

Rx Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc



**ĐỀ XA TẮM TAY TRẺ EM ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC KHI DÙNG THÀNH PHẦN CẤU TẠO CỦA THUỐC**

Mỗi viên nén nhai chứa: Montelukast (dưới dạng natri montelukast 4,2 mg hoặc 5,2 mg).....4 mg hoặc 5 mg  
Tá dược: Sucralose, Cellulose vi tinh thể, Polacrillin potassium, Hương Cherry, Màu đỏ D&C (đối với Montelukast 4 mg) hoặc Màu vàng D&C (đối với Montelukast 5 mg), Lactose monohydrate phun sấy, Magnesium stearate.

Mỗi viên nén bao phim chứa: Montelukast (dưới dạng natri montelukast 10,4 mg).....10 mg  
Tá dược: Lactose monohydrate spray-dried, Cellulose vi tinh thể, Tinh bột natri glycolate, Magnesium stearate, Opadry vàng.

**DẠNG BẢO CHẾ**

- Viên nén nhai
- Viên nén bao phim
- Màu trắng sữa
- Viên nén nhai LUKAIR® 4 mg
- Viên nén nhai màu hồng, đốm trắng, hình tròn, hai mặt tròn.
- Viên nén nhai LUKAIR® 5mg
- Viên nén nhai màu vàng, hình tròn, hai mặt tròn.
- Viên nén bao phim LUKAIR® 10 mg
- Viên nén bao phim màu vàng nâu, hình tròn, hai mặt tròn.

**CHỈ ĐỊNH:**

- Viên nén nhai LUKAIR® 4 mg và 5mg
  - LUKAIR® được chỉ định trong điều trị hen phế quản như là liệu pháp bổ sung trong trường hợp hen dai dẳng từ nhẹ đến trung bình không được kiểm soát đầy đủ bằng corticosteroid dạng hít và ở những bệnh nhân dùng thuốc đồng vận beta tác dụng ngắn "khi cần" mà không kiểm soát được cơn hen đầy đủ trên lâm sàng.
  - LUKAIR® cũng được chỉ định trong điều trị dự phòng hen phế quản ở những bệnh nhân chủ yếu bị cơn thất phế quản do gắng sức.
- Viên nén bao phim LUKAIR® 10 mg
  - LUKAIR® được chỉ định trong điều trị hen phế quản như là liệu pháp bổ sung trong trường hợp hen dai dẳng từ nhẹ đến trung bình không được kiểm soát đầy đủ bằng corticosteroid dạng hít và ở những bệnh nhân dùng thuốc đồng vận beta tác dụng ngắn "khi cần" mà không kiểm soát được cơn hen đầy đủ trên lâm sàng. Ở những bệnh nhân hen được chỉ định LUKAIR®, thuốc cũng có thể giúp làm giảm triệu chứng viêm mũi dị ứng theo mùa.
  - LUKAIR® cũng có thể là một lựa chọn điều trị thay thế cho việc dùng corticosteroid dạng hít liều thấp ở bệnh nhân hen dai dẳng nhẹ, những người trong tiền sử gần đây không có cơn hen nghiêm trọng đòi hỏi dùng corticosteroid đường uống và những người cho thấy rằng họ không có khả năng sử dụng corticosteroid dạng hít.
  - LUKAIR® cũng được chỉ định trong điều trị dự phòng hen phế quản ở những bệnh nhân chủ yếu bị cơn thất phế quản do gắng sức.

**LIỀU DÙNG, CÁCH DÙNG**

- Viên nén nhai 4 mg dùng cho bệnh nhân nhi từ 2 đến 5 tuổi.
- Viên nén nhai 5 mg dùng cho bệnh nhân nhi từ 6 đến 14 tuổi.
- Viên nén bao phim 10mg dùng cho người lớn và thanh thiếu niên từ 15 tuổi trở lên.

**Cách dùng:**

- Viên nén nhai 4mg và 5mg: Dùng đường uống, nhai thuốc trước khi nuốt.
- Viên nén bao phim 10mg: Dùng đường uống.

**Liều dùng:**

- Viên nén nhai 4mg: Liều khuyến cáo cho bệnh nhân nhi từ 2 đến 5 tuổi là một viên nén nhai 4 mg mỗi ngày uống một lần vào buổi tối. Nếu uống thuốc có liên quan đến thức ăn, montelukast nên uống 1 giờ trước hoặc 2 giờ sau khi ăn. Không cần thiết điều chỉnh liều trong nhóm tuổi này.
- Viên nén nhai 5mg: Liều khuyến cáo cho bệnh nhân nhi từ 6 đến 14 tuổi là một viên nén nhai 5 mg mỗi ngày uống một lần vào buổi tối. Nếu uống thuốc có liên quan đến thức ăn, montelukast nên uống 1 giờ trước hoặc 2 giờ sau khi ăn. Không cần thiết điều chỉnh liều trong nhóm tuổi này.
- Viên nén bao phim 10mg: Liều khuyến cáo cho người lớn và thanh thiếu niên từ 15 tuổi trở lên bị hen, hoặc hen kèm theo viêm mũi dị ứng theo mùa là một viên nén bao phim 10 mg mỗi ngày uống một lần vào buổi tối.

**Khuyến cáo chung**

Hiệu lực điều trị của montelukast dựa vào các thông số kiểm soát hen sẽ đạt được một ngày. Cần dặn người bệnh tiếp tục dùng montelukast ngay cả khi hen đã được kiểm soát, cũng như trong các giai đoạn hen bị nặng hơn. Không cần điều chỉnh liều cho bệnh nhân suy thận, hoặc suy gan nhẹ đến trung bình. Không có dữ liệu về bệnh nhân suy gan nặng. Liều lượng là như nhau cho cả bệnh nhân nam và nữ.

**Bệnh nhân nhi**

Viên nén nhai montelukast 4mg: Không sử dụng viên nhai montelukast 4 mg cho trẻ dưới 2 tuổi. An toàn và hiệu quả của viên nhai montelukast 4 mg ở trẻ em dưới 2 tuổi chưa được thiết lập.

**Viên nén nhai montelukast 5mg**

Không sử dụng viên nhai montelukast 5 mg cho trẻ dưới 6 tuổi. An toàn và hiệu quả của viên nhai montelukast 5 mg ở trẻ em dưới 6 tuổi chưa được thiết lập. Viên nén bao phim montelukast 10mg: Không sử dụng viên nén bao phim montelukast 10 mg cho trẻ dưới 15 tuổi. An toàn và hiệu quả của viên nén bao phim montelukast 10 mg ở trẻ em dưới 15 tuổi chưa được thiết lập.

Montelukast là một lựa chọn điều trị thay thế cho việc dùng corticosteroid dạng hít liều thấp ở bệnh nhân hen dai dẳng nhẹ.

Montelukast không được khuyến cáo là đơn trị liệu ở bệnh nhân hen dai dẳng trung bình. Việc sử dụng montelukast như là một lựa chọn điều trị thay thế cho việc dùng corticosteroid dạng hít liều thấp ở bệnh nhân hen kéo dài nhẹ chỉ nên được xem xét cho những người trong tiền sử gần đây không có cơn hen nghiêm trọng đòi hỏi dùng corticosteroid đường uống và những người cho thấy rằng họ không có khả năng sử dụng corticosteroid dạng hít. Hen dai dẳng nhẹ được định nghĩa là các triệu chứng hen xuất hiện 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 cơn. Nếu hen không được kiểm soát thỏa đáng (thường trong vòng một tháng), có thể cần phải thêm hoặc thay một liệu pháp chống viêm khác dựa trên hệ thống các bước điều trị hen. Bệnh nhân nên được đánh giá định kỳ trong việc kiểm soát hen.

Montelukast là một điều trị dự phòng hen cho bệnh nhân chủ yếu bị cơn thất phế quản do gắng sức.

Những bệnh nhân bị cơn thất phế quản do gắng sức có thể là biểu hiện chủ yếu của hen 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 thỏa mãn các tiêu chí kiểm soát hen, nên xem xét bổ sung thêm liệu pháp điều trị hoặc dùng liệu pháp khác.

Điều trị montelukast liên quan tới các thuốc điều trị hen khác: Khi sử dụng montelukast như liệu pháp điều trị bổ sung cho corticosteroid dạng hít, không nên thay thế đơn trị liệu corticosteroid bằng hít bằng montelukast.

**CHỐNG CHỈ ĐỊNH**

Quá mẫn với montelukast hay bất kỳ thành phần nào khác trong tá dược.

**CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC**

- Montelukast không được chỉ định để điều trị các cơn hen cấp, bao gồm cả cơn hen nặng. Bệnh nhân nên có sẵn thuốc đồng vận beta dạng hít tác dụng ngắn phù hợp để điều trị các cơn hen. Tuy nhiên, liệu trình điều trị bằng montelukast vẫn có thể tiếp tục trong các cơn hen cấp.
- Trong khi sử dụng montelukast, hội ý kiến bác sĩ nếu cần dùng thêm liệu thuốc giảm phế quản dạng hít tác dụng ngắn.
- Bệnh nhân dùng montelukast không nên giảm liều hoặc ngừng dùng bất kỳ thuốc nào khác điều trị hen trừ khi được bác sĩ hướng dẫn.
- Tránh dùng aspirin hoặc thuốc giảm đau không steroid (NSAID) trong khi dùng montelukast ở những bệnh nhân mẫn cảm với aspirin.
- Tăng bạch cầu ái toan, ban đỏ viêm mạch, các triệu chứng phổi nặng thêm, biến chứng ở tim và/hoặc bệnh thần kinh với hội chứng Churg-Straus đã được báo cáo nhưng hiếm gặp ở những bệnh nhân hen đang dùng montelukast.
- Thuốc có chứa lactose: Bệnh nhân có vấn đề về di truyền hiếm gặp không dung nạp galactose, thiếu hụt lactase hoàn toàn hoặc kém hấp thu glucose-galactose thì không nên dùng thuốc này.
- Thuốc có chứa sucralose: Bệnh nhân có vấn đề về di truyền hiếm gặp không dung nạp fructose thì không nên dùng thuốc này.

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

**Phụ nữ có thai**

An toàn khi dùng thuốc trong thời kỳ mang thai chưa được xác lập. Do đó, chỉ nên dùng montelukast ở phụ nữ mang thai nếu lợi ích dự tính cao hơn nguy cơ có thể xảy ra đối với thai. Để có các báo cáo hiếm gặp về khuyết tật chỉ bẩm sinh ở con của những bệnh nhân được điều trị bằng montelukast. Tuy nhiên, hầu hết các người mẹ này đã sử dụng các thuốc điều trị hen khác trong quá trình mang thai. Do chưa có sự nhất quán về các bất thường bẩm sinh, mối liên quan giữa việc sử dụng montelukast và sự phát triển các bất thường bẩm sinh chưa được xác nhận.

**Cho con bú**

Chưa rõ montelukast được bài tiết vào sữa mẹ hay không. Do đó không nên sử dụng thuốc ở phụ nữ cho con bú, trừ khi lợi ích dự tính của thuốc cao hơn nguy cơ có thể xảy ra và tham khảo ý kiến của bác sĩ.

**ẢNH HƯỞNG LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VĂN HÀNH MÁY MÓC:**

Cần thận trọng khi lái xe hoặc vận hành máy móc vì có thể xảy ra chóng mặt hoặc mệt mỏi.

**TƯƠNG TÁC, TƯƠNG Kỵ CỦA THUỐC**

**Tương tác thuốc:**

Có thể dùng montelukast với các thuốc thường dùng khác trong dự phòng và điều trị cơn hen phế quản mạn tính. Trong các nghiên cứu về tương tác thuốc, liều khuyến cáo bằng điều trị của montelukast không có ảnh hưởng đáng kể tới được động học của các thuốc sau: theophylline, prednisone, prednisolone, thuốc tránh thai đường uống (ethinyl estradiol/norethindrone 55%), terfenadine, digoxin và warfarin.

Diện tích dưới đường cong (AUC) của montelukast giảm khoảng 40% ở những bệnh nhân có sử dụng đồng thời với phenobarbital. Vì montelukast được chuyển hóa bởi hệ enzyme CYP 3A4, 2C8 và 2C9 nên cần thận trọng khi sử dụng, đặc biệt ở trẻ em khi montelukast được dùng chung với các thuốc gây cảm ứng enzyme CYP 3A4, 2C8 và 2C9 như phenytoin, phenobarbital và rifampicin. Các nghiên cứu *in vitro* cho thấy montelukast là chất ức chế CYP 2C8 mạnh. Tuy nhiên dữ liệu từ các nghiên cứu tương tác thuốc 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 CYP 2C8 *in vivo*. Do đó, montelukast 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 hơn đáng kể của 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 toàn thân của montelukast lên 4,4 lần. Không cần điều chỉnh liều hàng ngày của montelukast khi dùng chung với gemfibrozil hoặc các chất ức chế CYP 2C8 mạnh khác, nhưng bác sĩ cần lưu ý về khả năng tăng các phản ứng bất lợi. Dựa trên dữ liệu *in vitro*, các tương tác thuốc quan trọng trên lâm sàng với các chất ức chế CYP 2C8 ít mạnh hơn (ví dụ, trimethoprim) không được dự đoán. Dùng đồng thời montelukast với itraconazole, một chất ức chế CYP 3A4 mạnh, không làm tăng đáng kể mức tiếp xúc toàn thân của montelukast.

**Tương kỵ của thuốc**

Không áp dụng.

**TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN**

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

Hệ cơ quan	Tác dụng không mong muốn	Tần suất *
Nhiễm trùng và nhiễm ký sinh trùng	Nhiễm trùng đường hô hấp trên	Rất thường gặp
Màu và bạch huyết	Tăng nguy cơ chảy máu	Hiếm gặp
	Giảm tiểu cầu	Rất hiếm gặp
Hệ miễn dịch	Phản ứng quá mẫn bao gồm sốc phản vệ	Ít gặp
	Gan thẫm nhiễm bạch cầu ái toan	Rất hiếm gặp
Tâm thần	Mộng mị bất thường bao gồm ác mộng, mất ngủ, mộng du, lo âu, kích động bao gồm hành vi hung hăng hoặc chống đối, trầm cảm, tăng động tâm thần-vận động hiệu động thái quá (bao gồm dễ kích động, bồn chồn không yên, rung cơ)	Ít gặp
	Rối loạn chú ý, suy giảm trí nhớ	Hiếm gặp
	Áo giặc, mất phương hướng, có ý nghĩa và hành vi tự tử	Rất hiếm gặp
Thần kinh	Chóng mặt, buồn ngủ, dị cảm/giảm cảm giác cơ giết	Ít gặp
Tim mạch	Đánh trống ngực	Hiếm gặp
Hô hấp, lồng ngực và trung thất	Chảy máu cam	Ít gặp
	Hội chứng Churg-Straus (CSS)	Rất hiếm gặp
	Bệnh phổi tăng bạch cầu ái toan	Rất hiếm gặp
Tiêu hóa	Tiêu chảy, buồn nôn, nôn	Thường gặp
	Khô miệng khô tiêu	Hiếm gặp
Gan mật	Tăng transaminase huyết thanh (ALT,AST)	Thường gặp
	Viêm gan (bao gồm viêm gan ở mật, viêm tế bào gan và tổn thương gan đa dạng)	Rất hiếm gặp
Da và mô dưới da	Phát ban	Thường gặp
	Bầm tím, nổi mề đay, ngứa	Ít gặp
	Phù mạch	Hiếm gặp
	Hồng ban, hồng ban đa dạng	Rất hiếm gặp
Cơ xương và mô liên kết	Đau khớp, đau cơ bao gồm chuột rút.	Ít gặp
Thận và tiết niệu	Đái dầm ở trẻ em	Ít gặp
Toàn thân và tại chỗ	Sốt	Thường gặp
	Suy nhược/mệt mỏi, khó chịu, phù	Ít gặp

\*Tần suất: Rất thường gặp (≥1/10), Thường gặp (≥1/100 đến <1/10), Ít gặp (≥1/1.000 đến <1/100), Hiếm gặp (≥1/10.000 đến <1/1.000), Rất hiếm gặp (<1/10.000).

**Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ những phản ứng có hại gặp phải khi sử dụng thuốc QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ**

- Montelukast được dùng cho người lớn với các liều lên đến 200 mg/ ngày trong 22 tuần và lên đến 500 mg/ ngày trong khoảng 1 tuần đã cho thấy không có phản ứng phụ nào quan trọng về mặt lâm sàng. Đã có báo cáo về trường hợp quá liều cấp tính ở người lớn và trẻ em dùng montelukast với liều cao đến 1.000 mg. Trong phần lớn các báo cáo về quá liều, không gặp các phản ứng có hại. Các tác dụng phụ thường gặp nhất được quan sát thấy là buồn ngủ, nhức đầu, khát, nôn, đau bụng, giãn đồng tử, tăng vận động và tăng hoạt động tâm thần vận động.
- Không có thông tin đặc biệt nào về việc điều trị quá liều montelukast. Trong trường hợp quá liều, tiến hành điều trị hỗ trợ và điều trị triệu chứng tức là loại bỏ chất không hấp thu ra khỏi đường tiêu hóa. Chưa có bằng chứng cho phương pháp lọc máu trong điều trị quá liều montelukast.

**DUYỆC LƯỢC HỌC**

Montelukast là một chất đối kháng thụ thể leukotriene chọn lọc gắn với thụ thể CysLT1. Các cysteinyl leukotriene (LTC4, LTD4 và LTE4) được hình thành từ sự chuyển hóa acid arachidonic và được sản xuất bởi số tế bào bao gồm bạch cầu ưa eosin, bạch cầu ưa base, dưỡng bào, đại thực bào và bạch cầu đơn nhân. Các eicosanoid này tác động qua trung gian sự gắn kết với các thụ thể cysteinyl leukotriene (CysLT). Thụ thể CysLT type-1 (CysLT1) hiện diện trong các mô đàn hồi khác nhau trong đó có tế bào cơ trơn đường hô hấp. CysLTs góp phần vào sinh lý bệnh của hen và viêm mũi dị ứng. Trong bệnh hen, CysLTs được tìm thấy làm tăng tính kết dính và tính thấm của mạch máu, phù nề đường hô hấp, co thắt phế quản và thay đổi hoạt tính của tế bào gây ra quá trình viêm. Trong viêm mũi dị ứng, CysLTs được giải phóng trong vòng vài phút từ niêm mạc mũi sau khi tiếp xúc với dị nguyên. Sự giải phóng này dẫn đến viêm và các triệu chứng như sung huyết mũi và sổ mũi. Montelukast ức chế sự co thắt phế quản và làm giảm viêm niêm mạc mũi gây ra do tiếp xúc với các chất kích thích các quá trình này.

**DUYỆC ĐỘNG HỌC**

**Hấp thu**

Montelukast hấp thu nhanh sau khi uống. Với viên nén bao phim 10mg, nồng độ C<sub>max</sub> đạt được 3 giờ (T<sub>max</sub>) sau uống đối với người lớn uống lúc đói. Sinh khả dụng trung bình khi dùng thuốc đường uống là 64%. Sinh khả dụng và C<sub>max</sub> không bị ảnh hưởng bởi bữa ăn chuẩn. An toàn và hiệu quả đã được chứng minh trong các thử nghiệm lâm sàng khi dùng viên nén bao phim 10 mg mà không liên quan đến thời gian bữa ăn.

Viên nén nhai 5mg, C<sub>max</sub> đạt 2 giờ sau khi dùng lúc đói ở người lớn. Sinh khả dụng trung bình khi uống là 73% và giảm xuống 63% bởi một bữa ăn tiêu chuẩn.

Viên nén nhai 4mg, nồng độ C<sub>max</sub> đạt được 2 giờ sau uống đối với bệnh nhi 2-5 tuổi uống lúc đói. So với người lớn uống viên nén 10mg, nồng độ đỉnh trung bình 66%, cao hơn, trong khi nồng độ tối thiểu lại thấp hơn.

**Phân bố**

Hơn 99% montelukast gắn kết với protein huyết tương. Thể tích phân bố 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.

**Sinh 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 thời kỳ ổn định ở người lớn và trẻ em.

Cytochrom P450 2C8 là enzyme chính trong quá trình chuyển hóa montelukast. Ngoài ra, CYP 3A4 và 2C9 có thể có một đóng góp nhỏ, mặc dù itraconazole, một chất ức chế CYP 3A4, được chứng minh là không làm thay đổi các thông số được động học của montelukast ở những người khỏe mạnh uống 10 mg montelukast mỗi ngày. Dựa vào kết quả *in vitro* trên microsomes gan người, nồng độ điều trị của montelukast trong huyết tương không ức chế cytochrom 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 của montelukast trong huyết tương là 45 mL/phút ở người lớn khỏe mạnh. Sau khi uống montelukast đánh dấu, 85% chất đánh dấu được tìm thấy trong phân của tổng cộng 5 ngày và dưới 0,2% thải qua nước tiểu. Điều này cũng phù hợp 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.

**Đặc điểm bệnh nhân**

Không cần chỉnh liều đối với bệnh nhân lớn tuổi hoặc bệnh nhân suy gan nhẹ đến trung bình. Các nghiên cứu ở bệnh nhân suy thận chưa được thực hiện. Bởi vì montelukast và các chất chuyển hóa của nó được đào thải qua đường mật, nên không cần thiết 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 số Child-Pugh > 8).

Với liều của montelukast (gấp 20-60 lần liều khuyến cáo cho người lớn), giảm nồng độ theophyllin trong huyết tương đã được ghi nhận. Tác dụng này không thấy ở liều khuyến cáo 10 mg mỗi ngày một lần.

**QUY CÁCH ĐÓNG GÓI**

Lukair 4 mg/ 5 mg: hộp 3 vỉ x 10 viên nén nhai.  
Lukair 10 mg: hộp 3 vỉ x 10 viên nén bao phim

**ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN, HẠN DÙNG, TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG CỦA THUỐC**  
**Điều kiện bảo quản:** Ở nơi khô ráo, nhiệt độ không quá 30°C, tránh ánh sáng.  
**Hạn dùng:** 24 tháng kể từ ngày sản xuất  
**Tiêu chuẩn chất lượng của thuốc:** Nhà sản xuất

Sản xuất tại CÔNG TY TNHH UNITED INTERNATIONAL PHARMA WHO-GMP, GLP, GSP  
Số 16 VSIP II, Đường số 7, Khu Công Nghiệp Việt Nam - Singapore II,  
Khu liên hợp Công nghiệp - Dịch vụ - Đô thị Bình Dương,  
Phường Hoà Phú, Tp. Thủ Dầu Một, Tỉnh Bình Dương, Việt Nam.  
ĐT: 028-39621000  
®Đăng ký nhãn hiệu: United Laboratories, Inc.





KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN  
READ THE PACKAGE INSERT CAREFULLY BEFORE USE

COMPOSITION

Each chewable tablet contains:  
Montelukast (as montelukast sodium 4.2 mg or 5.2 mg) ..... 4 mg or 5 mg  
Excipients: Sucralose, Microcrystalline cellulose, Polacrillin potassium, Cherry flavor, D&C Red (for Montelukast 4 mg) or D&C Yellow (for Montelukast 5 mg), Lactose monohydrate spray - dried, Magnesium stearate.

Each film-coated tablet contains:

Montelukast (as montelukast sodium 10.4 mg) ..... 10 mg  
Excipients: Lactose monohydrate spray - dried, Microcrystalline cellulose, Sodium Starch Glycolate, Magnesium stearate, Opadry Yellow.

INDICATIONS:

- 4 mg and 5 mg chewable tablets
• LUKAIR® is indicated in the treatment of asthma as add-on therapy in patients with mild to moderate persistent asthma who are inadequately controlled on inhaled corticosteroids and in whom "as-needed" short-acting β-agonists provide inadequate clinical control of asthma.
• LUKAIR® may also be an alternative treatment option to low-dose inhaled corticosteroids in patients with mild persistent asthma who do not have a recent history of serious asthma attacks that required oral corticosteroid use, and who have demonstrated that they are not capable of using inhaled corticosteroids.
• LUKAIR® Montelukast is also indicated in the prophylaxis of asthma in which the predominant component is exercise-induced bronchoconstriction.

10 mg film-coated tablets

- LUKAIR® is indicated in the treatment of asthma as add-on therapy in those patients with mild to moderate persistent asthma who are inadequately controlled on inhaled corticosteroids and in whom "as-needed" short-acting β-agonists provide inadequate clinical control of asthma. In those asthmatic patients in whom montelukast is indicated in asthma, LUKAIR® can also provide symptomatic relief of seasonal allergic rhinitis.

DOSAGE, METHOD OF ADMINISTRATION

- 4 mg chewable tablets are available for paediatric patients from 2 to 5 years of age.
• 5 mg chewable tablets are available for paediatric patients from 6 to 14 years of age.
• 10 mg film-coated tablets are available for adults and adolescents ≥15 years of age and older.

Method of administration

- 4 mg and 5 mg chewable tablets: Oral use. The tablets should be chewed before swallowing
• 10 mg film-coated tablets: Oral use

Dosage

- 4 mg chewable tablets
The recommended dose for paediatric patients 2-5 years of age is one 4 mg chewable tablet daily to be taken in the evening. If taken in connection with food, montelukast should be taken 1 hour before or 2 hours after food. No dosage adjustment within this age group is necessary.

5 mg chewable tablets

- 5 mg chewable tablets
The recommended dose for paediatric patients 6-14 years of age is one 5 mg chewable tablet daily to be taken in the evening. If taken in connection with food, montelukast should be taken 1 hour before or 2 hours after food. No dosage adjustment within this age group is necessary.

10 mg film-coated tablets

- 10 mg film-coated tablets
The recommended dose for adults and adolescents 15 years of age and older with asthma, or with asthma and concomitant seasonal allergic rhinitis, is one 10 mg film-coated tablet daily to be taken in the evening.

General recommendations

The therapeutic effect of LUKAIR® on parameters of asthma control occurs within one day. Patients should be advised to continue taking LUKAIR® even if their asthma is under control, as well as during periods of worsening asthma. No dosage adjustment is necessary for patients with renal insufficiency, or mild to moderate hepatic impairment. There are no data on patients with severe hepatic impairment. The dosage is the same for both male and female patients.

Paediatric population

- 4 mg chewable tablets
Do not give montelukast 4 mg chewable tablets to children less than 2 years of age. The safety and efficacy of montelukast 4 mg chewable tablets in children less than 2 years of age has not been established.

5 mg chewable tablets

- 5 mg chewable tablets
Do not give montelukast 5 mg chewable tablets to children less than 6 years of age. The safety and efficacy of montelukast 5 mg chewable tablets in children less than 6 years of age has not been established.

10 mg film-coated tablets

- 10 mg film-coated tablets
Do not give montelukast 10 mg film-coated tablets to children less than 15 years of age. The safety and efficacy of montelukast 10 mg film-coated tablets in children less than 15 years of age has not been established.

Montelukast as an alternative treatment option to low-dose inhaled corticosteroids for mild, persistent asthma

Montelukast is not recommended as monotherapy in patients with moderate persistent asthma. The use of montelukast as an alternative treatment option to low-dose inhaled corticosteroids for patients with mild persistent asthma should only be considered for those who do not have a recent history of serious asthma attacks that required oral corticosteroid use and who have demonstrated that they are not capable of using inhaled corticosteroids. Mild persistent asthma is defined as asthma symptoms more than once a week but less than once a day, nocturnal symptoms more than twice a month but less than once a week, normal lung function between episodes. If satisfactory control of asthma is not achieved at follow-up (usually within one month), the need for an additional or different anti-inflammatory therapy based on the step system for asthma therapy should be evaluated. Patients should be periodically evaluated for their asthma control.

Montelukast as prophylaxis of asthma for patients in whom the predominant component is exercise-induced bronchoconstriction

In patients, exercise-induced bronchoconstriction may be the predominant manifestation of persistent asthma that requires treatment with inhaled corticosteroids. Patients should be evaluated after 2 to 4 weeks of treatment with montelukast. If satisfactory response is not achieved, an additional or different therapy should be considered.

Therapy with montelukast in relation to other treatments for asthma

When treatment with montelukast is used as add-on therapy to inhaled corticosteroids, montelukast should not be abruptly substituted for inhaled corticosteroids.

CONTRAINDICATIONS

Hypersensitivity to the active substance or to any of the excipients in the product.

WARNINGS AND PRECAUTIONS FOR USE

- Montelukast is not indicated for the treatment of acute asthma attacks, including status asthmaticus. Patients should have appropriate short-acting inhaled β-agonist medication available to treat asthma exacerbations. However, therapy with montelukast can be continued during acute asthmatic attacks.
• While using montelukast, consult a physician for medical advice if more than the recommended dose of short-acting inhaled bronchodilators is needed.
• Patients taking montelukast should not decrease the dose or stop taking any other medicines for asthma unless directed by a physician.
• Avoid aspirin or non-steroidal anti-inflammatory drugs while taking montelukast in patients with known aspirin sensitivity.
• Eosinophilia, vasculitic rash, worsening pulmonary symptoms, cardiac complications, and/or neuropathy consistent with Churg-Strauss syndrome have been reported rarely in patients with asthma being treated with montelukast.
• The product contains lactose: Patients with rare hereditary problems of galactose intolerance, total lactase deficiency or glucose-galactose malabsorption should not take this medicine.
• This product contains sucralose: Patients with rare hereditary problems of fructose intolerance should not take this medicine.

PREGNANCY AND LACTATION

Pregnancy
The safe use of the product during pregnancy has not been established. Therefore, montelukast should be used in pregnancy only if the potential benefit justifies the potential risk to the fetus. There have been rare reports of congenital limb defects in children of patients treated with montelukast. Most of the mothers, however, were receiving other asthma medications in the course of their pregnancies. Since there is no consistent pattern of congenital abnormality anomalies cannot be established.

Lactation

It is not known if montelukast is excreted in human milk. Therefore, do not administer to breastfeeding women unless, in the opinion of a physician, the potential benefits of the drug justify the possible risk.

EFFECTS ON ABILITY TO DRIVE AND USE MACHINES

Interactions
Montelukast may be administered with other therapies routinely used in the prophylaxis and chronic treatment of asthma. In drug-interaction studies, the recommended clinical dose of montelukast did not have clinically important effects on the pharmacokinetics of the following

medicinal products: theophylline, prednisone, prednisolone, oral contraceptives (ethinyl estradiol/norethindrone 35/1), terfenadine, digoxin and warfarin.
The area under the plasma concentration curve (AUC) for montelukast was decreased approximately 40% in subjects with co-administration of phenobarbital. Since montelukast is metabolized by CYP 3A4, 2C8, and 2C9, caution should be exercised, particularly in children, when montelukast is co-administered with inducers of CYP 3A4, 2C8, and 2C9, such as phenytoin, phenobarbital and rifampicin. In vitro studies have shown that montelukast is a potent inhibitor of CYP 2C8. However, data from a clinical drug-drug interaction study involving montelukast and rosiglitazone (a probe substrate representative of medicinal products primarily metabolized by CYP 2C8) demonstrated that montelukast does not inhibit CYP 2C8 in vivo. Therefore, montelukast is not anticipated to markedly alter the metabolism of medicinal products metabolised by this enzyme (e.g., paclitaxel, rosiglitazone, and repaglinide).

In vitro studies have shown that montelukast is a substrate of CYP 2C8, and to a less significant extent, of 2C9, and 3A4. In a clinical drug-drug interaction study involving montelukast and gemfibrozil (an inhibitor of both CYP 2C8 and 2C9) gemfibrozil increased the systemic exposure of montelukast by 4.4-fold. No routine dosage adjustment of montelukast is required upon co-administration with gemfibrozil or other potent inhibitors of CYP 2C8, but the physician should be aware of the potential for an increase in adverse reactions.

Based on in vitro data, clinically important drug interactions with less potent inhibitors of CYP 2C8 (e.g., trimethoprim) are not anticipated. Co-administration of montelukast with itraconazole, a strong inhibitor of CYP 3A4, resulted in no significant increase in the systemic exposure of montelukast.

Incompatibilities

Not applicable

UNDESIRABLE EFFECTS

Montelukast has been evaluated in clinical studies as follows:

Table with 3 columns: System Organ Class, Adverse Reactions, Frequency Category. Rows include Infections and infestations, Blood and lymphatic system disorders, Immune system disorders, Psychiatric disorders, Nervous system disorders, Cardiac disorders, Respiratory, thoracic and mediastinal disorders, Gastro-intestinal disorders, Hepatobiliary disorders, Skin and subcutaneous tissue disorders, Musculoskeletal and connective tissue disorders, Renal and urinary disorders, General disorders and administration site conditions.

\*Frequency Category: Very Common (≥1/10), Common (≥1/100 to <1/10), Uncommon (≥1/1,000 to <1/100), Rare (≥1/10,000 to <1/1,000), Very Rare (<1/10,000).

Please inform doctor or pharmacist immediately of adverse reactions upon drug administration OVERDOSE AND TREATMENT

- Montelukast given in doses up to 200 mg/ day for 22 weeks and up to 900 mg/ day for approximately a week to adult patients showed no clinically important adverse reactions. Acute overdosages in adults and children given montelukast with a dose as high as 1000 mg have been reported. There were no adverse effects reported in majority of overdosage reports. The most frequent adverse effects observed were somnolence, headache, thirst, vomiting, abdominal pain, mydriasis, hyperkinesias, and psychomotor hyperactivity.
• There is no specific information available on the treatment of overdosage with montelukast. In case of overdose, institute supportive and symptomatic therapy, i.e., remove unabsorbed material from the gastrointestinal tract. There is no adequate evidence to support the use of dialysis in the treatment of montelukast overdose.

PHARMACODYNAMIC PROPERTIES

Montelukast is a selective leukotriene receptor antagonist that binds to CysLT1 receptor. The cysteinyl leukotrienes (LTC4, LTD4, and LTE4) are formed from the metabolism of arachidonic acid and are produced by a number of cells including eosinophils, basophils, mast cells, macrophages, and monocytes. The effects of these eicosanoids are mediated by binding to cysteinyl leukotriene (CysLT) receptors. The CysLT type-1 (CysLT1) receptor is present in various contractile tissues including airway smooth muscle cells. CysLTs contribute to the pathophysiology of asthma and allergic rhinitis. In asthma, CysLTs are found to increase mucus secretion and vascular permeability, airway edema, bronchoconstriction, and altered cellular activity associated with the inflammatory process. In allergic rhinitis, CysLTs are released within minutes from the nasal mucosa after exposure to allergens. This release leads to inflammation and symptoms such as nasal congestion and rhinorrhoea. Montelukast inhibits bronchoconstriction and reduces nasal mucosa inflammation induced by exposure to known precipitants.

PHARMACOKINETIC PROPERTIES

Absorption
Montelukast is rapidly absorbed following oral administration. For the 10 mg film-coated tablet, the mean peak plasma concentration (Cmax) is achieved 3 hours (Tmax) after administration in adults in the fasted state. The mean oral bioavailability is 64%. The oral bioavailability and Cmax are not influenced by a standard meal. Safety and efficacy were demonstrated in clinical trials where the 10 mg film-coated tablet was administered without regard to the timing of food ingestion. For the 5 mg chewable tablet, the Cmax is achieved in 2 hours after administration in adults in the fasted state. The mean oral bioavailability is 73% and is decreased to 63% by a standard meal. After administration of the 4 mg chewable tablet to paediatric patients 2 to 5 years of age in the fasted state, Cmax is achieved 2 hours after administration. The mean Cmax is 66% higher while mean Cmin is lower than in adults receiving a 10 mg tablet.

Distribution

Montelukast is more than 99% bound to plasma proteins. The steady-state volume of distribution of montelukast averages 8-11 litres. Studies in rats with radiolabelled montelukast indicate minimal distribution across the blood-brain barrier. In addition, concentrations of radiolabelled material at 24 hours post-dose were minimal in all other tissues.

Bioretransformation

Montelukast is extensively metabolised. In studies with therapeutic doses, plasma concentrations of metabolites of montelukast are undetectable at steady state in adults and children. Cytochrome P450 2C8 is the major enzyme in the metabolism of montelukast. Additionally CYP 3A4 and 2C9 may have a minor contribution, although itraconazole, an inhibitor of CYP 3A4, was shown not to change pharmacokinetic variables of montelukast in healthy subjects that received 10 mg montelukast daily. Based on in vitro results in human liver microsomes, therapeutic plasma concentrations of montelukast do not inhibit cytochromes P450 3A4, 2C9, 1A2, 2A6, 2C19, or 2D6. The contribution of metabolites to the therapeutic effect of montelukast is minimal.

Elimination

The plasma clearance of montelukast averages 45 ml/min in healthy adults. Following an oral dose of radiolabelled montelukast, 88% of the radioactivity was recovered in 5-day faecal collections and <0.2% was recovered in urine. Coupled with estimates of montelukast oral bioavailability, this indicates that montelukast and its metabolites are excreted almost exclusively via the bile.

Characteristics in Patients

No dosage adjustment is necessary for the elderly or mild to moderate hepatic insufficiency. Studies in patients with renal impairment have not been undertaken. Because montelukast and its metabolites are eliminated by the biliary route, no dose adjustment is anticipated to be necessary in patients with renal impairment. There are no data on the pharmacokinetics of montelukast in patients with severe hepatic insufficiency (Child-Pugh score >9). With high doses of montelukast (20- and 60-fold the recommended adult dose), a decrease in plasma theophylline concentration was observed. This effect was not seen at the recommended dose of 10 mg once daily.

PRESENTATION

- Lukair 4 mg/ 5 mg: Box of 3 blisters x 10 chewable tablets.
• Lukair 10 mg: Box of 3 blisters x 10 film-coated tablets.

STORAGE CONDITIONS, SHELF-LIFE, QUALITY SPECIFICATIONS

Storage conditions: Store in a dry place, at temperatures not exceeding 30°C, protect from light.
Shelf life: 24 months from manufacturing date.
Quality specifications: In-house specification

MANUFACTURED BY
UNITED INTERNATIONAL PHARMA CO., LTD.
WHO-GMP, GLP, GSP
No.16 VSIP II, Street No.7, Vietnam-Singapore II Industrial Park,
Binh Duong Industrial - Service - Urban Complex,
Hoa Phu Ward, Thu Dau Mot City, Binh Duong Province, Vietnam
Tel: 028-39621000
\*Registered trademark of United Laboratories, Inc.

