

*Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.  
Nếu cần thêm thông tin xin hỏi ý kiến thầy thuốc.  
Chỉ dùng thuốc này theo sự kê đơn của thầy thuốc.*

## **DERDIYOK-10**

**(Viên nén dài bao phim Montelukast 10 mg)**

### **THÀNH PHẦN:**

Mỗi viên nén dài bao phim chứa:

Montelukast natri tương đương Montelukast ..... 10 mg.

Tá dược: *Lactose monohydrat, natri starch glycolat, cellulose vi tinh thể, crospovidon, silicon dioxyd, calci hydroxyd, magnesi stearat, natri lauryl sulfat, hydroxypropylmethylcellulose, talc, titan dioxyd, polyethylen glycol 6000, màu tartrazin yellow, màu erythrosin lake.*

### **Đặc tính dược lực học:**

Các cysteinyl leukotrien ( $LTC_4$ ,  $LTD_4$ ,  $LTE_4$ ) là những eicosanoid có hiệu lực, được tiết ra từ nhiều loại tế bào, bao gồm dưỡng bào và bạch cầu ưa eosin. Các chất trung gian quan trọng tiền hen này được gắn vào các thụ thể cysteinyl leukotrien ( $CysLT_1$ ). Các thụ thể  $CysLT_1$  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 eosin và một số tế bào dạng tủy).  $CysLT_1$  có tương quan với sinh lý bệnh học của hen và viêm mũi dị ứng. Trong bệnh hen, các tác dụng qua trung gian leukotrien bao gồm một số tác dụng lên đường hô hấp như làm co thắt phế quản, ảnh hưởng sự tiết chất nhầy, sự thấm mao mạch và sự bổ sung bạch cầu ưa eosin. Trong viêm mũi dị ứng,  $CysLT_1$  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.  $CysLT_1$  trong mũi sẽ làm tăng đề kháng ở đường hô hấp và các triệu chứng tắc nghẽn ở mũi.

Montelukast dạng uống là chất có tính chống viêm và cải thiện được các thông số về viêm do 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  $CysLT_1$  (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  $CysLT_1$  mà không hề có tác dụng chủ vận.

Ở người hen, montelukast ức chế các thụ thể cysteinyl leukotrien ở đường hô hấp cho thấy có 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  $\beta$ .

### **Đặc tính dược động học:**

**Hấp thu:** Sau khi uống, montelukast hấp thu nhanh và hầu như hoàn toàn. Với viên nén bao phim 10 mg,  $C_{max}$  đạt sau 3 giờ ( $T_{max}$ ) sau khi người lớn uống lúc đói. Sinh khả dụng khi uống là 64%. Sinh khả dụng và  $C_{max}$  không bị ảnh hưởng bởi bữa ăn 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 L. Nghiên cứu trên chuột cống với montelukast đánh dấu cho thấy có phân bố tối thiểu 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.

**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 microsom gan người cho thấy cytochrom P450 3A4 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:** Độ thanh thải của montelukast trong huyết tương là 45 mL/ phút ở người lớn khỏe mạnh. Sau khi uống montelukast đánh dấu, thấy 86% chất đánh dấu được tìm thấy trong phân

của tổng cộng 5 ngày và dưới 0,2% thải qua nước tiểu. Điều này cho thấy khi uống thì 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 sáng hoặc tối. 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%).

### **CHỈ ĐỊNH:**

Người lớn và trẻ em trên 6 tháng tuổi: 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.

Giảm các triệu chứng ban ngày và ban đêm của viêm mũi dị ứng (viêm mũi dị ứng theo mùa cho người lớn và trẻ em từ 2 năm tuổi trở lên và viêm mũi dị ứng quanh năm cho người lớn và trẻ em từ 6 tháng tuổi trở lên).

### **CHỐNG CHỈ ĐỊNH:**

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

### **LƯU Ý ĐẶC BIỆT VÀ THẬN TRỌNG KHI SỬ DỤNG:**

Chưa xác định được hiệu lực khi uống montelukast trong điều trị các cơn hen cấp tính. Vì vậy, không nên dùng montelukast các dạng uống để điều trị cơn hen cấp. Người bệnh cần được dặn dò dùng cách điều trị thích hợp sẵn có.

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 eosin, phát ban, thở ngắn, 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 eosin. 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.

**Để xa tầm tay trẻ em.**

### **SỬ DỤNG CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ:**

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

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 thuốc cho phụ nữ cho con bú.

### **TÁC ĐỘNG TRÊN 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.

### **TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN:**

Nói chung thuốc được dung nạp tốt. Các tác dụng ngoại ý thường nhẹ và không cần ngưng thuốc.

- Các phản ứng quá mẫn (bao gồm phù mạch, phát ban, ngứa, nổi mề đay và rất ít khi xảy ra thâm nhiễm bạch cầu ưa eosin tại gan).
- Ác mộng, ảo giác, đánh trống ngực, ngủ gà, nóng nẩy, bồn chồn, mất ngủ, tăng tiết mồ hôi, nhức đầu.
- Buồn nôn, nôn, khó tiêu, tiêu chảy, đau bụng.
- Đau cơ, chuột rút.
- Tăng xu hướng chảy máu, phù tím.
- Run, khô miệng, hoa mắt, đau khớp.

*Thông báo cho thấy thuốc các tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.*

**LIỀU LƯỢNG - CÁCH DÙNG:**

Dùng thuốc 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 lần, vào buổi tối.

Người lớn, từ 15 tuổi trở lên bị hen và/ hoặc viêm mũi dị ứng: 10 mg/ ngày.

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

Trẻ em từ 6 tháng - 5 tuổi bị hen và/ hoặc viêm mũi dị ứng: 4 mg/ ngày.

**TƯƠNG TÁC THUỐC, CÁC DẠNG TƯƠNG TÁC KHÁC:**

Có thể dùng montelukast 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 liều khuyến cáo trong điều trị của montelukast không có ảnh hưởng đáng kể tới dược động học của các thuốc sau: Theophyllin, prednison, prednisolon, thuốc uống ngừa thai (ethinyl estradiol/ norethindron 35/1), terfenadin, 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 montelukast.

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 rosiglitazon (là cơ chất đại diện cho các thuốc được chuyển hóa chủ yếu bởi CYP 2C8) lại cho thấy 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).

**QUÁ LIỀU & 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.

Cũng có những báo cáo về ngộ độc cấp sau khi đưa thuốc ra thị trường và trong các nghiên cứu lâm sàng với montelukast. Các báo cáo này bao gồm cả ở trẻ em và người lớn với liều cao nhất lên đến 1000 mg. Những kết quả trong phòng thí nghiệm trong lâm sàng phù hợp với tổng quan về độ an toàn ở người lớn và các bệnh nhi. 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 thuộc tính an toàn của montelukast bao gồm đau bụng, buồn ngủ, khát, đau đầu, nôn và tăng kích động.

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

**ĐÓNG GÓI:** Hộp 3 vỉ x 10 viên.

**BẢO QUẢN:** Nơi khô ráo, tránh ánh sáng, nhiệt độ không quá 30°C.

**TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG:** Tiêu chuẩn nhà sản xuất.

**HẠN DÙNG:** 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

Sản xuất tại:

**CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM ĐẠT VI PHÚ  
(DAVIPHARM)**

Lô M7A, Đường D17, Khu Công nghiệp Mỹ Phước 1, Phường Thới Hòa, Thị xã Bến Cát, Tỉnh Bình Dương, Việt Nam

Tel: 0274.3567.687

Fax: 0274.3567.688