

TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

RxOPDALO

Kem bôi da

Khuyến cáo:

- 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 sĩ hoặc dược sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc

THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC

Kem bôi da Opdalo chứa:

Thành phần dược chất:

Hydroquinon 4% w/w.

Thành phần tá dược:

Alcohol cetyl, acid stearic, lanolin, dimethicon, butylated hydroxy toluen (BHT), natri sulfit, natri edta, glycerin, propylenglycol (PG), methyl paraben (nipagin), tinh dầu lavender, nước cất.

DẠNG BẢO CHẾ

Thuốc dùng ngoài. Kem bôi da.

Chế phẩm màu trắng hoặc trắng ngà, được đóng trong tuýp nhôm kín.

CHỈ ĐỊNH

Kem bôi da Opdalo được chỉ định cho: điều trị ngắn hạn các tình trạng da tăng sắc tố da như đốm nâu, nám, đồi mồi, tàn nhang, sần da do tuổi già / do ánh nắng mặt trời và chúng tăng sắc tố sau viêm.

- Nên sử dụng biện pháp bảo vệ khỏi tia UV (kem chống nắng, và / hoặc quần áo bảo hộ).
- Nếu không thấy giảm sắc tố trong vòng 8-12 tuần điều trị (3 tuần đối với nám da) nên ngừng điều trị và vùng da tăng sắc tố được đánh giá cho tình trạng nghiêm trọng hơn có thể xảy ra.
- Vùng da tăng sắc tố cần được đánh giá kỹ lưỡng để tìm các tổn thương ác tính.

a) Trẻ em

Trẻ em (<18 tuổi): Chưa có dữ liệu. Do đó, Opdalo không được dùng ở trẻ em dưới 18 tuổi.

b) Người cao tuổi

Người cao tuổi (≥65 tuổi): Chưa có dữ liệu. Do đó, Opdalo không được dùng ở người cao tuổi trên 65 tuổi.

LIỀU DÙNG, CÁCH DÙNG

Kiểm tra độ nhạy cảm của da trước khi sử dụng:

Bôi một lượng nhỏ gel lên vùng da lành lặn và kiểm tra kích ứng trong vòng 24 giờ. Nếu đỏ nhẹ thì không nhất thiết bị chống chỉ định nhưng nên ngừng điều trị nếu ngứa, viêm hoặc hình thành mụn nước.

Liều dùng:

Kem bôi da Opdalo nên được dùng cho các vùng da cần điều trị và xoa đều hai lần mỗi ngày, buổi

sáng và trước khi đi ngủ, hoặc theo chỉ định của bác sĩ. Nếu không thấy cải thiện sau 2 tháng điều trị (trong vòng 3 tuần đối với nám), nên ngưng Opdalo, và đã được đánh giá lại cho các tình trạng có thể nghiêm trọng hơn.

Không nên sử dụng gel hydroquinone để điều trị duy trì sau 2 hoặc 3 tháng. Bảo vệ khỏi tia cực tím (kem chống nắng SPF > 30 (UVA và UVB) và / hoặc quần áo bảo hộ) nên được sử dụng.

Việc sử dụng các sản phẩm hydroquinone ở vùng cạnh mũi và vùng dưới mắt làm tăng nguy cơ kích ứng.

Ngừng sử dụng nếu vẫn còn kích ứng nhẹ, nếu kích ứng nghiêm trọng hoặc phát ban.

Cách dùng

Chỉ dùng ngoài da. Không uống, nhỏ mắt hoặc tiêm tĩnh mạch.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Kem bôi da Opdalo chống chỉ định ở những bệnh nhân quá mẫn cảm với thuốc này hoặc với bất kỳ thành phần trong công thức, bao gồm bất kỳ thành phần không phải là thuốc hoặc thành phần của bao bì.

Sự an toàn của việc sử dụng kem bôi da hydroquinone trong khi mang thai hoặc cho trẻ em chưa được nghiên cứu

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

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.

Hydroquinone có thể tạo ra vùng da xám nâu khi sử dụng liên tục (tiến triển không có triệu chứng với tăng sắc tố da sẫm màu xanh xám hoặc xanh đen, ban đỏ và sẩn ở vùng da đang điều trị tiếp xúc với ánh nắng mặt trời). Trong một số trường hợp nghiêm trọng, vùng da xám nâu có thể gây ra các tác động làm biến dạng. Nếu tăng sắc tố da phát triển, nên ngừng điều trị ngay lập tức. Để giảm nguy cơ tạo ra vùng da xám nâu, hydroquinone không nên được sử dụng đồng thời với các thuốc nhạy cảm với ánh sáng (ví dụ như thuốc chống sốt rét, resorcinol, phenol hoặc tiêm quinine).

Hydroquinone có thể tạo ra bệnh bạch biến nếu sử dụng trong một thời gian tương đối dài. Bạch biến hầu hết là không thể phục hồi vì tế bào hắc tố bị phá hủy để lại các mảng trắng trên da. Nó có thể che lấp các tổn thương da khác, bao gồm cả các tổn thương ác tính.

Tổng quan

Hydroquinone là một chất làm trắng da, có thể tạo ra các tác dụng không mong muốn trên da. Chỉ sử dụng khi được chỉ định. Bác sĩ nên nắm rõ các điều kiện sử dụng hydroquinone để bôi ngoài da trước khi kê đơn. Các tổn thương da nên được bác sĩ đánh giá trước khi kê đơn thuốc để loại trừ các tổn thương da ác tính.

Nên sử dụng biện pháp bảo vệ khỏi tia UV (kem chống nắng và / hoặc quần áo bảo hộ) để tránh tái tạo sắc tố.

Tăng sắc tố hoặc giảm sắc tố trong quá trình điều trị nên ngay lập tức ngừng điều trị.

Hydroquinone chỉ nên được áp dụng cho các vùng nhỏ của cơ thể, và không nên áp dụng trên các vùng da tổn thương hoặc màng nhầy. Tránh tiếp xúc với mắt; trong trường hợp tiếp xúc, bệnh nhân phải rửa thật sạch với nước.

Nếu không thấy cải thiện sau 2 hoặc 3 tháng điều trị (trong vòng 3 tuần đối với nám), Opdalo nên được ngừng sử dụng và đánh giá lại các tình trạng nghiêm trọng hơn có thể có.

Opdalo chứa natri metabisulfite, có thể gây ra các phản ứng dị ứng bao gồm các triệu chứng phản vệ và các cơn hen hoặc đe dọa tính mạng. Độ nhạy sulfite nhiều hơn thường xuyên được báo cáo ở các bệnh nhân hen suyễn.

Sự phát sinh ung thư và sự đột biến

Tiếp xúc lâu dài với hydroquinone trong các nghiên cứu về khả năng gây ung thư ở động vật đã cho thấy một số bằng chứng về khả năng gây ung thư. Các nghiên cứu đã được công bố đã chứng minh rằng hydroquinone là một chất gây đột biến và một chất gây đột biến nhiễm sắc thể.

Việc thoa hydroquinone trên da có liên quan đến bệnh ác tính ở da (vảy tế bào hình thoi, ung thư biểu mô tế bào) trong một số trường hợp được báo cáo trong y văn. Không rõ hydroquinone là chất gây ung thư hay là bệnh ác tính do ức chế tác dụng bảo vệ chức năng tự nhiên của melanin.

Cần thận trọng ở những bệnh nhân có tiền sử hoặc có nguy cơ phát triển ung thư khi sử dụng các sản phẩm có chứa hydroquinone. Giám sát chặt chẽ cần được xem xét.

Miễn dịch

Chứa natri metabisulfite, một loại sulfite có thể gây ra các phản ứng kiểu dị ứng bao gồm phản vệ, các triệu chứng và các đợt hen đe dọa tính mạng hoặc ít nghiêm trọng hơn ở một số người mẫn cảm. Tỷ lệ nhạy cảm tổng thể với sulfite trong dân số nói chung chưa được biết rõ và có lẽ là thấp. Dị ứng sulfite được thấy ở người hen suyễn thường xuyên hơn so với người không bị hen suyễn.

Viêm da tiếp xúc dị ứng có thể xảy ra. Nếu viêm da tiếp xúc được báo cáo hoặc nghi ngờ, Opdalo nên được ngừng sử dụng ngay lập tức.

Sức khỏe giới tính

Sinh sản và khả năng sinh sản

Hydroquinon uống không tạo ra tác dụng gây độc cho phôi thai, gây độc cho thai nhi hoặc gây quái thai ở chuột, nó cũng không tạo ra các tác động sinh sản bất lợi đáng kể trong một nghiên cứu hai thế hệ. Tuy nhiên ở thỏ, các tác dụng khác nhau liên quan đến điều trị sinh sản / gây quái thai đã được quan sát ở liều cao. Các nghiên cứu về sự sinh sản của động vật đã không được thực hiện với các hydroquinon. Người ta cũng không biết liệu hydroquinone dùng ngoài da có thể gây hại cho thai nhi khi dùng cho phụ nữ có thai hoặc có thể ảnh hưởng đến khả năng sinh sản. Hydroquinone dùng chỉ nên được dùng cho phụ nữ mang thai khi thật cần thiết.

Da

Sản phẩm thuốc này có thể gây kích ứng da vì nó chứa propylene glycol.

Sản phẩm thuốc này có thể gây ra các phản ứng tại chỗ trên da (như viêm da tiếp xúc) hoặc kích ứng mắt và màng nhầy vì nó chứa butylhydroxytoluene.

Tá dược

Natri sulfite: Trong trường hợp hiếm, có thể gây các phản ứng quá mẫn nghiêm trọng và co thắt phế quản.

Lanolin: Có thể gây các phản ứng tại chỗ trên da (như viêm da tiếp xúc).

Methyl paraben: Có thể gây ra các phản ứng dị ứng (có thể xảy ra chậm) và trong trường hợp hiếm, gây co thắt phế quản.

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

Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai

Không có dữ liệu về sử dụng thuốc trên phụ nữ có thai, chỉ nên dùng thuốc nếu lợi ích vượt trội so với nguy cơ.

Sử dụng thuốc cho phụ nữ cho con bú

Tính an toàn của việc sử dụng hydroquinone ngoài da trong thời kỳ cho con bú chưa được nghiên cứu. Chưa được biết việc thuốc có qua sữa mẹ hay không. Tuy nhiên, do nhiều loại thuốc được bài tiết qua sữa mẹ, Opdalo không nên được sử dụng trong thời kỳ cho con bú.

Trẻ em

Trẻ em (<18 tuổi): Không có dữ liệu; do đó không chỉ định Opdalo cho trẻ em.

Người cao tuổi

Không có dữ liệu; do đó không chỉ định Opdalo cho người cao tuổi.

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

Chưa có bằng chứng về ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe, vận hành máy móc.

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG Kỵ CỦA THUỐC

Peroxit: Không nên sử dụng hydroquinone đồng thời với peroxit (ví dụ: oxy già nước, benzoyl peroxide, v.v.).

Thuốc tăng nhạy cảm với ánh sáng: Không nên dùng đồng thời hydroquinone với thuốc làm tăng nhạy cảm với ánh sáng.

Tương tác thuốc với thuốc

Việc sử dụng đồng thời hydroquinone với peroxit (ví dụ: nước oxy, benzoyl peroxide, v.v.) có thể gây ra màu da tạm thời do quá trình oxy hóa hydroquinone. Màu tạm thời này được loại bỏ bằng cách ngừng sử dụng một trong những sản phẩm thuốc này và rửa khu vực bôi thuốc bằng xà phòng nhẹ.

Thuốc gây tăng nhạy cảm với ánh sáng:

Để giảm nguy cơ xuất hiện các xám nâu, không nên dùng đồng thời hydroquinone với các thuốc cảm quang (ví dụ: thuốc trị sốt rét, resorcinol, phenol hoặc tiêm quinin). Nhiều loại thuốc thường được sử dụng khác có thể gây tăng nhạy cảm với ánh sáng ở mức độ nào đó.

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 CỦA THUỐC

Tổng quan

Trong các thử nghiệm lâm sàng được công bố với thời gian khác nhau (hầu hết là thời gian 12 tuần), các tác dụng phụ được báo cáo ở 559 bệnh nhân được điều trị bằng các công thức khác nhau của kem hydroquinone (2% hoặc 4%) chủ yếu để điều trị nám da là kích ứng tại chỗ, ban đỏ, nổi mẩn ngứa, chàm chích, ngứa ran, bỏng rát, ngứa ở vùng da sử dụng. Hầu hết các phản ứng đều có cường độ nhẹ. Viêm da tiếp xúc được báo cáo ở ba bệnh nhân, một bệnh nhân đã có một thử nghiệm dương tính với test kiểm tra sự nhạy cảm.

Các báo cáo về tác dụng phụ tự phát ở Canada đối với các sản phẩm bôi da hydroquinone bao gồm các triệu chứng sau: viêm da tiếp xúc, cảm giác bỏng rát, đổi màu da / tăng sắc tố da, phát ban, phát ban nghiêm trọng, bong hóa chất, sẹo, thuốc không hiệu quả, ban đỏ nghiêm trọng và ung thư lành tính của da.

Điều trị lâu dài bằng hydroquinone có thể dẫn đến chứng da xám nâu hoặc bệnh bạch biến.

Phản ứng nhạy cảm với sulfite: Sulfite có thể gây ra các phản ứng kiểu dị ứng (bao gồm phản ứng phản vệ và phản ứng đe dọa tính mạng và các đợt hen) ở một số người nhạy cảm.

Sản phẩm này có thể gây kích ứng da vì nó có chứa propylene glycol.

Sản phẩm này có thể gây ra các phản ứng tại chỗ trên da (chẳng hạn như viêm da tiếp xúc) hoặc kích ứng mắt và màng nhầy vì nó chứa butylhydroxytoluene.

Phản ứng có hại dựa trên thử nghiệm lâm sàng

Bởi vì các thử nghiệm lâm sàng được tiến hành trong những điều kiện rất cụ thể, tỷ lệ phản ứng phụ được quan sát thấy trong các thử nghiệm lâm sàng có thể không phản ánh tỷ lệ quan sát được trong thực tế và không được so sánh với tỷ lệ trong các thử nghiệm lâm sàng của một loại thuốc khác. Thông tin phản ứng có hại từ các thử nghiệm lâm sàng rất hữu ích cho xác định các tác dụng có hại liên quan đến thuốc và cho tỷ lệ gần đúng.

Trong một nghiên cứu để chứng minh tính hiệu quả và an toàn của một công thức dược phẩm mới của hydroquinone 4%, ở dạng gel không có phản ứng phụ nghiêm trọng nào được phát hiện.

Trong nghiên cứu, 48,3% người tham gia bị phản ứng bất lợi, trong đó 43,3% có liên quan đến sản phẩm. Chỉ có một phản ứng bất lợi gây ra việc rút khỏi thử nghiệm (bong vảy), 51,7% bệnh nhân từ nhóm chứng không bị phản ứng phụ, 35% trải qua một phản ứng bất lợi, 6,7% trải qua hai phản ứng bất lợi, 5,0% trải qua ba phản ứng bất lợi, và 1,7% trải qua 4 phản ứng bất lợi.

Bảng 1 Tóm tắt các phản ứng bất lợi theo hệ cơ quan và thứ tự thuật ngữ (từ điển MedDRA) từ xét nghiệm lâm sàng HQ * -4% (02-0268)		
	Hydroquinone dạng gel 4% n(%)	Placebo n = (%)
Rối loạn mắt	1 (3,57)	-
Kích ứng mắt	1 (3,57)	-
Rối loạn chung và tại vùng da dùng thuốc	13 (46,43)	10 (31,25)
Bong tróc vùng da dùng thuốc	1 (3,57)	-
Khô ráp vùng da dùng thuốc	2 (7,14)	-
Ban đỏ vùng da dùng thuốc	2 (7,14)	-
Ngứa vùng da dùng thuốc	9 (32,14)	10 (31,25)
Rối loạn hô hấp, trung thất, lồng ngực	-	2 (6,25)
Kích ứng đường hô hấp	-	1 (3,13)

Hắt hơi	-	1 (3,13)
Rối loạn da và mô dưới da	4 (14,29)	2 (6,25)
Mụn trứng cá dạng viêm	3 (10,71)	-
Viêm da tróc vảy	1 (3,57)	1 (3,13)
Phù mắt	-	1 (3,13)

Các phản ứng có hại thường xuyên nhất được báo cáo trong nghiên cứu lâm sàng là các rối loạn vùng da dùng thuốc với 46,43% bệnh nhân trong nhóm chứng và 31,25% bệnh nhân trong nhóm giả dược. Rối loạn da và mô dưới da là phản ứng có hại được báo cáo thường xuyên thứ hai với 14,29% bệnh nhân trong nhóm chứng và 6,25% bệnh nhân trong nhóm giả dược. Hai trường hợp rối loạn hô hấp, lồng ngực và trung thất được báo cáo ở nhóm dùng giả dược (kích ứng đường mũi và hắt hơi) với 6,25% số người tham gia nhóm giả dược. Chỉ có một trường hợp rối loạn về mắt (kích ứng mắt) đã được báo cáo trong nghiên cứu (3,57%).

Phản ứng có hại dựa trên thử nghiệm lâm sàng (trên trẻ em)

Opdalo không được nghiên cứu trên trẻ em

Phản ứng có hại sau khi lưu hành trên thị trường

Tần suất được xác định là: rất phổ biến ($\geq 1/10$), phổ biến ($\geq 1/100$ đến $< 1/10$), không phổ biến ($\geq 1/1.000$ đến $< 1/100$), hiếm ($\geq 1/10.000$ đến $< 1/1.000$), rất hiếm ($< 1/10.000$) và tần suất không xác định (không thể ước tính từ dữ liệu có sẵn).

Rối loạn da và mô dưới da

Không phổ biến: ban đỏ và ngứa.

Hiếm: Nhạy cảm da. Khi điều trị lâu dài, nó có thể gây ra phản ứng tăng sắc tố da.

Nên ngừng điều trị nếu những rối loạn này không biến mất sau một tuần.

Rất hiếm: Bệnh bạch biến đã được quan sát thấy trong một số trường hợp cá biệt. Ochronosis đã được ghi nhận khi điều trị trong một thời gian dài (hơn 6 tháng), chủ yếu ở người da đen.

Không có tác dụng phụ toàn thân nào được mô tả.

Nên dừng dùng thuốc ngay nếu phát hiện thấy các phản ứng có hại.

Thông báo với bác sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Tiêu thụ liều lớn cấp tính của hỗn hợp chứa hydroquinone, vô tình hoặc cố ý định tự tử (≥ 1 g hydroquinone), đã được báo cáo là tạo ra các dấu hiệu rối loạn thần kinh trung ương cấp tính như run, chóng mặt, co giật cơ, đau đầu và mê sảng, ngoài ra ù tai, buồn nôn, khó hô hấp, co giật và bất tỉnh. Nếu uống quá liều hydroquinone, hãy điều trị triệu chứng.

Thông báo với bác sĩ khi nghi ngờ quá liều thuốc.

THÔNG TIN VỀ DƯỢC LÝ, LÂM SÀNG

Đặc tính dược lực học

Nhóm dược lý: Thuốc da liễu

Mã ATC: D11AX11

Cơ chế tác dụng

Việc sử dụng hydroquinone ngoài da làm giảm sắc tố da thuận nghịch bằng cách ức chế quá trình oxy hóa enzym tyrosine thành 3, 4-dihydroxyphenylalanin (dopa) có liên quan đến bước đầu tiên của con đường sinh tổng hợp sắc tố melanin và ức chế các quá trình trao đổi chất melanocyte khác. Tiếp xúc với ánh sáng mặt trời hoặc tia cực tím sẽ làm cho các vùng tẩy trắng tái tạo lại sắc tố.

Đặc tính dược lý học

Sự tích tụ của melanin ở lớp trên của biểu bì là nguyên nhân chính dẫn đến rối loạn sắc tố. Melanin là một polyme bền và hầu như không có phương pháp phá hủy cấu trúc nó và làm sáng da. Do đó, ức chế tổng hợp melanin là cách tiếp cận thường được sử dụng nhất để giảm hàm lượng melanin trong lớp biểu bì. Hydroquinone ảnh hưởng đến sự hình thành melanogenesis bằng cách cạnh tranh với tyrosine cho enzyme tyrosinase để oxy hóa; với sự hiện diện một lượng chất xúc tác của dopa, hydroquinone bị oxy hóa thành chất chuyển hóa benzoquinone độc hại có thể làm hỏng màng; hydroquinone ức chế tổng hợp DNA và RNA và thay đổi sự hình thành melanosome; kính hiển vi điện tử và mô hóa học chỉ ra rằng hydroquinone ảnh hưởng đến cấu trúc màng của tế bào hắc tố và cuối cùng gây hoại tử toàn bộ tế bào hắc tố.

Đặc tính dược động học

Hấp thu

Sự hấp thu hydroquinone qua đường uống hoặc trong khí quản diễn ra nhanh chóng và sâu rộng (Garton & Williams, 1949; Divincenzo et al., 1984; English et al., 1988). Tuy nhiên, tỷ lệ hấp thụ hydroquinone qua da thấp. Marty và cộng sự. (1981) báo cáo rằng hằng số thẩm in vitro đối với da chuột và da người lần lượt là 28×10^{-6} và 4×10^{-6} cm / giờ. Dựa trên dữ liệu của Bucks et al. (1988), tốc độ hấp thụ qua da của người in vivo là $3 \mu\text{g} / \text{cm}^2 / \text{giờ}$ và hằng số thẩm $2,25 \times 10^{-6}$ cm / giờ có thể được tính toán. Lượng hydroquinone thực tế được hấp thụ sau khi tiếp xúc qua da phụ thuộc vào nồng độ tiếp xúc, thời gian tiếp xúc và dung môi, cũng như các yếu tố khác. Khi Bucks et al. (1988) bôi hydroquinone có gắn ^{14}C trong dung môi cồn lên trán của những người tình nguyện trong 24 giờ, 57% trong tổng ^{14}C được bài tiết qua nước tiểu sau 5 ngày. Việc bổ sung màn chắn nắng vào dung dịch hydroquinone làm giảm tổng lượng bài tiết xuống 26%.

Phân bố

Sau khi cho chuột F-344 uống hydroquinone đánh dấu phóng xạ, hoạt độ phóng xạ được phân bố rộng rãi khắp các mô động vật. Hoạt tính cao nhất được khu trú ở thận và gan (Divincenzo và cộng sự, 1984). Tuy nhiên, trên cơ sở định lượng, lượng được giữ lại trong cơ thể động vật là thấp, chiếm <2% tổng liều 48 giờ sau khi phơi nhiễm (Divincenzo et al., 1984; English et al., 1988). Sự phân bố rộng rãi và loại bỏ rộng rãi cũng được quan sát thấy sau khi tiêm hydroquinone vào khí quản cho chuột F-344 (Lockhart & Fox, 1985b). Tuy nhiên, sau khi tiêm vào tĩnh mạch hydroquinone được đánh dấu phóng xạ cho chuột F-344, phóng xạ đã được hiển thị, sử dụng kỹ thuật chụp tự động toàn bộ cơ thể, tập trung trong tủy xương, tuyến ức và cùi trắng của lá lách (Greenlee và cộng sự, 1981a). Các thí nghiệm sau đó chỉ ra rằng hoạt độ phóng xạ hòa tan trong axit và liên kết cộng hóa trị đáng kể có thể được phục hồi trong tuyến ức, tủy xương và bạch cầu 24 giờ sau khi tiêm tĩnh mạch (Greenlee và cộng sự, 1981b). Những kết quả này chỉ ra rằng đường dùng có thể ảnh hưởng đến cấu trúc phân bố và thải trừ được quan sát sau khi dùng hydroquinone.

Chuyển hóa

Hydroquinone được chuyển đổi chủ yếu bởi quá trình chuyển hóa pha II thành các liên hợp hòa tan trong nước, được thể hiện bằng cách chỉ thu hồi một ít hợp chất gốc và p-benzoquinone (0,25-7%) nhưng một lượng lớn hydroquinone-monoglucuronide và hydroquinone-monosulfate (>90%) trong nước tiểu (Divincenzo et al. 1984; English et al. 1988). Một tỷ lệ nhỏ của liều đã được phục hồi

dưới dạng liên hợp axit mercapturic của hydroquinone, cho thấy sự hình thành trung gian của liên hợp glutathione của hydroquinone.

Divincenzo và cộng sự. (1984) đã chứng minh rằng dùng liều lặp lại với 200 mg hydroquinone / kg không làm thay đổi trọng lượng gan chuột tương đối hoặc tuyệt đối hoặc gây ra hệ thống oxy hóa chức năng hỗn hợp ở gan, hydroquinone cũng không trải qua giai đoạn I oxy hóa thành các chất chuyển hóa khác như 1,2,4 -trihydroxybenzen. Ngoài ra, sự hình thành 1, 2, 4-trihydroxybenzene không được quan sát thấy trong nước tiểu sau khi cho thỏ uống hydroquinone (Garton & Williams, 1949). Tuy nhiên, sau khi tiêm hydroquinone (50 mg / kg) vào màng bụng ở chuột Wistar và thỏ trắng Nhật Bản, 1, 2, 4 - trihydroxybenzene chiếm một tỷ lệ đáng kể (khoảng 12%) các chất chuyển hóa được thu hồi trong nước tiểu (Inoue et al., 1989a, b). Sự khác biệt rõ ràng này trong hồ sơ chuyển hóa được quan sát thấy khi hydroquinone được sử dụng theo đường trong phúc mạc thay vì đường uống có thể liên quan đến khả năng của hệ tiêu hóa để liên hợp các hợp chất phenol được hấp thụ trong ruột, do đó làm giảm lượng hydroquinone tự do có sẵn cho Pha I chuyển hóa ở gan (Powell và cộng sự, 1974; Cassidy & Houston, 1980a, b; Cassidy & Houston, 1984).

Thải trừ

Hydroquinone được thải trừ chủ yếu dưới dạng chất chuyển hóa tan trong nước qua nước tiểu (khoảng 90%). Sự khác biệt liên quan đến liều lượng đã được quan sát thấy ở những con chuột nhận 25 hoặc 350 mg / kg, điều này cho thấy rằng các quá trình đào thải đã bão hòa ở mức liều cao (English et al., 1988). Diện tích dưới đường cong (AUC) giá trị nồng độ trong huyết tương, cung cấp chỉ số sinh khả dụng, cũng cho thấy sự bão hòa thải trừ đã xảy ra ở mức liều cao, đặc biệt đối với phụ nữ. Thực tế là phần lớn hoạt độ phóng xạ được bài tiết liên quan đến giai đoạn thải trừ alpha cho thấy điều này có thể là do sự liên hợp của hydroquinone với các chất chuyển hóa dễ bài tiết. Sự xuất hiện của đỉnh kép trong nồng độ trong máu so với đường cong thời gian cho thấy rằng quá trình tái hấp thu hydroquinone qua đường ruột có thể đã xảy ra.

Nghiên cứu tính thấm (UIBF 03.09.60 (V)):

Tính thấm qua da của hydroquinone trong hai công thức bán rắn (gel) và một công thức đối chiếu bán rắn sử dụng tế bào khuếch tán kiểu FRANZ đã được nghiên cứu. Khả năng thấm qua da của hydroquinone được thiết lập bằng cách xác định lượng tác nhân đã vượt qua da ở mỗi khoảng thời gian đã định trước. Không có sự khác biệt đáng kể giữa ba công thức về các biến số thẩm thấu được nghiên cứu (tốc độ thấm qua da, độ trễ và lượng thấm qua một đơn vị thời gian) ($p \Rightarrow 0,1$).

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI:

Hộp 1 tuýp x 10 gam

Hộp 1 tuýp x 15 gam

Hộp 1 tuýp x 30 gam

HẠN DÙNG CỦA THUỐC: 24 tháng kể từ ngày sản xuất.

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN, TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG

Bảo quản: Nơi khô thoáng, nhiệt độ không quá 30°C, tránh ánh sáng.

Tiêu chuẩn chất lượng: TCCS.

CƠ SỞ ĐĂNG KÝ THUỐC:

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM MEDBOLIDE

Phòng 09, lầu 10, tòa nhà The EverRich 1, số 968 đường Ba Tháng Hai, phường 15, quận 11, thành phố Hồ Chí Minh.

CƠ SỞ SẢN XUẤT THUỐC:

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM MEDIPHARCO

Số 08 Nguyễn Trường Tộ, phường Phước Vĩnh, thành phố Huế, tỉnh Thừa Thiên Huế.

Tp. Hồ Chí Minh, ngày 07 tháng 03 năm 2023

Giám đốc



GIÁM ĐỐC

Bùi Minh Thành

