

# Mẫu nhãn hộp viên nhai BRONLUCAS 5

Tỉ lệ: 100%

C: 100 M: 72 Y: 0 K:6


Kích thước: 100 x 50 x 25 mm

C: 75 M: 61 Y: 52 K:38


BỘ Y TẾ  
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC  
ĐÃ PHÊ DUYỆT

Lần đầu: 0.1/-08-2019

THUAN AN, BINH DUONG, VIETNAM  
 MANUFACTURED BY  
**KOREA UNITED PHARM. INT'L JSC**



READ INSERT PAPER CAREFULLY BEFORE USING.  
 \*KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN.\*



**BRONLUCAS 5** Chewable Tabs.  
Montelukast (as Montelukast sodium) 5 mg

**Box of 30 Tabs.** (3 Blisters x 10 Chewable Tablets)

**BRONLUCAS 5** Chewable Tabs.  
Montelukast (as Montelukast sodium) 5 mg

**[COMPOSITION]** Each chewable tablet contains:  
Montelukast (as Montelukast sodium)---5 mg

**[DESCRIPTION]**  
White, round, biconvex chewable tablets.

**[INDICATIONS, DOSAGE & ADMINISTRATION, CONTRAINDICATIONS, ADVERSE EFFECTS]**  
Refer prescribing information enclosed.

**[SPECIFICATION]** In-house specification.

**[STORAGE]** Preserve in tight container, protected from light. Store at room temperature not exceeding 30°C.

**[PACKAGE]** 10 Chewable Tabs./ Blister x 3 Blisters/ Box.

*For full prescribing information, please see enclosed leaflet.*


Manufactured by  
**KOREA UNITED PHARM. INT'L JSC**  
No. 2A/1, De Ba Beo Street, Vietnam-Singapore Industrial Park, Thu An, Binh Duong Vietnam.

Số SX/Lot No.:  
NSX/ Mfg. date:  
HĐ/ Exp. Date:  
SBK/ Reg. No.:

**Rx THUỐC KÊ ĐƠN**


**BRONLUCAS 5** Viên nhai  
Montelukast (dưới dạng Montelukast natri) 5 mg

**Hộp 30 viên** (3 vỉ x 10 Viên nhai)



\*ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG\*

\*ĐỂ XA TẦM TAY TRẺ EM\*



ĐƯỢC SẢN XUẤT TẠI  
**CÔNG TY CP KOREA UNITED PHARM. INT'L**  
THUAN AN, BINH DUONG, VIET NAM

**[THÀNH PHẦN]** Mỗi viên nhai chứa:  
Montelukast (dưới dạng Montelukast natri)---5 mg

**[MÔ TẢ]**  
Viên nén dùng để nhai, hai mặt lồi, hình tròn, màu trắng.

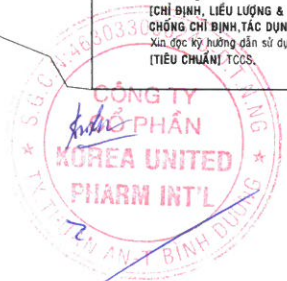
**[CHỈ ĐỊNH, LIỀU LƯỢNG & CÁCH DÙNG, CHỐNG CHỈ ĐỊNH, TÁC DỤNG PHỤ]**  
Xin đọc kỹ hướng dẫn sử dụng.  
**[TIÊU CHUẨN]** TCCS.

**[BẢO QUẢN]** Trong bao bì kín, tránh ánh sáng. Ở nhiệt độ phòng không quá 30°C.

**[ĐÓNG GÓI]** 10 Viên nhai/ Vỉ x 3 Vỉ/ Hộp.

*Các thông tin khác, xin xem tờ hướng dẫn sử dụng bên trong hộp.*

Được sản xuất tại  
**CÔNG TY CP KOREA UNITED PHARM. INT'L**  
Số 2A, Đại Lộ Tự Do, Khu Công Nghiệp Việt Nam-Singapore, Thuận An, Bình Dương, Việt Nam.



Công ty Cổ Phần Korea United Pharm. Int'l  
Thuận An, Bình Dương, Việt Nam.

*Kwon, Young Sam*  
Deputy General Director

# Mẫu nhãn vỉ viên nhai BRONLUCAS 5

Tỉ lệ: 100%

■ C: 100 M: 72 Y: 0 K:6

Số lô SX, hạn dùng được in nổi trên vỉ



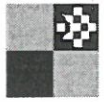
*Kwon, Young Sam*  
Deputy General Director  
Công ty Cổ Phần Korea United Pharm. Int'l  
Thuận An, Bình Dương, Việt Nam.

## TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

*Rx Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc.*

### **BRONLUCAS 5 Viên nhai**

Montelukast (dưới dạng Montelukast natri) 5 mg



*Đề xa tầm tay trẻ em.*

*Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.*

*Nếu cần thêm thông tin, xin hỏi ý kiến bác sĩ.*

### **THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC**

*Mỗi viên nhai chứa:*

Montelukast (dưới dạng Montelukast natri) ..... 5 mg

*Tá dược:* D-Mannitol, Cellulose vi tinh thể PH 102, Hydroxypropyl cellulose, Natri croscarmellose, Bột hương hoa đào, Aspartam, Magnesi stearat.

### **DẠNG BÀO CHẾ**

Viên nhai

Viên nén dùng để nhai, hai mặt lõm, hình tròn, màu trắng.

### **CHỈ ĐỊNH**

*Hen phế quản*

BRONLUCAS 5 (Montelukast 5 mg) được chỉ định cho người lớn và trẻ em trên 6 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 hen nhạy cảm với aspirin và dự phòng cơn co thắt phế quản do gắng sức.

*Viêm mũi dị ứng*

BRONLUCAS 5 (Montelukast 5 mg) được chỉ định cho người lớn và trẻ em trên 6 tuổi 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).

### **CÁCH DÙNG, LIỀU DÙNG**

*Cách dùng*

Dùng thuốc mỗi ngày một lần. Thuốc được nhai trước khi nuốt.

Bệnh nhân hen suyễn kèm hoặc không kèm viêm mũi dị ứng: Dùng một lần mỗi ngày vào buổi tối. Để dự phòng cơn co thắt phế quản do gắng sức, montelukast cần được uống ít nhất 2 giờ trước khi tập thể dục.

Bệnh nhân viêm mũi dị ứng: Thời gian dùng thuốc tùy thuộc vào nhu cầu của từng đối tượng. Đối với bệnh nhân viêm mũi dị ứng theo mùa, hiệu quả của thuốc được chứng minh khi uống một liều duy nhất vào buổi sáng hoặc buổi tối, và không bị ảnh hưởng bởi thức ăn.





### *Liều dùng*

Người lớn và trẻ vị thành niên từ 15 tuổi trở lên bị hen và/ hoặc viêm mũi dị ứng: 10 mg/ ngày (2 viên/ ngày).

Trẻ em từ 6 - 14 tuổi bị hen và/ hoặc viêm mũi dị ứng: 5 mg/ ngày (1 viên/ ngày).

Không cần điều chỉnh liều cho bệnh nhi trong từng nhóm tuổi, cho người cao tuổi, người suy thận, người suy gan nhẹ và trung bình, hoặc cho từng giới tính.

### **CHỐNG CHỈ ĐỊNH**

Bệnh nhân mẫn cảm với bất kỳ thành phần nào của thuốc.

Trẻ em dưới 6 tuổi.

### **CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC**

BRONLUCAS 5 không được chỉ định để làm giãn phế quản trong điều trị bệnh hen phế quản cấp tính, kể cả cơn hen. Bệnh nhân cần được tư vấn để có thuốc cấp cứu thích hợp sẵn có. Việc dùng BRONLUCAS 5 vẫn có thể tiếp tục sử dụng trong đợt cấp của bệnh hen suyễn. Những bệnh nhân bị co thắt phế quản sau khi tập thể dục hoặc làm việc gắng sức nên có sẵn  $\beta$ -agonist tác động nhanh dạng hít để cấp cứu.

Có thể giảm corticosteroid dạng hít dần dần dưới sự giám sát của bác sĩ, nhưng không được thay thế đột ngột thuốc corticosteroid dạng uống hoặc hít bằng montelukast.

Khi giảm liều corticosteroid dùng đường toàn thân ở người bệnh dùng các thuốc chống hen khác, bao gồm các thuốc đối kháng thụ thể leukotrien sẽ kéo theo một số hiếm trường hợp sau: tăng bạch cầu ưa acid, phát ban, thờ ngấn, biến chứng tim và/ hoặc bệnh thần kinh có khi chẩn đoán là hội chứng Churg - Strauss là viêm mạch hệ thống có tăng bạch cầu ưa acid. Mặc dù chưa xác định được sự liên quan nhân quả với các chất đối kháng thụ thể leukotrien, cần thận trọng và theo dõi chặt chẽ lâm sàng khi giảm liều corticosteroid đường toàn thân ở người bệnh dùng montelukast.

Bệnh nhân hen nhạy cảm với aspirin khi dùng montelukast vẫn cần tránh sử dụng aspirin và thuốc NSAIDs.

### **SỬ DỤNG THUỐC Ở PHỤ NỮ MANG THAI VÀ CHO CON BÚ**

*Phụ nữ mang thai:* Chưa có nghiên cứu đầy đủ ở phụ nữ mang thai. Chỉ sử dụng thuốc khi thật cần thiết.

*Phụ nữ cho con bú:* Các nghiên cứu trên chuột cống cho thấy montelukast được tiết vào sữa chuột. Chưa rõ thuốc có tiết vào sữa mẹ hay không. Vì nhiều thuốc có thể tiết qua sữa mẹ nên cần thận trọng khi sử dụng BRONLUCAS 5 cho phụ nữ cho con bú

### **ẢNH HƯỞNG LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC**

Montelukast không ảnh hưởng đến khả năng lái xe và vận hành máy móc, tuy nhiên trong một số rất ít trường hợp, thuốc có thể gây buồn ngủ.

### **TƯƠNG TÁC THUỐC**

Có thể dùng BRONLUCAS 5 với các thuốc thường dùng khác trong dự phòng và điều trị mạn tính bệnh hen và điều trị viêm mũi dị ứng mà không có sự gia tăng tác dụng không mong muốn.

*Theophyllin, prednison và prednisolon:* Trong các nghiên cứu tương tác thuốc, liều lâm sàng đề nghị của montelukast không có ảnh hưởng đáng kể trên dược động học của các thuốc sau: theophyllin, prednison và prednisolon.

*Thuốc tránh thai dạng uống, terfenadin, digoxin và warfarin:* Liều lâm sàng đề nghị của montelukast không có ảnh hưởng đáng kể trên dược động học của các thuốc sau: thuốc tránh thai dạng uống (norethindron 1 mg/ ethinyl estradiol 35 mcg), terfenadin, digoxin và warfarin.

*Hormon tuyến giáp, thuốc an thần, thuốc kháng viêm không steroid, benzodiazepin và thuốc trị nghẹt mũi:* Mặc dù các nghiên cứu về tương tác thuốc cụ thể không được thực hiện, trong các nghiên cứu lâm sàng, sử dụng đồng thời BRONLUCAS 5 với một loạt các loại thuốc kê đơn thông thường thì không có bằng chứng về các tương tác thuốc bất lợi. Các loại thuốc này bao gồm các hormon tuyến giáp, thuốc an thần, thuốc kháng viêm không steroid, thuốc nhóm benzodiazepin, thuốc trị nghẹt mũi.

*Các thuốc gây cảm ứng enzym Cytochrom P450 (CYP):* Diện tích dưới đường cong (AUC) của montelukast giảm khoảng 40% ở người dùng một liều 10 mg duy nhất của montelukast cùng với phenobarbital. Không cần điều chỉnh liều lượng montelukast. Cần có các biện pháp theo dõi lâm sàng phù hợp khi điều trị phối hợp BRONLUCAS 5 với các thuốc gây cảm ứng enzym CYP mạnh như phenytoin, phenobarbital hoặc rifampin.

*Ảnh hưởng của montelukast lên các enzym Cytochrom P450 (CYP):* Các nghiên cứu *in vitro* cho thấy montelukast là chất ức chế mạnh CYP 2C8. Tuy nhiên, dữ liệu từ các nghiên cứu tương tác thuốc với nhau trên lâm sàng của montelukast và rosiglitazon (là cơ chất đại diện cho các thuốc được chuyển hóa chủ yếu bởi CYP 2C8) ở 12 người khỏe mạnh cho thấy dược động học của rosiglitazon không bị thay đổi khi thuốc được dùng chung, chỉ ra rằng montelukast không ức chế CYP 2C8 *in vivo*. Do đó montelukast không làm thay đổi quá trình chuyển hóa của các thuốc được chuyển hóa chủ yếu qua enzym này (như paclitaxel, rosiglitazon, repaglinid). Các kết nghiên cứu *in vitro* trên microsom gan người cho thấy montelukast ở nồng độ điều trị không ức chế CYP 3A4, 2C9, 1A2, 2A6, 2C19 hoặc 2D6.

*Các thuốc gây ức chế enzym Cytochrom P450 (CYP):* Nghiên cứu *in vitro* đã cho thấy montelukast là chất nền của CYP 2C8, 2C9 và 3A4. Việc kết hợp montelukast với itraconazol hay gemfibrozil không làm tăng mức tiếp xúc toàn thân của montelukast. Dựa trên kinh nghiệm lâm sàng có sẵn, không cần điều chỉnh liều montelukast khi dùng đồng thời với gemfibrozil.

## **TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC (ADR)**

*Rất thường gặp ( $\geq 1/10$ )*

Nhiễm trùng và ký sinh trùng: Nhiễm trùng đường hô hấp trên.

*Thường gặp ( $\geq 1/100$  đến  $< 1/10$ )*

Rối loạn tiêu hóa: Tiêu chảy, buồn nôn, nôn mửa.

Rối loạn gan mật: Nồng độ transaminase huyết thanh cao (ALT, AST).

Các rối loạn da và mô dưới da: Phát ban.

Rối loạn chung: Sốt.



*Ít gặp ( $\geq 1/1000$  đến  $< 1/100$ )*

Rối loạn hệ thống miễn dịch: Phản ứng quá mẫn bao gồm cả sốc phản vệ.

Rối loạn tâm thần: Bất thường về giấc mơ trong đó có những cơn ác mộng, mất ngủ, mộng du, lo âu, kích động bao gồm hành vi gây hấn hay thù địch, trầm cảm, hiểu động thái quá (bao gồm kích thích, bồn chồn, run).

Rối loạn hệ thần kinh: Chóng mặt, buồn ngủ, dị cảm/ giảm cảm giác, cơn động kinh.

Rối loạn hô hấp, lồng ngực và trung thất: Chảy máu cam.

Rối loạn tiêu hóa: Khô miệng, rối loạn tiêu hóa.

Các rối loạn da và mô dưới da: Bầm tím, nổi mề đay, ngứa.

Rối loạn cơ xương và mô liên kết: Đau khớp, đau cơ bao gồm chuột rút cơ bắp.

Rối loạn chung: Suy nhược/ mệt mỏi, khó chịu, phù nề.

*Hiếm gặp ( $\geq 1/10.000$  đến  $< 1/1000$ )*

Rối loạn máu và hệ bạch huyết: Tăng nguy cơ chảy máu.

Rối loạn tâm thần: Rối loạn trong sự chú ý, suy giảm trí nhớ.

Rối loạn tim: Đánh trống ngực.

Rối loạn da và mô dưới da: Phù mạch.

*Rất hiếm gặp ( $< 1/10.000$ )*

Rối loạn hệ thống miễn dịch: Thâm nhiễm bạch cầu ưa acid tại gan.

Rối loạn tâm thần: Ảo giác, mất phương hướng, suy nghĩ và hành vi tự tử.

Rối loạn hô hấp, lồng ngực và trung thất: Hội chứng Churg-Strauss (CSS), bạch cầu ưa eosin phổi.

Rối loạn gan mật: Viêm gan (kể cả ứ mật, tổn thương tế bào gan và mô gan).

Rối loạn da và mô dưới da: Ban đỏ nốt, hồng ban đa dạng.

***Thông báo cho bác sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi dùng thuốc.***

## **QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ**

Không có thuốc giải độc đặc hiệu cho montelukast. Trong nghiên cứu về hen mạn tính, dùng montelukast với 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 1 tuần, không thấy có phản ứng quan trọng trong lâm sàng.

Trong trường hợp quá liều, có thể sử dụng các biện pháp hỗ trợ thông thường như loại bỏ các chất không được hấp thu qua đường tiêu hóa, theo dõi lâm sàng, và điều trị hỗ trợ nếu cần.

Trong phần lớn các báo cáo về quá liều, không gặp các phản ứng có hại. Những phản ứng hay gặp nhất cũng tương tự như dữ liệu về thuốc tính an toàn của montelukast bao gồm đau bụng, buồn ngủ, khát, đau đầu, nôn và tăng kích động.

Chưa rõ montelukast có thể thâm tách được qua màng bụng hay lọc máu hay không.

## ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

Các cysteinyl leukotrien ( $LTC_4$ ,  $LTD_4$ ,  $LTE_4$ ) là sản phẩm chuyển hóa của acid arachidonic, được tiết ra từ nhiều loại tế bào, bao gồm dưỡng bào và bạch cầu ưa acid. Các chất trung gian quan trọng tiền hen này được gắn vào các thụ thể cysteinyl leukotrien (CysLT). Các thụ thể CysLT t<sub>yp</sub> 1 (CysLT<sub>1</sub>) được tìm thấy trong đường hô hấp của người (bao gồm các tế bào cơ trơn và đại thực bào của đường hô hấp) và trong các tế bào tiền viêm khác (bao gồm bạch cầu ưa acid và một số tế bào dạng tủy). Các CysLT có tương quan với sinh lý bệnh học của hen phế quản và viêm mũi dị ứng. Trong bệnh hen phế quản, các tác dụng qua trung gian leukotrien bao gồm co thắt cơ trơn, phù khí quản, và hoạt động tế bào bị thay đổi liên quan đến quá trình viêm (ảnh hưởng sự tiết chất nhầy, sự thấm mao mạch và sự tăng bạch cầu ưa acid).

Trong viêm mũi dị ứng, các CysLT được tiết từ niêm mạc mũi sau khi tiếp xúc với dị nguyên trong các phản ứng ở các pha nhanh, chậm và có liên quan tới các triệu chứng viêm mũi dị ứng. CysLT<sub>1</sub> trong mũi sẽ làm tăng sự cản trở ở đường hô hấp và các triệu chứng tắc nghẽn ở mũi.

Montelukast dạng uống có ái lực cao và có độ chọn lọc với thụ thể CysLT<sub>1</sub> (tác dụng này trội hơn ở các thụ thể khác cũng quan trọng về dược lý, như các thụ thể prostanoid, cholinergic hoặc  $\beta$ -adrenergic). Montelukast ức chế mạnh những tác dụng sinh lý của  $LTC_4$ ,  $LTD_4$ ,  $LTE_4$  tại thụ thể CysLT<sub>1</sub> mà không hề có tác dụng chủ vận.

Ở người bị hen phế quản, montelukast ức chế các thụ thể cysteinyl leukotrien ở đường hô hấp được chứng minh bởi khả năng ức chế sự co thắt phế quản do hít  $LTD_4$ . Với các liều dưới 5 mg đã phong bế được sự co thắt phế quản do  $LTD_4$ . Montelukast gây giãn phế quản trong 2 giờ sau khi uống, những tác dụng này hiệp đồng với sự giãn phế quản nhờ dùng chất chủ vận  $\beta$ -adrenergic.

## ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

### Hấp thu

Montelukast hấp thu nhanh qua đường uống. Với viên nhai 5 mg,  $C_{max}$  đạt sau 2 đến 2,5 giờ sau khi người lớn uống lúc đói. Sinh khả dụng là 73% khi uống lúc đói, và là 63% khi uống cùng bữa ăn sáng tiêu chuẩn. Sinh khả dụng đường uống và  $C_{max}$  không bị ảnh hưởng bởi bữa ăn sáng chuẩn.

### Phân bố

Montelukast gắn hơn 99% vào protein huyết tương. Thể tích phân bố ( $V_d$ ) trong trạng thái ổn định của montelukast là 8 - 11 lít. Nghiên cứu trên chuột cống với montelukast đánh dấu phóng xạ cho thấy, chỉ một lượng nhỏ chất đánh dấu được phát hiện ở tất cả các mô sau khi uống 24 giờ. Ở chuột, chỉ một lượng nhỏ chất đánh dấu đi qua hàng rào máu não.

### Chuyển hóa

Montelukast chuyển hóa rất mạnh. Trong các nghiên cứu với liều điều trị, 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.

Trong nghiên cứu *in vitro* sử dụng microsom gan người cho thấy cytochrom P450 CYP3A4 và 2C9 làm xúc tác cho chuyển hóa của montelukast. Dựa vào các kết quả khác *in vitro* trên microsom gan người, thấy các nồng độ điều trị của montelukast trong huyết tương không ức chế các cytochrom P450 3A4, 2C9, 1A2, 2A6, 2C19, 2D6.



*Thải trừ*

Thời gian bán thải trong huyết tương của montelukast là 2,7 - 5,5 giờ ở người lớn từ 19 - 48 tuổi, độ thanh thải của montelukast trong huyết tương là 45 ml/ phút. Ở trẻ em từ 6 - 14 tuổi, thời gian bán thải trong huyết tương của montelukast là 3,4 - 4,2 giờ.

Sau khi uống thì montelukast được thải trừ chủ yếu qua mật ở dạng không đổi và dạng chuyển hóa. Sau khi uống montelukast đánh dấu phóng xạ, trong khoảng thời gian 5 ngày, 86% chất đánh dấu được tìm thấy trong phân và dưới 2% được tìm thấy trong nước tiểu.

Trong nhiều nghiên cứu, dược động học của montelukast hầu như tuyến tính khi uống tới liều 50 mg. Khi uống 1 lần trong ngày với 10 mg montelukast, thấy rất ít có tích lũy chất mẹ montelukast trong huyết tương (xấp xỉ 14%).

**QUY CÁCH ĐÓNG GÓI**

10 Viên nhai/ Vi x 3 Vi/ Hộp.

**ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN**

Trong bao bì kín, tránh ánh sáng. Ở nhiệt độ phòng không quá 30°C.

**HẠN DÙNG**

24 tháng kể từ ngày sản xuất.

*Không dùng thuốc quá hạn sử dụng ghi trên hộp.*

**TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG**

TCCS.

**TÊN VÀ ĐỊA CHỈ CƠ SỞ SẢN XUẤT THUỐC**

Sản xuất tại

**CÔNG TY CỔ PHẦN KOREA UNITED PHARM. INT'L**

Số 2A, Đại lộ Tự Do, Khu công nghiệp Việt Nam Singapore, Thuận An, Bình Dương, Việt Nam.



**TU QU CỤC TRƯỞNG  
P. TRƯỞNG PHÒNG**  
*Chu Quốc Thịnh*

*Kim* Phó Tổng Giám Đốc  
cơ sở sản xuất và đăng ký thuốc

*Kim, Young Sam*  
Deputy General Director