

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG

Tên thuốc: ^{Rx}HADUMONTE 4

Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc.

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng. Để xa tầm tay trẻ em.

1. Thành phần công thức thuốc:

Thành phần hoạt chất:	Hàm lượng
Montelukast (dưới dạng natri montelukast)	4 mg
Thành phần tá dược: Mannitol, Hydroxypropyl methyl cellulose 606, Colloidal anhydrous.	Vừa đủ 1g

2. Dạng bào chế: Thuốc cốm, màu trắng.

3. Chỉ định:

- Liệu pháp bổ sung trong điều trị hen suyễn ở trẻ em từ 6 tháng đến 5 tuổi bị hen suyễn kéo dài từ nhẹ đến trung bình, không được kiểm soát đầy đủ bằng corticosteroid dạng hít và các thuốc chủ vận β không đủ tác dụng kiểm soát bệnh hen suyễn.
- Lựa chọn thay thế corticosteroid dạng hít liều thấp cho bệnh nhân từ 2 đến 5 tuổi bị hen suyễn kéo dài nhẹ, không có tiền sử hen suyễn nghiêm trọng cần sử dụng corticosteroid đường uống, và không thể sử dụng corticosteroid dạng hít.
- Điều trị dự phòng hen từ 2 tuổi trở lên, chủ yếu là co thắt phế quản do tập thể dục.

4. Cách dùng, liều dùng:

4.1. Cách dùng:

Đường uống.

Thuốc có thể được dùng trực tiếp, hoặc trộn với một thìa thức ăn mềm lạnh hoặc ở nhiệt độ phòng (ví dụ, táo, kem, cà rốt và cơm). Không nên mở gói cho đến khi sẵn sàng sử dụng. Sau khi mở gói, toàn bộ thuốc trong gói phải được dùng ngay lập tức (trong vòng 15 phút). Nếu trộn với thức ăn, không được lưu trữ để sử dụng sau đó.

Có thể sử dụng thuốc sau khi hòa với chất lỏng.

Không cần quan tâm đến thời gian bữa ăn.

4.2. Liều dùng:

Thuốc được dùng cho trẻ em dưới sự giám sát của người lớn.

Liều khuyến cáo cho bệnh nhi 6 tháng đến 5 tuổi là một gói mỗi ngày, uống vào buổi tối. Không cần thiết phải điều chỉnh liều trong nhóm tuổi này.

Dữ liệu hiệu quả điều trị từ các thử nghiệm lâm sàng ở bệnh nhân nhi 6 tháng đến 2 tuổi bị hen suyễn kéo dài còn hạn chế. Bệnh nhân nên được đánh giá đáp ứng với điều trị với montelukast sau 2 đến 4 tuần. Nên ngừng điều trị nếu không đạt hiệu quả.

Khuyến cáo chung

Hiệu quả điều trị của montelukast (đánh giá bởi các thông số kiểm soát hen) xuất hiện trong vòng một ngày. Bệnh nhân nên được khuyến nghị tiếp tục dùng montelukast ngay cả khi bệnh hen đã được kiểm soát, cũng như trong thời gian bị hen suyễn nặng hơn.

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

Montelukast không được khuyến cáo đơn trị liệu ở bệnh nhân hen suyễn trung bình kéo dài. Việc sử dụng montelukast để thay thế cho corticosteroid dạng hít liều thấp cho trẻ em từ 2 đến 5 tuổi bị hen suyễn nhẹ kéo dài chỉ nên được xem xét cho những bệnh nhân không có tiền sử hen suyễn nghiêm trọng cần sử dụng corticosteroid đường uống và không thể sử dụng corticosteroid dạng hít. Hen suyễn nhẹ kéo dài được định nghĩa là triệu chứng hen nhiều hơn một lần một tuần nhưng ít hơn một lần một ngày, các triệu chứng về đêm hơn hai lần một tháng nhưng ít hơn một lần một tuần, chức năng phổi bình thường giữa các đợt. Nếu không đạt được sự kiểm soát hen suyễn (thường trong vòng một tháng theo dõi), cần dùng một liệu pháp chống viêm khác hoặc bổ sung dựa trên hệ thống các bước điều trị hen suyễn. Bệnh nhân nên được đánh giá định kỳ để kiểm soát hen suyễn.

Montelukast điều trị dự phòng hen cho bệnh nhân từ 2 đến 5 tuổi, chủ yếu là co thắt phế quản do tập thể dục

Ở những bệnh nhân từ 2 đến 5 tuổi, co thắt phế quản do tập thể dục là biểu hiện điển hình của hen suyễn kéo dài 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, nên xem xét liệu pháp khác hoặc liệu pháp bổ sung.

Điều trị bằng Montelukast cùng các phương pháp điều trị hen suyễn khác

Khi dùng montelukast như liệu pháp bổ sung cho corticosteroid dạng hít, không nên thay thế đột ngột corticosteroid dạng hít.

5. Chống chỉ định:

Mẫn cảm với bất kỳ thành phần nào của thuốc.

6. Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc:

Không dùng Montelukast để điều trị cơn hen cấp.

Không thay thế đột ngột corticosteroid dạng hít hoặc uống bằng montelukast.

Không có dữ liệu chứng minh rằng liều corticosteroid đường uống có thể giảm khi dùng đồng thời montelukast.

Trong một số ít trường hợp, bệnh nhân đang điều trị bằng thuốc chống hen bao gồm montelukast có thể bị tăng bạch cầu ái toan toàn thân, đôi khi xuất hiện các đặc điểm lâm sàng của viêm mạch trong hội chứng Churg-Strauss, một tình trạng thường được điều trị bằng liệu pháp corticosteroid toàn thân. Những trường hợp này đôi khi có liên quan đến việc giảm hoặc ngừng điều trị bằng corticosteroid đường uống. Mặc dù mối quan hệ nhân quả với sự đối kháng thụ thể leukotriene chưa được thiết lập, các bác sĩ nên cảnh giác với bệnh tăng bạch cầu ái toan, phát ban vận mạch, các triệu chứng trên phổi, biến chứng tim và / hoặc bệnh lý thần kinh ở bệnh nhân. Bệnh nhân có các triệu chứng này nên được đánh giá lại, bao gồm cả chế độ điều trị của họ.

Điều trị bằng montelukast không làm thay đổi việc bệnh nhân hen suyễn nhạy cảm với aspirin cần tránh dùng aspirin và các thuốc chống viêm không steroid khác.

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

7.1. Phụ nữ có thai

Các nghiên cứu trên động vật không chỉ ra tác dụng có hại liên quan đến thai kỳ hoặc sự phát triển của phôi thai/ thai nhi.

Dữ liệu hạn chế từ cơ sở dữ liệu trên phụ nữ mang thai có sẵn không cho thấy mối quan hệ nhân quả giữa montelukast và dị tật (khiếm khuyết chân tay) hiếm khi được báo cáo.

Montelukast có thể được sử dụng cho phụ nữ có thai nếu rất cần thiết.

7.2. Phụ nữ cho con bú

Các nghiên cứu trên chuột đã chỉ ra rằng montelukast được bài tiết qua sữa. Chưa có thông tin nghiên cứu trên người.

Montelukast có thể được sử dụng cho phụ nữ đang cho con bú nếu rất cần thiết.

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

Montelukast dự kiến sẽ không ảnh hưởng lên khả năng lái xe và vận hành máy móc. Tuy nhiên, phản ứng của từng cá nhân đối với thuốc có thể thay đổi. Một số tác dụng phụ (như chóng mặt, buồn ngủ) đã được báo cáo khi dùng montelukast có thể ảnh hưởng đến khả năng lái xe và vận hành máy móc trên một số bệnh nhân.

9. Tương tác thuốc, tương kỵ của thuốc:

Có thể dùng Montelukast với 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, nhận thấy liều khuyến cáo trong điều trị của montelukast không có ảnh hưởng đáng kể tới dược động học của các thuốc sau: theophylline, prednisone, prednisolone, thuốc tránh thai đường uống (ethinyl estradiol/ norethindrone 35/1), terfenadine, digoxin và warfarin.

Diện tích dưới đường cong (AHU) của montelukast giảm khoảng 40% ở người dùng cùng phenobarbital.

Các nghiên cứu *in vitro* cho thấy montelukast là chất ức chế CYP 2C8. Tuy nhiên dữ liệu từ một nghiên cứu tương tác thuốc trên lâm sàng liên quan đến montelukast và rosiglitazone (là cơ chất đại diện cho các thuốc được chuyển hóa chủ yếu bởi CYP 2C8) lại cho thấy montelukast không ức chế CYP 2C8 *in vivo*. Do đó, montelukast không làm thay đổi quá trình chuyển hóa các thuốc được chuyển hóa chủ yếu qua enzyme này (ví dụ như: paclitaxel, rosiglitazone, repaglinide).

Các nghiên cứu *in vitro* cho thấy montelukast là một cơ chất của CYP 2C8, 2C9 và 3A4. Dữ liệu từ một nghiên cứu tương tác thuốc - thuốc trên lâm sàng liên quan đến của montelukast và gemfibrozil (một chất ức chế cả CYP 2C8 và 2C9) cho thấy gemfibrozil tăng mức tiếp xúc toàn thân của montelukast lên 4,4 lần. Dùng đồng thời itraconazole, một chất ức chế mạnh CYP 3A4 với gemfibrozil và montelukast không làm tăng thêm mức tiếp xúc toàn thân của montelukast. Không cần điều chỉnh liều

montelukast ở bệnh nhân dùng đồng thời với gemfibrozil, hoặc các chất ức chế mạnh CYP 2C8 khác.

Dựa trên dữ liệu *in vitro*, những tương tác thuốc quan trọng về mặt lâm sàng với các thuốc ức chế CYP 2C8 đã biết (như trimethoprim) không được dự đoán trước. Thêm vào đó, dùng đồng thời montelukast với một mình itraconazole (một chất ức chế mạnh CYP 3A4) không làm tăng đáng kể mức tiếp xúc toàn thân của montelukast.

10. Tác dụng không mong muốn của thuốc:

Rất phổ biến ($\geq 1 / 10$)

- Hô hấp: nhiễm trùng đường hô hấp trên

Phổ biến ($\geq 1 / 100$ đến $< 1/10$)

- Toàn thân: sốt

- Rối loạn dạ dày - ruột: tiêu chảy, buồn nôn, nôn

- Gan mật: tăng nồng độ ALT, AST

- Da và mô dưới da: nổi mẩn

Không phổ biến ($\geq 1 / 1.000$ đến $< 1/100$)

- Toàn thân: suy nhược, mệt mỏi, khó chịu, phù nề

- Miễn dịch: các phản ứng quá mẫn bao gồm phản vệ

- Thần kinh: chóng mặt, buồn ngủ, dị cảm / giảm cảm giác, co giật

- Tâm thần: giấc mơ bất thường bao gồm ác mộng, mất ngủ, buồn ngủ, lo lắng, kích động bao gồm hành vi hung hăng hoặc thù địch, trầm cảm, tăng động tâm thần (bao gồm khó chịu, bồn chồn, run rẩy)

- Hô hấp: chảy máu cam

- Tiêu hóa: khô miệng, khó tiêu

- Da và mô dưới da: bầm tím, nổi mề đay, ngứa

- Cơ xương khớp: đau khớp, đau cơ, chuột rút

- Thận và tiết niệu: sỏi thận ở trẻ em

Hiếm ($\geq 1 / 10.000$ đến $< 1 / 1.000$)

- Máu và bạch huyết: tăng khả năng chảy máu

- Tâm thần: rối loạn chú ý, suy giảm trí nhớ

- Tim: đánh trống ngực

- Da và mô dưới da: phù mạch

Rất hiếm (<1 / 10.000)

- Máu và mạch máu: giảm tiểu cầu
- Miễn dịch: thâm nhiễm bạch cầu ái toan
- Tâm thần: ảo giác, mất phương hướng, suy nghĩ và hành động tự tử
- Hô hấp, lồng ngực và trung thất: Hội chứng Churg-Strauss, tăng bạch cầu ái toan
- Gan mật: viêm gan (bao gồm tổn thương gan ứ mật, tế bào gan và mô hình hỗn hợp).
- Da và mô dưới da: ban đỏ, ban đỏ đa dạng

11. Quá liều và cách xử trí:

Triệu chứng quá liều: Những phản ứng hay gặp nhất phù hợp với dữ liệu về tính an toàn của thuốc bao gồm: đau bụng, buồn ngủ, khát, đau đầu, nôn và tăng kích động.

Xử trí: Không có sẵn thông tin cụ thể về điều trị quá liều với montelukast. Chưa rõ montelukast có thể thẩm tách được qua màng bụng hay lọc máu.

12. Đặc tính dược lực học:

Nhóm dược lý: Thuốc đối kháng thụ thể Leukotriene

Mã ATC: R03D C03

Các cysteinyl leukotriene (LTC₄, LTD₄, LTE₄) là những eicosanoid có tiềm năng gây viêm mạnh, được tiết ra từ nhiều loại tế bào, bao gồm tế bào hạt và bạch cầu ái toan. Các chất trung gian quan trọng tiền hen này được gắn vào các thụ thể cysteinyl leukotriene (CysLT₁). Các thụ thể CysLT tuýp 1 (CysLT₁) được tìm thấy trong đường thở của người, bao gồm các tế bào cơ trơn và đại thực bào của đường thở và gây ra một số phản ứng, như làm co thắt phế quản, tiết chất nhầy, tăng tính thấm mao mạch và huy động bạch cầu ái toan.

Montelukast (dạng uống) là chất có tính chống viêm, có ái lực cao và độ chọn lọc với thụ thể CysLT₁. Trong các nghiên cứu lâm sàng, montelukast ức chế co thắt phế quản do hít LTD₄ ở liều thấp tới 5 mg. Giãn phế quản đã được quan sát trong vòng 2 giờ sau khi uống. Tác dụng này hiệp đồng với sự giãn phế quản nhờ chất chủ vận β. Điều trị bằng montelukast ức chế co thắt phế quản giai đoạn sớm và muộn trong thử thách kháng nguyên. Montelukast, so với placebo, làm giảm bạch cầu ái toan ngoại biên ở bệnh nhân người lớn và trẻ em. Trong một nghiên cứu riêng biệt, điều trị bằng

montelukast làm giảm đáng kể bạch cầu ái toan trong đường thở (được đo trong đờm) và trong máu ngoại vi trong khi cải thiện việc kiểm soát hen trên lâm sàng.

13. Đặc tính dược động học:

Hấp thu: Sau khi uống, montelukast hấp thu nhanh và hầu như hoàn toàn. Với thuốc cốm montelukast 4 mg, ở bệnh nhân nhi 6 tháng đến 2 tuổi, C_{max} đạt được 2 giờ sau uống. C_{max} lớn hơn gần 2 lần so với ở người lớn uống một viên 10 mg. Việc sử dụng đồng thời táo hoặc một bữa ăn chuẩn giàu chất béo với công thức dạng hạt không có tác dụng có ý nghĩa lâm sàng đối với dược động học của montelukast.

Phân bố: Hơn 99% montelukast gắn với protein huyết tương. Thể tích phân bố trung bình trong trạng thái ổn định của montelukast là 8-11 lít. Nghiên cứu trên chuột cống với montelukast được đánh dấu cho thấy thuốc rất ít phân bố ở hàng rào máu não. Hơn nữa, nồng độ của chất đánh dấu sau khi uống 24 giờ là rất nhỏ trong mọi mô khác.

Sinh chuyển hóa: Montelukast chuyển hóa rất mạnh. Trong các nghiên cứu với liều điều trị, các chất chuyển hóa của montelukast không tìm thấy được trong huyết tương ở trạng thái ổn định của người lớn và trẻ em.

P450 2C8 là enzyme xúc tác chính cho chuyển hóa của montelukast, ngoài ra còn có P450 3A4 và 2C9. Dựa vào các kết quả *in vitro* trên microsome gan người, nhận thấy các nồng độ điều trị của montelukast trong huyết tương không ức chế các cytochrome P450 3A4, 2C9, 1A2, 2A6, 2C19 hay 2D6.

Thải trừ: Độ thanh thải của montelukast trong huyết tương là 45mL/phút ở người lớn khỏe mạnh. Sau khi uống montelukast đánh dấu, 86% chất đánh dấu được tìm thấy trong phân của tổng cộng 5 ngày và dưới 0,2% thải qua nước tiểu. Căn cứ vào sinh khả dụng của montelukast đường uống, điều này cho thấy montelukast và các chất chuyển hóa của thuốc được thải gần như hoàn toàn qua mật.

Đặc điểm người bệnh: không cần chỉnh liều với bệnh nhân lớn tuổi, bệnh nhân suy thận hoặc suy gan nhẹ đến trung bình. Không có dữ liệu dược động học của montelukast trên bệnh nhân suy gan nặng (điểm số Child-Pugh >9).

14. Quy cách đóng gói:

Hộp 20 gói, Hộp 28 gói, Hộp 50 gói x 1g; kèm theo tờ hướng dẫn sử dụng thuốc.

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

- Điều kiện bảo quản: Nơi khô ráo, nhiệt độ không quá 30°C, tránh ánh sáng trực tiếp.
- Hạn dùng: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.
- Tiêu chuẩn chất lượng: TCCS.

16. Tên, địa chỉ của cơ sở sản xuất thuốc:



**NHÀ MÁY HDPHARMA EU - CÔNG TY CP DƯỢC
VẬT TƯ Y TẾ HẢI DƯƠNG**

***Đ/c: Tầng 2, Toà nhà 4A, Thửa đất số 307, cụm Công nghiệp Cẩm Thượng,
phường Cẩm Thượng, TP Hải Dương, tỉnh Hải Dương***

ĐT: 0220.3853848