạt được sau khi tiêm 1 giờ.

**Phân bố:** Khoảng 30 - 50% moxifloxacin gắn với protein huyết tương.  $V_d$  đạt từ 1,7 - 2,7 lit/kg. Moxifloxacin được phân bố rộng khắp cơ thể, đã 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 400 mg, nồng độ trong mô thường trội hơn cả nồng độ trong huyết tương. Sự phân bố vào sữa của thuốc đã tìm thấy trong động vật nghiên cứu.

**Chuyển hóa:** Moxifloxacin được chuyển hóa ở gan qua đường liên hợp glucuronid (14%) và sulfat (38%), không chuyển hóa qua hệ cytochrom P450.

**Thải trừ:** Thuốc thải trừ qua nước tiểu và phân ở dạng không biến đổi và dạng chuyển hóa. Dạng liên hợp sulfat thải trừ chính qua phân và dạng liên hợp glucuronid thải trừ qua nước tiểu. Thuốc có nửa đời thải trừ kéo dài (khoảng 12 giờ), vì vậy dùng thuốc 1 lần/ngày.

#### Chỉ định

Viêm phổi mắc phải tại cộng đồng mức độ nhẹ và vừa do các vi khuẩn *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* (chủng nhạy cảm với methicilin), *H. influenzae*, *Chlamydia pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *K. pneumoniae* hoặc *Moraxella catarrhalis*.

Điều trị nhiễm khuẩn da và tổ chức dưới da không biến chứng do vi khuẩn nhạy cảm *Staphylococcus aureus* (chủng nhạy cảm với methicillin) và *Streptococcus pyogenes*. Nhiễm khuẩn da và tổ chức dưới da có biến chứng do vi khuẩn nhạy cảm *Staphylococcus aureus* (chủng nhạy cảm với methicillin), *E. coli*, *K. pneumoniae* hoặc *E. cloacae*. Thuốc có hiệu quả trong điều trị các bệnh nhiễm khuẩn da như: áp xe dưới da không biến chứng, đinh nhọt, chốc lở và viêm mô tế bào.

Nhiễm khuẩn ổ bụng do các vi khuẩn *Bacteroides fragilis*,

*B. thetaiotaomicron*, *Clostridium perfringens*, *Enterococcus faecalis*, *E. coli*, *Proteus mirabilis*, *S. anginosus*, *S. constellatus* hoặc *Peptostreptococcus*.

Điều trị lao ở bệnh nhân không dung nạp với thuốc lao hàng 1, lao tái phát, thất bại điều trị hoặc lao kháng thuốc. Điều trị viêm phổi do Mycobacteria không điển hình (*M. kansasii*, *M. avium complex*). Điều trị bệnh dịch hạch, bao gồm cả dịch hạch thể phổi và nhiễm trùng huyết do *Yersinia pestis*.

Nhiễm khuẩn vùng chậu từ nhẹ đến trung bình (như nhiễm khuẩn đường sinh dục trên ở phụ nữ, bao gồm cả viêm vòi trứng và viêm nội mạc tử cung), không kèm theo áp xe vòi trứng hoặc áp xe vùng chậu.

Viêm xoang cấp tính do các vi khuẩn nhạy cảm: *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, chỉ nên sử dụng cho những người bệnh không có lựa chọn khác thay thế.

Đợt cấp của viêm phế quản mạn tính gây ra bởi *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *H. parainfluenzae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* (chủng nhạy cảm với methicilin), *Moraxella catarrhalis*, chỉ nên sử dụng cho những người bệnh không có lựa chọn khác thay thế.

Dùng tại chỗ dưới dạng thuốc nhỏ mắt 0,5% để điều trị viêm kết mạc nhiễm khuẩn có mủ.

#### Chống chỉ định

Người có tiền sử quá mẫn với moxifloxacin, hoặc các kháng sinh quinolon khác.

Phụ nữ mang thai, cho con bú.

Trẻ em < 18 tuổi (trừ một số chỉ định đặc biệt - xem mục Chỉ định, mục Liều lượng và cách dùng).

Người có tiền sử bệnh gân cơ do sử dụng quinolon.

#### Thận trọng

Độ an toàn và hiệu quả sử dụng toàn thân chưa được xác định đối với trẻ em < 18 tuổi do trên thực nghiệm cho thấy thuốc có thể gây thoái hóa sụn ở khớp chịu trọng lực.

Do moxifloxacin có thể gây ra khoảng QT kéo dài trên điện tâm đồ, nên cần tránh sử dụng moxifloxacin cùng với một số thuốc khác có thể gây ra khoảng QT kéo dài như cisaprid, erythromycin, thuốc chống trầm cảm 3 vòng, thuốc chống loạn thần,... (xem phần Tương tác thuốc). Nên thận trọng, cân nhắc lợi ích nguy cơ khi sử dụng moxifloxacin ở người bệnh có rối loạn nhịp tim như nhịp chậm và thiếu máu cục bộ cơ tim cấp, người bệnh nhịp tim chậm có biểu hiện lâm sàng, suy tim phân suất tống máu giảm, tiền căn loạn nhịp tim có triệu chứng, rối loạn điện giải đặc biệt là hạ kali huyết. Thận trọng khi sử dụng moxifloxacin ở người bệnh có bệnh lý TKTW như xơ vữa động mạch não nặng, động kinh, vì có thể gây cơn co giật.

Thận trọng trên người bệnh có bệnh thần kinh ngoại vi, để tránh dẫn đến tình trạng bệnh lý thần kinh ngoại vi không hồi phục.

Viêm gân và/hoặc đứt gân khi dùng các kháng sinh quinolon đã được thông báo, nguy cơ này có thể tăng lên khi dùng đồng thời với corticosteroid, người cấy ghép tạng hoặc người bệnh > 60 tuổi.

Nhược cơ: Cần thận trọng ở người bệnh bị bệnh nhược cơ vì các biểu hiện có thể nặng lên.

Mẫn cảm với ánh sáng mức độ từ trung bình đến nặng đã được thông báo với nhiều kháng sinh nhóm fluoroquinolon, trong đó có moxifloxacin.

Phản ứng mẫn cảm với nhiều biểu hiện lâm sàng khác nhau, thậm chí sốc phản vệ khi sử dụng các quinolon, bao gồm cả moxifloxacin đã được thông báo. Cần ngừng thuốc ngay khi có các dấu hiệu đầu tiên của phản ứng mẫn cảm và áp dụng các biện pháp xử trí thích hợp.

**Rối loạn chức năng gan nặng:** Đã có báo cáo ca về rối loạn chức năng gan nặng (kể cả tử vong) khi dùng moxifloxacin. Người bệnh cần được bác sĩ tư vấn khi xuất hiện các dấu hiệu tổn thương gan.  
**Phình vỡ tách động mạch chủ:** Nghiên cứu dịch tễ cho thấy tăng nguy cơ phình vỡ động mạch chủ sau 2 tháng sử dụng các thuốc quinolon, đặc biệt trên đối tượng người cao tuổi.

**Rối loạn đường huyết:** Cũng như các quinolon khác, moxifloxacin có thể gây ra rối loạn chuyển hóa đường, bao gồm tăng và hạ đường huyết thường xảy ra ở người bệnh đái tháo đường đang sử dụng moxifloxacin đồng thời với một thuốc uống hạ đường huyết hoặc với insulin; do đó cần giám sát đường huyết trên người bệnh này.  
**Viêm đại tràng mạc giả:** ADR này đã được thông báo với nhiều loại kháng sinh trong đó có moxifloxacin, có thể xảy ra ở tất cả các mức độ từ nhẹ đến đe dọa tính mạng. Cần lưu ý chẩn đoán chính xác các trường hợp ỉa chảy xảy ra trong thời gian người bệnh đang sử dụng kháng sinh để có biện pháp xử trí thích hợp.

**Thời kỳ mang thai**

Vì nguy cơ ảnh hưởng đối với thai nhi rất lớn, do đó không sử dụng moxifloxacin khi đang mang thai.

**Thời kỳ cho con bú**

Thực 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.

**Tác dụng không mong muốn (ADR)**

*Thường gặp*

Tiêu hóa: nôn, buồn nôn, ỉa chảy, đau bụng, đau dạ dày, giảm amylase.

Thần kinh: chóng mặt, đau đầu.

Gan: tăng transaminase.

Bội nhiễm vi khuẩn hoặc nấm, như nhiễm nấm *Candida* họng hoặc âm đạo.

Tim mạch: kéo dài khoảng QT ở người bệnh có hạ kali huyết.

Mắt: Khi dùng chế phẩm nhỏ mắt có thể gây kích ứng mắt, viêm kết mạc, giảm thị lực, khó chịu ở mắt, đau mắt, ngứa mắt, chảy nước mắt, sung huyết mắt, xuất huyết dưới kết mạc, viêm mắt.

*Ít gặp*

Huyết học: thiếu máu, giảm bạch cầu, giảm bạch cầu trung tính, giảm/tăng tiểu cầu, tăng bạch cầu ái toan, tăng thời gian thrombin, tăng INR.

Miễn dịch: dị ứng.

Chuyển hóa: tăng lipid huyết.

Tâm thần kinh: lo lắng, kích động, rối loạn cảm giác, rối loạn vị giác, nhầm lẫn, mất phương hướng, mất ngủ, run.

Tim mạch: kéo dài khoảng QT, đánh trống ngực, nhịp tim nhanh, rung nhĩ, đau thắt ngực.

Thị giác: rối loạn thị giác, nhìn đôi, nhìn mờ.

Hô hấp: khó thở.

Tiêu hóa: rối loạn vị giác, táo bón, viêm dạ dày, tăng amylase.

Gan: suy giảm chức năng gan (bao gồm tăng lactat dehydrogenase), tăng bilirubin, tăng gama-glutamyltransferase, tăng phosphatase kiềm.

Da: ngứa, phát ban, mày đay, khô da.

Cơ xương: đau khớp, đau cơ.

Thận: mất nước.

Chung: suy nhược, mệt mỏi, đau nhức (như đau lưng, ngực, xương chậu, tứ chi), đỏ mồm.

*Hiếm gặp*

Miễn dịch: phản ứng phản vệ (có thể đe dọa tính mạng), phù mạch.

Chuyển hóa: tăng đường huyết, tăng acid uric huyết.

Tâm thần kinh: rối loạn cảm xúc, trầm cảm (một số trường hợp rất hiếm gặp có ý nghĩ tự sát), ảo giác, mê sảng, rối loạn khứu giác, mơ bất thường, rối loạn cân bằng, động kinh, rối loạn ngôn ngữ, chóng hay quên, bệnh thần kinh ngoại biên, viêm đa dây thần kinh.

Thị giác: chứng sợ ánh sáng.

Thính giác: giảm thính giác (thường có phục hồi).

Tim mạch: nhịp nhanh thất, ngất, tăng/hạ huyết áp.

Tiêu hóa: chứng khó nuốt, viêm miệng, viêm ruột kết mạc giả do *C. difficile*.

Gan: vàng da, viêm gan (chủ yếu là ứ mật).

Cơ xương khớp: viêm gân, chuột rút, co giật cơ, yếu cơ.

Thận: suy giảm chức năng thận (tăng BUN, tăng creatinin).

Chung: phù.

*Rất hiếm gặp*

Huyết học: tăng prothrombin, giảm INR, mất bạch cầu hạt.

Nội tiết: rối loạn tiết hormon chống bài niệu.

Chuyển hóa: hạ đường huyết, hôn mê do hạ đường huyết.

Tâm thần kinh: rối loạn tâm thần, loạn cảm.

Thị giác: mất tầm nhìn thoáng qua, viêm màng bồ đào và mỏng mắt cấp tính.

Tim mạch: loạn nhịp không xác định - xoắn đỉnh, ngừng tim, viêm mạch máu.

Gan: viêm gan nghiêm trọng dẫn tới suy gan.

Da: hội chứng Stevens-Johnson, hoại tử da nhiễm độc.

Cơ xương khớp: đứt gân, viêm khớp, cứng cơ, 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 hóa như buồn nôn, nôn, đau bụng, rối loạn vị giác thường ở mức độ nhẹ không cần can thiệp điều trị. Nếu có dấu hiệu viêm đại tràng màng giả, cần theo dõi mức độ ỉa chảy, nếu nặng phải điều trị bằng kháng sinh khác thích hợp.

**Liều lượng và cách dùng**

*Cách dùng*

Moxifloxacin được dùng dưới dạng moxifloxacin hydroclorid, nhưng liều lượng và hàm lượng được tính theo moxifloxacin. 436,3 mg moxifloxacin hydroclorid tương ứng với 400 mg moxifloxacin.

Moxifloxacin được dùng uống hoặc truyền tĩnh mạch > 60 phút. Moxifloxacin có thể dùng đường nhỏ mắt trong điều trị viêm kết mạc nhiễm khuẩn. Moxifloxacin không nên dùng qua các đường như tiêm bắp, tiêm trong phúc mạc hoặc tiêm dưới da.

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. Nếu quên uống thuốc 1 liều có thể uống bù nếu cách lần uống sau 8 giờ.

Thuốc tiêm truyền tĩnh mạch 400 mg moxifloxacin trong dung dịch tiêm natri clorid 0,9% có thể pha loãng; thuốc tiêm này không chứa chất bảo quản và phải không dùng hết phải loại bỏ. Phải kiểm tra bằng mắt sự có mặt của các tiểu phân trong thuốc tiêm moxifloxacin trước khi sử dụng và phải loại bỏ nếu thấy có tiểu phân.

Thuốc chỉ sử dụng điều trị nhiễm khuẩn, không dùng điều trị nhiễm virus.

*Liều lượng*

**Người lớn:** Liều thường dùng là 400 mg/lần/ngày.

Thời gian điều trị: 5 ngày với đợt cấp của viêm phế quản mạn tính; 10 ngày với nhiễm khuẩn xoang cấp; 7 - 14 ngày với viêm phổi mắc phải tại cộng đồng mức độ nhẹ và vừa; 7 - 21 ngày với nhiễm khuẩn da và tổ chức dưới da, 5 - 14 ngày với nhiễm khuẩn ổ bụng, 7 - 14 ngày với bệnh dịch hạch, 14 ngày với nhiễm khuẩn vùng chậu, thời gian điều trị lao, viêm phổi do Mycobacteria không điển hình tùy thuộc vào phác đồ kháng lao.

*Liều dùng trong điều trị lao phổi:*

Người lớn và trẻ em > 14 tuổi, dùng 400 mg/lần/ngày; trẻ em > 14 tuổi, cân nặng < 30 kg, liều dùng như trẻ em ≤ 14 tuổi, trừ khi có hướng dẫn cụ thể khác. Liều dùng cao hơn có thể sử dụng trong phác đồ lao đa kháng ngắn ngày.

Trẻ em 6 tháng - 14 tuổi, cân nặng < 30 kg, dùng liều 10 - 15 mg/kg/ngày.

Trẻ em < 6 tháng tuổi, dùng liều 10 mg/kg/ngày.

*Điều trị viêm kết mạc nhiễm khuẩn (người lớn và trẻ em > 1 tháng tuổi):* Nhỏ mắt 3 lần/ngày (thuốc nhỏ mắt 0,5%), tiếp tục nhỏ 2 - 3 ngày sau khi bệnh đã được cải thiện. Cần xem xét lại phác đồ điều trị nếu bệnh không đỡ trong 5 ngày.

*Người suy gan:* Không cần thay đổi liều. Tuy nhiên, cần thận trọng khi sử dụng.

*Người suy thận:* Không cần thay đổi liều, kể cả người bệnh thận nhân tạo, lọc máu hoặc thẩm phân phúc mạc.

### Tương tác thuốc

*Các thuốc gây kéo dài khoảng QT:* Hiệp đồng tác dụng khi dùng chung với moxifloxacin. Do đó, tránh dùng moxifloxacin với các thuốc: thuốc chống loạn nhịp nhóm IA (như quinidin, hydroquinidin, disopyramid), thuốc chống loạn nhịp nhóm III (như amiodaron, sotalol, dofetilid, ibutilid), thuốc chống loạn thần (như phenothiazin, pimozid, sertindol, haloperidol, sultoprid), thuốc chống trầm cảm 3 vòng, một số thuốc kháng sinh, kháng virus (saquinavir, sparfloxacin, erythromycin IV, pentamidin, halofantrin), một số thuốc kháng histamin H<sub>1</sub> (terfenadin, astemizol, mizolastin), thuốc khác (cisaprid, vincamin IV, bepridil, diphemanil).

*Một số thuốc làm giảm hấp thu moxifloxacin:* Các thuốc kháng acid, các chế phẩm 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.

*Warfarin:* 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 TKTW và co giật.

*Các thuốc glucocorticoid:* Nguy cơ cho gan có thể tăng lên khi dùng đồng thời với corticosteroid, đặc biệt ở người cấy ghép tạng hoặc người bệnh > 60 tuổi.

*Thuốc hạ đường huyết như insulin hoặc thuốc uống (ví dụ nhóm sulfonylurê):* Moxifloxacin có thể làm tăng nguy cơ rối loạn đường huyết, nên cần giám sát chặt chẽ.

### Tương kỵ

Do còn ít các dữ liệu về tính tương hợp vật lý và hóa học của moxifloxacin với các thuốc khác, không nên trộn lẫn moxifloxacin với các thuốc khác hoặc không dùng chung cùng dây truyền với các thuốc khác.

### Quá liều và xử trí

*Xử trí:* 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. 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 có khoảng QT kéo dài hoặc loạn nhịp tim. Bù đủ dịch cho người bệnh.

*Cập nhật lần cuối:* 2021.

## MUỐI BISMUTH

**Tên chung quốc tế:** Bismuth salts.

**Mã ATC:** Bismuth subcitrat: A02BX05; bismuth subnitrat: A02BX12.

**Loại thuốc:** Thuốc bảo vệ niêm mạc đường tiêu hóa.

### Dạng thuốc và hàm lượng

*Bismuth subcitrat:*

Viên nén 120 mg.

*Bismuth subsalicylat:*

Hỗn dịch uống: 87,3 mg/5 ml; 175 mg/5 ml; 525,6 mg/30 ml.

Viên nén: 262 mg.

Viên nhai: 262 mg.

### Dược lực học

Các muối bismuth, như bismuth subcitrat (còn có tên gọi là bismuth subcitrat thế keo và trikali dicitratobismuthat), bismuth subsalicylat... có tác dụng làm liền vết loét dạ dày, tá tràng do tạo thành phức hợp chelat với protein tại ổ loét, làm thành hàng rào bảo vệ chống lại sự tấn công của acid và pepsin.

Ngoài ra, các muối bismuth (như bismuth subcitrat, bismuth subsalicylat) còn có tác dụng diệt *Helicobacter pylori*. Cơ chế diệt vi khuẩn còn chưa rõ, có thể muối bismuth diệt khuẩn bằng cách tạo phức trong thành tế bào vi khuẩn và tế bào chất, ức chế urease, catalase và lipase/phospholipase, tổng hợp ATP và sự bám dính của vi khuẩn *H. pylori*. Khi dùng riêng, các muối bismuth chỉ diệt *H. pylori* ở khoảng 20% người bệnh, nhưng khi phối hợp với các kháng sinh và thuốc ức chế bơm proton, hiệu quả diệt *H. pylori* có thể lên tới 70 - 90% người bệnh. Sự phối hợp này được chỉ định điều trị cho những trường hợp loét dạ dày - tá tràng có *H. pylori* kháng thuốc.

Bismuth subgalat có thể làm giảm số lượng vi khuẩn kỵ khí tạo mùi ở đường ruột và/hoặc tương tác trực tiếp với các hợp chất có chứa lưu huỳnh, do đó làm giảm mùi do khí hoặc do phân khi mở thông ruột kết hoặc mở thông hồi tràng. Liều bismuth subgalat thường dùng cho người lớn và trẻ em trên 12 tuổi là 200 - 400 mg/lần, uống 4 lần/ngày.

Một vài muối bismuth không tan được dùng ngoài da để điều trị các bệnh về da, vết thương hoặc vết bỏng. Một vài chất được dùng trong thành phần của thuốc mỡ hoặc thuốc đạn (đôi khi dùng kết hợp nhiều muối bismuth) để điều trị trĩ hoặc các rối loạn trực tràng hậu môn khác. Hợp chất bismuth (bismuth oxyd, bismuth subgalat, bismuth subnitrat) được dùng ngoài da và/hoặc trực tràng, ngoài ra hợp chất bismuth resorcinol cũng đã được dùng. Miếng dán bismuth subnitrat và iodoform để dán vết thương.

### Dược động học

Hầu hết các hợp chất bismuth được hấp thu ít (0,2% sau khi uống bismuth subcitrat, dưới 1% bismuth sau khi uống bismuth subsalicylat), hấp thu trên 80% acid salicylic sau khi uống bismuth subsalicylat. Các hợp chất bismuth hòa tan kém, phần lớn được chuyển thành dạng bismuth oxyd, hydroxyd và oxyclohid không tan trong môi trường acid dạ dày. Tăng pH dạ dày có thể làm tăng hấp thu bismuth. Lượng bismuth đã được hấp thu phân bố đến các mô trong cơ thể, bao gồm cả xương, sau đó được thải trừ chậm qua nước tiểu và mật. Nửa đời thải trừ trong huyết tương khoảng 5 ngày và sự đào thải kéo dài khoảng 12 tuần sau khi ngừng điều trị. Bismuth không hấp thu được thải trừ qua phân.