



Rx. Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

MONATUM TAB

Viên nén bao phim Montelukast USP 10 mg

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

Để xa tầm tay trẻ em

Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc

THÀNH PHẦN VÀ HÀM LƯỢNG

Mỗi viên nén bao phim có chứa:

Hoạt chất:

Montelukast natri tương đương Montelukast.....10 mg

Tá dược vừa đủ: Lactose monohydrat 200, cellulose vi tinh thể 102, natri croscarmellose, magnesi stearat, tá dược bao phim Vivacoat PA-1P-000 (thành phần: hypromellose 6, titan dioxit, polydextrose, talc và polyethylene glycol 3350).

DẠNG BẢO CHẾ

Viên nén bao phim màu trắng, bóng láng, không bong hay dính chữ, hình tròn, hai mặt khum, một mặt được dập chìm chữ “HBP”, một mặt trơn láng, cạnh và thành viên lành lặn.

CHỈ ĐỊNH

Montelukast được chỉ định trong điều trị hen suyễn như liệu pháp hỗ trợ ở những bệnh nhân bị hen dai dẳng từ nhẹ đến vừa không được kiểm soát đầy đủ khi dùng corticosteroid dạng hít và những bệnh nhân không được kiểm soát đầy đủ bệnh hen về mặt lâm sàng bởi các thuốc chủ vận beta tác dụng ngắn (SABA) “khi cần”. Ở những bệnh nhân hen mà montelukast được chỉ định trong bệnh hen suyễn, montelukast cũng có thể làm giảm triệu chứng của viêm mũi dị ứng theo mùa.

Montelukast cũng được chỉ định trong điều trị dự phòng hen suyễn trong trường hợp triệu chứng chủ yếu là cơn thắt phế quản do gắng sức.

LIỀU DÙNG VÀ CÁCH DÙNG

Liều lượng:

Liều khuyến cáo 1 viên 10mg/ngày, uống vào buổi tối, dùng cho người lớn và thanh thiếu niên từ 15 tuổi trở lên bị hen suyễn hoặc mắc bệnh hen suyễn và đồng thời viêm mũi dị ứng theo mùa.

Khuyến cáo chung

Hiệu quả điều trị của montelukast trên các thông số kiểm soát hen thể hiện trong vòng một ngày. Montelukast nên uống cùng hoặc không cùng thức ăn. Bệnh nhân nên tiếp tục dùng montelukast ngay cả khi bệnh hen suyễn đã được kiểm soát, cũng như trong giai đoạn bệnh hen suyễn trở nên xấu đi.

Không cần điều chỉnh liều cho người cao tuổi, bệnh nhân suy thận hoặc suy gan nhẹ đến vừa. Không có dữ liệu ở bệnh nhân suy gan nặng. Liều dùng như nhau đối với bệnh nhân nam và nữ.

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

Montelukast có thể được thêm vào phác đồ điều trị hiện có của bệnh nhân.

Các corticosteroid dạng hít: Điều trị bằng montelukast có thể được sử dụng như một liệu pháp bổ sung ở bệnh nhân khi các corticosteroid dạng hít và thuốc chủ vận beta tác dụng ngắn (SABA) “khi cần” không cung cấp sự kiểm soát đầy đủ trên lâm sàng. Không nên thay thế đột ngột montelukast cho các corticosteroid dạng hít.

Trẻ em

Không cho trẻ em dưới 15 tuổi uống viên nén bao phim montelukast 10 mg. Chưa xác định tính an toàn và hiệu quả của viên nén bao phim montelukast 10 mg ở trẻ em dưới 15 tuổi.

Viên nhai 5 mg dùng cho trẻ em từ 6 đến 14 tuổi.

Viên nhai 4 mg dùng cho trẻ em từ 2 đến 5 tuổi.

Dạng cốm 4 mg dùng cho trẻ em từ 6 tháng đến 5 tuổi.

Các đối tượng đặc biệt khác

Không cần điều chỉnh liều cho người cao tuổi, bệnh nhân suy thận hoặc suy gan nhẹ đến vừa. Không có dữ liệu ở bệnh nhân suy gan nặng.

Cách dùng:

Chỉ dùng đường uống.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Quá mẫn cảm với hoạt chất hoặc với bất kỳ tá dược nào có trong thành phần của thuốc.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Nên khuyến cáo bệnh nhân không bao giờ sử dụng montelukast đường uống để điều trị cơn hen cấp tính và phải luôn giữ thuốc cất con thích hợp sẵn sàng để sử dụng. Nếu cơn hen cấp tính xảy ra, nên dùng thuốc chủ vận beta dạng hít tác dụng ngắn. Bệnh nhân nên hỏi ý kiến của bác sĩ càng sớm càng tốt nếu họ cần hít thuốc chủ vận beta tác dụng ngắn nhiều hơn bình thường.

Không nên thay thế đột ngột montelukast cho các corticosteroid dạng hít hoặc đường uống. 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 thuốc chống hen suyễn bao gồm montelukast có thể có biểu hiện tăng bạch cầu ái toan toàn thân, đôi khi biểu hiện đặc trưng trên lâm sàng của bệnh viêm mạch máu như trong hội chứng Churg – Strauss, một tình trạng thường được điều trị bằng liệu pháp corticosteroid toàn thân. Những trường hợp này thường có liên quan đến việc giảm hoặc ngừng điều trị bằng corticosteroid đường uống. Mặc dù mối quan hệ nhân quả với các chất đối kháng thụ thể leukotriene chưa được xác định, các bác sĩ nên cảnh giác với tăng bạch cầu ái toan, phát ban mạch máu, các triệu chứng phổi xấu đi, biến chứng tim và/hoặc bệnh thần kinh biểu hiện ở bệnh nhân. Những bệnh nhân xuất hiện các triệu chứng này nên được đánh giá lại và đánh giá phác đồ điều trị.

Montelukast không thay thế được nhu cầu điều trị của bệnh nhân hen suyễn nhạy cảm với aspirin để tránh dùng aspirin và các thuốc chống viêm không steroid khác.

Các biến cố về tâm thần đã được báo cáo ở người lớn, thanh thiếu niên và trẻ em dùng montelukast. Bệnh nhân và bác sĩ nên cảnh giác với các biến cố tâm thần. Bệnh nhân và/hoặc người chăm sóc nên được hướng dẫn để thông báo cho bác sĩ nếu có những thay đổi này xảy ra. Người kê đơn nên đánh giá cẩn thận những rủi ro và lợi ích của việc tiếp tục điều trị với montelukast nếu những trường hợp như vậy xảy ra.

Tá dược:

Sản phẩm này có chứa lactose, bệnh nhân có vấn đề di truyền hiếm gặp không dung nạp galactose, thiếu hụt lactase Lapp hay kém hấp thu glucose-galactose không nên dùng thuốc này.

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

Thời kỳ mang thai

Các nghiên cứu trên động vật không chỉ ra những tác động có hại ảnh hưởng đến quá trình mang thai hoặc sự phát triển của phôi/thai nhi.

Dữ liệu hiện có từ các nghiên cứu thuần tập tiền cứu và hồi cứu về sử dụng montelukast ở phụ nữ có thai cho thấy các dị tật bẩm sinh nặng chưa xác định nguy cơ liên quan đến thuốc. Các nghiên cứu hiện có có những hạn chế về phương pháp luận, bao gồm cỡ mẫu nhỏ, trong một số trường hợp, thu thập dữ liệu hồi cứu và các nhóm so sánh không nhất quán.

Montelukast chỉ có thể sử dụng trong thời kỳ mang thai nếu thật sự cần thiết.

Phụ nữ cho con bú

Các nghiên cứu trên chuột cho thấy montelukast bài tiết qua sữa. Không rõ liệu montelukast/các chất chuyển hóa có được bài tiết vào sữa mẹ hay không.

Chỉ nên dùng montelukast ở phụ nữ cho con bú trong trường hợp thật sự cần thiết.

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

Montelukast không có hoặc ảnh hưởng không đáng kể đến khả năng lái xe và vận hành máy móc. Tuy nhiên, có các trường hợp đã báo cáo tình trạng buồn ngủ hoặc chóng mặt.

TƯƠNG TÁC THUỐC

Montelukast có thể dùng thường xuyên cùng các liệu pháp khác trong dự phòng và điều trị mạn tính hen suyễn. Trong các nghiên cứu tương tác thuốc, liều montelukast khuyến cáo trên lâm sàng không có ảnh hưởng đáng kể về mặt lâm sàng đối với dược động học của các thuốc sau: theophylline, prednisone, prednisolone, thuốc tránh thai đường uống (ethinyl oestradiol/norethindrone 35/1), terfenadine, digoxin và warfarin.

Diện tích dưới đường cong (AUC) của montelukast giảm khoảng 40% ở những bệnh nhân sử dụng đồng thời phenobarbital. Vì montelukast được chuyển hóa bởi CYP 3A4, 2C8 và 2C9, nên thận trọng khi dùng montelukast đồng thời với các chất cảm ứng CYP 3A4, 2C8 và 2C9, như phenytoin, phenobarbital và rifampicin, đặc biệt ở trẻ em.

Các nghiên cứu *in vitro* đã chỉ ra rằng montelukast là một chất ức chế mạnh CYP 2C8. Tuy nhiên, dữ liệu từ nghiên cứu tương tác thuốc – thuốc trên lâm sàng liên quan đến montelukast và rosiglitazone (một cơ chất thăm dò đại diện cho các thuốc chuyển hóa chủ yếu bởi CYP 2C8) đã chứng minh rằng montelukast không ức chế CYP 2C8 *in vivo*. Do đó, montelukast dự kiến không làm biến đổi đáng kể chuyển hóa của các thuốc được chuyển hóa qua enzym này (như paclitaxel, rosiglitazone và repaglinide).

Các nghiên cứu *in vitro* cho thấy montelukast là cơ chất của CYP 2C8, và ở mức độ ít đáng kể hơn là 2C9 và 3A4. Trong một nghiên cứu tương tác thuốc – thuốc trên lâm sàng liên quan đến montelukast và gemfibrozil (chất ức chế đồng thời CYP 2C8 và 2C9), gemfibrozil đã làm tăng nồng độ toàn thân của montelukast lên 4,4 lần. Không cần điều chỉnh liều thông thường của montelukast khi dùng đồng thời với gemfibrozil hoặc các chất ức chế mạnh CYP 2C8 khác, nhưng bác sĩ nên lưu ý về khả năng tăng các tác dụng không mong muốn.

Dựa trên dữ liệu *in vitro*, các tương tác thuốc đáng kể trên lâm sàng với các chất ức chế CYP 2C8 yếu hơn (trimethoprim) không thể dự đoán trước. Dùng đồng thời montelukast với itraconazole, một chất ức chế mạnh CYP 3A4, không làm tăng đáng kể nồng độ toàn thân của montelukast.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

Tác dụng không mong muốn được đánh giá dựa theo các tần suất sau:

Rất thường gặp ($ADR \geq 1/10$), thường gặp ($1/100 \leq ADR < 1/10$), ít gặp ($1/1000 \leq ADR < 1/100$), hiếm gặp ($1/10000 \leq ADR < 1/1000$), rất hiếm gặp ($ADR < 1/10000$) và chưa rõ tần suất.

Rất thường gặp

Nhiễm trùng và nhiễm ký sinh trùng: Nhiễm trùng đường hô hấp trên.

Thường gặp

Hệ tiêu hóa: Tiêu chảy, buồn nôn, nôn.

Gan mật: Tăng nồng độ transaminase huyết thanh (ALT, AST).

Da và mô dưới da: Phát ban.

Toàn thân và tại chỗ: Sốt.

Ít gặp

Hệ miễn dịch: Phản ứng quá mẫn bao gồm cả phản vệ.

Tâm thần: Giấc mộng bất thường bao gồm ác mộng, mất ngủ, mộng du, lo lắng, kích động bao gồm hành vi hung hăng hoặc thù địch, trầm cảm, tăng kích động (bao gồm cáu kỉnh, bồn chồn, rùng mình).

Hệ thần kinh: Chóng mặt, buồn ngủ, dị cảm/giảm cảm giác, co giật.

Hô hấp, lồng ngực và trung thất: Chảy máu cam.

Hệ tiêu hóa: Khô miệng, khó tiêu.

Da và mô dưới da: Bầm tím, mào đay, ngứa.

Cơ xương khớp và mô liên kết: Đau khớp, đau cơ bao gồm chuột rút cơ.

Thận và tiết niệu: Đái dầm ở trẻ em.

Toàn thân và tại chỗ: Suy nhược/mệt mỏi, khó chịu, phù nề.

Hiếm gặp

Máu và hệ bạch huyết: Tăng xu hướng chảy máu.

Tâm thần: Rối loạn chú ý, suy giảm trí nhớ, tụt máy giật.

Tim: Đánh trống ngực.

Da và mô dưới da: Phù mạch.

Rất hiếm gặp

Máu và hệ bạch huyết: Giảm tiểu cầu.

Hệ miễn dịch: Thâm nhiễm bạch cầu ái toan ở gan.

Tâm thần: Ảo giác, mất phương hướng, có suy nghĩ và hành vi tự sát (tự tử), các triệu chứng ám ảnh cưỡng chế, rối loạn nhịp tim.

Hô hấp, lồng ngực và trung thất: Hội chứng Churg – Strauss (CSS), tăng bạch cầu ái toan ở phổi.

Gan mật: Viêm gan (bao gồm ứ mật, tổn thương tế bào gan và tổn thương gan thể hỗn hợp).

Da và mô dưới da: Hồng ban nút, hồng ban đa dạng.

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Triệu chứng

Trong các nghiên cứu hen suyễn mạn tính, montelukast được dùng với liều lên đến 200 mg/ngày cho bệnh nhân người lớn trong 22 tuần và trong các nghiên cứu ngắn hạn, lên đến 900 mg/ngày cho bệnh nhân trong khoảng 1 tuần mà không có tác dụng phụ nghiêm trọng về mặt lâm sàng.

Đã có báo cáo về quá liều cấp tính sau khi thuốc lưu hành trên thị trường và trong các nghiên cứu lâm sàng với montelukast. Chúng bao gồm các báo cáo ở người lớn và trẻ em với liều cao đến 1000 mg (khoảng 61 mg/kg ở trẻ 42 tháng tuổi). Các quan sát trên lâm sàng và phòng thí nghiệm nhất quán với tổng quan về độ an toàn ở người lớn và trẻ em. Không có tác dụng không mong muốn nào trong phần lớn các báo cáo quá liều.

Các tác dụng không mong muốn thường xảy ra nhất cũng tương tự như dữ liệu về tính an toàn của montelukast bao gồm đau bụng, buồn ngủ, khát, đau đầu, nôn và tăng kích động.

Xử trí

Không có thông tin đặc biệt về điều trị quá liều montelukast. Chưa rõ montelukast có thể thẩm tách được bằng thẩm phân phúc mạc hoặc lọc máu hay không.

DƯỢC LỰC HỌC

Nhóm dược lý: Thuốc đối kháng thụ thể leukotriene.

Mã ATC: R03DC03.

Cơ chế tác dụng

Các cysteinyl leukotrienes (LTC_4 , LTD_4 , LTE_4) là các eicosanoid gây viêm mạnh được giải phóng từ các tế bào khác nhau bao gồm tế bào mast và bạch cầu ái toan. Những chất trung gian quan trọng này liên kết với các thụ thể cysteinyl leukotriene (CysLT).

Thụ thể CysLT loại 1 ($CysLT_1$) được tìm thấy trong đường thở của con người (bao gồm tế bào cơ trơn đường thở và đại thực bào đường thở) và trên các tế bào tiền viêm khác (bao gồm bạch cầu ái toan và một số tế bào gốc dòng tủy). CysLT có tương quan với sinh lý bệnh của bệnh hen suyễn và viêm mũi dị ứng. Trong bệnh hen suyễn, các tác dụng qua trung gian của leukotriene bao gồm co thắt phế quản, tiết chất nhầy, tính thấm thành mạch và tăng lực bạch cầu ái toan. Trong viêm mũi dị ứng, CysLT được giải phóng khỏi niêm mạc mũi sau khi tiếp xúc với chất gây dị ứng trong cả giai đoạn đầu và giai đoạn cuối phản ứng và có liên quan đến các triệu chứng của viêm mũi dị ứng. Chất gây dị ứng qua đường mũi với CysLT đã được chứng minh là làm tăng sức cản của đường thở ở mũi và các triệu chứng của tắc nghẽn mũi.

Dược lực học

Montelukast là một hợp chất có hoạt tính đường uống, ái lực liên kết và tính chọn lọc cao với thụ thể $CysLT_1$. Trong các nghiên cứu lâm sàng, montelukast dạng hít ức chế sự co thắt phế quản do LTD_4 ở liều thấp đến 5 mg. Giãn phế quản được quan sát thấy trong vòng 2 giờ sau khi uống. Tác dụng giãn phế quản do chất chủ vận beta gây ra phụ thuộc vào tác dụng do montelukast gây ra. Điều trị bằng montelukast ức chế cả giai đoạn sớm và giai đoạn muộn co thắt phế quản do phản ứng kháng nguyên. So với giả dược, montelukast làm giảm bạch cầu ái toan trong máu ngoại vi ở người lớn và trẻ em. Trong một nghiên cứu

riêng biệt, điều trị bằng montelukast làm giảm đáng kể bạch cầu ái toan trong đường thở (được đo trong đờm) và trong máu ngoại vi cũng như cải thiện kiểm soát hen trên lâm sàng.

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}) sau khi uống ở người lớn khi đói. Sinh khả dụng đường uống trung bình là 64%. Sinh khả dụng đường uống và C_{max} không bị ảnh hưởng bởi một bữa ăn tiêu chuẩn. Tính 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 cần quan tâm đến thời gian tiêu hóa thức ăn.

Đối với viên nhai 5 mg, C_{max} đạt được trong 2 giờ sau khi dùng ở người lớn khi đói. Sinh khả dụng trung bình qua đường uống là 73% và giảm xuống 63% trong một bữa ăn tiêu chuẩn.

Phân bố

Montelukast liên kết hơn 99% với protein huyết tương. Thể tích phân bố ở trạng thái ổn định của montelukast trung bình 8 – 11 lít. Các nghiên cứu trên chuột với montelukast đánh dấu phóng xạ cho thấy rất ít phân bố qua hàng rào máu não. Ngoài ra, nồng độ của chất được đánh dấu phóng xạ ở 24 giờ sau khi dùng thuốc cũng rất ít ở các mô khác.

Chuyển hóa

Montelukast được chuyển hóa rộng rãi. Trong các nghiên cứu với liều điều trị, không thể phát hiện nồng độ trong huyết tương các chất chuyển hóa của montelukast ở trạng thái ổn định ở người lớn và trẻ em.

Cytochrom P450 2C8 là enzym chính trong quá trình chuyển hóa của montelukast. Ngoài ra, CYP 3A4 và 2C9 có thể có một phần đóng góp nhỏ, mặc dù itraconazole, một chất ức chế CYP 3A4, đã được chứng minh là không thay đổi các biến số dược động học của montelukast ở những người khỏe mạnh dùng 10 mg mỗi ngày. Dựa trên kết quả *in vitro* trên microsome gan người, nồng độ điều trị của montelukast trong huyết tương không ức chế các cytochrom P450 3A4, 2C9, 1A2, 2A6, 2C19 hoặc 2D6. Sự đóng góp của các chất chuyển hóa vào hiệu quả điều trị của montelukast rất ít.

Thải trừ

Độ thanh thải trong huyết tương của montelukast trung bình 45 ml/phút ở người lớn khỏe mạnh. Sau khi uống một liều montelukast được đánh dấu phóng xạ, 86% hoạt độ phóng xạ được thải trừ trong phân trong vòng 5 ngày và < 0,2% thải trừ trong nước tiểu. Cùng với các ước tính về sinh khả dụng đường uống của montelukast, điều này cho thấy montelukast và các chất chuyển hóa của nó hầu như chỉ bài tiết qua mật.

Đối tượng đặc biệt

Không cần điều chỉnh liều cho người cao tuổi hoặc suy gan nhẹ đến vừa. Chưa thực hiện các nghiên cứu trên bệnh nhân suy thận. Vì montelukast và các chất chuyển hóa của nó thải trừ qua đường mật, nên không cần 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 Child-Pugh > 9).

Với liều cao montelukast (gấp 20 và 60 lần so với liều khuyến cáo dành cho người lớn), giảm nồng độ theophylline trong huyết tương đã được quan sát thấy. Tác dụng này không thấy ở liều khuyến cáo 10 mg x 1 lần/ngày.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Hộp 3 vỉ x 10 viên.

BẢO QUẢN

Bảo quản trong bao bì kín, nơi khô ráo, nhiệt độ dưới 30°C.

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG

USP.

HẠN DÙNG

36 tháng kể từ ngày sản xuất.

Số lô sản xuất (Batch No.), ngày sản xuất (Mfg. date), hạn dùng (Exp. date): xin xem trên nhãn bao bì.

Sản xuất tại:

Công ty TNHH Sinh dược phẩm HERA

Lô A17 Khu công nghiệp Tứ Hạ, thị xã Hương Trà, tỉnh Thừa Thiên Huế, Việt Nam.

