

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

R_x Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc
VIÊN NÉN BAO PHIM

ALECAST 10 MG
Montelukast 10 mg /viên



Để xa tầm tay trẻ em.

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

Nếu cần thêm thông tin, xin hỏi ý kiến của bác sĩ.

THÀNH PHẦN

Mỗi viên nén bao phim chứa:

Thành phần hoạt chất: Montelukast natri 10,40 mg tương đương với montelukast 10,00 mg

Thành phần tá dược: Avicel PH 102 (microcrystalline cellulose), cellactose 80, natri crosscarmellose (acdisol), magnesi stearat, opadry II yellow 85G32281

MÔ TẢ:

Viên nén bao phim hình vuông, màu be, bề mặt phẳng.

DẠNG BẢO CHẾ:

Viên nén bao phim.

CHỈ ĐỊNH

Thuốc được chỉ định ở người lớn và thanh thiếu niên từ 15 tuổi trở lên trong các trường hợp:

- Dự phòng và điều trị hen phế quản mạn tính.
- Dự phòng cơn co thắt phế quản do gắng sức.
- Điều trị viêm mũi dị ứng theo mùa và viêm mũi dị ứng quanh năm

CÁCH DÙNG, LIỀU DÙNG

Viên nén bao phim montelukast 10 mg được chỉ định cho bệnh nhân từ 15 tuổi trở lên như biện pháp điều trị bổ sung trong các trường hợp hen phế quản nhẹ đến trung bình không thể kiểm soát đầy đủ bằng corticosteroid dạng hít và các thuốc chủ vận β .

Dùng 1 viên montelukast 10 mg mỗi ngày một lần. Nuốt cả viên thuốc với một lượng nước vừa đủ.

Để chữa hen, cần uống thuốc vào buổi tối. Với viêm mũi dị ứng, thời gian dùng thuốc tùy thuộc vào nhu cầu của từng đối tượng.

Với người bệnh vừa hen vừa viêm mũi dị ứng, nên dùng mỗi ngày một liều, vào buổi tối.

Người lớn và thanh thiếu niên từ 15 tuổi trở lên bị hen và/hoặc viêm mũi dị ứng: mỗi ngày một viên 10 mg.

Khuyến cáo chung:

Hiệu lực điều trị của montelukast đối với các thông số kiểm soát hen đạt trong một ngày. Có thể uống montelukast cùng hoặc không cùng thức ăn. Cần dặn người bệnh tiếp tục dùng montelukast mặc dù cơn hen đã bị khống chế, cũng như trong các thời kỳ bị hen nặng hơn.

Không cần điều chỉnh liều cho người cao tuổi, người suy thận, người suy gan nhẹ và trung bình, hoặc cho từng giới tính.

Không dùng viên nén bao phim montelukast 10 mg cho trẻ em dưới 15 tuổi. Sự an toàn và hiệu quả của viên nén bao phim montelukast 10 mg ở trẻ em dưới 15 tuổi chưa được thiết lập.

Điều trị montelukast liên quan tới các thuốc chữa hen khác:

Montelukast có thể dùng phối hợp cho người bệnh đang theo các chế độ điều trị khác.

Giảm liều các thuốc phối hợp:

* Thuốc giãn phế quản: có thể thêm montelukast vào chế độ điều trị cho người bệnh chưa được kiểm soát đầy đủ chỉ bằng thuốc giãn phế quản. Khi có chứng cứ đáp ứng lâm sàng, thường sau liều đầu tiên, có thể giảm liều thuốc giãn phế quản nếu dung nạp được.

* Corticosteroid dạng hít: dùng cùng với montelukast mang thêm lợi ích điều trị cho người bệnh đang dùng corticosteroid dạng hít. Có thể giảm liều corticosteroid nếu dung nạp được. Tuy nhiên, liều corticosteroid phải giảm dần dần dưới sự giám sát của thầy thuốc. Ở một số người bệnh, liều lượng corticosteroid dạng hít có thể rút khỏi hoàn toàn. Không nên thay thế đột ngột thuốc corticosteroid dạng hít bằng montelukast.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Quá mẫn cảm với bất kỳ thành phần nào của thuốc.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Chưa xác định được hiệu lực khi uống montelukast trong điều trị các cơn hen cấp tính. Vì vậy, không nên dùng montelukast các dạng uống để điều trị cơn hen cấp. Người bệnh cần được dặn dò dùng cách điều trị thích hợp sẵn có.

Có thể phải giảm corticosteroid dạng hít dần dần với sự giám sát của thầy thuốc, nhưng không được thay thế đột ngột corticosteroid dạng uống hoặc hít bằng montelukast.

Đã có báo cáo về tác dụng phụ thần kinh - tâm thần ở người bệnh dùng montelukast. Các báo cáo sau lưu hành bao gồm kích động, hành vi hung hăng hoặc hiếu động, lo lắng, trầm cảm, giấc ngủ bất thường, ảo giác, mất ngủ, khó chịu, bồn chồn, suy nhược thần kinh, tư duy và hành vi tự tử (bao gồm tự sát), và run. Báo cáo sau lưu hành xuất hiện cùng với các tác dụng của thuốc. Bệnh nhân và người kê đơn thuốc nên được cảnh báo về các biến cố thần kinh-tâm thần trước khi dùng thuốc. Bác sỹ nên thảo luận các tác dụng bất lợi này với người bệnh và/hoặc người chăm sóc bệnh nhân. Nên chỉ dẫn người bệnh và/hoặc người chăm sóc bệnh nhân việc thông báo cho bác sỹ biết nếu các tác dụng này xảy ra.

Khi giảm liều corticosteroid dùng đường toàn thân ở người bệnh dùng các thuốc chống hen khác, bao gồm các thuốc đối kháng thụ thể leukotrien sẽ kéo theo trong một số hiếm trường hợp sau: tăng bạch cầu ưa eosin, phát ban, thờ ngán, biến chứng tim và/hoặc bệnh thần kinh có khi chẩn đoán là hội chứng Churg-Strauss là viêm mạch hệ thống có tăng bạch cầu ưa eosin. Mặc dù chưa xác định được sự liên quan nhân quả với các chất đối kháng thụ thể leukotrien, cần thận trọng và theo dõi chặt chẽ lâm sàng khi giảm liều corticosteroid đường toàn thân ở người bệnh dùng montelukast.

Những bệnh nhân hen nhạy cảm với aspirin nên tránh tiếp tục dùng aspirin hoặc các thuốc kháng viêm không steroid trong khi dùng montelukast. Mặc dù montelukast có hiệu lực trong việc cải thiện chức năng đường hô hấp ở những người bị hen suyễn nhạy cảm với aspirin, nhưng chưa chứng tỏ loại bỏ được đáp ứng gây co phế quản do aspirin và các thuốc kháng viêm không steroid khác ở những bệnh nhân hen suyễn nhạy cảm với aspirin.

Montelukast đã được nghiên cứu trên bệnh nhi từ 6 tháng đến 14 năm tuổi. Chưa có nghiên cứu về tính an toàn và tính hiệu lực của thuốc trên bệnh nhi dưới 6 tháng tuổi. Các nghiên cứu cho thấy montelukast không ảnh hưởng lên tỷ lệ phát triển của trẻ em.

Trong các nghiên cứu lâm sàng, không thấy có khác biệt gì về các thuộc tính an toàn và hiệu quả của montelukast liên quan đến tuổi tác.

SỬ DỤNG THUỐC CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ

• **Phụ nữ có thai:** Chưa nghiên cứu montelukast ở người mang thai. Chỉ dùng montelukast khi mang thai khi thật cần thiết.

Trong quá trình lưu hành sản phẩm trên thị trường, đã có báo cáo hiếm gặp các trường hợp bị khuyết tật chi bẩm sinh ở con của các bà mẹ sử dụng montelukast khi mang thai. Phần lớn các bà mẹ này cũng dùng kèm theo các thuốc trị hen khác trong quá trình mang thai. Mỗi liên hệ nhân quả của các biến cố này với việc sử dụng montelukast chưa được xác lập.

• **Phụ nữ đang cho con bú:** Chưa rõ sự bài tiết của montelukast qua sữa mẹ. Vì nhiều thuốc có thể bài tiết qua sữa mẹ, nên người mẹ cần thận trọng khi dùng montelukast trong thời kỳ cho con bú.

ẢNH HƯỞNG CỦA THUỐC LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC

Do một số tác dụng phụ có thể xảy ra như hoa mắt, ảo giác, mất phương hướng, mất tập trung, suy giảm trí nhớ..., nên thận trọng khi lái xe và vận hành máy.

TƯƠNG TÁC THUỐC

Có thể dùng montelukast với các thuốc thường dùng khác trong dự phòng và điều trị mạn tính bệnh hen và điều trị viêm mũi dị ứng. Trong các nghiên cứu về tương tác thuốc, thấy liệu khuyến cáo trong điều trị của montelukast không có ảnh hưởng đáng kể tới được động học của các thuốc sau: theophyllin, prednison, prednisolon, thuốc uống ngừa thai (ethinyl estradiol/norethindron 35/1), terfenadin, digoxin và warfarin.

Diện tích dưới đường cong (AUC) của montelukast giảm khoảng 40% ở người cùng dùng phenobarbital. Không cần điều chỉnh liều lượng montelukast.

Các nghiên cứu *in vitro* cho thấy montelukast là chất ức chế CYP2C8. Tuy nhiên dữ liệu từ các nghiên cứu tương tác thuốc với nhau trên lâm sàng của montelukast và rosiglitazon (là cơ chất đại diện cho các thuốc được chuyển hóa chủ yếu bởi CYP2C8) lại cho thấy montelukast không ức chế CYP2C8 *in vivo*. Do đó, montelukast không làm thay đổi quá trình chuyển hóa của các thuốc được chuyển hóa chủ yếu qua enzym này (ví dụ như paclitaxel, rosiglitazon, repaglinid).

TƯƠNG KỶ

Chưa có báo cáo về tính tương kỵ.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC

Nói chung montelukast dung nạp tốt. Các tác dụng ngoại ý thường nhẹ và thường không cần ngừng thuốc. Tỷ lệ chung của các tác dụng ngoại ý của montelukast tương đương với nhóm placebo.

Các tác dụng bất lợi được báo cáo sau quá trình lưu hành được liệt kê ở bảng sau theo hệ cơ quan và tần suất gặp (Rất hay gặp ($\geq 1/10$); Hay gặp ($\geq 1/100 - < 1/10$); Không hay gặp ($\geq 1/1.000 - < 1/100$); Hiếm ($\geq 1/10.000 - < 1/1.000$); Rất hiếm ($< 1/10.000$); Không biết (không thể thống kê từ những dữ liệu sẵn có):

Hệ cơ quan	Tác dụng không mong muốn	Tần số gặp
Nhiễm khuẩn và ký sinh trùng	Suy hô hấp trên	Rất hay gặp
Máu và hệ bạch huyết	Gia tăng xu hướng chảy máu.	Hiếm
Hệ miễn dịch	Các phản ứng quá mẫn bao gồm phản ứng phản vệ	Không hay gặp
	Sự thâm nhiễm bạch cầu ái toan ở gan	Rất hiếm

Tâm thần	Bất thường về giấc mơ như ác mộng, ảo giác, trầm cảm, mất ngủ, chứng quá hiếu động tâm thần vận động (gồm tính dễ bị kích thích, hiếu động, lo âu như hành vi hung hăng và run)	Không hay gặp
	Mất tập trung, suy giảm trí nhớ	Hiếm
	Ảo giác, mất phương hướng, tư duy và hành vi tự tử (bao gồm tự sát)	Rất hiếm
Thần kinh	Hoa mắt, ngủ lơ mơ, dị cảm/giảm cảm giác, động kinh	Không hay gặp
Tim	Đánh trống ngực	Hiếm
Hô hấp, lồng ngực và trung thất	Đau thắt ngực	Không hay gặp
	Hội chứng Churg-Strauss (CSS)	Rất hiếm
	Tăng bạch cầu ái toan ở phổi	Rất hiếm
Tiêu hóa	Tiêu chảy, buồn nôn, nôn.	Hay gặp
	Khô miệng, khó tiêu.	Không hay gặp
Gan mật	Tăng nồng độ các transaminase trong huyết thanh (ALT, AST)	Hay gặp
	Viêm gan (bao gồm viêm gan ứ mật, viêm tế bào gan, và tổn thương gan nhiều thành phần)	Rất hiếm
Da và mô dưới da	Phát ban	Hay gặp
	Phù mạch, bầm tím, ngứa, phát ban, mề đay	Hiếm
	Hồng ban đa dạng, ban đỏ nốt	Rất hiếm
Cơ xương và mô liên kết	Đau khớp, đau cơ bao gồm chuột rút	Không hay gặp
Toàn thân và tình trạng tại chỗ dùng thuốc	Sốt cao	Hay gặp
	Suy nhược/mệt mỏi, khó chịu, phù	Không hay gặp

Thông báo cho bác sỹ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi dùng thuốc.

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Không có thông tin đặc hiệu để điều trị khi quá liều montelukast.

Trong nghiên cứu về hen mạn tính, dùng montelukast với các liều mỗi ngày tới 200 mg cho người lớn trong 22 tuần và nghiên cứu ngắn ngày với liều tới 900 mg mỗi ngày, dùng trong khoảng một tuần, không thấy có phản ứng quan trọng trong lâm sàng.

Cũng có những báo cáo về ngộ độc cấp sau khi đưa thuốc ra thị trường và trong các nghiên cứu lâm sàng với montelukast. Các báo cáo này bao gồm cả ở trẻ em và người lớn với liều cao nhất lên tới 1000 mg. Những kết quả trong phòng thí nghiệm và trong lâm sàng phù hợp với tổng quan về độ an toàn ở người lớn và các bệnh nhi. Trong phần lớn các báo cáo về quá liều, không gặp các phản ứng có hại. Những phản ứng hay gặp nhất cũng tương tự như dữ liệu về thuộc tính an toàn của montelukast bao gồm đau bụng, buồn ngủ, khát, đau đầu, nôn và tăng kích động.

Chưa rõ montelukast có thể thẩm tách được qua màng bụng hay lọc máu.

ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

Mã ATC: R03DC03

Nhóm dược lý: Thuốc tác dụng trên đường hô hấp

Các cysteinyl leukotrien (LTC_4 , LTD_4 , LTE_4) là các eicosanoid có khả năng gây viêm được phóng thích từ các tế bào khác nhau bao gồm tế bào mast và bạch cầu ưa eosin. Các chất trung gian quan trọng này bám vào thụ thể của cysteinyl leukotrien (CysLT). Thụ thể CysLT type-1 ($CysLT_1$) được tìm thấy trong đường thở (bao gồm tế bào cơ trơn và đại thực bào trong đường thở) và trên các tế bào gây viêm khác (bao gồm eosinophil và một số tế bào gốc). CysLTs có liên quan đến sinh lý bệnh học của hen phế quản và viêm mũi dị ứng. Trong hen phế quản, tác dụng trung gian của nó bao gồm co phế quản, tăng tiết chất nhầy, tăng tính thấm thành mạch và tăng bạch cầu ưa eosin. Trong viêm mũi dị ứng, CysLTs được giải phóng từ dịch nhầy mũi sau khi tiếp xúc với dị nguyên trong giai đoạn sớm và muộn của phản ứng và liên quan đến triệu chứng của viêm mũi dị ứng. Kích thích trong mũi cho thấy tăng kháng lực đường dẫn khí và triệu chứng nghẹt mũi.

Montelukast là một chất có hoạt tính đường uống có khả năng gắn kết cao và chọn lọc với thụ thể $CysLT_1$. Ở các thử nghiệm lâm sàng, montelukast ức chế co thắt phế quản do LTD_4 ở liều thấp 5 mg. Giãn phế quản được quan sát trong vòng 2 giờ sau khi uống. Montelukast được dùng như là chất hỗ trợ với các chất chủ vận để tăng tác dụng giãn phế quản. Montelukast có thể được dùng để điều trị cả giai đoạn sớm và muộn của co thắt phế quản do kích thích của kháng nguyên. Khi so sánh montelukast với giả dược, giảm bạch cầu ưa eosin trong máu ngoại vi ở người lớn và trẻ em. Trong một nghiên cứu riêng biệt, điều trị với montelukast giảm đáng kể bạch cầu ưa eosin trong đường thở (cũng như đo được trong đàm) và trong máu ngoại vi trong khi cải thiện kiểm soát triệu chứng lâm sàng của hen phế quản.

ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

Hấp thu

Montelukast được hấp thu nhanh sau khi uống. Ở người lớn, đối với viên nén bao phim 10 mg, nồng độ đỉnh trong huyết tương trung bình (C_{max}) đạt được sau 3 giờ (T_{max}) sau khi dùng lúc đói. Sinh khả dụng đường uống trung bình là 64%. Thức ăn không ảnh hưởng đến sinh khả dụng đường uống và C_{max} . Tính an toàn và hiệu quả đã được chứng minh không liên quan đến thời gian ăn uống trong các thử nghiệm lâm sàng.

Phân bố

Montelukast gắn kết vào protein huyết thanh 99%. Thể tích phân bố của montelukast ở tình trạng ổn định là 8-11 lít. Thử nghiệm trên chuột với montelukast được đánh dấu đồng vị phóng xạ cho thấy một lượng nhỏ đi qua hàng rào máu não.

Chuyển hóa

Thử nghiệm ở liều điều trị, nồng độ chất chuyển hóa của montelukast trong huyết tương không thể tìm thấy ở trạng thái ổn định trên người lớn và trẻ em.

Trong thử nghiệm *in vitro* ở microsom gan người cho thấy cytochrom P450 3A4, 2A6 và 2C9 có liên quan đến chuyển hóa của montelukast. Dựa trên những thử nghiệm sâu hơn ở microsom gan người, nồng độ trị liệu trong huyết tương montelukast không ức chế cytochrom P450 3A4, 2C9, 1A2, 2A6, 2C19 hoặc 2D6. Đóng góp chất chuyển hóa vào tác dụng điều trị của montelukast là nhỏ nhất.

Thải trừ

Độ thanh thải của montelukast trong huyết tương trung bình 45 ml/phút trên người tình nguyện khỏe mạnh. Sau khi uống montelukast được đánh dấu phóng xạ, 86% chất được đánh dấu phóng xạ được tìm thấy trong phân sau khi tập hợp trong 5 ngày và < 0,2% được tìm thấy trong nước tiểu. Điều này cho thấy montelukast và các chất chuyển hóa của nó được bài tiết chủ yếu thông qua mật.

Các đối tượng đặc biệt:

Người già suy gan nhẹ hoặc vừa: không cần hiệu chỉnh liều.

Bệnh nhân suy thận: chưa có nghiên cứu, montelukast và các chất chuyển hóa được thải trừ chủ yếu qua mật, do đó, không cần hiệu chỉnh liều ở nhóm bệnh nhân này.

Bệnh nhân suy gan nặng: Không có dữ liệu về dược động học ở bệnh nhân suy gan nặng (điểm Child-Pugh > 9).

Với liều cao montelukast (20 – 60 lần so với liều thông thường) đã quan sát thấy giảm nồng độ theophyllin huyết thanh. Tác động này không quan sát thấy ở liều khuyến cáo 10mg/lần/ngày.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Hộp 4 vỉ x 7 viên.

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN

Bảo quản ở nơi khô mát, nhiệt độ dưới 30°C, tránh ánh sáng

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

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG: TCCS

SẢN XUẤT BỞI:

İlko İlaç San. ve Tic. A.Ş.

3. Organize Sanayi Bölgesi Kuddusi Cad. 23.Sok. No:1 Selçuklu / Konya, Thổ Nhĩ Kỳ

