

TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

Viên nén bao phim
GIVET-5

Viên nén bao phim
GIVET-10

Thuốc bán theo đơn
Để xa tầm tay của trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

Thông báo ngay cho bác sỹ những tác dụng không mong muốn khi sử dụng thuốc

PHẦN 1. HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC CHO NGƯỜI BỆNH

1. Thành phần, hàm lượng của thuốc:

Mỗi viên nén bao phim **GIVET-5** chứa:

Montelukast natri tương đương Montelukast 5 mg.


Tá dược: *Flowlac 100, natri starch glycolat, cellulose vi tinh thể (M112), crospovidon, silicon dioxyd, calci hydroxyd, natri lauryl sulfat, magnesi stearat, HPMC E6, talc, titan dioxyd, PEG 6000, polysorbat 80, dầu thầu dầu, màu quinolin yellow, màu sunset yellow.*


Mỗi viên nén bao phim **GIVET-10** chứa:

Montelukast natri tương đương Montelukast 10 mg.

Tá dược: *Flowlac 100, natri starch glycolat, cellulose vi tinh thể (M112), crospovidon, silicon dioxyd, calci hydroxyd, natri lauryl sulfat, magnesi stearat, HPMC E6, talc, titan dioxyd, PEG 6000, polysorbat 80, dầu thầu dầu, màu tartrazin yellow, màu erythrosin lake.*

2. Mô tả sản phẩm:

GIVET-5: Viên nén dài, bao phim màu vàng, một mặt có dập logo , mặt kia có dập gạch ngang

GIVET-10: Viên nén dài, bao phim màu hồng, một mặt có dập logo , mặt kia có dập gạch ngang.

3. Quy cách đóng gói:

GIVET-5: Hộp 4 vỉ x 7 viên/ Hộp 10 vỉ x 10 viên.

GIVET-10: Hộp 4 vỉ x 7 viên.

4. Thuốc dùng cho bệnh gì?

Sản phẩm GIVET-5/ GIVET-10 chứa thành phần chính có tác dụng dược lý là montelukast, một chất ức chế thụ thể leukotrien.

Leukotrien là chất làm hẹp và sưng các khí quản trong phổi. Montelukast khóa các leukotrien, do đó cải thiện triệu chứng hen phế quản và giúp kiểm soát hen phế quản.

Montelukast được sử dụng theo chỉ định của bác sỹ để điều trị và kiểm soát hen phế quản cho bạn cả ngày và đêm.

Montelukast được dùng để:

- Dự phòng và điều trị hen phế quản mạn tính cho người lớn và trẻ em 6 tuổi, 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, viêm mũi dị ứng quanh năm cho người lớn và trẻ em từ 6 tuổi trở lên).

Bác sỹ của bạn sẽ quyết định nên dùng thuốc như thế nào tùy thuộc vào triệu chứng và mức độ nghiêm trọng của bệnh hen phế quản.

5. Nên dùng thuốc này như thế nào và liều lượng?

Luôn dùng thuốc chính xác như hướng dẫn của bác sỹ hoặc dược sỹ. Nếu bạn chưa rõ, hãy hỏi lại cho chắc chắn.

Liều dùng:

Người lớn, từ 15 tuổi trở lên bị hen và/ hoặc viêm mũi dị ứng: 1 viên 10 mg/ ngày.

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

Hãy chắc chắn rằng bạn hoặc con bạn không uống các chế phẩm khác cũng chứa montelukast khi đang uống thuốc này.

Bạn hoặc con bạn nên tiếp tục dùng thuốc ngay cả khi không còn triệu chứng hoặc có cơn hen phế quản cấp.

Cách dùng:

Thuốc dùng đường uống.

6. Khi nào không nên dùng thuốc này?

Không nên dùng thuốc này nếu bạn quá mẫn với montelukast hoặc bất cứ thành phần nào của thuốc.

7. Tác dụng không mong muốn

Như các thuốc khác, montelukast có thể gây tác dụng không mong muốn, nhưng không phải ai cũng gặp phải.

Trong các nghiên cứu lâm sàng với viên montelukast 5 mg, tác dụng không mong muốn thường gặp nhất (gặp phải ở ít nhất 1 trong 100 bệnh nhân và dưới 1 trong 10 bệnh nhân) được cho là liên quan đến việc dùng thuốc

này là nhức đầu. Ngoài ra, các tác dụng không mong muốn được báo cáo với viên montelukast 10 mg còn có đau bụng. Những tác dụng này thường nhẹ và xảy ra nhiều hơn so với bệnh nhân điều trị bằng giả dược (viên không chứa hoạt chất).

Các tác dụng không mong muốn sau đây được báo cáo sau khi thuốc được đưa ra thị trường:

Rất thường gặp:

Nhiễm trùng đường hô hấp trên.

Thường gặp:

Tiêu chảy, buồn nôn, nôn, tăng nồng độ transaminase huyết thanh (ALT, AST), phát ban, sốt.

Ít gặp:

Phản ứng quá mẫn bao gồm sốc phản vệ, giấc mơ bất thường bao gồm ác mộng, mất ngủ, mộng du, lo lắng, kích động bao gồm hành vi hung dữ hoặc thù địch, trầm cảm, tăng động tâm thần vận động (bao gồm kích thích, bồn chồn, run), chóng mặt, buồn ngủ, dị cảm/ giảm cảm giác, co giật, chảy máu cam, khô miệng, khó tiêu, bầm tím, nổi mề đay, ngứa, đau khớp, đau cơ bao gồm chuột rút, suy nhược/ mệt mỏi, khó chịu, phù nề.

Hiếm gặp:

Tăng xu hướng chảy máu, rối loạn sự chú ý, giảm trí nhớ, tim đập nhanh, phù mạch.

Rất hiếm gặp:

Thâm nhiễm bạch cầu ái toan tại gan, ảo giác, mất phương hướng, có ý tưởng hoặc hành vi tự tử, bạch cầu ái toan ở phổi, viêm gan, hồng ban nốt, hồng ban đa dạng.

Ở một số bệnh nhân hen phế quản điều trị với montelukast, đã có báo cáo rất hiếm trường hợp gặp phải các triệu chứng bao gồm triệu chứng giống cúm, tay và chân như bị kim châm hoặc tê, triệu chứng bệnh phổi nặng hơn và/ hoặc nổi mẩn (hội chứng Churg-Strauss). Thông báo ngay với bác sĩ nếu bạn gặp phải những triệu chứng này.

Thuốc có thể gây ra các tác dụng không mong muốn khác. Thông báo cho bác sĩ hoặc dược sĩ các tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.

8. Nên tránh dùng những thuốc hoặc thực phẩm gì khi đang sử dụng thuốc này?

Thông báo cho bác sĩ hoặc dược sĩ của bạn về tất cả các loại thuốc mà bạn đang sử dụng, bao gồm cả các thuốc kê đơn hoặc không kê đơn, các vitamin hoặc thuốc từ dược liệu.

Thông báo cho bác sĩ nếu bạn đang sử dụng các thuốc sau:

- Theophyllin, prednison, prednisolon, thuốc tránh thai đường uống (ethinyl estradiol/ norethindron 35/1), terfenadin, digoxin và warfarin.
- Phenytoin, phenobarbital và rifampicin.
- Gemfibrozil.

9. Cần làm gì khi một lần quên không dùng thuốc?

Nếu bạn quên không dùng 1 liều, uống liều tiếp theo như lịch trình cũ. Không uống gấp đôi liều để bù vào liều đã quên.

10. Nếu bạn muốn ngừng thuốc

Tiếp tục sử dụng thuốc cho đến khi bác sĩ bảo ngừng. Không được tự ý ngừng thuốc. Montelukast chỉ có thể điều trị hen phế quản khi dùng thuốc liên tục. Hãy dùng thuốc như hướng dẫn của bác sĩ. Điều này sẽ giúp kiểm soát tốt hen phế quản.

Nếu bạn có thắc mắc gì khi sử dụng thuốc này, hãy liên hệ với bác sĩ hoặc dược sĩ.

11. Cần bảo quản thuốc này như thế nào?

Giữ thuốc trong bao bì gốc của nhà sản xuất, đậy kín.

Đề thuốc nơi khô ráo, tránh ánh sáng, nhiệt độ không quá 30°C và ngoài tầm với của trẻ em.

Không sử dụng thuốc sau ngày hết hạn in trên bao bì (hộp và vỉ thuốc).

12. Những dấu hiệu và triệu chứng khi dùng thuốc quá liều

Dùng thuốc chính xác như hướng dẫn của bác sĩ. Nếu vô ý dùng quá liều, bạn có thể gặp những triệu chứng sau đây: Đau bụng, buồn ngủ, khát, đau đầu, nôn và tăng động. Tuy nhiên, nếu bạn dùng thuốc nhiều hơn chỉ dẫn, ngưng dùng thuốc và liên lạc ngay với bác sĩ hoặc trung tâm y tế gần nhất.

13. Cần phải làm gì khi dùng thuốc quá liều khuyến cáo?

Ngưng dùng thuốc và liên lạc ngay với bác sĩ hoặc trung tâm y tế gần nhất.

Mang theo viên thuốc cùng với bao bì để bác sĩ biết bạn đã uống thuốc gì và có biện pháp xử lý kịp thời.

14. Những điều cần thận trọng khi dùng thuốc này

Trước khi dùng thuốc này, thông báo cho bác sĩ:

- Nếu bệnh hen phế quản nặng hơn, hãy thông báo ngay cho bác sĩ.
- Montelukast không dùng để điều trị cơn hen cấp. Nếu lên cơn hen, làm theo hướng dẫn của bác sĩ, phải luôn chắc chắn là bạn có sẵn thuốc trị cơn hen bên người.
- Bạn hoặc con bạn phải dùng đầy đủ thuốc chống hen bác sĩ đã chỉ định. Montelukast không thay thế các thuốc chống hen khác.
- Nếu bạn hoặc con bạn có các triệu chứng như triệu chứng giống cúm, tay và chân như bị kim châm hoặc tê, triệu chứng bệnh phổi nặng hơn và/ hoặc nổi mẩn, hãy thông báo ngay cho bác sĩ.

- Không nên sử dụng acid acetyl-salicylic (aspirin) hoặc các thuốc kháng viêm (còn gọi là NSAID - thuốc kháng viêm không steroid) nếu các thuốc đó làm bệnh hen phế quản của bạn hoặc con bạn nặng hơn. Thuốc có chứa lactose. Thông báo cho bác sĩ nếu bạn từng được cho biết bạn không có khả năng dung nạp một loại đường nào.

GIVET-5 có chứa polysorbat 80, màu quinolin yellow, màu sunset yellow có thể gây dị ứng và dầu thầu dầu có thể gây đau bụng, tiêu chảy.

GIVET-10 có chứa polysorbat 80, màu tartrazin yellow, màu erythrosin lake có thể gây dị ứng và dầu thầu dầu có thể gây đau bụng, tiêu chảy.

Để xa tầm tay trẻ em.

Trẻ em:

Thuốc không thích hợp sử dụng cho trẻ em dưới 6 tuổi, nên chuyển sang dùng dạng cốm uống.

Phụ nữ mang thai hoặc cho con bú:

Nếu bạn đang mang thai hoặc đang cho con bú, nghĩ rằng đang mang thai hoặc có dự định mang thai, tham khảo ý kiến bác sĩ trước khi dùng thuốc.

Phụ nữ mang thai: Bác sĩ của bạn sẽ xem xét việc có nên cho bạn dùng thuốc trong thời gian này hay không.

Phụ nữ cho con bú: Chưa rõ thuốc có đi vào sữa hay không. Tham khảo ý kiến bác sĩ trước khi dùng thuốc nếu bạn đang cho con bú hoặc có ý định cho con bú.

Lái xe và vận hành máy móc:

Montelukast không ảnh hưởng hoặc ảnh hưởng không đáng kể đến khả năng lái xe và vận hành máy móc, tuy nhiên trong một số rất ít trường hợp, thuốc có thể gây chóng mặt, buồn ngủ. Nếu gặp những triệu chứng trên không nên thực hiện các công việc cần tập trung cao độ như lái xe hoặc vận hành máy móc.

15. Khi nào cần tham vấn bác sĩ, dược sĩ?

Cần liên lạc ngay với bác sĩ hoặc trung tâm y tế gần nhất khi dùng thuốc quá liều chỉ định.

Thông thường, bao giờ cũng phải hỏi ý kiến bác sĩ hoặc dược sĩ trước lúc dùng bất kỳ thuốc nào khi mang thai hoặc cho con bú.

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

Nếu cần thêm thông tin xin hỏi ý kiến bác sĩ hoặc dược sĩ.

16. Hạn dùng của thuốc: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

PHẦN 2. HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC CHO CÁN BỘ Y TẾ

1. ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC:

Nhóm dược lý: Chất đối kháng thụ thể leukotrien.

Mã ATC: R03DC03.

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 thở của người bao gồm các 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 dạng tủy). $CysLT$ 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 thở như làm co thắt phế quản, ảnh hưởng sự tiết chất nhầy, sự thâm mao mạch và sự bổ sung 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, chậm và có liên quan tới các triệu chứng viêm mũi dị ứng. $CysLT$ trong mũi sẽ làm tăng đề kháng ở đường thở và các triệu chứng tác 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 $CysLT$ (tác dụng này trội hơn ở các thụ thể khác cũng quan trọng về dược lý, như các thụ thể prostanoid, cholinergic hoặc -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 thở 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.

2. 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 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.

Với viên nén bao phim 5 mg, C_{max} đạt 2 giờ sau khi người lớn uống lúc đói. Sinh khả dụng khi uống là 37%. Thức ăn không có ảnh hưởng lớn trong lâm sàng khi dùng thuốc dài ngày.

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%).

Đối tượng đặc biệt:

Không cần chỉnh liều ở người cao tuổi và bệnh suy gan nhẹ đến trung bình. Chưa nghiên cứu trên bệnh nhân suy thận. Do montelukast chuyển hóa và thải trừ qua đường mật, không cần chỉnh liều ở bệnh nhân suy thận. Chưa có dữ liệu về dược động học của thuốc trên bệnh nhân suy gan nặng (Child-Pugh > 9).

Liều cao (20 và 60 lần liều khuyến cáo trên người lớn) làm giảm nồng độ theophyllin trong huyết tương. Không thấy tác động này khi sử dụng liều khuyến cáo 10 mg/ ngày.

3. CHỈ ĐỊNH:

Dự phòng và điều trị hen phế quản mạn tính cho người lớn và trẻ em 6 tuổi, 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, viêm mũi dị ứng quanh năm cho người lớn và trẻ em từ 6 tuổi trở lên).

4. LIỀU DÙNG - CÁCH DÙNG:

Liều 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: 1 viên 10 mg/ ngày.

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

Trẻ em từ 6 tháng - 5 tuổi bị hen và/ hoặc viêm mũi dị ứng: Nên chuyển sang dạng cốm uống gói 4 mg/ ngày.

Khuyến cáo chung:

Hiệu quả của montelukast dựa vào các thông số kiểm tra hen sẽ đạt trong 1 ngày. Cần dặn người bệnh tiếp tục dùng thuốc ngay cả khi cơn hen đã được khống chế, cũng như trong các thời kỳ bị hen nặng hơn.

Không cần chỉnh liều cho bệnh nhân suy thận hoặc bệnh nhân suy gan nhẹ đến trung bình hoặc cho từng giới tính. Chưa có dữ liệu về việc dùng thuốc trên bệnh nhân suy gan nặng.

Liệu pháp thay thế cho corticosteroid dạng hít liều thấp cho bệnh nhân hen phế quản dai dẳng nhẹ:

Montelukast không được khuyến cáo sử dụng đơn trị ở bệnh nhân hen phế quản trung bình kéo dài. Chỉ dùng montelukast để điều trị thay thế cho corticosteroid dạng hít liều thấp ở trẻ em bị hen phế quản dai dẳng nhẹ nếu trẻ không lên cơn hen nặng gần đây mà cần dùng đến corticosteroid đường uống, và ở trẻ em không thể dùng corticosteroid dạng hít. Hen phế quản dai dẳng nhẹ là các triệu chứng hen phế quản xuất hiện nhiều hơn 1 lần mỗi tuần, nhưng ít hơn 1 lần mỗi ngày, triệu chứng ban đêm hơn 2 lần mỗi tháng nhưng ít hơn 1 lần mỗi tuần, chức năng phổi bình thường giữa 2 giai đoạn. Nếu không kiểm soát tốt hen phế quản (thường trong vòng 1 tháng), có thể cần thêm hoặc thay thế liệu pháp kháng viêm. Bệnh nhân nên được đánh giá định kỳ về kiểm soát hen phế quản.

Sử dụng đồng thời với thuốc điều trị hen phế quản khác:

Khi montelukast được sử dụng bổ sung cho liệu pháp corticosteroid dạng hít, không được thay thế đột ngột corticosteroid dạng hít bằng montelukast.

Cách dùng:

Thuốc dùng đường uống. Uống thuốc cùng với nước.

5. CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

Quá mẫn đối với montelukast hoặc bất kỳ thành phần nào của thuốc.

6. CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC:

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 phải giảm corticosteroid dạng hít dần dần dưới sự giám sát của bác sỹ, 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.

Khi điều trị với montelukast, bệnh nhân bị hen phế quản mẫn cảm với aspirin vẫn phải tránh sử dụng aspirin và các thuốc kháng viêm không steroid khác.

Cảnh báo và thận trọng liên quan tá dược:

Chế phẩm có chứa lactose, bệnh nhân bị bệnh di truyền hiếm gặp kém dung nạp galactose, thiếu hụt Lapp lactase hoặc rối loạn hấp thu glucose-galactose không nên sử dụng.

GIVET-5 có chứa polysorbat 80, màu quinolin yellow, màu sunset yellow có thể gây dị ứng, dầu thầu dầu có thể gây đau bụng, tiêu chảy.

GIVET-10 có chứa polysorbat 80, màu tartrazin yellow, màu erythrosin lake có thể gây dị ứng, dầu thầu dầu có thể gây đau bụng, tiêu chảy.

Để xa tầm tay trẻ em.

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

Phụ nữ mang thai:

Nghiên cứu ở động vật không cho thấy tác dụng có hại trên quá trình mang thai hoặc sự phát triển phôi/ bào thai. Sau khi thuốc lưu hành trên thị trường, đã có báo cáo hiếm khi về dị tật thai nhi (như thiếu chi) (hiếm khi xảy ra). Không đủ dữ liệu để kết luận có liên hệ với montelukast.

Chỉ sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai khi thật cần thiết.

Phụ nữ cho con bú:

Nghiên cứu ở chuột cho thấy montelukast có tiết vào sữa mẹ.

Ở người, chưa rõ thuốc có tiết vào sữa mẹ hay không. Vì thuốc có thể tiết qua sữa mẹ, chỉ sử dụng thuốc khi thật cần thiết.

TÁC ĐỘNG TRÊN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC:

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

7. TƯƠNG TÁC CỦA THUỐC VỚI CÁC THUỐC KHÁC VÀ CÁC LOẠI 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 liệu 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 dùng phenobarbital. Do montelukast được chuyển hóa bởi CYP 3A4, 2C8, và 2C9, nên thận trọng khi sử dụng montelukast chung với các chất cảm ứng CYP 3A4, 2C8, và 2C9 như phenytoin, phenobarbital và rifampicin, đặc biệt là ở trẻ em.

Montelukast không làm thay đổi quá trình chuyển hóa của các thuốc được chuyển hóa chủ yếu qua CYP 2C8 (như paclitaxel, rosiglitazon, repaglinid).

Montelukast là cơ chất của CYP 2C8, và một phần nhỏ hơn của 2C9 và 3A4. Gemfibrozil (ức chế CYP 2C8 và 2C9) tăng phơi nhiễm hệ thống của montelukast lên 4,4 lần. Không cần chỉnh liều montelukast, tuy nhiên cần thận trọng nguy cơ tăng tác dụng không mong muốn.

Tương tác dược động học với các chất ức chế CYP 2C8 yếu hơn (như trimethoprim), và itraconazol (chất ức chế mạnh CYP 3A) không đáng kể.

8. TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN:

Tác dụng không mong muốn đã được báo cáo thường gặp ($1/100 \leq ADR < 1/10$) trong các nghiên cứu lâm sàng trên bệnh nhân được điều trị với montelukast và cao hơn so với nhóm bệnh nhân dùng giả dược:

Người lớn và trẻ vị thành niên ≥ 15 tuổi:

Thần kinh: Nhức đầu.

Tiêu hóa: Đau bụng.

Trẻ em từ 6 đến 14 tuổi:

Thần kinh: Nhức đầu.

Trong các thử nghiệm lâm sàng kéo dài đến 2 năm ở người lớn, và đến 12 tháng ở trẻ em 6 đến 14 tuổi, thông tin an toàn không thay đổi.

Tác dụng không mong muốn được báo cáo sau khi đưa thuốc ra thị trường:

Rất thường gặp ($ADR \geq 1/10$)

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

Thường gặp ($1/100 \leq ADR < 1/10$)

Tiêu hóa: Tiêu chảy, buồn nôn, nôn.

Gan - mật: Tăng nồng độ transaminase huyết thanh (ALT, AST).

Da và mô dưới da: Phát ban.

Rối loạn chung và tại vị trí sử dụng: Sốt.

Ít gặp ($1/1.000 \leq ADR < 1/100$)

Miễn dịch: Phản ứng quá mẫn bao gồm sốc phản vệ.

Tâm thần: Giấc mơ bất thường bao gồm ác mộng, mất ngủ, mộng du, lo lắng, kích động bao gồm hành vi hung dữ hoặc thù địch, trầm cảm, tăng động tâm thần vận động (bao gồm kích thích, bồn chồn, run).

Thần kinh: Chóng mặt, buồn ngủ, dị cảm/ giảm cảm giác, co giật.

Hô hấp, lồng ngực và trung thất: Chảy máu cam.

Tiêu hóa: Khô miệng, khó tiêu.

Da và mô dưới da: Bầm tím, nổi mề đay, ngứa.

Xương và mô liên kết: Đau khớp, đau cơ bao gồm chuột rút.

Rối loạn chung và tại vị trí sử dụng: Suy nhược/ mệt mỏi, khó chịu, phù nề.

Hiếm gặp ($1/10.000 \leq ADR < 1/1.000$)

Máu và hệ bạch huyết: Tăng xu hướng chảy máu.

Tâm thần: Rối loạn sự chú ý, giảm trí nhớ.

Tim mạch: Đánh trống ngực.

Da và mô dưới da: Phù mạch.

Rất hiếm gặp ($1/100.000 \leq ADR < 1/10.000$)

Hệ miễn dịch: Thâm nhiễm bạch cầu ái toan tại gan.

Tâm thần: Ảo giác, mất phương hướng, có ý tưởng hoặc hành vi tự tử.

Hô hấp, lồng ngực và trung thất: Hội chứng Churg-Strauss, bạch cầu ái toan ở phổi.

Gan, mật: Viêm gan.

Da và mô dưới da: Hồng ban nốt, hồng ban đa dạng.

Thuốc có thể gây ra các tác dụng không mong muốn khác. Cần theo dõi chặt chẽ và khuyến cáo bệnh nhân thông báo cho bác sỹ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.

9. QUÁ LIỀU VÀ XỬ TRÍ:

Không có thông tin cụ thể về điều trị quá liều 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 1.000 mg. Những kết quả trong nghiên cứu và 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 động. Chưa rõ montelukast có thể thâm tách được qua màng bụng hay lọc máu.

10. CÁC DẤU HIỆU CẦN LƯU Ý VÀ KHUYẾN CÁO: Không dùng quá liều chỉ định.

Điều kiện bảo quản: Nơi khô ráo, tránh ánh sáng, nhiệt độ không quá 30°C.

Hạn dùng của thuốc: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

11. TÊN, ĐỊA CHỈ VÀ BIỂU TƯỢNG CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT

Sản xuất tại:

 **DAVIPHARM**

**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