https://trungtamthuoc.com/

Rx Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

FranMontekas

"Để xa tầm tay trẻ em
Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng
Thông báo cho bác sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc"

1. Thành phần công thức thuốc:

Mỗi gói thuốc cốm FranMontekas 0,5 gam chứa:

Thành phần hoạt chất:

Montelukast..... 4 mg

(Dưới dạng Montelukast natri 4,15 mg)

Thành phần tá dược: Mannitol, Hydroxypropylcellulose, Poloxamer 188, Magnesi stearat.

2. Dạng bào chế: Thuốc cốm

Mô tả: Cốm màu trắng, không mùi, vị ngọt.

3. Chỉ định:

- Chỉ định trong điều trị hen dưới dạng liệu pháp bổ sung với bệnh nhân từ 6 tháng đến 5 tuổi. Bệnh nhân bị hen dai dẳng ở mức độ nhẹ đến trung bình, không được kiểm soát đầy đủ bằng corticostreroid dạng hít và những bệnh nhân dùng thuốc đồng vận β tác dụng ngắn khi cần nhưng không kiểm soát được hen đầy đủ trên lâm sàng.
- Lựa chọn điều trị thay thế cho corticosteroid dạng hít liều thấp cho bệnh nhân từ 2 đến 5 tuổi bị hen suyễn nhẹ dai dẳng, không có tiền sử lên cơn hen nặng gần đây cần sử dụng corticosteroid đường uống và bệnh nhân không có khả năng sử dụng corticosteroid dạng hít.
- Điều trị dự phòng hen suyễn cho những bệnh nhân từ 2 -5 tuổi chủ yếu là co thắt phế quản do gắng sức.

4. Cách dùng, liều dùng:

Cách dùng: Dùng đường uống. Thuốc có thể sử dụng mà không liên quan đến thời điểm bữa ăn.

Thuốc cốm FranMontekas dùng đường uống có thể cho trực tiếp vào lưỡi hoặc vào miệng, hoặc rắc vào một thìa thức ăn mềm với nhiệt độ phòng, hoặc hòa tan trong một thìa cà phê sữa mẹ hoặc dung dịch nuôi dưỡng trẻ, ở nhiệt độ phòng. Ngay trước khi dùng mới được mở gói thuốc. Sau khi mở gói thuốc, toàn bộ liều cốm hạt phải được sử dụng như trên và dùng ngay lập tức (trong vòng 15 phút). Khi đã trộn với thức ăn hoặc với sữa mẹ, dung dịch nuôi dưỡng trẻ, không được giữ để dùng cho lần sau. Không nên hòa thuốc với bất kì chất lỏng nào (trừ sữa công thức và sữa mẹ) để uống, tuy nhiên, sau khi uống thuốc, thì có thể uống các chất lỏng khác.

Liều dùng:

- Thuốc này được sử dụng cho trẻ em phải dưới sự theo dõi của người lớn.

https://trungtamthuoc.com/

- Trẻ em từ 6 tháng - 5 tuổi: Uống một gói thuốc cốm 4mg mỗi ngày vào buổi tối. Không cần điều chỉnh liều trong nhóm tuổi này.
- Trẻ em từ 6 tháng - 2 tuổi bị hen suyễn dai dẳng hiện tại dữ liệu hiệu quả từ các thử nghiệm trên lâm sàng còn hạn chế. Bệnh nhân cần được đánh giá sau 2 đến 4 tuần để xem có đáp ứng với điều trị bằng montelukast. Nên ngừng điều trị nếu quan sát thấy thiếu đáp ứng.
- Trẻ em dưới 6 tháng tuổi khuyến cáo không nên sử dụng dạng thuốc cốm này.

Khuyến cáo chung

- Hiệu lực điều trị của thuốc dựa vào các thông số kiểm tra hen suyễn sẽ đạt trong một ngày. Khuyến cáo người bệnh tiếp tục dùng thuốc 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 suy thận, người suy gan nhẹ và trung bình, hoặc cho từng giới tính. Chưa có dữ liệu nghiên cứu trên bệnh nhân suy gan nặng.

FranMontekas là lựa chọn điều trị thay thế cho corticosteroid dạng hít liều thấp cho bệnh hen suyễn nhẹ, dai dẳng:

Montelukast không được khuyến cáo dùng đơn trị liệu ở những bệnh nhân hen suyễn dai dẳng mức độ trung bình. Chỉ nên cân nhắc sử dụng montelukast như một lựa chọn điều trị thay thế cho corticosteroid dạng hít liều thấp cho trẻ em từ 2 đến 5 tuổi bị hen suyễn dai dẳng mức độ nhẹ đối với những bệnh nhân không có tiền sử bị các cơn hen suyễn nghiêm trọng gần đây cần dùng corticosteroid đường uống và những bệnh nhân đã chứng minh rằng họ không có khả năng sử dụng corticosteroid dạng hít. Hen suyễn dai dẳng mức độ nhẹ được định nghĩa là các triệu chứng hen suyễn nhiều hơn một lần một tuần nhưng ít hơn một lần một ngày, các triệu chứng về đêm nhiều hơn hai lần một tháng nhưng ít hơn một lần một tuần, chức năng phổi bình thường giữa các đợt. Nếu không kiểm soát được hen suyễn thỏa đáng khi theo dõi (thường là trong vòng một tháng), cần đánh giá nhu cầu sử dụng liệu pháp bổ sung hoặc liệu pháp chống viêm khác dựa trên hệ thống bậc trong điều trị hen. Bệnh nhân cần được đánh giá định kỳ để kiểm soát hen suyễn.

FranMontekas như một biện pháp phòng ngừa hen suyễn cho bệnh nhân từ 2 đến 5 tuổi, trong đó nguyên nhân chủ yếu là co thắt phế quản do gắng sức:

Ở bệnh nhân từ 2 đến 5 tuổi, co thắt phế quản do gắng sức có thể là biểu hiện chủ yếu của bệnh hen suyễn dai dẳng cần điều trị bằng corticosteroid dạng hít. Bệnh nhân nên được đánh giá sau 2 đến 4 tuần điều trị bằng montelukast. Nếu không đạt được đáp ứng thỏa đáng, nên cân nhắc liệu pháp bổ sung hoặc liệu pháp chống viêm khác.

Điều trị bằng FranMontekas liên quan đến các phương pháp điều trị hen suyễn khác:

Khi sử dụng FranMontekas như một liệu pháp bổ sung cho corticosteroid đường hít, FranMontekas không được thay thế đột ngột cho corticosteroid đường hít.

Viên nén bao phim montelukast 10 mg sử dụng cho người lớn và thanh thiếu niên từ 15 tuổi trở lên. Với liều 10 mg, có thể dùng viên nén bao phim FranMontekas (Montelukast 10 mg) hoặc dạng thuốc khác có hàm lượng này.

Viên nén nhai montelukast 4 mg sử dụng cho trẻ từ 2 – 5 tuổi, có thể dùng viên nén nhai FranMontekas (montelukast 4 mg) hoặc thuốc khác có hàm lượng này.

https://trungtamthuoc.com/

5. Chống chỉ định:

- Quá mẫn với hoạt chất hoặc với bất kì thành phần nào của thuốc.

6. Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc:

- Chẩn đoán bệnh hen suyễn dai dẳng ở trẻ rất nhỏ (6 tháng - 2 tuổi) cần được xác định bởi bác sĩ nhi khoa hoặc bác sĩ chuyên khoa phổi.

- Không sử dụng montelukast đường uống để điều trị cơn hen cấp. Nếu xuất hiện cơn hen cấp, nên sử dụng các thuốc giãn phế quản, nhóm cường beta adrenergic dạng hít tác dụng ngắn.

- Không thay thế thuốc cho corticoid (dạng hít hoặc uống) một cách đột ngột.

- Không có dữ liệu chứng minh rằng corticosteroid đường uống có thể được giảm liều khi sử dụng đồng thời montelukast.

- Trong một số trường hợp hiếm gặp, bệnh nhân đang điều trị với các thuốc chống hen suyễn kèm montelukast có thể xuất hiện tăng bạch cầu ưa acid toàn thân, đi kèm triệu chứng lâm sàng của bệnh viêm mạch trong hội chứng Churg-Strauss. Mặc dù mối liên hệ nhân quả giữa các thuốc đối kháng thụ thể leukotrien với tình trạng trên chưa rõ. Bác sĩ điều trị nên được cảnh báo về nguy cơ tăng bạch cầu ưa acid, phát ban do viêm mạch, nặng thêm các triệu chứng trên phổi, biến chứng trên tim mạch, và/ hoặc bệnh lý hệ tâm thần kinh xuất hiện trên bệnh nhân. Cần đánh giá lại bệnh nhân cũng như phác đồ điều trị của họ.

- Điều trị bằng montelukast vẫn yêu cầu tránh sử dụng aspirin và các thuốc chống viêm non-steroid khác ở bệnh nhân hen phế quản nhạy cảm aspirin.

- Đã có báo cáo về ảnh hưởng tâm thần kinh ở người lớn, thanh thiếu niên và trẻ em. Montelukast nhìn chung dung nạp tốt, tỉ lệ ADR chỉ gặp khoảng 1% bệnh nhân. Tuy nhiên do những ảnh hưởng trên hệ tâm thần kinh (trầm cảm, lo âu, kích động và hành vi tự sát). Bệnh nhân và bác sĩ nên cảnh giác với các nguy cơ trên tâm thần, đánh giá cẩn thận các rủi ro và lợi ích của việc tiếp tục điều trị nếu như xảy ra tác dụng không mong muốn. Bệnh nhân hoặc người chăm sóc nên được hướng dẫn thông báo cho bác sĩ điều trị nếu những thay đổi này xảy ra.

7. Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai và cho con bú:

- *Thời kỳ mang thai:* Các nghiên cứu trên động vật không chỉ ra tác động có hại liên quan đến ảnh hưởng lên thai kỳ hoặc sự phát triển của phôi/thai nhi.

Dữ liệu có sẵn từ các nghiên cứu đoàn hệ tiến cứu và hồi cứu đã được công bố về việc sử dụng montelukast ở phụ nữ mang thai khi đánh giá các dị tật bẩm sinh chính chưa cho thấy rủi ro liên quan đến thuốc. Tuy nhiên, các nghiên cứu này có những hạn chế về mặt phương pháp, bao gồm kích thước mẫu nhỏ, trong một số trường hợp là việc thu thập dữ liệu hồi cứu và nhóm so sánh không nhất quán.

Thuốc Montelukast chỉ nên được sử dụng trong thời kỳ mang thai nếu được xem là thực sự cần thiết.

https://trungtamthuoc.com/

- *Thời kỳ cho con bú:* Các nghiên cứu trên chuột đã chỉ ra rằng montelukast được bài tiết qua sữa. Hiện chưa rõ liệu montelukast hoặc các chất chuyển hóa của nó có được bài tiết qua sữa mẹ hay không. Thuốc Montelukast chỉ nên được sử dụng ở các bà mẹ đang cho con bú nếu được xem là thực sự cần thiết.

8. Ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe, vận hành máy móc:

Thuốc không có hoặc có ảnh hưởng không đáng kể đến khả năng lái xe, vận hành máy móc. Tuy nhiên đã có các cá nhân đã báo cáo buồn ngủ hoặc chóng mặt.

9. Tương tác, tương kỵ của thuốc:

- Montelukast có thể được dùng cùng với các liệu pháp khác thường dùng trong dự phòng và điều trị hen suyễn mạn tính. Trong các nghiên cứu về tương tác thuốc, liều dùng lâm sàng khuyến cáo của montelukast không có tác dụng quan trọng đối với dược động học của các thuốc sau: theophylline, prednisone, prednisolone, thuốc tránh thai đường uống (ethinyl estradiol/norethindrone 35/1), terfenadine, digoxin và warfarin.

- Sinh khả dụng trong huyết tương (AUC) của montelukast giảm khoảng 40% ở những đối tượng dùng đồng thời với phenobarbital. Vì montelukast được chuyển hóa thông qua CYP 3A4, CYP 2C8, CYP 2C9. Thận trọng khi sử dụng thuốc trên trẻ em đặc biệt khi phối hợp đồng thời với các thuốc gây cảm ứng enzym trên như phenytoin, phenobarbital và rifampicin.

- Các nghiên cứu *in vitro* đã chỉ ra rằng montelukast là chất ức chế mạnh CYP 2C8. Tuy nhiên, dữ liệu từ một nghiên cứu tương tác thuốc-thuốc lâm sàng liên quan đến montelukast và rosiglitazone (một sản phẩm thuốc chủ yếu được chuyển hóa bởi CYP 2C8) đã chứng minh rằng montelukast không ức chế CYP 2C8 *in vivo*. Do đó, montelukast không được dự đoán là sẽ làm thay đổi đáng kể quá trình chuyển hóa của các sản phẩm thuốc được chuyển hóa bởi enzyme này (ví dụ, paclitaxel, rosiglitazone và repaglinide).

- Các nghiên cứu *in vitro* đã chỉ ra rằng montelukast chủ yếu được chuyển hóa bởi enzyme CYP 2C8 và ở mức độ ít hơn bởi 2C9 và 3A4. Trong một nghiên cứu tương tác thuốc-thuốc lâm sàng montelukast và gemfibrozil (chất ức chế cả CYP 2C8 và 2C9), gemfibrozil làm tăng phơi nhiễm toàn thân của montelukast lên 4,4 lần. Mặc dù vậy không cần điều chỉnh liều dùng montelukast thường quy khi dùng đồng thời với gemfibrozil hoặc các chất ức chế mạnh khác của CYP 2C8, nhưng bác sĩ nên lưu ý đến khả năng tăng phản ứng có hại của thuốc.

- Dựa trên dữ liệu *in vitro*, tương tác thuốc quan trọng về mặt lâm sàng với chất ức chế CYP 2C8 yếu hơn (ví dụ, trimethoprim) không được dự đoán. Việc dùng đồng thời montelukast với itraconazole, chất ức chế mạnh CYP 3A4, không dẫn đến sự gia tăng đáng kể phơi nhiễm nồng độ montelukast trong cơ thể.

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

10. Tác dụng không mong muốn của thuốc (ADR):

Montelukast đã được đánh giá trong các nghiên cứu lâm sàng ở những bệnh nhân bị hen suyễn dai dẳng như sau:

https://trungtamthuoc.com/

- Viên nén bao phim 10 mg ở khoảng 4.000 bệnh nhân người lớn và thanh thiếu niên từ 15 tuổi trở lên.
- Viên nén nhai 5 mg ở khoảng 1.750 bệnh nhân nhi từ 6 đến 14 tuổi
- Viên nén nhai 4 mg ở 851 bệnh nhân nhi từ 2 đến 5 tuổi
- Cốm 4 mg ở 175 bệnh nhân nhi từ 6 tháng đến 2 tuổi.

Montelukast đã được đánh giá trong một nghiên cứu lâm sàng ở những bệnh nhân bị hen suyễn từng đợt như sau:

- Cốm 4 mg và viên nhai ở 1.038 bệnh nhi từ 6 tháng đến 5 tuổi

Các phản ứng bất lợi liên quan đến thuốc được ghi nhận trong các nghiên cứu lâm sàng thường gặp (≥ 1/100 đến <1/10) ở bệnh nhân điều trị bằng montelukast và có tỷ lệ cao hơn so với nhóm bệnh nhân điều trị bằng giả dược.

	Bệnh nhân người lớn và vị thành niên 15 tuổi trở lên (2 nghiên cứu kéo dài 12 tuần; n = 795)	Bệnh nhân nhi 6-14 tuổi (một nghiên cứu dài 8 tuần; n=201, hai nghiê cứu dài 56 tuần; n=615)	Bệnh nhân nhi từ 2-5 tuổi (một nghiên cứu 12 tuần; n=461, một nghiên cứu 48 tuần; n=278)	Bệnh nhân nhi từ 6 tháng đến 2 tuổi (một nghiên cứu 6 tuần; n=175)
Rối loạn hệ thần kinh	Đau đầu	Đau đầu		Tăng động
Rối loạn hô hấp				Hen suyễn
Rối loạn hệ tiêu hóa	Đau bụng		Đau bụng	Tiêu chảy
Rối loạn da và mô dưới da				Viêm da dạng chàm, phát ban
Toàn thân			Sốt	

Với quá trình điều trị kéo dài trong các thử nghiệm lâm sàng với một số lượng bệnh nhân hạn chế lên đến 2 năm đối với người trưởng thành, và lên đến 12 tháng đối với bệnh nhân nhi từ 6 đến 14 tuổi, hồ sơ an toàn không thay đổi.

Tổng cộng, 502 bệnh nhân nhi từ 2 đến 5 tuổi đã được điều trị bằng montelukast trong ít nhất 3 tháng, 338 bệnh nhân trong 6 tháng hoặc lâu hơn, và 534 bệnh nhân trong 12 tháng hoặc lâu hơn. Với điều trị kéo dài, hồ sơ an toàn cũng không thay đổi ở những bệnh nhân này

Hồ sơ an toàn ở bệnh nhân nhi từ 6 tháng đến 2 tuổi cũng không thay đổi với điều trị lên đến 3 tháng.

https://trungtamthuoc.com/

Bảng liệt kê các phản ứng không mong muốn

Các phản ứng có hại được báo cáo trong quá trình sử dụng sau khi thuốc đưa ra thị trường được liệt kê theo Nhóm cơ quan hệ thống và các phản ứng có hại cụ thể trong bảng bên dưới. Các loại tần suất được ước tính dựa trên các thử nghiệm lâm sàng có liên quan.

Rất phổ biến (≥ 1/10), Thường gặp (≥ 1/100 đến <1/10), Ít gặp (≥ 1/1000 đến < 1/100), Hiếm gặp (≥ 1/10000 đến < 1/1000), Rất hiếm gặp (< 1/10000).

Hệ thống cơ quan	**Tần suất**	**Phản ứng bất lợi**
Nhiễm trùng	*Thường gặp*	Nhiễm trùng đường hô hấp trên*
Rối loạn máu và hệ bạch huyết	*Hiếm gặp*	Tăng xu hướng chảy máu
	Rất hiếm gặp	Giảm tiểu cầu.
Rối loạn hệ thống miễn dịch	*Ít gặp*	Phản ứng quá mẫn bao gồm sốc phản vệ
	Rất hiếm gặp	Tăng thâm nhiễm bạch cầu ưa acid ở gan
Rối loạn tâm thần	*Ít gặp*	Bất thường trong giấc mơ bao gồm ác mộng, mất ngủ, mộng du, lo lắng, kích động bao gồm hành vi hung hăng hoặc thù địch, trầm cảm, tăng động tâm lý vận động (bao gồm cáu kỉnh, bồn chồn, run§)
	Hiếm gặp	Rối loạn chú ý, suy giảm trí nhớ.
	Rất hiếm gặp	Ảo giác, mất phương hướng, suy nghĩ và hành vi tự tử (tự sát), triệu chứng ám ảnh cưỡng chế, khó thở.
Rối loạn hệ thần kinh	*Ít gặp*	Chóng mặt, buồn ngủ, tăng/ giảm nhận cảm, co giật.
Rối loạn tim mạch	*Hiếm gặp*	Hồi hộp, tim đập nhanh.
Rối loạn hô hấp	*Ít gặp*	Chảy máu cam
	Rất hiếm gặp	Hội chứng Churg-Strauss, tăng bạch cầu ưa acid ở phổi.
Tiêu hóa	*Thường gặp*	Tiêu chảy**, buồn nôn**, nôn**
	Ít gặp	Khô miệng, khó tiêu
Rối loạn Gan-Mật	*Thường gặp*	Tăng transaminase (ALT, AST)
	Rất hiếm gặp	Viêm gan (bao gồm viêm gan ứ mật, tổn thương gan dạng hỗn hợp và tổn thương tế bào gan)
Rối loạn da và mô dưới da	*Thường gặp*	Phát ban
	Ít gặp:	Bầm tím, ngứa, mày đay
	Hiếm gặp	Phù mạch

https://trungtamthuoc.com/

	Rất hiếm gặp	Hồng ban dạng nút, hồng ban đa dạng
Cơ, xương khớp	*Ít gặp*	Đau khớp, đau cơ bao gồm co cứng cơ (chuột rút)
Rối loạn thận và tiết niệu	*Ít gặp*	Đái dầm ở trẻ em
Toàn thân	*Thường gặp*	Sốt**
	Ít gặp	Suy nhược/mệt mỏi, khó chịu, phù nề.

* Tác dụng phụ này được báo cáo là rất thường gặp ở bệnh nhân dùng montelukast và cũng được báo cáo là rất thường gặp ở bệnh nhân dùng giả dược trong các thử nghiệm lâm sàng.
** Tác dụng phụ này, được báo cáo là thường gặp ở những bệnh nhân dùng montelukast, cũng được báo cáo là thường gặp ở những bệnh nhân dùng giả dược trong các thử nghiệm lâm sàng.
§ Loại tần suất: hiếm gặp

Báo cáo các phản ứng có hại nghi ngờ

Thông báo ngay cho bác sỹ hoặc dược sĩ khi gặp các tác dụng không mong muốn như trên khi sử dụng thuốc hoặc báo cáo các phản ứng có hại của thuốc về trung tâm Thông tin thuốc và Theo dõi phản ứng có hại của thuốc (ADR) Quốc Gia. Địa chỉ: 13 – 15 Lê Thánh Tông – Hoàn Kiếm – Hà Nội. Điện thoại: 024.3.9335.618; Fax: 024.3.9335642; Email: di.pvcenter@gmail.com.

11. Quá liều và cách xử trí:

Trong các nghiên cứu về hen suyễn mạn tính, montelukast đã được sử dụng với liều lên đến 200 mg/ngày cho bệnh nhân trưởng thành trong 22 tuần, và trong các nghiên cứu ngắn hạn, lên đến 900 mg/ngày cho bệnh nhân trong khoảng một tuần mà không có các tác dụng phụ quan trọng về lâm sàng.

Có các báo cáo về quá liều cấp tính trong kinh nghiệm hậu tiếp thị và các nghiên cứu lâm sàng với montelukast. Các báo cáo này bao gồm trường hợp ở người lớn và trẻ em với liều cao nhất lên đến 1,000 mg (khoảng 61 mg/kg ở một trẻ 42 tháng tuổi).

Các kết quả lâm sàng và xét nghiệm được quan sát phù hợp với hồ sơ an toàn ở bệnh nhân trưởng thành và trẻ em. Đa số các báo cáo về quá liều không ghi nhận các tác dụng phụ.

- *Triệu chứng:* Các tác dụng phụ thường gặp nhất phù hợp với đặc tính an toàn của montelukast và bao gồm đau bụng, buồn ngủ, khát nước, nhức đầu, nôn mửa và tăng động tâm thần vận động.

- *Xử lý:* Chủ yếu là điều trị triệu chứng và điều trị hỗ trợ. Rửa dạ dày, cho uống than hoạt để loại bỏ và ngăn cản hấp thu phần thuốc còn lưu lại trong đường tiêu hóa. Chưa có thuốc giải độc đặc hiệu nếu quá liều. Chưa rõ liệu thuốc có thể được loại trừ bằng thẩm phân phúc mạc hoặc thẩm tách máu hay không.

12. Nhóm dược lý và mã ATC:

Nhóm dược lý: Thuốc đối kháng thụ thể leukotrien.

Mã ATC: R03DC03

https://trungtamthuoc.com/

13. Đặc tính dược lực học

Cơ chế hoạt động:

Các cysteinyl leukotrien (LTC_4, LTD_4, LTE_4) là các chất trung gian gây viêm mạnh giải phóng từ các tế bào mast và các bạch cầu ưa acid. Các chất trung gian gây hen suyễn này liên kết với các thụ thể cysteinyl leukotriene (CysLT) có trong đường thở của con người và gây ra các bệnh sinh đường thở, bao gồm co thắt phế quản, tiết chất nhầy, tính thấm mạch máu và tăng thâm nhiễm bạch cầu ưa acid.

Tác dụng dược lực học

Montelukast là một hợp chất hoạt động đường uống có ái lực cao và tính chọn lọc cao với thụ thể $CysLT_1$. Thụ thể của các cysteinyl leukotrien loại 1 ($CysLT_1$) được tìm thấy trên các tế bào cơ trơn và đại thực bào đường hô hấp, các tế bào tiền viêm khác như bạch cầu ưa acid và một số tế bào gốc dạng tủy.

Trong các nghiên cứu lâm sàng, montelukast ức chế co thắt phế quản do LTD_4 hít vào ở liều thấp tới 5 mg. Sự giãn phế quản được quan sát thấy trong vòng 2 giờ sau khi uống. Tác dụng giãn phế quản do thuốc chủ vận β gây ra có tính cộng hợp với montelukast gây ra. Điều trị bằng montelukast ức chế cả co thắt phế quản ở pha sớm và pha muộn do thách thức kháng nguyên. Montelukast so với giả dược làm giảm bạch cầu ưa acid trong máu ngoại vi ở người lớn và trẻ em. Trong một nghiên cứu riêng biệt, điều trị bằng montelukast làm giảm đáng kể bạch cầu ưa acid trong đường thở (được đo trong đờm). Ở bệnh nhân người lớn và trẻ em từ 2 đến 14 tuổi, montelukast, so với giả dược, làm giảm bạch cầu ái toan trong máu ngoại vi đồng thời cải thiện kiểm soát hen suyễn lâm sàng.

14. Đặc tính dược động học

- *Hấp thu:* Sau khi uống, montelukast hấp thu nhanh và gần như hoàn toàn qua đường tiêu hóa. Thuốc đạt nồng độ đỉnh trong máu C_{max} sau khi uống viên nén bao phim 10 mg T_{max} 3 giờ, dùng cho người lớn khi đói. Sinh khả dụng đường uống trung bình là 64%. Sinh khả dụng đường uống và C_{max} không bị ảnh hưởng bởi bữa ăn. Tính an toàn và hiệu quả đã được chứng minh trong các thử nghiệm lâm sàng, trong đó viên nén bao phim 10 mg được dùng mà không cần quan tâm đến thời điểm ăn. Đối với viên nhai 5 mg, C_{max} đạt được sau 2 giờ ở người lớn khi đói. Sinh khả dụng đường uống trung bình là 73% và giảm xuống còn 63% khi dùng cùng bữa ăn. Sau khi dùng viên nhai 4 mg cho bệnh nhi từ 2 đến 5 tuổi khi đói, C_{max} đạt được sau 2 giờ dùng thuốc. C_{max} trung bình cao hơn 66% trong khi C_{min} trung bình thấp hơn so với người lớn dùng viên nén 10 mg.

Thuốc cốm 4 mg có sinh khả dụng tương đương với viên nhai 4 mg khi dùng cho người lớn lúc đói. Ở bệnh nhi từ 6 tháng đến 2 tuổi, C_{max} đạt được 2 giờ sau khi dùng dạng cốm 4 mg. C_{max} cao hơn gần gấp 2 lần so với người lớn dùng viên 10 mg. Việc dùng đồng thời thức ăn hoặc bữa ăn nhiều chất béo với dạng cốm không có ý nghĩa lâm sàng đối với dược động học của montelukast được xác định bằng AUC (lần lượt là 1225,7 so với 1223,1 ng.hr/mL có và không có nước sốt táo, và lần lượt là 1191,8 so với 1148,5 ng.hr/mL có và không có bữa ăn chuẩn nhiều chất béo)

https://trungtamthuoc.com/

- *Phân bố*: Thể tích phân bố của thuốc vào khoảng 8 - 11 lít. Montelukast liên kết với protein huyết tương 99%. Các nghiên cứu trên chuột với montelukast được đánh dấu phóng xạ cho thấy một lượng nhỏ thuốc qua được hàng rào máu - não. Ngoài ra, nồng độ vật liệu được đánh dấu phóng xạ sau 24 giờ sau khi dùng thuốc là tối thiểu trong tất cả các mô khác.

- *Chuyển hóa:* Montelukast được chuyển hóa mạnh. Trong các nghiên cứu với liều điều trị, nồng độ trong huyết tương của các chất chuyển hóa của montelukast không phát hiện được ở trạng thái ổn định ở người lớn và trẻ em. Cytochrome P450 2C8 là enzym chính trong quá trình chuyển hóa montelukast. Ngoài ra, CYP 3A4 và 2C9 có thể đóng góp một phần nhỏ, mặc dù itraconazole, một chất ức chế CYP 3A4, được chứng minh là không thay đổi các biến số dược động học của montelukast ở những người khỏe mạnh dùng 10 mg montelukast mỗi ngày. Dựa trên kết quả *in vitro* trong gan người, nồng độ montelukast trong huyết tương ở liều điều trị không ức chế các cytochrome P450 3A4, 2C9, 1A2, 2A6, 2C19, hoặc 2D6. Sự đóng góp của các chất chuyển hóa vào hiệu quả điều trị của montelukast là tối thiểu.

- *Thải trừ:* Độ thanh thải trong huyết tương của thuốc vào khoảng 45 ml/phút ở người tình nguyện khỏe mạnh. Sau khi uống một liều montelukast có gắn nhãn phóng xạ, 86% phóng xạ được thu hồi trong các mẫu phân thu được trong 5 ngày và <0,2% được thu hồi trong nước tiểu. Kết hợp với ước tính về sinh khả dụng đường uống của montelukast, điều này chỉ ra rằng montelukast và các chất chuyển hóa của nó được bài tiết gần như hoàn toàn qua mật.

Đặc điểm lâm sàng

Không cần điều chỉnh liều cho người cao tuổi hoặc suy gan nhẹ đến trung bình. Các nghiên cứu ở bệnh nhân suy thận chưa được thực hiện. Vì montelukast và các chất chuyển hóa của nó được đào thải qua đường mật, nên không cần điều chỉnh liều ở bệnh nhân suy thận. Không có dữ liệu về dược động học của montelukast ở bệnh nhân suy gan nặng (điểm Child-Pugh > 9). Với liều montelukast cao (gấp 20 và 60 lần liều khuyến cáo cho người lớn), nồng độ theophylline trong huyết tương giảm đã được quan sát thấy. Tác dụng này không thấy ở liều khuyến cáo là 10 mg một lần mỗi ngày.

15. Quy cách đóng gói: Hộp 20 gói, 28 gói x 0,5 gam thuốc cốm.

16. Điều kiện bảo quản, hạn dùng, tiêu chuẩn chất lượng của thuốc:

Điều kiện bảo quản: Nhiệt độ không quá 30°C, nơi khô mát, tránh ánh sáng trực tiếp.

Hạn dùng: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

Tiêu chuẩn chất lượng: Tiêu chuẩn cơ sở.

17. Tên, địa chỉ, biểu tượng của cơ sở sản xuất:

Công ty Cổ phần Dược Trung ương 3

115 Ngô Gia Tự, Phường Hải Châu 1, Quận Hải Châu, Thành phố Đà Nẵng

DƯỢC TRUNG ƯƠNG 3