

MOLOXCIN 400

Moxifloxacin 400 mg

Để xa tầm tay trẻ em.

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc.

THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC

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

Thành phần tá dược: Lactose monohydrat, microcrystalline cellulose M101, croscarmellose sodium, colloidal silicon dioxyd, magnesi stearat, hypromellose 2910 (6cp), hypromellose 2910 (15cp), polyethylen glycol 6000, titan dioxyd, talc, oxyd sắt đỏ.

DẠNG BÀO CHẾ: Viên nén bao phim.

Mô tả sản phẩm: Viên nén bao phim dài, màu hồng cam (salmon), một mặt trơn, một mặt có vạch ngang, cạnh và thành viên lạnh lặn.

CHỈ ĐỊNH

Moxifloxacin được chỉ định điều trị các bệnh nhiễm khuẩn sau ở bệnh nhân từ 18 tuổi trở lên do các vi khuẩn nhạy cảm với moxifloxacin (xem **Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc**, **Tác dụng không mong muốn của thuốc** và **Đặc tính dược lực học**).

- Viêm phổi mắc phải tại cộng đồng, trừ trường hợp nặng.

- Bệnh viêm vùng chậu từ nhẹ đến vừa (ví dụ các bệnh nhiễm khuẩn đường sinh dục trên ở phụ nữ, bao gồm viêm ống dẫn trứng và viêm nội mạc tử cung), không đi kèm áp xe vòi trứng hoặc vùng chậu. Khuyến cáo không dùng moxifloxacin trong đơn trị liệu bệnh lý viêm vùng chậu từ nhẹ đến vừa mà nên phối hợp thuốc với một kháng sinh diệt khuẩn thích hợp khác (như cephalosporin) do tăng sự kháng thuốc với moxifloxacin của *Neisseria gonorrhoeae*, trừ khi có thể loại trừ *Neisseria gonorrhoeae* kháng moxifloxacin (xem **Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc** và **Đặc tính dược lực học**).

Moxifloxacin cũng được dùng nối tiếp đợt điều trị ở các bệnh nhân đã có cải thiện trong quá trình điều trị ban đầu với moxifloxacin tiêm tĩnh mạch trong các chỉ định sau:

- Viêm phổi mắc phải tại cộng đồng.

- Nhiễm khuẩn da và mô mềm có biến chứng.

Không nên dùng moxifloxacin để điều trị khởi đầu cho bất kỳ nhiễm khuẩn da và mô mềm nào hoặc viêm phổi mắc phải tại cộng đồng nặng.

Chỉ nên sử dụng moxifloxacin để điều trị các bệnh nhiễm khuẩn khi kháng sinh thông thường khác không phù hợp để điều trị khởi đầu các bệnh nhiễm khuẩn này:

- Đợt cấp của viêm phế quản mạn tính. Do kháng sinh fluoroquinolon, trong đó có moxifloxacin liên quan đến phản ứng có hại nghiêm trọng (xem **Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc**) và đợt cấp của viêm phế quản mạn tính ở một số bệnh nhân có thể tự khỏi, chỉ nên sử dụng moxifloxacin cho những bệnh nhân không có lựa chọn điều trị khác thay thế.

- Viêm xoang cấp tính do vi khuẩn. Do kháng sinh fluoroquinolon, trong đó có moxifloxacin liên quan đến phản ứng có hại nghiêm trọng (xem **Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc**) và viêm xoang cấp tính do vi khuẩn ở một số bệnh nhân có thể tự khỏi, chỉ nên sử dụng moxifloxacin cho những bệnh nhân không có lựa chọn điều trị khác thay thế.

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

CÁCH DÙNG, LIỀU DÙNG

CÁCH DÙNG: Dùng đường uống.

Nuốt nguyên viên thuốc với một lượng nước vừa đủ và uống trước hoặc sau bữa ăn đều được.

LIỀU DÙNG

Người lớn

Liều khuyến cáo: 400 mg (1 viên) x 1 lần/ngày.

Suy thận/gan

Không cần điều chỉnh liều ở bệnh nhân có chức năng thận suy giảm từ nhẹ đến nặng hoặc ở bệnh nhân phải lọc máu kéo dài như chạy thận nhân tạo và thẩm phân phúc mạc liên tục (xem **Đặc tính dược động học** để biết thêm chi tiết).

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

Đối tượng đặc biệt

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

Trẻ em

Moxifloxacin chống chỉ định ở trẻ em và thanh thiếu niên (< 18 tuổi). Tính an toàn và hiệu quả của moxifloxacin ở trẻ em và thanh thiếu niên chưa được xác lập (xem **Chống chỉ định**).

Thời gian điều trị

Nên sử dụng moxifloxacin trong thời gian điều trị sau:

- Viêm phổi mắc phải tại cộng đồng: 10 ngày.

- Bệnh viêm vùng chậu từ nhẹ đến vừa: 14 ngày.

- Đợt cấp của viêm phổi tắc nghẽn mạn tính bao gồm viêm phế quản: 5 - 10 ngày.

- Viêm xoang cấp tính do vi khuẩn: 7 ngày.

Moxifloxacin đã được nghiên cứu trong các thử nghiệm lâm sàng điều trị tối đa 14 ngày.

Điều trị tuần tự (tiêm tĩnh mạch trước, sau đó chuyển sang dùng đường uống)

Trong các nghiên cứu lâm sàng với liệu pháp tuần tự, hầu hết bệnh nhân đã chuyển từ điều trị bằng đường tiêm tĩnh mạch sang đường uống trong vòng 4 ngày (viêm phổi mắc phải tại cộng đồng) hoặc 6 ngày (nhiễm khuẩn da và mô mềm có biến chứng). Tổng thời gian điều trị tiêm tĩnh mạch và đường uống được khuyến nghị là 7 - 14 ngày đối với viêm phổi mắc phải tại cộng đồng và 7 - 21 ngày đối với nhiễm khuẩn da và mô mềm có biến chứng.

Không nên dùng vượt quá liều khuyến cáo (400 mg một lần mỗi ngày) và thời gian điều trị được chỉ định.

Hoặc theo chỉ dẫn của Thầy thuốc.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

- Quá mẫn với moxifloxacin, các kháng sinh nhóm quinolon hoặc với bất kỳ thành phần tá dược nào được liệt kê trong mục Thành phần tá dược.

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

- Bệnh nhân dưới 18 tuổi.

- Bệnh nhân có tiền sử/ rối loạn gân cơ liên quan đến dùng thuốc quinolon.

Trong nghiên cứu tiền lâm sàng và cả ở người, những thay đổi về điện sinh lý tim đã được quan sát sau khi tiếp xúc với moxifloxacin, dưới dạng kéo dài QT. Vì lý do an toàn của thuốc, moxifloxacin chống chỉ định ở những bệnh nhân:

- Kéo dài khoảng QT bẩm sinh hoặc mắc phải.

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

- Nhịp tim chậm có liên quan đến lâm sàng.

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

- Tiền sử rối loạn nhịp tim có triệu chứng.

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

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

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Các phản ứng có hại nghiêm trọng có khả năng không hồi phục và gây tàn tật, bao gồm viêm gân, đứt gân, bệnh lý thần kinh ngoại biên và các tác dụng bất lợi trên thần kinh trung ương.

Các kháng sinh nhóm fluoroquinolon có liên quan đến các phản ứng có hại nghiêm trọng có khả năng gây tàn tật và không hồi phục trên các hệ cơ quan khác nhau của cơ thể. Các phản ứng này có thể xuất hiện đồng thời trên cùng bệnh nhân. Các phản ứng có hại thường được ghi nhận gồm viêm gân, đứt gân, đau khớp, đau cơ, bệnh lý thần kinh ngoại vi và các tác dụng bất lợi trên hệ thống thần kinh trung ương (áo găng, lo âu, trầm cảm, mất ngủ, đau đầu nặng và lú lẫn). Các phản ứng này có thể xảy ra trong vòng vài giờ đến vài tuần sau khi sử dụng thuốc. Bệnh nhân ở bất kỳ tuổi nào hoặc không có yếu tố nguy cơ tồn tại từ trước đều có thể gặp những phản ứng có hại trên.

Ngừng sử dụng thuốc ngay khi có dấu hiệu hoặc triệu chứng đầu tiên của bất kỳ phản ứng có hại nghiêm trọng nào. Thêm vào đó, tránh sử dụng các kháng sinh nhóm fluoroquinolon cho các bệnh nhân đã từng gặp các phản ứng nghiêm trọng liên quan đến fluoroquinolon.

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

Lợi ích của việc điều trị bằng moxifloxacin đặc biệt là trong các bệnh nhiễm khuẩn với mức độ nhẹ nên xem thông tin có trong phần **Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc**.

Các phản ứng có hại của thuốc nghiêm trọng kéo dài, vô hiệu và có thể không hồi phục

Rất hiếm trường hợp các phản ứng có hại của thuốc nghiêm trọng kéo dài (nhiều tháng hoặc nhiều năm), vô hiệu hóa và có khả năng không hồi phục ảnh hưởng đến các hệ cơ quan khác nhau của cơ thể, đôi khi nhiều lần (cơ xương, thần kinh, tâm thần và giác quan) ở bệnh nhân dùng quinolon và fluoroquinolon không phân biệt tuổi tác và các yếu tố nguy cơ có từ trước. Nên ngưng dùng moxifloxacin ngay khi có dấu hiệu hoặc triệu chứng đầu tiên của bất kỳ phản ứng có hại nghiêm trọng nào và bệnh nhân phải liên hệ ngay với bác sĩ để đơn để được tư vấn.

Kéo dài khoảng QT và các điều kiện lâm sàng liên quan đến kéo dài QT

Moxifloxacin đã được chứng minh là làm kéo dài khoảng QT trên điện tâm đồ ở một số bệnh nhân. Trong phân tích điện tâm đồ thử nghiệm lâm sàng, sự kéo dài QT bởi moxifloxacin là 6 mili giây ± 26 mili giây, 1,4% so với mức ban đầu. Ở phụ nữ thường có khoảng QT ban đầu dài hơn so với nam giới, nên họ có thể nhạy cảm hơn với các thuốc gây kéo dài khoảng QT. Người cao tuổi cũng nhạy cảm hơn với tác dụng kéo dài khoảng QT do thuốc.

Thuốc có thể làm giảm nồng độ kali nên cần sử dụng thận trọng ở những bệnh nhân dùng moxifloxacin (xem **Chống chỉ định** và **Tương tác, tương kỵ của thuốc**).

Moxifloxacin nên được sử dụng thận trọng ở những bệnh nhân có tình trạng rối loạn nhịp tim tiến triển (đặc biệt là phụ nữ và người cao tuổi), như thiếu máu cơ tim cấp tính hoặc kéo dài khoảng QT vì có thể dẫn đến tăng nguy cơ rối loạn nhịp thất (bao gồm xoắn đỉnh) và ngưng tim (xem **Chống chỉ định**). Mức độ kéo dài khoảng QT có thể tăng theo nồng độ thuốc. Do đó, không nên dùng quá liều khuyến cáo.

Nếu có các dấu hiệu rối loạn nhịp tim xảy ra trong quá trình điều trị bằng moxifloxacin, phải ngừng điều trị và đo điện tâm đồ.

Phình và bóc tách động mạch chủ, và hở van tim/ sự kém hoạt động của van tim

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

Do đó, các fluoroquinolon chỉ nên được sử dụng sau khi đánh giá cẩn thận nguy cơ - lợi ích và sau khi xem xét các điều trị khác ở bệnh nhân có tiền sử gia đình dương tính với bệnh phình động mạch hoặc bệnh tim bẩm sinh, hoặc ở bệnh nhân được chẩn đoán phình động mạch chủ trước đó và/ hoặc bóc tách động mạch chủ hoặc bệnh tim, hoặc có các yếu tố nguy cơ hoặc tình trạng khác dẫn đến:

- chứng phình động mạch chủ và bóc tách và hở van tim/ sự kém hoạt động của van tim (ví dụ rối loạn mô liên kết như hội chứng Marfan hoặc hội chứng Ehlers-Danlos, hội chứng Turner, bệnh Behcet, tăng huyết áp, viêm khớp dạng thấp) hoặc
- chứng phình động mạch chủ và bóc tách động mạch chủ (ví dụ rối loạn mạch máu như viêm động mạch Takayasu hoặc viêm động mạch tế bào khổng lồ, hoặc xơ vữa động mạch, hoặc hội chứng Sjogren) hoặc
- tình trạng hở van tim/ sự kém hoạt động của van tim (ví dụ viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn).

Nguy cơ chứng phình động mạch chủ và bóc tách, và có thể vô tăng lên ở những bệnh nhân 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 đến cơ sở y tế ngay lập tức trong trường hợp khó thở cấp tính, tim đập nhanh mới khởi phát, phù nề vùng bụng hoặc chi dưới.

Phản ứng quá mẫn/ dị ứng

Các phản ứng quá mẫn và dị ứng đã được báo cáo đối với các fluoroquinolon bao gồm moxifloxacin sau khi dùng lần đầu tiên. Phản ứng phản vệ có thể dẫn đến tình trạng sốc gây nguy hiểm đến tính mạng, ngay cả sau lần dùng thuốc đầu tiên. Trong những trường hợp này, phải ngưng dùng moxifloxacin và điều trị thích hợp (điều trị sốc).

Rối loạn gan nghiêm trọng

Đã có báo cáo về các trường hợp tổn thương gan cấp tính có khả năng dẫn đến suy gan (bao gồm cả trường hợp tử vong) khi dùng moxifloxacin (xem **Tác dụng không mong muốn của thuốc**). Cần

khuyến cáo bệnh nhân liên hệ ngay với bác sĩ trước khi tiếp tục điều trị nếu xuất hiện các dấu hiệu và triệu chứng liên quan đến tổn thương gan cấp tính như suy nhược nhanh kèm vàng da, nước tiểu sẫm màu, chảy máu hoặc bệnh não gan.

Cần làm xét nghiệm/ kiểm tra chức năng gan trong trường hợp có dấu hiệu rối loạn chức năng gan.

Phản ứng có hại trên da nghiêm trọng

Các phản ứng có hại trên da nghiêm trọng như 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 khi dùng moxifloxacin (xem *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 các dấu hiệu và triệu chứng những phản ứng này xuất hiện, nên ngưng sử dụng moxifloxacin ngay lập tức và xem xét phương pháp điều trị thay thế. Nếu bệnh nhân đã xảy ra một trong các phản ứng nghiêm trọng như SJS, TEN hoặc AGEP khi sử dụng moxifloxacin, thì việc điều trị bằng moxifloxacin không được bắt đầu lại ở bệnh nhân này bất cứ lúc nào.

Có giạt

Các quinolon được biết là gây ra co giật. Sử dụng thận trọng ở những bệnh nhân bị rối loạn thần kinh trung ương hoặc có các yếu tố nguy cơ khác dẫn đến động kinh hoặc làm giảm ngưỡng động kinh. Trong trường hợp co giật, nên ngưng sử dụng moxifloxacin và thực hiện các biện pháp thích hợp.

Bệnh lý thần kinh ngoại biên

Đã có báo cáo về các trường hợp viêm da dây thần kinh cảm giác hoặc vận động cảm giác dẫn đến dị cảm, tăng cảm giác, rối loạn cảm giác hoặc suy nhược ở những bệnh nhân dùng quinolon và fluoroquinolon. Cần khuyến cáo bệnh nhân đang điều trị bằng moxifloxacin thông báo ngay với bác sĩ trước khi tiếp tục điều trị nếu xảy ra các triệu chứng của bệnh thần kinh như đau, nóng rát, ngứa ran, tê hoặc suy nhược tiến triển nhằm ngăn ngừa sự tiến triển của các triệu chứng không thể hồi phục (xem *Tác dụng không mong muốn của thuốc*).

Các phản ứng tâm thần

Các phản ứng tâm thần có thể xảy ra ngay cả sau khi dùng quinolon lần đầu tiên, bao gồm moxifloxacin. Trong vài trường hợp rất hiếm gặp, 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 (xem *Tác dụng không mong muốn của thuốc*). Trong trường hợp bệnh nhân mắc phải các phản ứng này, nên ngưng dùng moxifloxacin và được thay thế bằng các biện pháp thích hợp. Nên thận trọng khi sử dụng moxifloxacin cho các bệnh nhân **loạn thần** hoặc bệnh nhân có tiền sử mắc 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 viêm đại tràng giả mạc và tiêu chảy liên quan đến *Clostridium difficile*, đã được báo cáo khi sử dụng kháng sinh phổ rộng bao gồm moxifloxacin và ở mức độ nghiêm trọng từ tiêu chảy nhẹ đến viêm đại tràng gây tử vong. Do đó, điều quan trọng là 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 đã xác định AAD hoặc AAC nên ngưng điều trị kháng sinh, kể cả moxifloxacin và tiến hành ngay các biện pháp điều trị thích hợp. Ngoài ra, các biện pháp kiểm soát nhiễm khuẩn thích hợp cần được thực hiện để giảm nguy cơ lan truyền. Chống chỉ định các thuốc ức chế nhu động ở những bệnh nhân tiêu chảy nghiêm trọng.

Bệnh nhân bị nhược cơ

Cần thận trọng khi dùng moxifloxacin ở những bệnh nhân bị nhược cơ vì có thể làm cho các triệu chứng của bệnh trầm trọng hơn.

Viêm gân và đứt gân

Viêm gân và đứt gân (đặc biệt là gân Achilles), đôi khi hai bên, có thể xảy ra trong vòng 48 giờ sau khi bắt đầu điều trị bằng quinolon và fluoroquinolon và đã có báo cáo về các trường hợp xảy ra sau khi kết thúc điều trị vài tháng (xem *Chống chỉ định* và *Tác dụng không mong muốn của thuốc*). Nguy cơ viêm gân và đứt gân tăng lên ở bệnh nhân cao tuổi, bệnh nhân suy thận, bệnh nhân ghép tạng và những bệnh nhân điều trị đồng thời với corticosteroid. Do đó, nên tránh sử dụng đồng thời corticosteroid.

Khi có những dấu hiệu đầu tiên của viêm gân (như sưng đau, viêm), nên ngưng điều trị bằng moxifloxacin và cần nhắc điều trị thay thế. Các chi bị tổn thương nên được điều trị thích hợp (như cố định chi). Không nên sử dụng corticosteroid nếu có dấu hiệu viêm gân.

Bệnh nhân suy thận

Thận trọng khi dùng moxifloxacin đối với bệnh nhân cao tuổi bị rối loạn chức năng thận nếu không duy trì uống đầy đủ 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, nên tư vấn bác sĩ chuyên khoa mắt (xem *Ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe, vận hành máy móc; Tác dụng không mong muốn của thuốc*).

Rối loạn đường huyết

Cũng như các fluoroquinolon khác, rối loạn đường huyết, bao gồm cả hạ đường huyết và tăng đường huyết đã được báo cáo với moxifloxacin (xem *Tác dụng không mong muốn của thuốc*), thường ở bệnh nhân đái tháo đường được điều trị đồng thời với thuốc hạ đường huyết dạng uống (ví dụ: glibenclamid) hoặc với insulin. Các trường hợp hôn mê hạ đường huyết đã được báo cáo. Ở bệnh nhân đái tháo đường, cần theo dõi chặt chẽ đường huyết.

Phòng ngừa phản ứng nhạy cảm với ánh sáng

Quinolon cho thấy có thể làm bệnh nhân tăng nhạy cảm với ánh sáng. Tuy nhiên, chưa thấy rõ tính nhạy cảm với ánh sáng trong các nghiên cứu với moxifloxacin. Ngoài ra, cần khuyến cáo bệnh nhân tránh tiếp xúc với tia cực tím hoặc ánh nắng mặt trời rộng và/hoặc mạnh trong quá trình điều trị bằng moxifloxacin.

Bệnh nhân bị thiếu hụt glucose-6-phosphat dehydrogenase

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

Bệnh nhân bị viêm vùng chậu

Đối với những bệnh nhân bị nhiễm khuẩn vùng chậu có biến chứng (như áp xe vòi trứng hoặc vùng chậu), cần điều trị bằng moxifloxacin đường truyền tĩnh mạch, không nên điều trị bằng moxifloxacin dạng viên.

Bệnh viêm vùng chậu có thể do *Neisseria gonorrhoeae* để kháng với fluoroquinolon. Do đó, trong trường hợp này, moxifloxacin nên phối hợp với một kháng sinh diệt khuẩn thích hợp khác (như cephalosporin) trừ khi có thể loại trừ *Neisseria gonorrhoeae* kháng moxifloxacin. Nếu không đạt được sự cải thiện trên lâm sàng sau 3 ngày điều trị, thì liệu pháp này cần được xem xét lại.

Bệnh nhân bị mắc cSSSI đặc biệt

Hiệu quả lâm sàng của moxifloxacin dùng đường tĩnh mạch trong điều trị nhiễm khuẩn bông nặng,

viêm cân mạc và nhiễm khuẩn bàn chân đái tháo đường với viêm tủy xương chưa được thiết lập.

Ảnh hưởng các xét nghiệm sinh học

Moxifloxacin có thể ức chế sự tăng trưởng của *Mycobacterium* spp. cho kết quả xét nghiệm âm tính giả ở bệnh nhân đang dùng moxifloxacin.

Bệnh nhân bị nhiễm 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 thích hợp (xem *Đặc tính dược lực học*).

Trẻ em

Do tác dụng không mong muốn trên sụn ở trẻ vị thành niên (xem *Dữ liệu an toàn tiền lâm sàng*), chống chỉ định sử dụng moxifloxacin ở trẻ em và thanh thiếu niên dưới 18 tuổi (xem *Chống chỉ định*).

Tá dược

Latose monohydrat: không nên sử dụng ở bệnh nhân có vấn đề về dung nạp galactose, thiếu hụt men lactase hoặc bị rối loạn hấp thu glucose-galactose.

Thuốc này chứa ít hơn 1 mmol natri (23 mg) mỗi viên, có nghĩa là “không có natri”.

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

Thời kỳ mang thai

Tính an toàn của moxifloxacin trên người chưa được đánh giá. Các nghiên cứu trên động vật cho thấy có độc tính về sinh sản (xem *Dữ liệu an toàn tiền lâm sàng*). Những nguy cơ tiềm ẩn đối với người chưa được xác định. Do các fluoroquinolon có nguy cơ tổn thương sụn ở các khớp chịu lực của động vật chưa trưởng thành trên thực nghiệm và các tổn thương khớp có phục hồi ở trẻ em dùng một số fluoroquinolon, không dùng moxifloxacin cho phụ nữ có thai (xem *Chống chỉ định*).

Thời kỳ cho con bú

Chưa có dữ liệu đầy đủ ở phụ nữ cho con bú. Các dữ liệu tiền lâm sàng cho thấy có một lượng nhỏ moxifloxacin được bài tiết qua sữa. Do thiếu dữ liệu trên người và do nguy cơ fluoroquinolon có thể gây tổn hại sụn ở các khớp chịu lực của động vật chưa trưởng thành trên thực nghiệm, nên chống chỉ định cho con bú trong khi điều trị bằng moxifloxacin (xem *Chống chỉ định*).

Khả năng sinh sản

Các nghiên cứu trên động vật không cho thấy bằng chứng suy giảm khả năng sinh sản (xem *Dữ liệu an toàn tiền lâm sàng*).

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

Chưa có nghiên cứu nào về ảnh hưởng của moxifloxacin lên khả năng lái xe và vận hành máy móc. Tuy nhiên, các fluoroquinolon bao gồm moxifloxacin có thể gây ảnh hưởng đến khả năng lái xe, vận hành máy móc do tác dụng trên hệ thần kinh trung ương (như chóng mặt, mất thị lực cấp tính, thoáng qua, xem *Tác dụng không mong muốn của thuốc*) hoặc mất ý thức cấp tính và kéo dài trong thời gian ngắn (như ngất, xem *Tác dụng không mong muốn của thuốc*). Cần tư vấn cho bệnh nhân sử dụng moxifloxacin về các phản ứng có thể xảy ra trước khi lái xe hoặc vận hành máy móc.

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KÝ CỦA THUỐC

Tương tác với dược phẩm

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

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

Moxifloxacin cần được sử dụng thận trọng ở những bệnh nhân đang dùng thuốc làm giảm nồng độ kali (như thuốc lợi tiểu loại thiazid và nhóm thuốc lợi tiểu quai, thuốc nhuận tràng và thuốc xổ [liều cao]), các corticosteroid, amphotericin B) hoặc thuốc có liên quan đến nhịp tim chậm trên lâm sàng. Sử dụng moxifloxacin phải dùng cách xa khoảng 6 giờ với các thuốc có chứa cation hóa trị hai hoặc hóa trị ba (như các thuốc kháng acid có chứa magnesi hoặc nhôm, viên didanosin, sucralfat và các chất có chứa sắt hoặc kẽm).

Sử dụng đồng thờiთან hoạt với moxifloxacin 400 mg đường uống có thể ngăn cản sự hấp thu thuốc và làm giảm tác dụng toàn thân của thuốc trên 80%. Do đó, không nên dùng đồng thời hai loại thuốc này (xem *Trở kháng hợp quá liều, xem Quá liều và cách xử trí*).

Sau khi dùng liều lặp lại ở những người tình nguyện khỏe mạnh, moxifloxacin làm tăng Cmax của digoxin khoảng 30% mà không ảnh hưởng đến AUC hoặc nồng độ thấp nhất. Không cần thận trọng khi sử dụng cùng với digoxin.

Trong các nghiên cứu được thực hiện ở những người tình nguyện mắc bệnh đái tháo đường, dùng đồng thời moxifloxacin đường uống với glibenclamid làm giảm khoảng 21% nồng độ đỉnh trong huyết tương của glibenclamid. Sự kết hợp của glibenclamid và moxifloxacin theo lý thuyết có thể dẫn đến tăng đường huyết nhẹ và thoáng qua. Tuy nhiên, những thay đổi được động học đã thấy ở glibenclamid không làm thay đổi các thông số được đo được (glucose máu, insulin). Do đó, không có tương tác về lâm sàng giữa moxifloxacin và glibenclamid.

Các thay đổi về INR

Các trường hợp tăng hoạt tính thuốc chống đông đường uống đã được báo cáo ở những bệnh nhân dùng đồng thời với các thuốc kháng sinh, đặc biệt là các fluoroquinolon, các macrolid, các tetracyclin, cotrimoxazol và một số cephalosporin. Tình trạng nhiễm khuẩn và viêm, tuổi tác và tổng trạng của bệnh nhân là các yếu tố nguy cơ. Trong những trường hợp này, rất khó để đánh giá sự nhiễm khuẩn hoặc việc điều trị có làm rối loạn INR (International Normal Ratio) hay không. Để phòng ngừa cần thường xuyên theo dõi INR hơn. Nếu cần, phải điều chỉnh liều thuốc chống đông đường uống cho thích hợp.

Các nghiên cứu lâm sàng cho thấy không có tương tác nào sau khi dùng kết hợp moxifloxacin với: ranitidin, probenecid, thuốc uống ngừa thai, thuốc bổ sung calci, morphin dùng đường tiêm, theophyllin, cyclosporin hoặc itraconazol.

Các nghiên cứu *in vitro* với enzym cytochrom P450 ở người đã cho kết quả. Kết quả là không có sự tương tác do chuyển hóa qua các enzym cytochrom P450.

Tương tác với thực phẩm

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

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC

Các tác dụng không mong muốn dựa trên các thử nghiệm lâm sàng và các báo cáo sau tiếp thị với

moxifloxacin 400 mg (liều pháp uống và tuần tự) được sắp xếp trình bày theo tần suất. Ngoài buồn nôn và tiêu chảy, các tác dụng không mong muốn được quan sát thấy ở tần suất dưới 3%. Trong mỗi nhóm phân loại theo tần suất, các tác dụng không mong muốn được trình bày theo thứ tự mức độ nghiêm trọng giảm dần. Phân loại tần suất được quy ước như sau:

- Thường gặp (≥ 1/100 đến < 1/10)
- Ít gặp (1/1.000 đến < 1/100)
- Hiếm gặp (≥ 1/10.000 đến < 1/1.000)
- Rất hiếm gặp (< 1/10.000)
- Chưa rõ: không thể ước tính tần suất từ dữ liệu có sẵn

Nhiễm khuẩn và nhiễm ký sinh trùng

Thường gặp: Bội nhiễm do đề kháng với vi khuẩn nấm như nhiễm nấm Candida ở miệng và âm đạo.

Rối loạn máu và hệ bạch huyết

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

Rất hiếm gặp: Tăng mức prothrombin/ giảm INR, mất bạch cầu hạt, giảm toàn thể huyết cầu.

Rối loạn hệ miễn dịch

Ít gặp: Phản ứng dị ứng (xem *Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc*).

Hiếm gặp: Sốc phản vệ bao gồm sốc đe dọa tính mạng (xem *Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc*), phù ở ống/ phù mạch (bao gồm phù thanh quản có thể đe dọa tính mạng, xem *Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc*).

Rối loạn nội tiết

Rất hiếm gặp: Hội chứng tăng tiết ADH bất thường (SIADH).

Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng

Ít gặp: Tăng lipid máu.

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

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

Rối loạn tâm thần*

Ít gặp: Lo âu, tăng động/ kích động.

Hiếm gặp: Rối loạn cảm xúc, trầm cảm (trong một số trường hợp hiếm gặp có khả năng dẫn đến hành vi tự gây thương tích cho bản thân, như có ý định/ suy nghĩ tự tử hoặc cố gắng tự tử, xem *Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc*), ảo giác, mê sảng.

Rất hiếm gặp: Mất nhân cách, phản ứng loạn thần (có khả năng dẫn đến hành vi tự gây thương tích như có ý định/ suy nghĩ tự tử hoặc cố gắng tự tử, xem *Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc*).

Rối loạn hệ thần kinh*

Thường gặp: Đau đầu, chóng mặt.

Ít gặp: Dị cảm và rối loạn cảm giác, rối loạn vị giác (bao gồm mất vị giác trong một số trường hợp rất hiếm), lú lẫn và không tập trung, rối loạn giấc ngủ (chủ yếu là mất ngủ), run, chóng mặt, mơ màng.

Hiếm gặp: Giảm cảm giác, rối loạn khứu giác (bao gồm mất khứu giác), giảm cơ bất thường, rối loạn phối hợp (bao gồm rối loạn dáng đi, đặc biệt do chóng mặt), động kinh bao gồm động kinh cơn lớn (xem *Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc*), mất tập trung, rối loạn về giọng nói, mất trí nhớ, bệnh lý thần kinh ngoại biên và bệnh da dây thần kinh.

Rất hiếm gặp: Tăng cảm giác.

Rối loạn mắt*

Ít gặp: Rối loạn thị giác bao gồm nhìn đôi và mờ mắt (đặc biệt trong giai đoạn xảy ra các phản ứng trên thần kinh trung ương, xem *Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc* và *Ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe, vận hành máy móc*), viêm màng bồ đào và truyền mống mắt cấp tính hai bên (xem *Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc*).

Hiếm gặp: Sợ ánh sáng.

Rất hiếm gặp: Mất thị lực thoáng qua (đặc biệt trong giai đoạn xảy ra các phản ứng trên thần kinh trung ương, xem *Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc* và *Ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe, vận hành máy móc*), viêm màng bồ đào và truyền mống mắt cấp tính hai bên (xem *Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc*).

Rối loạn tai và tai trong*

Hiếm gặp: ù tai, giảm thính lực bao gồm điếc (có hồi phục).

Rối loạn tim mạch**

Thường gặp: Kéo dài khoảng QT ở bệnh nhân hạ kali máu (xem *Chống chỉ định và Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc*), đánh trống ngực, nhịp tim nhanh, rung tâm nhĩ, đau thắt ngực.

Ít gặp: Kéo dài khoảng QT (xem *Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc*), đánh trống ngực, nhịp tim nhanh, rung tâm nhĩ, đau thắt ngực.

Hiếm gặp: Nhịp thất nhanh, ngất (mất ý thức cấp tính và trong thời gian ngắn).

Rất hiếm gặp: Loạn nhịp không xác định, xoắn đỉnh (xem *Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc*), ngưng tim (xem *Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc*).

Rối loạn mạch máu**

Ít gặp: Giãn mạch.

Hiếm gặp: Tăng huyết áp, hạ huyết áp.

Rất hiếm gặp: Viêm mạch máu.

Rối loạn hô hấp, lồng ngực và trung thất

Ít gặp: Khó thở (bao gồm cả tình trạng hen suyễn).

Rối loạn tiêu hóa

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

Ít gặp: Giảm cảm giác ngon miệng và thèm ăn, táo bón, rối loạn vị giác, chứng khó tiêu, đầy hơi, viêm dạ dày, tăng amylase.

Hiếm gặp: Khó nuốt, viêm miệng, viêm đại tràng liên quan đến kháng sinh (bao gồm viêm đại tràng giả mạc, trong một số trường hợp rất hiếm liên quan đến các biến chứng đe dọa tính mạng, xem *Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc*).

Rối loạn gan mật

Thường gặp: Tăng transaminase.

Ít gặp: Suy gan (bao gồm tăng LDH) tăng bilirubin, tăng gamma glutamyl transferase, tăng phosphatase kiềm trong máu.

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

Rất hiếm gặp: Có khả năng viêm gan tối cấp dẫn đến suy gan đe dọa tính mạng (bao gồm các trường hợp tử vong, xem *Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc*).

Rối loạn da và mô dưới da

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

Rất hiếm gặp: Phản ứng rộp da như hội chứng Stevens-Johnson hoặc hoại tử da nhiễm độc (có khi đe

đọa tính mạng, xem *Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc*).

Chưa rõ: bệnh mụn mủ toàn thân cấp tính (AGEP).

Rối loạn cơ xương và mô liên kết*

Ít gặp: Đau khớp, đau cơ.

Hiếm gặp: Viêm gân (xem *Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc*), chuột rút cơ bắp, cơ giật cơ bắp, yếu cơ.

Rất hiếm gặp: Đứt gân (xem *Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc*), viêm khớp, cứng cơ, bộc phát suy nhược cơ nặng (xem *Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc*).

Chưa rõ: Tiêu cơ vân.

Rối loạn thận và tiết niệu

Ít gặp: Mất nước.

Hiếm gặp: Suy thận (bao gồm tăng BUN và creatinin, xem *Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc*).

Rối loạn chung*

Ít gặp: Cảm giác khó chịu (chủ yếu là suy nhược hoặc mệt mỏi), đau (ở lưng, ngực, vùng chậu và các chi), đổ mồ hôi.

Hiếm gặp: Phù.

Đã có những trường hợp rất hiếm gặp về các tác dụng không mong muốn sau đây được báo cáo sau khi điều trị bằng fluoroquinolon khác, cũng có thể xảy ra trong khi điều trị với moxifloxacin: tăng áp lực nội sọ (bao gồm pseudotumor cerebri), tăng natri máu, tăng calci máu, thiếu máu tan máu, nhạy cảm với ánh sáng (xem *Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc*).

* Hiếm gặp các trường hợp phản ứng thuốc nghiêm trọng kéo dài (nhiều tháng hoặc nhiều năm), vô hiệu hóa và tác dụng không mong muốn nghiêm trọng có khả năng không hồi phục ảnh hưởng đến một số, đôi khi nhiều hệ cơ quan và các giác quan (bao gồm các phản ứng như viêm gân, đứt gân, đau khớp, đau các chi, rối loạn dáng đi, bệnh thần kinh liên quan đến dị cảm, trầm cảm, mệt mỏi, suy giảm trí nhớ, rối loạn giấc ngủ và suy giảm thính giác, thị giác, vị giác và khứu giác) đã được báo cáo liên quan đến việc sử dụng quinolon và fluoroquinolon trong một số trường hợp không liên quan đến các yếu tố nguy cơ đã có từ trước (xem *Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc*).

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

Thông báo cho bác sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ: Không có chất giải độc đặc hiệu. Trong trường hợp quá liều, cần điều trị triệu chứng. Theo dõi điện tâm đồ vì khả năng kéo dài khoảng QT. Dùng than hoạt cùng lúc với 400 mg moxifloxacin đường uống có thể làm giảm tác dụng toàn thân của thuốc trên 80%. Việc sử dụng than hoạt sớm trong quá trình hấp thụ có thể có tác dụng hạn chế sự tăng phơi nhiễm toàn thân của moxifloxacin trong trường hợp dùng thuốc quá liều qua đường uống.

ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

Nhóm dược lý: Kháng sinh nhóm fluoroquinolon. Mã ATC: J01MA14

Cơ chế tác dụng

Viên nén bao phim MOLOXCIN 400 với thành phần hoạt chất chính là moxifloxacin. Moxifloxacin có hoạt tính *in vitro* chống lại một số các vi khuẩn Gram dương và Gram âm.

Tác dụng diệt khuẩn của moxifloxacin là kết quả của sự ức chế cả hai topoisomerase loại II (DNA gyrase và topoisomerase IV) cần thiết cho sự sao chép, tái tạo và sửa chữa DNA của vi khuẩn. Đã thấy gốc C8-methoxy góp phần tăng tác dụng diệt khuẩn và giảm khả năng đột biến gây đề kháng của vi khuẩn Gram dương so với gốc C8-H. Sự có mặt của nhóm thay thế bicycloamin to lớn tại vị trí C-7 ngăn cản sự bơm ra chủ động, liên kết với gen *nor A* hoặc *pmr A* đã thấy ở một số vi khuẩn Gram dương.

Các nghiên cứu về dược lực học đã chứng minh rằng moxifloxacin thể hiện tốc độ tiêu diệt phụ thuộc nồng độ. Nồng độ diệt khuẩn tối thiểu (MBC) được tìm thấy nằm trong phạm vi nồng độ ức chế tối thiểu (MIC).

Tác dụng đến hệ vi khuẩn đường ruột ở người

Những thay đổi sau đây trong hệ vi khuẩn đường ruột đã thấy ở những người tình nguyện sau khi uống moxifloxacin: *Escherichia coli*, *Bacillus* spp., *Enterococcus* spp., và *Klebsiella* spp. bị giảm đi, cũng như các vi khuẩn kỵ khí *Bacteroides vulgatus*, *Bifidobacterium* spp., *Eubacterium* spp., và *Peptostreptococcus* spp.. Đối với *Bacteroides fragilis* đã tăng lên. Các thay đổi này trở về bình thường trong vòng hai tuần.

Cơ chế kháng thuốc

Những cơ chế kháng thuốc làm bất hoạt penicilin, cephalosporin, aminoglycosid, macrolid và tetracyclin không ảnh hưởng tới hoạt tính kháng khuẩn của moxifloxacin. Những cơ chế kháng thuốc khác như hàng rào thẩm thấu (phổ biến trong *Pseudomonas aeruginosa*) và cơ chế dòng chảy cũng có thể ảnh hưởng đến tính nhạy cảm với moxifloxacin.

Đề kháng *in vitro* đối với moxifloxacin được thu nhận thông qua một quá trình từng bước bởi các đột biến vị trí đích ở cả topoisomerase loại II, DNA gyrase và topoisomerase IV. Moxifloxacin là chất nền kém cho cơ chế dòng chảy hoạt động ở các sinh vật Gram dương.

Sự kháng thuốc chéo đã quan sát thấy với các fluoroquinolon khác. Tuy nhiên, vì moxifloxacin ức chế cả topoisomerase II và IV có hoạt tính tương tự ở một số vi khuẩn Gram dương, những vi khuẩn này có thể kháng với các quinolon khác, nhưng nhạy cảm với moxifloxacin.

Nồng độ tối hạn

Nồng độ tối hạn khuếch tán đĩa và MIC lâm sàng của EUCAST đối với moxifloxacin (phiên bản 9.0 ngày 01.01.2019):

Vi khuẩn	Nhạy cảm	Đề kháng
<i>S. aureus</i>	≤ 0,25 mg/ l và ≥ 25 mm	> 0,25 mg/ l và < 25 mm
<i>Staphylococcus coagulase</i> âm tính	≤ 0,25 mg/ l và ≥ 28 mm	> 0,25 mg/ l và < 28 mm
<i>S. pneumoniae</i>	≤ 0,5 mg/ l và ≥ 22 mm	> 0,5 mg/ l và < 22 mm
<i>Streptococcus</i> nhóm A, B, C, G	≤ 0,5 mg/ l và ≥ 19 mm	> 0,5 mg/ l và < 19 mm
<i>H. influenzae</i>	≤ 0,125 mg/ l và ≥ 28 mm	> 0,125 mg/ l và < 28 mm
<i>M. catarrhalis</i>	≤ 0,25 mg/ l và ≥ 26 mm	> 0,25 mg/ l và < 26 mm
<i>Enterobacteriaceae</i> (phân loại mới: <i>Enterobacterales</i> *)	≤ 0,25 mg/ l và ≥ 22 mm	> 0,25 mg/ l và < 22 mm
Các nồng độ tối hạn không liên quan đến loài **	≤ 0,25 mg/ l	> 0,25 mg/ l
<i>Corynebacterium</i> spp.	≤ 0,5 mg/ l và ≥ 25 mm	> 0,5 mg/ l và < 25 mm

* Các nghiên cứu phân loại gần đây đã thu hẹp định nghĩa của họ Enterobacteriaceae. Một số thành viên trước đây của họ này giờ đã được đưa vào các họ khác trong Enterobacterales. Các nồng độ tối hạn trong bảng này áp dụng cho tất cả các thành viên của Enterobacterales.

** Các nồng độ tối hạn này chỉ được sử dụng khi không có các nồng độ tối hạn dành riêng cho loài hoặc các khuyến nghị khác (đầu gạch ngang hoặc ghi chú) trong các bảng dành riêng cho loài.

Nhạy cảm với vi khuẩn

Tỷ lệ kháng thuốc có thể thay đổi tùy theo vùng địa lý và thời gian đối với một số loài vi khuẩn và nên có thông tin về tỷ lệ kháng thuốc tại địa phương, đặc biệt là các nhiễm khuẩn nặng. Cần thiết, nên tham khảo ý kiến chuyên gia tư vấn về tỷ lệ kháng thuốc tại địa phương đối với việc sử dụng thuốc trong một số bệnh lý nhiễm khuẩn vẫn chưa rõ ràng.

Vi khuẩn nhạy cảm thông thường
Vi khuẩn hiếu khí Gram dương
<i>Gardnerella vaginalis</i>
<i>Staphylococcus aureus</i> * (nhạy cảm với methicilin)
<i>Streptococcus agalactiae</i> (nhóm B)
Nhóm <i>Streptococcus milleri</i> (<i>S. anginosus</i> , <i>S. constellatus</i> và <i>Streptococcus</i> trung gian)
<i>Streptococcus pneumoniae</i> *
<i>Streptococcus pyogenes</i> * (nhóm A)
Nhóm <i>Streptococcus viridans</i> (<i>S. viridans</i> , <i>S. mutans</i> , <i>S. mitis</i> , <i>S. sanguinis</i> , <i>S. salivarius</i> , <i>S. thermophilus</i>)
Vi khuẩn hiếu khí Gram âm
<i>Acinetobacter baumannii</i>
<i>Haemophilus influenzae</i> *
<i>Haemophilus parainfluenzae</i> *
<i>Legionella pneumophila</i>
<i>Moraxella</i> (<i>Branhamella</i>) <i>catarrhalis</i> *
Vi khuẩn kỵ khí
<i>Fusobacterium</i> spp.
<i>Prevotella</i> spp.
Vi khuẩn khác
<i>Chlamydia</i> (<i>Chlamydia</i>) <i>pneumoniae</i> *
<i>Chlamydia trachomatis</i> *
<i>Coxiella burnetii</i>
<i>Mycoplasma genitalium</i>
<i>Mycoplasma hominis</i>
<i>Mycoplasma pneumoniae</i> *
Những vi khuẩn mà sự kháng thuốc có thể là vấn đề
Vi khuẩn hiếu khí Gram dương
<i>Enterococcus faecalis</i> *
<i>Enterococcus faecium</i> *
<i>Staphylococcus aureus</i> (kháng methicilin)*
Vi khuẩn hiếu khí Gram âm
<i>Enterobacter cloacae</i> *
<i>Escherichia coli</i> *
<i>Klebsiella pneumoniae</i> *
<i>Klebsiella oxytoca</i>
<i>Neisseria gonorrhoeae</i> *
<i>Proteus mirabilis</i> *
Vi khuẩn kỵ khí
<i>Bacteroides fragilis</i> *
<i>Peptostreptococcus</i> spp.*
Những vi khuẩn vốn đã kháng thuốc
Vi khuẩn hiếu khí Gram âm
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
* Hiệu quả lâm sàng đã được chứng minh đối với các phân lập nhạy cảm trong các chỉ định lâm sàng được phê duyệt.
* Các chủng tiết ESBL thường kháng với các fluoroquinolon
* Tỷ lệ kháng thuốc > 50% ở một hoặc nhiều quốc gia

ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

Hấp thu và sinh khả dụng

Sau khi uống mofloxacin được hấp thu nhanh chóng và gần như hoàn toàn. Sinh khả dụng tuyệt đối khoảng 91%.

Dược động học là tuyến tính trong khoảng 50 - 800 mg liều đơn và 600 mg liều một lần mỗi ngày trong 10 ngày. Sau khi uống liều 400 mg, nồng độ đỉnh trong huyết tương đạt được trong vòng 0,5 - 4 giờ là 3,1 mg/l. Nồng độ đỉnh và nồng độ đáy trong máu ở trạng thái ổn định (400 mg x 1 lần/ngày) lần lượt là 3,2 và 0,6 mg/l. Ở trạng thái ổn định, độ phơi nhiễm trong khoảng thời gian dùng thuốc cao hơn khoảng 30% so với sau liều đầu tiên.

Phân bố

Mofloxacin được phân bố nhanh chóng vào các khoảng trống ngoại mạch; sau khi dùng liều 400 mg, đã quan sát thấy AUC là 35 mg-giờ/l. Thể tích phân bố ổn định (Vss) là khoảng 2 l/kg. Các thí nghiệm *in vitro* và *ex vivo* cho thấy sự gắn kết protein khoảng 40 - 42% không phụ thuộc vào nồng độ của thuốc. Mofloxacin liên kết chủ yếu với albumin huyết thanh.

Các nồng độ đỉnh sau đây (trung bình) được quan sát sau khi dùng một liều uống duy nhất mofloxacin 400 mg:

Mô	Nồng độ	Vị trí: tỷ lệ huyết tương
Huyết tương	3,1 mg/l	-
Nước bọt	3,6 mg/l	0,75 - 1,3
Dịch phỏng rộp	1,6 mg/l	1,7
Niêm mạc phế quản	5,4 mg/kg	1,7 - 2,1
Đại thực bào phế nang	56,7 mg/kg	18,6 - 70,0
Dịch lót biểu mô	20,7 mg/l	5 - 7
Xoang hàm	7,5 mg/kg	2,0
Xoang sàng	8,2 mg/kg	2,1
Polyp mũi	9,1 mg/kg	2,6
Dịch kê	1,0 mg/l	0,8 - 1,4 ^{2,3}
Đường sinh dục nữ*	10,2 mg/kg	1,72 ¹

*Tiêm tĩnh mạch một liều duy nhất 400 mg

¹ 10 giờ sau khi dùng thuốc

² nồng độ không liên kết

³ từ 3 đến 36 giờ sau khi dùng

⁴ khi kết thúc truyền

Chuyển hóa: Mofloxacin sau khi trải qua quá trình chuyển hóa sinh học giai đoạn II và được bài tiết qua đường thận và đường mật/ phân dưới dạng chất không đổi cũng như ở dạng hợp chất sulfua (M1) và glucuronid (M2). M1 và M2 là những chất chuyển hóa duy nhất có liên quan ở người, cả hai đều không có hoạt tính về mặt vi sinh học.

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

Thải trừ: Mofloxacin được thải trừ khỏi huyết tương với thời gian bán hủy trung bình khoảng 12 giờ. Tổng thanh thải toàn thân trung bình sau khi dùng liều 400 mg vào khoảng 179 - 246 ml/phút. Độ thanh thải ở thận khoảng 24 - 53 ml/phút cho thấy sự tái hấp thu một phần thuốc từ thận ở ống thận. Sau khi dùng liều 400 mg, phát hiện trong nước tiểu (khoảng 19% ở dạng không đổi, khoảng 2,5% đối với M1 và khoảng 14% đối với M2) và trong phân (khoảng 25% ở dạng không đổi, khoảng 36% đối với M1 và không hồi phục đối với M2) tổng cộng khoảng 96%.

Sử dụng đồng thời mofloxacin với ranitidin hoặc probenecid không làm thay đổi thanh thải qua thận của thuốc mẹ.

Người cao tuổi và bệnh nhân có thể trạng thấp

Đã quan sát thấy nồng độ trong huyết tương cao hơn ở những người tình nguyện khỏe mạnh có thể trạng thấp (như phụ nữ) và ở những người tình nguyện cao tuổi.

Suy thận: Các đặc tính dược động học của mofloxacin 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 chất chuyển hóa M2 (glucuronid) tăng lên đến 2,5 lần (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 các bệnh nhân suy gan (Child Pugh A, B), không xác định được có bất kỳ sự khác biệt nào so với 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 sự phơi nhiễm với thuốc mẹ thì tương đương với sự phơi nhiễm ở những người tình nguyện khỏe mạnh. Chưa có đủ kinh nghiệm trong việc sử dụng mofloxacin trên lâm sàng ở các bệnh nhân suy giảm chức năng gan.

Dữ liệu an toàn tiền lâm sàng

Ảnh hưởng đến hệ thống tạo máu (giảm nhẹ số lượng hồng cầu và tiểu cầu) đã thấy ở chuột và khỉ. Cũng như các quinolon khác, độc tính trên gan (tăng men gan và thoái hóa không bào) đã thấy ở chuột, khỉ và chó. Ở khỉ, ngộ độc thần kinh trung ương (co giật) xảy ra. Những tác dụng này chỉ thấy sau khi điều trị bằng mofloxacin liều cao hoặc sau khi điều trị kéo dài.

Mofloxacin, giống như các quinolon khác, gây độc cho gen trong các thử nghiệm *in vitro* sử dụng vi khuẩn hoặc tế bào động vật có vú. Vì những hiệu ứng này có thể được giải thích bằng sự tương tác với gyrase ở vi khuẩn và ở nồng độ cao hơn - bằng sự tương tác với topoisomerase II trong tế bào động vật có vú, nên có thể giả định nồng độ ngưỡng gây độc gen. Trong các thử nghiệm *in vivo*, không tìm thấy bằng chứng về độc tính gen mặc dù thực tế là đã sử dụng liều mofloxacin rất cao. Do đó, có thể cung cấp một biên độ an toàn đủ cho liều điều trị ở người. Mofloxacin không gây ung thư trong một nghiên cứu thúc đẩy sự khởi đầu ở chuột.

Nhiều quinolon có hoạt tính quang học và có thể gây ra các hiệu ứng gây độc quang học, photomutagenic và photocarcinogenic. Ngược lại, mofloxacin đã được chứng minh là không có các đặc tính gây độc và quang học thử nghiệm trong một chương trình toàn diện gồm các nghiên cứu *in vitro* và *in vivo*. Trong cùng điều kiện các quinolon khác gây ra hiệu ứng.

Ở nồng độ cao, mofloxacin là chất ức chế làm chậm lại dòng kali ở tim và do đó có thể làm kéo dài khoảng QT. Các nghiên cứu về độc tính của thuốc tiến hành trên chó sử dụng liều uống 90 mg/kg thể trọng, nồng độ trong huyết tương ≥ 16 mg/l gây ra kéo dài khoảng QT, nhưng không gây rối loạn nhịp tim. Chỉ sau khi có một nồng độ tích lũy rất cao sau khi truyền tĩnh mạch, gấp hơn 50 lần so với liều dùng ở người (> 300 mg/kg), dẫn đến nồng độ trong huyết tương sẽ ≥ 200 mg/l (cao hơn 40 lần so với nồng độ có tác dụng điều trị), có khả năng hồi phục, không gây tử vong rồi loạn nhịp thất đã được nhìn thấy.

Các quinolon bị cho là gây nên những thương tổn phần sụn ở những khớp nối lớn trên những động vật chưa trưởng thành. Liều thấp nhất của mofloxacin khi dùng theo đường uống gây nên những độc tính ở khớp của chó chưa trưởng thành cao gấp bốn lần so với liều điều trị tối đa được khuyến cáo là 400 mg (giả sử thể trọng 50 kg) trên cơ sở tính theo mg/kg thể trọng, với nồng độ trong huyết tương cao gấp hai đến ba lần khi dùng liều điều trị thông thường.

Các xét nghiệm độc tính ở chuột và khỉ (liều lặp đi lặp lại đến sáu tháng) cho thấy không có dấu hiệu nào liên quan đến nguy cơ nhiễm độc. Ở chó, liều uống cao (≥ 60 mg/kg) dẫn đến nồng độ trong huyết tương ≥ 20 mg/l gây ra những thay đổi trên điện não đồ và được chẩn đoán là teo võng mạc.

Các nghiên cứu trên cơ quan sinh sản được tiến hành trên chuột, thỏ và khỉ cho thấy mofloxacin được vận chuyển qua nhau thai. Các nghiên cứu trên chuột cống (theo đường uống và truyền tĩnh mạch) và trên khỉ (theo đường uống) không cho thấy bằng chứng gây quái thai hoặc làm giảm nguy cơ khả năng sinh sản sau khi sử dụng mofloxacin. Tỷ lệ dị tật xương sống và xương sườn tăng nhẹ được quan sát thấy ở thai nhi của thỏ với liều (20 mg/kg thể trọng theo đường tĩnh mạch) có liên quan đến độc tính nghiêm trọng ở mẹ. Nguy cơ sảy thai ở khỉ và thỏ tăng lên khi dùng với liều điều trị trên người. Ở chuột, hiện tượng giảm cân nặng của thai nhi, tăng nguy cơ trước khi sinh, kéo dài thời gian mang thai và tăng các hoạt động tự phát của những con đực và con cái đã được ghi nhận khi sử dụng liều cao gấp 63 lần liều khuyến cáo tính theo mg/kg thể trọng với nồng độ thuốc trong huyết tương trong khoảng liều điều trị trên người.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI: Hộp 1 vỉ x 10 viên.

HẠN DÙNG: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN: Nơi khô, nhiệt độ không quá 30°C, tránh ánh sáng.

TIÊU CHUẨN: TCCS

Cơ sở sản xuất:

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC HẬU GIANG - Chi nhánh nhà máy dược phẩm DHG tại Hậu Giang

Lô B2 - B3, Khu công nghiệp Tân Phú Thạnh - giai đoạn 1, xã Tân Phú Thạnh, huyện Châu Thành A, tỉnh Hậu Giang

ĐT: (0293) 3953454 • Fax: (0293) 3953555

Mọi thắc mắc về sản phẩm,
xin vui lòng liên hệ
0292.3899000

E-mail: dhgpharma@dhgpharma.com.vn

www.dhgpharma.com.vn