

Cốm uống

GIVET-4

Viên nén bao phim

GIVET-5

Viên nén bao phim

GIVET-10

Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

Để xa tầm tay trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

**Thông báo ngay cho bác sỹ hoặc dược sỹ những tác dụng không mong muốn khi sử dụng thuốc
Tờ thông tin sản phẩm này bao gồm hướng dẫn sử dụng cho thuốc có nhiều hàm lượng khác nhau**

1. THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC

Mỗi gói cốm uống **GIVET-4** (1 g) chứa:

Thành phần dược chất:

Montelukast natri tương đương Montelukast 4 mg

Thành phần tá dược:

Mannitol, L-HPC, silicon dioxyd.

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

Thành phần dược chất:

Montelukast natri tương đương Montelukast 5 mg

Thành phần 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:

Thành phần dược chất:


Montelukast natri tương đương Montelukast 10 mg


Thành phần 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. DẠNG BÀO CHẾ

GIVET-4: Chế phẩm chứa cốm thuốc màu trắng, toi xốp.

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. CHỈ ĐỊNH

Montelukast được chỉ định cho người bệnh lớn tuổi và trẻ em trên 6 tháng 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 người hen nhạy cảm với aspirin và dự phòng cơn thất phế quản do gắng sức.

Montelukast được chỉ định làm 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).

4. CÁCH DÙNG, LIỀU DÙNG

Dùng montelukast 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 liều, vào buổi tối.

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

Liều cho người lớn từ 15 tuổi trở lên là mỗi ngày một viên 10 mg.

Trẻ em 6 - 14 năm tuổi bị hen và/ hoặc viêm mũi dị ứng:

Liều cho trẻ em 6 - 14 năm tuổi là mỗi ngày một viên 5 mg.

Trẻ em 2 - 5 tuổi bị hen và/ hoặc viêm mũi dị ứng:

Liều cho trẻ em 2 - 5 tuổi là mỗi ngày 1 gói 4 mg cốm hạt để uống.

Trẻ em từ 6 tháng tới 2 tuổi bị hen và/ hoặc viêm mũi dị ứng quanh năm:

Liều cho trẻ em từ 6 tháng đến 2 tuổi là mỗi ngày 1 gói 4 mg cốm hạt để uống.

Cách dùng cốm hạt để uống:

Cốm hạt GIVET-4 để uống có thể cho trực tiếp vào lưỡi hoặc vào miệng, rắc vào 1 thìa thừa ăn mềm (ví dụ: Nước sốt táo), với nhiệt độ phòng, hoặc hòa tan trong một thìa cà phê (5 mL) sữa mẹ hoặc dung dịch nuôi dưỡng trẻ, ở nhiệt độ phòng. Ngay trước khi dùng mới được mở gói thuốc. Sau khi mở gói thuốc, toàn bộ liều GIVET-4 cốm hạt phải được pha như trên và dùng ngay lập tức (trong vòng 15 phút). Khi đã trộn với thức ăn hoặc sữa mẹ, dung dịch nuôi dưỡng trẻ, không được giữ để dùng cho lần sau. Cốm hạt GIVET-4 không được pha vào các dung dịch khác ngoài sữa mẹ và dung dịch nuôi dưỡng trẻ. Tuy nhiên, sau khi uống thuốc, thì có thể uống các dịch khác.

Khuyến cáo chung:

Hiệu lực điều trị của montelukast dựa vào các thông số kiểm tra hen sẽ đạt trong một ngày. Có thể uống viên nén và cốm hạt cùng hoặc không cùng thức ăn. Cần dặn người bệnh tiếp tục dùng thuốc mặc dù cơn hen đã bị khống chế, cũng như trong các thời kỳ bị hen nặng hơn.

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

Điều trị montelukast liên quan tới các thuốc chữa hen khác:

Montelukast có thể dùng phối hợp cho người bệnh đang theo các chế độ điều trị khác.

Giảm liều các thuốc phối hợp:

Thuốc giãn phế quản: Có thể thêm montelukast vào chế độ điều trị cho người bệnh chưa được kiểm soát đầy đủ chỉ bằng thuốc giãn phế quản. Khi có chứng cứ đáp ứng lâm sàng, thường sau liều đầu tiên, có thể giảm liều thuốc giãn phế quản nếu dung nạp được.

Corticosteroid dạng hít: Cùng dùng montelukast mang thêm lợi ích điều trị cho người bệnh đang dùng corticosteroid dạng hít. Có thể giảm liều corticosteroid nếu dung nạp được. Tuy nhiên, liều corticosteroid phải giảm dần dần dưới sự giám sát của bác sĩ. Ở một số người bệnh, liều lượng corticosteroid dạng hít có thể rút khỏi hoàn toàn. Không nên thay thế đột ngột thuốc corticosteroid dạng hít bằng montelukast.

5. CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Mẫn cảm với montelukast hoặc bất kỳ thành phần nào của thuốc.

6. CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Hen phế quản cấp

Montelukast không được chỉ định để điều trị cơn thất phế quản trong các cơn hen cấp tính, kể cả cơn hen phế quản. Bệnh nhân cần được hướng dẫn sử dụng cách điều trị thích hợp sẵn có. Điều trị với montelukast có thể được tiếp tục trong đợt cấp của hen phế quản. Bệnh nhân bị đợt cấp hen phế quản sau khi tập luyện nên có sẵn một thuốc chủ vận β dạng hít tác dụng ngắn để cấp cứu.

Sử dụng corticosteroid đồng thời

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

Mẫn cảm với aspirin

Bệnh nhân mẫn cảm với aspirin nên tiếp tục tránh sử dụng aspirin hoặc các thuốc kháng viêm không steroid khi uống montelukast. Mặc dù montelukast có hiệu quả trong việc cải thiện chức năng đường hô hấp ở bệnh nhân hen phế quản mẫn cảm với aspirin nhưng không làm giảm phản ứng cơn thất phế quản do aspirin hoặc các thuốc kháng viêm không steroid khác ở bệnh nhân hen phế quản bị mẫn cảm với aspirin.

Các biến cố tâm thần - thần kinh

Các biến cố tâm thần - thần kinh đã được báo cáo ở người lớn, trẻ vị thành niên và trẻ em uống montelukast. Các báo cáo sau khi montelukast được đưa ra thị trường bao gồm kích động, hành

vi hưng hăng hoặc thù địch, lo lắng, trầm cảm, mất phương hướng, rối loạn sự chú ý, giấc mơ bất thường, ảo giác, mất ngủ, đau đầu, suy giảm trí nhớ, bồn chồn, mộng du, ý nghĩ và hành vi tự sát (kể cả tự sát), chứng máy giạt cơ (TIC) và run. Thông tin lâm sàng của một số báo cáo sau khi đưa thuốc ra thị trường phù hợp với tác dụng do thuốc gây ra.

Nên thận trọng với các biến cố tâm thần - thần kinh. Bệnh nhân cần được hướng dẫn thông báo cho bác sĩ kê đơn của họ nếu có những thay đổi này xảy ra. Nên đánh giá cẩn thận lợi ích và nguy cơ khi tiếp tục điều trị với montelukast nếu các biến cố trên xảy ra.

Tình trạng bạch cầu ái toan

Bệnh nhân hen phế quản được điều trị với montelukast có thể có tăng bạch cầu ái toan, đôi khi có các đặc trưng trên lâm sàng của viêm mạch phù hợp với hội chứng Churg-Strauss, một tình trạng thường được điều trị bằng corticosteroid toàn thân. Biến cố này thường liên quan đến việc giảm điều trị corticosteroid đường uống. Nên thận trọng với chứng tăng bạch cầu ái toan, phát ban kèm viêm mạch, các triệu chứng trên phổi nặng thêm, biến chứng trên tim, và/ hoặc bệnh thần kinh ở bệnh nhân. Mọi quan hệ nhân quả giữa montelukast và những tình trạng này chưa được thiết lập.

Cảnh báo liên quan đến tá dược

GIVET-4 có chứa mannitol có thể gây nhuận tràng nhẹ.

GIVET-5/ GIVET-10 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.

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

Sử dụng thuốc cho phụ nữ có 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.

Sử dụng thuốc cho 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.

8. ẢNH HƯỞNG CỦA THUỐC LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE, 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.

9. TƯƠNG TÁC, TƯƠNG Kỵ CỦA THUỐC

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: Theophylin, 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 cùng với 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.

Nghiên cứu *in vitro* cho thấy montelukast là một chất ức chế mạnh CYP 2C8. Tuy nhiên, dữ liệu từ một nghiên cứu thuốc - thuốc trên lâm sàng bao gồm montelukast và rosiglitazon chỉ ra rằng montelukast không ức chế CYP 2C8 *in vivo*. Do đó, montelukast được cho là không làm thay đổi đáng kể sự chuyển hóa của các thuốc được chuyển hóa bởi enzym này (như paclitaxel, rosiglitazon và repaglinid).

Nghiên cứu *in vitro* cho thấy montelukast là một cơ chất của CYP 2C8, và một phần nhỏ hơn của 2C9 và 3A4. Trong một nghiên cứu tương tác thuốc - thuốc trên lâm sàng bao gồm montelukast và gemfibrozil (một chất ức chế cả CYP 2C8 và 2C9), gemfibrozil làm tăng AUC

của montelukast lên 4,4 lần. Không cần chỉnh liều montelukast khi dùng đồng thời với gemfibrozil hoặc các thuốc ức chế mạnh CYP 2C8 khác, tuy nhiên cần thận trọng nguy cơ tăng tác dụng không mong muốn.

Dựa trên dữ liệu *in vitro*, tương tác thuốc có ý nghĩa lâm sàng với các chất ức chế CYP 2C8 yếu hơn (như trimethoprim) là không đáng kể. Dùng đồng thời montelukast với itraconazol, một chất ức chế mạnh CYP 3A4, không làm tăng đáng kể AUC của montelukast.

Tương kỵ: Không áp dụng.

10. TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC

Montelukast đã được đánh giá trong các nghiên cứu lâm sàng ở bệnh nhân hen phế quản dai dẳng như sau:

- Viên nén bao phim 10 mg ở khoảng 4.000 bệnh nhân người lớn và trẻ em từ 15 tuổi trở lên.
- Viên nhai 5 mg ở khoảng 1.750 bệnh nhi từ 6 đến 14 tuổi.
- Viên nhai 4 mg ở khoảng 851 bệnh nhi từ 2 đến 5 tuổi.
- Cốm hạt 4 mg ở 175 bệnh nhi 6 tháng đến 2 năm tuổi.

Montelukast đã được đánh giá trong các nghiên cứu lâm sàng ở bệnh nhân bị hen ngắt quãng như sau:

- Cốm hạt và viên nhai 4 mg ở 1.038 bệnh nhi 6 tháng đến 5 năm tuổi.

Các tác dụng không mong muốn do thuốc trong các nghiên cứu lâm sàng sau đây được báo cáo thường gặp ($\geq 1/100$ đến $1/10$) ở bệnh nhân được điều trị với montelukast và có tần suất cao hơn so với bệnh nhân dùng giả dược:

Hệ cơ quan	Người lớn và trẻ vị thành niên từ 15 tuổi trở lên	Bệnh nhi 6 - 14 tuổi	Bệnh nhi 2 - 5 tuổi	Bệnh nhi 6 tháng đến 2 năm tuổi
Hệ thần kinh	Nhức đầu	Nhức đầu		Tăng động
Hệ hô hấp, lồng ngực và trung thất				Hen phế quản
Hệ tiêu hóa	Đau bụng		Đau bụng	Tiêu chảy
Da và mô dưới da				Viêm da tiếp xúc, phát ban
Toàn thân và vị trí sử dụng			Khát	

Với việc điều trị kéo dài trong các nghiên cứu lâm sàng ở một số lượng có hạn bệnh nhân đến 2 năm ở người lớn và đến 12 tháng ở bệnh nhi 6 tháng đến 14 năm tuổi, hồ sơ an toàn không thay đổi.

Tóm lại, 502 bệnh nhi 2 - 5 tuổi được điều trị với montelukast trong ít nhất 3 tháng, 338 bệnh nhi trong 6 tháng hoặc lâu hơn và 534 bệnh nhân trong 12 tháng hoặc lâu hơn. Với điều trị kéo dài, hồ sơ an toàn cũng không thay đổi ở những bệnh nhân này.

Hồ sơ an toàn ở bệnh nhi 6 tháng đến 2 năm tuổi không thay đổi khi điều trị kéo dài đến 3 tháng. Các tác dụng không mong muốn được báo cáo sau khi đưa thuốc ra thị trường được liệt kê dưới đây, tần suất được ước tính dựa trên các thử nghiệm lâm sàng liên quan:

Rất thường gặp ($ADR \geq 1/10$)

Nhiễm trùng và nhiễm ký sinh trùng: Nhiễm trùng đường hô hấp trên⁽¹⁾.

Thường gặp ($1/100 \leq ADR < 1/10$)

Tiêu hóa: Tiêu chảy⁽³⁾, buồn nôn⁽³⁾, nôn⁽³⁾.

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

Da và mô dưới da: Phát ban⁽³⁾.

Rối loạn chung và tại vị trí sử dụng: Sốt⁽³⁾.

Ít gặp ($1/1.000 \leq ADR < 1/100$)

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

Tâm thần: Giác 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⁽²⁾).

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

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

Hệ tiêu hóa: Khô miệng, khó tiêu.

Da và mô dưới da: Bầm tím, nổi mào 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: Tim đập nhanh.

Da và mô dưới da: Phù mạch.

Rất hiếm gặp ($ADR < 1/10.000$)

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 (bao gồm tổn thương tắc mật, biểu mô tế bào gan, và tổn thương gan kiểu hỗn hợp).

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

(1): Tác dụng không mong muốn này được báo cáo *Rất thường gặp* ở bệnh nhân dùng montelukast, và cũng được báo cáo *Rất thường gặp* ở bệnh nhân dùng giả dược trong các thử nghiệm lâm sàng.

(2): Tần suất: *Hiếm gặp*.

(3): Tác dụng không mong muốn này được báo cáo *Thường gặp* ở bệnh nhân dùng montelukast, và cũng được báo cáo *Thường gặp* ở bệnh nhân dùng giả dược trong các thử nghiệm lâm sàng.

Thuốc có thể gây ra các tác dụng không mong muốn khác, khuyến bệnh nhân thông báo các tác dụng không mong muốn gặp phải khi dùng thuốc.

11. QUÁ LIỀU VÀ CÁCH 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. Trong trường hợp quá liều, có thể tiến hành các biện pháp điều trị hỗ trợ thông thường như loại bỏ thuốc chưa được hấp thu ở đường tiêu hóa, theo dõi lâm sàng và dùng các liệu pháp điều trị hỗ trợ nếu cần.

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 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 thẩm tách được qua màng bụng hay lọc máu.

12. 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 khả năng gây viêm, được phóng thích 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 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 ái toan và một số tế bào gốc). $CysLT$ có liên quan đến sinh lý bệnh học của hen phế quản 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, tăng tiết chất nhầy, tăng tính thấm thành mạch và tăng bạch cầu ái toan. 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 sớm, muộn và có liên quan tới các triệu chứng viêm mũi dị ứng. $CysLT$ trong mũi sẽ làm tăng kháng lực đường thở và các triệu chứng nghẹt 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

được lý, như các thụ thể prostanoid, cholinergic hoặc β -adrenergic). Montelukast ức chế mạnh những tác dụng sinh lý của LTC₄, LTD₄, LTE₄ tại thụ thể CysLT₁ 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 LTD₄. Với các liều dưới 5 mg đã phong bế được sự co thắt phế quản do LTD₄. 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 β .

13. 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 uống lúc đói ở người lớn. Sinh khả dụng khi uống là 64%. Sinh khả dụng và C_{max} không bị ảnh hưởng bởi bữa ăn chuẩn.

Với viên nhai 5 mg, C_{max} đạt 2 giờ sau khi người lớn uống lúc đói. Sinh khả dụng trung bình giảm từ 73% xuống 63% khi dùng cùng một bữa ăn chuẩn.

Ở trẻ em từ 2 đến 5 tuổi, sau khi dùng viên nhai 4 mg, C_{max} đạt được 2 giờ sau khi uống lúc đói. C_{max} trung bình lớn hơn 66% trong khi đó C_{min} trung bình thấp hơn so với người lớn khi uống viên 10 mg.

Dạng hạt uống 4 mg có tương đương sinh học với viên nén nhai 4 mg khi dùng cho người lớn lúc đói. Ở bệnh nhi 6 tháng đến 2 năm tuổi, C_{max} đạt được trong vòng 2 giờ sau khi dùng cốm hạt 4 mg. C_{max} cao hơn xấp xỉ 2 lần ở người lớn dùng một viên nén 10 mg. Cùng dùng montelukast dạng hạt với nước sốt táo hoặc trong bữa ăn chuẩn không có ảnh hưởng lâm sàng tới dược động học của thuốc qua xác định AUC (1225,7 so với 1223,1 ng.giờ/ mL có hoặc không có kèm nước sốt táo và 1191,8 so với 1148,5 ng.giờ/ mL có hoặc không có kèm bữa ăn chuẩn).

Trong các nghiên cứu lâm sàng, đã chứng minh hiệu lực và độ an toàn khi dùng viên nén nhai 4 mg, viên nén nhai 5 mg, viên nén bao phim 10 mg, uống không tính đến thời gian bữa ăn. Cũng chứng minh được độ an toàn của montelukast trong nghiên cứu lâm sàng uống các hạt 4 mg mà không tính đến thời gian bữa ăn.

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 với montelukast đánh dấu cho thấy có lượng nhỏ đi qua hàng rào máu não. Ngoài ra, có lượng nhỏ chất đánh dấu sau khi uống 24 giờ trong mọi mô khác.

Chuyển hóa

Montelukast chuyển hóa rất mạnh. Trong các nghiên cứu với liều điều trị, không phát hiện được các chất chuyển hóa của montelukast trong huyết tương ở trạng thái ổn định ở người lớn và trẻ em.

Cytochrom P450 2C8 là enzym chuyển hóa chính của montelukast. Một phần nhỏ hơn được chuyển hóa bởi cytochrom P450 3A4 và 2C9, mặc dù itraconazol, một chất ức chế CYP3A4, cho thấy không làm thay đổi sự biến thiên dược động học của montelukast ở người khỏe mạnh uống 10 mg montelukast/ ngày. Dựa trên kết quả *in vitro* ở microsom gan ở người, nồng độ điều trị của montelukast trong huyết tương không ức chế các cytochrom P450 3A4, 2C9, 1A2, 2A6, 2C19, 2D6. Các chất chuyển hóa đóng góp rất ít vào hiệu quả điều trị.

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, 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.

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 theophylin trong huyết tương. Không thấy tác động này khi sử dụng liều khuyến cáo 10 mg/ ngày.

14. QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

GIVET-4: Hộp 20 gói x 1 g.

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

GIVET-10: Hộp 4 vỉ x 7 viên.
Hộp 3 vỉ x 10 viên.

15. ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN, HẠN DÙNG, TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG CỦA THUỐC

Điều kiện bảo quản:

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.

Hạn dùng: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

Tiêu chuẩn chất lượng: Tiêu chuẩn nhà sản xuất

16. TÊN, ĐỊA CHỈ VÀ BIỂU TƯỢNG CỦA CƠ SỞ 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

17. NGÀY XEM XÉT SỬA ĐỔI, CẬP NHẬT LẠI NỘI DUNG HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

Tên sản phẩm:	GIVET-4
Mã số toa:	0405.T1
Kiểm soát sửa đổi:	- Chuyển file in theo công văn đồng ý thay đổi 15959 ngày 15/10/2020. - Chuyển mã toa từ TOA392BBB sang 0405.T1 theo SOP Q.DK.1003
Nhân viên thiết kế:	