



# TOBREX\*

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

**Để xa tầm tay trẻ em.**

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

## THÀNH PHẦN

**Hoạt chất:** Tobramycin 0,3% (3 mg/ml);

**Tá dược:**

**Chất bảo quản:** Benzalkonium clorid 0,01% (0,1 mg/ml).

Boric acid, natri sulfat khan, natri clorid, tyloxapol, natri hydroxid 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 nhạt hoặc nâu nhạt.

## CHỈ ĐỊNH

Dung dịch nhỏ mắt TOBREX 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 TOBREX 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 TOBREX, 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 DÙNG VÀ CÁCH DÙNG

### Liều dùng

Người lớn và trẻ em trên 1 tuổi:

- Đối với bệnh mức độ nhẹ đến trung bình, nhỏ 1 hay 2 giọt vào túi kết mạc, mỗi 4 giờ 1 lần, điều trị trong 7 ngày.
- Đối với những nhiễm khuẩn mức độ nặng, nhỏ 2 giọt vào mắt bị bệnh mỗi giờ. Sau khi bệnh cải thiện, có thể giảm liều.

Dung dịch nhỏ mắt TOBREX có thể được dùng kết hợp với thuốc mỡ tra mắt TOBREX.

### Sử dụng thuốc ở trẻ em

- Dung dịch nhỏ mắt TOBREX có thể được dùng cho trẻ em (lớn hơn hoặc bằng 1 tuổi) với cùng mức liều như ở người lớn. Hiện có rất ít thông tin về việc sử dụng thuốc ở trẻ em dưới 1 tuổi.
- Chưa xác lập được tính an toàn và hiệu quả của thuốc ở trẻ em dưới 2 tháng tuổi.

### Sử dụng ở người cao tuổi

Nhìn chung không thấy có sự khác biệt về tính an toàn và hiệu quả trên lâm sàng giữa người cao tuổi và nhóm người lớn khác.

### Sử dụng ở bệnh nhân suy thận

Chưa xác lập được tính an toàn và hiệu quả của dung dịch nhỏ mắt TOBREX ở bệnh nhân suy thận.

### Sử dụng ở bệnh nhân suy gan

Chưa xác lập được tính an toàn và hiệu quả của dung dịch nhỏ mắt TOBREX ở bệnh nhân suy gan.

## Cách dùng

Dùng để nhỏ 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 dung 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. Vặn chặt nắp sau khi sử dụng.

Khuyến cáo ấn ống dẫn lệ hoặc nhắm nhẹ mắt lại sau khi nhỏ thuốc. Điều này sẽ hạn chế sự hấp thu thuốc toàn thân qua mắt và giúp giảm các phản ứng bất lợi 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 VÀ THẬN TRỌNG

### CHỈ DÙNG ĐỂ NHỎ MẮT.

- Một số bệnh nhân có thể nhạy cảm với kháng sinh nhóm aminoglycosid dùng tại chỗ. Mức độ nghiêm trọng của phản ứng quá mẫn có thể khác nhau, từ ảnh hưởng tại chỗ đến các phản ứng toàn thân như ban đỏ, ngứa, mề đay, phát ban da, sốc phản vệ, phản ứng phản vệ hoặc phản ứng bóng nước. 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 phản ứng bất lợi 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. 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 TOBREX 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 khi đang điều trị các nhiễm trùng ở mắt. Thuốc nhỏ mắt TOBREX 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.

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.

## PHỤ NỮ CÓ THAI, CHO CON BÚ VÀ KHẢ NĂNG SINH SẢN

### Phụ nữ có thai

Dữ liệu về việc sử dụng thuốc nhỏ mắt tobramycin ở phụ nữ mang thai không có hoặc còn hạn chế. Sau khi dùng thuốc đường tĩnh mạch ở phụ nữ có thai, tobramycin đi qua nhau thai vào bào thai. Dự kiến việc phơi nhiễm từ cung với thuốc không gây độc tính trên thai.

Các nghiên cứu trên động vật đã cho thấy độc tính trên sinh sản khi dùng dung dịch nhỏ mắt TOBREX với liều được xem là đủ vượt quá liều tối đa được dùng cho mắt của người, cho thấy ít có ý nghĩa đối với việc sử dụng thuốc trên lâm sàng. Tobramycin không gây quái thai ở chuột và thỏ (xem mục THÔNG TIN TIỀN LÂM SÀNG).

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 TOBREX trong thai kỳ.

### Phụ nữ cho con bú

Tobramycin có bài tiết vào sữa mẹ sau khi dùng đường toàn thân. Chưa biết liệu tobramycin có được bài tiết vào sữa mẹ sau khi dùng tại chỗ ở mắt hay không. Tobramycin có thể xuất hiện trong sữa mẹ hoặc có thể gây ra các ảnh hưởng trên lâm sàng đến trẻ bú mẹ sau khi dùng thuốc tại chỗ ở mắt. Tuy nhiên, không loại trừ nguy cơ có thể xảy ra với trẻ bú mẹ. Cần cân nhắc lợi ích của việc bú mẹ của trẻ và lợi ích điều trị cho người mẹ để quyết định ngừng cho con bú hoặc ngừng/kiêng dùng thuốc.

### Khả năng sinh sản

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

### ẢNH HƯỞNG CỦA THUỐC ĐỐI VỚI CÔNG VIỆC

Dung dịch nhỏ mắt TOBREX 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.

### PHẢN ỨNG BẤT LỢI

Các phản ứng bất lợi sau đây đã được báo cáo trong các thử nghiệm lâm sàng với dung dịch nhỏ mắt TOBREX được phân loại theo các quy ước sau: rất thường gặp ( $\geq 1/10$ ), thường gặp ( $\geq 1/100$  đến  $< 1/10$ ), ít gặp ( $\geq 1/1.000$  đến  $< 1/100$ ), hiếm gặp ( $\geq 1/10.000$  đến  $< 1/1.000$ ) và rất hiếm gặp ( $< 1/10.000$ ). Trong mỗi nhóm tần suất, các phản ứng bất lợi được sắp xếp theo thứ tự mức độ nghiêm trọng giảm dần.

Phân loại hệ thống cơ quan	Phản ứng bất lợi [Thuật ngữ MedDRA (v.15.1)]
Rối loạn hệ thống miễn dịch	Ít gặp: quá mẫn
Rối loạn hệ thống thần kinh	Ít gặp: đau đầu
Rối loạn tại mắt	Thường gặp: khó chịu ở mắt, sung huyết mắt Ít gặp: 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 mô dưới da	Ít gặp: mày đay, viêm da, rụng lông mi, bạch bì, ngứa, khô da

Trong các thử nghiệm lâm sàng, các phản ứng bất lợi 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 phản ứng bất lợi 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	Phản ứng bất lợi [Thuật ngữ MedDRA (v.15.1)]
Rối loạn hệ thống miễn dịch	Phản ứng phản vệ
Rối loạn tại mắt	Dị ứng tại mắt, kích ứng mắt, ngứa mi mắt
Rối loạn tại da và mô dưới da	Hội chứng Stevens-Johnson, hồng ban đa dạng, 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 phản ứng bất lợi 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.

### ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

Nhóm dược lý: 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 ngưỡng**

Điểm ngưỡng 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 lý/hóa tại chỗ có thể ảnh hưởng đến hoạt động của thuốc tại vị trí nhỏ thuốc. Điểm ngưỡng đối với tobramycin được xác định dưới đây phù hợp với EUCAST (Ủy ban về thử nghiệm độ nhạy cảm của Châu Âu):

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

**Hiệu quả lâm sàng kháng 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 là điều mong muốn, 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 LOÀI VI KHUẨN NHẠY CẢM THƯỜNG GẶP**

**Vi khuẩn gram dương hiếu khí**

- Bacillus megaterium*
- Bacillus pumilus*
- Corynebacterium macginleyi*
- Corynebacterium pseudodiphtheriticum*
- Kocuria kristinae*
- Staphylococcus aureus* (nhạy cảm methicillin - MSSA)
- Staphylococcus epidermidis* (coagulase dương và coagulase âm)
- 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 tác nhân gây bệnh khác có liên quan**

**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 – MRSH)
- Staphylococcus, spp.* coagulase âm khác
- Serratia marcescens*

**CÁC VI KHUẨN VỐN ĐÃ ĐỀ KHÁNG THUỐC**

**Vi khuẩn Gram dương hiếu khí**

- Enterococcus faecalis*
- Streptococcus mitis*
- Streptococcus pneumoniae*
- 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 quan hệ Dược động học/Dược lực học (PK/PD)

Mối quan hệ Dược động học/Dược lực học (PK/PD) cụ thể vẫn chưa được thiết lập đối với dung dịch nhỏ mắt TOBREX. Các nghiên cứu *in vitro* và *in vivo* đã công bố cho thấy tobramycin có đặc điểm tác dụng hậu kháng sinh kéo dài, ức chế có hiệu quả 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 PHẢN ỨNG BẤT LỢI.

### Người cao tuổi

Không quan sát thấy sự khác biệt lâm sàng tổng thể về độ an toàn hoặc hiệu quả giữa các nhóm bệnh nhân cao tuổi và các nhóm bệnh nhân lớn khác.

### ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

#### Hấp thu

Tobramycin được hấp thu kém qua giác mạc và kết mạc với nồng độ đỉnh là 3 µg/ml trong thủy dịch sau 2 giờ, sau đó giảm nhanh sau khi dùng tại chỗ tobramycin 0,3%. Ngoài ra, sự hấp thu toàn thân của tobramycin ở người kém sau khi dùng tobramycin tại chỗ ở mắt. Tuy nhiên, tobramycin 0,3% dùng tại chỗ ở mắt phân phối  $527 \pm 428$  µg/ml tobramycin trong nước mắt của người sau một liều đơn. Nồng độ ở bề mặt mắt thường vượt quá nồng độ ức chế tối thiểu (MIC) của hầu hết các chủng phân lập đề kháng (MIC > 64 µg/ml).

#### Phân bố

Thể tích phân bố toàn thân là 0,26 lít/kg ở người. Sự gắn kết của tobramycin với protein huyết tương người là thấp ở mức dưới 10%.

#### Biến đổi sinh học

Tobramycin được bài tiết trong nước tiểu chủ yếu dưới dạng thuốc không đổi.

#### Thải trừ

Tobramycin được đào thải nhanh và mạnh trong nước tiểu qua sự lọc ở cầu thận, chủ yếu dưới dạng thuốc không đổi. Độ thanh thải toàn thân là  $1,43 \pm 0,34$  ml/phút/kg đối với bệnh nhân có cân nặng bình thường sau khi dùng đường tĩnh mạch và độ thanh thải toàn thân của thuốc giảm tỷ lệ với chức năng thận. Thời gian bán hủy trong huyết tương khoảng 2 giờ.

#### Dược động học tuyến tính/không tuyến tính

Sự hấp thu ở mắt hoặc toàn thân theo nồng độ liều tăng dần sau khi dùng tại chỗ ở mắt chưa được đánh giá. Do đó độ tuyến tính của nồng độ với liều dùng tại chỗ ở mắt không thể được xác định.

#### Sử dụng ở bệnh nhân suy gan và bệnh nhân suy thận

Dược động học của tobramycin với thuốc nhỏ mắt chưa được nghiên cứu ở những nhóm bệnh nhân này.

#### Ảnh hưởng của tuổi đến dược động học

Không có thay đổi về dược động học của tobramycin với bệnh nhân cao tuổi so với bệnh nhân người lớn trẻ hơn.

#### Sử dụng ở trẻ em

Các aminoglycosid bao gồm tobramycin đã được sử dụng phổ biến ở trẻ em, trẻ nhỏ và trẻ sơ sinh để điều trị các nhiễm khuẩn Gram âm nghiêm trọng. Dung dịch nhỏ mắt TOBREX đã được phê duyệt để sử dụng ở trẻ em. Dược lý lâm sàng của tobramycin ở trẻ em đã được mô tả sau khi dùng đường toàn thân.

### THÔNG TIN TIỀN LÂM SÀNG

Dữ liệu phi lâm sàng cho thấy không có mối nguy hiểm đặc biệt đối với người khi dùng tobramycin tại chỗ ở mắt dựa trên các nghiên cứu về độc tính liều lặp lại tại chỗ ở mắt, các nghiên cứu về độc tính đối với gen hoặc tính gây ung thư. Các ảnh hưởng trong những nghiên cứu phi lâm sàng với tobramycin đến sự sinh sản và phát triển chỉ được quan sát thấy ở các nồng độ được xem là đủ vượt quá liều tối đa ở mắt của người cho thấy ít có ý nghĩa đối với việc sử dụng trên lâm sàng.

### TÍNH TƯƠNG KỊ

Không áp dụng.

### HẠN DÙNG

3 năm kể từ ngày sản xuất.

Không được dùng sau khi mở lọ 28 ngày.

### ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN

Bảo quản ở nhiệt độ không quá 30°C.

### QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Hộp 1 lọ đếm giọt DROPTAINER® 5 ml.

### NHÀ SẢN XUẤT

S.A. Alcon - Couvreur N.V

Rijksweg 14, 2870 Puurs,

Bỉ.

### NGÀY XEM XÉT, SỬA ĐỔI, CẬP NHẬT LẠI NỘI DUNG HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG

Phiên bản: CCDS TDOC-0050771 V2.0 tháng 1 năm 2016

Ngày phê duyệt bởi Bộ Y tế: 24/04/2017

\* nhãn hiệu thương mại của Novartis

© 2017 Novartis

**Alcon**<sup>®</sup>