

Rx: Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

Lukema Tab.

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

- 1. TÊN THUỐC: Lukema Tab.
- 2. THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC

Mỗi viên chứa:

Montelukast natri.....10,4mg

(Tương đương Montelukast.....10mg)

Tá dược: MicroceLac®100, Microcrystalline cellulose, Natri lauryl sulfate, Croscarmellose natri, Colloidal Silicon dioxide, Magnesi stearate, Opadry 85F43120 Orange*

* Thành phần tá dược Opadry 85F43120 Orange: Polyvinyl alcohol, Titanium dioxide, Polyethylene glycol 3350, Talc, Ferric oxide (Yellow), Ferric oxide (Red)).

3. DẠNG BẢO CHẾ

Viên nén bao phim.

Mô tả: Viên nén bao phim màu be, hình vuông góc tròn có khắc chữ MT10 và KDC trên một mặt của viên.

4. CHỈ ĐỊNH

Montelukast được chỉ định trong điều trị hen dưới dạng liệu pháp bổ sung ở những bệnh nhân bị hen dai dẳng từ nhẹ đến trung bình không được kiểm soát đầy đủ khi dùng corticosteroid dạng hít và ở những bệnh nhân dùng thuốc đồng vận β tác dụng ngắn “khi cần” nhưng không kiểm soát được hen đầy đủ trên lâm sàng. Ở những bệnh nhân hen mà Montelukast được chỉ định trong hen, thuốc cũng có thể giúp giảm triệu chứng viêm mũi dị ứng theo mùa.

Montelukast cũng được chỉ định trong điều trị dự phòng hen trong đó chủ yếu là co thắt phế quản do gắng sức.

Montelukast được chỉ định để làm giảm các triệu chứng viêm mũi dị ứng theo mùa và viêm mũi dị ứng quanh năm.

5. CÁCH DÙNG, LIỀU DÙNG

Liều lượng

Liều khuyến cáo cho người lớn và thanh thiếu niên từ 15 tuổi trở lên bị hen, hoặc bị hen có kèm viêm mũi dị ứng theo mùa, là 1 viên 10 mg mỗi ngày uống vào buổi tối.



Liều khuyến cáo cho người lớn và thanh thiếu niên từ 15 tuổi trở lên bị viêm mũi dị ứng (theo mùa và/hoặc quanh năm) là 1 viên 10 mg, 1 lần/ngày.

Hiệu quả đối với viêm mũi dị ứng theo mùa đã được chứng minh khi dùng montelukast vào buổi sáng hoặc buổi tối mà không liên quan đến thời gian dùng thức ăn. Thời gian uống thuốc có thể được điều chỉnh cá thể hóa theo từng bệnh nhân cho phù hợp với nhu cầu của người bệnh.

Bệnh nhân bị cả hen và viêm mũi dị ứng chỉ nên uống một liều thuốc này mỗi ngày vào buổi tối.

Khuyến cáo chung

Hiệu quả điều trị của thuốc trên các thông số kiểm soát hen ghi nhận trong vòng một ngày điều trị. Thuốc có thể được dùng cùng hoặc không cùng với thức ăn. Nên khuyến bệnh nhân tiếp tục dùng thuốc ngay cả khi bệnh hen của họ đã được kiểm soát, cũng như trong thời gian hen nặng hơn. Không nên sử dụng thuốc này đồng thời với các sản phẩm khác có cùng hoạt chất montelukast.

Không cần thiết điều chỉnh liều đối với người cao tuổi, hoặc đối với bệnh nhân suy thận hoặc suy gan nhẹ đến trung bình. Không có dữ liệu trên bệnh nhân suy gan nặng. Liều lượng là như nhau cho cả bệnh nhân nam và nữ.

Điều trị bằng Montelukast liên quan đến các phương pháp điều trị hen khác

Thuốc này có thể được thêm vào phác đồ điều trị hiện tại của bệnh nhân.

Corticosteroid dạng hít: Điều trị bằng Montelukast có thể được sử dụng như một liệu pháp bổ sung ở những bệnh nhân khi dùng corticosteroid dạng hít cộng với thuốc đồng vận β tác dụng ngắn “khi cần” mà không kiểm soát hen đầy đủ trên lâm sàng. Không nên thay thế đột ngột corticosteroid dạng hít bằng Montelukast (xem phần CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC).

Nhóm bệnh nhân trẻ em

Không dùng viên nén bao phim Lukema Tab. cho trẻ em dưới 15 tuổi. Độ an toàn và hiệu quả của thuốc này ở trẻ em dưới 15 tuổi chưa được xác định.

Hiện có viên nén nhai 5 mg cho bệnh nhân trẻ em từ 6-14 tuổi.

Hiện có viên nén nhai 4 mg cho bệnh nhân trẻ em từ 2-5 tuổi.

Hiện có dạng cốm 4 mg cho bệnh nhân trẻ em từ 6 tháng - 5 tuổi

Cách dùng

Dùng đường uống.

1936
CÔNG
T
DU
KT
VH

6. CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Không dùng thuốc này cho bệnh nhân quá mẫn với bất cứ thành phần nào của thuốc.

7. CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Bệnh nhân cần được khuyến cáo không bao giờ sử dụng montelukast đường uống để điều trị cơn hen cấp tính và luôn dự trữ thuốc cấp cứu phù hợp để sử dụng khi cần thiết. Nếu xảy ra cơn hen cấp, thuốc chủ vận β dạng hít tác dụng ngắn nên được sử dụng. Nếu bệnh nhân cần dùng thuốc chủ vận β dạng hít nhiều hơn bình thường, họ nên tham khảo ý kiến bác sĩ càng sớm càng tốt.

Montelukast không nên được thay thế đột ngột cho corticosteroid dạng hít hoặc uống.

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

Trong một số trường hợp hiếm gặp, bệnh nhân đang điều trị bằng thuốc chống hen suyễn bao gồm montelukast có thể bị tăng bạch cầu ái toan, đôi khi biểu hiện các triệu chứng lâm sàng của viêm mạch phù hợp với hội chứng Churg-Strauss, một tình trạng thường được điều trị bằng liệu pháp corticosteroid toàn thân. Những trường hợp này đôi khi liên quan đến việc giảm hoặc ngừng liệu pháp corticosteroid đường uống. Mặc dù chưa xác định được mối quan hệ nhân quả với các chất đối kháng thụ thể leukotriene, các bác sĩ nên cảnh giác với tình trạng tăng bạch cầu ái toan, phát ban do viêm mạch, các triệu chứng phổi nặng hơn, biến chứng tim mạch và/hoặc bệnh thần kinh ngoại biên ở bệnh nhân. Những bệnh nhân xuất hiện các triệu chứng này cần được đánh giá lại và xem xét điều chỉnh phác đồ điều trị.

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 với aspirin.

Các biến cố tâm thần kinh như thay đổi hành vi, trầm cảm và ý định tự tử đã được báo cáo ở mọi nhóm tuổi dùng montelukast. Các triệu chứng có thể nghiêm trọng và tiếp tục nếu không ngừng thuốc. Do đó, nên ngừng điều trị bằng montelukast nếu các triệu chứng tâm thần kinh xảy ra trong quá trình điều trị.

Khuyến cáo bệnh nhân và/hoặc người chăm sóc cảnh giác với các biến cố thần kinh tâm thần và hướng dẫn họ thông báo cho bác sĩ nếu những thay đổi về hành vi này xảy ra.

Bệnh nhân mắc các vấn đề di truyền hiếm gặp về không dung nạp galactose, thiếu hụt Lapp lactase hoặc kém hấp thu glucose-galactose không nên dùng thuốc này.

Thuốc này chứa ít hơn 1 mmol natri (23 mg) trên mỗi viên nén bao phim, nghĩa là về cơ bản là 'không chứa natri'.

8. SỬ DỤNG CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ

Phụ nữ có thai: Các nghiên cứu trên động vật không cho thấy tác động có hại đối với thai kỳ hoặc sự phát triển của phôi thai/bào thai. Dữ liệu có sẵn từ các nghiên cứu đoàn hệ tiền cứu và hồi cứu được công bố với việc sử dụng montelukast ở phụ nữ mang thai đánh giá dị tật bẩm sinh lớn không xác lập được nguy cơ liên quan đến thuốc. Các nghiên cứu có sẵn có những hạn chế về phương pháp, bao gồm cỡ mẫu nhỏ, trong một số trường hợp thu thập dữ liệu hồi cứu và các nhóm so sánh không nhất quán. Chỉ dùng thuốc khi mang thai nếu thật cần thiết.

Phụ nữ cho con bú: Các nghiên cứu trên chuột cho thấy montelukast được bài tiết vào sữa mẹ. Hiện chưa rõ montelukast hoặc các chất chuyển hóa của nó có được bài tiết vào sữa mẹ ở người hay không. Montelukast chỉ nên được sử dụng trong thời kỳ cho con bú nếu thật sự cần thiết.

9. ẢNH HƯỞNG CỦA THUỐC LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE, VẬN HÀNH MÁY MÓC

Montelukast không có hoặc có ảnh hưởng không đáng kể đến khả năng lái xe và sử dụng máy móc. Tuy nhiên, một số trường hợp đã báo cáo tình trạng buồn ngủ hoặc chóng mặt, nên thận trọng khi lái xe và vận hành máy móc.

10. TƯƠNG TÁC, TƯƠNG Kỵ CỦA THUỐC

Tương tác của thuốc

Montelukast có thể dùng với các liệu pháp khác trong dự phòng và điều trị bệnh hen mạn tính và viêm mũi dị ứng. Trong các nghiên cứu về tương tác thuốc, 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 uống ngừa thai, terfenadine, digoxin và warfarin.

Diện tích dưới đường cong (AUC) của montelukast giảm khoảng 40% ở những bệnh nhân dùng cùng phenobarbital. Vì montelukast được chuyển hóa bởi CYP 3A4, 2C8, và 2C9, cần thận trọng, đặc biệt ở trẻ em, khi phối hợp montelukast với thuốc cảm ứng CYP 3A4, 2C8, và 2C9, như phenytoin, phenobarbital và rifampicin.

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 rosiglitazone (là cơ chất đại diện cho các thuốc được chuyển hóa chủ yếu bởi CYP 2C8) lại cho thấy montelukast không ức chế CYP2C8 *in vivo*. Do đó, montelukast dự kiến không làm thay đổi quá trình chuyển hóa của 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, và ở mức độ ít quan trọng hơn là 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 làm tăng 4,4 lần mức độ phơi nhiễm toàn thân của montelukast. Không cần điều chỉnh liều dùng thông thường của montelukast khi dùng đồng thời với gemfibrozil hoặc các chất ức chế mạnh của CYP 2C8 khác, nhưng bác sĩ nên biết về khả năng tăng phản ứng có hại. Dựa trên dữ liệu *in vitro*, những tương tác thuốc quan trọng trên lâm sàng với các thuốc ức chế CYP 2C8 yếu hơn (như trimethoprim) không được dự đoán trước. Thêm vào đó, dùng đồng thời montelukast với itraconazole, một chất ức chế mạnh CYP3A4, không làm tăng đáng kể mức độ phơi nhiễm toàn thân của montelukast.

Tương kỵ của thuốc

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

11. TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

Montelukast đã được đánh giá trong các nghiên cứu lâm sàng như sau:

- Viên nén bao phim 10 mg ở khoảng 4.000 bệnh nhân hen phế quản ở tuổi trưởng thành và thanh thiếu niên từ 15 tuổi trở lên
- Viên nén bao phim 10 mg ở khoảng 4.000 bệnh nhân hen phế quản ở tuổi trưởng thành và thanh thiếu niên bị viêm mũi dị ứng theo mùa từ 15 tuổi trở lên.
- Viên nén nhai 5 mg ở khoảng 1.750 bệnh nhi hen phế quản từ 6-14 tuổi.

Các phản ứng bất lợi liên quan đến thuốc sau đây đã được báo cáo thường xuyên ($\geq 1/100$ đến $<1/10$) trong các nghiên cứu lâm sàng trên bệnh nhân hen suyễn được điều trị bằng montelukast, với tỷ lệ mắc bệnh cao hơn so với bệnh nhân dùng giả dược:

Phân loại theo hệ cơ quan	Người lớn và thanh thiếu niên từ 15 tuổi trở lên (hai nghiên cứu 12 tuần; n=795)	Bệnh nhi từ 6 đến 14 tuổi (một nghiên cứu 8 tuần; n=201) (hai nghiên cứu 56 tuần; n=615)
Rối loạn hệ thần kinh	Đau đầu	Đau đầu
Rối loạn hệ tiêu hóa	Đau bụng	

Với điều trị kéo dài trong các thử nghiệm lâm sàng trên số lượng bệnh nhân hạn chế lên đến 2 năm đối với người lớn và tối đa 12 tháng đối với bệnh nhi từ 6-14 tuổi, các dữ liệu về độ an toàn không thay đổi.

Danh sách các phản ứng bất lợi được lập bảng.

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

Hệ cơ quan	Phản ứng bất lợi	Tần suất*
Nhiễm khuẩn và nhiễm độc	Nhiễm khuẩn đường hô hấp trên ^a	Rất thường gặp
Rối loạn máu và hệ bạch huyết	Tăng xu hướng chảy máu	Hiếm gặp
	Giảm tiểu cầu	Rất hiếm gặp
Rối loạn hệ thống miễn dịch	Phản ứng quá mẫn bao gồm phản vệ	Ít gặp
	Thâm nhiễm bạch cầu ưa eosin tại gan	Rất hiếm gặp
Rối loạn tâm thần	Cơn mơ bất thường như ác mộng, mất ngủ, mộng du, lo âu, kích động bao gồm hành vi hung hăng hoặc thù địch, trầm cảm, tăng hoạt động tâm thần-vận động (bao gồm khó chịu, bồn chồn, run ^c)	Ít gặp
	Rối loạn chú ý, suy giảm trí nhớ	Hiếm gặp
	Ảo giác, mất phương hướng, có ý nghĩ và hành vi tự tử, triệu chứng ám ảnh cưỡng chế, loạn phát âm	Rất hiếm gặp
Rối loạn hệ thần kinh	Chóng mặt, buồn ngủ, dị cảm/giảm cảm giác, co giật	Ít gặp
Rối loạn tim mạch	Đánh trống ngực	Hiếm gặp
Rối loạn hệ hô hấp, lồng ngực và trung thất	Chảy máu cam	Ít gặp
	Hội chứng Churg-Strauss	Rất hiếm gặp
	Bệnh bạch cầu ái toan trong phổi	Rất hiếm gặp
Rối loạn tiêu hóa	Tiêu chảy ^b , buồn nôn ^b , nôn ^b	Thường gặp
	Khô miệng, khó tiêu	Ít gặp
Rối loạn gan mật	Tăng nồng độ transaminase huyết thanh (ALT, AST)	Thường gặp
	Viêm gan (bao gồm ứ mật, tổn thương tế bào gan và tổn thương gan dạng hỗn hợp)	Rất hiếm gặp

Rối loạn da và mô dưới da	Phát ban ^b	Thường gặp
	Bầm tím, nổi mề đay, ngứa	Ít gặp
	Phù mạch	Hiếm gặp
	Hồng ban nút, hồng ban đa dạng	Rất hiếm gặp
Rối loạn hệ cơ xương và mô liên kết	Đau khớp, đau cơ bao gồm chuột rút	Ít gặp
Rối loạn thận và tiết niệu	Đái dầm ở trẻ em	Ít gặp
Rối loạn toàn thân và tình trạng tại chỗ dùng thuốc	Sốt ^b	Thường gặp
	Suy nhược/mệt mỏi, khó chịu, phù nề	Ít gặp

* Loại tần suất: Được xác định đối với từng phản ứng bất lợi theo tỷ lệ mắc được báo cáo trong cơ sở dữ liệu của các thử nghiệm lâm sàng: 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 $< 1/1.000$), rất hiếm gặp ($< 1/10.000$).

^a) Phản ứng bất lợi này, được báo cáo là rất thường gặp ở những bệnh nhân dùng montelukast, cũng được báo cáo là rất thường gặp ở những bệnh nhân dùng giả dược trong các thử nghiệm lâm sàng.

^b) Phản ứng bất lợi 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.

^c) Loại tần suất: Hiếm gặp

Báo cáo các phản ứng có hại nghi ngờ

Việc báo cáo các phản ứng có hại nghi ngờ sau khi thuốc được cấp phép là rất quan trọng. Điều này cho phép tiếp tục theo dõi sự cân bằng lợi ích/rủi ro của thuốc.

12. QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Quá liều

Trong nghiên cứu về hen mạn tính, dùng montelukast với các liều mỗi ngày tới 200mg 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 1000mg. 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.

Các triệu chứng quá liều

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.

Xử trí quá liều

Không có thông tin đặc hiệu về việc điều trị khi quá liều montelukast. Chưa rõ montelukast có thể thẩm tách được qua màng bụng hay lọc máu.

13. CÁC ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

Nhóm dược lý: Thuốc đối kháng thụ thể leukotriene.

Mã ATC: R03D C03

Các leukotrien cysteinyl (LTC₄, LTD₄, LTE₄) là các eicosanoid gây viêm mạnh được phóng thích từ nhiều tế bào khác nhau bao gồm tế bào mast và bạch cầu ưa eosin. Các chất trung gian tiền-hen quan trọng này gắn kết với thụ thể leukotrien cysteinyl (CysLT). Thụ thể CysLT loại 1 (CysLT₁) được tìm thấy trong đường hô hấp của con người và gây ra các tác động trên đường hô hấp, bao gồm co thắt phế quản, tiết nhầy, tăng tính thấm thành mạch, và bổ sung bạch cầu ưa eosin. Montelukast là một hoạt chất dùng đường uống, có liên kết với ái lực cao và chọn lọc thụ thể CysLT₁. Trong các nghiên cứu lâm sàng, nó ức chế sự co thắt phế quản gây ra do LTD₄ khi uống ở liều thấp 5mg. Giãn phế quản đã được quan sát thấy trong vòng 2 giờ sau khi uống. Hiệu quả giãn phế quản gây ra bởi một chủ vận - β là thuộc tính cộng thêm của montelukast. Điều trị với montelukast sẽ làm ức chế cả đầu pha và cuối pha co thắt phế quản do kháng nguyên.

Montelukast, so sánh với giả dược, làm giảm bạch cầu ưa eosin của hệ máu ngoại vi ở người lớn và bệnh nhi. Trong một nghiên cứu riêng biệt, điều trị với montelukast làm giảm đáng kể bạch cầu ưa eosin trong đường hô hấp (được đo trong đờm) và trong máu ngoại vi, nên cải thiện việc kiểm soát hen phế quản lâm sàng.

Hiệu quả lâm sàng và an toàn

Trong các nghiên cứu trên người lớn, montelukast với liều 10 mg 1 lần/ngày cải thiện đáng kể thể tích thở ra gắng sức trong 1 giây (FEV₁) so với dùng placebo (thay đổi 10,4% so với 2,7% ban đầu), lưu lượng đỉnh (PEFR) buổi sáng (thay đổi 24,5 L/phút so với 3,3 L/phút ban đầu) và làm giảm đáng kể tổng lượng thuốc chủ vận beta sử dụng (thay đổi -26,1% so với -4,6% ban đầu). Sự cải thiện điểm triệu chứng hen phế quản ban ngày và ban đêm được bệnh nhân ghi nhận tốt hơn đáng kể so với placebo.

Các nghiên cứu trên người trưởng thành về tác dụng hiệp đồng trên lâm sàng của montelukast với các corticosteroid dạng hít (% thay đổi so với ban đầu khi dùng beclomethason cùng với montelukast so với chỉ dùng beclomethason, tương ứng với FEV₁ là 5,43% so với 1,04%; sử dụng các chất chủ vận beta là -8,70% so với 2,64%). Khi so sánh với beclomethason dạng hít

(200 µg 2 lần/ngày với dạng ống hít), montelukast đã cho thấy đáp ứng ban đầu nhanh hơn, mặc dù trong một nghiên cứu kéo dài 12 tuần, beclomethason cho thấy hiệu quả điều trị trung bình cao hơn (% thay đổi so với ban đầu khi so sánh montelukast với beclomethason, tương ứng đối với FEV1: 7,49% so với 13,3%; sử dụng các chất chủ vận beta: -28,28% so với -43,89%). Tuy nhiên, khi so sánh với beclomethason, một tỷ lệ lớn bệnh nhân được điều trị bằng montelukast đạt được đáp ứng lâm sàng tương tự (cụ thể là 50% bệnh nhân điều trị bằng beclomethason có sự cải thiện FEV1 khoảng 11% hoặc nhiều hơn so với ban đầu, trong khi có khoảng 42% bệnh nhân dùng montelukast đạt được đáp ứng tương tự).

Một nghiên cứu lâm sàng đã được thực hiện để đánh giá hiệu quả của montelukast trong điều trị triệu chứng viêm mũi dị ứng theo mùa ở bệnh nhân hen suyễn là người lớn và thanh thiếu niên từ 15 tuổi trở lên, đồng thời mắc viêm mũi dị ứng theo mùa. Trong nghiên cứu này, viên nén montelukast 10 mg dùng một lần mỗi ngày cho thấy cải thiện có ý nghĩa thống kê đối với chỉ số triệu chứng viêm mũi hàng ngày so với giả dược. Chỉ số triệu chứng viêm mũi hàng ngày là trung bình cộng của: chỉ số triệu chứng mũi ban ngày: bao gồm nghẹt mũi, chảy nước mũi, hắt hơi và ngứa mũi và chỉ số triệu chứng ban đêm: bao gồm nghẹt mũi khi thức dậy, khó đi vào giấc ngủ và thức giấc ban đêm. Đánh giá tổng thể về viêm mũi dị ứng của bệnh nhân và bác sĩ cũng được cải thiện có ý nghĩa thống kê so với nhóm dùng giả dược. Hiệu quả điều trị hen suyễn không phải là mục tiêu chính của nghiên cứu này.

Trong một nghiên cứu kéo dài 8 tuần trên bệnh nhi từ 6 đến 14 tuổi, montelukast 5 mg 1 lần/ngày cải thiện đáng kể chức năng hô hấp so với placebo (FEV1 thay đổi 8,71% so với 4,16% ban đầu; AM PEF thay đổi 27,9 L/phút so với 17,8 L/phút ban đầu) và giảm việc sử dụng chất chủ vận beta khi cần thiết (thay đổi -11,7% so với + 8.2% ban đầu).

Khả năng làm giảm đáng kể co thắt phế quản do gắng sức (EIB) đã được chứng minh trong một nghiên cứu lâm sàng kéo dài 12 tuần trên người trưởng thành (mức giảm tối đa FEV1 22,33% đối với montelukast so với 32,4% đối với placebo; thời gian phục hồi trong vòng 5% so với ban đầu của FEV1 là 44,22 phút so với 60,64 phút). Tác dụng này được duy trì trong 12 tuần nghiên cứu. Khả năng làm giảm EIB cũng đã được chứng minh trong một nghiên cứu ngắn hạn trên bệnh nhi (mức giảm tối đa của FEV1 là 18,27% so với 26,11%; thời gian phục hồi trong vòng 5% FEV, ban đầu là 17,76 phút so với 27,98 phút). Hiệu quả của thuốc trong cả hai nghiên cứu này đã được chứng minh vào cuối khoảng thời gian dùng thuốc 1 lần/ngày.

Trên bệnh nhân bị hen phế quản nhạy cảm với aspirin dùng đồng thời các corticosteroid dạng hít và/hoặc dạng uống cùng với montelukast có sự cải thiện đáng kể trong việc kiểm soát cơn

hen phế quản (thay đổi FEV1 8,55% so với -1,74% ban đầu và giảm tổng lượng thuốc chủ vận beta sử dụng -27,78% so với 2,09% ban đầu).

14. CÁC ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

Hấp thu

Montelukast được hấp thu nhanh chóng sau khi uống. Đối với viên nén bao phim 10 mg, nồng độ đỉnh trung bình trong huyết tương (C_{max}) đạt được sau 3 giờ (T_{max}) ở người lớn khi nhịn ăn. Sinh khả dụng đường uống trung bình là 64%. Sinh khả dụng đường uống và C_{max} không bị ảnh hưởng bởi bữa ăn bình thường. Các thử nghiệm lâm sàng đã chứng minh tính an toàn và hiệu quả khi dùng viên nén bao phim 10 mg mà không cần quan tâm đến thời điểm ăn uống.

Phân bố

Montelukast liên kết hơn 99% với protein huyết tương. Thể tích phân bố ở trạng thái ổn định trung bình từ 8-11 lít. Các nghiên cứu trên chuột cống với montelukast đánh dấu phóng xạ cho thấy thuốc hầu như không đi qua hàng rào máu não. Ngoài ra, nồng độ chất đánh dấu phóng xạ trong các mô khác sau 24 giờ dùng thuốc là rất thấp.

Chuyển hóa

Montelukast được chuyển hóa mạnh. Ở liều điều trị, nồng độ chất chuyển hóa trong huyết tương không phát hiện được ở trạng thái ổn định ở người lớn và trẻ em. CYP2C8 là enzyme chính tham gia chuyển hóa montelukast. CYP3A4 và CYP2C9 có thể đóng vai trò nhỏ, mặc dù itraconazole (một chất ức chế mạnh CYP3A4) không ảnh hưởng đến dược động học của montelukast ở người khỏe mạnh dùng liều 10 mg/ngày. Các nghiên cứu *in vitro* trên microsome gan người cho thấy montelukast không ức chế CYP3A4, CYP2C9, CYP1A2, CYP2A6, CYP2C19, hoặc CYP2D6 ở nồng độ huyết tương điều trị. Các chất chuyển hóa của montelukast ít có vai trò trong tác dụng điều trị của thuốc.

Thải trừ

Độ thanh thải huyết tương trung bình của montelukast là 45 ml/phút ở người trưởng thành khỏe mạnh. Sau khi uống montelukast đánh dấu phóng xạ, 86% hoạt tính phóng xạ được tìm thấy trong phân sau 5 ngày và dưới 0,2% được thải qua nước tiểu. Kết hợp với dữ liệu sinh khả dụng, điều này cho thấy montelukast và các chất chuyển hóa của nó được thải trừ gần như hoàn toàn qua mật.

Đặc điểm ở bệnh nhân

Không cần điều chỉnh liều ở người cao tuổi hoặc bệnh nhân suy gan nhẹ đến trung bình. Chưa có nghiên cứu trên bệnh nhân suy thận, nhưng do montelukast và các chất chuyển hóa của nó

được thải trừ qua mật, không cần thiết phải hiệu chỉnh liều ở những bệnh nhân này. Chưa có dữ liệu về dược động học của montelukast ở bệnh nhân suy gan nặng (Child-Pugh >9).

Ở liều cao hơn 20 đến 60 lần liều khuyến cáo, montelukast làm giảm nồng độ theophylline trong huyết tương. Tác động này không được ghi nhận ở liều khuyến cáo 10 mg/ngày.

15. QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Hộp 28 viên (4 vỉ x 7 viên).

16. ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN, HẠN DÙNG, TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG

Bảo quản

Bảo quản trong bao bì kín, tránh ánh sáng, ở nhiệt độ không quá 30°C.

Hạn dùng

36 tháng kể từ ngày sản xuất.

TCCL:

TCCS

17. TÊN, ĐỊA CHỈ CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT THUỐC



Korean Drug Co., Ltd.

69-10, Wonjeok-ro, Sindun-myeon, Icheon-si, Gyeonggi-do, Hàn Quốc.

