

246/91 g

BỘ Y TẾ
 CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
 ĐÃ PHÊ DUYỆT
 Lần đầu: 6/10/15

Rx Thuốc bán theo đơn

Sandoz Montelukast FCT 10 mg

Viên nén bao phim

Montelukast 10mg

2 Vỉ x 14 Viên nén bao phim

SANDOZ
 a Novartis company

Sandoz Montelukast FCT 10 mg
 film-coated tablets
 Montelukast 10mg



Sandoz Montelukast FCT 10 mg

Montelukast 10mg 2 blisters x 14 film-coated tablets

4616481

Lic. No: 55/16.5X
 Montelukast
 FCT 10mg
 Fip. đơn vị/10



Mỗi viên nén bao phim có chứa: Montelukast (dưới dạng Montelukast natri) 10mg
 Chỉ định, liều dùng, cách dùng và các thông tin khác: xin xem tờ hướng dẫn sử dụng
 Bảo quản ở nhiệt độ dưới 30°C, giữ thuốc trong bao bì gốc để tránh ánh sáng và độ ẩm
 Tiêu chuẩn: Nhà sản xuất
 SDK:
 Nhà sản xuất / Manufacturer:
Sandoz Ilac Sanayi ve Ticaret A.S.
 GEPCSB Ataturk, Bulvari 9. Cadde No: 1; TR-41400 Gebze - Kocaeli, Thổ Nhĩ Kỳ

HEXAL
 HEXAL AG
 Industriestr. 25
 83607 Holzkirchen
 Tel. 08024 - 908 - 0

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.
 Giữ thuốc ngoài tầm với của trẻ em

| | | | |
|--|--|--|--|
| Sandoz Montelukast FCT 10 mg film-coated tablets Montelukast 10mg Batch no./Mfg. date/Exp. date: embossed | Sandoz Montelukast FCT 10 mg film-coated tablets Montelukast 10mg Batch no./Mfg. date/Exp. date: embossed | Sandoz Montelukast FCT 10 mg film-coated tablets Montelukast 10mg Batch no./Mfg. date/Exp. date: embossed | |
|  SANDOZ |  SANDOZ |  SANDOZ | |
| Montelukast FCT 10 mg Montelukast 10mg /Exp. date: embossed | Sandoz Montelukast FCT 10 mg film-coated tablets Montelukast 10mg Batch no./Mfg. date/Exp. date: embossed | Sandoz Montelukast FCT 10 mg film-coated tablets Montelukast 10mg Batch no./Mfg. date/Exp. date: embossed | Sandoz Montelukast FCT 10 mg film-coated tablets Montelukast 10mg Batch no./Mfg. date/Exp. date: embossed |
| SANDOZ |  SANDOZ |  SANDOZ |  SANDOZ |
| Sandoz Montelukast FCT 10 mg film-coated tablets Montelukast 10mg Batch no./Mfg. date/Exp. date: embossed | Sandoz Montelukast FCT 10 mg film-coated tablets Montelukast 10mg Batch no./Mfg. date/Exp. date: embossed | Sandoz Montelukast FCT 10 mg film-coated tablets Montelukast 10mg Batch no./Mfg. date/Exp. date: embossed | |
|  SANDOZ |  SANDOZ |  SANDOZ | |
| Montelukast FCT 10 mg Montelukast 10mg /Exp. date: embossed | Sandoz Montelukast FCT 10 mg film-coated tablets Montelukast 10mg Batch no./Mfg. date/Exp. date: embossed | Sandoz Montelukast FCT 10 mg film-coated tablets Montelukast 10mg Batch no./Mfg. date/Exp. date: embossed | Sandoz Montelukast FCT 10 mg film-coated tablets Montelukast 10mg Batch no./Mfg. date/Exp. date: embossed |
| SANDOZ |  SANDOZ |  SANDOZ |  SANDOZ |

Handwritten signature: P

Handwritten stamp: 80 24 - 908 - 1

Rx Thuốc bán theo đơn

Tờ hướng dẫn sử dụng thuốc

**Viên nén bao phim
SANDOZ MONTELUKAST FCT 10MG**

THÀNH PHẦN

Mỗi viên nén bao phim chứa:

Lỗi thuốc:

Hoạt chất: Montelukast (dưới dạng Montelukast natri) 10mg.

Tá dược: Lactose monohydrat, Hydroxypropylcellulose (loại EF), Celullose vi tinh thể, Natri croscarmellose, Magnesium stearat

Màng bao:

Hypromellose 6 cps, Titanium dioxide (E 171), Macrogol 400, Oxyd sắt vàng (E 172), Oxyd sắt đỏ (E 172), nước tinh khiết.

CHỈ ĐỊNH

Sandoz Montelukast FCT 10mg được chỉ định trong điều trị hen phế quản như liệu pháp hỗ trợ cho bệnh nhân có các cơn hen từ nhẹ đến trung bình không được kiểm soát tốt bằng các corticosteroid dạng hít và trên những bệnh nhân sử dụng các chất chủ vận beta tác dụng ngắn khi cần thiết nhưng vẫn không kiểm soát được tốt cơn hen. Trên bệnh nhân hen phế quản được chỉ định dùng Sandoz Montelukast FCT 10mg, thuốc cũng có thể làm giảm triệu chứng viêm mũi dị ứng theo mùa.

Sandoz Montelukast FCT 10mg cũng được chỉ định điều trị dự phòng các cơn hen phế quản với nguyên nhân chính gây co thắt phế quản là do gắng sức.

LIỀU DÙNG VÀ CÁCH DÙNG

Liều dùng

Liều dùng cho người lớn và thanh niên 15 tuổi trở lên bị hen phế quản hoặc hen phế quản có kèm theo viêm mũi dị ứng theo mùa là 1 viên nén 10 mg dùng hàng ngày vào buổi tối.

Cách dùng:

Dùng đường uống.

Khuyến cáo chung:

Tác dụng điều trị của montelukast trên các thông số kiểm soát cơn hen xuất hiện trong vòng một ngày. Montelukast có thể dùng cùng hoặc không cùng thức ăn. Bệnh nhân nên được tư vấn tiếp tục dùng montelukast thậm chí ngay cả khi cơn hen đã được kiểm soát, cũng như trong giai đoạn cơn hen xấu đi.

Không nên sử dụng Montelukast đồng thời với các thuốc khác có cùng hoạt chất là montelukast.

Không cần hiệu chỉnh liều cho bệnh nhân cao tuổi, bệnh nhân suy thận hoặc suy gan ở mức độ nhẹ đến trung bình. Hiện chưa có các dữ liệu trên bệnh nhân suy gan nặng. Liều trên bệnh nhân nam và nữ là như nhau.

Điều trị bằng Montelukast liên quan đến các biện pháp điều trị hen phế quản khác



Có thể bổ sung thêm Montelukast cho các bệnh nhân đang dùng các biện pháp điều trị hen phế quản khác.

Các corticosteroid dạng hít

Có thể sử dụng montelukast như liệu pháp hỗ trợ cho bệnh nhân sử dụng các corticosteroid dạng hít và các chất chủ vận beta tác dụng ngắn khi cần thiết nhưng vẫn không kiểm soát được tốt cơn hen. Không nên thay thế đột ngột các corticosteroid dạng hít bằng montelukast (xem mục *Cảnh báo đặc biệt và thận trọng khi sử dụng*).

Có dạng viên nén nhai được 5 mg dành cho bệnh nhi từ 6 đến 14 tuổi.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Mẫn cảm với hoạt chất hoặc bất cứ thành phần tá dược nào.

THẬN TRỌNG KHI SỬ DỤNG

Bệnh nhân nên được tư vấn không sử dụng montelukast đường uống để điều trị các cơn hen cấp tính và nên dự trữ các thuốc cấp cứu thích hợp trong trường hợp này. Nếu cơn hen cấp tính xuất hiện, nên sử dụng các thuốc chủ vận beta dạng hít tác dụng ngắn. Bệnh nhân nên đi khám càng sớm càng tốt trong trường hợp cần sử dụng lượng thuốc chủ vận beta dạng hít tác dụng ngắn nhiều hơn thường lệ. Không nên dùng montelukast để thay thế đột ngột các corticosteroid đường uống hoặc dạng hít.

Chưa có dữ liệu cho thấy có thể giảm liều corticosteroid đường uống khi dùng cùng montelukast. Trong một số trường hợp hiếm gặp, bệnh nhân đang sử dụng các thuốc điều trị hen bao gồm cả montelukast ghi nhận được tăng bạch cầu ái toan toàn thân, đôi khi có biểu hiện lâm sàng của viêm mạch như hội chứng Churg-Strauss. Đây là các biểu hiện thường gặp khi điều trị bằng corticosteroid toàn thân. Những trường hợp này đôi khi liên quan đến việc giảm liều hoặc ngừng điều trị bằng các corticosteroid đường uống. Mặc dù mối liên quan với các thuốc đối kháng thụ thể leucotrien chưa được thiết lập, bác sĩ nên thận trọng với hiện tượng tăng bạch cầu eosin, phát ban viêm mạch, các triệu chứng nặng lên của bệnh phổi, biến chứng trên tim và/hoặc bệnh lý thần kinh xuất hiện trên bệnh nhân. Bệnh nhân có các triệu chứng này nên được thăm khám và đánh giá lại phác đồ điều trị.

Điều trị bằng montelukast không giúp sử dụng được aspirin và các thuốc kháng viêm phi steroid khác cho bệnh nhân hen nhạy cảm với aspirin.

Thuốc có chứa lactose. Bệnh nhân có các bệnh di truyền hiếm gặp như không dung nạp galactose, thiếu hụt enzym Lapp lactase hoặc kém hấp thu glucose-galactose không nên dùng thuốc này.

TƯƠNG TÁC VỚI CÁC THUỐC KHÁC VÀ CÁC DẠNG KHÁC CỦA TƯƠNG TÁC

Montelukast có thể được sử dụng đồng thời với các liệu pháp khác trong dự phòng và điều trị hen phế quản mạn tính. Trong các nghiên cứu tương tác thuốc, liều montelukast được khuyến cáo trên lâm sàng không gây ảnh hưởng có ý nghĩa lâm sàng đến dược 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% trên bệnh nhân dùng thuốc cùng phenobarbital. Do montelukast được chuyển hóa qua CYP 3A4, 2C8 và 2C9, nên thận trọng, đặc biệt trên trẻ em, khi dùng montelukast cùng các thuốc gây cảm ứng enzym CYP3A4,

2C8 và 2C9 như phenytoin, phenobarbital và rifampicin.

Các nghiên cứu *in vitro* cho thấy montelukast ức chế mạnh CYP 2C8. Tuy nhiên, dữ liệu từ một nghiên cứu tương tác thuốc-thuốc trên lâm sàng liên quan đến montelukast và rosiglitazon (cơ chất đại diện cho các thuốc chuyển hóa chủ yếu qua CYP2C8) cho thấy montelukast không ức chế CYP2C8 *in vivo*. Do đó, montelukast không làm thay đổi đáng kể sự chuyển hóa của các thuốc được chuyển hóa bởi enzym này (như paclitaxel, rosiglitazone và repaglinid).

Các nghiên cứu *in vitro* cho thấy montelukast là cơ chất của CYP2C8 và ở mức độ ít hơn rõ rệt là cơ chất của 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 2C8 và 2C9), gemfibrozil làm tăng 4,4 lần mức độ phơi nhiễm toàn thân của montelukast. Không cần thiết hiệu chỉnh liều hàng ngày của montelukast khi dùng cùng gemfibrozil hoặc các thuốc ức chế mạnh CYP 2C8 khác nhưng bác sĩ điều trị nên chú ý đến khả năng gia tăng các phản ứng bất lợi.

Trên cơ sở các dữ liệu *in vitro*, tương tác thuốc quan trọng trên lâm sàng với các thuốc ức chế yếu CYP 2C8 (như trimethoprim) không được dự đoán. Dùng montelukast cùng với itraconazol, một thuốc ức chế mạnh CYP 3A4, không làm tăng có ý nghĩa mức độ phơi nhiễm toàn thân của montelukast.

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

Sử dụng thuốc trong thời kỳ có thai

Các nghiên cứu trên động vật không cho thấy thuốc tác động có hại trong thai kỳ cũng như sự phát triển của bào 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 Sandoz Montelukast FCT 10mg và dị tật (như khuyết tật chân tay) hiếm khi được ghi nhận trên thế giới sau khi đưa thuốc ra thị trường.

Sandoz Montelukast FCT 10mg chỉ có thể được sử dụng trong thời kỳ có thai trong trường hợp thực sự cần thiết.

Sử dụng thuốc trong thời kỳ cho con bú

Các nghiên cứu trên chuột cống cho thấy montelukast được bài tiết qua sữa. Chưa biết montelukast có bài tiết qua sữa mẹ trên người hay không.

Sandoz Montelukast FCT 10mg chỉ có thể được sử dụng trong thời kỳ cho con bú trong trường hợp thực sự cần thiết.

ẢNH HƯỞNG TRÊN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC

Montelukast không ảnh hưởng trên khả năng lái xe hoặc vận hành máy móc.

Tuy nhiên, trong một số trường hợp rất hiếm gặp, đã báo cáo về buồn ngủ hoặc chóng mặt.

PHẢN ỨNG BẤT LỢI

Montelukast đã được đánh giá trong các thử nghiệm lâm sàng sau:

- Viên nén bao phim 10 mg trên khoảng 4000 bệnh nhân từ 15 tuổi trở lên
- Viên nén bao phim 10 mg trên khoảng 400 bệnh nhân hen phế quản có viêm mũi dị ứng theo mùa từ 15 tuổi trở lên

- Viên nén nhai được 5 mg trên khoảng 1750 bệnh nhi từ 6 đến 14 tuổi

Các phản ứng bất lợi thường gặp ($\geq 1/100$ đến $< 1/10$) liên quan đến thuốc dưới đây được ghi nhận từ các thử nghiệm lâm sàng trên bệnh nhân được điều trị bằng montelukast và ở mức độ lớn hơn bệnh nhân điều trị bằng placebo:

| Phân loại theo hệ cơ quan | Bệnh nhân 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=201) (hai nghiên cứu 56 tuần; n=615) |
|---------------------------|---|--|
| Rối loạn hệ thần kinh | Đau đầu | Đau đầu |
| Rối loạn đường tiêu hóa | Đau bụng | |

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


Tổng hợp lại, 502 bệnh nhi từ 2 đến 5 tuổi được điều trị với montelukast trong ít nhất 3 tháng, 338 bệnh nhân trong 6 tháng hoặc dài hơn và 534 bệnh nhân trong 12 tháng hoặc dài hơn. Trong điều trị kéo dài, dữ liệu về độ an toàn không thay đổi trên những bệnh nhân này.

Dữ liệu về độ an toàn trên bệnh nhi từ 6 tháng đến 2 năm tuổi không thay đổi khi thời gian điều trị kéo dài đến 3 tháng.

Kinh nghiệm sau khi đưa thuốc ra thị trường

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 đặc hiệu được trình bày trong bảng sau. Phân loại tần suất xuất hiện được ước tính dựa trên các thử nghiệm lâm sàng có liên quan

| Phân loại theo hệ cơ quan | Phổ biến $\geq 1/10$ | 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 $< 1/10,000$ |
|---|--------------------------------|--|--|--|-------------------------------------|
| Nhiễm khuẩn và nhiễm ký sinh trùng | Nhiễm khuẩn đường hô hấp trên* | | | | |
| Rối loạn máu và hệ bạch huyết | | | | Xu hướng tăng chảy máu | |
| Rối loạn hệ miễn dịch | | | Phản ứng quá mẫn bao gồm sốc phản vệ | | Thâm nhiễm bạch cầu ái toan tại gan |
| Rối loạn tâm thần | | | Các cơn mơ bất thường bao gồm ác mộng, mất ngủ, mộng du, | Run | Áo giác, ý định và hành vi tự tử |

| | | | | | |
|--|--|--|--|-----------------|---|
| | | | bứt rứt, lo âu, bồn chồn, kích động bao gồm cả hành vi hung hăng hoặc thù địch, trầm cảm | | |
| Rối loạn hệ thần kinh | | | Chóng mặt, buồn ngủ, dị cảm, giảm cảm giác, động kinh | |  |
| Rối loạn trên tim | | | | Đánh trống ngực | |
| Rối loạn hệ hô hấp, lồng ngực và trung thất | | | Chảy máu cam | | Hội chứng Churg-Strauss (CSS) (xem mục <i>Cảnh báo đặc biệt và thận trọng khi sử dụng</i>) |
| Rối loạn hệ tiêu hóa | | Tiêu chảy**, Buồn nôn**, nôn** | Khô miệng, ăn không tiêu | | |
| Rối loạn gan- mật | | Transaminase (ALT, AST) huyết thanh tăng cao | | | Viêm gan (bao gồm ứ mật, tổn thương tế bào gan và tổn thương gan hỗn hợp). |
| Rối loạn trên da và mô dưới da | | Ban đỏ** | Bầm tím, mề đay, ngứa | Phù mạch | Hồng ban nút, hồng ban đa dạng |
| Rối loạn cơ xương và các mô liên kết | | | Đau khớp, nhức gân bao gồm cả chuột rút | | |
| Rối loạn toàn thân và tại vị trí đưa thuốc | | Sốt** | Suy nhược/mệt mỏi, phù | | |

*Các phản ứng bất lợi này, được ghi nhận là các phản ứng bất lợi phổ biến trên bệnh nhân dùng montelukast, cũng được ghi nhận là các phản ứng bất lợi phổ biến trên bệnh nhân dùng placebo trong các thử nghiệm lâm sàng

** Các phản ứng bất lợi này, được ghi nhận là các phản ứng bất lợi thường gặp trên bệnh nhân dùng montelukast, cũng được ghi nhận là các phản ứng bất lợi thường gặp trên bệnh nhân dùng placebo trong các thử nghiệm lâm sàng

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

QUÁ LIỀU

Chưa có thông tin đặc hiệu về điều trị quá liều montelukast. Trong các nghiên cứu hen phế quản mạn tính, montelukast được dùng liều lên đến 200 mg/ngày cho người lớn trong 22 tuần và các nghiên cứu ngắn hạn, dùng liều lên đến 900 mg/ngày trong khoảng 1 tuần mà không ghi nhận được phản ứng bất lợi nghiêm trọng nào trên lâm sàng.

Đã có các 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 hơn 1000 mg (khoảng 61 mg/kg trên trẻ em 42 tháng). Các biểu hiện lâm sàng và các xét nghiệm phù hợp với dữ liệu an toàn trên người lớn và trẻ em. Không có các phản ứng phụ trong đa số các báo cáo quá liều. Các phản ứng bất lợi thường gặp 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.

Hiện chưa biết liệu montelukast có khả năng thẩm phân qua thẩm phân máu hoặc phúc mạc hay không.

ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

Nhóm dược lý điều trị: Thuốc điều trị các bệnh tắc nghẽn đường hô hấp, các thuốc hệ thống khác để điều trị các bệnh tắc nghẽn đường hô hấp, đối kháng receptor leukotriene.

Mã ATC: R03DC03

Các cysteine leucotrien (LTC_4 , LTD_4 , LTE_4) 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. Các chất trung gian gây hen quan trọng này gắn vào các thụ thể leucotrien cysteine (CysLT). Thụ thể CysLT typ 1 ($CysLT_1$) được tìm thấy trong đường hô hấp của người (bao gồm các tế bào cơ trơn đường hô hấp và các đại thực bào đường hô hấp) và trên các tế bào gây viêm khác (bao gồm bạch cầu ái toan và một số tế bào thân tủy). Các CysLT liên quan đến sinh lý bệnh của hen phế quản và viêm mũi dị ứng. Trong hen phế quản, các leucotrien gây co thắt phế quản, bài tiết chất nhầy, tăng tính thấm thành mạch và huy động bạch cầu ái toan. Trong viêm mũi dị ứng, CysLTs được giải phóng từ niêm mạc mũi sau khi tiếp xúc với dị ứng nguyên trong các phản ứng ở cả pha sớm và pha muộn và liên quan đến các triệu chứng của viêm mũi dị ứng. Dùng CysLT xít mũi đã cho thấy làm tăng sức đề kháng đường hô hấp qua mũi và gây các triệu chứng tắc nghẽn.

Montelukast là một chất có hoạt tính đường uống, thuốc có ái lực cao và gắn chọn lọc trên thụ thể $CysLT_1$. Trong các thử nghiệm lâm sàng, montelukast ức chế co thắt phế quản do hít LTD_4 khi sử dụng liều thấp 5 mg. 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 nhóm dùng placebo. Trong một nghiên cứu riêng biệt, điều trị bằng montelukast làm giảm có ý nghĩa bạch cầu ái toan trong đường hô hấp (đo trong đờm) và trong máu ngoại vi đồng thời cải thiện việc kiểm soát hen trên lâm sàng.

Trong các nghiên cứu trên người lớn, montelukast với liều 10 mg một lần/ngày cải thiện có ý nghĩa thể tích thở ra gắng sức trong 1 giây (FEV_1) 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 có ý nghĩa tổng lượng thuốc chủ vận beta sử dụng (thay đổi -26,1% so với -4,6% ban đầu). 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 FEV_1 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 μ g hai lần/ngày với dạng ống hít), montelukast đã cho thấy đáp ứng ban đầu nhanh hơn, mặc dù trong một nghiên cứu trên 12 tuần, beclomethason cho thấy tác dụng điều trị trung bình lớn hơn (% thay đổi so với ban đầu khi so sánh montelukast với beclomethason, tương ứng đối với FEV_1 : 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 cao 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 FEV_1 khoảng 11% hoặc nhiều hơn so với ban đầu, trong khi có khoảng 42% bệnh nhân dùng montelukast đạt được đáp ứng tương tự).

Một nghiên cứu lâm sàng đã được thực hiện để đánh giá hiệu quả của montelukast trong điều trị triệu chứng viêm mũi dị ứng theo mùa trên bệnh nhân từ 15 tuổi trở lên bị hen phế quản có kèm theo viêm mũi dị ứng theo mùa. Trong nghiên cứu này, viên nén montelukast 10 mg dùng một lần/ngày cho thấy có tác dụng cải thiện có ý nghĩa thống kê điểm triệu chứng viêm mũi hàng ngày khi so sánh với placebo. Điểm triệu chứng viêm mũi hàng ngày là trung bình điểm triệu chứng viêm mũi ban ngày (bao gồm nghẹt mũi, sổ mũi, hắt hơi, ngứa mũi) và điểm triệu chứng ban đêm (bao gồm nghẹt mũi làm tỉnh giấc, khó ngủ và điểm thời gian thức giấc ban đêm). Đánh giá tổng thể viêm mũi dị ứng đã được cải thiện có ý nghĩa so với nhóm chứng, được thực hiện bởi cả bệnh nhân và bác sĩ. Đánh giá hiệu quả của thuốc trên hen phế quản không phải là mục tiêu chính trong nghiên cứu này.

Trong một nghiên cứu 8 tuần trên bệnh nhi (6 đến 14 tuổi), montelukast 5 mg dùng một lần/ngày cải thiện có ý nghĩa chức năng hô hấp so với placebo (FEV_1 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 làm giảm mức độ cần thiết phải sử dụng các thuốc chủ vận beta (thay đổi -11,7% so với +8,2% ban đầu).

Khả năng làm giảm có ý nghĩa co thắt phế quản do gắng sức (EIB) đã được chứng minh trong một thử nghiệm lâm sàng 12 tuần trên người trưởng thành (giảm tối đa FEV_1 22,33% đối với montelukast so với 32,4% đối với placebo; thời gian phục hồi trong vòng 5% so với ban đầu của FEV_1 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 thành (giảm tối đa FEV_1 18,27% so với 26,11% ; thời gian phục hồi trong vòng 5% so với ban đầu của FEV_1 là 17,76 phút so với 27,98 phút). Hiệu quả của thuốc trong cả hai nghiên cứu này đã được chứng minh ở cuối khoảng liều dùng thuốc một lần trong 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 có ý nghĩa trong việc kiểm soát cơn hen (thay đổi FEV_1 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 sau khi uống. Đối với viên nén bao phim 10 mg, trên người lớn nồng độ đỉnh trung bình trong huyết tương (C_{max}) đạt được sau 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 thử nghiệm lâm sàng khi dùng viên nén bao phim 10 mg không phụ thuộc vào thời gian tiêu hóa thức ăn.

Đối với viên nén nhai được 5 mg, trên người lớn, nồng độ đỉnh C_{max} đạt được sau khi uống 2 giờ lúc đói. Sinh khả dụng đường uống trung bình của thuốc là 73% và bị giảm xuống 63% do bữa ăn thông thường.

Phân bố

Montelukast gắn với protein huyết tương trên 98%. Thể tích phân bố trung bình của montelukast ở trạng thái ổn định là 8-11 lít. Các nghiên cứu trên chuột cống với montelukast gắn phóng xạ cho thấy sự phân bố hạn chế qua hàng rào máu não. Hơn nữa, nồng độ thuốc gắn phóng xạ sau 24 giờ tại các mô khác là tối thiểu.

Chuyển hóa sinh học

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

Các nghiên cứu in vitro sử dụng microsom gan người cho thấy cytochrome P450 3A4, 2A6 và 2C9 tham gia vào quá trình chuyển hóa montelukast. Ngoài ra, ở nồng độ điều trị trong huyết tương của montelukast không ức chế 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

Thanh thải huyết tương trung bình của montelukast là 45 ml/phút trên người lớn 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 việc ước tính sinh khả dụng đường uống của montelukast, kết quả này cho thấy montelukast và các chất chuyển hóa của nó được bài tiết chủ yếu qua mật.

Các đặc tính trên bệnh nhân

Không cần thiết hiệu chỉnh liều trên 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. Tuy nhiên, do montelukast và các chất chuyển hóa của nó được thải trừ theo đường mật, không cần thiết phải hiệu chỉnh liều trên những bệnh nhân này. Chưa có các dữ liệu về dược động học của montelukast trên bệnh nhân suy gan nặng (điểm 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 của theophyllin huyết tương. Tác dụng này không được ghi nhận ở liều 10 mg được khuyến cáo dùng một lần/ngày.

BẢO QUẢN: Bảo quản ở nhiệt độ dưới 30°C, giữ thuốc trong bao bì gốc để tránh ánh sáng và độ ẩm.

HẠN DÙNG: 24 tháng kể từ ngày sản xuất.

ĐÓNG GÓI: Hộp 2 vỉ x 14 viên nén bao phim.

TIÊU CHUẨN: Nhà sản xuất.

CHÚ Ý:

- Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.
- Nếu cần thêm thông tin xin hỏi ý kiến bác sỹ.
- Để xa tầm tay trẻ em.
- Thuốc này chỉ dùng theo đơn của bác sỹ.

Tờ hướng dẫn sử dụng này được duyệt lần cuối tháng 09-2013.

NHÀ SẢN XUẤT: Sandoz Ilac Sanayi ve Ticaret, A.S.

Gebze Plastikciler Organize Sanayi Bolgesi, Ataturk Bulvari 9. Cad. No:1, TR-41400 Kocaeli, Thổ Nhĩ Kỳ



35
rchen
908-0

TUQ. CỤC TRƯỞNG
P.TRƯỞNG PHÒNG
Nguyễn Huy Hùng

