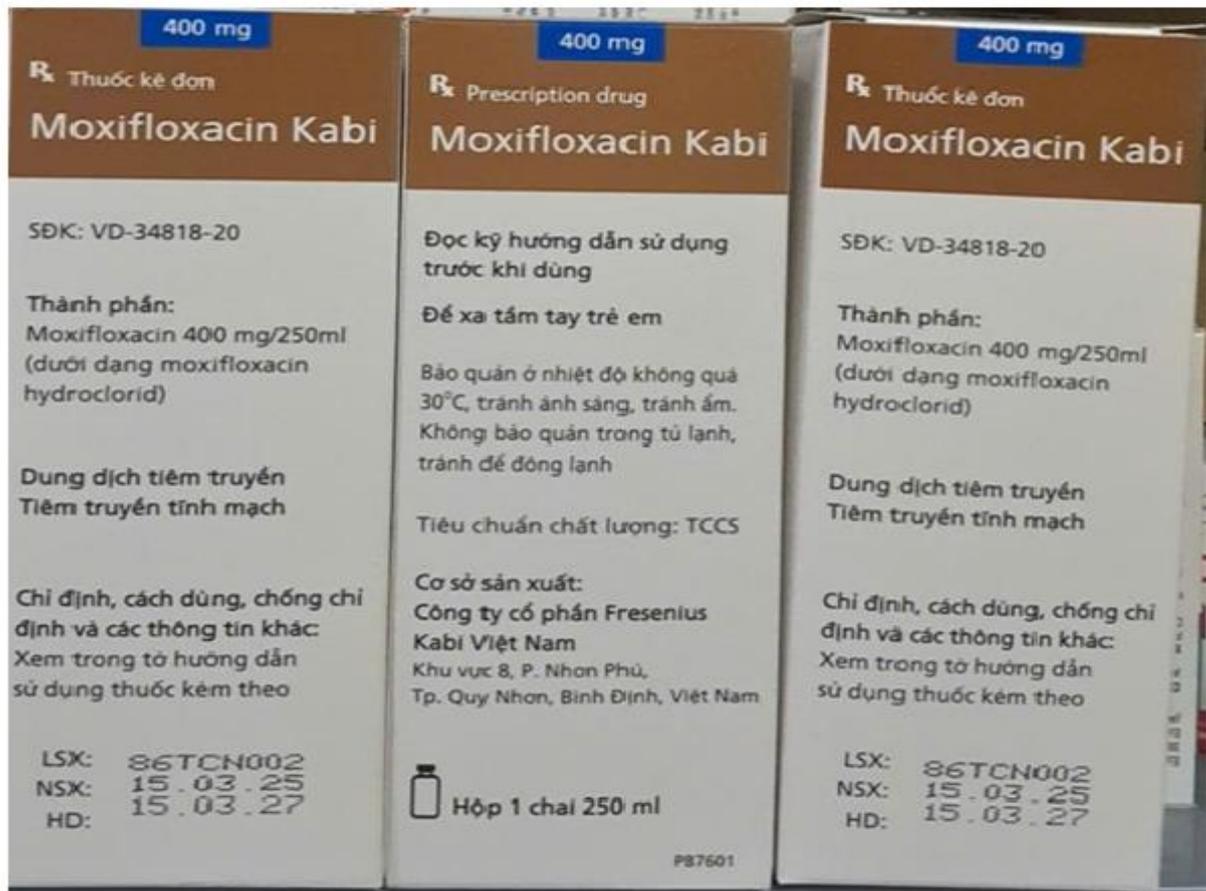


MOXIFLOXACIN KABI



1. Thành phần hoạt chất

Moxifloxacin.....400mg

2. Thuốc này là thuốc gì?

Moxifloxacin là một kháng sinh nhóm Quinolon, nhóm fluoroquinolon, có tác dụng diệt khuẩn do các đột biến trên ADN gyrase và topoisomerase IV.

Thuốc được bào chế dưới dạng dung dịch tiêm truyền.

3. Chỉ định

- Viêm phổi mắc phải cộng đồng mức độ nhẹ và vừa do các vi khuẩn *Streptococcus pneumoniae*, *H. Influenzae*, *Chlamydia pneumoniae*
- Nhiễm khuẩn da và tổ chức dưới da chưa có biến chứng do *Staphylococcus aureus* và *Streptococcus pyogenes* và điều trị nhiễm khuẩn da và tổ chức dưới da có biến chứng do *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*
- Nhiễm khuẩn trong ổ bụng có biến chứng, bao gồm nhiễm khuẩn đa khuẩn như áp xe gan ra bởi các vi khuẩn nhạy cảm như *Bacteroides fragilis*, *B.thetaiotomicron*, *Clostridium perfringens*

- Nhiễm khuẩn đường tiết niệu không phức tạp, đợt cấp của viêm phế quản mạn, nhiễm khuẩn xoang cấp do vi khuẩn: chỉ nên sử dụng moxifloxacin cho bệnh nhân khi không có sự lựa chọn điều trị khác thay thế.

4. Liều dùng- cách dùng

- Liều thường dùng: Tiêm truyền 400mg moxifloxacin, ngày 1 lần
- Cách dùng:

Moxifloxacin được truyền tĩnh mạch trên 60 phút.

Moxifloxacin không nên tiêm bắp, tiêm trong phúc mạc hoặc tiêm dưới da.

- Thời gian điều trị: (tổng thời gian điều trị bằng đường tiêm và đường uống)
- + 7-14 ngày với viêm phổi mắc phải 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 trong ổ bụng biến chứng
- + 5 ngày với đợt cấp của viêm phế quản mạn
- + 10 ngày với nhiễm khuẩn xoang cấp

5. Chống chỉ định

- Bệnh nhân quá mẫn với moxifloxacin, kháng sinh khác của nhóm quinolon hoặc bất kỳ thành phần nào của thuốc
- Phụ nữ có thai hoặc cho con bú
- Trẻ em và người dưới 18 tuổi
- Bệnh nhân có tiền sử viêm gân liên quan đến sử dụng kháng sinh nhóm fluoroquinolon.

6. Tác dụng không mong muốn

- Rối loạn tâm thần: ít gặp (lo âu, tình trạng kích động tâm thần), hiếm gặp (rối loạn cảm xúc, trầm cảm), rất hiếm gặp (rối loạn giải thể nhân cách, phản ứng loạn thần)
- Rối loạn thần kinh: thường gặp (đau đầu, choáng váng), ít gặp (đị cảm, loạn cảm, rối loạn vị giác), hiếm gặp (giảm cảm giác đau, rối loạn khứu giác, rối loạn dáng đi, co giật), rất hiếm gặp (tăng cảm giác đau)
- Rối loạn mắt: ít gặp (rối loạn thị giác), hiếm gặp (nhạy cảm với ánh sáng), rất hiếm gặp (mất thị lực thoáng qua)
- Rối loạn tai và mê đạo: rất hiếm gặp (ù tai, suy giảm thính lực bao gồm điếc có hồi phục)

7. Tương tác thuốc

Thuốc kéo dài khoảng QT:

Không sử dụng đồng thời moxifloxacin với bất kỳ thuốc dưới đây vì có thể tăng nguy cơ rối loạn nhịp thất, bao gồm cả xoắn đỉnh:

- Thuốc chống loạn nhịp nhóm IA (quinidin, hydroquinidin)
- Thuốc chống loạn nhịp nhóm III (amiodaron, sotalol)
- Thuốc chống loạn thần
- Thuốc chống trầm cảm ba vòng
- Một số thuốc kháng sinh, kháng virus và thuốc điều trị ký sinh trùng (saquinavir, sparfloxacin)
- Một số thuốc chống dị ứng (terfenadin, astemizol)

Thuốc làm giảm nồng độ kali:

Dùng thận trọng moxifloxacin ở những bệnh nhân đang sử dụng thuốc làm giảm nồng độ kali hoặc các thuốc gây nhịp tim chậm có ý nghĩa lâm sàng (Digoxin)

8. Dược động học

- Hấp thu: sau khi dùng liều 400mg tiêm truyền tĩnh mạch trong 1 giờ, nồng độ đỉnh trong huyết tương khoảng 4,1 mg/L đạt được vào cuối thời điểm truyền, sinh khả dụng tuyệt đối khoảng 91%
- Phân bố: thuốc phân bố nhanh chóng đến các khoang ngoại bào
- Chuyển hóa: trải qua chuyển hóa sinh học pha II và được bài tiết qua thận và đường mật/ phân dưới dạng thuốc không chuyển hóa cũng như dưới dạng hợp chất sulfo và hợp chất glucuronid.
- Thải trừ: thời gian bán thải trung bình khoảng 12 giờ. Sau khi truyền tĩnh mạch 400mg, lượng thuốc không được chuyển hóa được tìm thấy trong nước tiểu khoảng 22% và trong phân khoảng 26%.

9. Tài liệu tham khảo:

- Dược thu quốc gia Việt nam
- Tờ hướng dẫn sử dụng thuốc

Hệ cơ quan	Thường gặp < 1/100 đến < 1/10	Ít gặp > 1/1000 đến < 1/100	Hiếm gặp > 1/10000 đến < 1/1000	Rất hiếm gặp < 1/10000	Không rõ
Nhiễm khuẩn và lây nhiễm	Sốt nhiễm khuẩn do vi khuẩn hoặc nấm kháng thuốc như nấm Candida miệng và âm đạo	Thiếu máu, giảm bạch cầu, giảm bạch cầu trung tính, giảm tiểu cầu, tăng bạch cầu, tăng thời gian prothrombin hàng INR			
Rối loạn máu và hệ bạch huyết				Tăng mức prothrombin/giảm INR, mất bạch cầu hạt, Giảm toàn thể huyết cầu	
Rối loạn hệ thống miễn dịch		Phản ứng dị ứng	Sốc phản vệ bao gồm rất ít trường hợp đe dọa tính mạng, phù dãn, phù phổi (bao gồm cả phù nề thanh quản, có thể đe dọa tính mạng)		
Rối loạn nội tiết				Hội chứng hạ đường huyết	
Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng		Tăng lipid máu	Tăng đường huyết, Tăng acid uric huyết	Ha đường huyết, Hôn mê do hạ đường huyết	
Rối loạn tâm thần*		Lơ lo, tăng động/kích động	Rối loạn cảm xúc, Trầm cảm (trong đó rất hiếm trường hợp có thể đe dọa tính mạng, như là có ý định/hành vi tự tử), ác mộng, Mê sảng	Rối loạn nhận thức tâm thần (có khả năng dẫn tới hành vi tự gây tổn thương, như là có ý định/hành vi tự tử), ác mộng, Mê sảng	
Rối loạn hệ thần kinh*	Đau đầu, Chóng mặt	Đi cảm và rối loạn cảm giác, rối loạn vị giác (rất ít trường hợp gây mất vị giác), lú lẫn và mất phương hướng, rối loạn giấc ngủ (chủ yếu là mất ngủ), run, chóng mặt, buồn nôn	Giảm cảm giác, rối loạn khứu giác (bao gồm mất khứu giác), giảm cơ bắp thường, rối loạn phối hợp (bao gồm rối loạn dáng đi, đặc biệt do chóng mặt hoặc hoa mắt), động kinh bao gồm động kinh cơn lớn, rối loạn sự tập trung, rối loạn ngôn ngữ, mất trí nhớ, bệnh thần kinh ngoại biên và đa dây thần kinh	Tăng cảm giác	
Rối loạn mắt		Rối loạn thị giác bao gồm nhìn mờ và nhìn mờ (đặc biệt khi chịu tác động của phản ứng thần kinh trung ương)	Chứng sợ ánh sáng	Mất thị lực thoáng qua (đặc biệt khi chịu tác động của phản ứng thần kinh trung ương), Viêm màng bồ đào và viêm nhãn mạc cấp tính hai bên	
Rối loạn tai và ốc tai*			U tai, giảm thính lực bao gồm điếc (thường có khả năng hồi phục)		
Rối loạn tim**		Kéo dài khoảng QT ở bệnh nhân bị rối loạn nhịp	Kéo dài khoảng QT, đánh trống ngực, nhịp tim nhanh, rung tâm nhĩ, đau thắt ngực	Loạn nhịp thất nhanh, ngất (như mất ý thức ngắn cấp tính)	
Rối loạn vận mạch**		Giãn mạch	Tăng huyết áp, Hạ huyết áp	Viêm mạch	
Rối loạn hô hấp, ngực và trung thất		Khó thở (bao gồm cả tình trạng hen)			
Rối loạn da và mô dưới da		Buồn nôn, nôn, đau bụng và đau dạ dày - ruột, tiêu chảy	Giảm cảm giác ngon miệng, ăn ít, táo bón, rối loạn tiêu hóa, đầy hơi, viêm dạ dày, tăng amylase	Khô nứt, viêm miệng, viêm da nặng, viêm da dạng vẩy nến, tăng sắc tố da (đặc biệt ở vùng da tiếp xúc với ánh sáng)	
Rối loạn gan-mật		Tăng transaminase	Suy gan (bao gồm cả tăng LDH), tăng bilirubin, tăng gamma-glutamyl-transferase, tăng alkaline phosphatase huyết	Viêm gan cấp tính, Vàng da, viêm gan (chủ yếu là ở mắt)	
Rối loạn da và mô dưới da		Ngứa, phát ban, mày đay, khô da		Phản ứng da nghiêm trọng như hội chứng Stevens-Johnson hay hoại tử biểu bì nhiễm độc (có thể đe dọa tính mạng)	Hội chứng ngoại ban mụn mủ toàn thân cấp tính (AGEP)
Rối loạn cơ xương và mô kết nối*		Đau khớp, Đau cơ	Viêm gân, Chườm nút cơ, Cơ rút cơ, Yếu cơ	Đứt gân, Viêm khớp, Cứng cơ bắp, Nhức cơ trầm trọng	Globin cơ nếu kích phát
Rối loạn thận và tiết niệu		Mất nước	Rối loạn chức năng thận (bao gồm tăng BUN và creatinin), suy thận		
Rối loạn hệ thống vận chuyển thuốc*		Phản ứng tại chỗ tiêm và tiêm truyền	Cảm giác khó chịu (chủ yếu là mất vị giác hoặc mất mùi), đau (bao gồm đau lưng, ngực, vùng chậu và các chi), đỏ mô, viêm tĩnh mạch (huyết khối) tại vị trí truyền	Phụ	

* Rất hiếm các trường hợp tác dụng không mong muốn nghiêm trọng, gây tổn thương, kéo dài (vài tháng hoặc nhiều năm), không hồi phục gây 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 chi, rối loạn dáng đi, bệnh thần kinh liên quan đến đi cảm, trầm cảm, mất ngủ, 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 bất kể các yếu tố nguy cơ có sẵn

** Các trường hợp phình và bóc tách động mạch chủ, đôi khi biến chứng do vỡ (bao gồm cả những bệnh nhân dùng fluoroquinolon

Các tác dụng không mong muốn sau đây có tần số cao hơn trong nhóm bệnh nhân điều trị đường tĩnh mạch có hoặc không dùng tiếp thị liệu đường uống

Thường gặp tăng gamma-glutamyl-transferase

liều gặp nhịp nhanh thất, hạ huyết áp, phù, viêm đại tràng do kháng sinh (gồm cả viêm đại tràng giả mạc, rất hiếm trường hợp gây biến chứng đe dọa tính mạng), động kinh bao gồm động kinh cơn lớn, ác giác, rối loạn chức năng thần (gồm tăng cả BUN và creatinin), suy thận

Rất ít trường hợp báo cáo ghi nhận các tác dụng phụ sau khi điều trị bằng các fluoroquinolon khác các tác dụng phụ này cũng có thể gặp khi điều trị bằng moxifloxacin: tăng áp lực nội sọ (bao gồm u não giả), tăng natri huyết, tăng calci huyết, thiếu máu tan máu, tiêu cơ vân, phản ứng nghi cảm với ánh sáng

Quả liều và cách xử trí:
 Không có một biện pháp điều trị cụ thể nào được khuyến cáo khi xảy ra quá liều. Trong trường hợp quá liều cần theo dõi triệu chứng. Cần theo dõi điện tâm đồ do thuốc có khả năng kéo dài khoảng QT. Dùng đồng thời than hoạt với 400 mg moxifloxacin đường uống hoặc tinh sạch sẽ làm giảm sinh khả dụng toàn thân của thuốc liên tục là trên 80% hoặc 20%. Việc dùng than hoạt sớm có thể tránh tăng quá mức nồng độ moxifloxacin toàn thân trong trường hợp dùng quá liều.

Đặc tính dược học:
 Nhóm dược lý: kháng sinh nhóm quinolon, fluoroquinolon
 Mã ATC: J01MA14
 Cơ chế tác dụng: Moxifloxacin ức chế topoisomerase type II (DNA gyrase và topoisomerase IV) của vi khuẩn. Enzym này cần cho sự nhân bản, sao chép và sửa chữa DNA của vi khuẩn.
 Liên quan giữa được đồng hồ được lực học: Tác dụng diệt khuẩn của fluoroquinolon phụ thuộc nồng độ. Các nghiên cứu dược học cho thấy yếu tố chính quyết định hiệu quả của thuốc là tỉ lệ AUC₀₋₂₄/MIC.
 Cơ chế kháng thuốc: Sự kháng fluoroquinolon có thể phát sinh thông qua đột biến của DNA gyrase và topoisomerase IV.
 Các cơ chế khác có thể bao gồm tăng bơm đẩy ra ngoài, tăng tính thấm, và tăng bảo vệ DNA gyrase được điều hòa bởi protein. Kháng chéo có thể xảy ra giữa moxifloxacin và các fluoroquinolon khác.
 Hoạt tính của moxifloxacin không bị ảnh hưởng bởi các cơ chế kháng đặc trưng với các loại kháng sinh khác.

Nồng độ phân biệt mức độ nhạy cảm:
 Nồng độ ức chế tối thiểu và nồng độ phân biệt mức độ nhạy cảm theo phương pháp vòng xoắn của moxifloxacin trên lâm sàng theo EUCAST được trình bày trong bảng sau (01.01.2012)

Chủng vi khuẩn	Nhạy cảm	Đề kháng
<i>Staphylococcus spp</i>	≤ 0,5 mg/l	> 1 mg/l
<i>S. pneumoniae</i>	≤ 0,5 mg/l	> 21 mg/l
<i>Streptococcus nhóm A, B, C, G</i>	≤ 0,5 mg/l	> 0,5 mg/l
<i>H. influenzae</i>	≤ 0,5 mg/l	> 22 mg/l
<i>M. catarrhalis</i>	≤ 0,5 mg/l	> 1 mg/l
<i>Enterobacteriaceae</i>	≤ 0,5 mg/l	> 0,5 mg/l
Nồng độ phân biệt mức độ nhạy cảm không phụ thuộc loài*	≤ 0,5 mg/l	> 1 mg/l

*Nồng độ phân biệt mức độ nhạy cảm không phụ thuộc loài được xác định chủ yếu trên cơ sở các dữ liệu dược động học và không phụ thuộc vào sự phân bố nồng độ ức chế tối thiểu MIC của từng loại nồng độ. Thông số này chỉ được dùng cho các loài không có nồng độ phân biệt mức độ nhạy cảm riêng và không dùng cho những loài mà các tiêu chí phân biệt còn chưa được xác định.

Độ nhạy cảm của vi khuẩn:
 Mục đích kháng của mỗi loài có thể thay đổi theo địa lý và thời gian. Vì vậy cần tham khảo thông tin kháng thuốc tại địa phương, đặc biệt khi điều trị các nhiễm khuẩn nặng. Cần tham vấn ý kiến chuyên gia khi mục đích kháng kháng sinh sẽ điều trị một số loại nhiễm khuẩn vẫn chưa rõ ràng.

Các chủng thường nhạy cảm
Vi khuẩn gram (+) hiếu khí
<i>Staphylococcus aureus</i> **
<i>Streptococcus agalactiae</i> (nhóm B)
Nhóm <i>Streptococcus mitis</i> * (<i>S. anginosus</i> , <i>S. constellatus</i> và <i>S. intermedius</i>)
<i>Streptococcus pneumoniae</i> *
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 gram (-) hiếu khí
<i>Acinetobacter baumannii</i>
<i>Haemophilus influenzae</i> *
<i>Legionella pneumophila</i>
<i>Moraxella (Branhamella) catarrhalis</i> *
Vi khuẩn kỵ khí
<i>Prevotella spp</i>
Các vi khuẩn khác*
<i>Chlamydia (Chlamydia) pneumoniae</i> *
<i>Coxiella burnetii</i>
<i>Mycobacterium pneumoniae</i> *
Các chủng có thể gặp vẫn đề và kháng thuốc
Vi khuẩn gram (+) hiếu khí
<i>Enterococcus faecalis</i> *
<i>Enterococcus faecium</i> **
Vi khuẩn gram (-) hiếu khí
<i>Enterobacter cloacae</i> *
<i>Escherichia coli</i> **
<i>Klebsiella oxytoca</i>
<i>Klebsiella pneumoniae</i> **
<i>Proteus mirabilis</i> *
Vi khuẩn kỵ khí
<i>Bacteroides fragilis</i> *
Vi khuẩn đề kháng thuốc
Vi khuẩn gram (-) hiếu khí
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>

*Hoạt tính đã được chứng minh trên nghiên cứu lâm sàng
 ***S. aureus* kháng methicillin có nhiều khả năng là sẽ kháng fluoroquinolon. Đã có báo cáo về *S. aureus* kháng methicillin có tỷ lệ kháng moxifloxacin > 50%
 # Các chủng sinh ESBL thường kháng fluoroquinolon

Đặc tính dược động học:
Hấp thu và sinh khả dụng:
 Sau khi truyền tĩnh mạch liều đơn moxifloxacin 400 mg trong 1 giờ, nồng độ đỉnh trong huyết tương đạt được khoảng 4,1 mg/l vào cuối thời gian truyền, tương ứng với mức tăng trung bình khoảng 28% so với kết quả quan sát được khi dùng đường uống (3,1 mg/l). Diện tích dưới đường cong (AUC) thu được là gấp xấp xỉ 39 mg/giờ sau khi truyền tĩnh mạch chỉ hơi cao hơn so với đường uống (35 mg/giờ) tương ứng với sinh khả dụng tuyệt đối khoảng 91%.

Không cần điều chỉnh liều moxifloxacin truyền tĩnh mạch theo tuổi và giới tính. Dược động học là tuyến tính trong khoảng liều đơn 50-1200 mg dùng đường uống, 600 mg liều đơn truyền tĩnh mạch và lần từ 600 mg ngày 1 lần trong 10 ngày.

Phân bố:
 Moxifloxacin được phân bố nhanh trong khoảng gian bào. Thể tích phân bố (V_d) khoảng 2 lít/kg. Các thực nghiệm *in vitro* và *ex vivo* cho thấy khoảng 40-42% gắn với protein không phụ thuộc nồng độ thuốc. Moxifloxacin chủ yếu gắn với albumin huyết tương. Nồng độ tối đa đạt được 2,2 giờ sau khi uống 1 liều moxifloxacin tương ứng với 5,4 mg/kg và 20,7 mg/l (trung bình nhân) ở niêm mạc phế quản và dịch lót biểu mô. Nồng độ đỉnh tương ứng ở đại thực bào phế nang đạt được là 56,7 mg/kg, 10 giờ sau khi truyền tĩnh mạch, nồng độ moxifloxacin đạt được trong dịch rốn da là 1,75 mg/l. Trong dịch mắt, nồng độ đạt được từ 0,2 lượng tự do huyết tương với nồng độ đỉnh là 1,0 mg/l (trung bình nhân) đạt được sau khoảng 1,8 giờ truyền tĩnh mạch.

Chuyển hóa:
 Moxifloxacin được chuyển hóa pha II và bài tiết qua thận (khoảng 40%) và mêtabolit (khoảng 60%) ở dạng thuốc chuyển hóa cũng như dạng dẫn chất sulfo (M1) và glucuronid (M2). M1 và M2 là các chất chuyển hóa chỉ có ở người và đều không có hoạt tính kháng khuẩn.

Trong các nghiên cứu lâm sàng pha I và nghiên cứu *in vitro*, không thấy có tương tác dược động học chuyển hóa với các thuốc khác được chuyển hóa pha I có sự tham gia của hệ enzym cytochrome P450. Không có dấu hiệu của chuyển hóa oxy hóa.

Thời kỳ:
 Moxifloxacin được thải trừ khỏi huyết tương với thời gian bán thải trung bình khoảng 12 giờ. Độ thanh thải biểu kiến trung bình toàn cơ thể khi sử dụng 1 liều 400 mg năm trong khoảng từ 179 đến 246 ml/phút. Sau khi truyền tĩnh mạch 1 liều 400 mg, thuốc ở dạng không đổi được phục hồi trong nước tiểu là xấp xỉ 22% và trong phân là xấp xỉ 20%. Sau khi truyền tĩnh mạch, tổng liều thuốc được phục hồi ở dạng không đổi và dạng chuyển hóa đạt xấp xỉ 98%. Độ thanh thải thận đạt khoảng 24-53 ml/phút tương đương với tái hấp thu 1 phần ở ống thận.

Dùng đồng thời moxifloxacin với ranitidin hoặc probenecid không ảnh hưởng đến độ thanh thải thận của thuốc gốc.

Bệnh nhân suy thận:
 Các đặc tính dược động học của moxifloxacin không thay đổi đáng kể ở bệnh nhân suy thận (độ thanh thải creatinin > 20 ml/phút/1,73 m²). Do chức năng thận suy giảm, nồng độ của chất chuyển hóa M2 (glucuronid) tăng gấp 2,5 lần (khi độ thanh thải creatinin < 30 ml/phút/1,73 m²).

Bệnh nhân suy gan:
 Dựa trên các nghiên cứu về dược động học trên bệnh nhân suy gan (Child-Pugh A, B) không thấy xác định được sự khác biệt so với người khỏe mạnh. Suy giảm chức năng gan thường đi kèm với tăng chất chuyển hóa M1 trong huyết tương, trong khi lượng thuốc ở dạng đường uống so với ở người khỏe mạnh. Không có dữ liệu nghiên cứu lâm sàng về sự dùng moxifloxacin cho bệnh nhân bị suy giảm chức năng gan.

Quy cách đóng gói: Hộp 1 chai 250 ml.

Điều kiện bảo quản:
 Bảo quản ở nhiệt độ không quá 30°C, tránh ánh sáng, tránh ẩm. Không bảo quản trong tủ lạnh, tránh đá đóng băng.

TRUYỀN CHẤT LƯỢNG: TCCS
 Hạn dùng của thuốc: 24 tháng kể từ ngày sản xuất.
 Thuốc chỉ dùng một lần. Loại bỏ phần còn thừa sau khi sử dụng.
 Không sử dụng nếu thấy có dấu hiệu nấm men đang dùng dịch có vẩn đục.

Tên địa chỉ cơ sở sản xuất: Công ty cổ phần Fresenius Kabi Việt Nam
 Khu vực B, phường Nhơn Phú, thành phố Quy Nhơn, Bình Định, Việt Nam
 PP7602