

và các vùng khác trên cơ thể quá 3 tuần.

Phòng và điều trị viêm mũi dị ứng:

Người lớn và trẻ em ≥ 12 tuổi: Dùng dạng xịt mũi, 100 microgam xịt vào mỗi bên mũi, ngày 1 lần (tổng liều cho 2 bên 200 microgam). Giảm liều xuống 50 microgam, xịt vào mỗi bên mũi nếu đã kiểm soát được bệnh. Nếu triệu chứng kéo dài, dai dẳng có thể tăng liều lên 200 microgam xịt cho 1 bên mũi, ngày 1 lần, (tổng liều cho 2 bên 400 microgam).

Trẻ em 6 - 11 tuổi: 50 microgam (tương ứng 1 nhát xịt cho mỗi bên mũi), ngày 1 lần.

Thuốc khởi phát tác dụng trong vòng 12 giờ sau khi xịt liều đầu tiên, tuy nhiên hiệu quả điều trị đầy đủ thường không thể hiện trong 48 giờ đầu. Vì vậy, bệnh nhân nên sử dụng thuốc đến khi đạt được hiệu quả điều trị đầy đủ.

Để dự phòng viêm mũi dị ứng theo mùa ở người lớn và trẻ em 12 tuổi trở lên có dị ứng nguyên theo mùa được biết rõ, liều mometason furoat là 100 microgam xịt vào mỗi bên mũi, ngày 1 lần (tổng liều cho 2 bên 200 microgam) bắt đầu 2 - 4 tuần trước lúc dự kiến bắt đầu mùa phấn hoa.

Điều trị bệnh polyp mũi ở người lớn:

Dùng dạng xịt mũi, liều khởi đầu 100 microgam xịt vào mỗi bên mũi (tương ứng 2 nhát xịt cho 1 bên mũi), ngày 1 lần trong 5 - 6 tuần. Có thể tăng liều lên 100 microgam/lần cho mỗi bên mũi, ngày 2 lần nếu cần. Xem xét điều trị thay thế nếu các triệu chứng không cải thiện sau 5 - 6 tuần điều trị. Giảm liều đến mức thấp nhất vẫn kiểm soát được bệnh nếu các triệu chứng thuyên giảm.

Người già, bệnh nhân suy gan, thận: Sử dụng liều như người lớn, không cần hiệu chỉnh liều trong điều trị các bệnh lý ở trên.

Tương tác thuốc

Nhìn chung ít gặp tương tác, do thuốc ít được hấp thu khi sử dụng các chế phẩm tại chỗ như: dạng hít, bôi ngoài da, xịt mũi. Tuy nhiên tránh phối hợp momentason với các thuốc sau: aldesleukin, loxapin, các thuốc ức chế mạnh CYP3A4. Tương tác có thể tăng lên khi phối hợp với các thuốc ức chế mạnh CYP3A4 (ketoconazol, itraconazol, nelfinavir, ritonavir, cobicistat): Phối hợp có thể dẫn đến sự tăng nồng độ trong huyết tương của mometason, tăng ADR toàn thân của thuốc.

Momentason có thể làm giảm nồng độ/tác dụng các thuốc: corticorelin, hyaluronidas.

Momentason có thể làm tăng nồng độ/tác dụng: amphotericin B, ceritinib, thuốc lợi tiểu quai, lợi tiểu thiazid, deferasirox.

Quá liều và xử trí

Thuốc ít hấp thu toàn thân, các trường hợp quá liều hiếm khi xảy ra. Nếu quá liều có thể dẫn đến ức chế trục dưới đồi - tuyến yên - thượng thận. Cần theo dõi chức năng tuyến thượng thận nếu quá liều.

Cập nhật lần cuối: 2018.

MONTELUKAST

Tên chung quốc tế: Montelukast.

Mã ATC: R03DC03.

Loại thuốc: Thuốc kháng leukotrien điều trị hen phế quản, viêm mũi dị ứng.

Dạng thuốc và hàm lượng

Viên nén bao phim: 10 mg.

Viên nén nhai: 4 mg, 5 mg.

Gói thuốc cốm: 4 mg.

Được lực học

Các cys leukotrien (LTC, LTD₄, LTE₄) là các chất trung gian gây viêm mạnh được giải phóng từ các tế bào mast và các bạch cầu ưa acid. Thụ thể của các cysteinyl leukotrien loại 1 (CysLT₁) được tìm thấy trên các tế bào cơ trơn và đại thực bào đường hô hấp, các tế bào tiền viêm khác như bạch cầu ưa acid và một số tế bào gốc dạng tủy. Các cys leukotrien có mối liên quan đến cơ chế bệnh sinh của hen phế quản và viêm mũi dị ứng. Trong hen phế quản, khi được gắn với các thụ thể cysteinyl leukotrien trên đường hô hấp, các chất trung gian này gây co thắt phế quản, bài tiết dịch nhày, tăng tính thấm thành mạch, tăng thâm nhiễm bạch cầu ưa acid. Trong viêm mũi dị ứng, các cys leukotrien được giải phóng từ lớp niêm mạc mũi sau khi tiếp xúc dị nguyên trong giai đoạn đầu và phản ứng pha muộn thường kèm với các triệu chứng của bệnh viêm mũi dị ứng. Montelukast gắn chọn lọc và có ái lực cao với thụ thể CysLT₁, làm đối kháng, mất tác dụng gây co thắt phế quản của các cys leukotrien, giảm thâm nhiễm bạch cầu ưa acid do vậy có hiệu quả trong điều trị hen phế quản và viêm mũi dị ứng.

Được động học

Hấp thu: Sau khi uống, montelukast hấp thu nhanh và gần như hoàn toàn qua đường tiêu hóa. Thuốc đạt nồng độ đỉnh trong máu 3 - 4 giờ sau khi uống viên nén 10 mg, sau 2 - 2,5 giờ với viên nhai 5 mg ở người lớn và sau 2 giờ với viên nhai 4 mg ở trẻ 2 - 5 tuổi. Sinh khả dụng đường uống của thuốc vào khoảng 58 - 66% với viên nén 10 mg, thức ăn không ảnh hưởng đến sinh khả dụng của thuốc. Với viên nhai 5 mg, sinh khả dụng của thuốc vào khoảng 73% khi được uống lúc đói và 63% khi uống vào bữa ăn.

Phân bố: Thể tích phân bố của thuốc vào khoảng 8 - 11 lít. Thuốc liên kết với protein huyết tương 99%. Các nghiên cứu trên động vật cho thấy một lượng nhỏ thuốc qua được hàng rào máu - não.

Chuyển hóa: Thuốc được chuyển hóa mạnh ở gan chủ yếu qua enzym CYP 2C8 và một phần qua CYP 3A4 và CYP 2C9.

Thải trừ: Độ thanh thải trong huyết tương của thuốc vào khoảng 45 ml/phút ở người tình nguyện khỏe mạnh. Thuốc thải trừ chủ yếu qua mật dưới dạng đã chuyển hóa hoặc không đổi. Nửa đời thải trừ của thuốc vào khoảng 2,7 - 5,5 giờ trên bệnh nhân 19 - 48 tuổi, 3,4 - 4,2 giờ trên trẻ em 6 - 14 tuổi, kéo dài 6,6 - 7,4 giờ trên người cao tuổi (65 - 73 tuổi) và bệnh nhân suy gan từ nhẹ đến trung bình. Được động học của thuốc chưa được đánh giá trên bệnh nhân suy thận, chưa rõ liệu thuốc có thể thải trừ bằng thận phân phức mạc hay không.

Chỉ định

Dự phòng và điều trị hen phế quản.

Dự phòng hen do gắng sức.

Điều trị triệu chứng viêm mũi dị ứng theo mùa ở bệnh nhân hen phế quản.

Chống chỉ định

Quá mẫn với thuốc.

Thận trọng

Không sử dụng montelukast đường uống để điều trị cơn hen cấp. Nếu xuất hiện cơn hen cấp, nên sử dụng các thuốc giãn phế quản nhóm cường beta adrenergic dạng hít.

Không thay thế thuốc cho corticoid (dạng hít hoặc uống) một cách đột ngột.

Không nên giảm liều corticoid khi sử dụng phối hợp với montelukast.

Trong một số trường hợp hiếm gặp, bệnh nhân đang điều trị với các thuốc chống hen kèm montelukast có thể xuất hiện tăng bạch cầu ưa acid, đi kèm triệu chứng lâm sàng của bệnh viêm mạch trong hội chứng Churg-Strauss. Mặc dù mối liên hệ nhân quả giữa các

thuốc đối kháng thụ thể leukotrien với tình trạng trên chưa rõ. Bác sĩ điều trị nên được cảnh báo về nguy cơ tăng bạch cầu ưa acid, phát ban do viêm mạch, nặng thêm các triệu chứng trên phổi, biến chứng trên tim mạch, và/hoặc bệnh lý thần kinh xuất hiện trên bệnh nhân. Cần đánh giá lại bệnh nhân cũng như phác đồ điều trị của họ. Bệnh nhân có tiền sử hen do aspirin hoặc các NSAID khác nên tránh sử dụng aspirin hoặc NSAID trong thời gian điều trị montelukast.

Thời kỳ mang thai

Các nghiên cứu trên động vật cho thấy thuốc không ảnh hưởng trên sự phát triển bào thai. Các dữ liệu hiện có trên phụ nữ mang thai cho thấy không có mối liên hệ giữa việc sử dụng montelukast với các dị tật trên trẻ. Thuốc có thể sử dụng trong giai đoạn mang thai nếu đã cân nhắc kỹ giữa lợi ích và nguy cơ.

Thời kỳ cho con bú

Chưa rõ khả năng bài tiết của thuốc vào sữa mẹ. Thuốc có thể sử dụng trên phụ nữ cho con bú nếu đã cân nhắc kỹ giữa lợi ích - nguy cơ.

Tác dụng không mong muốn (ADR)

Rất thường gặp

Nhiễm trùng: nhiễm trùng hô hấp trên.

Thường gặp

Tiêu hóa: tiêu chảy, buồn nôn, nôn.

Gan, mật: tăng transaminase (ALT, AST).

Da và mô dưới da: phát ban.

Toàn thân: sốt.

Ít gặp

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

Tâm thần: ác mộng, mất ngủ, mộng du, kích thích, lo âu, bồn chồn, kích động bao gồm hành vi phản kích hoặc thù địch, trầm cảm, tăng động.

Thần kinh: chóng mặt, buồn ngủ, tăng/giảm nhận cảm, co giật.

Hô hấp: chảy máu cam.

Tiêu hóa: khô miệng, khó tiêu.

Da và mô dưới da: bầm tím, ngứa, mề đay.

Cơ, xương khớp: đau khớp, đau cơ bao gồm co cứng cơ (chuồn rút).

Toàn thân: suy nhược/mệt mỏi, khó chịu, phù nề.

Hiếm gặp

Máu: tăng chảy máu.

Tâm thần: rối loạn chú ý, suy giảm trí nhớ.

Tim mạch: hồi hộp, tim đập nhanh.

Da và mô dưới da: phù mạch.

Rất hiếm gặp

Máu: tăng thâm nhiễm bạch cầu ưa acid ở gan.

Tâm thần: ảo giác, mất định hướng, ý nghĩ và hành vi tự sát.

Hô hấp: hội chứng Churg-Strauss, tăng bạch cầu ưa acid ở phổi.

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

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

Hướng dẫn cách xử trí ADR

Montelukast nhìn chung dung nạp tốt, tỉ lệ ADR chỉ gặp khoảng 1% bệnh nhân. Tuy nhiên do những ảnh hưởng trên hệ tâm thần kinh (trầm cảm, lo âu, kích động, ý nghĩ và hành vi tự sát), nhà sản xuất khuyến cáo bệnh nhân nên được cảnh báo về các nguy cơ trên tâm thần. Hướng dẫn bệnh nhân liên lạc với nhân viên y tế nếu có thay đổi trên tâm trạng và hành vi. Bác sĩ điều trị cần đánh giá lợi ích nguy cơ của việc điều trị với montelukast trên các bệnh nhân có các triệu chứng tâm thần kinh.

Liều lượng và cách dùng

Cách dùng

Thuốc có thể được uống vào bữa ăn hoặc không. Sử dụng viên nén 10 mg cho người lớn và trẻ em trên 15 tuổi, viên nén nhai 5 mg cho

trẻ em từ 6 - 14 tuổi, viên nén nhai 4 mg dành cho trẻ em từ 2 - 5 tuổi, thuốc dạng cốm cho trẻ 6 tháng - 5 tuổi.

Với thuốc cốm, có thể nuốt thuốc trực tiếp hoặc trộn với một thìa thức ăn mềm ở nhiệt độ phòng hoặc lạnh (nước sốt táo, kem, cà rốt hoặc com) hoặc sữa công thức hoặc sữa mẹ. Chỉ mở gói thuốc ngay trước khi sử dụng. Nếu đã mở, toàn bộ lượng thuốc cần được sử dụng ngay (trong vòng 15 phút sau khi mở). Không nên hòa thuốc với bất kỳ chất lỏng nào (trừ sữa công thức và sữa mẹ) để uống, tuy nhiên có thể uống chất lỏng sau khi uống thuốc.

Liều lượng

Dự phòng và điều trị hen phế quản

Trẻ từ 6 tháng - 5 tuổi: Uống 4 mg, ngày một lần vào buổi tối.

Trẻ từ 6 - 14 tuổi: Uống 5 mg, ngày một lần vào buổi tối.

Người lớn và trẻ em trên 15 tuổi: Uống 10 mg, ngày một lần vào buổi tối.

Trong điều trị hen phế quản, montelukast được sử dụng như biện pháp hỗ trợ cho liệu pháp corticoid dạng hít kết hợp các thuốc cường beta adrenergic trong điều trị hen phế quản để kiểm soát đầy đủ cơn hen.

Dự phòng hen do gắng sức

Trẻ từ 6 - 14 tuổi: Uống 5 mg, ít nhất 2 giờ trước khi tập luyện.

Người lớn và trẻ em trên 15 tuổi: Uống 10 mg, ít nhất 2 giờ trước khi tập luyện.

Điều trị triệu chứng viêm mũi dị ứng theo mùa trên bệnh nhân hen phế quản

Người lớn và trẻ em trên 15 tuổi: Uống 10 mg, ngày một lần vào buổi tối.

Người cao tuổi, bệnh nhân suy gan nhẹ và trung bình, bệnh nhân suy thận: Không cần hiệu chỉnh liều. Chưa có dữ liệu nghiên cứu trên bệnh nhân suy gan nặng và viêm gan.

Tương tác thuốc

Montelukast được chuyển hóa thông qua CYP 3A4, CYP 2C8, CYP 2C9. Thận trọng khi sử dụng thuốc trên trẻ em đặc biệt khi phối hợp đồng thời với các thuốc gây cảm ứng các enzym trên như phenytoin, phenobarbital và rifampicin.

Thận trọng khi phối hợp đồng thời montelukast với gemfibrozil hoặc các chất ức chế mạnh CYP 2C8 do có thể làm tăng ADR của thuốc.

Quá liều và xử trí

Triệu chứng: Các trường hợp quá liều cấp đã được ghi nhận ở người lớn và trẻ em ở mức liều trên 1 000 mg (xấp xỉ 61 mg/kg trên trẻ 42 tháng tuổi). Các triệu chứng quá liều: đau bụng, buồn ngủ, nôn, tăng động.

Xử trí: Chủ yếu là điều trị triệu chứng và điều trị hỗ trợ. Rửa dạ dày, cho uống than hoạt để loại bỏ và ngăn cản hấp thu phần thuốc còn lưu lại trong đường tiêu hóa. Chưa có thuốc giải độc đặc hiệu nếu quá liều. Chưa rõ liệu thuốc có thể được loại trừ bằng thẩm phân phúc mạc hoặc thẩm tách máu hay không.

Cập nhật lần cuối: 2018.

MORPHIN

Tên chung quốc tế: Morphine.

Mã ATC: N02AA01.

Loại thuốc: Thuốc giảm đau gây nghiện, opioid.

Dạng thuốc và hàm lượng

Thuốc uống (morphin sulfat):

Hạt giải phóng chậm để pha hỗn dịch: 20 mg, 30 mg, 60 mg, 100 mg, 200 mg.