

(Moxifloxacin 400 mg/ 250 ml)

- *Để xa tâm tay trẻ em*
- *Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng*

Mỗi 1 chai 250 ml dung dịch tiêm truyền chứa:

Moxifloxacin (dưới dạng Moxifloxacin hydroclorid)..... 400 mg

Tá dược: Natri clorid, Natri sulfat khan, Acid hydrocloric 1 N và/ hoặc Natri hydroxyd 1 N, Nước cất pha tiêm, Nitơ.

Dạng bào chế: Dung dịch tiêm truyền.

Mô tả: Dung dịch trong suốt, màu vàng lục, không có các tiểu phân nhìn thấy được.

MOXITU được chỉ định để điều trị:

- Viêm phổi mắc phải cộng đồng (CAP)
- Các nhiễm khuẩn da và cấu trúc da có biến chứng (cSSSI)

Moxifloxacin chỉ nên được sử dụng trong trường hợp không thích hợp để sử dụng các chất kháng khuẩn thường được khuyến cáo để điều trị ban đầu các bệnh nhiễm trùng này.

Cần xem xét hướng dẫn chính thức về việc sử dụng thích hợp các chất kháng khuẩn.

Liều dùng:

Liều khuyến cáo là 400 mg moxifloxacin, truyền một lần mỗi ngày.

Có thể điều trị bằng đường uống với viên nén moxifloxacin 400 mg sau khi điều trị ban đầu bằng đường truyền tĩnh mạch, khi có chỉ định lâm sàng.

Trong các nghiên cứu lâm sàng, hầu hết bệnh nhân chuyển sang điều trị bằng đường uống trong vòng 4 ngày (Viêm phổi mắc phải cộng đồng) hoặc 6 ngày (Các nhiễm khuẩn da và cấu trúc da có biến chứng). Tổng thời gian điều trị bằng đường tĩnh mạch và đường uống được khuyến nghị là 7-14 ngày đối với Viêm phổi mắc phải cộng đồng và 7-21 ngày đối với Các nhiễm khuẩn da và cấu trúc da có biến chứng.

Suy gan/ thận

Không cần điều chỉnh liều lượng ở những bệnh nhân bị suy giảm chức năng thận từ nhẹ đến nặng hoặc những bệnh nhân đang lọc máu mãn tính tức là thẩm phân máu và thẩm phân phúc mạc liên tục (xem phần *Đặc tính dược động học*).

Không có đủ dữ liệu ở những bệnh nhân bị suy giảm chức năng gan (xem phần *Chống chỉ định*).

Các đối tượng khác

Không cần điều chỉnh liều lượng ở người cao tuổi và bệnh nhân nhẹ cân.

Trê em

Moxifloxacin được chống chỉ định ở trẻ em và thanh thiếu niên trong giai đoạn tăng trưởng. Hiệu quả và độ an toàn của moxifloxacin ở trẻ em và thanh thiếu niên chưa được xác định (xem phần *Chống chỉ định*).

Cách dùng

Truyền thuốc theo đường tĩnh mạch: truyền liên tục trong 60 phút (xem thêm phần *Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc*).

Nếu được chỉ định về mặt y tế, dung dịch để truyền có thể được dùng qua ống chữ T, cùng với các dung dịch truyền phù hợp khác:

Nước pha tiêm, Natri clorid 0,9%, Natri clorid 1 M, Glucose 5% / 10% / 40%, Xylitol 20%,

Dung dịch Ringer, Dung dịch tổng hợp Natri Lactat (Dung dịch Hartmann, Dung dịch Ringer-Lactat).

Không sử dụng nếu có bất kỳ hạt vật chất có thể nhìn thấy hoặc nếu dung dịch bị đục. Ở nhiệt độ bảo quản mát mẻ có thể xảy ra hiện tượng kết tủa, kết tủa này sẽ hòa tan trở lại ở nhiệt độ phòng. Do đó, không nên bảo quản dung dịch tiêm truyền dưới 15°C.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

- Quá mẫn với moxifloxacin, các quinolon khác hoặc với bất kỳ tá dược nào có trong thành phần thuốc.

- Sử dụng cho phụ nữ mang thai và cho con bú (xem phần *Sử dụng cho phụ nữ có thai và cho con bú*).

- Bệnh nhân dưới 18 tuổi.

- Bệnh nhân có tiền sử bệnh lý về gân hoặc rối loạn chức năng gân liên quan đến điều trị bằng quinolon.

Cả trong các cuộc điều tra tiền lâm sàng và ở người, những thay đổi về điện sinh lý tim đã được quan sát thấy sau khi sử dụng moxifloxacin, dưới dạng kéo dài khoảng QT. Do đó để đảm bảo an toàn khi sử dụng thuốc, moxifloxacin chống chỉ định ở những bệnh nhân:

- Kéo dài khoảng QT bẩm sinh hoặc đã được ghi nhận.

- Rối loạn điện giải, đặc biệt là trong trường hợp hạ kali máu không được điều chỉnh.

- Nhịp tim chậm có liên quan về mặt lâm sàng.

- Suy tim có phân suất tống máu thất trái giảm liên quan đến lâm sàng.

- Tiền sử rối loạn nhịp tim có triệu chứng.

Moxifloxacin không được dùng đồng thời với các thuốc kéo dài khoảng QT khác (xem thêm phần *Tương tác, tương kỵ của thuốc*).

Do dữ liệu lâm sàng hạn chế, moxifloxacin cũng được chống chỉ định ở những bệnh nhân bị suy giảm chức năng gan (Child Pugh C) và ở những bệnh nhân tăng transaminase > 5 lần ULN.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Nên tránh sử dụng moxifloxacin ở những bệnh nhân đã từng bị các phản ứng có hại nghiêm trọng trong quá khứ khi sử dụng các sản phẩm có chứa quinolon hoặc fluoroquinolon (xem phần *Tác dụng không mong muốn của thuốc*). Chỉ nên bắt đầu điều trị những bệnh nhân này bằng moxifloxacin khi không có các lựa chọn điều trị thay thế và sau khi đánh giá lợi ích/ nguy cơ cẩn thận (xem thêm phần *Chống chỉ định*).

Lợi ích của việc điều trị bằng moxifloxacin đặc biệt là trong các trường hợp nhiễm trùng với mức độ nghiêm trọng thấp nên được cân bằng với thông tin có trong phần cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc.

Kéo dài khoảng QTc và các tình trạng lâm sàng có thể liên quan đến kéo dài QTc

Moxifloxacin đã được chứng minh là kéo dài khoảng QTc trên điện tâm đồ ở một số bệnh nhân. Mức độ kéo dài khoảng QT có thể tăng khi nồng độ thuốc trong huyết tương tăng do truyền tĩnh mạch nhanh. Do đó, thời gian truyền không được ít hơn 60 phút được khuyến cáo và không được vượt quá liều tiêm tĩnh mạch 400 mg x 1 lần/ ngày. Để biết thêm chi tiết, xem phần bên dưới và tham khảo phần *Chống chỉ định và Tương tác, tương kỵ của thuốc*.

Nên ngừng điều trị bằng moxifloxacin nếu các dấu hiệu hoặc triệu chứng có thể liên quan đến rối loạn nhịp tim xảy ra trong khi điều trị, có hoặc không có các phát hiện điện tâm đồ.

Moxifloxacin nên được sử dụng thận trọng cho những bệnh nhân có bất kỳ tình trạng nào trước khi có rối loạn nhịp tim (ví dụ như thiếu máu cục bộ cơ tim cấp tính) vì chúng có thể làm tăng nguy cơ phát triển loạn nhịp thất (bao gồm cả xoắn đỉnh) và ngừng tim. Xem thêm phần *Chống chỉ định và Tương tác, tương kỵ của thuốc*.

Nên thận trọng khi dùng moxifloxacin cho những bệnh nhân đang dùng thuốc có thể làm giảm nồng độ Kali. Xem thêm phần *Chống chỉ định và Tương tác, tương kỵ của thuốc*.

Moxifloxacin nên được sử dụng thận trọng cho những bệnh nhân đang dùng thuốc có liên quan đến nhịp tim chậm đáng kể về mặt lâm sàng. Xem thêm phần *Chống chỉ định*.

Bệnh nhân nữ và bệnh nhân cao tuổi có thể nhạy cảm hơn với tác dụng của các thuốc kéo dài QTc như moxifloxacin và do đó cần đặc biệt thận trọng.

Phản ứng quá mẫn/ dị ứng

Các phản ứng quá mẫn và dị ứng đã được báo cáo đối với fluoroquinolon bao gồm moxifloxacin sau lần dùng đầu tiên. Phản ứng phản vệ có thể tiến triển thành sốc đe dọa tính mạng, ngay cả sau lần dùng thuốc đầu tiên. Trong trường hợp có biểu hiện lâm sàng của các phản ứng quá mẫn nghiêm trọng, nên ngừng dùng moxifloxacin và bắt đầu điều trị thích hợp (ví dụ điều trị sốc).

Rối loạn gan nghiêm trọng

Các trường hợp viêm gan tối cấp có khả năng dẫn đến suy gan (bao gồm cả các trường hợp tử vong) đã được báo cáo với moxifloxacin (xem phần *Tác dụng không mong muốn của thuốc*). Bệnh nhân nên liên hệ với bác sĩ trước khi tiếp tục điều trị nếu các dấu hiệu và triệu chứng của bệnh gan tối cấp tiến triển như suy nhược phát triển nhanh chóng kết hợp với vàng da, nước tiểu sẫm màu, xuất huyết hoặc bệnh não gan.

Các xét nghiệm/ thăm dò chức năng gan nên được thực hiện trong các trường hợp có dấu hiệu rối loạn chức năng gan.

Phản ứng có hại trên da nghiêm trọng

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 bệnh mụn mủ toàn thân cấp tính (AGEP), có thể đe dọa tính mạng hoặc tử vong, đã được báo cáo với moxifloxacin (xem phần *Tác dụng không mong muốn của thuốc*). Tại thời điểm kê đơn, bệnh nhân nên 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 đến những phản ứng này, nên ngừng sử dụng moxifloxacin ngay lập tức và cân nhắc phương pháp điều trị thay thế. Nếu bệnh nhân sau khi sử dụng moxifloxacin đã xuất hiện một phản ứng nghiêm trọng như SJS, TEN hoặc AGEPE, thì không được sử dụng lại moxifloxacin để điều trị ở bệnh nhân này nữa.

Co giật

Các thuốc thuộc nhóm quinolon được biết đến có tác dụng gây co giật. Cần thận trọng khi sử dụng ở những bệnh nhân bị rối loạn thần kinh trung ương hoặc có các yếu tố nguy cơ khác có thể dẫn đến động kinh hoặc giảm ngưỡng động kinh. Trong trường hợp co giật, nên ngừng điều trị bằng moxifloxacin và tiến hành các biện pháp thích hợp.

Các phản ứng có hại của thuốc nghiêm trọng kéo dài, vô hiệu và có khả năng không thể phục hồi
Rất hiếm trường hợp các phản ứng có hại của thuốc nghiêm trọng kéo dài (liên tục vài tháng hoặc nhiều năm), gây tàn phế và có khả năng không thể phục hồi gây ảnh hưởng (đôi khi nhiều lần) đến các hệ thống cơ quan khác nhau (cơ xương, thần kinh, tâm thần và giác quan) đã được báo cáo ở những bệnh nhân dùng quinolon và fluoroquinolon bất kể độ tuổi và các yếu tố rủi ro tồn tại từ trước.

Moxifloxacin nên được ngừng sử dụng ngay lập tức khi có dấu hiệu hoặc triệu chứng đầu tiên của bất kỳ phản ứng có hại nghiêm trọng nào và tham khảo ý kiến bác sĩ.

Bệnh lý thần kinh ngoại biên

Các trường hợp viêm đa dây thần kinh cảm giác hoặc vận động cơ dẫn đến loạn cảm, giảm mê, dị cảm hoặc suy nhược đã được báo cáo ở những bệnh nhân dùng quinolon và fluoroquinolon. Bệnh nhân đang điều trị bằng moxifloxacin nên thông báo cho bác sĩ trước khi tiếp tục điều trị nếu các triệu chứng của bệnh thần kinh như đau, rát, ngứa ran, tê hoặc suy nhược phát triển để ngăn ngừa sự phát triển của một tình trạng có thể không hồi phục (xem phần *Tác dụng không mong muốn của thuốc*).

Phản ứng tâm thần

Các phản ứng tâm thần có thể xảy ra ngay cả sau lần sử dụng quinolon đầu tiên, kể cả moxifloxacin. Trong một số trường hợp hiếm hoi, trầm cảm hoặc phản ứng loạn thần đã tiến triển đến ý nghĩ tự tử và hành vi tự làm tổn thương bản thân như cố gắng tự sát (xem phần *Tác dụng không mong muốn của thuốc*). Trong trường hợp bệnh nhân xuất hiện các phản ứng này, nên ngừng moxifloxacin và tiến hành các biện pháp thích hợp. Cần thận trọng nếu dùng moxifloxacin cho bệnh nhân loạn thần hoặc bệnh nhân có tiền sử bệnh tâm thần.

Tiêu chảy liên quan đến kháng sinh bao gồm viêm đại tràng

Tiêu chảy liên quan đến kháng sinh (AAD) và viêm đại tràng liên quan đến kháng sinh (AAC), bao gồm cả viêm đại tràng giả mạc và tiêu chảy liên quan đến *Clostridium difficile*, đã được báo cáo liên quan đến việc sử dụng kháng sinh phổ rộng bao gồm moxifloxacin và có thể có nhiều mức độ nghiêm trọng từ tiêu chảy nhẹ đến viêm đại tràng gây tử vong. Do đó, phải xem xét chẩn đoán này ở những bệnh nhân bị tiêu chảy nghiêm trọng trong hoặc sau khi sử dụng moxifloxacin. Nếu nghi ngờ hoặc khẳng định AAD hoặc AAC, nên ngừng điều trị bằng thuốc kháng khuẩn, kể cả moxifloxacin, và bắt đầu ngay lập tức các biện pháp điều trị thích hợp. Ngoài ra, các biện pháp kiểm soát nhiễm trùng thích hợp cần được thực hiện để giảm nguy cơ lây nhiễm. Thuốc ức chế nhu động bị chống chỉ định ở những bệnh nhân bị tiêu chảy nghiêm trọng.

Bệnh nhân nhược cơ

Nên thận trọng khi dùng moxifloxacin cho bệnh nhân nhược cơ vì các triệu chứng có thể trầm trọng hơn.

Viêm gân và đứt gân

Viêm gân và đứt gân (đặc biệt nhưng không giới hạn ở gân Achilles), đôi khi cả hai bên, có thể xảy ra sớm nhất là trong vòng 48 giờ sau khi bắt đầu điều trị bằng quinolon và fluoroquinolon và đã được báo cáo là xảy ra thậm chí đến vài tháng sau khi ngừng điều trị (xem phần *Chống chỉ định và Tác dụng không mong muốn của thuốc*). Nguy cơ viêm gân và đứt gân tăng lên ở bệnh

nhân lớn tuổi, bệnh nhân suy thận, bệnh nhân cấy ghép cơ quan thể rắn và những người được điều trị đồng thời với corticosteroid. Do đó, nên tránh sử dụng đồng thời với corticosteroid. Khi có dấu hiệu đầu tiên của viêm gân (ví dụ sưng đau, viêm) nên ngừng điều trị bằng moxifloxacin và cân nhắc điều trị thay thế. (Các) chi bị ảnh hưởng cần được điều trị thích hợp (ví dụ như bất động). Corticosteroid không nên được sử dụng nếu các dấu hiệu của bệnh lý về gân xảy ra.

Phình và bóc tách động mạch chủ, và hở van tim / thiếu năng van tim

Các nghiên cứu dịch tễ học báo cáo sự gia tăng nguy cơ phình và bóc tách động mạch chủ, đặc biệt ở những bệnh nhân cao tuổi, và hở van động mạch chủ và van hai lá sau khi uống fluoroquinolon. Các trường hợp phình và bóc tách động mạch chủ, đôi khi phức tạp do vỡ (bao gồm cả những trường hợp tử vong), và hở/ thiếu năng của bất kỳ van tim nào đã được báo cáo ở những bệnh nhân dùng fluoroquinolon (xem phần *Tác dụng không mong muốn của thuốc*).

Do đó, fluoroquinolon chỉ nên được sử dụng sau khi đã đánh giá lợi ích-nguy cơ cẩn thận 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 và/ hoặc bóc tách động mạch chủ hoặc bệnh van tim, hoặc có các yếu tố nguy cơ hoặc tình trạng khác dễ mắc phải.

- Đối với cả chứng phình và bóc tách động mạch chủ, và hở van tim/ thiếu năng van tim (ví dụ như rối loạn mô liên kết như hội chứng Marfan hoặc hội chứng Ehlers-Danlos, hội chứng Turner, bệnh Behçet, tăng huyết áp, viêm khớp dạng thấp) hoặc ngoài ra;

- Đối với chứng phình và bóc tách động mạch chủ (ví dụ như rối loạn mạch máu như viêm động mạch Takayasu hoặc viêm động mạch tế bào khổng lồ, hoặc chứng xơ vữa động mạch đã biết, hoặc hội chứng Sjögren) hoặc ngoài ra;

- Đối với tình trạng hở van tim / thiếu năng van tim (ví dụ như viêm nội tâm mạc nhiễm trùng). Nguy cơ phình và bóc tách động mạch chủ và vỡ của chúng 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, bệnh nhân cần đến ngay bác sĩ để cấp cứu. Bệnh nhân nên được chăm sóc y tế ngay lập tức trong trường hợp khó thở cấp tính, tim đập nhanh, hoặc tiến triển phù nề vùng bụng hoặc chi dưới.

Bệnh nhân suy thận

Bệnh nhân cao tuổi bị rối loạn thận nên sử dụng moxifloxacin một cách thận trọng nếu họ không thể duy trì đủ lượng nước, 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, cần hỏi ý kiến bác sĩ ngay lập tức (xem phần *Ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe, vận hành máy móc và Tác dụng không mong muốn của thuốc*).

Rối loạn đường huyết

Như với tất cả các fluoroquinolon, rối loạn đường huyết, bao gồm cả hạ đường huyết và tăng đường huyết đã được báo cáo khi dùng moxifloxacin (xem phần *Tác dụng không mong muốn của thuốc*). Ở những bệnh nhân được điều trị bằng moxifloxacin, rối loạn đường huyết chủ yếu xảy ra ở những cao tuổi mắc đái tháo đường được điều trị đồng thời với thuốc hạ đường huyết dạng uống (ví dụ như sulfonylurea) hoặc với insulin. Các trường hợp hôn mê do hạ đường huyết đã được báo cáo. Ở bệnh nhân đái tháo đường, nên theo dõi cẩn thận đường huyết.

Phòng ngừa các phản ứng nhạy cảm với ánh sáng

Các quinolon đã được chứng minh là gây ra phản ứng nhạy cảm với ánh sáng ở bệnh nhân. Tuy nhiên, các nghiên cứu đã chỉ ra rằng moxifloxacin có nguy cơ gây nhạy cảm với ánh sáng thấp

hơn. Tuy nhiên, bệnh nhân nên tránh tiếp xúc với chiếu xạ tia cực tím hoặc ánh sáng mặt trời rộng và / hoặc mạnh trong khi điều trị với moxifloxacin.

Bệnh nhân bị thiếu hụt glucose-6-phosphate dehydrogenase)

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

Viêm mô quanh động mạch

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

Bệnh nhân bị cSSSI đặc biệt (nhiễm khuẩn da và cấu trúc da có biến chứng)

Hiệu quả lâm sàng của moxifloxacin trong điều trị nhiễm trùng bỏng nặng, viêm cân gan chân và nhiễm trùng bàn chân do tiểu đường kèm theo viêm tủy xương chưa được xác định.

Ảnh hưởng tới các xét nghiệm sinh học

Việc sử dụng moxifloxacin có thể ảnh hưởng đến kiểm tra nuôi cấy *Mycobacterium* spp. bằng cách ức chế sự phát triển của vi khuẩn gây ra kết quả âm tính giả trong các mẫu bệnh phẩm được lấy từ những bệnh nhân hiện đang điều trị moxifloxacin.

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

Moxifloxacin không được khuyến cáo để điều trị nhiễm trùng MRSA. Trong trường hợp nghi ngờ hoặc xác nhận nhiễm trùng do MRSA, nên bắt đầu điều trị bằng thuốc kháng khuẩn thích hợp (xem phần *Đặc tính Dược lực học*).

Đối tượng trẻ em

Do tác dụng phụ lên sụn ở đối tượng chưa thành niên, việc sử dụng moxifloxacin ở trẻ em và thanh thiếu niên <18 tuổi bị chống chỉ định (xem phần *Chống chỉ định*).

Cảnh báo hàm lượng natri:

Sản phẩm thuốc này chứa 1072 mg natri mỗi liều, tương đương với 53,6% lượng natri tối đa được khuyến nghị hàng ngày của WHO.

Liều tối đa hàng ngày của sản phẩm này cũng tương đương với 53,6% lượng natri tối đa được khuyến nghị hàng ngày của WHO.

MOXITU được coi là có hàm lượng natri cao. Điều này cần đặc biệt được lưu ý đối với những người có chế độ ăn ít muối.

Hỏi ý kiến bác sĩ hoặc dược sĩ nếu bệnh nhân cần dùng một liều (1072 mg natri) hoặc hơn trong một ngày trong thời gian dài, đặc biệt khi bệnh nhân đang theo một chế độ ăn kiêng natri.

SỬ DỤNG THUỐC CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ

Thời kỳ mang thai

Chưa có đánh giá về tính an toàn của moxifloxacin trên người. Các nghiên cứu trên động vật đã cho thấy độc tính sinh sản của moxifloxacin, nhưng nguy cơ tiềm ẩn trên người là không xác định.

Do nguy cơ ở các đánh giá thực nghiệm về ảnh hưởng của các fluoroquinolon đối với sụn khớp của các đối tượng chưa trưởng thành và sự phát hiện các chấn thương khớp có thể hồi phục ở trẻ em dùng một số fluoroquinolon, vì vậy moxifloxacin không được dùng cho phụ nữ có thai (xem phần *Chống chỉ định*).

Thời kỳ cho con bú

Không có dữ liệu sẵn có về ảnh hưởng của moxifloxacin ở phụ nữ đang cho con bú. Dữ liệu tiền lâm sàng chỉ ra rằng một lượng nhỏ moxifloxacin được tiết qua sữa.

Do không có dữ liệu trên người và nguy cơ ở các đánh giá thực nghiệm về ảnh hưởng của các fluoroquinolon đối với sụn khớp của các đối tượng chưa trưởng thành, do đó chống chỉ định cho con bú trong khi điều trị bằng moxifloxacin (xem phần *Chống chỉ định*).

Khả năng sinh sản

Các nghiên cứu trên động vật không cho thấy sự suy giảm khả năng sinh sản khi sử dụng moxifloxacin.

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

Không có nghiên cứu chính thức nào về ảnh hưởng của moxifloxacin đối với khả năng lái xe và vận hành máy móc đã được thực hiện. Tuy nhiên, các fluoroquinolon bao gồm moxifloxacin có thể làm bệnh nhân suy giảm khả năng lái xe hoặc vận hành máy móc do phản ứng thần kinh trung ương (ví dụ: *chóng mặt; mất thị lực cấp tính, thoáng qua*; xem phần *Tác dụng không mong muốn của thuốc*) hoặc mất ý thức cấp tính và kéo dài trong thời gian ngắn (*ngất*, xem phần *Tác dụng không mong muốn của thuốc*). Vì vậy, các bệnh nhân nên được khuyến cáo xem xét phản ứng của họ với moxifloxacin như thế nào trước khi lái xe hoặc vận hành máy móc.

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỶ CỦA THUỐC

Tương tác với các sản phẩm thuốc khác

Không thể loại trừ tác dụng phụ kéo dài khoảng QT của moxifloxacin và các sản phẩm thuốc khác có thể dẫn đến kéo dài khoảng QTc. Điều này có thể dẫn đến tăng nguy cơ rối loạn nhịp thất, bao gồm cả xoắn đỉnh. Do đó, chống chỉ định dùng đồng thời moxifloxacin với bất kỳ sản phẩm thuốc nào sau đây (xem thêm phần *Chống chỉ định*):

- Thuốc chống loạn nhịp tim nhóm IA (ví dụ như quinidin, hydroquinidin, disopyramid).
- Thuốc chống loạn nhịp tim nhóm III (ví dụ như amiodaron, sotalol, dofetilid, ibutilid).
- Thuốc chống loạn thần (ví dụ phenothiazin, pimozid, sertindol, haloperidol, sultoprid).
- Thuốc chống trầm cảm ba vòng.
- Một số chất kháng khuẩn nhất định (saquinavir, sparfloxacin, erythromycin IV, pentamidin, thuốc chống sốt rét đặc biệt là halofantrin).
- Một số thuốc kháng histamin nhất định (terfenadin, astemizol, mizolastin).
- Những thuốc khác (cisaprid, vincamin IV, bepridil, diphemanil).

Moxifloxacin nên được sử dụng thận trọng cho những bệnh nhân đang dùng thuốc có thể làm giảm nồng độ kali (ví dụ như thuốc lợi tiểu nhóm loop và thiazid, thuốc nhuận tràng và thuốc xổ (liều cao), corticosteroid, amphotericin B) hoặc thuốc có liên quan đến nhịp tim chậm đáng kể trên lâm sàng.

Sau khi dùng liều lặp lại ở những người tình nguyện khỏe mạnh, moxifloxacin làm tăng C_{max} của Digoxin khoảng 30% mà không ảnh hưởng đến AUC hoặc nồng độ đáy. Không cần thận trọng khi sử dụng với Digoxin.

Trong các nghiên cứu được thực hiện ở những người tình nguyện bị tiểu đường, dùng đồng thời moxifloxacin đường uống với glibenclamid làm giảm khoảng 21% nồng độ đỉnh trong huyết tương của glibenclamid. Về mặt lý thuyết, sự kết hợp giữa glibenclamid và moxifloxacin có thể dẫn đến tăng đường huyết nhẹ và thoáng qua. Tuy nhiên, những thay đổi được động học quan sát được đối với glibenclamid không làm thay đổi các thông số dược lực học (đường huyết,

insulin). Do đó, không quan sát thấy tương tác có liên quan về mặt lâm sàng giữa moxifloxacin và glibenclamid.

Các thay đổi về 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 thuốc kháng khuẩn, đặc biệt là fluoroquinolon, macrolid, tetracyclin, cotrimoxazol và một số cephalosporin. Các tình trạng nhiễm trùng và viêm nhiễm, tuổi tác và tình trạng chung của bệnh nhân dường như là những yếu tố nguy cơ. Trong những trường hợp này, rất khó để đánh giá liệu nhiễm trùng hoặc việc điều trị có gây ra rối loạn INR (tỷ lệ chuẩn hóa quốc tế) hay không. Một biện pháp phòng ngừa là theo dõi INR thường xuyên hơn. Nếu cần thiết, liều lượng thuốc chống đông máu đường uống phải được điều chỉnh cho phù hợp.

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

Các nghiên cứu in vitro với enzym cytochrom P450 ở người đã hỗ trợ những phát hiện này. Xem xét những kết quả này, tương tác trao đổi chất thông qua enzym cytochrom P450 là không thể.

Tương tác với thức ăn

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

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC

Các tác dụng không mong muốn được quan sát thấy trong các thử nghiệm lâm sàng và thu được từ các báo cáo sau lưu hành khi sử dụng moxifloxacin 400 mg mỗi ngày bằng đường tĩnh mạch hoặc đường uống (chỉ tiêm truyền tĩnh mạch, tuân tự [tiêm truyền tĩnh mạch/ uống] và đường uống) được sắp xếp theo tần suất được liệt kê dưới đây:

Ngoài buồn nôn và tiêu chảy, tất cả các phản ứng có hại được quan sát thấy với tần suất dưới 3%.

Trong mỗi nhóm tần số, các tác dụng không mong muốn được trình bày theo thứ tự mức độ nghiêm trọng giảm dần. Tần suất được quy định như sau:

- Thường gặp ($\geq 1/100$ đến $<1/10$)
- Ít gặp ($\geq 1/1.000$ đến $<1/100$)
- Hiếm gặp ($\geq 1/10.000$ đến $<1/1.000$)
- Rất hiếm gặp ($<1/10.000$)
- Chưa rõ (không thể ước lượng dựa trên dữ liệu có sẵn)

Lớp hệ thống cơ quan	Thường gặp	Ít gặp	Hiếm gặp	Rất hiếm gặp	Chưa rõ
Nhiễm trùng và nhiễm độc	Bội nhiễm do vi khuẩn hoặc nấm kháng thuốc như nấm Candida ở miệng và âm đạo				
Rối loạn hệ thống bạch		Thiếu máu, Giảm bạch cầu,		Mức prothrombin	

huyết và máu		Giảm bạch cầu trung tính, Giảm tiểu cầu, Tăng tiểu cầu, Tăng bạch cầu ái toan trong máu Thời gian prothrombin kéo dài / INR tăng		tăng / INR giảm. Mất bạch cầu hạt, Giảm cả 3 loại tế bào máu.	
Rối loạn hệ thống miễn dịch		Phản ứng dị ứng (xem phần <i>Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc</i>)	Sốc phản vệ bao gồm sốc rất hiếm khi đe dọa tính mạng (xem phần <i>Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc</i>). Phù dị ứng/ phù mạch (bao gồm phù thanh quản, có thể đe dọa tính mạng, xem phần <i>Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc</i>)		
Rối loạn nội tiết				Hội chứng tiết hormone chống bài niệu không thích hợp (SIADH)	
Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng		Tăng lipid máu	Tăng đường huyết, Tăng acid uric máu	Hạ đường huyết, Hôn mê hạ đường huyết	
Rối loạn tâm thần*		Phản ứng lo lắng Tăng động / kích động tâm thần	Rối loạn cảm xúc, Trầm cảm (trong một số trường hợp rất hiếm có khả năng dẫn đến hành vi tự làm tổn thương bản thân, chẳng hạn như ý tưởng/	Rối loạn giải thể nhân cách, Phản ứng loạn thần (có khả năng lên đến đỉnh điểm trong hành vi tự gây thương tích, chẳng hạn như ý	

			suy nghĩ tự sát hoặc cố gắng tự sát, xem phần <i>Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc</i>), Ảo giác, Mê sảng	tưởng/ suy nghĩ tự sát hoặc cố gắng tự sát, xem phần <i>Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc</i>)	
Rối loạn hệ thần kinh *	Đau đầu Chóng mặt	Dị cảm một phần và rối loạn cảm giác, Rối loạn vị giác (bao gồm mất vị giác hoàn toàn trong một số trường hợp rất hiếm), Lú lẫn và mất phương hướng, Rối loạn giấc ngủ (chủ yếu là mất ngủ), Run, Chóng mặt, Buồn ngủ	Giảm xúc giác, Rối loạn khứu giác (bao gồm mất khứu giác), Những giấc mơ bất thường, Rối loạn phối hợp (bao gồm rối loạn dáng đi, đặc biệt là do chóng mặt hoặc hoa mắt), Động kinh bao gồm co giật mạnh (xem phần <i>Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc</i>), Rối loạn sự chú ý, Rối loạn ngôn ngữ, Chứng hay quên, Bệnh thần kinh ngoại biên và bệnh đa dây thần kinh.	Gây mê	
Rối loạn mắt *		Rối loạn thị giác bao gồm chứng nhìn đôi và nhìn mờ (đặc biệt là trong quá trình phản ứng thần kinh trung ương, xem phần <i>Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc</i>)	Chứng sợ ánh sáng	Mất thị lực thoáng qua (đặc biệt trong quá trình phản ứng thần kinh trung ương, xem phần <i>Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc</i> và <i>Ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe, vận hành</i>)	

				<i>máy móc</i>), Viêm màng bồ đào và thâm nhiễm mống mắt cấp tính hai bên (xem phần <i>Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc</i>)	
Rối loạn tai và mê cung *			Ù tai, Khiếm thính bao gồm điếc (thường có thể hồi phục)		
Rối loạn tim **	QT kéo dài ở bệnh nhân hạ kali máu (xem phần <i>Chống chỉ định</i> và <i>Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc</i>)	Kéo dài QT (xem phần <i>Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc</i>), Đánh trống ngực, Nhịp tim nhanh, Rung tâm nhĩ, Con đau thắt ngực.	Loạn nhịp nhanh thất, Ngất (tức là mất ý thức cấp tính và kéo dài trong thời gian ngắn).	Rối loạn nhịp tim không xác định, Xoắn đỉnh (xem phần <i>Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc</i>), Ngừng tim (xem phần <i>Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc</i>)	
Rối loạn mạch máu **		Giãn mạch	Tăng huyết áp, Huyết áp thấp	Viêm mạch máu	
Rối loạn hô hấp, lồng ngực và trung thất		Khó thở (bao gồm cả bệnh hen suyễn)			
Rối loạn tiêu hóa	Buồn nôn, Nôn mửa, Đau ở đường tiêu hóa và đau bụng, Tiêu chảy.	Giảm sự thèm ăn và lượng thức ăn, Táo bón, Rối loạn tiêu hóa, Đầy hơi, Viêm dạ dày, Tăng amylase	Chứng khó nuốt, Viêm miệng, Viêm đại tràng liên quan đến kháng sinh (bao gồm cả viêm đại tràng màng giả, trong một số trường hợp rất hiếm có liên quan đến các biến chứng đe dọa tính mạng, xem phần <i>Cảnh báo và thận trọng khi dùng</i>		

3645

3 TY
OPH
INN

Ổ HỒ

			<i>thuốc).</i>		
Rối loạn gan mật	Tăng transaminase	Suy gan (bao gồm tăng LDH), Tăng bilirubin, Tăng chỉ số gamma-glutamyl-transferase (GGT), Tăng phosphatase kiềm trong máu.	Vàng da, Viêm gan (chủ yếu là ứ mật)	Viêm gan mãn tính có khả năng dẫn đến suy gan đe dọa tính mạng (bao gồm các trường hợp tử vong, xem phần <i>Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc</i>).	
Rối loạn da và mô dưới da		Ngứa, Phát ban, Mày đay, Da khô.		Phản ứng da nổi mề đay như hội chứng Stevens-Johnson hoặc hoại tử biểu bì nhiễm độc (có thể đe dọa tính mạng, xem phần <i>Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc</i>).	Hội chứng ngoại ban mụn mủ toàn thân cấp tính (AGEP)
Rối loạn cơ xương và mô liên kết *		Đau khớp, Đau cơ	Viêm gân (xem phần <i>Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc</i>), Chuột rút cơ bắp, Co giật cơ bắp, Yếu cơ	Đứt gân (xem phần <i>Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc</i>), Viêm khớp, Co cứng cơ, Đợt cấp của các triệu chứng của bệnh nhược cơ (xem phần <i>Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc</i>)	Tiêu cơ vân
Rối loạn thận và tiết niệu		Mất nước	Bệnh thận mạn (bao gồm tăng BUN (nitơ urê máu) và creatinin), Suy thận (xem phần <i>Cảnh báo và thận trọng khi</i>		

			dùng thuốc)		
Các rối loạn chung và tại vị trí sử dụng *	Phản ứng tại chỗ tiêm và tiêm truyền	Cảm thấy không khỏe (chủ yếu là suy nhược hoặc mệt mỏi), Tình trạng đau (bao gồm đau lưng, ngực, vùng chậu và tứ chi), Đỏ mề hôi, Viêm tĩnh mạch tại vị trí tiêm truyền.	Phù nề		

* Rất hiếm trường hợp phản ứng thuốc nghiêm trọng kéo dài (lên đến vài tháng hoặc vài năm), gây tàn phế và có khả năng không thể phục hồi ảnh hưởng đến một số, đôi khi nhiều lớp cơ quan hệ thống và các giác quan (bao gồm các phản ứng như viêm gân, đứt gân, đau khớp, đau tứ chi, rối loạn dáng đi, bệnh thần kinh liên quan đến chứng loạn cảm, trầm cảm, mệt mỏi, suy giảm trí nhớ, rối loạn giấc ngủ và suy giảm thính giác, 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 đã có từ trước (xem phần *Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc*).

** Các trường hợp phình và bóc tách động mạch chủ, đôi khi phức tạp do vỡ (bao gồm cả những trường hợp tử vong), và tình trạng trào ngược/ không hoạt động của bất kỳ van tim nào đã được báo cáo ở những bệnh nhân dùng fluoroquinolon (xem phần *Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc*).

Các tác dụng không mong muốn sau đây có tần suất cao hơn ở phân nhóm bệnh nhân được điều trị tiêm truyền tĩnh mạch có hoặc không có điều trị bằng đường uống tiếp theo:

Thường gặp: Tăng gamma-glutamyl-transferase

Ít gặp: Rối loạn nhịp nhanh thất, hạ huyết áp, phù nề, viêm đại tràng liên quan đến kháng sinh (bao gồm cả viêm đại tràng màng giả, trong một số trường hợp rất hiếm có liên quan đến các biến chứng đe dọa tính mạng, xem phần *Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc*), co giật, co giật mạnh (xem phần *Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc*), ảo giác, bệnh thận mạn (bao gồm tăng BUN và creatinin), suy thận (xem phần *Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc*).

Đã có rất ít trường hợp các tác dụng phụ sau được báo cáo sau khi điều trị bằng các fluoroquinolon khác, cũng có thể xảy ra khi điều trị với moxifloxacin: tăng áp lực nội sọ (bao gồm cả tăng áp lực nội sọ vô căn), tăng natri huyết, tăng canxi huyết, thiếu máu tan máu, phản ứng nhạy cảm với ánh sáng (xem phần *Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc*).

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Không có biện pháp xử trí quá liều cụ thể nào được khuyến cáo. Trong trường hợp quá liều, điều trị triệu chứng nên được thực hiện. Nên theo dõi điện tâm đồ, vì khả năng kéo dài khoảng QT. Dùng đồng thời than hoạt với moxifloxacin liều 400 mg uống hoặc tiêm tĩnh mạch sẽ làm giảm tác dụng toàn thân của thuốc tương ứng hơn 80% hoặc 20%. Sử dụng than hoạt sớm trong thời gian hấp thu moxifloxacin có thể hữu ích để ngăn ngừa sự gia tăng quá mức tiếp xúc toàn

thân với moxifloxacin trong trường hợp uống quá liều.

ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

Nhóm dược lý: Các thuốc kháng khuẩn quinolon, fluoroquinolon

Mã ATC: J01MA14.

Cơ chế tác dụng:

Moxifloxacin ức chế các topoisomerase loại II của vi khuẩn (DNA gyrase và topoisomerase IV) cần thiết để sao chép, phiên mã và sửa chữa DNA của vi khuẩn.

Mối quan hệ dược động học/ dược lực học

Fluoroquinolon thể hiện khả năng tiêu diệt vi khuẩn phụ thuộc vào nồng độ. Các nghiên cứu dược lực học của fluoroquinolon trong các mô hình nhiễm trùng ở động vật và trong các thử nghiệm trên người chỉ ra rằng yếu tố quyết định chính của hiệu quả là tỷ lệ AUC_{24} / MIC .

Cơ chế đề kháng

Đề kháng với fluoroquinolon có thể phát sinh thông qua đột biến ở DNA gyrase và topoisomerase IV. Các cơ chế khác có thể bao gồm sự biểu hiện quá mức của bơm dòng chảy, tính không thấm và sự bảo vệ qua trung gian protein của DNA gyrase. Nên có đề kháng chéo giữa moxifloxacin và các fluoroquinolon khác.

Hoạt động của moxifloxacin không bị ảnh hưởng bởi các cơ chế đề kháng cụ thể đối với các tác nhân kháng khuẩn thuộc các nhóm khác.

Điểm nhạy cảm giới hạn (Breakpoint)

Điểm nhạy cảm giới hạn MIC lâm sàng và khuếch tán đĩa của EUCAST đối với moxifloxacin.

Sinh vật	Nhạy cảm	Đề kháng
<i>Staphylococcus</i> spp.	$\leq 0,5$ mg / l ≥ 24 mm	> 1 mg / l < 21 mm
<i>S. pneumoniae</i>	$\leq 0,5$ mg / l ≥ 22 mm	$> 0,5$ mg / l < 22 mm
Liên cầu nhóm A, B, C, G	$\leq 0,5$ mg / l ≥ 18 mm	> 1 mg / l < 15 mm
<i>H. influenzae</i>	$\leq 0,5$ mg / l ≥ 25 mm	$> 0,5$ mg / l < 25 mm
<i>M. catarrhalis</i>	$\leq 0,5$ mg / l ≥ 23 mm	$> 0,5$ mg / l < 23 mm
<i>Enterobacteriaceae</i>	$\leq 0,5$ mg / l ≥ 20 mm	> 1 mg / l < 17 mm
Điểm nhạy cảm giới hạn không liên quan đến loài *	$\leq 0,5$ mg / l	> 1 mg / l

* Các điểm nhạy cảm giới hạn không liên quan đến loài đã được xác định chủ yếu dựa trên dữ liệu dược động học/ dược lực học và không phụ thuộc vào sự phân bố MIC của các loài cụ thể. Chúng chỉ được sử dụng cho các loài chưa được xác định điểm giới hạn dành riêng cho loài và không được sử dụng cho các loài mà các tiêu chí diễn giải vẫn phải được xác định.

Tính nhạy cảm với vi sinh vật

Tần suất kháng thuốc thu được có thể thay đổi theo vùng địa lý và theo thời gian đối với một số chủng vi khuẩn. Thông tin về kháng thuốc tại các địa phương cần được xem xét, đặc biệt khi điều trị các trường hợp nhiễm trùng nặng. Khi cần thiết, nên hỏi ý kiến chuyên gia khi tỷ lệ kháng

thuốc tại địa phương đến mức có thể nghi ngờ tác dụng của thuốc trong ít nhất một số loại bệnh nhiễm trùng.

Các loài nhạy cảm thường gặp

Vì sinh vật Gram dương hiếu khí

Staphylococcus aureus * +

Streptococcus agalactiae (Nhóm B)

Nhóm *Streptococcus milleri* * (*S. anginosus*, *S. constellatus* and *S. intermedius*)

Streptococcus pneumoniae *

Streptococcus pyogenes * (Nhóm A)

Nhóm *Streptococcus viridans* (*S. viridans*, *S. mutans*, *S. mitis*, *S. sanguinis*, *S. salivarius*, *S. thermophilus*)

Vì sinh vật Gram âm hiếu khí

Acinetobacter baumannii

Haemophilus influenzae *

Legionella pneumophila

Moraxella (Branhamella) catarrhalis *

Vì sinh vật kỵ khí

Prevotella spp.

Các vi sinh vật “khác”

Chlamydophila (Chlamydia) pneumoniae *

Coxiella burnetii

Mycoplasma pneumoniae *

Các loài có khả năng kháng thuốc có thể là một vấn đề

Vì sinh vật Gram dương hiếu khí

Enterococcus faecalis *

Enterococcus faecium *

Vì sinh vật Gram âm hiếu khí

Enterobacter cloacae *

Escherichia coli * #

Klebsiella oxytoca

Klebsiella pneumoniae * #

Proteus mirabilis *

Vì sinh vật kỵ khí

Bacteroides fragilis *

Các sinh vật có khả năng chống chịu

Vì sinh vật Gram âm hiếu khí

Pseudomonas aeruginosa

* Hoạt động đã được chứng minh thỏa đáng trong các nghiên cứu lâm sàng.

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

Các chủng sản xuất ESBL cũng thường kháng fluoroquinolon.

ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

Hấp thu và sinh khả dụng

Sau khi truyền tĩnh mạch 400 mg duy nhất trong 1 giờ, nồng độ đỉnh trong huyết tương khoảng 4,1 mg/ l đã được quan sát thấy ở cuối giai đoạn truyền tương ứng với mức tăng trung bình khoảng 26% so với nồng độ sau khi uống (3,1 mg/ l). Giá trị AUC khoảng 39 mg • h/ l sau khi tiêm truyền tĩnh mạch chỉ cao hơn một chút so với giá trị quan sát được sau khi uống (35 mg • h/ l) phù hợp với sinh khả dụng tuyệt đối khoảng 91%.

Ở bệnh nhân, không cần điều chỉnh liều liên quan đến tuổi hoặc giới tính khi dùng moxifloxacin tiêm truyền tĩnh mạch.

Dược động học là 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, liều 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 sự gắn kết với protein khoảng 40 - 42% không phụ thuộc vào nồng độ của thuốc. Moxifloxacin liên kết chủ yếu với albumin huyết thanh.

Nồng độ tối đa 5,4 mg/ kg và 20,7 mg/ l (trung bình) đạt được trong niêm mạc phế quản và chất lỏng biểu mô, tương ứng với 2,2 giờ sau khi uống. Nồng độ đỉnh tương ứng trong đại thực bào phế nang lên tới 56,7 mg/ kg. Trong chất lỏng phòng rộp da, nồng độ 1,75 mg/ l được quan sát thấy 10 giờ sau khi tiêm truyền tĩnh mạch. Trong dịch kẽ, các hồ sơ nồng độ - thời gian không liên kết tương tự như trong huyết tương được tìm thấy với nồng độ đỉnh không liên kết là 1,0 mg/ l (trung bình) đạt được khoảng 1,8 giờ sau khi dùng liều tiêm truyền tĩnh mạch.

Chuyển hóa

Moxifloxacin trải qua giai đoạn II biến đổi sinh học và được bài tiết qua đường thận (khoảng 40%) và mật/ phân (khoảng 60%) dưới dạng thuốc không biến đổi cũng như ở dạng hợp chất sulpho (M1) và glucuronid (M2). M1 và M2 là những chất chuyển hóa duy nhất có liên quan ở người, cả hai đều không hoạt động về mặt vi sinh.

Trong các nghiên cứu lâm sàng Giai đoạn I và nghiên cứu *in vitro*, không quan sát thấy tương tác dược động học chuyển hóa với các thuốc khác trải qua giai đoạn I biến đổi sinh học liên quan đến enzyme cytochrome P450. Không có dấu hiệu của chuyển hóa oxy hóa.

Thải trừ

Moxifloxacin được thải trừ khỏi huyết tương với thời gian bán hủy cuối trung bình khoảng 12 giờ. Tổng thanh thải cơ thể biểu kiến trung bình sau khi dùng liều 400 mg nằm trong khoảng từ 179 đến 246 ml/ phút. Sau khi tiêm truyền tĩnh mạch 400 mg, sự tái hấp thu của thuốc dưới dạng không thay đổi từ nước tiểu là khoảng 22% và từ phân khoảng 26%. Sự tái hấp thu của liều (thuốc dưới dạng không thay đổi và các chất chuyển hóa) đạt tổng cộng khoảng 98% sau khi tiêm truyền tĩnh mạch thuốc. Độ thanh thải ở 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.

Suy thận

Các đặc tính dược động học của moxifloxacin không khác biệt có ý nghĩa ở bệnh nhân suy thận (bao gồm độ thanh thải creatinin > 20 ml/ phút/ 1,73 m²). Khi chức năng thận giảm, nồng độ của

chất chuyển hóa M2 (glucuronid) tăng lên đến 2,5 (với độ thanh thải creatinin < 30 ml/ phút/ 1,73 m²).

Suy gan

Trên cơ sở các nghiên cứu dược động học được thực hiện cho đến nay ở bệnh nhân suy gan (Child Pugh A, B), không thể xác định liệu có bất kỳ sự khác biệt nào so với những người tình nguyện khỏe mạnh hay không. Suy giảm chức năng gan có liên quan đến việc tiếp xúc với M1 trong huyết tương cao hơn, trong khi tiếp xúc với thuốc gốc có thể so sánh với tiếp xúc ở những người tình nguyện khỏe mạnh. Không có bằng chứng thuyết phục trong việc sử dụng moxifloxacin trên lâm sàng ở bệnh nhân suy giảm chức năng gan.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI: Hộp 1 chai 250 ml

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN: Bảo quản dưới 30°C, giữ thuốc trong bao bì kín để tránh ánh sáng.

HẠN DÙNG: 48 tháng kể từ ngày sản xuất

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG CỦA THUỐC: Tiêu chuẩn cơ sở.

CƠ SỞ SẢN XUẤT:

ANFARM HELLAS S.A.

Địa chỉ: 61st km NAT.RD. ATHENS-LAMIA, Schimatari Viotias 32009, Hy Lạp.

