

Rx: Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

MONTEVELL 5mg

Viên nén nhai



CÁC DẤU HIỆU LƯU Ý VÀ KHUYẾN CÁO KHI DÙNG THUỐC

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng thuốc trước khi dùng

Để thuốc xa tầm tay trẻ em.

Thông báo ngay cho bác sĩ điều trị hoặc dược sĩ những phản ứng bất lợi gặp phải khi sử dụng thuốc.

THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC

Mỗi viên nén nhai chứa:

Thành phần hoạt chất: Montelukast 5 mg (dưới dạng Montelukast sodium).

Thành phần tá dược: Mannitol 200 SD granule, microcrystalline cellulose (pH-101), croscarmellose sodium, hydroxypropyl cellulose (LH-11), aspartame, black cherry essence, red iron oxide 77491, magnesium stearate.

DẠNG BẢO CHẾ: Viên nén nhai.

Mô tả dạng bào chế: Viên nén màu hồng, hình tròn, hai mặt lõm.

CHỈ ĐỊNH:

Montelukast được chỉ định cho trẻ em từ 2-14 tuổi để dự phòng và điều trị hen phế quản mạn tính, bao gồm dự phòng cả các triệu chứng hen ban ngày và ban đêm, điều trị người hen nhạy cảm với aspirin. Montelukast được chỉ định cho trẻ em từ 2-14 tuổi để dự phòng cơn co thắt phế quản do gắng sức

Montelukast được chỉ định để làm giảm các triệu chứng ban ngày và ban đêm của viêm mũi dị ứng (viêm mũi dị ứng theo mùa và viêm mũi dị ứng quanh năm cho trẻ em từ 2-14 tuổi)

LIỀU DÙNG VÀ CÁCH DÙNG

Dùng montelukast mỗi ngày một lần. Để chữa hen, cần uống thuốc vào buổi tối. Với viêm mũi dị ứng, thời gian dùng thuốc tùy thuộc vào nhu cầu của từng đối tượng.

Với người bệnh vừa hen vừa viêm mũi dị ứng, nên dùng mỗi ngày một liều, vào buổi tối

Trẻ em 6-14 năm tuổi bị hen, co thắt phế quản do gắng sức và/hoặc viêm mũi dị ứng

Liều cho trẻ em 6-14 năm tuổi là mỗi ngày một viên nhai 5 mg. Nhai viên nén trước khi nuốt.

Trẻ em 2-5 năm tuổi bị hen, co thắt phế quản do gắng sức và/hoặc viêm mũi dị ứng

Liều cho trẻ em 2-5 năm tuổi là mỗi ngày một viên nhai 4 mg. Nhai viên nén trước khi nuốt.

Khuyến cáo chung

Hiệu lực điều trị của montelukast dựa vào các thông số kiểm tra hen sẽ đạt trong một ngày. Có thể dùng viên nén nhai cùng hoặc không 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, cho người cao tuổi, người suy thận, người suy gan nhẹ và trung bình, hoặc cho từng giới tính.

Điều trị montelukast liên quan tới các thuốc chữa hen khác

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

Giảm liều các thuốc phối hợp:

Corticosteroid dạng hít: Cùng kết hợp với 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 sĩ. 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.

Quá mẫn cảm với hoạt chất hoặc với bất kì tá dược nào của thuốc.

Bệnh nhân cần được khuyến cáo không được sử dụng montelukast đường uống để điều trị các cơn hen cấp tính và nên dự trữ thuốc cấp cứu thích hợp trong trường hợp này. Nếu cơn hen cấp tính xuất hiện, nên sử dụng thuốc chủ vận beta dạng hít tác dụng ngắn. Bệnh nhân cần hỏi ý kiến của bác sĩ càng sớm càng tốt trong trường hợp cần sử dụng thuốc chủ vận beta dạng hít tác dụng ngắn nhiều hơn bình thường.

Chưa có dữ liệu nào cho thấy các thuốc corticosteroid dạng uống có thể bị giảm liều khi sử dụng đồng thời với montelukast.

Montelukast không làm thay đổi nhu cầu điều trị đối với bệnh nhân hen nhạy cảm với aspirin để tránh dùng aspirin và các thuốc chống viêm không steroid khác.

Các biến cố tâm thần kinh 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 kinh. Nên hướng dẫn bệnh nhân và/hoặc người chăm sóc thông báo cho bác sĩ nếu những thay đổi này xảy ra. Người kê đơn cần đánh giá cẩn thận những rủi ro và lợi ích của việc tiếp tục điều trị với montelukast nếu những biến cố như vậy xảy ra.

Montelukast chứa aspartam. Aspartam là một nguồn tạo ra phenylalanin, có thể gây hại cho bệnh nhân bị phenylketon niệu (PKU). Vì vậy, thuốc này nên được sử dụng thận trọng ở những bệnh nhân bị phenylketon niệu.

Thuốc này chứa ít hơn 1 mmol natri (23 mg) mỗi viên nhai, về cơ bản được xem như “không chứa natri”.

Phụ nữ có thai

Các nghiên cứu trên động vật không cho thấy tác động có hại trong thai kỳ hay sự phát triển của phôi thai/thai nhi.

Các dữ liệu hạn chế từ các cơ sở dữ liệu sẵn có trên phụ nữ có thai không cho thấy mối liên quan giữa montelukast và dị tật (như khuyết tật chân tay) hiếm khi được ghi nhận trên thế giới sau khi đưa thuốc ra thị trường.

Chỉ nên sử dụng viên nén nhai MONTEVELL 5mg ở thời kì mang thai trong trường hợp thực sự cần thiết.



Thời kì cho con bú

Các nghiên cứu trên chuột cống cho thấy montelukast được bài tiết qua sữa. Hiện chưa rõ liệu montelukast có được bài tiết qua sữa mẹ hay không.

Montelukast chỉ nên được sử dụng trong thời kỳ con bú trong trường hợp thực sự cần thiết.

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

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

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG Kỵ CỦA THUỐC

Tương tác của thuốc

Montelukast có thể được sử dụng cùng với các liệu pháp khác trong dự phòng và điều trị hen phế quản mạn tính. Trong các nghiên cứu về tương tác thuốc, liều montelukast được khuyến cáo không gây ảnh hưởng đáng kể về mặt lâm sàng trên được động học của các thuốc sau: theophyllin, prednison, prednisolon, các thuốc tránh thai đường uống (ethinyl estradiol/ norethindron 35/1), terfenadin, digoxin và warfarin.

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

Các nghiên cứu *in vitro* cho thấy montelukast là chất ức chế mạnh CYP 2C8. Tuy nhiên, dữ liệu từ nghiên cứu thuốc trên lâm sàng – tương tác thuốc liên quan đến montelukast và rosiglitazon (cơ chất đại diện cho các thuốc chuyển hóa chủ yếu qua CYP 2C8) cho thấy montelukast không ức chế CYP 2C8 *in vivo*. Do đó, montelukast dự kiến không làm thay đổi đáng kể sự chuyển hoá các thuốc được chuyển hoá bởi enzyme này (như paclitaxel, rosiglitazon và repaglinid).

Các nghiên cứu *in vitro* cho thấy montelukast là cơ chất của CYP 2C8, và ở mức độ ít quan trọng hơn là 2C9 và 3A4. Trong một nghiên cứu tương tác thuốc – thuốc trên lâm sàng liên quan đến montelukast và gemfibrozil (một chất ức chế đồng thời CYP 2C8 và 2C9), gemfibrozil làm tăng 4,4 lần mức độ phơi nhiễm toàn thân của montelukast. Không cần hiệu chỉnh liều thông thường của montelukast khi phối hợp với gemfibrozil hoặc các chất ức chế mạnh CYP 2C8 khác, tuy nhiên bác sĩ cần lưu ý về khả năng tăng phản ứng bất lợi.

Dựa trên các dữ liệu *in vitro*, các tương tác thuốc quan trọng trên lâm sàng với các chất ức chế CYP 2C8 yếu hơn (ví dụ trimethoprim) không được dự đoán trước. Sử dụng đồng thời montelukast với itraconazol, một chất ức chế mạnh CYP 3A4, không làm tăng đáng kể mức độ phơi nhiễm toàn thân của montelukast.

Tương kỵ của thuốc:

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 CỦA THUỐC

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

- Viên nén bao phim 10 mg trên khoảng 4000 bệnh nhân hen phế quản ở tuổi trưởng thành và vị thành niên từ 15 tuổi trở lên.
- Viên nén bao phim 10 mg trên khoảng 400 bệnh nhân hen phế quản ở tuổi trưởng thành và vị thành niên bị viêm mũi dị ứng theo mùa từ 15 tuổi trở lên.
- Viên nén nhai 5 mg trên khoảng 1750 bệnh nhi hen phế quản từ 6 đến 14 tuổi.

Các phản ứng bất lợi liên quan đến thuốc dưới đây trong các nghiên cứu lâm sàng được báo cáo phổ biến ($\geq 1/100$ đến $<1/10$) ở bệnh nhân hen phế quản điều trị bằng montelukast và với tỉ lệ mắc bệnh cao hơn so với bệnh nhân điều trị bằng placebo:

Phân loại theo hệ cơ quan	Người lớn và thanh thiếu niên từ 15 tuổi trở lên (hai nghiên cứu 12 tuần, n=795)	Bệnh nhi từ 6 đến 14 tuổi (một nghiên cứu 8 tuần, n=2010) (hai nghiên cứu 56 tuần, n=615)
Rối loạn hệ thần kinh	Đau đầu	Đau đầu
Rối loạn tiêu hoá	Đau bụng	

Khi điều trị kéo dài trong các nghiên cứu lâm sàng với số lượng bệnh nhân hạn chế lên đến 2 năm đối với người lớn và tối đa 12 tháng đối với bệnh nhi từ 6 đến 14 tuổi, các dữ liệu về độ an toàn không thay đổi.

Các phản ứng bất lợi sau khi đưa thuốc ra thị trường đã được liệt kê, phân loại theo hệ cơ quan và phản ứng bất lợi cụ thể trong bảng dưới đây. Phân loại tần suất xuất hiện được ước tính dựa trên các nghiên cứu lâm sàng có liên quan.

Tần suất sử dụng quy ước như sau: Rất thường gặp ($\geq 1/10$); thường gặp ($\geq 1/100$ đến $<1/10$); ít gặp ($\geq 1/1.000$ đến $<1/100$); hiếm gặp ($\geq 1/10.000$ đến $<1/1.000$); rất hiếm gặp ($<1/10.000$).

Phân loại theo hệ cơ quan	Phản ứng bất lợi	Tần suất
Nhiễm trùng và nhiễm độc	Nhiễm trùng đường hô hấp trên*	Rất thường gặp
Rối loạn hệ thống máu và bạch huyết	Xu hướng tăng chảy máu	Hiếm gặp
Rối loạn hệ thống miễn dịch	Phản ứng quá mẫn bao gồm sốc phản vệ	Ít gặp
	Thâm nhiễm bạch cầu ái toan ở gan	Rất hiếm gặp
Rối loạn tâm thần	Con mơ bất thường bao gồm: ác mộng, mất ngủ, buồn ngủ, ảo giác, lo lắng, bồn chồn, kích động, bao gồm cả hành vi hung hăng hoặc thù địch, trầm cảm, tăng động tâm thần (bao gồm ảo giác, bồn chồn, run rẩy**)	Ít gặp
	Rối loạn chú ý, suy giảm trí nhớ	Hiếm gặp
	Ảo giác, mất phương hướng, suy nghĩ và hành vi tự tử, các triệu chứng ám ảnh cưỡng chế, chứng khó phát âm	Rất hiếm gặp
Rối loạn hệ thần kinh	Chóng mặt, buồn ngủ, buồn nôn, co giật	Ít gặp
Rối loạn trên tim	Đánh trống ngực	Hiếm gặp
Rối loạn hệ hô hấp, lồng ngực và trung thất	Chảy máu cam	Ít gặp
	Hội chứng Churg-Strauss (CSS) (xem phần Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc), tăng bạch cầu ái toan phổi.	Rất hiếm gặp

Rối loạn tiêu hoá.	Tiêu chảy***, buồn nôn***, nôn***	Thường gặp
	Khô miệng, khó tiêu	Ít gặp
Rối loạn gan mật	Tăng nồng độ transaminase huyết thanh (ALT, AST)	Thường gặp
	Viêm gan (bao gồm ứ mật, tổn thương tế bào gan và tổn thương gan hỗn hợp)	Rất hiếm gặp
Rối loạn da và mô dưới da	Phát ban***	Thường gặp
	Bầm tím, mày đay, ngứa	Ít gặp
	Phù mạch	Hiếm gặp
	Hồng ban nút, hồng ban đa dạng	Rất hiếm gặp
Rối loạn cơ xương và các mô liên kết	Đau khớp, đau cơ bao gồm chuột rút cơ	Ít gặp
Rối loạn chung và tại vị trí dùng thuốc	Sốt***	Thường gặp
	Suy nhược/mệt mỏi, khó chịu, phù nề	Ít gặp

*Phản ứng bất lợi này được báo cáo là rất thường gặp ở montelukast, cũng được báo cáo là rất thường gặp ở những bệnh nhân dùng placebo trong các nghiên cứu lâm sàng.

**Phản ứng bất lợi này được báo cáo là thường gặp ở những bệnh nhân dùng montelukast, cũng được báo cáo là thường gặp ở những bệnh nhân dùng placebo trong các nghiên cứu lâm sàng.

***Loại tần suất: hiếm gặp.

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

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Quá liều:

Trong các nghiên cứu hen phế quản mạn tính, montelukast được dùng với liều lên đến 200 mg/ngày cho người lớn trong 22 tuần và trong các nghiên cứu ngắn hạn, dùng liều lên đến 900 mg/ngày trong khoảng 1 tuần mà không ghi nhận phản ứng bất lợi nghiêm trọng nào về mặt lâm sàng.

Đã có báo cáo về quá liều cấp tính sau khi đưa thuốc ra thị trường và trong các nghiên cứu lâm sàng với montelukast. Các báo cáo này bao gồm các báo cáo trên người lớn và trẻ em với liều cao tới 1000 mg (khoảng 61 mg/kg ở trẻ em 42 tháng tuổi). Các kết quả lâm sàng và xét nghiệm quan sát được phù hợp với dữ liệu an toàn ở người lớn và trẻ em. Không có các phản ứng bất lợi trong đa số các báo cáo quá liều.

Triệu chứng quá liều:

Các phản ứng bất lợi xảy ra thường xuyên nhất phù hợp với các dữ liệu về độ an toàn của montelukast bao gồm đau bụng, buồn ngủ, khát nước, đau đầu, nôn và tăng động tâm thần vận động.

Cách xử trí:

Không có thông tin cụ thể về việc điều trị quá liều montelukast.

Hiện chưa biết liệu montelukast có thể được thẩm phân bằng thẩm phân phúc mạc hay thẩm phân máu không.

ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

Nhóm dược lý: Thuốc đối kháng thụ thể leucotrien.

Mã ATC: R03DC03

Cơ chế hoạt động

Các cystein leucotrien (LTC₄, LTD₄, LTE₄) là các eicosanoid có tác dụng gây viêm mạnh được giải phóng từ nhiều loại tế bào bao gồm tế bào mast và bạch cầu ái toan. Những chất trung gian quan

trọng gây hen này liên kết với các thụ thể cysteinyl leucotrien (CysLT) được tìm thấy trong đường hô hấp của người và gây ra các tác động trên đường thở, bao gồm co thắt phế quản, tiết chất nhầy, tăng tính thấm mao mạch và huy động bạch cầu ái toan.

Tác dụng dược lực học

Montelukast là một chất có hoạt tính đường uống, thuốc có ái lực cao và gắn chọn lọc với thụ thể CysLT₁.

Trong các nghiên cứu lâm sàng, montelukast ức chế co thắt phế quản do LTD₄ dạng hít, khi sử dụng liều thấp 5 mg. Giãn phế quản được quan sát thấy trong vòng 2 giờ sau khi uống. Tác dụng giãn phế quản của các thuốc chủ vận beta được cộng hợp do tác dụng của montelukast. Điều trị bằng montelukast có tác dụng ức chế co thắt phế quản ở cả pha sớm và muộn do các kháng nguyên gây ra. Montelukast làm giảm bạch cầu ái toan trong máu ngoại vi trên người lớn và trẻ em so với placebo. Trong một nghiên cứu riêng biệt, điều trị bằng montelukast làm giảm đáng kể bạch cầu ái toan trong đường hô hấp (đo trong đờm) và trong máu ngoại vi đồng thời cải thiện việc kiểm soát hen phế quản trên lâm sàng.

Hiệu quả lâm sàng và an toàn

Trong các nghiên cứu trên người lớn, montelukast với liều 10 mg 1 lần/ngày cải thiện đáng kể thể tích thở ra gắng sức trong 1 giây (FEV₁) so với dùng placebo (thay đổi 10,4% so với 2,7% ban đầu), lưu lượng đỉnh (PEFR) buổi sáng (thay đổi 24,5 L/phút so với 3,3 L/phút ban đầu) và làm giảm đáng kể tổng lượng thuốc chủ vận beta sử dụng (thay đổi -26,1% so với -4,6% ban đầu). Sự cải thiện điểm triệu chứng hen phế quản ban ngày và ban đêm được bệnh nhân ghi nhận tốt hơn đáng kể so với placebo.

Các nghiên cứu trên người trưởng thành về tác dụng hiệp đồng trên lâm sàng của montelukast với các corticosteroid dạng hít (% thay đổi so với ban đầu khi dùng beclomethason cùng với montelukast so với chỉ dùng beclomethason, tương ứng với FEV₁ là 5,43% so với 1,04%; sử dụng các chất chủ vận beta là -8,70% so với 2,64%). Khi so sánh với beclomethason dạng hít (200 µg 2 lần/ngày với dạng ống hít), montelukast đã cho thấy đáp ứng ban đầu nhanh hơn, mặc dù trong một nghiên cứu kéo dài 12 tuần, beclomethason cho thấy hiệu quả điều trị trung bình cao hơn (% thay đổi so với ban đầu khi so sánh montelukast với beclomethason, tương ứng đối với FEV₁: 7,49% so với 13,3%; sử dụng các chất chủ vận beta: -28,28% so với -43,89%). Tuy nhiên, khi so sánh với beclomethason, một tỷ lệ lớn bệnh nhân được điều trị bằng montelukast đạt được đáp ứng lâm sàng tương tự (cụ thể là 50% bệnh nhân điều trị bằng beclomethason có sự cải thiện FEV₁ khoảng 11% hoặc nhiều hơn so với ban đầu, trong khi có khoảng 42% bệnh nhân dùng montelukast đạt được đáp ứng tương tự).

Trong một nghiên cứu kéo dài 8 tuần trên bệnh nhi từ 6 đến 14 tuổi, montelukast 5 mg 1 lần/ngày cải thiện đáng kể chức năng hô hấp so với placebo (FEV₁ thay đổi 8,71% so với 4,16% ban đầu; AM PEFR thay đổi 27,9 L/phút so với 17,8 L/phút ban đầu) và giảm việc sử dụng chất chủ vận beta khi cần thiết (thay đổi -11,7% so với + 8,2% ban đầu).

Trong một nghiên cứu kéo dài 12 tháng so sánh hiệu quả của montelukast với fluticason dạng hít trong kiểm soát hen phế quản ở bệnh nhi từ 6 đến 14 tuổi bị hen phế quản nhẹ dai dẳng, montelukast không thua kém fluticason trong việc tăng tỷ lệ số ngày khỏi bệnh hen phế quản (RFDs). Trung bình trong thời gian điều trị 12 tháng, tỷ lệ mắc bệnh hen phế quản RFDs tăng từ 61,6 lên 84,0 ở montelukast và từ 60,9 lên 86,7 ở fluticason. Sự khác biệt giữa các nhóm về LS có nghĩa sự gia tăng tỷ lệ mắc bệnh hen phế quản có ý nghĩa thống kê (-2,8 với khoảng tin cậy 95% là -4,7; -0,9), nhưng trong giới hạn được xác định trước là không thua kém về mặt lâm sàng. Cả montelukast và fluticason đều cải thiện khả năng kiểm soát hen trên các biến số phụ được đánh giá trong thời gian điều trị 12 tháng:



- FEV₁ tăng từ 1,83 L lên 2,09 L ở nhóm montelukast và từ 1,85 L lên 2,14 L ở nhóm fluticason. Sự khác biệt giữa các nhóm về mức tăng LS trung bình trong FEV₁ là -0,02 L với khoảng tin cậy 95% là -0,06; 0,02. Mức tăng trung bình so với ban đầu về % FEV₁ dự đoán là 0,6% ở nhóm điều trị bằng montelukast và 2,7% ở nhóm điều trị bằng fluticason. Sự khác biệt về ý nghĩa LS đối với sự thay đổi so với đường cơ sở trong % FEV₁ dự đoán là đáng kể: -2,2% với khoảng tin cậy 95% là -3,6; -0,7.
- Tỷ lệ số ngày sử dụng chất chủ vận beta giảm từ 38,0 xuống 15,4 ở nhóm montelukast và từ 38,5 xuống 12,8 ở nhóm fluticason. Sự khác biệt giữa các nhóm về LS có nghĩa tỷ lệ số ngày sử dụng chất chủ vận beta là đáng kể: 2,7 với khoảng tin cậy 95% là 0,9; 4,5.
- Tỷ lệ bệnh nhân lên cơn hen (cơn hen được định nghĩa là giai đoạn bệnh hen nặng hơn cần điều trị bằng steroid đường uống, phải đến phòng khám đột xuất, phòng cấp cứu hoặc nhập viện) là 32,2 ở nhóm montelukast và 25,6 ở nhóm fluticason, tỷ lệ chênh lệch (khoảng tin cậy 95%) là đáng kể: bằng 1,38 (1,04; 1,84).
- Tỷ lệ bệnh nhân sử dụng corticosteroid toàn thân (chủ yếu là đường uống) trong thời gian nghiên cứu là 17,8% ở nhóm montelukast và 10,5% ở nhóm fluticason. Sự khác biệt giữa các nhóm về phương tiện LS là đáng kể: 7,3% với khoảng tin cậy 95% là 2,9; 11,7. Khả năng làm giảm đáng kể co thắt phế quản do gắng sức (EIB) đã được chứng minh trong một nghiên cứu lâm sàng kéo dài 12 tuần trên người trưởng thành (mức giảm tối đa FEV₁ 22,33% đối với montelukast so với 32,4% đối với placebo; thời gian phục hồi trong vòng 5% so với ban đầu của FEV₁ là 44,22 phút so với 60,64 phút). Tác dụng này được duy trì trong 12 tuần nghiên cứu. Khả năng làm giảm EIB cũng đã được chứng minh trong một nghiên cứu ngắn hạn trên bệnh nhi (mức giảm tối đa của FEV₁ là 18,27% so với 26,11%; thời gian phục hồi trong vòng 5% FEV₁ ban đầu là 17,76 phút so với 27,98 phút). Hiệu quả của thuốc trong cả hai nghiên cứu này đã được chứng minh vào cuối khoảng thời gian dùng thuốc 1 lần/ngày.

Trên bệnh nhân bị hen phế quản nhạy cảm với acid acetylsalicylic dùng đồng thời các corticosteroid dạng hít và/hoặc dạng uống cùng với montelukast có sự cải thiện đáng kể trong việc kiểm soát cơn hen phế quản (thay đổi FEV₁ 8,55% so với -1,74% ban đầu và giảm tổng lượng thuốc chủ vận beta sử dụng -22,78% so với 2,09% ban đầu).

ĐẶC TÍNH 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 3 giờ (T_{max}) sau khi uống thuốc lúc đói. Sinh khả dụng đường uống trung bình là 64%. Sinh khả dụng đường uống và C_{max} không bị ảnh hưởng bởi bữa ăn bình thường. Độ an toàn và hiệu quả của thuốc đã được chứng minh trong các nghiên cứu lâm sàng trong đó viên nén bao phim 10 mg được sử dụng mà không liên quan đến thời gian ăn. Đối với viên nén nhai 5 mg C_{max} đạt được trong 2 giờ sau khi uống thuốc lúc đói ở người lớn. Sinh khả dụng đường uống trung bình là 73% và bị giảm xuống 63% bởi một bữa ăn thông thường.

Phân bố

Montelukast gắn kết hơn 99% với protein huyết tương. Thể tích phân bố trung bình ở trạng thái ổn định của montelukast là 8–11 lít. Các nghiên cứu trên chuột cống với montelukast đánh dấu phóng xạ cho thấy sự phân bố hạn chế qua hàng rào máu não. Ngoài ra, nồng độ của vật liệu được đánh dấu phóng xạ sau 24h sau khi dùng thuốc tại các mô khác là tối thiểu.

Chuyển hóa

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

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

Thải trừ

Độ thanh thải huyết tương trung bình của montelukast là 45 ml/phút ở người trưởng thành khỏe mạnh. Sau khi uống một liều montelukast gắn phóng xạ, 86% chất có hoạt tính phóng xạ được tìm thấy trong phân thu thập trong 5 ngày sau và <0,2% được tìm thấy trong nước tiểu. Cùng với các ước tính sinh khả dụng đường uống của montelukast, kết quả này cho thấy montelukast và các chất chuyển hóa nó được bài tiết chủ yếu qua mật.

Các đặc tính trên bệnh nhân

Không cần hiệu chỉnh liều cho bệnh nhân cao tuổi hoặc bệnh nhân suy gan nhẹ đến trung bình. Các nghiên cứu trên bệnh nhân suy thận chưa được thực hiện. Vì montelukast và các chất chuyển hóa của nó được thải trừ qua mật nên không cần thiết phải hiệu chỉnh liều ở bệnh nhân suy thận. Chưa có các dữ liệu về dược động học của montelukast ở bệnh nhân suy gan nặng (điểm số Child-Pugh >9).

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

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Hộp 2 vỉ x 14 viên.

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN

Bảo quản dưới 30°C, tránh ánh sáng và độ ẩm

HẠN DÙNG

60 tháng kể từ ngày sản xuất

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG: TCCS

SẢN XUẤT TẠI THỔ NHĨ KỲ BỞI

Bilim Ilac Sanayii Ve Ticaret A. S

Địa chỉ: Gebze Organize Sanayi Bolgesi 1900 Sok. No: 1904, Gebze, Kocaeli, Thổ Nhĩ Kỳ.

