

**BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT**

Lần đầu: 08/06/17

MONTESIN 4 mg

Dimensions: 134 x 69 x 27 mm

Montesin 4mg
Montelukast sodium



Rx THUỐC BÁN THEO ĐƠN
MONTESIN 4 mg
Quy cách đóng gói: 7 viên/vỉ, 4 vỉ/hộp

Thành phần: Mỗi viên nhai chứa Montelukast Sodium tương ứng Montelukast: 4 mg
Bảo quản: Dưới 30°C, tránh ánh sáng, ẩm
Chỉ định, chống chỉ định, cách dùng, liều dùng, đường dùng, thận trọng, tương tác của thuốc và các thông tin khác để nghị xem trong tờ Hướng dẫn sử dụng thuốc kèm theo

**Đọc kỹ Hướng dẫn sử dụng trước khi dùng, nếu cần thêm thông tin xin hỏi ý kiến bác sỹ
ĐỂ XA TẮM TAY TRẺ EM
THUỐC NÀY CHỈ DÙNG THEO ĐƠN CỦA BÁC SỸ**

Rx PRESCRIPTION DRUG
MONTESIN 4 mg
7 tablets/blister, 4 blisters/box

Each chewable tablet contains Montelukast Sodium equivalent to Montelukast 4 mg
Storage below 30°C, avoid direct sunlight and humidity

**Indications, contraindications, usage, dosage, interactions and other information: see the enclosed leaflet.
READ THE ENCLOSED LEAFLET BEFORE USE
KEEP OUT OF CHILDREN'S REACH**

MAH/Giữ Quyền Lưu Hành Sản Phẩm:
AVRENTIM Sp. z o.o.
194/362 Grojecka str., Mazowieckie
02-390 Warszawa, Poland (Ba Lan)

Manufactured by/Sản xuất bởi:
GENPHARM S.A.
18th km. Marathonos Ave,
Pallini Attiki, 15351, Greece (Hy Lạp)


Batch No./Số Lô SX:
Mfg. Date/NSX:
Exp. Date/HD:

RX - Prescription

Montesin 4mg
Montelukast sodium

Chewable tablets
28 tablets

VN Reg. No/SĐK: VN-XXXXX-XX





code of genepharm

unvarnished area

AVRENTIM S.P. ZOOD
VĂN PHÒNG
ĐẠI DIỆN
TẠI THÀNH PHỐ
HỒ CHÍ MINH

Hoàng Thị Hiền

TRƯỞNG ĐẠI DIỆN

MAB

126

Montesin 4mg
Montelukast sodium tương ứng Montelukast: 4mg
Manufactured: **GENEPHARM S.A.**, Greece
MAH: **AVRENTIM Sp. z o.o.**
avrentim

Montesin 4mg
Montelukast sodium tương ứng Montelukast: 4mg
Manufactured: **GENEPHARM S.A.**, Greece
MAH: **AVRENTIM Sp. z o.o.**
avrentim

Montesin 4mg
Montelukast sodium tương ứng Montelukast: 4mg
Manufactured: **GENEPHARM S.A.**, Greece
MAH: **AVRENTIM Sp. z o.o.**
avrentim

Lot No: Exp Date:



Hoàng Thị Hiền
TRƯỞNG ĐẠI DIỆN

WAS

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG CHO NGƯỜI BỆNH VÀ CÁN BỘ Y TẾ

Rx Thuốc bán theo đơn

MONTESIN 4mg/5mg/10mg

THÀNH PHẦN

Hoạt chất chính

- Mỗi viên nhai MONTESIN 4mg chứa Natri Montelukast tương ứng Montelukast:4mg
- Mỗi viên nhai MONTESIN 5mg chứa Natri Montelukast tương ứng Montelukast:5mg
- Mỗi viên nén bao phim MONTESIN 10mg chứa Natri Montelukast tương ứng Montelukast:10mg

Tá dược:

- Mỗi viên nhai MONTESIN 4mg và MONTESIN 5mg chứa các tá dược sau: Manitol, Natri Croscarmellos, Aspartam, hương cherry, Celulos microcrystalinLow - substitute Hydroxypropyl celulos, Magnesi Stearat, oxyd sắt đỏ
- Mỗi viên nén bao phim MONTESIN 10mg chứa các tá dược sau: Manitol, Natri Croscarmellos, Aspartam, hương chuối, Celulose microcrystalin, Low - substitute Hydroxypropyl celulos, Magnesi Stearat, (có chứa Opadry vàng 20A33251) Hypromelos 3cP, Hydroxypropylcelulos, Talc, Titan dioxyd, oxyd sắt vàng, oxyd sắt đỏ

DẠNG BÀO CHẾ:

- MONTESIN 4mg và MONTESIN 5mg: dạng viên nhai
- MONTESIN 10mg: dạng viên nén bao phim

NHÓM ĐIỀU TRỊ:

- MONTESIN là điều trị bệnh hen khí phế quản, viêm mũi dị ứng theo mùa.

CHỈ ĐỊNH:

- Montesin 4mg/5mg/10mg được chỉ định dự phòng và điều trị bệnh hen khí phế quản mạn tính, giảm các triệu chứng của viêm mũi dị ứng theo mùa (ban ngày và ban đêm)
- Viên nhai MONTESIN 4mg được chỉ định điều trị hen khí phế quản và các bệnh về hen cho bệnh nhân từ 2-5 tuổi giúp làm giảm các triệu chứng của bệnh viêm mũi dị ứng theo mùa, bao gồm cả sự co thắt phế quản
- Viên nhai MONTESIN 5mg được chỉ định điều trị hen khí phế quản và các bệnh về hen cho bệnh nhân từ 6-14 tuổi giúp làm giảm các triệu chứng của bệnh viêm mũi dị ứng theo mùa, bao gồm cả sự co thắt phế quản
- Viên nén bao phim MONTESIN 10mg được chỉ định điều trị hen khí phế quản và các bệnh về hen cho bệnh nhân từ 15 tuổi trở lên giúp làm giảm các triệu chứng của bệnh viêm mũi dị ứng theo mùa, bao gồm cả sự co thắt phế quản
- Viêm mũi dị ứng theo mùa (thường được biết tới như bệnh sốt mùa hè hoặc viêm mũi dị ứng theo mùa) là các loại dị ứng gây ra bởi phấn hoa. Các triệu chứng đặc trưng của dị ứng theo mùa bao gồm:
 - Nghẹt mũi, chảy nước mũi, ngứa mũi
 - Hắt hơi
 - Chảy nước mắt, đỏ ngứa mắt, sưng mắt
- MONTESIN 4mg/5mg/10mg được dùng theo đơn của bác sỹ để điều trị bệnh hen khí phế quản, ngăn ngừa các triệu chứng hen khí phế quản cả ngày và đêm

LIỀU DÙNG VÀ ĐƯỜNG DÙNG:



Dùng MONTESIN mỗi ngày một lần. Để chữa hen khí phế quản cần sử dụng thuốc vào buổi tối. Với viêm mũi dị ứng thời gian dùng thuốc tùy thuộc vào nhu cầu của từng đối tượng.

- Trẻ em từ 2-5 tuổi bị hen và/hoặc viêm mũi dị ứng: sử dụng mỗi ngày 1 viên nhai MONTESIN 4mg
- Trẻ em từ 6 đến 14 bị hen và/hoặc viêm mũi dị ứng: sử dụng mỗi ngày 1 viên nhai MONTESIN 5mg
- Người lớn từ 15 tuổi trở lên bị hen và/hoặc viêm mũi dị ứng: sử dụng mỗi ngày 1 viên nén bao phim MONTESIN 10mg
- Sử dụng liều đúng theo chỉ dẫn của bác sĩ để đảm bảo kiểm soát được các triệu chứng của bệnh hen khí phế quản.

CÁC ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC:

- Các cysteinyl leukotriene (LTC₄, LTD₄, LTE₄ là những eicosanoid có tiềm năng gây viêm mạnh, được tiết ra từ nhiều loại tế bào, bao gồm tế bào hạt và bạch cầu ưa eosin. Các chất trung gian quan trọng tiền hen này được gắn vào các thụ thể cysteinyl leukotriene (CysLT₁). Các thụ thể CysLT₁ tuýp 1 được tìm thấy trong đường thở của người bao gồm tế bào cơ trơn và đại thực bào của đường thở và trong các tế bào tiền viêm khác (bao gồm bạch cầu ưa eosin và một số tế bào gốc tủy xương) CysLT có liên quan tới cơ chế sinh bệnh của hen và viêm mũi dị ứng. Trong bệnh hen, các tác dụng qua trung gian của leukotriene bao gồm một số tác dụng lên đường thở, như làm co thắt phế quản, tiết chất nhầy, tăng tính thấm mao mạch và huy động bạch cầu ưa eosin. Trong viêm mũi dị ứng, CysLT được tiết từ niêm mạc mũi sau khi tiếp xúc với dị nguyên trong các phản ứng ở các pha nhanh và chậm và có liên quan tới các triệu chứng viêm mũi dị ứng. CysLT trong mũi sẽ làm tăng sự cản trở đường thở và các triệu chứng tắc nghẽn ở mũi.
- Montelukast là chất có tính chống viêm, cải thiện được các thông số về viêm trong hen. Dựa vào các thử nghiệm về hóa sinh và dược lý, montelukast chứng tỏ có ái lực cao và có độ chọn lọc với thụ thể CysLT (tác dụng này trội hơn ở các thụ thể khác cũng quan trọng về dược lý, như các thụ thể prostanoid, cholinergic hoặc β -adrenergic). Montelukast ức chế mạnh các tác dụng sinh lý của LTC₄, LTD₄, LTE₄ tại thụ thể CysLT₁ mà không hề có tác dụng chủ vận.
- Ở bệnh nhân hen montelukast ức chế các thụ thể cysteinyl leukotriene ở đường thở chứng minh qua khả năng ức chế sự co thắt phế quản do hít LTD₄, với các liều dưới 5mg phong bế được sự co thắt phế quản do LTD₄. Montelukast gây giãn phế quản nhờ dùng chất chủ vận β

Nghiên cứu lâm sàng trong hen

- Trong các nghiên cứu lâm sàng Montelukast có hiệu lực ở người bệnh người lớn và trẻ em để ngăn ngừa và điều trị bệnh hen mạn tính bao gồm sự ngăn ngừa co thắt phế quản do tập luyện. Montelukast có hiệu lực khi dùng riêng rẽ hoặc phối hợp với các thuốc khác trong chỉ định duy trì để điều trị hen mạn tính. Có thể phối hợp Montelukast với corticosteroid dạng hít sẽ có tác dụng hiệp đồng để kiểm soát hen hoặc để giảm bớt liều lượng corticosteroid hít trong khi duy trì sự ổn định lâm sàng

Người lớn từ 15 tuổi trở lên:

- Trong hai nghiên cứu mù kép kéo dài 12 tuần, có đối chứng placebo được thiết kế tương tự nhau, ở người bệnh từ 15 tuổi trở lên bị hen dùng Montelukast uống mỗi ngày 1 lần 1 liều 10mg vào buổi tối cho thấy có cải thiện rõ rệt các thông số về kiểm soát hen đo đặc qua các triệu chứng hen, hậu quả do hen, chức năng hô hấp và "nhu cầu" sử dụng chất chủ vận β
- Montelukast cải thiện rõ rệt triệu chứng hen ban ngày qua báo cáo của người bệnh và sự thức giấc ban đêm, so sánh với placebo. Kết quả đặc hiệu của hen bao gồm xuất hiện các cơn hen cần sự trợ giúp của corticosteroid, ngừng thuốc do cơn hen nặng hơn, cơn kịch phát hen và số ngày thoát khỏi hen đều được cải thiện rõ so với placebo. Những đánh giá tổng quát của bác sĩ và người bệnh về hen cũng như các đánh giá về chất lượng sống đặc hiệu với bệnh hen (trong mọi lĩnh vực bao gồm hoạt động bình thường hàng ngày và các triệu chứng hen) đều tốt hơn rõ rệt so với ở nhóm chứng.
- Montelukast cải thiện rõ rệt thể tích thở ra gắng sức trong giây đầu tiên vào buổi sáng (FEV1) tốc độ thở ra tối đa buổi sáng và buổi chiều (PEFR) và cũng làm giảm một cách có ý nghĩa nhu cầu thuốc chủ vận β so với placebo

- Hiệu quả điều trị thường đạt được sau liều đầu tiên và duy trì trong khoảng 24 giờ. Hiệu quả điều trị cũng ổn định khi dùng liên tục mỗi ngày 1 lần trong các thử nghiệm kéo dài tới 1 năm. Ngừng thuốc sau khi dùng Montelukast 12 tuần không gây phản ứng đối ngược làm bệnh hen nặng thêm.
- So sánh với beclomethasone dạng hít (mỗi lần 200 µg, 2 lần mỗi ngày bằng dụng cụ khuếch tán), thấy Montelukast có đáp ứng ban đầu nhanh hơn, mặc dù qua nghiên cứu kéo dài 12 tuần, beclomethasone có tác dụng điều trị trung bình lớn hơn. Tuy nhiên, nhóm dùng Montelukast có tỷ lệ phần trăm cao đạt được đáp ứng lâm sàng tương đương beclomethasone dạng hít.

Trẻ em từ 6 tuổi đến 14 tuổi

- Trẻ em 6-14 năm tuổi, dùng một viên nhai 5 mg vào buổi tối làm giảm rõ rệt cơn kịch phát hen, cải thiện sự đánh giá chất lượng sống đặc hiệu do hen, so sánh với placebo. Montelukast cũng cải thiện rõ rệt FEV1 buổi sáng, làm giảm tổng "nhu cầu" liều trong ngày của chất chủ vận β. Hiệu quả điều trị đạt được sau liều đầu tiên và ổn định tới 6 tháng dùng liên tục, mỗi ngày một lần.

Sự tăng trưởng ở bệnh nhi mắc bệnh hen

- Hai nghiên cứu lâm sàng có đối chứng cho thấy montelukast không ảnh hưởng lên khả năng phát triển cơ thể ở bệnh nhi trước khi dậy thì mắc bệnh hen. Trong một nghiên cứu trên trẻ em từ 6 tuổi đến 11 tuổi, sự phát triển cơ thể được đánh giá bằng sự phát triển chiều dài cẳng chân, nhóm dùng montelukast 5 mg mỗi ngày một lần trong 3 tuần kết quả cũng tương tự như nhóm dùng placebo, và ở nhóm dùng budesonide dạng khí dung (200 µg mỗi ngày hai lần) trong 3 tuần thì thấp hơn một cách có ý nghĩa thống kê so với nhóm dùng giả dược. Trong một nghiên cứu kéo dài 56 tuần ở trẻ em từ 6 đến 8 năm tuổi, biểu đồ phát triển ở trẻ dùng montelukast 5 mg mỗi ngày một lần tương tự như nhóm dùng giả dược (Giá trị LS trung bình cho montelukast và giả dược tương ứng là: 5,67 và 5,64 cm/năm), và ở nhóm dùng beclomethasone khí dung (200 µg, mỗi ngày hai lần) thì trị số này thấp hơn một cách có ý nghĩa (giá trị LS trung bình: 4,86 cm/năm) ở bệnh nhi dùng khí dung, so với nhóm dùng giả dược [khác biệt giá trị trung bình LS (với độ tin cậy 95%) là: -0,78 (-1,06; -0,49) cm/năm]. Cả montelukast và beclomethasone đều cho lợi ích lâm sàng trong điều trị các bệnh nhân hen nhẹ một cách có ý nghĩa so với nhóm dùng giả dược.

Trẻ em từ 2 tới 5 năm tuổi

- Trong nghiên cứu 12 tuần, đối chứng placebo ở trẻ em 2-5 tuổi, cho uống Montelukast mỗi ngày một lần 4 mg, đã cải thiện vững bền các thông số kiểm soát hen, không phụ thuộc vào điều trị phối hợp với thuốc ngừa hen, so sánh với placebo. 60% người bệnh không dùng cách điều trị kiểm soát hen khác. Montelukast cải thiện rõ các triệu chứng ban ngày (bao gồm ho, khò khè, rối loạn về thở và hạn chế hoạt động) và các triệu chứng ban đêm khi so sánh với placebo. Montelukast cũng làm giảm rõ rệt "nhu cầu" thuốc chủ vận β và corticosteroid cấp cứu so với placebo. Người bệnh dùng Montelukast có ngày hết hen nhiều hơn một cách có ý nghĩa thống kê so với người bệnh ở nhóm placebo. Hiệu lực điều trị thấy ngay sau liều đầu tiên. Thêm nữa, số lượng bạch cầu ưa eosin trong máu toàn phần cũng giảm rõ rệt.

Với người bệnh dùng phối hợp corticosteroid dạng hít

- Những nghiên cứu riêng rẽ ở người lớn cho thấy khả năng Montelukast dùng phối hợp với corticosteroid dạng hít có tác dụng hiệp đồng trong lâm sàng và cho phép giảm liều steroid khi dùng phối hợp. Trong nghiên cứu có đối chứng placebo, người bệnh khởi đầu dùng corticosteroid dạng hít với liều khoảng 1600 µg mỗi ngày, trong giai đoạn sử dụng placebo đã giảm được tỷ lệ sử dụng steroid khoảng 37%. Hơn nữa, Montelukast còn giúp giảm 47% liều corticosteroid dạng hít so với 30% ở nhóm dùng placebo. Trong một nghiên cứu khác, Montelukast đem lại lợi ích lâm sàng cộng thêm trên các đối tượng được duy trì nhưng không kiểm soát được thích đáng với corticosteroid dạng hít (mỗi ngày dùng 400 µg beclomethasone). Ngừng hoàn toàn và đột ngột beclomethasone ở người bệnh dùng phối hợp Montelukast với beclomethasone gây tác hại về lâm sàng ở một số trường hợp, chứng tỏ nên ngừng thuốc dần dần theo mức dung nạp hơn là ngừng đột ngột. Với người bệnh mẫn cảm với aspirin, hầu hết trong số đó là khi phối hợp corticosteroid với dạng hít và uống, Montelukast đã có cải thiện đáng kể về các thông số kiểm soát hen.

NAS

Với người bệnh co thắt phế quản do gắng sức

- Montelukast mỗi ngày uống một lần 10 mg sẽ ngăn ngừa được sự co thắt phế quản do gắng sức ở người từ 15 tuổi trở lên. Trong nghiên cứu 12 tuần, Montelukast cho thấy ức chế rõ rệt mức độ và thời gian giảm sút FEV1 hơn 60 phút sau gắng sức, phần trăm giảm FEV1 tối đa sau gắng sức và thời gian hồi phục 5% của FEV1 trước khi gắng sức. Hiệu quả bảo vệ này là không thay đổi xuyên suốt quá trình điều trị, chứng tỏ không có tình trạng quen thuốc. Trong một nghiên cứu bắt chéo riêng biệt, thấy tác dụng bảo vệ này đạt được sau 2 ngày dùng thuốc, mỗi ngày uống một lần. Với bệnh nhi 6-14 tuổi, cho uống viên nhai 5 mg, trong một nghiên cứu bắt chéo tương tự, cũng thấy có tác dụng bảo vệ như ở người lớn và sự bảo vệ này được duy trì suốt khoảng cách liều (24 giờ).

Tác dụng trên viêm trong hen

- Trong các nghiên cứu lâm sàng, Montelukast được chứng minh ức chế cả sự co thắt phế quản ở pha sớm và pha muộn do dị nguyên. Vì sự thâm nhiễm tế bào viêm (bạch cầu ưa eosin) là đặc trưng quan trọng của bệnh hen, nên đã có khảo sát ảnh hưởng của Montelukast lên bạch cầu ưa eosin ở máu ngoại biên và ở đường thở. Trong các nghiên cứu lâm sàng ở pha II/III, Montelukast cho thấy làm giảm rõ rệt các bạch cầu ưa eosin ở máu ngoại biên, giảm 15% so với khởi điểm và so với placebo. Ở trẻ em từ 6 đến 14 tuổi, Montelukast làm giảm bạch cầu ưa eosin ở máu ngoại biên 13% qua 8 tuần điều trị so với nhóm placebo. Montelukast cũng làm giảm rõ rệt bạch cầu ưa eosin ở đường thở, trong đờm so với nhóm placebo. Trong nghiên cứu này, lượng bạch cầu ưa eosin ở máu ngoại biên giảm và tiêu chí đánh giá lâm sàng về hen cải thiện trong nhóm điều trị với Montelukast.

Nghiên cứu lâm sàng - Viêm mũi dị ứng

- Hiệu lực của Montelukast trong điều trị viêm mũi dị ứng theo mùa được nghiên cứu trong các thử nghiệm tương tự ngẫu nhiên, mù kép, kéo dài 2 tuần, có đối chứng placebo, trên 4924 người bệnh (có 1751 người dùng Montelukast). Những người bệnh từ 15 tuổi trở lên, có tiền sử viêm mũi dị ứng theo mùa, xét nghiệm ngoài da dương tính trong ít nhất một mùa gặp dị nguyên và có những triệu chứng rõ rệt về viêm mũi dị ứng theo mùa vào lúc khởi đầu công trình nghiên cứu.
- Trong một phân tích phối hợp của 3 nghiên cứu chủ chốt, sử dụng Montelukast 10 mg cho 1189 người bệnh (mỗi ngày 1 lần vào buổi tối) làm cải thiện rõ rệt các tiêu chí chính, chỉ số các triệu chứng ở mũi lúc ban ngày và các biểu hiện lâm sàng (như xung huyết mũi, chảy nước mũi, ngứa mũi, hắt hơi); chỉ số các triệu chứng ban đêm (như xung huyết mũi khi thức, khó ngủ, thức giấc nhiều lần ban đêm); chỉ số tổng hợp các triệu chứng (bao gồm cả hai chỉ số triệu chứng mũi ban ngày và ban đêm); và qua đánh giá tổng quát của người bệnh và bác sỹ về viêm mũi dị ứng so với placebo.
- Trong một nghiên cứu khác kéo dài 4 tuần, sử dụng Montelukast mỗi ngày 1 lần vào buổi sáng cho thấy hiệu lực trong 2 tuần đầu mạnh hơn rõ rệt so với placebo và phù hợp với hiệu lực đạt được trong các nghiên cứu dùng liều vào buổi tối. Hơn nữa, hiệu lực qua toàn bộ 4 tuần cũng nhất quán với các kết quả của 2 tuần.
- Với người bệnh trên 15 tuổi bị viêm mũi dị ứng theo mùa, sử dụng Montelukast cho thấy làm giảm trung bình 13% lượng bạch cầu ưa eosin trong máu ngoại biên so với placebo, qua các thời kỳ điều trị mù kép.
- Hiệu lực của Montelukast điều trị viêm mũi dị ứng quanh năm được nghiên cứu trong hai nghiên cứu có đối chứng placebo, thiết kế tương tự, chia nhóm ngẫu nhiên, mù kép kéo dài 6 tuần, trên 3235 người bệnh (trong đó 1632 người dùng Montelukast). Tuổi người bệnh là 15- 82 tuổi có tiền sử viêm mũi dị ứng quanh năm, xét nghiệm da kết quả dương tính do dị nguyên quanh năm (bao gồm dị nguyên bụi nhà, lông súc vật, bào tử mốc) và có các triệu chứng nổi bật về viêm mũi dị ứng quanh năm khi khởi đầu điều trị.
- Trong một nghiên cứu, Montelukast 10 mg sử dụng 1 lần mỗi ngày cho 1000 bệnh nhân được chứng minh cải thiện rõ rệt về tiêu chí chính, các chỉ số về triệu chứng ở mũi ban ngày (xung huyết mũi, chảy nước mũi, hắt hơi) so với placebo. Montelukast cũng cho thấy cải thiện viêm mũi dị ứng qua đánh giá của bệnh nhân như nêu trong tiêu chí phụ về Đánh giá toàn cầu triệu chứng viêm mũi dị ứng bởi bệnh nhân, và thang điểm đánh giá chung Chất lượng cuộc sống trong bệnh viêm kết mạc - mũi

(trung bình điểm số của 7 lĩnh vực hoạt động: giấc ngủ, các triệu chứng không-mũi/không-mắt, các vấn đề trong thực hành, các triệu chứng ở mũi, các triệu chứng ở mắt, cảm xúc) so sánh với placebo.

CÁC ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC:

Hấp thu

- Sau khi sử dụng montelukast hấp thu nhanh và hầu như hoàn toàn.
- Với viên nén bao phim 10 mg, nồng độ C_{max} đạt được 3 giờ (T_{max}) sau uống đối với người lớn, uống thuốc lúc bụng đói. Sinh khả dụng khi dùng thuốc đường uống là 64%. Sinh khả dụng và C_{max} không bị ảnh hưởng bởi bữa ăn chuẩn.
- Với viên nhai 4mg, 5 mg, nồng độ C_{max} đạt 2 giờ sau khi uống lúc đói. Sinh khả dụng khi sử dụng là 37%. Thức ăn không có ảnh hưởng lớn trong lâm sàng khi dùng thuốc dài ngày.
- Hiệu lực và độ an toàn đã được chứng minh qua các nghiên cứu lâm sàng, khi dùng viên nhai 4 mg, 5 mg, viên nén bao phim 10 mg, sử dụng không tính đến thời gian bữa ăn.

Phân bố

- Hơn 99% Montelukast gắn kết với protein huyết tương. Thể tích phân bố (Vd) trong trạng thái ổn định của montelukast là 8-11 lít. Nghiên cứu trên chuột cống với montelukast đánh dấu cho thấy thuốc rất ít phân bố qua hàng rào máu não. Hơn nữa, nồng độ của chất đánh dấu sau khi uống 24 giờ là tối thiểu trong mọi mô khác.

Sinh chuyển hóa

- Montelukast chuyển hóa rất mạnh. Trong các nghiên cứu với liều điều trị, các 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.
- Nghiên cứu *in vitro*, sử dụng microsome gan người, cho thấy cytochrome P450 3A4 và 2C9 làm xúc tác cho chuyển hóa của montelukast. Dựa vào các kết quả khác *in vitro* trên microsome gan người, thấy các nồng độ điều trị của montelukast trong huyết tương không ức chế các cytochromes P450 3A4, 2C9, 1A2, 2A6, 2C19 hay 2D6.

Đào thải

- Độ thanh lọc của montelukast trong huyết tương là 45 mL/phút ở người lớn khỏe mạnh. Sau khi uống montelukast đánh dấu, 86% chất đánh dấu được tìm thấy trong phân của tổng cộng 5 ngày và dưới 0,2% thải qua nước tiểu. Điều này cùng với sự tinh toán sinh khả dụng của montelukast dùng đường uống cho thấy montelukast và các chất chuyển hóa của thuốc được thải gần như hoàn toàn qua mật.
- Trong nhiều nghiên cứu, thời gian bán thải trong huyết tương của montelukast là 2,7-5,5 giờ ở người trẻ tuổi khỏe mạnh. Dược động học của montelukast hầu như tuyến tính khi uống tới liều 50 mg. Không có sự khác biệt về dược động học khi uống thuốc vào buổi sáng hoặc tối. Khi uống 10 mg montelukast một lần trong ngày, hầu như rất ít tích lũy chất mẹ montelukast trong huyết tương (xấp xỉ 14%).

CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

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

THẬN TRỌNG:

- Chưa xác định nghiên cứu, thời gian xác định nghiên cứu, thời gian đi nghiên cứu, thời gian bán thải trong huyết tương MONTESIN 4mg/5mg/10mg đNTESIN 4mg/5mg/10mg, th
- Có thTESIN 4mg/5mg/10mg, thời gian bán thải trong huyết tương của montelukast là 2,7-5,5 giờ ở người trẻ tuổi khỏe mạnh. Dược động học của montelukastMONTESIN 4mg/5mg/10mg.
- Khi giIN 4mg/5mg/10mg., thời gian bán thải trong huyết tương của montelukast là 2,7-hen khác, bao gồm các thuốc đối kháng thụ the leukotriene sẽ kéo theo trong một số hiếm trường hợp sau: tăng bạch cầu ưa eosin, phát ban, thờ ng giIN

4mg/5mg/10mg., thời gian bán thải trong huyết tương của montelukast là 2,7-hen khác, bao gồm các thuốc đối kháng thụ thể leukotriene sẽ kéo theo trong một số hiếm tran nhân quả với các chất đồng giIN 4mg/5mg/10mg., thời giần thgiiN 4mg/5mg/10m đôi chN 4mg/5mg/10mg., thời gm lí li chN 4mg/5mg/10mg., thời gian ở ngư chN 4mg/5mg/MONTESIN 4mg/5mg/10mg.

- Montelukast 4mg/5mg/10mg có chứa aspartame, phenylalanine. Nguyendùng mlalanine rối loạn về chuyển hóa Phenylalanyl (phenylketonuria) cnylketonuriarối loạn về c
- Dùng hàng ngày theo đơn c chuyển sý, thậm chí cả khi không có các triệu chứng của hen. Nếu cơn hen và hơi thở trở nên kém, hãy gặp bác sỹ ngay lập tức
- MONTESIN 4mg/5mg/10 không phải là phương pháp điều trị cơn hen một cách chuẩn xác. Nếu cơn hen nặng xuất hiện, cần làm theo chỉ dẫn của bác sỹ, luôn luôn mang theo thuốc xịt trị hen khi có cơn hen
- Không nên sử dụng acetyl-salicylicacid (aspirin) hoặc các thuốc kháng viêm nếu có ảnh hưởng tới bệnh hen.
- Bất kỳ bệnh nhân nào trong tình trạng kháng thuốc hen cần chú ý nếu xuất hiện kết hợp các triệu trứng như cúm, tê bì hoặc cảm giác kim châm tại chân tay các triệu trứng về bệnh phổi, phát ban cần ngay lập tức gặp bác sỹ

NGƯỜI CAO TUỔI:

- Không có điều chỉnh gì đối với người cao tuổi. Trong các nghiên cứu lâm sàng, không thấy có khác biệt gì về các thuộc tính an toàn và hiệu quả của MONTESIN liên quan đến tuổi tác

PHỤ NỮ CÓ THAI:

- Chưa có nghiên cứu sử dụng MONTESIN 4mg/5mg/10mg ở người mang thai
- Nếu bạn đang mang thai, nghĩ rằng mình có thai hoặc dự định có thai cần tham khảo ý kiến của thầy thuốc trước khi sử dụng thuốc này.

PHỤ NỮ CHO CON BÚ:

- Chưa rõ sự bài tiết của MONTESIN 4mg/5mg/10mg qua sữa mẹ. Do đó không nên sử dụng trong thời gian cho con bú trừ trường hợp buộc phải sử dụng

TRẺ EM:

- Trẻ em từ 2-5 tuổi nên sử dụng MONTESIN 4mg dạng viên nhai.
- Trẻ em từ 6-14 tuổi nên sử dụng MONTESIN 5mg dạng viên nhai.
- Không dùng MONTESIN 10mg cho trẻ em dưới 15 tuổi
- Hiệu quả và tính an toàn của thuốc đối với trẻ dưới 6 tháng chưa được xác định.

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

- Chưa có cơ sở chứng minh MONTESIN 4mg/5mg/10 ảnh hưởng tới khả năng lái xe và vận hành máy móc.

TƯƠNG TÁC THUỐC:

- Thông báo với bác sỹ trước khi sử dụng MONTESIN 4mg/5mg/10mg nếu bạn đang sử dụng các thuốc sau: phenobarbital (sử dụng trong điều trị động kinh) phenytoin (sử dụng trong điều trị động kinh), rifampicin (sử dụng trong điều trị lao và một số viêm nhiễm khác), gemfibrozil (sử dụng trong điều trị mỡ máu cao), các thuốc chống viêm phi steroid, digoxin, estrogen và progesterone, corticoid, thuốc kháng histamine H1
- Có thể dùng MONTESIN 4mg/5mg/10mg với các thuốc thường dùng khác trong dự phòng và điều trị mạn tính bệnh hen và điều trị viêm mũi dị ứng. Trong các nghiên cứu về tương tác thuốc, thấy liệu khuyến cáo trong điều trị của montelukast không có ảnh hưởng đáng kể tới dược động học của các thuốc sau: theophylline, prednisone, prednisolone, thuốc uống ngừa thai (ethinyl estradiol/norethindrone 35/1), terienadine, digoxin và warfarin.

- Diện tích dưới đường cong (AUC) của montelukast giảm khoảng 40% ở người cùng dùng phenobarbital. Không cần điều chỉnh liều lượng MONTESIN 4mg/5mg/10mg
- Các nghiên cứu in vitro cho thấy montelukast là chất ức chế CYP 2C8. Tuy nhiên dữ liệu từ các nghiên cứu tương tác thuốc với nhau trên lâm sàng của montelukast và rosiglitazone (là cơ chất đại diện cho các thuốc được chuyển hóa chủ yếu bởi CYP2C8) lại cho thấy montelukast không ức chế CYP2C8 in vivo. Do đó, montelukast không làm thay đổi quá trình chuyển hóa của các thuốc được chuyển hóa chủ yếu qua enzyme này (ví dụ như paclitaxel, rosiglitazone, repaglinide).

QUÁ LIỀU:

- Không có thông tin đặc hiệu về việc điều trị khi dùng quá liều
- Các triệu chứng thường xảy ra nhất được báo cáo khi sử dụng quá liều ở người lớn và trẻ em bao gồm đau bụng, buồn ngủ, khô cổ họng, đau đầu, nôn và tăng động.
- Liên hệ và tư vấn trực tiếp với bác sĩ

TÁC DỤNG PHỤ:

- Theo các nghiên cứu tác dụng phụ phổ biến nhất của MONTESIN 4mg/5mg/10mg là đau bụng, đau đầu và khô cổ họng.
- Đối với người lớn có thể có các tác dụng phụ khác được báo cáo gồm: mệt mỏi, suy nhược, sốt, đau dạ dày, tiêu chảy, khó tiêu, viêm nhiễm đường ruột, đau răng, đau đầu, chóng mặt, ngạt mũi, cúm, phát ban.
- Đối với trẻ em từ 6-14 tuổi các tác dụng phụ sau đã được báo cáo gồm: sốt, tiêu chảy, nôn mửa, viêm họng, cúm, viêm xoang

Một số tác dụng phụ sau hiếm khi được báo cáo trong quá trình lưu hành:

- Toàn bộ cơ thể: Mệt mỏi, suy nhược, phù nề, khó chịu, các phản ứng tăng động bao gồm quá mẫn cảm, nổi mề đay, phát ban.
- Rối loạn hệ thần kinh: Hoa mắt chóng mặt, có những giấc mơ bất thường, ác mộng, ảo giác, máy mắt, mất ngủ, dễ cáu tính, thái độ hung hăng, bồn chồn.
- Rối loạn hệ cơ xương: gây ra chứng đau cơ, kể cả chuột rút (vọp bẻ)
- Rối loạn hệ tiêu hóa: tiêu chảy, khô miệng, khó tiêu, buồn nôn, nôn
- Rối loạn hệ tim mạch: căng thẳng, hồi hộp
- Rất hiếm có trường hợp báo cáo về hội chứng Churg-Strauss (CSS) trong việc điều trị bệnh nhân với Montelukast

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

NẾU QUÊN SỬ DỤNG:

- Cố gắng sử dụng MONTESIN 4mg/5mg/10mg đúng theo đơn của bác sĩ. Tuy nhiên khi quên uống thuốc theo đơn vẫn giữ liều 1 ngày 1 viên.

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN:

- Bảo quản ở điều kiện bình thường nhiệt độ dưới 30°C, tránh ánh sáng và ẩm

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI:

- MONTESIN 4mg: Viên nhai màu hồng tròn, 1 mặt có số "4" một mặt nhẵn. Ví 7 viên, hộp 4 vi.
- MONTESIN 5mg: Viên nhai màu hồng tròn. Ví 7 viên, hộp 4 vi
- MONTESIN 10mg: Viên nén bao phim màu be, tròn hai mặt lồi. Ví 7 viên, hộp 4 vi

HẠN DÙNG:

- 24 tháng kể từ ngày sản xuất. Ngày sản xuất, hạn dùng được in trên vỉ và hộp.

ĐỂ XA TẦM TAY CỦA TRẺ EM

ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG. NẾU CẦN THÊM THÔNG TIN XIN HỎI Ý KIẾN BÁC SĨ.

THUỐC NÀY CHỈ DÙNG THEO ĐƠN CỦA BÁC SĨ.



TU. CỤC TRƯỞNG
P. TRƯỞNG PHÒNG
Nguyễn Huy Hùng

MAJ

NHÀ SẢN XUẤT VÀ ĐÓNG GÓI

GENEPHARM S.A.

18th km. Marathonos Ave,

Pallini Attiki, 15351, Greece(Hy Lạp)

GIỮ QUYỀN LƯU HÀNH SẢN PHẨM (MAH)

AVRENTIM SP. Z O.O.

194/362 Grójecka str., Mazowieckie

02-390 Warszawa,,Poland(Ba Lan)



Hoàng Thị Hiền

TRƯỞNG ĐẠI DIỆN

MAS