

Rx: Prescription Drug

Lukema Chewable Tab.
4mg
Montelukast sodium 4.16mg
(As Montelukast 4mg)

Lukema Chewable Tab.
Montelukast sodium 4.16mg
(As Montelukast 4mg)

28 Tabs. (Box of 4 blis. x 7 tabs.)

Manufactured by:
KOREAN DRUG CO., LTD.
69-10, Wonjeok-ro, Sindun-myeon, Icheon-si, Gyeonggi-do, Korea.

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT

Lần đầu: 23/10/2019

Rx: Thuốc bán theo đơn - Viên nướn LUKEMA Chewable 4mg. Dạng bào chế: Viên nướn nhai. Hộp 4 vỉ x 7 viên. Đường dùng: uống trực tiếp hoặc nhai. Mỗi viên chứa: Montelukast sodium 4.16mg (Tương đương Montelukast 4mg). **Chỉ định.** Cách dùng, liều dùng, chống chỉ định: Xin đọc tờ hướng dẫn sử dụng kèm theo. **Bảo quản:** Trong bao bì kín, tránh ánh sáng, ở nhiệt độ không quá 30°C. **SDK, Số lô SX, NSX, HD:** Xem "Visa No.", "Lot No.", "MFG. Date", "EXP. Date" trên hộp. *Các thông tin khác xem trong tờ hướng dẫn sử dụng kèm theo.* **Tiêu chuẩn chất lượng:** Tiêu chuẩn cơ sở - Nhà sản xuất: Korean Drug Co., Ltd. Địa chỉ: 69-10, Wonjeok-ro, Sindun-myeon, Icheon-si, Gyeonggi-do, Hàn Quốc. Xuất xứ: Hàn Quốc. *Đề xa tâm tụy trẻ em.* **DNNK:**

Rx: Prescription Drug

Lukema Chewable Tab.
4mg
Montelukast sodium 4.16mg
(As Montelukast 4mg)

Lukema Chewable Tab.
Montelukast sodium 4.16mg
(As Montelukast 4mg)

28 Tabs. (Box of 4 blis. x 7 tabs.)

Manufactured by:
KOREAN DRUG CO., LTD.
69-10, Wonjeok-ro, Sindun-myeon, Icheon-si, Gyeonggi-do, Korea.

- **Composition:** Each tablet contains Montelukast sodium 4.16mg (As Montelukast 4mg)
- **Indication:** 1. Prevention and ongoing treatment of asthma 2. Relief of symptoms of seasonal or perennial allergic rhinitis
- **Dosage & Administration / Contraindications:** Please refer to the insert
- **Storage:** Store in a light, light resistant container at the temperature not exceeding 30°C
- **Quality specification:** In-house

KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN
CAREFULLY READ THE INSTRUCTION BEFORE USE

Visa No:
Lot No:
Mfg. date:
Exp. Date:

LOT No.	EXP. Date
Lukema Chewable Tab. 4mg Montelukast sodium 4.16mg (As Montelukast 4mg) Visa No: Lot No: Mfg. Date: Exp. Date: Korean Drug Co., Ltd. - Korea	Lukema Chewable Tab. 4mg Montelukast sodium 4.16mg (As Montelukast 4mg) Visa No: Lot No: Mfg. Date: Exp. Date: Korean Drug Co., Ltd. - Korea
Lukema Chewable Tab. 4mg Montelukast sodium 4.16mg (As Montelukast 4mg) Visa No: Lot No: Mfg. Date: Exp. Date: Korean Drug Co., Ltd. - Korea	Lukema Chewable Tab. 4mg Montelukast sodium 4.16mg (As Montelukast 4mg) Visa No: Lot No: Mfg. Date: Exp. Date: Korean Drug Co., Ltd. - Korea
Lukema Chewable Tab. 4mg Montelukast sodium 4.16mg (As Montelukast 4mg) Visa No: Lot No: Mfg. Date: Exp. Date: Korean Drug Co., Ltd. - Korea	Lukema Chewable Tab. 4mg Montelukast sodium 4.16mg (As Montelukast 4mg) Visa No: Lot No: Mfg. Date: Exp. Date: Korean Drug Co., Ltd. - Korea



Rx Thuốc kê đơn

Viên nén LUKEMA CHEWABLE 4mg

Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc;

Đề xa tầm tay trẻ em;

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

▪ Thành phần:

Mỗi viên chứa:

Thành phần hoạt chất:

Montelukast sodium4,16mg

(Tương đương montelukast4,0mg)

Thành phần tá dược: Mannitol, Microcrystalline cellulose, Crospovidone, Xylitol, Anhydrous Dibasis calcium phosphate, Sodium lauryl sulfate, Croscarmellose sodium, Butylated hydroxytoluene, Sucralose, Magnesium stearate, Cherry flavored cotton #C-25000, Ferric oxide

▪ Dạng bào chế: Viên nén nhai

Mô tả: Viên nén nhai được, hình tròn, màu hồng, có mùi anh đào, có khắc chữ MT4 và KDC trên một mặt của viên.

▪ Chỉ định:

- Dự phòng và điều trị hen phế quản mạn tính ở trẻ em từ 2-5 tuổi.

- Điều trị triệu chứng viêm mũi dị ứng theo mùa và viêm mũi dị ứng quanh năm ở trẻ em từ 2 tuổi đến 5 tuổi.

▪ Liều dùng, cách dùng:

Liều dùng:

Liều dùng cho trẻ em từ 2 đến 5 tuổi là 1 viên LUKEMA Chewable 4mg/lần/ngày

+ Hen phế quản: 1 viên/lần/ngày. Uống vào buổi tối

+ Viêm mũi dị ứng: 1 viên/lần/ngày.

+ Hen phế quản và viêm mũi dị ứng: 1 viên/lần/ngày. Uống vào buổi tối

Tính an toàn và hiệu quả cho trẻ em bị hen suyễn dưới 12 tháng tuổi và trẻ em dưới 6 tháng tuổi bị viêm mũi dị ứng thì chưa được thiết lập

Cách dùng: Có thể uống hoặc nhai.

Thuốc này nên được uống một lần mỗi ngày. Trong trường hợp hen phế quản, thuốc nên được uống vào buổi tối. Với viêm mũi dị ứng, thời gian dùng thuốc nên được điều chỉnh theo nhu cầu của từng cá nhân.

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 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 suy thận, người suy gan nhẹ và trung bình, hoặc cho từng giới tính.

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

▪ **Chống chỉ định:**

Không dùng thuốc này cho bệnh nhân quá mẫn 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 dưới 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 tác dụng phụ thần kinh – tâm thần ở người bệnh dùng montelukast. Vì có các yếu tố khác có thể góp phần vào tác dụng này, nên vẫn chưa biết rõ liệu các tác dụng này có liên quan đến montelukast hay không.

- Khi giảm liều corticosteroid dùng đường toàn thân ở người bệnh dùng các thuốc chống hen khác, bao gồm các thuốc đối kháng thụ thể leukotriene sẽ kéo theo trong một số hiếm trường hợp sau: tăng bạch cầu ưa eosin, phát ban, thờ ngẫn, 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. Mặc dù chưa xác định được sự liên quan nhân quả với các chất đối kháng thụ thể leukotriene, cần thận trọng và theo dõi chặt chẽ lâm sàng khi giảm liều corticosteroid đường toàn thể ở người bệnh dùng montelukast.

- Ở những bệnh nhân hen do nhạy cảm với aspirin nên tránh dùng aspirin và các thuốc chống viêm không steroid khác trong khi dùng montelukast.

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 montelukast chưa được xác lập.

▪ **Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai và cho con bú:**

- **Phụ nữ có thai:** chưa có nghiên cứu đầy đủ và có kiểm soát trên phụ nữ mang thai, chỉ sử dụng Montelukast trong thời kỳ mang thai khi thật cần thiết.

- **Phụ nữ cho con bú:** Chưa có thông tin về việc bài tiết thuốc qua sữa mẹ, vì vậy nên ngừng cho con bú khi dùng thuốc.

▪ **Tác động của thuốc khi lái xe và vận hành máy móc:**

Lukema Chewable 4mg không có hoặc ảnh hưởng không đáng kể đến khả năng lái xe và sử dụng máy móc. Tuy nhiên, đã báo cáo buồn ngủ hoặc chóng mặt trên các cá nhân. Nếu các tác dụng phụ này xảy ra, bệnh nhân được khuyến không nên lái xe và vận hành máy móc.

▪ **Tương tác, tương kỵ thuốc:**

Tương tác:

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 liệu 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 của montelukast giảm khoảng 40% ở người dùng cùng dùng phenobarbital. Không cần điều chỉnh liều lượng montelukast.

Các nghiên cứu *in vitro* cho thấy montelukast là chất ức chế CYP2C8. 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 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 enzyme này (ví dụ như paclitaxel, rosiglitazone, repaglinide).

Tương kỵ:

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

Tác dụng không mong muốn:

Những tác dụng phụ có thể xảy ra khi dùng montelukast được liệt kê như bảng dưới đây:

Hệ cơ quan	Tác dụng phụ	Tần số
Nhiễm trùng và nhiễm ký sinh trùng	Nhiễm khuẩn đường hô hấp trên *	Rất thường gặp
Rối loạn hệ máu và bạch huyết	Tăng khuynh hướng chảy máu	Hiếm gặp
Rối loạn hệ miễn dịch	Phản ứng quá mẫn bao gồm sốc phản vệ	Ít gặp
	Thâm nhiễm bạch cầu ưa eosin ở gan	Rất hiếm
Rối loạn tâm thần	Mơ bất thường bao gồm cả những cơn ác mộng, mất ngủ, mộng du, lo âu, kích động bao gồm hành vi gây hấn hay thù địch, trầm cảm, tâm thần hiệu động thái quá (bao gồm dễ bị kích thích, bồn chồn không ngủ được, run***)	Ít gặp
	Rối loạn sự chú ý, suy giảm trí nhớ	Hiếm
	Áo giác, mất phương hướng, có suy nghĩ và hành vi tự tử	Rất hiếm
Rối loạn hệ thần kinh	Chóng mặt, buồn ngủ, dị cảm/ giảm cảm giác, động kinh	Ít gặp
Rối loạn tim mạch	Hồi hộp	Hiếm
Rối loạn hô hấp, lồng ngực và trung thất	Chảy máu cam	Ít gặp
	Hội chứng Churg-Strauss Tăng bạch cầu ưa eosin phổi	Rất hiếm
Rối loạn hệ tiêu hóa	Tiêu chảy**, buồn nôn**, nôn**	Thường gặp
	Khô miệng, khó tiêu	Ít gặp
Rối loạn gan mật	Nồng độ transaminase huyết thanh cao (ALT, AST)	Thường gặp
	Viêm gan (bao gồm tổn thương gan ú mật, tổn thương tế bào gan, tổn thương gan dạng hỗn hợp)	Rất hiếm
Rối loạn da và mô dưới da	Phát ban**	Thường gặp
	Thâm tím, nổi mề đay, ngứa	Ít gặp
	Phù mạch	Hiếm
	Hồng ban nút, hồng ban đa dạng	Rất hiếm
Rối loạn cơ xương khớp và mô liên kết	Đau khớp, đau cơ bao gồm chuột rút cơ bắp	Ít gặp
Rối loạn chung	Sốt**	Thường gặp
	Suy nhược /mệt mỏi, khó chịu, phù nề	Ít gặp
Tần số: Rất thường gặp ($\geq 1/10$), Thường gặp ($\geq 1/100$ đến $< 1/10$), Ít gặp ($\geq 1/1000$ đến $< 1/100$), Hiếm ($\geq 1/10.000$ đến $< 1/1.000$), Rất hiếm ($< 1/10.000$).		
*: Đối với tác dụng phụ này, được báo cáo là rất phổ biến ở bệnh nhân dùng montelukast cũng như dùng giả		

được trong các thử nghiệm trên lâm sàng.

****:** Đối với tác dụng phụ này, được báo cáo là phổ biến ở bệnh nhân dùng montelukast cũng như dùng giả được trong các thử nghiệm trên lâm sàng.

*****:** Tần số gặp: Hiếm

▪ **Quá liều và cách xử trí:**

- Không có thông tin đặc hiệu để điều trị khi quá liều montelukast.

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 900mg 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. Những phản ứng hay gặp nhất cũng tương tự như dữ liệu về thuốc 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 tác dụng trên hệ hô hấp

Mã ATC: R03DC03

Cơ chế tác dụng:

- Montelukast thuộc nhóm điều trị: chất đối kháng thụ thể leukotrien. Các leukotrien cysteinyl (LTC₄, LTD₄, LTE₄) là các kháng viêm eicosanoid mạnh được phóng thích từ các tế bào khác nhau bao gồm các đường bào (mastocytes) và bạch cầu ưa eosin. Các chất trung gian tiền-hen quan trọng này gắn kết với thụ thể leukotrien cysteinyl (CysLT) 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 được, 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 suyễn trên lâm sàng.

- Trong các nghiên cứu ở người lớn, khi uống montelukast 10mg một lần mỗi ngày, so với giả được, chứng tỏ sự cải thiện đáng kể về thể tích thở gắng sức (FEV₁) vào buổi sáng, lưu lượng đỉnh thở (PEFR) buổi sáng và giảm đáng kể trong sử dụng tổng số chủ vận β .

▪ **Các đặc tính dược động học:**

- **Hấp thu:** Montelukast được hấp thu nhanh chóng sau khi uống. Đối với viên nén (có thể nhai) 4mg/5mg, nồng độ đỉnh huyết tương (C_{max}) đạt trong vòng 2- 2,5 giờ (t_{max}) sau khi uống ở người lớn. Khả dụng sinh học đường uống đạt 73% ở bữa ăn chay (không thịt, cá) và giảm xuống 63% trong một bữa ăn tiêu chuẩn.

- **Phân bố:** Có hơn 99% montelukast gắn kết với protein huyết tương. Thể tích phân bố ổn định trung bình của montelukast là 8 - 11 lít.
- **Chuyển hóa sinh học:** Montelukast được chuyển hóa mạnh nên trong các nghiên cứu với liều điều trị, nồng độ chất chuyển hóa trong huyết tương của montelukast đã không thể phát hiện được ở trạng thái ổn định nơi người lớn và trẻ em. Trong các nghiên cứu *in vitro* bằng cách sử dụng microsomes gan người cho thấy cytochrome P450 3A4, 2A6 và 2C9 đều tham gia vào chuyển hóa của montelukast. Căn cứ vào các kết quả *in vitro* khác với microsomes gan của con người, nồng độ điều trị trong huyết tương của montelukast không ức chế cytochrome P450 3A4, 2C9, 1A2, 2A6, 2C19, hoặc 2D6. Đóng góp của các chất chuyển hóa đến hiệu quả điều trị của montelukast là tối thiểu.
- **Thải trừ:** Độ thanh thải huyết tương trung bình của montelukast là 45 ml/phút ở người lớn khỏe mạnh. Khi uống một liều montelukast phóng xạ, có khoảng 86% phóng xạ được thu hồi trong phân sau 5 ngày và < 0,2% được thu hồi trong nước tiểu. Kết hợp với dự đoán khả dụng sinh học đường uống của montelukast, điều này cho thấy montelukast và chất chuyển hóa của nó được bài tiết chủ yếu thông qua mật.

- **Quy cách đóng gói:** Hộp 28 viên nén (4 vỉ x 7 viên)
- **Điều kiện bảo quản:** Bảo quản trong bao bì kín, tránh ánh sáng, ở nhiệt độ không quá 30°C.
- **Hạn dùng:** 24 tháng kể từ ngày sản xuất
- **Tiêu chuẩn chất lượng của thuốc:** TCCS
- **Cơ sở sản xuất:**



KOREAN DRUG CO., LTD.

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

Giám đốc cơ sở đăng ký thuốc
NAHAN PHARMA CO., LTD



GD/ Trần Thụy Vương



**TU QUẠC TRƯỞNG
P. TRƯỞNG PHÒNG**

Phạm Thị Vân Hạnh