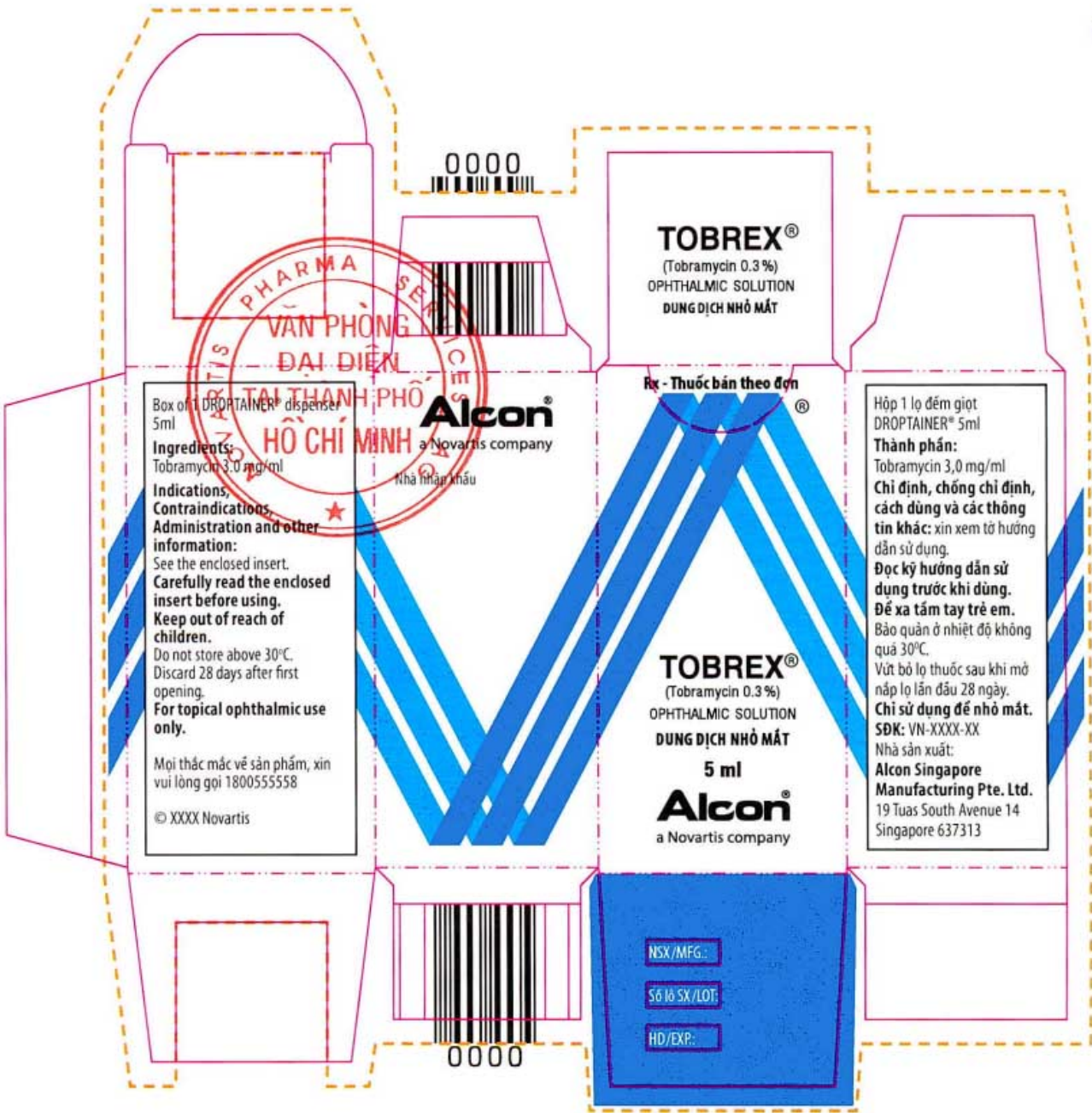


Handwritten signature or mark in blue ink.



0000

TOBREX®

(Tobramycin 0.3%)
OPHTHALMIC SOLUTION
DUNG DỊCH NHỎ MẮT

Alcon®

a Novartis company

Nhà nhập khẩu

Rx - Thuốc bán theo đơn

TOBREX®

(Tobramycin 0.3%)
OPHTHALMIC SOLUTION
DUNG DỊCH NHỎ MẮT

5 ml

Alcon®

a Novartis company

Box of 1 DROPTAINER® dispenser
5ml

Ingredients:
Tobramycin 3.0 mg/ml

**Indications,
Contraindications,
Administration and other
information:**

See the enclosed insert.
**Carefully read the enclosed
insert before using.
Keep out of reach of
children.**

Do not store above 30°C.
Discard 28 days after first
opening.

**For topical ophthalmic use
only.**

Mọi thắc mắc về sản phẩm, xin
vui lòng gọi 1800555558

© XXXX Novartis

Hộp 1 lọ đếm giọt
DROPTAINER® 5ml

Thành phần:

Tobramycin 3,0 mg/ml

**Chỉ định, chống chỉ định,
cách dùng và các thông
tin khác:** xin xem tờ hướng
dẫn sử dụng.

**Đọc kỹ hướng dẫn sử
dụng trước khi dùng.**

Để xa tầm tay trẻ em.

Bảo quản ở nhiệt độ không
quá 30°C.

Vứt bỏ lọ thuốc sau khi mở
 nắp lọ lần đầu 28 ngày.

Chỉ sử dụng để nhỏ mắt.

SĐK: VN-XXXX-XX

Nhà sản xuất:

**Alcon Singapore
Manufacturing Pte. Ltd.
19 Tuas South Avenue 14
Singapore 637313**



0000

NSX/MFG:

Số lô SX/LOT:

HD/EXP:

Kích thước phóng to



100%





TOBREX®

Dung dịch nhỏ mắt

THÀNH PHẦN

Mỗi ml dung dịch chứa:

Hoạt chất: Tobramycin 3 mg;

Tá dược: Benzalkonium clorid, acid boric, natri sulfat khan, natri clorid, tyloxapol, natri hydroxyd và/hoặc acid sulfuric (để điều chỉnh pH) và nước tinh khiết.

DẠNG BẢO CHẾ

Dung dịch nhỏ mắt. Dung dịch vô trùng trong suốt, không màu đến màu vàng hoặc nâu nhẹ.

CÁC ĐẶC TÍNH DƯỢC LÝ

Đặc tính dược lực học

Nhóm dược lý: chống nhiễm khuẩn, kháng sinh. Mã ATC: S01A A12.

Cơ chế tác dụng

Tobramycin thuộc nhóm kháng sinh aminoglycosid có hoạt lực mạnh, phổ kháng khuẩn rộng, tác dụng nhanh. Thuốc tác động trên tế bào vi khuẩn chủ yếu thông qua ức chế sự tổng hợp và lắp ghép các chuỗi polypeptid ở ribosom.

Cơ chế đề kháng

Đề kháng với tobramycin xảy ra bởi một số cơ chế khác nhau bao gồm (1) thay đổi của các tiểu đơn vị ribosom trong tế bào vi khuẩn; (2) can thiệp tới sự vận chuyển của tobramycin vào tế bào và (3) bất hoạt tobramycin bằng sự tham gia của enzym biến đổi nhóm adenyl, phosphoryl và acetyl. Thông tin di truyền để sản xuất các enzym bất hoạt có thể được thực hiện trên các nhiễm sắc thể của vi khuẩn hoặc trên plasmid. Có thể có đề kháng chéo với các aminoglycosid khác.

Điểm xác định độ nhạy cảm với thuốc

Điểm xác định độ nhạy cảm với thuốc và phổ thử nghiệm (*in vitro*) sau đây dựa trên đường dùng toàn thân. Các giá trị giới hạn này có thể không áp dụng đối với thuốc nhỏ mắt tại chỗ do nồng độ thuốc tại chỗ cao hơn và điều kiện tinh lý hóa tại chỗ có thể ảnh hưởng đến hoạt động của thuốc tại vị trí nhỏ. Điểm xác định độ nhạy cảm (breakpoint) đối với tobramycin được xác định dưới đây phù hợp với EUCAST (Ủy ban về thử nghiệm độ nhạy cảm của Châu Âu):

- *Enterobacteriaceae* S ≤ 2 mg/l, R > 4 mg/l
- *Pseudomonas spp.* S ≤ 4 mg/l, R > 4 mg/l
- *Acinetobacter spp.* S ≤ 4 mg/l, R > 4 mg/l
- *Staphylococcus spp.* S ≤ 1 mg/l, R > 1 mg/l
- Các loài không liên quan S ≤ 2 mg/l, R > 4 mg/l

Hiệu quả lâm sàng chống lại các vi khuẩn gây bệnh cụ thể

Thông tin ở đây chỉ hướng dẫn tương đối về độ nhạy của vi khuẩn với tobramycin trong chế phẩm này. Các chủng vi khuẩn được thu thập từ những nhiễm khuẩn ngoài của mắt như quan sát thấy ở viêm kết mạc được thể hiện dưới đây.

Tần suất kháng thuốc có thể khác nhau giữa các vùng miền, thời điểm lấy mẫu và thông tin về tính kháng thuốc tại địa phương, đặc biệt là khi điều trị những trường hợp nhiễm khuẩn nặng.

Khi cần phải xin ý kiến của chuyên gia tư vấn trong trường hợp đã biết tỷ lệ kháng thuốc tại địa phương nhưng chưa xác định được tác dụng của tobramycin với một số loại nhiễm khuẩn.

CÁC LOẠI VI KHUẨN NHẠY CẢM THÔNG THƯỜNG

Vi khuẩn gram dương hiếu khí

Bacillus megaterium

Bacillus pumilus

Corynebacterium macginleyi

Corynebacterium pseudodiphtheriticum

Kocuria kristinae

Staphylococcus aureus (nhạy cảm methicillin - MSSA)

Staphylococcus epidermidis (đồng huyết tương và không đồng huyết tương)

Staphylococcus haemolyticus (nhạy cảm methicillin – MSSH)

Streptococci (bao gồm một số loài thuộc beta tan huyết nhóm A, một số loài không tan huyết và một số loài *Streptococcus pneumoniae*)

Vi khuẩn gram âm hiếu khí

Acinetobacter calcoaceticus

Acinetobacter junii

Acinetobacter ursingii

Citrobacter koseri

Enterobacter aerogenes

Escherichia coli

H. aegyptius

Haemophilus influenzae

Klebsiella oxytoca

Klebsiella pneumoniae

Moraxella catarrhalis



Moraxella lacunata

Moraxella osloensis

Morganella morganii

Một số loài *Neisseria*

Proteus mirabilis

Hầu hết các dòng *Proteus vulgaris*

Pseudomonas aeruginosa

Serratia liquifaciens

Hoạt tính kháng khuẩn chống lại các vi khuẩn gây bệnh khác

CÁC LOÀI CÓ THỂ CÓ SỰ ĐỀ KHÁNG THUỐC MẮC PHẢI

Acinetobacter baumannii

Bacillus cereus

Bacillus thuringiensis

Kocuria rhizophila

Staphylococcus aureus (đề kháng methicillin – MRSA)

Staphylococcus haemolyticus (đề kháng methicillin – MRSA)

Staphylococcus, các chủng không đông huyết khác

Serratia marcescens

CÁC VI KHUẨN VÓN ĐÃ KHÁNG THUỐC

Vi khuẩn Gram dương hiếu khí

Enterococcus faecalis

Streptococcus mitis

Streptococcus pneumonia

Streptococcus sanguis

Chryseobacterium indologenes

Vi khuẩn Gram âm hiếu khí

Haemophilus influenzae

Stenotrophomonas maltophilia

Vi khuẩn kỵ khí*Propionibacterium acnes*

Các nghiên cứu về độ nhạy cảm của vi khuẩn chứng minh rằng trong một số trường hợp, vi khuẩn kháng gentamicin vẫn nhạy cảm với tobramycin.

Mối tương quan dược lực – dược động học (PK/PD)

Tương quan cụ thể dược lực/dược động học của TOBREX vẫn chưa được thiết lập. Các nghiên cứu *in vitro* và *in vivo* đã cho thấy tobramycin có tác dụng kéo dài sau tác dụng kháng sinh, ức chế sự phát triển của vi khuẩn mặc dù nồng độ trong huyết thanh thấp.

Các nghiên cứu đường dùng toàn thân đã báo cáo nồng độ thuốc tối đa cao hơn khi dùng một lần một ngày so với khi dùng thuốc nhiều lần trong ngày. Tuy nhiên, các bằng chứng hiện tại gợi ý rằng hiệu quả của việc dùng liều toàn thân một lần một ngày tương đương khi dùng thuốc nhiều lần trong ngày. Tobramycin cho thấy khả năng diệt khuẩn phụ thuộc nồng độ kháng sinh và hiệu quả hơn với sự gia tăng nồng độ kháng sinh cao hơn nồng độ ức chế tối thiểu (MIC) hoặc nồng độ diệt khuẩn tối thiểu (MBC).

Dữ liệu từ nghiên cứu lâm sàng

Dữ liệu an toàn tổng hợp từ các nghiên cứu dược lực học lâm sàng được trình bày ở mục *Các tác dụng không mong muốn*.

Đặc tính dược động học**Dược động học thuốc nhỏ mắt**

Không phát hiện thấy tobramycin trong giác mạc sau khi nhỏ một giọt tobramycin 0,3 % trên thỏ trắng Niu Di Lân.

Nồng độ tobramycin có thể phát hiện được ở màng nước mắt trong vòng 6 giờ sau khi nhỏ một giọt tobramycin 0,3 % trên thỏ trắng Niu Di Lân. Sau khi nhỏ một liều tại chỗ cho cả hai bên mắt, nồng độ tobramycin tối đa trung bình (\pm độ lệch chuẩn) ở nước mắt là 21,9 (14,4) $\mu\text{g/ml}$ quan sát thấy sau 15 phút.

Ở người, sau khi nhỏ tobramycin 0,3% 1 giọt 4 lần/ngày trong 72 giờ, tổng số 12 lần nhỏ mắt ở mắt bị bệnh, nồng độ trung bình (\pm độ lệch chuẩn) của tobramycin trong nước mắt của 80 mắt dùng thuốc tương ứng là 8,84 (2,60) $\mu\text{g/ml}$ lúc 4 giờ và 5,17 (1,64) $\mu\text{g/ml}$ lúc 12 giờ.

Trong mắt người, thời gian trung bình của tobramycin vẫn trên giá trị nồng độ ức chế tối thiểu MIC₉₀ đối với 5 chủng vi khuẩn (*S. epidermidis*, *S. aureus*, *S. pneumoniae*, *H. influenza* và *P. aeruginosa*) là 251 phút.

Dữ liệu tiền lâm sàng

Hiệu quả trong các nghiên cứu tiền lâm sàng chỉ được quan sát với mức liều vượt quá mức liều tối đa sử dụng trên người cho thấy ít liên quan đến sử dụng trên lâm sàng.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Hộp 1 lọ đếm giọt DROPTAINER® 5 ml.

CHỈ ĐỊNH

Dung dịch nhỏ mắt TOBEX có chứa tobramycin, một kháng sinh nhóm aminoglycosid tan trong nước có hoạt tính kháng khuẩn rộng chống lại các vi khuẩn gram âm và gram dương gây bệnh ở mắt.

Dung dịch nhỏ mắt TOBEX là một kháng sinh tại chỗ chỉ định trong điều trị những nhiễm trùng ngoài nhãn cầu và các phần phụ của mắt gây ra bởi những vi khuẩn nhạy cảm. Khi dùng dung dịch nhỏ mắt TOBEX, nên theo dõi đáp ứng của vi khuẩn đối với liệu pháp kháng sinh tại chỗ một cách thích đáng. Các nghiên cứu lâm sàng đã cho thấy tobramycin an toàn và hiệu quả khi sử dụng cho trẻ em.

LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG

Liều lượng

Dùng theo chỉ định của bác sĩ:

- Đối với bệnh mức độ nhẹ đến trung bình: nhỏ 1 hay 2 giọt vào mắt bị bệnh 4 giờ 1 lần.
- Đối với những nhiễm khuẩn mức độ nặng: nhỏ 2 giọt vào mắt bị bệnh mỗi giờ cho đến khi bệnh cải thiện, sau đó nên giảm liều dần trước khi ngừng thuốc.

Thuốc mỡ nhỏ mắt TOBEX có thể được dùng kết hợp với dung dịch nhỏ mắt TOBEX.

Cách dùng

Dùng để nhỏ mắt. Không được dùng để tiêm vào mắt.

Sau khi mở nắp, nếu vòng gắn đảm bảo bị rời ra, cần bỏ nó đi trước khi dùng thuốc.

Để tránh tạp nhiễm vào đầu nhỏ thuốc và hỗn dịch thuốc, cần thận trọng không được để đầu nhỏ thuốc của lọ thuốc tiếp xúc với mí mắt, vùng xung quanh mắt hoặc bất cứ bề mặt nào.

Cần ấn vào ống dẫn lệ hoặc nhắm mắt lại sau khi nhỏ thuốc. Điều này sẽ hạn chế sự hấp thu thuốc toàn thân qua mắt và giúp giảm các tác dụng không mong muốn toàn thân.

Nếu đang dùng nhiều hơn một loại thuốc nhỏ mắt, các loại thuốc phải được dùng cách nhau ít nhất là 5 phút. Thuốc tra mắt dạng mỡ cần dùng sau cùng.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Quá mẫn với tobramycin hay bất kỳ tá dược nào.

CẢNH BÁO ĐẶC BIỆT VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

CHỈ DÙNG ĐỂ NHỎ MẮT.

- Một số bệnh nhân có thể nhạy cảm với kháng sinh nhóm aminoglycosid dùng tại chỗ. Nên ngừng dùng thuốc nếu gặp hiện tượng quá mẫn trong quá trình sử dụng thuốc này.
- Quá mẫn chéo với các aminoglycosid khác có thể xảy ra và nên cân nhắc đến khả năng những bệnh nhân nhạy cảm với tobramycin nhỏ mắt cũng có thể nhạy cảm với các thuốc aminoglycosid dùng đường nhỏ mắt khác và/hoặc đường toàn thân.
- Các tác dụng không mong muốn nghiêm trọng bao gồm độc tính trên thận kinh, độc tính trên tai và thận đã xảy ra ở những bệnh nhân được điều trị bằng tobramycin đường toàn thân. Cần thận trọng khi dùng đồng thời với các tobramycin đường toàn thân và cần chú ý theo dõi tổng nồng độ thuốc trong huyết thanh.

- Cũng giống như với các kháng sinh khác, sử dụng kéo dài dung dịch nhỏ mắt TOBEX có thể làm cho các chủng không nhạy cảm, bao gồm cả nấm phát triển quá mức. Nếu bị bội nhiễm, cần điều trị thích hợp kịp thời.
- Không khuyến cáo đeo kính áp tròng trong khi đang điều trị các nhiễm trùng ở mắt. Thuốc nhỏ mắt TOBEX chứa benzalkonium clorid có thể gây kích ứng mắt và làm đổi màu kính áp tròng mềm. Tránh tiếp xúc với kính áp tròng mềm. Trong trường hợp bệnh nhân được phép đeo kính áp tròng, họ phải được hướng dẫn để tháo kính áp tròng trước khi nhỏ thuốc này và chờ ít nhất 15 phút sau mới được đeo lại.
- Bệnh nhân nhi: Tính an toàn và hiệu quả điều trị của dung dịch thuốc nhỏ mắt TOBEX trên trẻ em dưới 2 tháng tuổi chưa được thiết lập.

KHẢ NĂNG SINH SẢN, THAI KÌ VÀ CHO CON BÚ

Khả năng sinh sản

Các nghiên cứu đánh giá ảnh hưởng của thuốc nhỏ mắt tại chỗ TOBEX tới khả năng sinh sản của người chưa được thực hiện.

Sử dụng ở người có thai

Dữ liệu về việc sử dụng thuốc nhỏ mắt tobramycin ở phụ nữ mang thai không có hoặc còn hạn chế. Các nghiên cứu trên động vật đã cho thấy độc tính trên sinh sản. Vì không phải các nghiên cứu trên động vật luôn dự đoán được đáp ứng trên người, nên chỉ dùng thuốc này trong quá trình mang thai khi thật sự cần thiết. Không khuyến cáo dùng dung dịch nhỏ mắt TOBEX trong thai kỳ.

Cho con bú

Chưa biết liệu tobramycin có được bài tiết vào sữa mẹ sau khi dùng tại chỗ ở mắt hay không. Tobramycin có bài tiết vào sữa mẹ sau khi dùng đường toàn thân. Không loại trừ nguy cơ có thể xảy ra với trẻ bú mẹ. Do khả năng có tác dụng bất lợi của dung dịch nhỏ mắt TOBEX cho trẻ bú mẹ, cần lượng giá tầm quan trọng của thuốc đối với mẹ để quyết định ngừng cho con bú hoặc ngừng dùng thuốc.

ẢNH HƯỞNG TỚI KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC

Dung dịch nhỏ mắt TOBEX không có hoặc ảnh hưởng không đáng kể đến khả năng lái xe và vận hành máy móc. Nhìn mờ tạm thời hoặc những rối loạn về thị lực khác có thể ảnh hưởng tới khả năng lái xe hay vận hành máy móc. Nếu bị nhìn mờ khi nhỏ mắt, bệnh nhân phải chờ cho đến khi nhìn rõ lại rồi mới lái xe hay điều khiển máy móc.

TƯƠNG TÁC VỚI CÁC THUỐC KHÁC VÀ CÁC DẠNG TƯƠNG TÁC KHÁC

Các nghiên cứu về tương tác vẫn chưa được tiến hành. Cũng không có các tương tác liên quan trên lâm sàng được mô tả với dạng thuốc nhỏ mắt tại chỗ.

Nếu đang dùng nhiều hơn một loại thuốc nhỏ mắt, các loại thuốc phải được dùng cách nhau ít nhất là 5 phút. Thuốc tra mắt dạng mỡ cần dùng sau cùng.

CÁC TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

Các tác dụng không mong muốn sau đây đã được báo cáo trong các thử nghiệm lâm sàng với dung dịch nhỏ mắt TOBEX được phân loại theo các quy ước sau: rất phổ biến ($\geq 1/10$), phổ biến ($\geq 1/100$ đến $< 1/10$), không phổ biến ($\geq 1/1.000$ đến $< 1/100$), hiếm ($\geq 1/10.000$ đến $< 1/1.000$) và rất

hiếm (<1/10.000). Trong mỗi nhóm tần suất, các tác dụng không mong muốn được sắp xếp theo thứ tự mức độ nghiêm trọng giảm dần.

Phân loại hệ thống cơ quan	Tác dụng không mong muốn
Rối loạn hệ thống miễn dịch	<i>Không phổ biến:</i> quá mẫn
Rối loạn hệ thống thần kinh	<i>Không phổ biến:</i> đau đầu
Rối loạn tại mắt	<i>Phổ biến:</i> khó chịu ở mắt, sung huyết mắt <i>Không phổ biến:</i> viêm giác mạc, trợt giác mạc, giảm thị lực, nhìn mờ, ban đỏ mi mắt, phù kết mạc, phù mi mắt, đau mắt, khô mắt, ghèn mắt, ngứa mắt, tăng tiết nước mắt.
Rối loạn da và tổ chức dưới da	<i>Không phổ biến:</i> mào dầy, viêm da, bạch bì, ngứa, khô da.

Trong các thử nghiệm lâm sàng, các tác dụng không mong muốn thường được báo cáo nhất là sung huyết mắt và khó chịu ở mắt, xảy ra ở khoảng 1,4% và 1,2% bệnh nhân.

Các tác dụng không mong muốn nghiêm trọng bao gồm độc tính trên thần kinh, độc tính trên tai và thận đã xảy ra ở những bệnh nhân được điều trị bằng tobramycin đường toàn thân (xem mục *Cảnh báo đặc biệt và thận trọng khi dùng thuốc*).

Nhạy cảm với kháng sinh nhóm aminoglycosid dùng tại chỗ có thể xảy ra ở một số bệnh nhân. Cần chú ý theo dõi tổng nồng độ thuốc trong huyết thanh khi dùng thuốc nhỏ mắt tobramycin đồng thời với các kháng sinh aminoglycosid đường toàn thân (xem mục *Cảnh báo đặc biệt và thận trọng khi dùng thuốc*).

Các tác dụng không mong muốn được xác định từ các giám sát sau khi lưu hành được liệt kê sau đây.

Không thể ước tính tần suất từ những dữ liệu có sẵn.

Phân loại hệ thống cơ quan	Tác dụng không mong muốn
Rối loạn tại mắt	Di ứng tại mắt, ngứa mắt, ngứa mi
Rối loạn tại da và tổ chức dưới da	Phát ban

Thông báo cho bác sĩ hoặc dược sĩ của bạn những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc. Bao gồm cả các tác dụng không mong muốn chưa được liệt kê trong hướng dẫn sử dụng này.

QUÁ LIỀU

Do đặc điểm của dạng bào chế này, không thấy độc tính khi nhỏ mắt quá liều thuốc này hoặc khi uống nhầm một lọ thuốc vào đường tiêu hóa. Các dấu hiệu và triệu chứng lâm sàng của quá liều dung dịch nhỏ mắt TOBREX (viêm giác mạc có đốm, ban đỏ, tăng chảy nước mắt, phù nề và ngứa

mí mắt) có thể tương tự như các tác dụng không mong muốn gặp ở một số bệnh nhân.

Khi nhỏ mắt quá liều dung dịch nhỏ mắt TOBREX có thể rửa mắt với nước ấm sạch để loại bỏ thuốc.

THUỐC NÀY CHỈ DÙNG THEO SỰ KÊ ĐƠN CỦA THẦY THUỐC

CHỈ DÙNG ĐỂ NHỎ MẮT

ĐỂ XA TÂM TAY VÀ TÂM NHÌN CỦA TRẺ EM

ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG

NẾU CẦN THÊM THÔNG TIN XIN HỎI Ý KIẾN BÁC SĨ.

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN

Bảo quản ở nhiệt độ không quá 30°C.

HẠN DÙNG

2 năm kể từ ngày sản xuất.

Vứt bỏ lọ thuốc sau khi mở nắp lọ lần đầu 28 ngày.

SẢN XUẤT BỞI

Alcon Singapore Manufacturing Pte. Ltd.

19 Tuas South Avenue 14, Singapore 637313.

Phiên bản: CCSI 4.0 May2013/ VN Feb2016

