

TOBRAMYCIN  
OPHTHALMIC SOLUTION  
USP 0.3%

Rx Thuốc kê đơn

Dung dịch nhỏ mắt  
Tobramycin USP 0,3% k/lt

TOBRAMYCIN  
OPHTHALMIC SOLUTION  
USP 0.3%

Hộp 1 lọ 5 ml

Composition: Each ml contains:  
Tobramycin sulfate USP  
eq. to Tobramycin 0.3% w/v  
Benzalkonium chloride solution BP  
0.02% w/v (as preservative)  
Indication, Dosage and Administration,  
Contraindications, Precaution, Side effect  
and other information:  
Please see the package insert.  
Storage: Store at temperature not exceeding 30°C.  
Protect from light & moisture. Do not freeze.  
Keep out of reach of children.  
Read the pack insert carefully before use  
Specification: USP

Thành phần: Mỗi ml có chứa:  
Tobramycin sulfate USP tương đương với  
Tobramycin 0,3% k/lt  
Dung dịch Benzalkonium chloride BP 0,02% t/lt  
(chất bảo quản)  
Chỉ định, liều lượng và cách dùng,  
chống chỉ định, khuyến cáo, tác dụng ngoại ý  
và các thông tin khác:  
Xin xem tờ hướng dẫn sử dụng trong hộp.  
Bảo quản: Bảo quản ở nhiệt độ không quá 30°C.  
Tránh ánh sáng và ẩm. Không làm đông lạnh.  
Đề xa tầm tay trẻ em.  
Đọc kỹ hướng dẫn trước khi dùng.  
Tiêu chuẩn: USP  
Số đăng ký (SDK): #####

Manufactured by/sản xuất bởi:



46/4-7, Dehgam Road, Zak Village,  
Tal- Dehgam, Dist. Gandhinagar,  
Gujarat State, India (Ấn Độ).

DNNK:.....Địa chỉ:.....

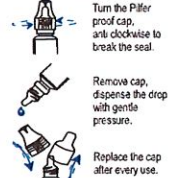
Rx Prescription drug

Tobramycin Ophthalmic  
Solution USP 0.3% w/v

TOBRAMYCIN  
OPHTHALMIC SOLUTION  
USP 0.3%

Box of 5 ml bottle.

Direction for use :



WARNINGS :

1. If irritation persists or increases, discontinue the use and consult Physician.
2. Do not touch the dropper tip or other dispensing tip to any surface since this may contaminate the solution.
3. Use the solution within one month of opening the container.

Mfg. Lic. No : G/1097  
Batch No. :  
Mfg. Date :  
Exp. Date : 19X10 mm

FOR EXTERNAL USE ONLY.

DNTK:.....Địa chỉ:.....



**COMPOSITION:**  
Tobramycin sulfate USP 0.3% w/v  
eq. To Tobramycin  
Benzalkonium chloride solution BP 0.02% v/v  
(as preservative)  
Water for Injections BP Q.S.

**Dosage:** As directed by the Physician.  
**Storage:** Store at temperature not exceeding 30°C. Protect from light & moisture. Do not freeze. Keep out of reach of children.

**FOR EXTERNAL USE ONLY.**  
**NOT FOR INJECTION**

Rx Prescription drug

**TOBRAMYCIN OPTHALMIC SOLUTION USP 0.3%**

5 ml

Mfg. Lic. No.: G/1097  
Batch No.:  
Mfg. Date:  
Exp. Date:

Manufactured by:  
**Makcur**  
46/4-7, Dehgam Road, Zak Village, Tal-Dehgam, Dist. Gandhinagar, Gujarat State, India

64.00 mm

18.00 mm

**COMPOSITION:**  
Tobramycin sulfate USP 0.3% w/v  
eq. To Tobramycin  
Benzalkonium chloride solution BP 0.02% v/v  
(as preservative)  
Water for Injections BP Q.S.

**Dosage:** As directed by the Physician.  
**Storage:** Store at temperature not exceeding 30°C. Protect from light & moisture. Do not freeze. Keep out of reach of children.

**FOR EXTERNAL USE ONLY.**  
**NOT FOR INJECTION**

Rx Prescription drug

**TOBRAMYCIN OPTHALMIC SOLUTION USP 0.3%**

5 ml

Mfg. Lic. No.: G/1097  
Batch No.:  
Mfg. Date:  
Exp. Date:

Manufactured by:  
**Makcur**  
46/4-7, Dehgam Road, Zak Village, Tal-Dehgam, Dist. Gandhinagar, Gujarat State, India



Rx - Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

## TOBRAMYCIN OPHTHALMIC SOLUTION USP 0.3%

(Dung dịch nhỏ mắt tobramycin 0,3% kl/tt)

### CÁC DẤU HIỆU LƯU Ý VÀ KHUYẾN CÁO KHI DÙNG THUỐC:

*Để xa tầm tay trẻ em*

*Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng*

*Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc*

### THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC:

Mỗi ml dung dịch nhỏ mắt có chứa:

*Thành phần hoạt chất:* Tobramycin ..... 3,00 mg (0,3% kl/tt)

*Thành phần tá dược:* Dung dịch benzakonium chlorid, boric acid, borax, natri sulphat, di natri EDTA, tween 80, nước pha tiêm.

### DẠNG BẢO CHẾ:

Dung dịch nhỏ mắt trong suốt không màu.

pH: 7,0 – 8,0

### CHỈ ĐỊNH:

Tobramycin được chỉ định điều trị nhiễm khuẩn bên ngoài mắt như viêm kết mạc mắt gây ra bởi vi khuẩn nhạy cảm với tobramycin hoặc vi khuẩn nghi ngờ nhạy cảm với tobramycin ở người lớn và trẻ em từ 1 tuổi trở lên.

### CÁCH DÙNG, LIỀU DÙNG:

Nhỏ 1 giọt vào túi kết mạc 2 lần mỗi ngày (sáng và tối) trong vòng  $7 \pm 1$  ngày. Nếu nhiễm khuẩn nặng: trong ngày đầu tiên, nhỏ 4 giọt trong khi tỉnh táo. Sau đó nhỏ một giọt vào mỗi bên mắt 2 lần một ngày trong khi tỉnh táo. Sau đó nhỏ một giọt vào mỗi mắt, 2 lần mỗi ngày trong khi tỉnh táo cho đến khi hoàn thành thời gian điều trị  $7 \pm 1$  ngày.

### Cách dùng:

Chỉ sử dụng để nhỏ mắt.

Khuyến cáo bịt mũi hoặc nhắm nhẹ mắt sau khi nhỏ thuốc. Điều này có thể làm giảm sự hấp thu thuốc toàn thân khi sử dụng thuốc nhỏ mắt và làm giảm tác dụng bất lợi toàn thân.

Để tránh nhiễm khuẩn đầu nhỏ thuốc và dung dịch, nên cẩn thận tránh để đầu nhỏ thuốc chạm vào mí mắt, các khu vực xung quanh hoặc bất kỳ bề mặt nào. Đóng chặt lọ khi không dùng thuốc.

Sau khi mở nắp, nếu vòng tròn ở đầu lọ bị lỏng, loại bỏ trước khi dùng.

Trong trường hợp sử dụng đồng thời với các thuốc mắt dùng ngoài khác, các thuốc nên dùng cách nhau khoảng 5 đến 10 phút.

*Người cao tuổi:*

Không yêu cầu điều chỉnh liều đối với người cao tuổi.

*Trẻ em:*

Tobramycin có thể sử dụng cho trẻ em từ 1 tuổi trở lên ở mức liều tương tự người lớn. Tính an toàn và hiệu quả ở trẻ em dưới 1 tuổi chưa được thiết lập và không có sẵn dữ liệu.

*Suy gan và suy thận:*

Khi dùng đường nhỏ mắt, nồng độ tobramycin trong máu rất thấp. Nếu sử dụng đồng thời với các kháng sinh aminoglycosid điều trị toàn thân, cần theo dõi tổng nồng độ thuốc trong huyết tương để đảm bảo duy trì nồng độ điều trị thích hợp.



### **CHỐNG CHỈ ĐỊNH:**

Bệnh nhân quá mẫn với tobramycin hoặc với bất kỳ thành phần nào của thuốc.

### **CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC:**

Chỉ sử dụng để nhỏ mắt. Không được tiêm hoặc uống.

Một số bệnh nhân có thể nhạy cảm với các aminoglycosid dùng ngoài. Mức độ nghiêm trọng của các phản ứng quá mẫn rất đa dạng, từ ảnh hưởng tại chỗ đến toàn thân như: ban đỏ, ngứa, nổi mề đay, phát ban, quá mẫn, phản ứng phản vệ hoặc ban nước. Nếu xảy ra quá mẫn nên ngưng dùng thuốc.

Có thể xảy ra quá mẫn (hoặc dị ứng) chéo với các kháng sinh aminoglycosid khác, nên cần nhắc khả năng bệnh nhân quá mẫn với tobramycin nhỏ mắt có thể sẽ quá mẫn với các aminoglycosid dùng ngoài và/hoặc toàn thân khác.

Các phản ứng bất lợi nghiêm trọng bao gồm: độc tính thần kinh, độc tính trên tai và độc tính trên thận có thể xảy ra ở bệnh nhân dùng thuốc tobramycin tác dụng toàn thân. Nên thận trọng khi dùng đồng thời tobramycin với các thuốc aminoglycosid.

Giống như tất cả các chế phẩm kháng sinh khác, sử dụng kéo dài có thể dẫn đến sự phát triển quá mức các chủng vi sinh vật không nhạy cảm, kể cả nấm. Nếu xuất hiện bội nhiễm, nên tiến hành các biện pháp điều trị thích hợp.

Đeo kính áp tròng không được khuyến cáo trong suốt quá trình điều trị nhiễm khuẩn mắt. Do đó bệnh nhân được khuyến không đeo kính áp tròng trong suốt quá trình điều trị.

Thuốc nhỏ mắt Tobramycin có chứa chất bảo quản benzalkonium chlorid, một chất có thể hấp thu qua kính áp tròng mềm. Có thể xảy ra kích ứng mắt và thay đổi màu của kính áp tròng mềm do sự có mặt của benzalkonium chlorid. Do đó, không đeo kính áp tròng trước khi nhỏ thuốc và sau khi dùng thuốc.

Benzalkonium chlorid thường được sử dụng như một chất bảo quản trong các thuốc nhỏ mắt đã được báo cáo gây ra viêm giác mạc đốm hoặc viêm loét giác mạc. Vì thế cần theo dõi chặt chẽ khi sử dụng thường xuyên hoặc lâu dài ở những bệnh nhân khô mắt hoặc ở vị trí tổn thương giác mạc.

### **SỬ DỤNG THUỐC CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ:**

#### **Khả năng sinh sản**

Chưa có nghiên cứu nào đánh giá ảnh hưởng của sử dụng thuốc nhỏ mắt Tobramycin đến khả năng sinh sản của người.

#### **Thời kỳ mang thai**

Không có hoặc có rất ít dữ liệu sử dụng thuốc nhỏ mắt tobramycin trên phụ nữ mang thai. Tobramycin qua được nhau thai và ảnh hưởng đến thai nhi sau khi tiêm tĩnh mạch ở phụ nữ mang thai. Tobramycin không gây ra độc tính trên tai ở thai nhi khi phân bố vào tử cung.

Các nghiên cứu trên động vật cho thấy ít có sự liên quan về lâm sàng đối với độc tính sinh sản khi dùng mức liều được cho là vượt quá liều tối đa ở người khi dùng thuốc nhỏ mắt tobramycin. Tobramycin không gây ra quái thai ở chuột và thỏ.

Tobramycin chỉ nên dùng ở phụ nữ mang thai khi thật cần thiết.

#### **Thời kỳ cho con bú**

Tobramycin bài tiết qua sữa mẹ sau khi sử dụng thuốc hấp thu toàn thân. Không chắc rằng tobramycin có bài tiết qua sữa mẹ sau khi nhỏ mắt không. Không phát hiện thấy tobramycin trong sữa mẹ hoặc tobramycin không có khả năng gây ra các tác dụng lâm sàng ở trẻ sơ sinh sau khi dùng ngoài. Tuy nhiên không thể loại trừ nguy cơ đối với trẻ bú sữa mẹ. Nên cân nhắc lợi ích của việc trẻ bú sữa mẹ với lợi ích dùng thuốc ở mẹ để đưa ra quyết định nên ngừng cho trẻ bú sữa mẹ hay ngưng dùng thuốc.

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

Dung dịch nhỏ mắt tobramycin không ảnh hưởng hoặc ảnh hưởng không đáng kể đến khả năng lái xe và vận hành máy móc.



Nhìn mờ hoặc rối loạn thị giác tạm thời khác có thể ảnh hưởng đến khả năng lái xe hoặc vận hành máy móc. Nếu bị nhìn mờ lúc nhỏ thuốc, bệnh nhân cần phải đợi đến khi thị lực trở lại bình thường trước khi lái xe hoặc vận hành máy móc.

### TƯƠNG TÁC, TƯƠNG Kỵ CỦA THUỐC:

#### Tương tác thuốc

Chưa có nghiên cứu tương tác thuốc trên lâm sàng.

Các corticosteroid dùng ngoài khi sử dụng kết hợp với dung dịch nhỏ mắt tobramycin có thể che dấu các dấu hiệu lâm sàng của nhiễm khuẩn, nhiễm nấm hoặc nhiễm virus và ngăn chặn phản ứng quá mẫn.

Nếu sử dụng nhiều thuốc dùng ngoài cho mắt, các thuốc nên sử dụng cách nhau ít nhất 5 phút. Thuốc mỡ tra mắt nên sử dụng cuối cùng.

#### Tương kỵ thuốc

Do không có các nghiên cứu về tính tương kỵ của thuốc, không trộn lẫn thuốc này với các thuốc khác.

### TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC:

Phản bất lợi hay gặp nhất của tobramycin trong các thử nghiệm lâm sàng là sung huyết mắt và khó chịu mắt, xảy ra ở tỷ lệ 1,4% và 1,2%.

Các tác dụng bất lợi được phân loại theo quy ước dưới đây: rất thường gặp ( $\geq 1/10$ ), thường gặp ( $\geq 1/100$  đến  $< 1/10$ ), ít gặp ( $\geq 1/1000$  đến  $< 1/100$ ), hiếm gặp ( $\geq 1/10000$  đến  $< 1/1000$ ), rất hiếm gặp ( $< 1/10000$ ) và không rõ tần suất (không thể ước tính tần suất từ các dữ liệu lâm sàng sẵn có). Trong mỗi nhóm tần suất, các phản ứng bất lợi được trình bày theo thứ tự giảm dần mức độ nghiêm trọng. Các phản ứng bất lợi thu được từ các thử nghiệm lâm sàng và báo cáo sau khi thuốc được đưa ra thị trường. Các phản ứng bất lợi dưới đây thu được sau khi sử dụng thuốc nhỏ mắt Tobramycin:

Hệ cơ quan	Các phản ứng bất lợi theo định nghĩa MedDRA
Rối loạn hệ thống miễn dịch	<i>Ít gặp:</i> Quá mẫn. <i>Không biết:</i> Phản ứng phản vệ.
Rối loạn mắt	<i>Thường gặp:</i> Khó chịu vùng mắt, sung huyết mắt, dị ứng mắt, ngứa mí mắt. <i>Ít gặp:</i> Viêm giác mạc, mài mòn giác mạc, suy giảm thị giác, tầm nhìn mờ, ban đỏ mí mắt, sụp mí mắt, phù nề kết mạc, phù nề mí mắt, đau mắt, khô mắt, ngứa mắt, tăng chảy nước mắt. <i>Không biết:</i> Kích ứng mắt.
Rối loạn da và mô mềm dưới da	<i>Ít gặp:</i> Nổi mề đay, viêm da, rụng lông mi, bạch bì, ngứa, khô da. <i>Không biết:</i> Hội chứng Stevens-Johnson, phát ban, ban đỏ đa dạng.

#### Các phản ứng bất lợi chọn lọc:

Các phản ứng bất lợi nghiêm trọng bao gồm độc tính thần kinh, độc tính trên tai và độc tính trên thận đã xảy ra ở bệnh nhân dùng tobramycin đường toàn thân.

Một số bệnh nhân có thể nhạy cảm với các thuốc aminoglycosid dùng ngoài.

### QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ:

Do đặc tính của chế phẩm, không có độc tính nào khi quá liều nhỏ mắt hoặc khi uống phải dung dịch trong lọ.

Các dấu hiệu và triệu chứng lâm sàng của quá liều (viêm giác mạc, ban đỏ, tăng chảy nước mắt, phù nề và ngứa mí mắt) có thể tương tự các tác dụng bất lợi nhìn thấy ở một số bệnh nhân. Khi quá liều có thể rửa mắt bằng nước ấm để giảm đỏ mắt.

### ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC:

**Nhóm dược lý:** Thuốc nhãn khoa, thuốc kháng khuẩn, Mã ATC: S01AA12



### **Cơ chế tác dụng**

Chế phẩm chứa tobramycin, một kháng sinh aminoglycosid có tác dụng kháng khuẩn nhanh chóng. Thuốc có tác dụng chính lên tế bào vi khuẩn bằng cách ức chế tạo thành và tổng hợp polypeptid trên ribosom.

### **Cơ chế kháng thuốc**

Kháng thuốc tobramycin xảy ra theo nhiều cơ chế khác nhau bao gồm: (1) thay đổi các tiểu đơn vị ribosom trong tế bào vi khuẩn, (2) can thiệp vào việc vận chuyển tobramycin vào trong tế bào và (3) bất hoạt tobramycin bằng một mảnh enzym adenylyl, phosphoryl và acetyl hóa. Thông tin di truyền để sản xuất các enzym bất hoạt có thể được mang trên các chromosom hoặc plasmid của vi khuẩn. Có thể xảy ra kháng chéo với các aminoglycosid khác.

### **Điểm gây nhạy cảm**

Điểm gây và phổ vitro được đề cập dưới đây là dựa trên sử dụng thuốc hấp thu toàn thân. Các Điểm gây này có thể không áp dụng đối với thuốc dùng ngoài vì thu được nồng độ cao hơn tại vị trí dùng thuốc và tình trạng vật lý/hóa học tại chỗ có thể ảnh hưởng đến hoạt động của thuốc tại vị trí sử dụng. Theo EUCAST, các Điểm gây dưới đây được định nghĩa cho tobramycin:

- Enterobacteriaceae  $S \leq 2 \text{ mg/l}$ ,  $R > 4 \text{ mg/l}$
- *Pseudomonas* spp.  $S \leq 4 \text{ mg/l}$ ,  $R > 4 \text{ mg/l}$
- *Acinetobacter* spp.  $S \leq 4 \text{ mg/l}$ ,  $R > 4 \text{ mg/l}$
- *Staphylococcus* spp.  $S \leq 1 \text{ mg/l}$ ,  $R > 1 \text{ mg/l}$
- Không có loài liên quan  $S \leq 2 \text{ mg/l}$ ,  $R > 4 \text{ mg/l}$

Các thông tin được liệt kê dưới đây chỉ đưa ra một hướng dẫn tương đối về xác suất các vi sinh vật nhạy cảm với tobramycin trong Tobramycin. Các loài vi khuẩn được xác định thu hồi từ các nhiễm khuẩn ngoài mắt như quan sát được trong viêm kết mạc được trình bày dưới đây.

Tỷ lệ kháng thuốc mắc phải có thể thay đổi theo vị trí địa lý và theo thời gian đối với các loài chọn lọc và thông tin về kháng thuốc địa phương là mong muốn, đặc biệt khi điều trị các nhiễm khuẩn nặng. Nên tham khảo ý kiến các chuyên gia khi nghi ngờ tác dụng của tobramycin trong ít nhất một loại nhiễm khuẩn.

#### **Các loài thường nhạy cảm với tobramycin**

Vi sinh vật hiếu khí Gram dương

*Bacillus megaterium*

*Bacillus pumilus*

*Corynebacterium accolens*

*Corynebacterium bovis*

*Corynebacterium macginleyi*

*Corynebacterium pseudodiphtheriticum*

*Kocuria kristinae*

*Staphylococcus aureus* (nhạy cảm với methicillin – MSSA)

*Staphylococcus haemolyticus* (nhạy cảm với methicillin - MSSH)

Vi sinh vật hiếu khí Gram âm

*Acinetobacter junii*

*Acinetobacter ursingii*

*Citrobacter koseri*

*Escherichia coli*

*Klebsiella oxytoca*

*Klebsiella pneumoniae*

*Moraxella catarrhalis*

*Moraxella osloensis*

*Morganella morganii*

*Neisseria perflava*

*Proteus mirabilis*

*Pseudomonas aeruginosa*

*Serratia liquifaciens*



**Các loài có thể kháng thuốc**

*Leinetobacter baumanii*  
*Bacillus cereus*  
*Bacillus thuringiensis*  
*Kocuria rhizophila*  
*Staphylococcus epidermidis*  
*Staphylococcus haemolyticus* (kháng methicillin–MRSH)  
*Staphylococcus, coagulase* spp. âm tính khác  
*Serratia marcescens*

**Các loài đã kháng thuốc**

Vi sinh vật hiếu khí Gram dương  
*Enterococcus faecalis*  
*Staphylococcus aureus* (kháng methicillin– MRSA)  
*Streptococcus mitis*  
*Streptococcus pneumoniae*  
*Streptococcus pyogenes*  
*Streptococcus sanguis*  
Vi sinh vật hiếu khí Gram âm  
*Chryseobacterium indologenes*  
*Haemophilus influenzae*  
*Stenotrophomonas maltophilia*  
Vi khuẩn kỵ khí  
*Propionibacterium acnes*

Trẻ em

Hơn 600 bệnh nhân nhi đã tham gia vào 10 nghiên cứu lâm sàng với thuốc nhỏ mắt tobramycin hoặc thuốc mỡ nhỏ mắt tobramycin điều trị viêm kết mạc, viêm mi mắt hoặc viêm kết mạc mí do vi khuẩn. Những bệnh nhân này nằm trong độ tuổi từ 1 đến 18. Dữ liệu an toàn tổng thể ở nhóm bệnh nhân nhi được so sánh với dữ liệu ở người lớn. Đối với trẻ em dưới 1 tuổi, không có khuyến cáo về liều do thiếu dữ liệu.

**ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC:**

Tobramycin hấp thu kém qua giác mạc và giác mạc và chỉ có lượng tối thiểu được hấp thu vào mắt sau khi dùng thuốc nhỏ mắt tobramycin.

**BẢO QUẢN:**

Bảo quản ở nhiệt độ không quá 30<sup>0</sup>C.  
Tránh ánh sáng và ẩm. Không làm đông lạnh.

**TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG:**

USP

**QUY CÁCH ĐÓNG GÓI:**

Hộp 1 lọ x 5 ml dung dịch.

**HẠN DÙNG:** 24 tháng kể từ ngày sản xuất.

Số lô sản xuất (Batch No.), ngày sản xuất (Mfg. date), hạn dùng (Exp. date): xin xem trên nhãn hộp và vỉ.

**TÊN, ĐỊA CHỈ CƠ SỞ SẢN XUẤT THUỐC:**

Sản xuất tại Ấn Độ bởi:

**M/S MAKCUR LABORATORIES LIMITED**  
46/4-7, Dehgam Road, Zak Village, Tal- Dehgam,  
Dist. Gandhinagar, Gujarat State, India.