

# Moxifloxacin

---

## DEKLARATION

Moxifloxacin (J01MA14) är en fluorokinolon. Medlet finns både för intravenöst och peroralt bruk.

---

## RAFS BEDÖMNING

Moxifloxacin är den kinolon som har bäst aktivitet mot grampositiva och anaeroba bakterier. Trots aktivitet mot flertalet luftvägspatogener bör preparatet normalt inte användas för behandling av luftvägsinfektioner annat än vid legionellapneumoni eller i kombination med bensylpenicillin vid intensivvårdskrävande samhällsförvärd pneumoni. Moxifloxacin har även antituberkulös aktivitet och god CNS-penetration varför det har prövats i kombination med andra preparat vid CNS-infektioner. P.g.a. tilltagande resistens bör kinoloner användas restriktivt.

---

## FARMAKODYNAMIK

Moxifloxacin har baktericid effekt genom att hämma bakteriernas DNA-gyras (topoisomeras II) hos grampositiva och gramnegativa bakterier och även topoisomeras IV hos grampositiva bakterier. Den antibakteriella effekten är bäst korrelerad till AUC/MIC och toppkoncentration (C<sub>max</sub>)/MIC.

### Aktivitet moxifloxacin

- **God aktivitet:** Enterobacteriaceae, Acinetobacter spp., Bacteroides fragilis, Haemophilus influenzae, Moraxella catarrhalis, Legionella pneumophila, gonokocker, meningokocker, Pneumokocker, Streptococcus pyogenes, Staphylococcus aureus, Koagulasnegativa stafylokocker, Chlamydia pneumoniae, Mycoplasma pneumoniae, Mycobacterium tuberculosis
- **Lägre aktivitet (nativ population i I-grupp):** -
- **Otillräcklig aktivitet:** Pseudomonas aeruginosa.

MIC-distributioner för moxifloxacin kan hittas på EUCASTs webbsidor: (<http://217.70.33.99/Eucast2/SearchController/search.jsp?action=init>)

---

## BRYTPUNKTER

- **Icke-artrelaterade brytpunkter:**  $S \leq 0,5$  och  $R > 1$  mg/L
- **Kliniska brytpunkter (Artrelaterade brytpunkter som korrelerar till klinisk behandlingseffekt):** Stafylokocker, streptokocker, pneumokocker, Haemophilus influenzae, Moraxella catharralis

MIC- och zonbrytpunkter redovisas i separat tabell

(<http://www.srga.org/MICTAB/Brytpunktstabeller%20RAF-M%20v1.1.xls>).

---

## RESISTENSUTVECKLING

- **Resistensmekanismer:** Resistens mot fluorokinoloner är oftast kromosomalt medierad och beror antingen på mutationer i de gener som kodar för fluorokinolonernas mål: DNA-gyras (gyrA eller gyrB) eller topoisomeras IV, eller på mutationer i de regulatoriska generna för permeabilitet och/eller effluxaktivitet. Multipla mutationer i samma gen kan förekomma, resulterande i varierande grad av resistens. Flera olika resistensgener kan förekomma samtidigt, vilket då kan leda till mycket höggradig resistens. På senare år har även plasmidmedierad kinolonresistens beskrivits. Denna kan vara av tre typer – enzymer som skyddar fluorokinolonernas mål (Qnr), acetylering av kinoloner (AAC(6')Ib-cr), eller effluxproteiner (Qep). Vanligen ger plasmidmedierad kinolonresistens låggradig resistensnivå.
  - **Korsresistens:** Resistensmekanismerna är i huvudsak gemensamma för alla kinoloner. Resistens mot en fluorokinolon leder som regel till resistens mot övriga fluorokinoloner.
  - **Resistens ännu ej beskriven:** -
  - **Resistens sällsynt (<1%):** Pneumokocker, Neisseria meningitidis, Haemophilus influenzae.
  - **Resistens förekommer (1 - 10 %):** Staphylococcus aureus
  - **Resistens är vanlig (>10 %):** Enterobacteriaceae, Campylobacter, koagulasnegativa stafylokocker, Burkholderia cepacia, Stenotrophomonas maltophilia.
  - **Internationella trender:** Hög förekomst av resistens hos gramnegativa bakterier.
- 

## FARMAKOKINETIK

- **Biotillgänglighet (oral):** 91%.
- **Serumkoncentration:** Efter administrering av 400 mg oralt (400 mg iv) ses en maximal serumkoncentration om 3,1 mg/l (4,1 mg/l). AUC-värdet efter intravenös administrering är endast något högre än det värde som uppmätts efter oral administrering.
- **Skenbar distributionsvolym:** 2 L/kg.
- **Serumproteinbindning:** ca 40%

- **Halveringstid:** 12 timmar
  - **Metabolism och elimination** Moxifloxacin genomgår Fas II-biotransformation och utsöndras via urin (cirka 40%) och galla/feces (cirka 60%) som oförändrat läkemedel liksom i form av en sulfatförening (M1) och en glukuronid (M2). M1 och M2 är de enda relevanta metaboliterna hos människa och båda är mikrobiologiskt inaktiva.
  - **Viktiga interaktioner:** Försiktighet bör iakttas vid samtidig användning av läkemedel som inducerar QT-förlängning (vissa antiarytmika, neuroleptika, tricykliska antidepressiva, vissa antimikrobiella läkemedel och antihistaminer). Ett intervall på omkring 6 timmar skall finnas mellan administrering av produkter som innehåller bivalenta eller trivalenta katjoner (t.ex. antacida som innehåller magnesium eller aluminium, didanosin, sukralfat och produkter som innehåller järn eller zink) och intaget av moxifloxacin. Interaktion via P-450 enzymer är osannolik.
- 

*Referensgruppen för antibiotikafrågor (RAF)*

*Uppdaterat 2010-12-16*