

Rx

KIPEL CHEWABLE TABLETS 4 mg

Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc.

Để xa tầm tay trẻ em.

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

THÀNH PHẦN

Kipel chewable tablets 4mg

Thành phần được chất:

Mỗi viên nhai chứa: Natri montelukast tương đương với Montelukast 4 mg

Thành phần tá dược: Mannitol, cellulose vi tinh thể, croscarmellose natri, hydroxypropyl cellulose, bột anh đào, aspartam, oxyd sắt đỏ, magnesi stearate.

DẠNG BẢO CHẾ

Viên nhai.

Mô tả sản phẩm:

Kipel chewable tablets 4 mg: Viên nhai màu hồng, hình bầu dục, hai mặt khum.

CHỈ ĐỊNH

Thuốc được chỉ định ở trẻ em từ 2 - 5 tuổi:

Hen phế quản: Dự phòng và điều trị hen phế quản mạn tính.

Viêm mũi dị ứng: Điều trị triệu chứng viêm mũi dị ứng (viêm mũi dị ứng theo mùa và viêm mũi dị ứng quanh năm).

CÁCH DÙNG, LIỀU DÙNG

Cách dùng: Nhai kỹ và uống với nước.

Liều dùng:

Hen phế quản mạn tính:

Montelukast nên được sử dụng mỗi ngày một lần vào buổi tối. Với các liều sau:

Trẻ em từ 2 – 5 tuổi: 1 viên nhai 4 mg.

Trẻ em từ 12 – 23 tháng tuổi: đề nghị tham khảo ý kiến bác sĩ.

Độ an toàn và hiệu quả trên trẻ em dưới 12 tháng tuổi bị hen phế quản chưa được thiết lập.

Viêm mũi dị ứng:

Đối với viêm mũi dị ứng, montelukast nên dùng mỗi ngày một lần. Hiệu quả đã được chứng minh cho viêm mũi dị ứng theo mùa khi sử dụng montelukast vào buổi sáng hay buổi tối mà không liên quan đến thời điểm bữa ăn. Thời gian dùng thuốc tùy theo nhu cầu của từng đối tượng.

Trẻ em từ 2 – 5 tuổi: 1 viên nhai 4 mg

Độ an toàn và hiệu quả trên trẻ em dưới 2 tuổi bị viêm mũi dị ứng chưa được thiết lập.

Hen phế quản và viêm mũi dị ứng:

Bệnh nhân vừa bị hen phế quản vừa bị viêm mũi dị ứng nên dùng 1 viên mỗi ngày vào buổi tối.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

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

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Khuyến cáo chung

Không dùng montelukast trong điều trị co thắt phế quản trong cơn hen cấp, bao gồm trạng thái suyễn. Bệnh nhân cần được hướng dẫn dùng cách điều trị thích hợp sẵn có. Có thể tiếp tục dùng montelukast trong lúc cơn hen suyễn cấp trầm trọng. Bệnh nhân bị hen suyễn nặng do gắng sức cần có sẵn thuốc chủ vận β (β -agonist) dạng hít, tác dụng ngắn để cứu nguy.

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

Ở những bệnh nhân mẫn cảm với aspirin, không nên dùng aspirin hoặc các thuốc kháng viêm không steroid khác trong khi dùng montelukast. Mặc dù montelukast có tác dụng cải thiện chức năng đường hô hấp ở bệnh nhân hen suyễn mẫn cảm với aspirin, nhưng chưa chứng tỏ loại bỏ được đáp ứng gây co thắt phế quản do aspirin và các thuốc kháng viêm không steroid khác ở bệnh nhân hen suyễn nhạy cảm với aspirin.

Các tác động trên thần kinh – tâm thần

Đã có báo cáo về các rối loạn thần kinh-tâm thần ở những bệnh nhân uống montelukast, kể cả người lớn, thiếu niên và trẻ em. Triệu chứng đã được báo cáo bao gồm kích động, thái độ hung hăng hoặc thù địch, lo âu, trầm cảm, mộng mị bất thường, ảo giác, mất ngủ, dễ kích ứng, hiếu động, mộng du, có suy nghĩ và hành động muốn tự sát (kể cả tự sát) và run.

Bác sĩ và bệnh nhân cần cảnh giác về những rối loạn thần kinh – tâm thần có thể xảy ra. Cần hướng dẫn cho bệnh nhân rằng phải thông báo cho bác sĩ nếu gặp phải những triệu chứng này. Bác sĩ nên thận trọng đánh giá giữa nguy cơ và lợi ích của việc tiếp tục chỉ định montelukast khi xảy ra những triệu chứng trên.

Tăng bạch cầu ưa eosin

Một số hiếm trường hợp bệnh nhân bị hen phế quản điều trị với montelukast có thể bị tăng bạch cầu ưa eosin toàn thân, đôi khi gặp triệu chứng viêm mạch đặc trưng của hội chứng Churg-Strauss khi giảm liều corticosteroid dùng đường toàn thân.

Chứng phenylketon niệu: Bệnh nhân bị phenylketon niệu nên được thông báo rằng trong viên nhai 4 mg và 5 mg có chứa phenylalanin (trong thành phần của aspartam), mỗi viên nhai 4 mg và 5 mg có chứa tương ứng 0,674 và 0,842 mg phenylalanin.

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

Phụ nữ mang thai

Chưa có nghiên cứu đầy đủ và có kiểm soát tốt trên phụ nữ có thai. Montelukast chỉ sử dụng cho phụ nữ có thai khi thực sự cần thiết.

Phụ nữ cho con bú

Chưa rõ sự bài tiết của montelukast qua sữa mẹ. Cần thận trọng khi dùng thuốc trong thời kỳ cho con bú.

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

Thận trọng khi lái xe vì thuốc có thể gây đau đầu, chóng mặt, mệt mỏi, mất ngủ, ảo giác.

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỶ CỦA THUỐC

Tương tác thuốc

Montelukast có thể được sử dụng cùng với các liệu pháp dự phòng và điều trị mạn tính bệnh hen phế quản. Trong các nghiên cứu về tương tác thuốc, liều sử dụng khuyến cáo trên lâm sàng của montelukast không có tác động lâm sàng quan trọng đến dược động học của các thuốc sau: theophylline, prednisone, prednisolone, thuốc tránh thai đường uống (ethinyl estradiol/norethindrone 35/1), terfenadine, digoxin và warfarin.

Diện tích dưới đường cong nồng độ trong huyết tương (AUC) của montelukast giảm khoảng 40% ở những đối tượng sử dụng đồng thời phenobarbital. Vì montelukast được chuyển hóa bởi CYP 3A4, 2C8, 2C9 nên cần thận trọng đặc biệt ở trẻ em khi sử dụng đồng thời montelukast với các thuốc cảm ứng CYP 3A4, 2C8, 2C9 như phenytoin, phenobarbital and rifampicin.

Các nghiên cứu *in vitro* cho thấy montelukast là chất có khả năng ức chế CYP 2C8. Tuy nhiên, dữ liệu nghiên cứu tương tác thuốc trên lâm sàng liên quan đến montelukast và rosiglitazone (cơ chất đại diện cho các thuốc chuyển hóa chủ yếu bởi CYP 2C8) đã cho thấy montelukast không ức chế CYP 2C8 *in vivo*. Do đó, montelukast được dự đoán sẽ không gây ảnh hưởng đáng kể đến sự chuyển hóa các thuốc được chuyển hóa bởi CYP 2C8 (ví dụ: paclitaxel, rosiglitazone, repaglinide).

Các nghiên cứu *in vitro* cho thấy montelukast là cơ chất của CYP 2C8 và ở mức độ ít đáng kể hơn của 2C9 và 3A4. Trong 1 nghiên cứu tương tác thuốc trên lâm sàng giữa montelukast và gemfibrozil (một chất ức chế cả CYP 2C8 và 2C9), gemfibrozil làm tăng mức tiếp xúc toàn thân của montelukast lên 4,4 lần. Không yêu cầu phải điều chỉnh liều thường xuyên khi sử dụng đồng thời montelukast và gemfibrozil hoặc với các tác nhân ức chế CYP 2C8 khác, tuy nhiên các bác sĩ cần nhận thức được nguy cơ gia tăng tác dụng không mong muốn.

Dựa trên dữ liệu *in vitro*, các tương tác thuốc quan trọng trên lâm sàng với các chất ức chế CYP 2C8 hơn (ví dụ trimethoprim) không được dự đoán. Việc sử dụng đồng thời montelukast và itraconazole (chất ức chế mạnh CYP 3A4) không gây ra sự tăng đáng kể mức tiếp xúc toàn thân của montelukast.

Tương kỵ của thuốc

Do không có các nghiên cứu về tính tương kỵ của thuốc, không trộn lẫn thuốc này với các thuốc khác.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

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

- 4000 người lớn và trẻ em từ 15 tuổi trở lên sử dụng montelukast đường uống hàm lượng 10 mg.
- 1750 trẻ em từ 6 – 14 tuổi sử dụng viên nhai hàm lượng 5 mg.
- 851 trẻ em từ 2 – 5 tuổi sử dụng viên nhai hàm lượng 4 mg.

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

- 1038 trẻ em từ 6 tháng – 5 tuổi sử dụng viên nhai hoặc thuốc cốt hàm lượng 4 mg.

Các tác dụng không mong muốn trong các nghiên cứu lâm sàng đã được báo cáo với tần suất thường gặp ($\geq 1/100$, $<1/10$) ở những bệnh nhân hen phế quản điều trị với montelukast ở mức độ cao hơn so với ở bệnh nhân sử dụng placebo:

- Người lớn và trẻ em từ 15 tuổi trở lên (hai nghiên cứu 12 tuần, n = 795): *Rối loạn hệ thống thần kinh*: đau đầu; *Rối loạn tiêu hóa*: đau bụng.
- Trẻ em từ 6 – 14 tuổi (một nghiên cứu 8 tuần, n = 201; hai nghiên cứu 56 tuần, n = 615): *Rối loạn hệ thống thần kinh*: đau đầu.
- Trẻ em từ 2 – 5 tuổi (một nghiên cứu 12 tuần, n = 461; một nghiên cứu 48 tuần, n = 278): *Rối loạn tiêu hóa*: đau bụng; *Các rối loạn chung khác*: khát nước.

Trong các thử nghiệm lâm sàng điều trị kéo dài ở một số lượng hạn chế các bệnh nhân (2 năm đối với người lớn và 12 tháng đối với trẻ em từ 6 – 14 tuổi), dữ liệu về an toàn của thuốc không có sự khác biệt.

Tổng cộng, 502 trẻ em từ 2 – 5 tuổi đã được điều trị với montelukast trong ít nhất 3 tháng, 338 trong 6 tháng hoặc dài hơn, 534 bệnh nhân trong 12 tháng hoặc dài hơn. Khi điều trị kéo dài, dữ liệu về an toàn của thuốc ở những bệnh nhân này cũng không thay đổi.

Các tác dụng không mong muốn được phân loại theo tần suất rất thường gặp ($\geq 1/10$), thường gặp ($\geq 1/100$, $< 1/10$), ít gặp ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), hiếm gặp ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$), rất hiếm gặp ($< 1/10000$).

- Nhiễm khuẩn và nhiễm ký sinh trùng: *Rất thường gặp*: Viêm đường hô hấp trên.[†]
- Rối loạn hệ tạo máu và bạch huyết: *Hiếm gặp*: Có khuynh hướng tăng chảy máu. *Rất hiếm gặp*: Giảm tiểu cầu.
- Rối loạn hệ miễn dịch: *Ít gặp*: Phản ứng quá mẫn bao gồm phản ứng phản vệ. *Rất hiếm gặp*: Thâm nhiễm bạch cầu ái toan ở gan.
- Rối loạn tâm thần: *Ít gặp*: mộng mị bất thường bao gồm ác mộng, mất ngủ, mộng du, lo âu, kích động bao gồm thái độ hung hăng hoặc chống đối, trầm cảm, tăng động tâm lý (bao gồm dễ bị kích động, bồn chồn, run rẩy[§]). *Hiếm gặp*: Rối loạn tập trung, suy giảm trí nhớ, giật gân. *Rất hiếm gặp*: Ảo giác, mất phương hướng, có suy nghĩ và hành động tự sát, các triệu chứng ám ảnh cưỡng chế, khó thở.
- Rối loạn hệ thần kinh: *Ít gặp*: Chóng mặt, buồn ngủ, dị cảm/giảm cảm giác, co giật.
- Rối loạn tim: *Hiếm gặp*: Đánh trống ngực.
- Rối loạn hô hấp, ngực và trung thất: *Ít gặp*: Chảy máu mũi. *Rất hiếm gặp*: Hội chứng Churg-Strauss, tăng bạch cầu ái toan ở phổi.
- Rối loạn tiêu hóa: *Thường gặp*: Tiêu chảy[‡], buồn nôn[‡], nôn mửa[‡]. *Ít gặp*: Khô miệng, khó tiêu.
- Rối loạn gan mật: *Thường gặp*: Tăng nồng độ transaminase huyết thanh (ALT, AST). *Rất hiếm gặp*: Viêm gan (bao gồm tổn thương gan do ứ mật, tổn thương tế bào gan, tổn thương gan hỗn hợp).
- Rối loạn da và mô dưới da: *Thường gặp*: Ban da[‡]. *Ít gặp*: Bầm tím, mề đay, ngứa. *Hiếm gặp*: Phù mạch. *Rất hiếm gặp*: Ban đỏ nốt, hồng ban đa dạng.
- Rối loạn cơ xương và mô liên kết: *Ít gặp*: Đau khớp, đau cơ bao gồm chuột rút.

- Rối loạn thận và tiết niệu: *Ít gặp*: Đái dầm ở trẻ em.
- Rối loạn toàn thân và tình trạng tại chỗ dùng thuốc: *Thường gặp*: Sốt[†]. *Ít gặp*: Suy nhược/ mệt mỏi, khó chịu, phù nề.
- † Tác dụng không mong muốn này được báo cáo với tần suất rất thường gặp ở bệnh nhân sử dụng montelukast, và cũng được báo cáo với tần suất rất thường gặp ở bệnh nhân sử dụng placebo trong các thử nghiệm lâm sàng.
- ‡ Tác dụng không mong muốn này được báo cáo với tần suất thường gặp ở bệnh nhân sử dụng montelukast, và cũng được báo cáo với tần suất thường gặp ở bệnh nhân sử dụng placebo trong các thử nghiệm lâm sàng.
- § Phân loại tần suất: Hiếm gặp.

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Không có liệu pháp đặc hiệu để điều trị quá liều montelukast.

Những phản ứng có hại thường xảy 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.

ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

- Nhóm dược lý: Thuốc đối kháng thụ thể leukotrien.
- Mã ATC: R03DC03.
- Cơ chế tác dụng:

Montelukast gây ức chế thụ thể cysteinyl leukotriene ở đường dẫn khí nhờ khả năng ức chế co thắt phế quản do hít phải LTD4 trong bệnh hen suyễn. Với liều thấp hơn 5mg gây ức chế đáng kể LTD4 chất gây ra co thắt khí quản.

ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

Hấp thu

Montelukast được hấp thu nhanh sau khi uống. Ở người lớn, sau khi uống viên bao phim 10mg lúc bụng đói, nồng độ đỉnh trung bình trong huyết tương (Cmax) đạt được trong vòng 3-4 giờ (Tmax). Sinh khả dụng trung bình đường uống là 64%. Sinh khả dụng đường uống và Cmax không bị ảnh hưởng bởi bữa ăn sáng tiêu chuẩn.

Ở trẻ em từ 2-5 tuổi dùng viên nhai 4mg lúc đói, Cmax trung bình đạt được trong vòng 2 giờ sau khi nhai.

Ở người lớn dùng viên nhai 5 mg lúc đói, Cmax trung bình đạt được trong vòng 2-2,5 giờ sau khi nhai. Sinh khả dụng trung bình đường uống lúc đói là 73% và 63% khi dùng với bữa ăn sáng tiêu chuẩn.

Phân bố

Trên 99% montelukast gắn kết với protein huyết tương. Thể tích phân phối ở trạng thái ổn định trung bình từ 8-11 lít.

Chuyển hóa

Montelukast được chuyển hóa rộng rãi. Ở người lớn và trẻ em dùng liều điều trị, nồng độ chất chuyển hóa của montelukast trong huyết tương ở trạng thái ổn định không thể phát hiện được.

Thải trừ

Độ thanh thải montelukast trong huyết tương trung bình là 45mL/ phút ở người trưởng thành khỏe mạnh. Sau khi uống montelukast có đánh dấu phóng xạ, 86% hoạt tính phóng xạ được tìm thấy trong phân thu thập trong 5 ngày và dưới 0,2% được tìm thấy trong nước tiểu. Kết hợp với việc đánh giá sinh khả dụng đường uống của montelukast cho thấy montelukast và chất chuyển hóa của nó được thải trừ chủ yếu qua đường mật.

Một số nghiên cứu cho thấy, thời gian bán thải trung bình trong huyết tương của montelukast ở thanh niên khỏe mạnh nằm trong khoảng từ 2,7 đến 5,5 giờ. Dược động học của montelukast gần như tuyến tính với liều uống lên đến 50mg. Khi dùng liều 10 mg / ngày, chỉ có một lượng nhỏ thuốc tích lũy trong huyết tương (14%).

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Hộp 4 vỉ x 7 viên.

BẢO QUẢN

Nhiệt độ dưới 30°C, nơi khô mát. Tránh ánh sáng và tránh ẩm.

HẠN DÙNG

Kipel chewable tablets 4mg: 18 tháng kể từ ngày sản xuất.

**TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG CỦA THUỐC
TCCS.****CƠ SỞ SẢN XUẤT****PHARMATHEN S.A.**

6, Dervenakion Street, 15351 Pallini, Attikis, Hi Lạp.

Công ty đăng ký**MEGA LIFESCIENCES Public Company Limited**

384 Moo 4, Soi 6, Bangpoo Industrial Estate, Pattana 3 Road, Phraeksa, Mueang, Samutprakarn
10280, Thái Lan.

