https://trungtamthuoc.com/

R_x

SOLMONTE 5

SOLMONTE 10

Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

Để xa tầm tay trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

THÀNH PHẦN

Thành phần hoạt chất:

Mỗi viên nén phân tán trong miệng **SOLMONTE 5** có chứa:

Montelukast ..... 5 mg

(dưới dạng montelukast natri)

Mỗi viên nén phân tán trong miệng **SOLMONTE 10** có chứa:

Montelukast ..... 10 mg

(dưới dạng montelukast natri)

Thành phần tá dược: Prosolv ODT G2, colloidal silicon dioxyd, bột hương đào, natri saccharin, magnesi stearat.

DẠNG BÀO CHẾ

Viên nén phân tán trong miệng.

Mô tả sản phẩm:

+ SOLMONTE 5: Viên nén hình tròn, màu trắng, hai mặt phẳng, trơn.

+ SOLMONTE 10: Viên nén hình tròn, màu trắng, hai mặt phẳng, một mặt có khắc vạch, một mặt trơn.

CHỈ ĐỊNH

SOLMONTE được chỉ định cho người bệnh lớn tuổi và trẻ em trên 6 tuổi để dự phòng và điều trị hen phế quản mạn tính, bao gồm dự phòng cả các triệu chứng hen ban ngày và ban đêm, điều trị người hen nhạy cảm với aspirin, và dự phòng cơn thắt phế quản do gắng sức.

https://trungtamthuoc.com/

SOLMONTE được chỉ định để làm giảm các triệu chứng ban ngày và ban đêm của viêm mũi dị ứng (bao gồm viêm mũi dị ứng theo mùa và viêm mũi dị ứng quanh năm) cho người lớn và trẻ em từ 6 tuổi trở lên.

LIỀU DÙNG, CÁCH DÙNG

Liều dùng

Dùng montelukast mỗi ngày một lần. 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 trẻ em từ 15 tuổi trở lên*: mỗi ngày một viên 10 mg.

- *Trẻ em 6 - 14 tuổi:* mỗi ngày một viên 5 mg.

Viên nén phân tán trong miệng SOLMONTE không thích hợp để sử dụng cho trẻ em dưới 6 tuổi, bệnh nhân nên sử dụng chế phẩm khác có liều lượng và dạng bào chế phù hợp. Cụ thể:

- *Trẻ em 2 - 5 tuổi:* mỗi ngày một viên nhai 4 mg hoặc một gói 4 mg cốm hạt để uống.

- *Trẻ em từ 6 tháng tới 2 năm tuổi:* mỗi ngày một gói 4mg cốm hạt để uống.

Tính an toàn và hiệu quả của montelukast ở trẻ em dưới 6 tháng tuổi chưa được thiết lập.

Khuyến cáo chung

Hiệu lực điều trị của montelukast dựa vào các thông số kiểm tra hen sẽ đạt trong một ngày. Có thể uống thuốc 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 bệnh nhi trong từng nhóm tuổi, cho người cao tuổi, người suy thận, người suy gan nhẹ và trung bình, hoặc cho từng giới tính.

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*: Cùng dùng 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 bác sỹ. Ở một số người bệnh,

https://trungtamthuoc.com/

liều lượng corticosteroid dạng hít có thể rút khỏi hoàn toàn. Không nên thay thế đột ngột thuốc corticosteroid dạng hít bằng montelukast.

Cách dùng

Dùng đường uống.

Đặt thuốc trên lưỡi, viên thuốc sẽ thấm nước bọt và rã ngay tại miệng, nuốt hoặc uống với một ít nước nếu cần. Không được dùng thuốc mà không có nước khi đang nằm.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

- Quá mẫn cảm với bất cứ 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 bác sỹ, nhưng không được thay thế đột ngột corticosteroid dạng uống hoặc hít bằng montelukast.

Đã có báo cáo về các tác dụng thần kinh - tâm thần ở người bệnh dùng montelukast (xem "*Tác dụng không mong muốn*"). Vì có các yếu tố khác có thể góp phần vào các tác dụng này, nên vẫn chưa biết rõ liệu các tác dụng này có liên quan đến montelukast hay không. Bác sĩ 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 sĩ biết nếu các tác dụng này xảy ra.

Ở một số hiếm trường hợp người bệnh dùng các thuốc chống hen khác, bao gồm các thuốc đối kháng thụ thể leukotrien, đã trải qua một hoặc một số hiện tượng sau: tăng bạch cầu ưa eosin, phát ban kiểu viêm mạch, triệu chứng hô hấp xấu đi, 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. Các trường hợp này đôi khi có liên quan tới sự giảm hoặc ngừng liệu pháp corticosteroid. 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 dùng SOLMONTE.

Điều trị bằng montelukast không làm thay đổi sự cần thiết tránh dùng aspirin và các thuốc kháng viêm không steroid khác ở bệnh nhân hen nhạy cảm với aspirin.

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

Phụ nữ có thai

https://trungtamthuoc.com/

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. Mối liên hệ nhân quả của các biến cố này với việc sử dụng SOLMONTE chưa được xác lập.

Phụ nữ 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, VẬN HÀNH MÁY MÓC

Montelukast dự kiến sẽ không ảnh hưởng đến 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 với montelukast có thể ảnh hưởng đến khả năng lái xe và vận hành máy móc trên một số bệnh nhân.

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 liều khuyến cáo trong điều trị của montelukast không có ảnh hưởng đáng kể tới dược động học của các thuốc sau: theophyllin, prednison, prednisolon, thuốc uống ngừa thai (ethinyl estradiol/norethindron 35/1), terfenadin, digoxin và warfarin.

Phenobarbital, chất chuyển hóa ở gan, làm giảm diện tích dưới đường cong trong huyết tương (AUC) của montelukast xấp xỉ 40% khi dùng một liều duy nhất montelukast 10 mg. Không khuyến cáo điều chỉnh liều montelukast. Cần thực hiện theo dõi lâm sàng thích hợp khi chất gây cảm ứng enzym CYP mạnh như phenobarbital hoặc rifampicin dang dùng đồng thời cùng montelukast.

Các nghiên cứu *in vitro* cho thấy montelukast là chất ức chế CYP 2C8. 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).

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 với sự tham gia của montelukast và gemfibrozil (một chất ức chế cả CYP 2C8 và 2C9) cho thấy gemfibrozil tăng mức tiếp xúc

https://trungtamthuoc.com/

toàn thân của montelukast lên 4,4 lần. Dùng đồng thời itraconazol, một chất ức chế mạnh CYP 3A4 với gemfibrozil và montelukast không làm tăng thêm mức tiếp xúc toàn thân của montelukast. Ảnh hưởng của gemfibrozil lên mức tiếp xúc toàn thân của montelukast không được xem là có ý nghĩa lâm sàng dựa trên dữ liệu an toàn lâm sàng với liều dùng lớn hơn 10mg được phê duyệt cho người lớn (200 mg/ngày ở bệnh nhân người lớn trong 22 tuần và lên tới 900 mg/ngày trong gần một tuần), không quan sát thấy các tác dụng không mong muốn có ý nghĩa lâm sàng. Do vậy, không cần điều chỉnh liều montelukast ở bệnh nhân dùng đồng thời với gemfibrozil. 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 itraconazol không làm tăng đáng kể mức tiếp xúc toàn thân của montelukast.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

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.

Người lớn từ 15 tuổi trở lên bị hen

Đã đánh giá montelukast trên khoảng 2600 người bệnh người lớn bị hen, từ 15 tuổi trở lên trong các nghiên cứu lâm sàng. Trong hai nghiên cứu giống nhau, thử nghiệm lâm sàng có đối chứng với placebo trong 12 tuần, tác dụng ngoại ý liên quan tới thuốc ở >1% người bệnh dùng montelukast và có tỷ lệ cao hơn so với nhóm placebo chỉ là đau bụng và nhức đầu. Tỷ lệ các hiện tượng này không khác biệt có ý nghĩa thống kê khi so sánh hai nhóm điều trị.

Tổng cộng trong các thử nghiệm lâm sàng có 544 người bệnh được điều trị bằng montelukast ít nhất là 6 tháng, 253 người cho tới một năm và 21 người cho tới 2 năm. Trên các trường hợp điều trị kéo dài, kinh nghiệm về các tác dụng ngoại ý được ghi nhận không có gì thay đổi.

Trẻ em từ 6 tuổi đến 14 tuổi bị hen

Đánh giá montelukast trên khoảng 475 bệnh nhi bị hen, từ 6 tuổi tới 14 tuổi, cho thấy độ an toàn của thuốc ở những bệnh nhi nói chung tương tự như ở nhóm người lớn dùng thuốc và placebo.

Trong thử nghiệm lâm sàng 8 tuần có đối chứng placebo, tác dụng ngoại ý liên quan đến thuốc được ghi nhận ở >1% người bệnh dùng montelukast và có tỷ lệ cao hơn so với nhóm placebo chỉ là nhức đầu. Tỷ lệ nhức đầu không có khác biệt có ý nghĩa thống kê khi so sánh hai nhóm điều trị.

Trong các nghiên cứu đánh giá ảnh hưởng lên sự tăng trưởng, thuộc tính an toàn trên các bệnh nhi này cũng tương tự như thuộc tính an toàn đã được mô tả trước đây của montelukast.

https://trungtamthuoc.com/

Tổng cộng trong các thử nghiệm lâm sàng có 263 bệnh nhi từ 6 tuổi đến 14 tuổi được điều trị bằng montelukast ít nhất là 3 tháng, 164 trẻ cho tới 6 tháng trở lên. Trên các trường hợp điều trị kéo dài, kinh nghiệm về các tác dụng ngoại ý được ghi nhận không có gì thay đổi.

Trẻ em từ 2 tuổi đến 5 tuổi bị hen

Montelukast được đánh giá trên 573 bệnh nhi bị hen, từ 2 tuổi đến 5 tuổi. Trong thử nghiệm lâm sàng 12 tuần có đối chứng placebo, tác dụng ngoại ý liên quan đến thuốc được ghi nhận ở >1% bệnh nhi dùng montelukast và có tỷ lệ cao hơn so với nhóm placebo chỉ là khát. Tỷ lệ khát không có khác biệt có ý nghĩa thống kê khi so sánh hai nhóm điều trị.

Tổng cộng có 426 bệnh nhi bị hen, từ 2 tuổi đến 5 tuổi dùng montelukast kéo dài ít nhất 3 tháng, 230 bệnh nhi dùng kéo dài trên 6 tháng, 63 bệnh nhi dùng kéo dài trên 12 tháng. Khi điều trị kéo dài, kinh nghiệm về các tác dụng ngoại ý được ghi nhận không có gì thay đổi.

Trẻ em từ 6 tháng đến 2 tuổi bị hen

Montelukast được đánh giá trên 175 bệnh nhi bị hen, từ 6 tháng tuổi đến 2 năm tuổi. Trong thử nghiệm lâm sàng 6 tuần có đối chứng placebo, tác dụng ngoại ý liên quan đến thuốc được ghi nhận ở >1% bệnh nhân dùng montelukast và có tỷ lệ cao hơn so với nhóm placebo là tiêu chảy, tăng kích động, hen, viêm da thể chàm và phát ban. Tỷ lệ các phản ứng này không có khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa hai nhóm điều trị.

Người lớn từ 15 tuổi trở lên bị viêm mũi dị ứng theo mùa

Đã có nghiên cứu đánh giá montelukast trên 2199 người bệnh trên 15 tuổi để điều trị viêm mũi dị ứng theo mùa trong các nghiên cứu lâm sàng. Dùng montelukast một lần mỗi ngày vào buổi sáng hoặc buổi chiều thường dung nạp tốt với thuộc tính an toàn tương đương với nhóm placebo. Trong các nghiên cứu lâm sàng đối chứng với placebo, các tác dụng ngoại ý không liên quan đến thuốc được ghi nhận ở >1% người bệnh dùng SOLMONTE và có tỷ lệ cao hơn so với nhóm placebo. Trong nghiên cứu 4 tuần có đối chứng placebo trên lâm sàng, độ an toàn phù hợp như ở các nghiên cứu kéo dài 2 tuần. Trong mọi nghiên cứu, tỷ lệ buồn ngủ tương tự như ở nhóm placebo.

Trẻ em từ 2 tuổi đến 14 tuổi bị viêm mũi dị ứng theo mùa

Đã có nghiên cứu đánh giá montelukast trên 280 bệnh nhi 2 - 14 tuổi để điều trị viêm mũi dị ứng theo mùa trong các nghiên cứu lâm sàng có đối chứng placebo trong 2 tuần. Dùng montelukast một lần mỗi ngày vào buổi sáng hoặc buổi chiều thường dung nạp tốt với thuộc tính an toàn tương đương với nhóm placebo. Trong nghiên cứu này, các tác dụng ngoại ý không liên quan đến thuốc được ghi nhận ở >1% người bệnh dùng montelukast và có tỷ lệ cao hơn so với nhóm placebo.

Người lớn từ 15 tuổi trở lên bị viêm mũi dị ứng quanh năm

https://trungtamthuoc.com/

Đã có hai nghiên cứu đánh giá montelukast trên 3235 người lớn và vị thành niên trên 15 tuổi bị viêm mũi dị ứng quanh năm trong 6 tuần, đối chứng placebo. Dùng montelukast mỗi ngày một lần nói chung dung nạp tốt, độ an toàn ở nhóm người bệnh dùng thuốc tương đương với nhóm placebo. Trong hai nghiên cứu này các tác dụng ngoại ý không liên quan đến thuốc được ghi nhận ở >1% người bệnh dùng montelukast và có tỷ lệ cao hơn so với nhóm placebo. Tỷ lệ buồn ngủ tương tự như ở nhóm placebo.

Phân tích tổng hợp từ kinh nghiệm thử nghiệm lâm sàng

Đã tiến hành phân tích tổng hợp 41 thử nghiệm lâm sàng có đối chứng placebo (gồm 35 nghiên cứu ở người bệnh ≥ 15 tuổi và 6 nghiên cứu ở bệnh nhi 6 - 14 tuổi) bằng phương pháp đánh giá hợp lệ về tình trạng tự tử. Trong số 9929 người bệnh dùng montelukast và 7780 người bệnh dùng placebo trong các nghiên cứu này, chỉ có một bệnh nhân có ý tưởng tự tử ở nhóm dùng montelukast. Không có các trường hợp nào đã tiến hành tự sát hoặc mưu tính tự tử hoặc có các hành động chuẩn bị hướng đến hành vi tự tử ở cả hai nhóm điều trị.

Đã tiến hành một phân tích tổng hợp riêng rẽ khác từ 46 thử nghiệm lâm sàng có đối chứng placebo (35 nghiên cứu ở người bệnh ≥15 tuổi, 11 nghiên cứu ở bệnh nhi từ 3 tháng đến 14 tuổi) để đánh giá các tác dụng bất lợi liên quan đến hành vi (BRAE). Trong số 11.673 người bệnh dùng montelukast và 8.827 người bệnh dùng placebo ở các nghiên cứu này, tỷ lệ bệnh nhân có ít nhất 1 BRAE ở nhóm dùng montelukast và placebo lần lượt là 2,73% và 2,27%; với tỉ số chênh là 1,12 (95% CI [0,93; 1,36]).

Các thử nghiệm lâm sàng trong các phân tích tổng hợp này không phải được thiết kế chuyên biệt để đánh giá hành vi tự tử hoặc BRAE.

Kinh nghiệm sau khi đưa thuốc ra thị trường

Có thêm những tác dụng ngoại ý sau đây khi đưa thuốc ra thị trường:

Các bệnh nhiễm khuẩn và ký sinh trùng: viêm đường hô hấp trên.

Rối loạn máu và hệ bạch huyết: tăng xu hướng chảy máu, giảm tiểu cầu.

Rối loạn hệ miễn dịch: các phản ứng quá mẫn bao gồm phản vệ, rất hiếm gặp gan thâm nhiễm bạch cầu ưa eosin.

Rối loạn tâm thần: kích động, bao gồm hành động hung hăng hoặc chống đối, lo âu, trầm cảm, mất phương hướng, rối loạn chú ý, mộng mị bất thường, ảo giác, mất ngủ, suy giảm trí nhớ, tâm thần - vận động hiếu động thái quá (bao gồm dễ kích động, bồn chồn không yên, rung cơ), mộng du, có ý nghĩ và hành vi tự tử, chứng máy giật cơ.

Rối loạn hệ thần kinh: chóng mặt, buồn ngủ, dị cảm (cảm giác bất thường)/giảm cảm giác, rất hiếm gặp co giật.

https://trungtamthuoc.com/

Rối loạn tim: đánh trống ngực.

Rối loạn hô hấp, ngực và trung thất: chảy máu mũi, bệnh phổi tăng bạch cầu ái toan.

Rối loạn dạ dày ruột: tiêu chảy, chán ăn, buồn nôn, nôn.

Rối loạn gan mật: tăng ALT và AST, rất hiếm khi viêm gan (bao gồm viêm gan ứ mật, viêm tế bào gan và tổn thương gan nhiều thành phần).

Rối loạn da và mô dưới da: phù mạch, bầm tím, hồng ban đa dạng, ban đỏ nốt, ngứa, phát ban, mày đay.

Rối loạn cơ xương và mô liên kết: đau khớp, đau cơ bao gồm chuột rút.

Rối loạn thận và tiết niệu: đái dầm ở trẻ em.

Rối loạn toàn thân và tình trạng tại chỗ dùng thuốc: suy nhược/mệt mỏi, phù, sốt.

Thông báo cho bác sỹ biết các tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Không có thông tin đặc hiệu về việc điều trị khi dùng quá liều montelukast. Trong các nghiên cứu về hen mạn tính, montelukast được dùng tới 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 trên 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

Nhóm dược lý: Thuốc đối kháng thụ thể leucotrien.

Mã ATC: R03DC03.

Cơ chế tác dụng

Các cysteinyl leukotrien (LTC_4, LTD_4, LTE_4), 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 ưa eosin. Các chất trung gian quan trọng tiền hen này được gắn vào các thụ thể cysteinyl leukotrien ($CysLT_1$).

https://trungtamthuoc.com/

Các thụ thể CysLT týp 1 ($CysLT_1$) được tìm thấy trong đường thở của người, bao gồm các tế bào cơ trơn và đại thực bào của đường thở và trong các tế bào tiền viêm khác (bao gồm bạch cầu ưa eosin và một số tế bào gốc tủy xương). CysLT có liên quan với cơ chế sinh bệnh của hen và viêm mũi dị ứng. Trong bệnh hen, các tác dụng qua trung gian của leukotrien bao gồm một số tác dụng lên đường thở, như làm co thắt phế quản, tiết chất nhày, tăng tính thấm mao mạch và huy động bạch cầu ưa eosin. Trong viêm mũi dị ứng, CysLT được tiết từ niêm mạc mũi sau khi tiếp xúc với dị nguyên trong các phản ứng ở các pha nhanh và chậm và có liên quan tới các triệu chứng viêm mũi dị ứng. CysLT trong mũi sẽ làm tăng sự cản trở đường thở và các triệu chứng tắc nghẽn ở mũi.

Montelukast dạng uống là chất có tính chống viêm, cải thiện được các thông số về viêm trong hen. Dựa vào các thử nghiệm về hóa sinh và dược lý, montelukast chứng tỏ có ái lực cao và có độ chọn lọc với thụ thể CysLT (tác dụng này trội hơn ở các thụ thể khác cũng quan trọng về dược lý, như các thụ thể prostanoid, cholinergic hoặc β-adrenergic). Montelukast ức chế mạnh các tác dụng sinh lý của LTC_4, LTD_4, LTE_4 tại thụ thể $CysLT_1$ mà không hề có tác dụng chủ vận.

Ở bệnh nhân hen, montelukast ức chế các thụ thể cysteinyl leucotrien ở đường thở chứng minh qua khả năng ức chế sự co thắt phế quản do hít LTD_4. Với các liều dưới 5mg đã phong bế được sự co thắt phế quản do LTD_4. Montelukast gây giãn phế quản trong 2 giờ sau khi uống; những tác dụng này hiệp đồng với sự giãn phế quản nhờ dùng chất chủ vận β.

ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

Hấp thu

Sau khi uống, montelukast hấp thu nhanh và hầu như hoàn toàn. Với viên nén bao phim 10 mg, nồng độ C_{max} đạt được 3 giờ (T_{max}) sau uống đối với người lớn, uống thuốc lúc bụng đói. Sinh khả dụng khi dùng thuốc đường uống là 64%. Sinh khả dụng và C_{max} không bị ảnh hưởng bởi bữa ăn chuẩn.

Với viên nén nhai 5 mg, C_{max} đạt 2 giờ sau khi người lớn uống lúc đói. Sinh khả dụng khi uống là 37%. Thức ăn không có ảnh hưởng lớn trong lâm sàng khi dùng thuốc dài ngày.

Với viên nén nhai 4 mg, nồng độ C_{max} đạt được 2 giờ sau uống đối với bệnh nhi 2 - 5 tuổi, uống thuốc lúc đói.

Dạng cốm uống 4 mg có tương đương sinh học với viên nén nhai 4 mg khi dùng cho người lớn lúc đói. Việc dùng montelukast dạng cốm hạt chung với nước sốt táo hoặc trong bữa ăn chuẩn không gây ảnh hưởng lâm sàng đáng kể nào tới dược động học của thuốc xác định bởi diện tích dưới đường cong AUC (1225,7 so với 1223,1 ng-giờ/mL có hoặc không có kèm nước sốt táo và 1191,8 so với 1148,5 ng-giờ/mL có hoặc không có kèm bữa ăn chuẩn).

https://trungtamthuoc.com/

Hiệu lực và độ an toàn đã được chứng minh qua các nghiên cứu lâm sàng, khi dùng viên nén nhai 4 mg, viên nén nhai 5 mg, viên nén bao phim 10 mg, uống không tính đến thời gian bữa ăn. Độ an toàn của montelukast cũng được chứng minh được trong nghiên cứu lâm sàng đối với uống dạng cốm hạt 4 mg mà không tính đến thời gian bữa ăn.

Phân bố

Hơn 99% montelukast gắn kết với protein huyết tương. Thể tích phân bố (Vd) trong trạng thái ổn định của montelukast là 8-11 lít. Nghiên cứu trên chuột cống với montelukast đánh dấu cho thấy thuốc rất ít phân bố qua hàng rào máu não. Hơn nữa, nồng độ của chất đánh dấu sau khi uống 24 giờ là tối thiểu trong mọi mô khác.

Chuyển hóa

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

Nghiên cứu *in vitro,* sử dụng microsom gan người, cho thấy cytochrom P450 3A4 và 2C9 làm xúc tác cho chuyển hóa của montelukast. Dựa vào các kết quả khác *in vitro* trên microsom gan người, thấy các nồng độ điều trị của montelukast trong huyết tương không ức chế các cytochrom P450 3A4, 2C9, 1A2, 2A6, 2C19 hay 2D6.

Thải trừ

Độ thanh thải của montelukast trong huyết tương là 45 mL/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. Điều này cùng với sự tính toán sinh khả dụng của montelukast dùng đường uống cho thấy montelukast và các chất chuyển hóa của thuốc được thải gần như hoàn toàn qua mật.

Trong nhiều nghiên cứu, thời gian bán thải trong huyết tương của montelukast là 2,7 - 5,5 giờ ở người trẻ tuổi khỏe mạnh. Dược động học của montelukast hầu như tuyến tính khi uống tới liều 50 mg. Không có sự khác biệt về dược động học khi uống thuốc vào buổi sáng hoặc tối. Khi uống 10 mg montelukast một lần trong ngày, hầu như rất ít tích lũy chất mẹ montelukast trong huyết tương (xấp xỉ 14%).

Đối tượng đặc biệt

Không cần chỉnh liều đối với bệnh nhân lớn tuổi, bệnh nhân suy thận hoặc suy gan nhẹ đến trung bình. Không có bằng chứng lâm sàng trên bệnh nhân suy gan nặng (điểm số Child-Pugh > 9).

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

https://trungtamthuoc.com/

Vỉ bấm nhôm – nhôm. Hộp 2 vỉ hoặc 3 vỉ hoặc 5 vỉ hoặc 6 vỉ hoặc 10 vỉ × 10 viên kèm theo tờ hướng dẫn sử dụng.

Chai nhựa HDPE. Chai 30 viên hoặc 50 viên hoặc 60 viên hoặc 100 viên kèm theo tờ hướng dẫn sử dụng.

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN

Nơi khô, nhiệt độ dưới 30°C, tránh ánh sáng.

HẠN DÙNG

24 tháng kể từ ngày sản xuất.

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG

Tiêu chuẩn cơ sở.

TÊN, ĐỊA CHỈ CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT THUỐC

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHÚC VINH

Địa chỉ: Lô CN4-6.2 KCN Thạch Thất – Quốc Oai, xã Phùng Xá, huyện Thạch Thất, Tp. Hà Nội

Điện thoại : 024 3559 6583

Hà Nội, ngày 25 tháng 03 năm 2021

TỔNG GIÁM ĐỐC

M.S.D.N: 0101822331 - C.T.C.P
CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHÚC VINH
H. THẠCH THẤT - T.P HÀ NỘI

ĐÀO ĐÌNH BẢNG