

Vĩnh Lợi, ngày 14 tháng 9 năm 2023

THÔNG TIN THUỐC
Tháng 9 năm 2023

I. MOXIFLOXACIN (Biệt dược: MOXIFLOXACIN 400mg)

1. Chỉ định

- Thuốc được chỉ định để điều trị các bệnh nhiễm khuẩn ở người 18 tuổi trở lên do những dòng vi khuẩn nhạy cảm với Moxifloxacin. Nên dùng Moxifloxacin trong trường hợp thất bại với các thuốc kháng sinh thông thường khác.

- + Viêm phổi mắc phải ở cộng đồng, ngoại trừ mức độ nặng.
- + Viêm xoang cấp tính do vi khuẩn (*chẩn đoán đầy đủ*)
- + Đợt nhiễm cấp của viêm phế quản mạn tính (*chẩn đoán đầy đủ*).

* Do kháng sinh fluoroquinolone, trong đó có Moxifloxacin liên quan đến phản ứng có hại nghiêm trọng và đợt nhiễm khuẩn cấp của viêm phế quản mạn tính, 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.

+ Bệnh viêm vùng chậu nhẹ đến vừa (*như nhiễm khuẩn đường sinh dục trên ở nữ bao gồm viêm ống dẫn trứng và viêm nội mạc tử cung*) không kèm theo áp xe ống dẫn trứng, buồng trứng hoặc áp xe vùng chậu. Moxifloxacin không được khuyến cáo sử dụng đơn trị liệu trong bệnh viêm vùng chậu nhẹ đến vừa, cần kết hợp với kháng sinh thích hợp khác (*Cephalosporin*) do *Neisseria gonorrhoeae* tăng khả năng đề kháng Moxifloxacin trừ khi các *Neisseria gonorrhoeae* đề kháng Moxifloxacin được loại trừ.

- Thuốc có thể được sử dụng để hoàn thành liệu trình điều trị ở những bệnh nhân có cải thiện khi đã điều trị ban đầu với Moxifloxacin tiêm truyền trong các chỉ định sau

- + Viêm phổi mắc phải ở cộng đồng.
- + Nhiễm khuẩn da và cấu trúc da phức tạp.

* Không dùng thuốc này để điều trị ban đầu cho bất kỳ nhiễm khuẩn da và cấu trúc da nào hoặc viêm phổi mắc phải ở cộng đồng.

Cần tham khảo các hướng dẫn chính thống về sử dụng kháng sinh thích hợp.

2. Liều dùng và cách dùng

- Liều dùng:

- + Liều thường dùng ở người lớn: 400mg/ngày/lần.
- + Suy thận: Không cần điều chỉnh liều.
- + Suy gan: Không có đủ dữ liệu ở bệnh nhân suy giảm chức năng gan.
- + Người nhẹ cân, người cao tuổi: Không cần thay đổi liều với người nhẹ cân và người cao tuổi.
- + Trẻ em và thanh thiếu niên: Chống chỉ định sử dụng Moxifloxacin ở trẻ em và thanh thiếu niên dưới 18 tuổi.

- Thời gian điều trị:

+ Viêm phổi mắc phải ở cộng đồng	10 ngày
+ Viêm xoang cấp tính do vi khuẩn	7 ngày
+ Đợt nhiễm cấp của viêm phế quản mạn tính	5-10 ngày
+ Bệnh viêm vùng chậu nhẹ đến vừa	14 ngày

Không nên dùng quá liều (400mg/lần/ngày) và kéo dài thời gian điều trị được khuyến cáo.

3. Chống chỉ định

- Người có tiền sử quá mẫn với Moxifloxacin, các quinolone khác hoặc các thành phần khác của thuốc.
- Phụ nữ có thai và cho con bú.
- Bệnh nhân dưới 18 tuổi.
- Bệnh nhân có tiền sử bệnh/ rối loạn về gân liên quan đến việc điều trị bằng quinolone.

Trong thử nghiệm tiền lâm sàng và lâm sàng, đã có thay đổi điện tâm đồ, kéo dài khoảng QT sau khi dùng Moxifloxacin. Để sử dụng thuốc an toàn, chống chỉ định dùng Moxifloxacin trong các trường hợp:

- Có khoảng QT kéo dài bẩm sinh hoặc tiền sử QT kéo dài.
- Rối loạn điện giải, đặc biệt là hạ kali máu chưa được điều chỉnh.
- Nhịp tim chậm trên lâm sàng.
- Suy tim trên lâm sàng với giảm phân suất tống máu thất trái.
- Tiền sử loạn nhịp tim có triệu chứng.

Moxifloxacin không được dùng cùng các thuốc làm kéo dài khoảng QT.

Do dữ liệu lâm sàng hạn chế, Moxifloxacin cũng chống chỉ định ở bệnh nhân có chức năng gan suy giảm (*nhóm C theo phân loại Child Pugh*) và tăng transaminase lớn hơn 5 lần giới hạn trên mức bình thường.

4. Sử dụng ở phụ nữ mang thai: Sự an toàn đối với phụ nữ mang thai chưa được đánh giá. Nghiên cứu ở động vật cho thấy thuốc có hại lên cơ quan sinh sản, đối với người vẫn chưa được biết. Do nguy cơ fluoroquinolone gây thoái hóa sụn

khớp chịu trọng lực ở động vật chưa trưởng thành và các chấn thương đã gặp phải ở trẻ em dùng fluoroquinolone, Moxifloxacin không được dùng ở phụ nữ có thai.

5. Sử dụng ở phụ nữ cho con bú: Dữ liệu tiền lâm sàng cho thấy một lượng nhỏ Moxifloxacin được bài tiết vào sữa. Tuy chưa có dữ liệu trên người nhưng vì nguy cơ fluoroquinolone gây thoái hóa sụn khớp chịu trọng lực ở động vật chưa trưởng thành, vì vậy không dùng Moxifloxacin ở phụ nữ cho con bú.

6. Người lái xe và vận hành máy móc: Chưa có nghiên cứu nào về ảnh hưởng của Moxifloxacin đến khả năng lái xe và vận hành máy móc. Tuy nhiên, các fluoroquinolone bao gồm Moxifloxacin có thể gây các phản ứng trên hệ thần kinh trung ương (*chóng mặt, mất thị lực thoáng qua*), mất ý thức tạm thời hoặc lâu dài (*ngất*). Bệnh nhân cần phải được tư vấn về ảnh hưởng của thuốc trước khi lái xe và vận hành máy móc.

7. Tương tác thuốc

- Chống chỉ định phối hợp bất kỳ các thuốc nào dưới đây với Moxifloxacin:

- + Thuốc chống loạn nhịp tim nhóm III (*Amiodaron,...*).
- + Thuốc chống loạn thần (*Haloperidol,...*).
- + Thuốc chống trầm cảm ba vòng (*Sertralin, Paroxetine...*).

- Moxifloxacin được dùng thận trọng ở những bệnh nhân đang dùng các thuốc có thể làm giảm nồng độ kali máu (*như thuốc lợi tiểu thiazide và lợi tiểu quai, nhuận tràng, các corticosteroid*).

- Cần một khoảng thời gian là 6 giờ giữa thời điểm dùng Moxifloxacin và các thuốc chứa cation hóa trị 2 hoặc 3 (*thuốc kháng acid có chứa magesi hoặc nhôm, sucrafate và các thuốc chứa sắt hoặc kẽm*).

8. Tác dụng không mong muốn khi sử dụng thuốc

Tác dụng không mong muốn thường gặp ($1/100 \leq ADR \leq 1/10$)

- Nhiễm khuẩn và ký sinh trùng: Bội nhiễm do vi khuẩn đề kháng hoặc nấm, như candida miệng và âm đạo.
- Rối loạn hệ thống thần kinh: Đau đầu, hoa mắt, chóng mặt.
- Rối loạn tim: QT kéo dài ở bệnh nhân hạ kali máu.
- Rối loạn tiêu hóa: Buồn nôn, nôn, đau bụng, tiêu chảy.
- Rối loạn gan mật: Tăng transaminase.

9. Quá liều và xử trí

Khi đã uống quá liều Moxifloxacin, không có thuốc đặc hiệu để điều trị, chủ yếu điều trị triệu chứng và thực hiện các biện pháp hỗ trợ: Gây nôn, rửa dạ dày hoặc dùng than hoạt để giảm hấp thu thuốc, lợi niệu để tăng thải thuốc. Theo dõi điện tâm đồ khoảng 24 giờ vì có thể kéo dài khoảng QT và loạn nhịp tim. Bù đủ dịch cho người bệnh.



Tài liệu tham khảo: Tờ Hướng dẫn sử dụng thuốc của Nhà sản xuất (*MOXIFLOXACIN 400mg sản xuất tại Ấn Độ bởi MACLEODS PHARMACEUTICALS LTD*).

II. THÔNG TIN THUỐC NƯỚC NGOÀI

1. TGA: Nguy cơ tổn thương gan liên quan đến nghệ và curcumin

Cơ quan Quản lý Dược phẩm Australia (TGA) đã tiến hành đánh giá tổng thể về độ an toàn của các chế phẩm chứa nghệ. Kết quả là, các bằng chứng hiện có cho thấy nguy cơ tổn thương gan hiếm gặp khi dùng nghệ được bào chế dưới dạng thuốc. Nguy cơ tổn thương gan có thể cao hơn đối với các sản phẩm được tăng cường hấp thu hoặc sinh khả dụng và/hoặc sử dụng liều cao. Bệnh nhân có tiền sử hoặc đang mắc các bệnh lý về gan có nguy cơ gặp tác dụng không mong muốn hiếm gặp này cao hơn.

Đến ngày 19/06/ 2023, TGA đã nhận được 18 báo cáo về các vấn đề trên gan xảy ra ở người sử dụng các sản phẩm chứa nghệ. Trong đó, 9 báo cáo có đầy đủ thông tin cho thấy, các sản phẩm chứa nghệ có thể là nguyên nhân gây tổn thương gan. Trong số 9 báo cáo này, 4 trường hợp loại trừ được khả năng gây tổn thương gan do các thành phần khác. Hai trong số những trường hợp này được đánh giá nghiêm trọng, với 1 trường hợp tử vong. Năm trường hợp còn lại có thể do sử dụng sản phẩm có chứa các thành phần khác có khả năng gây tổn thương gan.

Từ những báo cáo ca này, TGA đã tiến hành đánh giá tổng thể về độ an toàn của các chế phẩm chứa nghệ. Các bằng chứng hiện có cho thấy, có nguy cơ tổn thương gan liên quan đến việc sử dụng nghệ ở dạng bào chế thuốc, với tần suất hiếm gặp. Các sản phẩm chứa nghệ được tăng cường hấp thu hoặc sinh khả dụng và/hoặc sử dụng liều cao các sản phẩm này có thể dẫn đến nguy cơ tổn thương gan cao hơn. Bệnh nhân có tiền sử hoặc đang mắc các bệnh lý về gan cũng có nguy cơ cao gặp tác dụng không mong muốn này. Tuy nhiên, hiện nay, TGA không có đủ thông tin để xác định chính xác thuốc nào có nguy cơ cao gây tổn thương gan.

Thông tin dành cho nhân viên y tế

Sản phẩm có chứa *Curcuma longa* (nghệ), *Curcuma aromatica*, *Curcuma zanthorrhiza*, *Curcuma zedoaria* và/hoặc curcumin có thể gây tổn thương gan ở một số bệnh nhân. Ở những bệnh nhân có các triệu chứng tổn thương gan, cán bộ y tế nên cân nhắc cẩn thận việc sử dụng các chế phẩm bổ sung có chứa *Curcuma* hoặc curcumin. Đồng thời, nên tránh sử dụng các loại thuốc hoặc thuốc có nguồn gốc dược liệu có chứa các loài *Curcuma* nêu trên và/hoặc curcumin ở những bệnh nhân có tiền sử hoặc đang mắc các bệnh lý về gan.

Tài liệu tham khảo:

Website Cảnh giác Dược:

<http://canhgiacduoc.org.vn/CanhGiacDuoc/DiemTin/2420/TGA-nguy-co-ton-thuong-gan-cua-nghe-va-curcumin.htm>

Nguồn: <https://www.tga.gov.au/news/safety-alerts/medicines-containing-turmeric-or-curcumin-risk-liver-injury>

Diểm tin: SV. Phùng Ngọc Mai

Phụ trách: ThS.DS. Nguyễn Mai Hoa

2. Một số thông tin cảnh báo từ Cơ quan Quản lý Dược phẩm Ả Rập Xê Út

Cơ quan Quản lý Dược phẩm Ả Rập Xê Út (SFDA) đã đưa ra thông báo về một số tín hiệu an toàn thuốc mới phát hiện bao gồm: hoại tử xương do prednison, táo bón do acid folic, khô miệng do levofloxacin.

2.1. Nguy cơ hoại tử xương do prednison

SFDA ghi nhận một báo cáo hoại tử xương do prednison trong nước và 1037 báo cáo trên thế giới trong cơ sở dữ liệu Vigibase. SFDA đã trích xuất ra 30 báo cáo ca có điểm hoàn thiện 1.0 để đánh giá quy kết mối quan hệ nhân quả theo thang WHO. Kết quả là, 20 trường hợp có mối liên quan giữa prednison và hoại tử xương (*1 trường hợp có nhiều khả năng và 19 trường hợp có thể liên quan*), 8 trường hợp không chắc chắn về mối liên quan và hai trường hợp không thể phân loại được. Tín hiệu an toàn thuốc phát hiện được qua khai phá dữ liệu được biểu thị bằng chỉ số IC. Với cặp thuốc - ADR trên, chỉ số IC được tính toán = 4,0, cho thấy mối liên quan có ý nghĩa thống kê mạnh. Cần đánh giá sâu hơn về tín hiệu này để xác định nguy cơ hoại tử xương liên quan đến prednison và cảnh báo nhân viên y tế về biến cố bất lợi có thể xảy ra.

2.2. Nguy cơ táo bón do acid folic

SFDA ghi nhận một báo cáo ca đại tiện (*ít hơn 3 lần/tuần*) do acid folic trong nước và 157 báo cáo ca trên thế giới trong cơ sở dữ liệu Vigibase. SFDA đã trích xuất ra 30 báo cáo ca có điểm hoàn thiện 1.0 để đánh giá quy kết mối quan hệ nhân quả theo thang WHO. Kết quả là, đa số các ca được đánh giá có liên quan tới acid folic (*21 ca có thể có liên quan đến thuốc và 9 ca ít có khả năng*). Với cặp thuốc - ADR này, chỉ số IC = 1,1, cho thấy hình thành mối liên hệ có ý nghĩa thống kê. SFDA đã kết luận, từ các bằng chứng hiện có theo đánh giá ICSR và y văn, có mối liên quan giữa acid folic và táo bón. Cần đánh giá thêm tín hiệu này để có thể đưa ra kết luận về nguy cơ, tuy nhiên, nhân viên y tế nên được cảnh báo về biến cố bất lợi tiềm ẩn này.

2.3. Nguy cơ khô miệng do levofloxacin

SFDA ghi nhận một báo cáo ca khô miệng do Levofloxacin trong nước và 857 báo cáo ca trên thế giới được ghi nhận trong Vigibase. SFDA đã trích xuất ra 30 báo cáo ca có điểm hoàn thiện 1.0 để đánh giá quy kết mối quan hệ nhân quả theo thang WHO. Trong đó, có 29 ca được đánh giá có nhiều khả năng hoặc có thể liên quan đến levofloxacin. Một thử nghiệm mù đôi, ngẫu nhiên, có kiểm soát về levofloxacin cũng đưa ra tín hiệu về nguy cơ khô miệng. SFDA đã đưa ra kết luận, dữ liệu từ báo cáo ADR đơn lẻ và dữ liệu từ thử nghiệm lâm sàng đã cho thấy có mối liên quan giữa Levofloxacin và khô miệng. Cần đánh giá sâu hơn về tín hiệu này để xác định nguy cơ và cảnh báo nhân viên y tế về biến cố bất lợi có thể xảy ra.



Tài liệu tham khảo:*Website Cảnh giác Dược:*

<http://canhgiacduoc.org.vn/CanhGiacDuoc/DiemTin/2417/SFSA-mot-so-thong-tin-canh-bao.htm>.

Nguồn: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/372279>

Diễn tin: SV. Trịnh Việt Hà, SV. Nguyễn Phương Thảo, SV. Trần Phương Thảo.

Phụ trách: ThS.DS. Nguyễn Mai Hoa.

***Các ý kiến đóng góp gửi về:**

- Gmail khoaduoc.benhvien.vinhloi@gmail.com.
- Khoa Dược - TTB - VTYT, Tổ dược lâm sàng - Thông tin thuốc./.



BS. CKI. Võ Hoàng Lành

NGƯỜI VIẾT THÔNG TIN

Cao Ngọc Diem

Nơi nhận:

- Ban Giám đốc;
- Khoa lâm sàng, TYT xã, thị trấn;
- Y, Bác sĩ kê đơn thuốc;
- Các dược sĩ lâm sàng;
- Lưu: TTT-DLS (D).