

R, Thuốc bán theo đơn



Avelox® Viên nén bao phim 400 mg

Bayer Pharma AG

Thành phần

Hoạt chất: Mỗi viên gồm có 400 mg moxifloxacin (dưới dạng hydrochloride).
Tá dược: Viên nén bao phim: Croscarmellose sodium, lactose monohydrate, magnesium stearate, microcrystalline cellulose.
Vỏ bao: oxide sắt đỏ, hypromellose 15 cP, macrogol 4000, titanium dioxide.

Mô tả sản phẩm

Viên nén bao phim có hình tròn, hai mặt lõm màu đỏ có cạnh, kích thước 17 x 7 mm với bán kính đường cong 10 mm và khối lượng là 693,8-699,8 mg. Chữ "Bayer" được khắc ở một mặt và mặt kia khắc chữ "M 400".

Chỉ định

Avelox 400 mg viên nén bao phim được chỉ định trong điều trị bệnh nhiễm khuẩn do những dòng vi khuẩn nhạy cảm gây ra trong các trường hợp liệt kê dưới đây:

- Nhiễm khuẩn đường hô hấp
- Viêm phổi mắc phải trong cộng đồng (với mức độ từ nhẹ đến trung bình) do *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae* hoặc *Moraxella catarrhalis* gây ra.
- Viêm da và tổ chức dưới da không có biến chứng do *Staphylococcus aureus* hoặc *Streptococcus pyogenes* gây ra.
- Nhiễm trùng da và tổ chức dưới da có biến chứng (bao gồm cả nhiễm trùng bán chân do bệnh đái tháo đường).
- Nhiễm trùng ổ bụng có biến chứng bao gồm cả các trường hợp nhiễm trùng do nhiều loại vi khuẩn gây ra như áp xe.
- Điều trị các bệnh viêm vùng chậu mức độ nhẹ đến trung bình (ví dụ: nhiễm trùng đường sinh dục trên của nữ, bao gồm viêm vòi trứng và viêm nội mạc tử cung) mà không có áp xe vòi trứng hoặc ổ chậu. Viên nén bao phim Avelox 400 mg không khuyến cáo sử dụng đơn trị liệu bệnh lý viêm vùng chậu 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.
- Viêm xoang cấp do vi khuẩn *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* hoặc *Moraxella catarrhalis* gây ra.
- Do kháng sinh fluoroquinolon, trong đó có Avelox liên quan đến phản ứng có hại nghiêm trọng (xem mục Cảnh báo và thận trọng) và viêm xoang cấp tính do vi khuẩn ở một số bệnh nhân có thể tự khỏi, chỉ nên sử dụng Avelox cho những bệnh nhân không có lựa chọn điều trị khác thay thế.
- Đợt cấp của viêm phế quản mạn do vi khuẩn *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* hoặc *Moraxella catarrhalis* gây ra.
- Do kháng sinh fluoroquinolon, trong đó có Avelox liên quan đến phản ứng có hại nghiêm trọng (xem mục Cảnh báo và thận trọng) và đợt nhiễm khuẩn cấp của viêm phế quản mạn tính ở một số bệnh nhân có thể tự khỏi, chỉ nên sử dụng Avelox cho những bệnh nhân không có lựa chọn điều trị khác thay thế.

Liều lượng và cách dùng

Liều lượng quy định

- Liều lượng (người lớn):
Liều khuyến dùng là 400mg Avelox (viên nén hoặc dung dịch tiêm truyền) một lần mỗi ngày cho các chỉ định nêu trên và không dùng quá liều.
- Thời gian điều trị
Nên xác định thời gian điều trị tùy theo mức độ nặng của chỉ định hay đáp ứng lâm sàng. Có thể sử dụng theo khuyến cáo chung dưới đây:
- Viêm phổi mắc phải trong cộng đồng: 10 ngày
- Nhiễm trùng da và tổ chức dưới da không có biến chứng: 7 ngày
- Nhiễm trùng da và tổ chức dưới da có biến chứng tổng thời gian điều trị nối tiếp (truyền tĩnh mạch trước sau đó chuyển sang dùng đường uống): 7 – 21 ngày.
- Nhiễm trùng ổ bụng có biến chứng tổng thời gian điều trị nối tiếp (truyền tĩnh mạch trước sau đó chuyển sang dùng đường uống): 5 – 14 ngày.
- Nhiễm trùng ổ chậu mức độ nhẹ đến vừa: 14 ngày
- Đợt cấp của viêm phế quản mạn: 5 ngày
- Viêm xoang cấp: 7 ngày

Viên Avelox 400mg đã được nghiên cứu trong những thử nghiệm lâm sàng kéo dài đến 21 ngày điều trị (trong điều trị nhiễm trùng da và tổ chức dưới da có biến chứng).

► Cách sử dụng:

Nuốt nguyên cả viên thuốc với một lượng nước vừa đủ có thể uống thuốc trong hay ngoài bữa ăn.

Thông tin bổ sung cho các dân số đặc biệt

- Người già:
Không cần phải chỉnh liều ở người già.
- Trẻ em và thanh thiếu niên:
Hiệu quả và độ an toàn của Avelox ở trẻ em và thanh thiếu niên chưa được xác định (xem thêm phần **Chống chỉ định**).
- Các chủng tộc khác nhau: Không cần chỉnh liều trong các nhóm dân tộc.
- Suy gan: Không cần phải chỉnh liều ở bệnh nhân suy chức năng gan (xem thêm phần **Cảnh báo và thận trọng khi sử dụng cho những bệnh nhân xơ gan**).
- Suy thận: Không cần phải chỉnh liều ở bệnh nhân suy thận ở bất kỳ mức độ nào (kể cả khi độ thanh thải creatinine $\leq 30\text{ml/phút/1,73m}^2$) và trên bệnh nhân phải lọc máu kéo dài như chạy thận nhân tạo hoặc bệnh nhân ngoại trú thẩm phân phúc mạc liên tục.

Chống chỉ định

- Mẫn cảm với moxifloxacin hoặc các quinolone khác hoặc bất kỳ thành phần tá dược của thuốc.
- Phụ nữ có thai và cho con bú
- Bệnh nhân dưới 18 tuổi

Cảnh báo và thận trọng

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 bao gồm Avelox 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

vài giờ đến vài tuần sau khi sử dụng thuốc Avelox. 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 Avelox 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.

Trong một vài trường hợp, phản ứng quá mẫn hoặc phản ứng dị ứng thường xảy ra ngay sau lần dùng thuốc đầu tiên và phải thông báo cho bác sĩ biết ngay lập tức.

Phản ứng phản vệ trong một số rất hiếm trường hợp có thể dẫn đến tình trạng shock gây nguy hiểm đến tính mạng, có thể xảy ra ngay sau lần dùng thuốc đầu tiên. Trong những trường hợp này, cần ngưng sử dụng Avelox và cần có các biện pháp điều trị khác (ví dụ điều trị shock).

Avelox làm kéo dài khoảng QT trên điện tâm đồ ở một vài bệnh nhân.

Vi phụ nữ có khuynh hướng có khoảng QT lúc đầu dài hơn so với nam giới, do đó phụ nữ nhạy cảm hơn với các thuốc gây kéo dài khoảng QT. Những bệnh nhân lớn tuổi cũng nhạy cảm hơn với các thuốc có ảnh hưởng lên khoảng QT. Độ rộng của khoảng QT kéo dài có thể bị tăng lên cùng với sự tăng nồng độ của thuốc. Do đó không nên vượt quá liều sử dụng và tốc độ truyền đã được khuyến cáo (400 mg trong vòng 60 phút). Tuy nhiên đối với những bệnh nhân viêm phổi, người ta không nhận thấy có sự liên quan giữa nồng độ của moxifloxacin trong huyết tương và hiện tượng kéo dài khoảng QT. Sự kéo dài khoảng QT có thể dẫn tới loạn nhịp thất bao gồm cả xoắn đỉnh. Không có trường hợp bệnh hoặc tử vong do tim mạch do sự kéo dài khoảng QT khi điều trị với Avelox trong một nghiên cứu lâm sàng trên 9.000 bệnh nhân, tuy nhiên một số bệnh tiềm tàng có thể làm tăng nguy cơ loạn nhịp thất.

Do đó nên tránh sử dụng Avelox do thiếu kinh nghiệm lâm sàng sử dụng thuốc trên những nhóm bệnh nhân sau:

- Trên các bệnh nhân có khoảng QT kéo dài
 - Các bệnh nhân có hạ kali máu chưa được điều trị
 - Các bệnh nhân đang điều trị bằng các thuốc chống loạn nhịp nhóm IA (như quinidine, procainamide) hoặc nhóm III (như amiodarone, sotalol)
- Nên sử dụng thận trọng Avelox cho những bệnh nhân sau do không loại trừ được tác dụng hiệp đồng làm kéo dài khoảng QT của moxifloxacin**
- Bệnh nhân đang sử dụng đồng thời thuốc làm kéo dài khoảng QT như cisapride, erythromycin, thuốc chống loạn thần hoặc các chống trầm cảm 3 vòng.
 - Bệnh nhân đang có tình trạng loạn nhịp tim như nhịp chậm rõ trên lâm sàng hoặc thiếu máu cục bộ cơ tim cấp tính
 - Ở những bệnh nhân xơ gan do không thể loại trừ khả năng những bệnh nhân này đã có trước kéo dài khoảng QT.
 - Phụ nữ và người già có thể tăng nhạy cảm với các thuốc kéo dài khoảng QT.

Đã có những thông báo về các trường hợp có tổn thương gan cấp tính dẫn đến suy gan (bao gồm cả những ca bị tử vong) với Avelox (xem mục **Tác dụng không mong muốn**). Bệnh nhân cần liên hệ và thông báo ngay cho bác sĩ trước khi tiếp tục điều trị nếu xuất hiện các triệu chứng liên quan đến suy gan.

Đã có những thông báo về các phản ứng da bong rộp như hội chứng Stevens-Johnson hoặc hoại tử biểu bì do nhiễm độc với Avelox (xem mục **Tác dụng không mong muốn**). Bệnh nhân cần liên hệ và thông báo ngay cho bác sĩ trước khi tiếp tục điều trị nếu xuất hiện các phản ứng da và niêm mạc.

Các cơn động kinh cũng có thể xảy ra khi sử dụng các thuốc thuộc nhóm quinolone. Nên thận trọng trên những bệnh nhân đã có hoặc nghi ngờ có rối loạn ở hệ thần kinh trung ương có thể dẫn tới cơn động kinh hoặc làm giảm ngưỡng của cơn động kinh.

Viêm đại tràng do sử dụng thuốc kháng sinh đã được báo cáo khi sử dụng những kháng sinh phổ rộng, bao gồm cả Avelox; do đó, điều quan trọng là phải nghĩ tới chẩn đoán này ở những bệnh nhân bị tiêu chảy trầm trọng đi kèm với sử dụng Avelox. Trong tình huống lâm sàng này, nên tiến hành ngay các biện pháp điều trị phù hợp. Chống chỉ định các thuốc ức chế nhu động ruột với các trường hợp tiêu chảy nghiêm trọng.

Cần thận trọng khi sử dụng cho bệnh nhân nhược cơ nặng vì Avelox có thể làm cho các triệu chứng của bệnh trở lên trầm trọng.

Viêm và đứt gân có thể xảy ra khi điều trị bằng quinolone bao gồm moxifloxacin, đặc biệt trên bệnh nhân lớn tuổi và những người đang điều trị với corticosteroids, đã có báo cáo về các trường hợp tác dụng phụ này xảy ra sau khi kết thúc điều trị vài tháng. Khi có những dấu hiệu đầu tiên của đau hay viêm, bệnh nhân cần ngưng thuốc và bất động chi bị ảnh hưởng.

Quinolone cho thấy nó có thể làm tăng độ nhạy cảm với ánh sáng ở các bệnh nhân. Tuy nhiên, chưa xác định rõ tình trạng nhạy cảm với ánh sáng trong các thử nghiệm tiền lâm sàng và lâm sàng đối với moxifloxacin. Bên cạnh đó, kể từ khi bắt đầu sử dụng cho đến nay chưa thấy các bằng chứng trên lâm sàng cho thấy moxifloxacin gây tăng mẫn cảm với ánh sáng. Mặc dù vậy, nên khuyến bệnh nhân tránh tiếp xúc với tia cực tím hoặc ánh sáng mặt trời.

Đối với những bệnh nhân bị nhiễm trùng ổ chậu có biến chứng (như: áp xe vòi trứng hoặc ổ chậu) cần phải được điều trị bằng moxifloxacin đường truyền tĩnh mạch, không khuyến cáo sử dụng viên nén bao phim Avelox 400 mg.

Không khuyến cáo sử dụng moxifloxacin để điều trị nhiễm khuẩn do MRSA.

Trong trường hợp nghi ngờ hoặc đã xác định nhiễm khuẩn gây ra bởi MRSA, nên bắt đầu điều trị bằng kháng sinh phù hợp (xem mục **Đặc tính dược lý học**).

Hoạt tính của moxifloxacin *in vitro* có thể làm ảnh hưởng đến xét nghiệm nuôi cấy *Mycobacterium spp.* do ức chế sự phát triển của vi khuẩn *Mycobacteria*, gây ra kết quả âm tính giả trên mẫu được lấy từ bệnh nhân đang dùng Avelox. Đã có báo cáo về các trường hợp bệnh đa dây thần kinh cảm giác hoặc vận động cảm giác, dẫn đến dị cảm, tăng cảm giác, rối loạn cảm giác hoặc yếu cơ ở bệnh nhân đang dùng kháng sinh nhóm quinolon, bao gồm cả Avelox. Nếu xảy ra các triệu chứng của bệnh thần kinh như đau, nóng bỏng, ngứa ran, tê hoặc tình trạng yếu cơ, bệnh nhân nên tham khảo ý kiến bác sĩ trước khi tiếp tục điều trị bằng Avelox.

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

Do tần suất mắc *Neisseria gonorrhoeae* đề kháng fluoroquinolon lan rộng và đang tăng lên, nên tránh sử dụng moxifloxacin đơn trị liệu ở bệnh nhân mắc bệnh viêm vùng chậu, ngoại trừ trường hợp đã loại trừ được *N. gonorrhoeae* đề kháng fluoroquinolon. Nếu không loại trừ được *N. gonorrhoeae* đề kháng fluoroquinolon, nên cân nhắc phối hợp thêm một kháng sinh thích hợp thường có tác dụng chặn lại *N. gonorrhoeae* (như một kháng sinh cephalosporin) vào

Rối loạn đường huyết

Cũng như tất cả các fluoroquinolon, sự rối loạn đường huyết, bao gồm cả tăng và giảm đường huyết đều được báo cáo khi dùng Avelox. Ở bệnh nhân điều trị bằng Avelox, rối loạn đường huyết xảy ra chủ yếu ở bệnh nhân đái tháo đường cao tuổi đang điều trị đồng thời với một thuốc hạ đường huyết dạng uống hoặc đang sử dụng insulin. Ở bệnh nhân đái tháo đường, cần giám sát chặt chẽ nồng độ đường huyết (xem mục "Tác dụng không mong muốn").

Tương tác với các thuốc khác và các dạng tương tác khác

Các thuốc sau đây đã được chứng minh là không có các tương tác trên lâm sàng với Avelox: atenolol, ranitidine, các chế phẩm bổ sung calci, theophylline, cyclosporine, thuốc uống tránh thai, glibenclamide, itraconazole, digoxin, morphine, probenecid. Không cần phải điều chỉnh liều đối với những thuốc này.

Các thuốc kháng acid, muối khoáng và vitamin:

Sử dụng đồng thời Avelox với các thuốc trung hòa acid, muối khoáng và vitamin có thể làm giảm hấp thu của thuốc do sự hình thành các phức hợp chelat với những cation đa hóa trị có trong chế phẩm. Điều này có thể dẫn đến nồng độ của thuốc trong huyết tương thấp hơn đáng kể so với mong muốn. Do vậy, các thuốc trung hòa acid, thuốc kháng retrovirus (như didanosin) và những chế phẩm khác chứa magnesium hay nhôm, sucralfate và những thuốc chứa sắt hay kẽm nên được sử dụng ít nhất 4 giờ trước hoặc 2 giờ sau khi uống moxifloxacin.

Warfarin:

Không ghi nhận có tương tác thuốc khi điều trị đồng thời với warfarin trên được lực học, thời gian prothrombin và các thông số về đông máu khác. Thay đổi về INR (International Normalized Ratio): Các trường hợp tăng hoạt tính chống đông đã được báo cáo ở những bệnh nhân sử dụng các thuốc chống đông đồng thời với thuốc kháng sinh, bao gồm cả Avelox. Bệnh nhiễm trùng (và quá trình gây viêm đi kèm của nó), tuổi tác và tổng trạng của bệnh nhân là các yếu tố nguy cơ. Mặc dù sự tương tác giữa Avelox và warfarin chưa được xác định trong các thử nghiệm lâm sàng, tuy nhiên nên tiến hành theo dõi INR và nếu cần thiết, nên điều chỉnh liều lượng của các loại thuốc uống chống đông máu cho phù hợp.

Digoxin:

Được động học của digoxin không bị ảnh hưởng đáng kể bởi moxifloxacin và ngược lại. Sau khi dùng liều nhắc lại ở người tình nguyện khỏe mạnh, moxifloxacin làm tăng nồng độ tối đa của digoxin lên xấp xỉ 30% ở tình trạng ổn định và không làm ảnh hưởng đến diện tích dưới đường cong (AUC) hoặc nồng độ thấp nhất.

Than hoạt: Sử dụng đồng thời than hoạt với Avelox liều uống 400 mg làm giảm tính khả dụng toàn thân của moxifloxacin đến 80% do nó ngăn cản quá trình hấp thu thuốc trên in vivo. Sử dụng than hoạt trong giai đoạn hấp thu sớm ngăn cản sự tăng mức độ phơi nhiễm toàn thân trong các trường hợp dùng quá liều. Sau khi dùng thuốc theo đường tĩnh mạch, các thuốc có chứa carbon chỉ làm giảm nhẹ mức độ phơi nhiễm toàn thân của thuốc (khoảng 20%).

Thức ăn và các sản phẩm từ sữa: Sự hấp thu của Avelox không bị ảnh hưởng bởi thức ăn (kể cả các sản phẩm từ sữa). Do đó, có thể uống moxifloxacin không phụ thuộc vào bữa ăn.

Sử dụng ở phụ nữ có thai và cho con bú

Phụ nữ có thai:

Tính an toàn của Avelox khi sử dụng cho phụ nữ có thai chưa được nghiên cứu. Tổn thương khớp có thể phục hồi đã được mô tả ở những trẻ có sử dụng một vài loại quinolone, tuy nhiên, tác dụng này chưa được báo cáo là có xảy ra đối với bào thai có tiếp xúc với thuốc. Các nghiên cứu trên động vật cho thấy thuốc gây độc cho hệ sinh sản. Nguy cơ có thể đối với con người chưa được biết. Do vậy, chống chỉ định sử dụng Avelox cho phụ nữ đang trong thời kỳ thai nghén.

Phụ nữ đang cho con bú:

Cũng giống như các quinolone khác, Avelox cho thấy có khả năng gây thương tổn ở sụn đối với những khớp gánh chịu lực ở những động vật chưa trưởng thành. Các bằng chứng tiền lâm sàng chỉ ra rằng một lượng nhỏ moxifloxacin có thể được bài xuất vào trong sữa người. Chưa có những dữ liệu đối với sự tiết sữa hay phụ nữ cho con bú. Do vậy, không sử dụng Avelox cho những bà mẹ đang cho con bú.

Tác dụng trên khả năng lái xe và vận hành máy móc

Các fluoroquinolone bao gồm cả moxifloxacin có thể gây ảnh hưởng đến khả năng lái xe hoặc vận hành máy móc do tác động lên hệ thần kinh trung ương và rối loạn về khả năng nhìn (xem phần "Các tác dụng không mong muốn").

Tác dụng không mong muốn

Bảng liệt kê các tác dụng có hại

Các tác dụng ngoại ý (ADR) dựa trên các nghiên cứu lâm sàng với moxifloxacin 400 mg (chỉ dùng uống và nói tiếp [IV/uống]/tiêm tĩnh mạch) sắp xếp theo CIOMS về các loại thường gặp (tổng quát n = 17.951 trường hợp trong đó có 4.583 trường hợp dùng nghiên cứu trị liệu nói tiếp/tiêm tĩnh mạch, tại thời điểm tháng 5/2010) được liệt kê dưới đây:

Các tác dụng không mong muốn ở mức "thường gặp" được quan sát với tần suất < 3% không kể triệu chứng nôn và tiêu chảy.

Các trường hợp ghi nhận được từ các nghiên cứu sau khi thuốc đưa ra thị trường (tại thời điểm tháng 5/2010) được in đậm và nghiêng trong bảng kê dưới đây.

Trong mỗi nhóm phân loại theo tần suất, các tác dụng không mong muốn được sắp xếp theo thứ tự mức độ nghiêm trọng giảm dần. Các nhóm phân loại tần suất được quy ước như sau:

Hay gặp (≥ 1/100 tới < 1/10), Ít gặp (≥ 1/1.000 tới < 1/100), Hiếm gặp (≥ 1/10.000 tới < 1/1.000), Rất hiếm gặp (< 1/10.000).

Nhóm hệ cơ quan (MedDRA)	Hay gặp	Ít gặp	Hiếm gặp	Rất hiếm gặp
Nhiễm trùng và nhiễm ký sinh trùng	Bội nhiễm nấm			
Các rối loạn máu và hệ bạch huyết		Thiếu máu Giảm bạch cầu Giảm bạch cầu trung tính Giảm tiểu cầu Tăng tiểu cầu nguyên phát Kéo dài thời gian prothrombin / Tăng chỉ số INR	Nồng độ thromboplastin bất thường	Tăng nồng độ prothrombin / chỉ số INR giảm Nồng độ prothrombin / INR bất thường

Nhóm hệ cơ quan (MedDRA)	Hay gặp	Ít gặp	Hiếm gặp	Rất hiếm gặp
Các rối loạn trên hệ miễn dịch		Phản ứng dị ứng Ngứa Phát ban ở da Mày đay Tăng bạch cầu ưa eosin	Phản ứng phản vệ / phản ứng dạng phản vệ Phù dị ứng / phù mạch (kể cả phù thanh quản, có khả năng đe dọa tính mạng)	Sốc phản vệ / dạng phản vệ (có khả năng đe dọa tính mạng)
Các rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng		Tăng lipid máu	Tăng đường huyết Tăng acid uric máu	Hạ đường huyết
Các rối loạn trên tâm thần		Các phản ứng lo âu Tăng hoạt động thần kinh vận động / Tâm trạng lo âu	Cảm xúc không ổn định Trầm cảm (rất hiếm gặp các trường hợp nặng nhất có khả năng dẫn đến hành vi tự gây thương tích bản thân, như ý định tự tử hoặc cố gắng tự tử) Áo giác	Mất nhân cách Các phản ứng loạn thần, (có khả năng dẫn đến nặng nhất là tự gây thương tích bản thân, như ý định / ý nghĩ tự tử hoặc cố gắng tự tử)
Các rối loạn trên hệ thần kinh	Đau đầu Chóng mặt	Dị cảm và rối loạn cảm giác Rối loạn vị giác (kể cả mất vị giác rất hiếm khi xảy ra) Lẫn lộn và mất phương hướng Rối loạn giấc ngủ Run Chóng mặt Tình trạng lơ mơ	Giảm cảm giác Rối loạn khứu giác (bao gồm cả mất khứu giác hoàn toàn) Giấc mơ bất thường Rối loạn phối hợp vận động (kể cả khó khăn khi đi lại, đặc biệt do chóng mặt hay chóng mặt; rất hiếm khi dẫn đến ngã bị chấn thương, nhất là ở người già) Động kinh với nhiều biểu hiện lâm sàng khác nhau (bao gồm cả động kinh cơn lớn). Mất tập trung Các rối loạn về giọng nói Mất trí nhớ Bệnh lý thần kinh ngoại vi và đa dây thần kinh	Tăng cảm giác
Các rối loạn mắt		Rối loạn thị giác (đặc biệt trong giai đoạn xảy ra các phản ứng trên hệ thần kinh trung ương)		Mù thoáng qua (đặc biệt trong giai đoạn xảy ra các phản ứng trên hệ thần kinh trung ương)
Các rối loạn trên tai và mê đạo			Ù tai Suy giảm thính lực bao gồm cả điếc (thường hồi phục)	
Các rối loạn trên hệ tim mạch	Kéo dài khoảng QT ở bệnh nhân hạ kali máu	Kéo dài khoảng QT Đánh trống ngực Nhịp tim nhanh Giãn mạch	Nhịp nhanh thất Ngất Tăng huyết áp Hạ huyết áp	Loạn nhịp không xác định Xoán đình * Ngừng tim * (đặc biệt ở những bệnh nhân đang mắc các bệnh nền tiền loạn nhịp nghiêm trọng như nhịp tim chậm có ý nghĩa lâm sàng, thiếu máu cục bộ cơ tim cấp tính)
Các rối loạn trên hệ hô hấp, lồng ngực và trung thất		Khó thở (kể cả tình trạng hen)		
Các rối loạn tiêu hóa	Buồn nôn Nôn Đau dạ dày và đau bụng Tiêu chảy	Giảm cảm giác ngon miệng và thèm ăn Táo bón Rối loạn vị giác Đầy hơi Viêm dạ dày ruột (ngoại trừ viêm dạ dày ruột do ăn món) Tăng amylase	Khó nuốt Viêm miệng Viêm ruột kết liên quan đến sử dụng kháng sinh (rất hiếm gặp các trường hợp liên quan đến các biến chứng đe dọa tính mạng)	
Các rối loạn gan-mật		Tăng các transaminase	Suy giảm chức năng gan (bao gồm cả tăng LDH) Tăng bilirubin Tăng gamma-glutamyl-transferase Tăng phosphatase kiềm trong máu	Vàng da Viêm gan (chủ yếu là ứ mật) Có khả năng xảy ra viêm gan tối cấp dẫn đến suy gan đe dọa tính mạng (bao gồm cả các trường hợp tử vong)

Nhóm hệ cơ quan (MedDRA)	Hay gặp	Ít gặp	Hiếm gặp	Rất hiếm gặp
Các rối loạn trên da và mô dưới da				Các phản ứng bọng rộp trên da như hội chứng Steven-Johnson hoặc hoại tử biểu bì nhiễm độc (có khả năng đe dọa tính mạng)
Các phản ứng trên hệ cơ xương và mô liên kết		Đau khớp Đau cơ	Viêm gân Tăng trương lực cơ và chuột rút Yếu cơ	Đứt gân Viêm khớp Rối loạn dáng đi (gây ra bởi các triệu chứng trên cơ, gân hoặc khớp) Trầm trọng thêm các triệu chứng của bệnh nhược cơ nặng
Các rối loạn trên thận và tiết niệu		Mất nước (gây ra do tiêu chảy hay giảm lượng dịch đưa vào)	Suy giảm chức năng thận Suy thận (do mất nước, đặc biệt ở người già có trước các rối loạn trên thận).	
Các rối loạn chung và các phản ứng xảy ra tại vị trí dùng thuốc	Phản ứng tại vị trí tiêm và truyền	Cảm giác không khỏe Đau không xác định Toát mồ hôi Phản ứng tại vị trí truyền (viêm tắc tĩnh mạch).	Phù	

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

Thường gặp: tăng men gamma-glutamyl-transferase
Không thường gặp: Nhịp nhanh thất, hạ huyết áp, phù, viêm ruột do kháng sinh (trong một số rất hiếm trường hợp có thể gây nguy hiểm đến tính mạng), lên cơn động kinh với các biểu hiện khác nhau trên lâm sàng (bao gồm cả những cơn động kinh cơn lớn), ảo giác, suy thận (trong một số trường hợp do việc thiếu nước dẫn đến suy thận chức năng, đặc biệt ở những bệnh nhân lớn tuổi đã có rối loạn chức năng thận trước đó)

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

Quá liều và cách xử lý

Chỉ có một số giới hạn những dữ kiện về quá liều. Liều duy nhất lên tới 1200mg và những liều liên tục 600mg moxifloxacin trên 10 ngày đã được sử dụng trên người khỏe mạnh mà không có tác dụng phụ đáng kể nào. Trong trường hợp quá liều, cần thực hiện các biện pháp chăm sóc hỗ trợ khác bao gồm cả đo điện tim được chỉ định tùy thuộc vào tình trạng của bệnh nhân. Việc sử dụng than hoạt sớm ngay sau khi uống thuốc cũng có thể có tác dụng hạn chế sự tăng phơi nhiễm toàn thân của moxifloxacin trong trường hợp dùng quá liều.

Đặc điểm dược lý học

Đặc điểm dược lực học

Nhóm tác dụng dược lý: Kháng sinh nhóm quinolon, fluoroquinolone

Mã ATC: J01MA 14

► Cơ chế tác dụng:

Moxifloxacin, 8-methoxyfluroquinolone là một kháng sinh phổ rộng có tác dụng diệt khuẩn. Trên in vitro moxifloxacin có phổ tác dụng rộng đối với các vi khuẩn Gram dương và âm, vi khuẩn kỵ khí, vi khuẩn bền vững với acid, vi khuẩn không điển hình như *Mycoplasma* spp, *Chlamydia* spp và *Legionella* spp.

Tác động diệt khuẩn là do moxifloxacin can thiệp vào men topoisomerase II và IV, đây là các men cần thiết kiểm soát hình học DNA và giúp sao chép và sửa chữa DNA.

Tác dụng diệt khuẩn của moxifloxacin phụ thuộc vào nồng độ thuốc. Nồng độ diệt khuẩn tối thiểu thông thường tương đương với nồng độ ức chế vi khuẩn tối thiểu.

Moxifloxacin có tác dụng chống lại các vi khuẩn kháng Beta-lactam và macrolide. Các nghiên cứu trên mô hình nhiễm trùng động vật cho thấy thuốc có hoạt tính cao trong in vivo.

► Kháng thuốc

Những cơ chế kháng thuốc làm bất hoạt penicillin, cephalosporin, aminoglycoside, macrolide và tetracycline không ảnh hưởng tới hoạt tính diệt khuẩn của moxifloxacin. Không có đề kháng chéo giữa moxifloxacin và những thuốc này. Không thấy kháng thuốc qua trung gian plasmid cho đến nay. Người ta nhận thấy phân nửa C8-Methoxyfl đóng góp vào tăng hoạt tính và giảm chọn lọc của sự đột biến kháng thuốc đối với các vi khuẩn Gram dương so với phân nửa C8-H. Sự có mặt của chất thay thế bicycloamine tại vị trí C7 ngăn cản sự bơm ra (efflux) chủ động, một cơ chế kháng thuốc fluoroquinolone.

Các nghiên cứu trên in vitro đã chứng minh được sự kháng thuốc đối với moxifloxacin phát triển chậm do nhiều bước đột biến. Chỉ một tỷ lệ kháng thuốc rất thấp được chứng minh (10^{-7} - 10^{-10}). Khi vi trùng tiếp xúc nhiều lần với moxifloxacin ở nồng độ dưới MIC cho thấy chỉ làm tăng nhẹ giá trị MIC. Sự kháng thuốc chéo giữa các Quinolone cũng đã được theo dõi. Tuy nhiên, một số vi khuẩn gram dương và vi khuẩn kỵ khí kháng lại các quinolone khác nhưng vẫn nhạy cảm với moxifloxacin.

► Tác dụng lên quần thể vi khuẩn đường tiêu hoá ở người:

Trong 2 nghiên cứu trên người tình nguyện, sau khi dùng moxifloxacin theo đường uống, các chủng thường trú dưới đây đã bị thay đổi: *E.coli*, *Bacillus* spp., *Bacteroides vulgatus*, *Enterococci* và *Klebsiella* spp cũng như các vi khuẩn kỵ khí khác như *Bifidobacterium*, *Eubacterium* và *Peptostreptococcus*. Sự thay đổi này trở về bình thường sau 2 tuần. Không tìm thấy độc tính của *Clostridium difficile*.

Nhạy cảm	Trung bình	Kháng thuốc
Vi khuẩn Gram dương		
<i>Gardnerella vaginalis</i>		
<i>Streptococcus pneumoniae</i> * bao gồm cả các chủng kháng nhiều loại thuốc streptococcus pneumoniae [MDRSP], kể cả các chủng có tên là PRSP (<i>S. pneumoniae</i> kháng penicillin), và các chủng kháng lại 2 hoặc nhiều loại kháng sinh dưới đây: penicillin (MIC ≥ 2 µg/mL), cephalosporin thế hệ 2 (ví dụ, cefuroxime), macrolide, tetracycline, và trimethoprim/sulfamethoxazole		
<i>Streptococcus pyogenes</i> (nhóm A)*		
Nhóm <i>Streptococcus milleri</i> (<i>S. anginosus</i> *, <i>S. constellatus</i> *, và <i>S. intermedius</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> , <i>S. constellatus</i>)		
<i>Streptococcus agalactiae</i>		
<i>Streptococcus dysgalactiae</i>		
<i>Staphylococcus aureus</i> (chủng nhạy cảm với methicillin)*		<i>Staphylococcus aureus</i> (các chủng kháng methicillin/ ofloxacin)*
<i>Staphylococci coagulase âm tính</i> (<i>S. cohnii</i> , <i>S. epidermidis</i> , <i>S. haemolyticus</i> , <i>S. hominis</i> , <i>S. saprophyticus</i> , <i>S. simulans</i>) các chủng nhạy cảm với methicillin		<i>Staphylococci coagulase âm tính</i> (<i>S. cohnii</i> , <i>S. epidermidis</i> , <i>S. haemolyticus</i> , <i>S. hominis</i> , <i>S. saprophyticus</i> , <i>S. simulans</i>) các chủng kháng methicillin
	<i>Enterococcus faecalis</i> * (Chỉ có các chủng nhạy cảm với vancomycin, Gentamicin)	
	<i>Enterococcus avium</i> *	
	<i>Enterococcus faecium</i> *	

* ** Hiệu quả trên lâm sàng đã được chứng minh, xác định tính nhạy cảm riêng biệt đối với những chỉ định lâm sàng đã được phê duyệt.

* Không khuyến cáo sử dụng moxifloxacin để điều trị nhiễm khuẩn do *S. aureus* kháng methicillin (MRSA). Trong trường hợp nghi ngờ hoặc đã xác định nhiễm khuẩn do MRSA, nên bắt đầu điều trị bằng kháng sinh phù hợp.

Nhạy cảm	Trung bình	Kháng thuốc
Vi khuẩn Gram âm		
<i>Haemophilus influenzae</i> (Bao gồm cả chủng sinh ra và không sinh ra β lactamase)*		
<i>Haemophilus parainfluenzae</i> *		
<i>Moraxella catarrhalis</i> (Bao gồm cả chủng sinh ra và không sinh ra β lactamase)*		
<i>Bordetella pertussis</i>		
<i>Legionella pneumophila</i>	<i>Escherichia coli</i> *	
<i>Acinetobacter baumannii</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i> *	
	<i>Klebsiella oxytoca</i>	
	<i>Citrobacter freundii</i> *	
	<i>Enterobacter species</i> (<i>E. aerogenes</i> , <i>E. intermedius</i> , <i>E. sakazaki</i>)	
	<i>Enterobacter cloacae</i> *	
	<i>Pantoea agglomerans</i>	
		<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
	<i>Pseudomonas fluorescens</i>	
	<i>Burkholderia cepacia</i>	
	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	
	<i>Proteus mirabilis</i> *	
<i>Proteus vulgaris</i>		
	<i>Morganella morganii</i>	
	<i>Neisseria gonorrhoeae</i> **	
	<i>Providencia species</i> (<i>P. rettgeri</i> , <i>P. stuartii</i>)	

* ** Hiệu quả trên lâm sàng đã chứng minh đối với những phân lập vi khuẩn nhạy cảm trong các chỉ định lâm sàng đã được phê duyệt.

Nhạy cảm	Trung gian	Kháng thuốc
Vi khuẩn kỵ khí		
	<i>Bacteroides</i> sp (<i>B. fragilis</i> *, <i>B. distasoni</i> *, <i>B. thetaiotaomeron</i> *, <i>B. ovatus</i> *, <i>B. uniformis</i> *, <i>B. vulgaris</i> *)	
<i>Fusobacterium</i> spp		
	<i>Peptostreptococcus</i> spp.*	
<i>Porphyromonas</i> spp		
<i>Prevotella</i> spp		
<i>Propionibacterium</i> spp.		
	<i>Clostridium</i> sp *	

* ** Hiệu quả lâm sàng đã được chứng minh đối với các phân lập nhạy cảm trong các chỉ định lâm sàng được phê duyệt.

Nhạy cảm	Trung gian	Kháng thuốc
Vi khuẩn không điển hình		
<i>Chlamydia pneumoniae</i> *		
<i>Chlamydia trachomatis</i> **		
<i>Mycoplasma pneumoniae</i> *		
<i>Mycoplasma hominis</i>		
<i>Mycoplasma genitalium</i>		
<i>Legionella pneumophila</i> *		
<i>Coxiella burnetii</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

Tần suất kháng thuốc thu được có thể khác nhau 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 là khi điều trị cho các trường hợp nhiễm trùng nặng. Các thông tin ở trên chỉ dẫn về khả năng vi khuẩn có thể nhạy cảm đối với moxifloxacin.

So sánh các tương ứng PK/PD với việc sử dụng moxifloxacin theo đường tiêm truyền và đường uống với liều đơn 400mg Avelox

Đối với những bệnh nhân phải nằm viện, trên lâm sàng các tham số AUC/MIC₉₀ thường lớn hơn 125 và C_{max}/MIC₉₀ nằm trong khoảng 8-10 (theo Schentag) được dự báo cho chữa khỏi về lâm sàng. Đối với những bệnh nhân điều trị

Bảng dưới đây cung cấp các chỉ số PK/PD tương ứng đối với việc sử dụng thuốc theo đường tiêm truyền tĩnh mạch và đường uống tính theo liều đơn 400 mg moxifloxacin.

Đường dùng	Tiêm tĩnh mạch		Đường uống	
	AUC (h)	C _{max} /MIC ₉₀ ⁴⁰	AUC (h)	C _{max} /MIC ₉₀
Các tham số (trung bình)				
MIC ₉₀ 0,125 mg/l	313	32,5	279	23,6
MIC ₉₀ 0,25 mg/l	156	16,2	140	11,8
MIC ₉₀ 0,5 mg/l	78	8,1	70	5,9

a) tiêm truyền trong 1 giờ

AUC là tỉ số AUC/MIC

Đặc điểm dược động học

► Hấp thu và sinh khả dụng

Sau khi uống, moxifloxacin dạng viên nên được hấp thu một cách nhanh chóng và gần như hoàn toàn. Sinh khả dụng tuyệt đối của thuốc đạt khoảng 91%.

Dược động học của thuốc đạt được trong giới hạn 50 -1200 mg sau khi dùng một liều duy nhất hoặc liều 600 mg một lần hàng ngày trong 10 ngày. Nồng độ ổn định đạt được trong vòng 3 ngày. Sau khi uống liều 400 mg, nồng độ đỉnh ở mức 3,1mg/L đạt được trong trong 0,5-4 giờ. Nồng độ cao nhất và thấp nhất trong huyết tương (khi uống 1 liều 400 mg mỗi ngày) tương ứng là 3,2 và 0,6 mg/L.

Sử dụng đồng thời moxifloxacin với thức ăn làm kéo dài thời gian đạt tới nồng độ đỉnh trong xấp xỉ 2 giờ và làm giảm nhẹ nồng độ đỉnh trong huyết tương khoảng 16%. Lượng hấp thu vẫn không đổi. Người ta thường dựa vào tỷ lệ AUC/MIC để dự đoán hiệu quả diệt khuẩn của quinolone, tuy nhiên nó không tương xứng với hiệu quả trên lâm sàng. Do vậy, có thể uống Avelox ngoài bữa ăn.

Sau khi dùng một liều đơn 400 mg truyền tĩnh mạch trong vòng 1giờ, nồng độ đỉnh trong huyết tương đạt được vào khoảng 4,1 mg/L vào lúc kết thúc thời gian truyền, tăng xấp xỉ 26% liên quan đến dùng qua đường uống. Sự phơi nhiễm của thuốc, xét về chỉ số AUC là 39 mg*^h/L sau khi truyền tĩnh mạch chỉ cao hơn 1 chút so với 35 mg*^h/L sau khi uống, trong điều kiện thuốc được hấp thu gần như hoàn toàn và sinh khả dụng đạt 91%.

Sau khi tiêm tĩnh mạch liều nhắc lại (truyền tĩnh mạch trong 1 giờ) với liều 400 mg, nồng độ đỉnh và đáy trong huyết tương ổn định tương ứng ở vào khoảng 4,1 đến 5,9 và 0,43 đến 0,84 mg/L. Tại nồng độ ổn định, sự phân bố của thuốc trong khoảng thời gian giữa 2 liều là xấp xỉ 30% cao hơn sau khi dùng liều đầu tiên. Trên bệnh nhân, nồng độ ổn định trung bình là 4,4 mg/L đạt được ngay sau truyền tĩnh mạch (truyền trong vòng 1 giờ).

► Phân bố

Moxifloxacin được phân bố nhanh chóng đến các khoang ngoại bào. Sự phơi nhiễm thuốc, dựa vào chỉ số AUC (AUC_{norm} = 6kg*^h/L) là khá cao về mặt thể tích phân bố tại nồng độ ổn định (V_{ss}) xấp xỉ là 2L/kg. Nồng độ đỉnh trong tuyến nước bọt có thể đạt được cao hơn nồng độ trong huyết tương. Trong các nghiên cứu trên in vitro và thử nghiệm ngoài cơ thể, trong khoảng từ 0,02 đến 2 mg/L, người ta xác định được lượng gắn kết với protein xấp xỉ là 45%, không phụ thuộc vào nồng độ của thuốc. Moxifloxacin chủ yếu gắn kết vào albumin huyết tương. Do tỷ lệ gắn kết với protein thấp nên nồng độ đỉnh ở dạng tự do ở mức cao > 10 lần nồng độ MIC.

Moxifloxacin đạt được nồng độ cao tại các mô như phổi (dịch biểu mô, đại thực bào phế nang, mô sinh học), các xoang (xoang hàm và xoang sàng, polyp mũi) và các tổ chức viêm (dịch nốt phỏng), tại đó nồng độ của thuốc vượt quá nồng độ trong huyết tương. Một lượng lớn thuốc ở dạng tự do được tìm thấy trong các cơ quan chứa nhiều dịch (tuyến nước bọt, cơ, mô dưới da). Bên cạnh đó, nồng độ thuốc cao cũng thấy tại các mô và dịch trong ổ bụng và đường sinh dục của nữ.

Các nồng độ đỉnh và các tỷ lệ giữa nồng độ tại chỗ và huyết tương rất khác nhau đối với việc sử dụng thuốc theo đường uống hay tiêm truyền tĩnh mạch cùng một liều duy nhất 400 mg

► Chuyển hoá

Moxifloxacin trải qua chuyển hóa sinh học pha II và được đào thải qua thận và mật dưới dạng thuốc không chuyển hoá cũng như dạng phức hợp sulfo (M1) và glucuronide (M2). M1 và M2 là chất chuyển hóa có ý nghĩa đối với người, cả hai đều là chất bất hoạt vi khuẩn. Bất kể là thử nghiệm trên in vitro hoặc thử lâm nghiệm lâm sàng pha I nghiên cứu chuyển hoá được động học tương tác với các thuốc khác, quá trình chuyển hoá sinh học pha I có sự tham gia của hệ thống enzym Cytochrome P450. Không phụ thuộc vào đường dùng thuốc, cả 2 chất chuyển hóa M1 và M2 đều tìm thấy trong huyết tương ở nồng độ thấp hơn so với nồng độ thuốc ban đầu. Các nghiên cứu tiền lâm sàng tương ứng đã tiến hành với cả 2 chất chuyển hoá và nhận thấy chúng không có nguy cơ liên quan đến tính an toàn và khả năng hấp thu.

► Thải trừ:

Moxifloxacin được bài xuất từ trong huyết tương với thời gian bán huỷ là xấp xỉ 12h. Lượng thanh thải trung bình toàn thân sau khi dùng liều 400 mg vào khoảng 179 đến 246 mL/phút. Lượng thanh thải qua thận vào khoảng 24 -53 mL/phút, cho thấy có thể các ống thận đã tái hấp thu một phần thuốc tại thận. Sử dụng đồng thời với ranitidin và probenecid không làm thay đổi độ thanh thải thuốc ở thận.

Sự cân bằng giữa lượng thuốc đưa vào ban đầu và các chất chuyển hoá qua pha II của moxifloxacin được tái hấp thu gần như hoàn toàn, xấp xỉ 96-98% không phụ thuộc vào đường dùng và không có dấu hiệu chất chuyển hoá của quá trình oxy hoá.

► Người già:

Dược động học của moxifloxacin không bị ảnh hưởng theo tuổi.

► Giới tính:

Có khoảng 33% có sự khác biệt về dược động học (AUC, C_{max}) của moxifloxacin giữa nam giới và nữ giới. Sự hấp thu thuốc không bị ảnh hưởng theo giới tính. Sự khác biệt này đối với AUC và C_{max} có thể do cân nặng cơ thể khác nhau hơn là do giới tính. Điều này không có ý nghĩa trên lâm sàng.

► Sự khác biệt về chủng tộc:

Sự khác biệt về chủng tộc được thử nghiệm trên người da trắng, Nhật bản, da đen và các nhóm chủng tộc khác. Không phát hiện thấy có sự khác biệt về dược động học liên quan đến chủng tộc.

► Trẻ em và trẻ vị thành niên

Dược động học của moxifloxacin ở trẻ em chưa được nghiên cứu.

► Suy chức năng thận

Dược động học của moxifloxacin không bị ảnh hưởng đáng kể ở những bệnh nhân suy chức năng thận (kể cả khi độ thanh thải creatinine < 30 mL/ phút/1,73m² diện tích cơ thể) và ở những bệnh nhân nhai lọc máu mãn tính.

Nồng độ của moxifloxacin trong huyết tương ở những bệnh nhân suy chức năng gan ở mức độ vừa đến nặng (Child Pugh A đến C) không làm ảnh hưởng đến hiệu quả trên lâm sàng khi so sánh tương ứng với những người tình nguyện khoẻ mạnh và bệnh nhân có chức năng gan bình thường.

Dữ liệu an toàn tiền lâm sàng

Trong một nghiên cứu hấp thu tại chỗ tiến hành trên chó cho thấy không có hiện tượng gây phản ứng tại chỗ khi tiêm moxifloxacin theo đường tĩnh mạch. Sau khi tiêm vào động mạch, người ta nhận thấy có phản ứng viêm ở các mô quanh động mạch, vì vậy không nên tiêm thuốc vào động mạch.

► Khả năng sinh ung thư, gây đột biến:

Mặc dù các nghiên cứu theo nguyên tắc thông thường để đánh giá nguy cơ gây ung thư của moxifloxacin chưa được tiến hành nhưng thuốc đã được kiểm tra nguy cơ gây ngộ độc gen trên cả in vitro và in vivo. Bên cạnh đó, việc định lượng cấp tốc các gen gây ung thư trên người (định lượng ban đầu và định lượng có kích thích) đã được tiến hành trên động vật gặm nhấm. Thử nghiệm Ames đã cho kết quả âm tính trên 4 chủng, trong định lượng HPRT về đột biến gen trên tế bào buồng trứng của giống chuột đồng Trung quốc và trong định lượng UDS trên tế bào gan của chuột. Giống như các quinolone khác, thử nghiệm Ames với TA 102 cho kết quả dương tính và trên in vitro, thử nghiệm trên chuột đồng Trung quốc với tế bào v79 cho thấy có hiện tượng bất thường về nhiễm sắc thể ở nồng độ cao (300mcg/mL). Tuy nhiên, trên in vivo, định lượng nhân tế bào của chuột đã cho kết quả âm tính. Bên cạnh việc định lượng trên in vivo, việc định lượng các tình trạng trội trên chuột cũng cho kết quả âm tính. Điều này đưa đến kết luận rằng kết quả âm tính trên in vivo phản ánh đúng tình trạng gây nhiễm độc gen trên in vivo. Không có bằng chứng cho thấy nguy cơ gây ung thư trong định lượng ban đầu và định lượng sau khi có kích thích đối với chuột.

► Trên điện tim:

Ở nồng độ cao, moxifloxacin như là một 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, và nồng độ trong huyết tương sẽ ≥16 mg/L, điều này dẫn đến hiện tượng kéo dài khoảng QT nhưng không gây rối loạn nhịp tim. Chỉ sau khi có một nồng độ tích lũy quá cao sau khi truyền tĩnh mạch, gấp hơn 50 lần so với liều dùng ở người (> 300 mg/kg), nồng độ trong huyết tương sẽ ≥200 mg/L (cao hơn 30 lần so với nồng độ có tác dụng điều trị sau khi truyền tĩnh mạch), đã thấy rối loạn nhịp thất có khả năng hồi phục và không gây tử vong.

► Nhiễm độc ở khớp

Quinolone 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 khi dùng theo đường uống gây nên những độc tính ở khớp ở chó chưa trưởng thành cao gấp 4 lần so với liều điều trị (400 mg/ 50kg thể trọng ở người) tính theo mg trên trọng lượng cơ thể, với nồng độ trong huyết tương cao gấp 2 đến 3 lần khi dùng liều điều trị thông thường.

► Độc tính trên cơ quan sinh sản:

Các nghiên cứu trên cơ quan sinh sản được tiến hành trên động vật gặm nhấm, thỏ và khỉ cho thấy moxifloxacin được vận chuyển qua rau thai. Các nghiên cứu trên động vật gặm nhấm (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 moxifloxacin. Những bất thường về xương khớp cũng đã được xác định trên thỏ khi dùng theo đường tiêm truyền tĩnh mạch với liều 20 mg/kg thể trọng. Kết quả của nghiên cứu này phù hợp với những tác dụng đã biết trước của quinolone đối với sự phát triển của hệ thống xương khớp (xem mục "Sử dụng ở phụ nữ có thai và cho con bú"). Nguy cơ xảy thai ở khỉ và thỏ tăng lên khi dùng với liều điều trị trên người. Đối với động vật gặm nhấm, 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 dùng thông thường tính theo mg trên cân nặng cơ thể với nồng độ thuốc trong huyết tương trong khoảng liều điều trị trên người.

Hạn dùng

60 tháng kể từ ngày sản xuất

Điều kiện bảo quản

Giữ thuốc trong hộp nguyên bản của nhà sản xuất để tránh hơi ẩm

Bảo quản thuốc ở nhiệt độ dưới 30°C (= 86°F)

Không được sử dụng khi thuốc đã quá hạn.

Quy cách đóng gói

Hộp chứa 1 vỉ có 5 viên bao film (1x5's).

Hướng dẫn sử dụng/tiêu huỷ

Để xa tầm tay trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

Nếu cần thêm thông tin, xin hỏi ý kiến bác sĩ

Sản xuất bởi: BAYER PHARMA AG, D-51368, Leverkusen, CHLB Đức

Ngày duyệt nội dung tóm tắt sản phẩm: 27/04/2017

Avelox tab/CCDS19/110214/ PI VN03

Bayer