

Hướng dẫn sử dụng thuốc

Rx Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc



SINGUMENT-S

Để xa tâm tay trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

THÀNH PHẦN:

Được chất: Montelukast sodium 4,16mg tương đương với Montelukast 4mg.

Tá được: Mannitol, Cellulose microcrystalline (101 grade), Hyrpomellose (E50), Iron oxide red CI 77491 E 172, Croscarmellose sodium, Raspberry flavour, Aspartame, Magnesium stearate.

DẠNG BÀO CHẾ: Viên nén nhai

Viên nén nhai hình tròn, màu hồng.

CHỈ ĐỊNH:

SINGUMENT-S được chỉ định trong điều trị hen suyễn là liệu pháp bổ sung ở những bệnh nhân từ 2 đến 5 tuổi bị hen suyễn kéo dài từ nhẹ đến trung bình, sử dụng corticosteroid dạng hít không đủ để kiểm soát và ở những bệnh nhân cần thiết sử dụng do thuốc chủ vận β tác dụng ngắn không đủ để kiểm soát tình trạng hen trên lâm sàng.

SINGUMENT-S cũng có thể là một lựa chọn điều trị thay thế cho corticosteroid dạng hít liều thấp cho bệnh nhân từ 2 đến 5 tuổi bị hen suyễn nhẹ kéo dài, mà không có tiền sử hen suyễn nghiêm trọng cần sử dụng corticosteroid đường uống, và những bệnh nhân không có khả năng sử dụng corticosteroid dạng hít.

SINGUMENT-S cũng được chỉ định trong điều trị dự phòng hen suyễn từ 2 tuổi trở lên, chủ yếu trong trường hợp có thất phế quản do tập thể dục.

LIỀU DÙNG, CÁCH DÙNG:

Liều dùng

Thuốc được dùng ở trẻ em dưới sự giám sát của người lớn. Liều khuyến cáo cho bệnh nhân nhi từ 2 đến 5 tuổi là một viên nhai 4 mg mỗi ngày uống vào buổi tối. SINGUMENT-S nên được uống 1 giờ trước hoặc 2 giờ sau khi ăn. Không cần thiết điều chỉnh liều trong nhóm tuổi này.

Khuyến cáo chung

Hiệu quả điều trị của SINGUMENT-S trên các thông số kiểm soát hen xuất hiện trong vòng một ngày. Bệnh nhân nên được khuyến tiếp tục dùng SINGUMENT-S ngay cả khi bệnh hen đã được kiểm soát, cũng như trong suốt thời gian hen suyễn nặng hơn.



Hướng dẫn sử dụng thuốc

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 lượng là như nhau cho cả bệnh nhân nam và nữ.

SINGUMENT-S là một lựa chọn điều trị thay thế cho corticosteroid dạng hít liều thấp cho bệnh hen suyễn nhẹ, kéo dài.

Montelukast không được khuyến cáo đơn trị liệu ở bệnh nhân tình trạng hen suyễn trung bình kéo dài. Sử dụng montelukast như là một lựa chọn điều trị thay thế cho corticosteroid dạng hít liều thấp cho trẻ bị hen suyễn nhẹ kéo dài chỉ nên được xem xét cho những bệnh nhân không có tiền sử hen suyễn nghiêm trọng cần sử dụng corticosteroid đường uống và những người đã chứng minh rằng không có khả năng sử dụng corticosteroid dạng hít. Hen suyễn nhẹ kéo dài được định nghĩa là triệu chứng hen nhiều hơn một lần một tuần nhưng ít hơn một lần một ngày, các triệu chứng về đêm hơn hai lần một tháng nhưng ít hơn một lần một tuần, chức năng phổi bình thường giữa các đợt. Nếu khi theo dõi thấy kiểm soát hen suyễn không đạt được (thường là trong vòng một tháng), cần bổ sung thêm hoặc đánh giá thêm một liệu pháp chống viêm khác hoặc dựa trên hệ thống các bước điều trị hen. Bệnh nhân nên được đánh giá định kỳ để kiểm soát bệnh hen.

SINGUMENT-S là thuốc dự phòng hen cho bệnh nhân từ 2 đến 5 tuổi, trong đó chủ yếu là cơ thắt phế quản do tập thể dục.

Ở những bệnh nhân từ 2 đến 5 tuổi, cơ thắt phế quản do tập thể dục có thể là biểu hiện chính của hen kéo dài cần điều trị bằng corticosteroid dạng hít. Bệnh nhân nên được đánh giá sau 2 đến 4 tuần điều trị bằng montelukast. Nếu không đạt được đáp ứng phù hợp, nên xem xét một liệu pháp bổ sung hoặc thay thế.

Điều trị bằng SINGUMENT-S liên quan đến các phương pháp điều trị hen suyễn khác

Khi điều trị bằng SINGUMENT-S được sử dụng như liệu pháp bổ sung cho corticosteroid dạng hít, không được thay thế đột ngột SINGUMENT-S cho corticosteroid dạng hít.

Viên nén bao phim 10 mg cho người lớn và thanh thiếu niên từ 15 tuổi trở lên.

Trẻ em

Không dùng viên nhai SINGUMENT-S 4 mg cho trẻ dưới 2 tuổi. Sự an toàn và hiệu quả của viên nén nhai montelukast 4 mg ở trẻ em dưới 2 tuổi chưa được thiết lập.

Viên nén nhai 5 mg cho bệnh nhân nhi từ 6 đến 14 tuổi.

Cách dùng

Đường uống.

Nhai trước khi nuốt.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

Quá mẫn với hoạt chất hoặc với bất kỳ tá dược nào được liệt kê trong phần Thành phần.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC:

Bệnh nhân nên được khuyến không bao giờ sử dụng montelukast đường uống để điều trị các cơn hen cấp tính và dùng thuốc phù hợp trong trường hợp này. Nếu xảy ra cơn hen cấp tính, nên



Hướng dẫn sử dụng thuốc

dùng thuốc chủ vận β tác dụng nhanh đường hít. Cần xin lời khuyên của bác sĩ càng sớm càng tốt nếu bệnh nhân cần sử dụng nhiều thuốc chủ vận β tác dụng nhanh hơn bình thường.

Không nên thay thế đột ngột montelukast cho corticosteroid đường uống hoặc đường hít.

Không có dữ liệu chứng minh có thể giảm liều corticosteroid đường uống khi sử dụng đồng thời cùng montelukast.

Trong một số ít trường hợp, bệnh nhân đang điều trị bằng thuốc chống hen suyễn bao gồm montelukast có thể bị tăng bạch cầu ái toan toàn thân, đôi khi xuất hiện các đặc điểm lâm sàng của viêm mạch phù hợp với hội chứng Churg-Strauss, một tình trạng 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 mối quan hệ nhân quả với sự đối kháng thụ thể leukotriene chưa được thiết lập, các bác sĩ nên cảnh báo các bệnh bạch cầu ái toan, phát ban mạch, các triệu chứng phổi tồi tệ, biến chứng tim và/hoặc bệnh lý thần kinh cho bệnh nhân của họ. Bệnh nhân xuất hiện các triệu chứng này nên được xem xét lại và đánh giá chế độ điều trị của họ.

Điều trị bằng montelukast không làm thay đổi nhu cầu của bệnh nhân hen suyễn bị 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 SINGUMENT-S. Bệnh nhân và bác sĩ nên cảnh giác với các biến cố tâm 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 bằng SINGUMENT-S nếu xảy ra các biến cố này.

Tá dược

SINGUMENT-S chứa 1,5 mg aspartame tương đương với 0,674mg phenylalanine mỗi liều. Aspartame là một nguồn cung cấp phenylalanine. Nó có thể gây hại nếu bạn đang mắc phenylketon niệu, một chứng rối loạn di truyền hiếm gặp, khi phenylketon tích tụ trong cơ thể do không được loại bỏ đúng cách.

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

Sử dụng thuốc ở phụ nữ có thai

Các nghiên cứu trên động vật không chỉ ra các ảnh hưởng có hại liên quan đến tác động đối với thai kỳ hoặc sự phát triển của phôi thai/thai nhi.

Dữ liệu có sẵn từ các nghiên cứu thuần tập tiền cứu và hồi cứu được công bố với sử dụng montelukast ở phụ nữ mang thai đánh giá dị tật bẩm sinh lớn không gây ra rủi ro liên quan đến thuốc. Các nghiên cứu có sẵn có những hạn chế về phương pháp, bao gồm cỡ mẫu nhỏ, trong một số trường hợp thu thập dữ liệu hồi cứu và các nhóm so sánh không nhất quán.

SINGUMENT-S chỉ có thể được sử dụng trong khi mang thai nếu được coi là rõ ràng cần thiết.

Sử dụng thuốc ở phụ nữ cho con bú

Các nghiên cứu trên chuột đã chỉ ra rằng montelukast được bài tiết qua sữa. Không biết liệu montelukast/chất chuyển hóa được bài tiết trong sữa mẹ ở người hay không.

SINGUMENT-S chỉ có thể được sử dụng ở bà mẹ cho con bú nếu được coi là rất cần thiết.



Hướng dẫn sử dụng thuốc

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

SINGUMENT-S không có hoặc có ảnh hưởng không đáng kể đến khả năng lái xe và sử dụng máy móc. Tuy nhiên, buồn ngủ hoặc chóng mặt đã được báo cáo .

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG Kỵ CỦA THUỐC:

Montelukast có thể được dùng cùng với các liệu pháp khác được sử dụng thường xuyên trong điều trị dự phòng và điều trị hen suyễn mãn tính. Trong các nghiên cứu tương tác thuốc, liều lâm sàng được khuyến cáo của montelukast không có tác dụng quan trọng 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 trong huyết tương (AUC) của montelukast đã giảm khoảng 40% ở bệnh nhân dùng cùng phenobarbital. Vì montelukast được chuyển hóa bởi CYP 3A4, 2C8 và 2C9, nên thận trọng khi sử dụng, đặc biệt ở trẻ em, khi montelukast được dùng cùng 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 của CYP 2C8. Tuy nhiên, dữ liệu từ các nghiên cứu lâm sàng tương tác thuốc-thuốc của montelukast và rosiglitazone (một đại diện cơ chất thăm dò của thuốc được chuyển hóa chủ yếu bởi CYP 2C8) đã chứng minh rằng montelukast không ức chế CYP 2C8 *in vivo*. Do đó, montelukast được dự kiến sẽ không làm thay đổi đáng kể quá trình chuyển hóa các thuốc được chuyển hóa bởi enzyme này (ví dụ, paclitaxel, rosiglitazone và repaglinide).

Các nghiên cứu *in vitro* đã chỉ ra rằng montelukast là chất nền của CYP 2C8, và ở mức độ ít quan trọng hơn là 2C9 và 3A4. Trong một nghiên cứu lâm sàng tương tác giữa thuốc và thuốc của montelukast và gemfibrozil (chất ức chế cả 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 phối hợp với gemfibrozil hoặc các chất ức chế CYP 2C8 mạnh khác, nhưng bác sĩ cần lưu ý về khả năng tăng phản ứng bất lợi.

Theo dữ liệu *in vitro*, các tương tác thuốc quan trọng trên lâm sàng với các chất ức chế CYP 2C8 ít hơn (ví dụ, trimethoprim) không được dự đoán. Sử dụng 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:

Montelukast đã được đánh giá trong các nghiên cứu lâm sàng ở bệnh nhân hen suyễn kéo dài như sau:

- Viên nén bao phim 10 mg ở khoảng 4.000 bệnh nhân trưởng thành và thanh thiếu niên từ 15 tuổi trở lên
- Viên nén nhai 5 mg ở khoảng 1.750 bệnh nhân nhi từ 6 đến 14 tuổi và
- Viên nhai 4 mg ở 851 bệnh nhi từ 2 đến 5 tuổi.

Montelukast đã được đánh giá trong một nghiên cứu lâm sàng ở bệnh nhân hen suyễn không liên tục như sau:



Hướng dẫn sử dụng thuốc

- Viên nhai 4mg hạt ở 1.038 bệnh nhi 6 tháng đến 5 tuổi

Các phản ứng bất lợi liên quan đến thuốc sau đây trong các nghiên cứu lâm sàng đã được báo cáo thường gặp ($\geq 1/100$ đến $< 1/10$) ở những bệnh nhân được điều trị bằng montelukast và với tỷ lệ mắc cao hơn ở những bệnh nhân được điều trị bằng giả dược:

Hệ cơ quan	Người trưởng thành và thanh thiếu niên từ 15 tuổi trở lên (2 nghiên cứu 12 tuần; n=795)	Bệnh nhân nhi từ 6-14 tuổi (1 nghiên cứu 8 tuần n=201) (2 nghiên cứu 56 tuần; n=615)	Bệnh nhân nhi từ 2 đến 5 tuổi (1 nghiên cứu 12 tuần; n=461) (1 nghiên cứu 48 tuần; n=278)
Hệ thần kinh	Đau đầu	Đau đầu	
Rối loạn hệ tiêu hóa	Đau bụng		Đau bụng
Rối loạn toàn thân và tại chỗ			Khát nước

Với điều trị kéo dài trong các thử nghiệm lâm sàng với số lượng bệnh nhân hạn chế lên đến 2 năm ở người trưởng thành và tối đa 12 tháng ở bệnh nhân nhi từ 6 đến 14 tuổi, hồ sơ an toàn không thay đổi.

Có 502 bệnh nhân nhi từ 2 đến 5 tuổi được điều trị bằng montelukast trong ít nhất 3 tháng, 338 bệnh nhân từ 6 tháng trở lên và 534 bệnh nhân từ 12 tháng trở lên. Với điều trị kéo dài, hồ sơ an toàn cũng không thay đổi ở những bệnh nhân này.

Bảng tổng hợp các tác dụng không mong muốn

Các phản ứng có hại được báo cáo trong quá trình sử dụng sau tiếp thị được liệt kê theo Lớp cơ quan hệ thống và các Phản ứng có hại cụ thể, trong bảng bên dưới. Danh mục tần suất được ước tính dựa trên các thử nghiệm lâm sàng có liên quan.

Hệ cơ quan	Tác dụng không mong muốn	Tần suất*
Nhiễm trùng và nhiễm ký sinh trùng	Nhiễm trùng đường hô hấp trên†	Rất thường gặp
Rối loạn máu và hệ bạch huyết	Tăng khả năng chảy máu	Hiếm gặp
	Giảm tiểu cầu	Rất hiếm gặp
Rối loạn hệ miễn dịch	Các phản ứng quá mẫn bao gồm sốc phản vệ	Ít gặp
	Thâm nhiễm bạch cầu ái toan	Rất hiếm gặp
Rối loạn tâm thần kinh	Giấc mơ 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 động tâm thần (bao gồm cả cấu kinh, bồn chồn, run rẩy ^s)	Ít gặp



Hướng dẫn sử dụng thuốc

	rối loạn chú ý, suy giảm trí nhớ, rối loạn tic (rối loạn máy cơ giật)	Hiếm gặp
	ảo giác, mất phương hướng, suy nghĩ và hành vi tự tử (tự tử)	Rất hiếm gặp
Rối loạn hệ thần kinh	Chóng mặt, buồn ngủ, dị cảm/giảm cảm giác, cơ giật	Ít gặp
Rối loạn tim	Đánh trống ngực	Hiếm gặp
Rối loạn hô hấp, lồng ngực và trung thất	Chảy máu cam	Ít gặp
	Hội chứng Churg-Strauss (CSS)	Rất hiếm gặp
	Tăng bạch cầu ái toan phổi	Rất hiếm gặp
Rối loạn tiêu hóa	Tiêu chảy [†] , buồn nôn [‡] , nôn [‡]	Thường gặp
	Khô miệng, khó tiêu	Ít gặp
Rối loạn gan mật	tăng nồng độ transaminase máu (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 các mô dưới da	Ban đỏ [‡]	Thường gặp
	bầm tím, nổi mề đay, ngứa	Ít gặp
	Phù mạch	Hiếm gặp
	Hồng ban nút, hồng ban da dạng	Rất hiếm gặp
Rối loạn cơ xương khớp và các mô liên kết	đau khớp, đau cơ bao gồm chuột rút	Ít gặp
Rối loạn thận và tiết niệu	Đái dầm ở trẻ em	Ít gặp
Rối loạn toàn thân và tại chỗ	Sốt [‡]	Thường gặp
	suy nhược/mệt mỏi, khó chịu, phù nề	Ít gặp

*Phân loại tần số: Được xác định cho mỗi phản ứng có hại theo tỷ lệ mắc được báo cáo trong cơ sở dữ liệu thử nghiệm lâm sàng: Rất thường gặp ($\geq 1/10$), thường gặp ($\geq 1/100$ đến $< 1/10$), ít gặp ($\geq 1/1.000$ đến $< 1/100$), Hiếm gặp ($\geq 1/10.000$ đến $< 1/1.000$), Rất hiếm gặp ($< 1/10.000$)

[†]Phản ứng bất lợi, được báo cáo là rất thường gặp ở những bệnh nhân dùng montelukast, cũng được báo cáo là Rất thường gặp ở những bệnh nhân dùng giả dược trong các thử nghiệm lâm sàng.

[‡]Phản ứng bất lợi được báo cáo là thường gặp ở những bệnh nhân dùng montelukast, cũng được báo cáo là Thường gặp ở những bệnh nhân dùng giả dược trong các thử nghiệm lâm sàng.

§ Phân loại tần suất: Hiếm gặp

Báo cáo nghi ngờ phản ứng bất lợi



Hướng dẫn sử dụng thuốc

Báo cáo các phản ứng bất lợi nghi ngờ sau khi đăng ký thuốc là quan trọng. Điều đó cho phép tiếp tục theo dõi sự cân bằng lợi ích/rủi ro của thuốc. Các chuyên gia chăm sóc sức khỏe được yêu cầu báo cáo bất kỳ phản ứng bất lợi nghi ngờ thông qua hệ thống báo cáo quốc gia.

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 hen mạn tính, montelukast đã được dùng với liều tới 200 mg/ngày cho bệnh nhân trưởng thành trong 22 tuần và trong các nghiên cứu ngắn hạn, lên đến 900 mg/ngày cho bệnh nhân trong khoảng một tuần mà không có dữ liệu bất lợi quan trọng nào về lâm sàng.

Đã có báo cáo về quá liều cấp tính trong dữ liệu sau lưu hành và nghiên cứu lâm sàng với montelukast. Bao gồm các báo cáo ở người lớn và trẻ em với liều cao tới 1.000 mg (khoảng 61 mg/kg ở trẻ 42 tháng tuổi). Các kết quả xét nghiệm và lâm sàng quan sát được phù hợp với hồ sơ an toàn ở người lớn và bệnh nhi.

Không có biến cố bất lợi trong phần lớn các báo cáo quá liều.

Triệu chứng

Các biến cố bất lợi thường gặp phù hợp với hồ sơ an toàn của montelukast, bao gồm: đau bụng, buồn ngủ, khát nước, đau đầu, nôn, và tâm thần tăng động.

Cách xử trí

Không có sẵn thông tin cụ thể về điều trị quá liều với montelukast. Không xác định được liệu montelukast có thể thẩm tách được bằng thẩm tách phúc mạc hay thẩm tách máu không.

ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC:

Nhóm dược lý: Thuốc đối kháng thụ thể Leukotriene

Mã ATC: R03DC03

Cơ chế tác dụng

Các leukotriene cysteinyl (LTC₄, LTD₄, LTE₄) 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. Các chất trung gian quan trọng này liên kết với các thụ thể leukotriene cysteinyl (CysLT) ở trong đường hô hấp ở người và gây ra các phản ứng trên đường hô hấp, bao gồm co thắt phế quản, tiết chất nhầy, thấm qua mạch máu và tăng bạch cầu ái toan.

Tác dụng dược lực học

Montelukast là một hợp chất hoạt động đường uống liên kết ái lực cao và chọn lọc với thụ thể CysLT₁. Trong các nghiên cứu lâm sàng, montelukast ức chế co thắt phế quản do hít LTD₄ ở liều thấp 5 mg. Giãn phế quản đạt được trong vòng 2 giờ sau khi uống. Tác dụng giãn phế quản của chất chủ vận β -agonist hỗ trợ thêm cùng tác dụng của montelukast. Điều trị bằng montelukast ức chế co thắt phế quản giai đoạn sớm và giai đoạn cuối do kháng nguyên. Montelukast, so với giả dược, giảm bạch cầu ái toan ngoại biên ở bệnh nhân trưởng thành 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 bằng đờm). Ở bệnh nhân người lớn và trẻ em từ 2 đến 14 tuổi, montelukast, so với giả dược, giảm bạch cầu ái toan ngoại biên trong khi cải thiện việc kiểm soát lâm sàng cơn hen.

Hướng dẫn sử dụng thuốc



ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC:

Hấp thu

Montelukast được hấp thu nhanh 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}) sử dụng ở người trưởng thành khi đói. Sinh khả dụng trung bình đường uống là 64%. Sinh khả dụng đường uống và C_{max} không bị ảnh hưởng bởi thức ăn. Trong các thử nghiệm lâm sàng sử dụng viên nén bao phim 10mg, thời gian ăn không ảnh hưởng đến an toàn và hiệu quả của thuốc.

Với viên nén nhai 5 mg, C_{max} đạt được trong 2 giờ sau sử dụng thuốc ở người trưởng thành khi đói. Sinh khả dụng trung bình đường uống là 73% và giảm xuống 63% do thức ăn.

Sau khi sử dụng viên nhai 4 mg cho bệnh nhân nhi lúc đói từ 2 đến 5 tuổi, C_{max} đạt được 2 giờ sau khi dùng. C_{max} trung bình cao hơn 66% trong khi C_{min} trung bình thấp hơn ở người trưởng thành dùng thuốc 10 mg.

Phân bố

Montelukast liên kết hơn 99% với protein huyết tương. Thể tích phân bố trạng thái ổn định của montelukast trung bình 8-11 lít. Các nghiên cứu trên chuột với montelukast phóng xạ cho thấy sự phân bố tối thiểu trên hàng rào máu não. Ngoài ra, nồng độ của chất phóng xạ trong 24 giờ sau liều là nhỏ nhất ở tất cả các mô khác.

Chuyển hóa

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

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

Thải trừ

Độ thanh thải trong máu của montelukast trung bình là 45 ml/phút ở người trưởng thành khỏe mạnh. Sau một liều uống montelukast phóng xạ, 86% lượng phóng xạ đã được phát hiện trong phân trong 5 ngày và <0,2% được phát hiện trong nước tiểu. Cùng với các ước tính về sinh khả dụng đường uống của montelukast, điều này chỉ ra rằng montelukast và các chất chuyển hóa được bài tiết hầu như chỉ qua mật.

Các trường hợp đặc biệt

Không cần điều chỉnh liều cho người già hoặc suy gan nhẹ đến trung bình. Các nghiên cứu ở bệnh nhân suy thận chưa được thực hiện. Bởi vì montelukast và các chất chuyển hóa của nó loại bỏ qua đường mật, nên không cần thiết 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).



Hướng dẫn sử dụng thuốc

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

DỮ LIỆU TIỀN LÂM SÀNG

Trong các nghiên cứu độc tính trên động vật, những thay đổi nhỏ của sinh hóa máu về ALT, glucose, phospho và triglyceride đã được quan sát thấy trong tự nhiên. Các dấu hiệu độc tính ở động vật như tăng bài tiết nước bọt, các triệu chứng dạ dày, phân lỏng và mất cân bằng ion. Các biến cố xảy ra ở liều lượng cung cấp > 17 lần nồng độ toàn thân ở liều lâm sàng. Ở khi, tác dụng phụ xuất hiện ở liều từ 150 mg/kg/ngày (> gấp 232 lần nồng độ toàn thân ở liều lâm sàng). Trong các nghiên cứu trên động vật, montelukast không ảnh hưởng đến khả năng sinh sản hoặc hiệu suất sinh sản khi nồng độ toàn thân vượt quá nồng độ trên lâm sàng 24 lần. Trọng lượng cơ thể của con con giảm nhẹ đã được ghi nhận trong nghiên cứu khả năng sinh sản ở chuột ở liều 200 mg/kg/ngày (gấp 69 lần so với nồng độ toàn thân trên lâm sàng). Trong các nghiên cứu ở thỏ nồng độ toàn thân > 24 lần nồng độ toàn thân lâm sàng ở liều lâm sàng, tỷ lệ cốt hóa không hoàn chỉnh cao hơn so với động vật đối chứng đồng thời. Không thấy bất thường ở chuột. Montelukast đã được chứng minh là qua hàng rào nhau thai và bài tiết vào sữa mẹ của động vật. Không có trường hợp tử vong nào xảy ra sau khi uống natri montelukast với liều lên tới 5.000 mg/kg ở chuột và chuột cống (lần lượt là 15.000 mg/m² và 30.000 mg/m² ở chuột và chuột cống), liều tối đa được thử nghiệm. Liều này tương đương với 25.000 lần liều khuyến cáo hàng ngày của người trưởng thành (dựa trên trọng lượng bệnh nhân trưởng thành là 50 kg). Montelukast được xác định không gây tác dụng quang độc hại ở chuột đối với vùng UVA, UVB hoặc ánh sáng nhìn thấy với liều lên tới 500 mg/kg/ngày (xấp xỉ > 200 lần với nồng độ toàn thân).

Montelukast không gây đột biến trong các thử nghiệm *in vitro* và *in vivo* cũng như khối u ở các loài gặm nhấm.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI: Hộp 1 vỉ x 14 viên, hộp 3 vỉ x 10 viên

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN: Bảo quản trong bao bì ban đầu để tránh ánh sáng và ẩm, ở nhiệt độ dưới 30°C.

HẠN DÙNG CỦA THUỐC: 24 tháng kể từ ngày sản xuất

Không dùng thuốc quá hạn dùng của thuốc

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG CỦA THUỐC: EP phiên bản hiện hành

TÊN VÀ ĐỊA CHỈ CƠ SỞ SẢN XUẤT:

MEDICAIR BIOSCIENCE LABORATORIES S.A.

61ST km National Road Athinon-Lamias, Sximatari Viotias 32009, Greece/ Hy Lạp.