

R_x



MONKASTA 10 MG Montelukast Sodium

ĐỂ xa tầm tay trẻ em.

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc.

Thành phần:

Mỗi viên nén bao phim chứa montelukast sodium tương đương với 10 mg montelukast.

Tá dược :

Cellactose, Microcrystalline Cellulose, Croscarmellose Sodium, Magnesium Stearate, Opadry Orange 03H32599, Water Purified.

Dạng bào chế: Viên nén bao phim.

Viên nén bao phim tròn, hơi lồi, màu cam đào, vát cạnh.

Chỉ định:

Monkasta được chỉ định trong điều trị hen phế quản mạn tính từ nhẹ đến trung bình không được kiểm soát đầy đủ khi dùng corticosteroid dạng hít và thuốc cường beta giao cảm có tác dụng ngắn khi cần thiết kiểm soát cơn hen phế quản không hoàn toàn trên lâm sàng. Ở bệnh nhân được chỉ định dùng Monkasta để điều trị hen phế quản, Monkasta cũng có thể làm giảm các triệu chứng của viêm mũi dị ứng theo mùa.

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

Cách dùng, liều dùng:

Liều dùng

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

Khuyến cáo chung

Hiệu lực điều trị của Monkasta dựa vào các thông số kiểm tra hen phế quản sẽ đạt trong một ngày. Cần dặn người bệnh tiếp tục dùng Monkasta mặc dù cơn hen phế quản đã bị khống chế, cũng như trong các thời kỳ bị hen phế quản nặng hơn. Không nên dùng đồng thời Monkasta với các thuốc có cùng hoạt chất montelukast.

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 dùng như nhau ở cả bệnh nhân nam và nữ.

Liều pháp với Monkasta liên quan đến các phương pháp điều trị bệnh hen phế quản khác

Monkasta có thể dùng phối hợp cho người bệnh đang theo các chế độ điều trị khác.

Corticosteroid dạng hít: điều trị bằng Monkasta như một liệu pháp bổ sung cho người bệnh đang dùng corticosteroid dạng hít cùng với thuốc chủ vận β tác dụng ngắn khi cần thiết



cung cấp khả năng kiểm soát lâm sàng không đầy đủ. Không nên thay thế đột ngột thuốc corticosteroid dạng hít bằng Monkasta (xem cảnh báo và thận trọng).

Trẻ em

Không dùng viên nén bao phim Monkasta 10 mg cho trẻ em dưới 15 tuổi. Tính an toàn và hiệu quả của viên nén bao phim Monkasta 10 mg ở trẻ em dưới 15 tuổi chưa được xác định.

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

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

Thuốc dạng cốm hạt 4 mg dùng cho trẻ em từ 6 tháng đến 5 tuổi.

Cách dùng

Dùng đường uống.

Chống chỉ định:

Quá mẫn cảm với bất kỳ thành phần nào của thuốc.

Cảnh báo và thận trọng:

Bệnh nhân được khuyến cáo không được dùng montelukast đường uống để điều trị cơn hen phế quản cấp tính và luôn dùng cách điều trị sẵn có. Nếu cơn hen phế quản cấp tính xảy ra, nên sử dụng thuốc kích thích thụ thể β giao cảm dạng hít tác dụng ngắn. Bệnh nhân nên theo khuyến cáo của bác sĩ càng sớm càng tốt nếu cần hít nhiều thuốc kích thích thụ thể β giao cảm hơn bình thường.

Không nên thay thế đột ngột corticosteroid dạng hít hoặc uống bằng montelukast.

Không có dữ liệu chứng minh rằng corticosteroid đường uống có thể giảm khi dùng đồng thời montelukast.

Trong một số trường hợp hiếm thấy, bệnh nhân đang điều trị bằng thuốc chống hen phế quản suyễn bao gồm montelukast có thể có biểu hiện tăng bạch cầu ái toan toàn thân, đôi khi có biểu hiện lâm sàng viêm mạch như hội chứng Churg – Strauss (viêm mạch và da u hạt dị ứng) thường được điều trị bằng liệu pháp corticosteroid toàn thân. Những trường hợp này đôi khi có liên quan đến việc giảm hoặc ngừng điều trị bằng corticosteroid đường uống. Mặc dù liên quan với đối kháng thụ thể leukotriene chưa được thiết lập, 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 xuất hiện ở bệnh nhân. Bệnh nhân xuất hiện các triệu chứng này nên được đánh giá lại và đánh giá phác đồ điều trị.

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 phế quản nhạy cảm với aspirin.

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

Các biến cố thần kinh đã được báo cáo ở người lớn, thanh thiếu niên và trẻ em dùng Monkasta (xem tác dụng không mong muốn). Bệnh nhân và bác sĩ nên cảnh giác với các biến cố thần kinh. Bệnh nhân và/hoặc người chăm sóc nên được hướng dẫn để thông báo cho bác sĩ nếu 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 Monkasta nếu những trường hợp như vậy xảy ra.



Phụ nữ có thai và cho con bú:

Phụ nữ có thai

Các nghiên cứu trên động vật không chỉ ra các 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 đoàn hệ tương lai và hồi cứu đã công bố với montelukast ở phụ nữ mang thai đánh giá các dị tật bẩm sinh lớn không xác định nguy cơ liên quan đến thuốc. Các nghiên cứu hiện có những hạn chế về phương pháp, bao gồm cỡ mẫu nhỏ, trong một số trường hợp việc thu thập dữ liệu hồi cứu và các nhóm so sánh không nhất quán.

Monkasta chỉ sử dụng trong thời kỳ mang thai nếu thật cần thiết.

Phụ nữ cho con bú

Các nghiên cứu trên chuột cho thấy montelukast được bài tiết qua sữa (xem dữ liệu an toàn tiền lâm sàng). Chưa biết được liệu montelukast/các chất chuyển hóa có được bài tiết vào sữa mẹ hay không.

Monkasta chỉ sử dụng cho phụ nữ cho con bú nếu cần thiết.

Ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe và vận hành máy móc:

Monkasta không hoặc ảnh hưởng không đáng kể đến khả năng lái xe và sử dụng máy móc. Tuy nhiên, phản ứng của từng cá nhân đã được báo cáo như buồn ngủ hoặc chóng mặt.

Tương tác, tương kỵ của thuốc:

Có thể dùng Monkasta với các thuốc thường dùng khác trong dự phòng và điều trị mạn tính bệnh hen phế quản. 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: theophylline, prednisone, prednisolone, thuốc uống ngừa thai (ethinyl estradiol/norethindrone 35/1), terfenadine, digoxin và warfarin.

Phenobarbital, chất gây 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 10mg. Không khuyến cáo điều chỉnh liều Monkasta. Cần thực hiện theo dõi lâm sàng thích hợp khi chất gây cảm ứng enzyme CYP mạnh như phenobarbital hoặc rifampicin đang dùng đồng thời cùng Monkasta.

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 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).

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 toàn thân của montelukast lên 4,4 lần. 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,



đồng thời montelukast với một mình itraconazole không làm tăng đáng kể mức tiếp xúc toàn thân của montelukast.

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 người lớn và thanh thiếu niên từ 15 tuổi trở lên.
- Viên nén bao phim 10 mg ở khoảng 400 bệnh nhân người lớn 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 nhân hen phế quản trẻ em từ 6 đến 14 tuổi.

Các phản ứng có hại liên quan đến thuốc trong các nghiên cứu lâm sàng được báo cáo phổ biến ($\geq 1/100$ đến $< 1/10$) ở bệnh nhân được điều trị bằng montelukast và với tỷ lệ cao hơn so với bệnh nhân được điều trị bằng giả dược:

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

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

Bảng danh sách các phản ứng có hại:

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

Phân loại theo hệ thống cơ quan	Phản ứng có hại	Tần suất*
Nhiễm khuẩn và nhiễm ký sinh trùng	Suy hô hấp cấp ⁺	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 miễn dịch	Phản ứng quá mẫn bao gồm cả sốc phản vệ.	Không thường gặp
	Thâm nhiễm bạch cầu ái toan ở gan	Rất hiếm gặp
Rối loạn tâm thần [§]	Bất thường trong giấc mơ bao gồm ác mộng, mất ngủ, mộng du, lo lắng, kích động bao gồm hành vi hung hăng hoặc thù địch, trầm cảm,	Không thường gặp



	tăng động tâm lý (bao gồm cáu kỉnh, bồn chồn, run ^s)	
	Rối loạn chú ý, suy giảm trí nhớ, rối loạn máy cơ mặt.	Hiếm gặp
	Ảo giác, mất phương hướng, suy nghĩ và hành vi tự sát (tự tử), các triệu chứng ám ảnh cưỡng chế, rối loạn nhịp tim	Rất hiếm gặp
Rối loạn hệ thần kinh	Chóng mặt, buồn ngủ, dị cảm/giảm cảm giác, co giật.	Không thường gặp
Rối loạn tim mạch	Đánh trống ngực	Hiếm gặp
Rối loạn hô hấp, lồng ngực và trung thất	Chảy máu cam	Không thường gặp
	Hội chứng Churg-Strauss (xem thận trọng và cảnh báo).	Rất hiếm gặp
	Tăng bạch cầu ái toan ở phổi	Rất hiếm gặp
Rối loạn tiêu hóa	Tiêu chảy, buồn nôn, nôn [#]	Thường gặp
	Khô miệng, khó tiêu	Không thường gặp
Rối loạn gan mật	Tăng nồng độ transaminase huyết thanh (ALT, AST)	Thường gặp
	Viêm gan (bao gồm ứ mật, tế bào gan và tổn thương gan hỗn hợp)	Rất hiếm gặp.
Rối loạn da và các mô dưới da	Phát ban [#]	Thường gặp
	Bầm tím, mày đay, ngứa.	Không thường gặp
	Phù mạch	Hiếm gặp
	Ban đỏ nốt, hồng ban đa dạng.	Rất hiếm gặp
Rối loạn cơ xương và mô liên kết	Đau khớp, đau cơ bao gồm cả chuột rút cơ.	Không thường gặp
Rối loạn thận và tiết niệu	Tiểu đầm ở trẻ em	Không thường gặp
Các rối loạn chung và tại chỗ	Sốt [#]	Thường gặp
	Suy nhược/mệt mỏi, khó chịu, phù nề.	Không thường gặp

*Tần suất: được xác định cho từng phản ứng có hại theo tỷ lệ được báo cáo trong cơ sở dữ liệu thử nghiệm lâm sàng: Rất thường gặp ($\geq 1/10$), Thường gặp ($\geq 1/100$ đến $<1/10$), Không thường gặp ($\geq 1/1000$ đến $<1/100$), Hiếm gặp ($\geq 1/10000$ đến $<1/1000$), Rất hiếm gặp ($<1/10000$).

+ Phản ứng bất lợi này, được báo cáo Rất thường gặp ở những bệnh nhân dùng montelukast, cũng được báo cáo Rất thường gặp ở những bệnh nhân dùng giả dược trong các thử nghiệm lâm sàng.



Phản ứng bất lợi này, được báo cáo Thường gặp ở bệnh nhân dùng montelukast cũng được báo cáo Thường gặp ở bệnh nhân dùng giả dược trong các thử nghiệm lâm sàng.

§ Tần suất: Hiếm gặp.

Báo cáo các phản ứng phụ nghi ngờ

Báo cáo các phản ứng có hại nghi ngờ sau khi cấp phép rất quan trọng. Cho phép tiếp tục theo dõi cân bằng lợi ích/nguy cơ của thuốc. Các chuyên gia chăm sóc sức khỏe được yêu cầu báo cáo bất kỳ phản ứng bất lợi nào bị nghi ngờ thông qua Yellow Card Scheme tại: www.mhra.gov.uk/yellowcard hoặc tìm MHRA Yellow Card trong Google Play hoặc Apple App Store.

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:

Trong các nghiên cứu về hen mạn tính, Monkasta 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 Monkasta. Các báo cáo này bao gồm cả ở trẻ em và người lớn với liều cao nhất lên tới 1000 mg (khoảng 61 mg/kg ở trẻ 42 tháng tuổi). 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.

Triệu chứng

Những phản ứng hay gặp nhất cũng tương tự như dữ liệu về thuộc tính an toàn của Monkasta bao gồm đau bụng, buồn ngủ, khát, đau đầu, nôn và tăng kích động.

Cách xử trí

Không có thông tin cụ thể về việc điều trị quá liều với montelukast. Chưa rõ montelukast có thể thâm tách được qua màng bụng hay lọc máu.

Dược lực học:

Nhóm dược lý: Chất đối kháng thụ thể leukotriene.

Mã ATC: R03DC03

Cơ chế tác dụng

Các cysteinyl leukotriene (LTC₄, LTD₄, LTE₄), 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 leukotriene (CysLT). Các thụ thể CysLT tít 1 (CysLT₁) 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 leukotriene 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.



Tác dụng dược lý

Montelukast dạng uống là chất có tính chống viêm, có ái lực cao và có độ chọn lọc với thụ thể CysLT₁. Trong các nghiên cứu lâm sàng, montelukast phong bế được sự co thắt phế quản do hít LTD₄ ở liều thấp dưới 5 mg. Montelukast gây giãn phế quản trong 7 giờ sau khi uống. Những tác dụng này hiệp đồng với sự giãn phế quản nhờ dùng chất chủ vận β . Điều trị bằng montelukast ức chế co thắt phế quản cả giai đoạn sớm và cuối do thử thách kháng nguyên. Montelukast, so với giả dược, làm giảm bạch cầu ái toan trong máu ngoại vi ở bệnh nhân 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 đồng thời cải thiện việc kiểm soát hen suyễn trên lâm sàng.

Hiệu quả lâm sàng và an toàn

Trong các nghiên cứu ở người lớn, montelukast, 10 mg một lần mỗi ngày, so với giả dược, đã chứng minh sự cải thiện đáng kể trong FEV₁ buổi sáng (10,4% so với 2,7% thay đổi so với ban đầu), tốc độ thở ra đỉnh AM (PEFR) (24,5 L/phút so với 3,3 L/thay đổi tối thiểu so với ban đầu), và giảm đáng kể tổng lượng sử dụng chất chủ vận β (-26,1% so với -4,6% thay đổi so với ban đầu). Sự cải thiện các triệu chứng hen suyễn ban ngày và ban đêm do bệnh nhân báo cáo là tốt hơn đáng kể so với giả dược.

Các nghiên cứu ở người lớn đã chứng minh montelukast có khả năng làm tăng thêm tác dụng lâm sàng của corticosteroid dạng hít (% thay đổi so với ban đầu đối với beclomethasone dạng hít cộng với montelukast và beclomethasone, tương ứng đối với FEV₁: 5,43% so với 1,04%; sử dụng chất chủ vận β : -8,70% so với 2,64%). So với beclomethasone dạng hít (200 μ g, hai lần mỗi ngày bằng dụng cụ khuếch tán), thấy montelukast đáp ứng ban đầu nhanh hơn, mặc dù qua nghiên cứu kéo dài 12 tuần, beclomethasone có tác dụng điều trị trung bình lớn hơn (% thay đổi so với ban đầu đối với montelukast so với beclomethasone, tương ứng đối với FEV₁: 7,49% so với 13,3%; sử dụng chất chủ vận β : -28,28% so với -43,89%). Tuy nhiên, so với beclomethasone, nhóm dùng montelukast có tỉ lệ phần trăm cao đạt được đáp ứng lâm sàng tương đương beclomethasone dạng hít (ví dụ: 50% bệnh nhân được điều trị bằng beclomethasone đạt được sự cải thiện FEV₁ khoảng 11% trở lên so với ban đầu trong khi khoảng 42% bệnh nhân được điều trị bằng montelukast đạt được cùng một phản ứng).

Một nghiên cứu lâm sàng để đánh giá montelukast trong điều trị triệu chứng viêm mũi dị ứng theo mùa ở người lớn và bệnh nhân hen phế quản vị thành niên từ 15 tuổi trở lên mắc đồng thời viêm mũi dị ứng theo mùa. Trong nghiên cứu này, viên nén montelukast 10 mg dùng một lần mỗi ngày cho thấy có cải thiện rõ rệt về các thông số kiểm soát hen đo đặc qua các triệu chứng hen, so sánh với giả dược. Các thông số kiểm soát hen đo đặc qua các triệu chứng hen là các triệu chứng ban ngày (nghet mũi, chảy nước mũi, hắt hơi, ngứa mũi) và các triệu chứng ban đêm (nghet mũi khi thức dậy, khó ngủ và số lần thức vào ban đêm). Các đánh giá toàn cầu về viêm mũi dị ứng của bệnh nhân và bác sĩ đã được cải thiện đáng kể, so sánh với giả dược. Đánh giá hiệu quả điều trị hen suyễn không phải là mục tiêu chính trong nghiên cứu này.

Trong một nghiên cứu kéo dài 8 tuần ở bệnh nhi từ 6 đến 14 tuổi, montelukast 5 mg x 1 lần / ngày, so sánh với giả dược, cải thiện đáng kể chức năng hô hấp (FEV₁ 8,71% so với



4,16% thay đổi so với ban đầu; AM PEFr 27,9 L/phút so với 17,8 thay đổi L/phút so với ban đầu) và giảm sử dụng β -agonist “khi cần thiết” (-11,7% so với + 8,2% thay đổi so với ban đầu).

FEV₁ tăng từ 1,83 L lên 2,09 L ở nhóm montelukast và từ 1,85 L lên 2,14 L ở nhóm fluticasone. Sự khác biệt giữa các nhóm về mức tăng trung bình LS trong FEV₁ là -0,02 L với KTC 95% là -0,06; 0,02. Mức tăng trung bình so với ban đầu trong % dự đoán FEV₁ là 0,6% ở nhóm điều trị montelukast và 2,7% ở nhóm điều trị fluticasone. Sự khác biệt về LS có ý nghĩa đối với sự thay đổi so với ban đầu trong % FEV₁ dự đoán là đáng kể: -2,2% với KTC 95% là -3,6; -0,7.

Tỷ lệ số ngày sử dụng chất chủ vận β giảm từ 38,0 xuống 15,4 ở nhóm montelukast và từ 38,5 xuống 12,8 ở nhóm fluticasone. Sự khác biệt giữa các nhóm về LS có nghĩa là phần trăm số ngày sử dụng thuốc chủ vận β là có ý nghĩa: 2,7 với KTC 95% là 0,9; 4,5.

Tỷ lệ phần trăm bệnh nhân lên cơn hen suyễn (một cơn hen suyễn được định nghĩa là giai đoạn bệnh hen suyễn trở nên tồi tệ hơn cần điều trị bằng steroid đường uống, đến khám đột xuất tại phòng khám bác sĩ, đến phòng cấp cứu hoặc nhập viện) là 32,2 ở nhóm montelukast và 25,6 trong nhóm fluticasone; tỷ lệ chênh lệch (95% CI) là có ý nghĩa: bằng 1,38 (1,04; 1,84).

Tỷ lệ bệnh nhân sử dụng corticosteroid toàn thân (chủ yếu đường uống) trong thời gian nghiên cứu là 17,8% ở nhóm montelukast và 10,5% ở nhóm fluticasone. Sự khác biệt giữa các nhóm về phương tiện LS là có ý nghĩa: 7,3% với KTC 95% là 2,9; 11,7.

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. Hiệu lực và độ an toàn đã được chứng minh qua các nghiên cứu lâm sàng, khi dùng viên nén bao phim 10 mg, uống không tính đến thời gian bữa ăn.

Với viên nén nhai 5 mg, C_{max} đạt 2 giờ sau khi người lớn uống lúc đói. Sinh khả dụng khi uống là 73% và giảm xuống 63% bởi bữa ăn tiêu chuẩn.

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. Nồng độ C_{max} cao hơn 66% trong khi C_{min} thấp hơn ở người lớn dùng viên nén 10 mg.

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 hoá

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.

Cytochrome P450 2C8 là enzyme 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 đối tượng khỏe mạnh được dùng 10 mg montelukast mỗi ngày. Nghiên cứu *in vitro*, sử dụng microsome gan người, cho thấy cytochrome P450 3A4 và 2C9 làm xúc tác cho chuyển hóa của montelukast. Dựa vào các kết quả khác *in vitro* trên microsome gan người, thấy các nồng độ điều trị của montelukast trong huyết tương không ức chế các cytochromes P450 3A4, 2C9, 1A2, 2A6, 2C19 hay 2D6. Sự đóng góp của các chất chuyển hóa vào hiệu quả điều trị của montelukast là tối thiểu.

Thải trừ

Độ thanh lọc 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.

Đặc điểm người bệnh

Không cần chỉnh liều đối với bệnh nhân lớn tuổi, bệnh nhân suy thận hoặc suy gan nhẹ đến trung bình. Không có nghiên cứu trên bệnh nhân suy thận. Montelukast và các chất chuyển hóa của nó được thải trừ qua đường mật, nên không cần điều chỉnh liều ở bệnh nhân suy thận. Không có bằng chứng lâm sàng trên bệnh nhân suy gan nặng (điểm số Child-Pugh >9).

Với liều cao montelukast (gấp 20 và 60 lần so với liều khuyến cáo dành cho người lớn), nồng độ theophylin giảm 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 4 vỉ x 7 viên nén bao phim.

Điều kiện bảo quản, hạn dùng, tiêu chuẩn chất lượng của thuốc:

Điều kiện bảo quản: Bảo quản nơi khô mát, nhiệt độ dưới 30°C, tránh ánh sáng.

Hạn dùng: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

Tiêu chuẩn: TCCS.

Cơ sở Sản xuất thuốc, Kiểm tra lô thuốc, Xuất xưởng lô thuốc:

KRKA, D.D., NOVO MESTO

Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovenia.

Cơ sở Đóng gói sơ cấp, Đóng gói thứ cấp:

KRKA, D.D., NOVO MESTO

Novomeška cesta 22, 8310 Šentjernej, Slovenia.

Cơ sở đăng ký thuốc:



TENAMYD PHARMA CORP.

