

Mastu ® S

1. Наименование на лекарствения продукт

Mastu ® S

2. Качествен и количествен състав

Лекарствени вещества

1 g маз съдържа:

Bufexamac	50 mg
Bismuth subgallate	50 mg
Titanium dioxide	50 mg
Lidocaine hydrochloride monohydrate	5 mg

3. Лекарствена форма

Маз, ректална

4. Клинични свойства

4.1. Показания

Хемороидална болест първа и втора степен, болестно променени външни хемороиди, остри анални фисури, остра и хронична анална екзема, възпалителни процеси във или около ануса и ректума (проктит).

4.2. Дозировка и начин на употреба

Препоръчвана доза: Нанася се върху засегнатите места около ануса или с помощта на апликатора се въвежда в ректума 2 пъти дневно.

а) Външна употреба

Нанася се мазта върху засегнатите участъци от ануса и леко се втрива. Преди нанасянето аналната област се почиства с топла вода и мека кърпа (без сапун).

б) Локална употреба (в ануса и/или ректума):

Прилагайте мазта в ректума два пъти на ден по възможност след дефекация.

Използвайте наконечника, поставен в опаковката, за да вкарате мазта в ректума.

Mastu ® S трябва да се прилага докато острото дразнене и възпаление затихне.

Препоръчва се продължаване на терапията още 8-10 дни за поддържане на комфорта.

Ако е необходимо по-продължително лечение, трябва да се използва продукт, несъдържащ локален анестетик.

4.3. Противопоказания

Доказана свръхчувствителност към някоя от съставките на този продукт.

Mastu ® S не трябва да се прилага при пациенти със специфични кожни процеси на местата, върху които ще се прилага (сифилис, туберкулоза).

Няма клинични практически наблюдения за използването на Mastu ® S при бременни жени, деца и юноши. Затова очакваната полза при тези пациенти трябва много внимателно да се прецени по отношение на потенциалния риск.

4.4. Специални противопоказания и специални предупреждения за употреба

При едновременно използване на Mastu ® S и презервативи, устойчивостта на последните към скъсване може да намалее, което намалява тяхната надеждност.

4.5. Лекарствени и други взаимодействия

Не са известни досега

4.6. Бременност и кърмене

За употреба при бременни и кърмачки вж. **Противопоказания**

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Няма налични доказателства за потенциалното действие върху способността за шофиране или за работа с машини.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

Свръхчувствителност към някоя от съставките. Такива реакции обикновено се проявяват под формата на локално дразнене (еритема, парене, сърбеж) и могат в редки случаи да се разпрострат и върху нетретирани кожни участъци, предизвиквайки оток на кожата с последваща мокреща везикулария, която се излючва и образува

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО

Приложение към

разрешение за употреба № 11-6424/24-11.02

628/17.09.2002

[Signature]

ръбчета. Тези проявления в редки случаи могат да бъдат тежки, обхващащи обширни кожни участъци.

Забележка:

Пациенти, получили реакции на свръхчувствителност или остро влошаване на налично кожно заболяване, трябва да спрат използването на Mastu® S.

4.9. Предозиране

До този момент не са известни случаи на токсичност и е малко вероятно да се появят, когато Mastu® S се прилага както е посочено, т.е. локално върху ограничена повърхност.

5. Фармакологични свойства

5.1. Фармакодинамични свойства

Буфексамак

Буфексамакът е производно на арилоцетната киселина и, когато се прилага локално при специфични условия (основа, концентрация $\leq 10\%$), проявява противовъзпалителна активност при някои фармакологични модели с животни (UV еритема, каражинов оток).

Лидокаин хидрохлорид

Лидокаинът е местен анестетик от амиден тип и се свързва с голям афинитет към отворените инактивирани натриеви канали от вътрешната страна на клетъчните мембрани на раздразнените структури. Афинитетът му към затворените натриеви канали е слаб. Лидокаиновата връзка увеличава времето за възстановяване на канала (т.е. времето, необходимо на канала да премине от неактивиран в затворен) 10 до 1000 пъти, като увеличава рефракторния период и намалява броя на импулсите, провеждани през канала.

Затова нервните клетки, стимулирани от високочестотни импулси с увеличен потенциал на действие (напр. в сензорните нервни влакна) са по-чувствителни спрямо действието на лидокаина.

Освен това, колкото по-малък е диаметърът на нервното влакно, толкова по-малко е разстоянието, което трябва да се преодолее за пасивно провеждане на импулсите. Следователно, тъй като лидокаинът блокира първоначално само сегментите на малките нервни влакна, влакната с малък диаметър (B, C и A) - които отговарят напр. за провеждане на ноцицептивен импулс - ще бъдат първите, които ще бъдат блокирани, затова локалните анестетици са в състояние избирателно и обратимо да потискат чувството за болка в определени части на тялото.

Тъй като непротонната форма на едно лекарство е необходимото условие за дифузия през клетъчните мембрани, стойността на pK на локалния анестетик и pH на средата са най-важните условия той да достигне своето място на действие в клетката. Предполага се че на протонната форма на молекулата се дължи действието върху йонния канал. Сравнен с други локаланестетици, лидокаинът притежава средна сила, средна продължителност на действие, но бързо настъпващ ефект.

5.2. Фармакокинетика

Буфексамак

След орално приемане буфексамакът се резорбира бързо в стомашно-чревния тракт. Около 78% от количеството при човека се елиминира чрез бъбреците и около 6.5% - чрез фекалиите за 24 часа. Най-важният метаболит при хора и маймуни е р-бутоксифенилоцетна киселина (BPA), която е била открита също и в урината на кучета, макар и в по-малки количества.

Кинетика след кожна и ректална употреба

Проникваемостта на буфексамака зависи от свързващото вещество (вехикулум). Той преминава през роговия слой. Когато са били използвани 5 г от 5% буфексамак под формата на крем външно при хора, метаболитната концентрация е била в по-ниски граници от определените при газова хроматография. След приложение на супозитории буфексамак, в серума са били открити 0.2 $\mu\text{g/ml}$ от него и 0.5 $\mu\text{g/ml}$ BPA.

Лидокаин

Той се абсорбира бързо от стомашно-чревния тракт и през мукозните мембрани или увредената кожа.

5.3. Предклинични данни за безопасност



Буфексамак

Остра токсичност

Оралната LD₅₀ при изследванията за остра токсичност върху мишки и плъхове е била 4 г/кг телесно тегло.

Хронична токсичност

Плъхове, третирани орално с макс. 400 мг/кг буфексамак в продължение на 3-9 месеца, показват следните признаци на токсичност: намалено телесно тегло, забавен растеж, лека анемия, повишаване на алкалната фосфатаза и азота в кръвната урея, увеличаване на релативното тегло на черния дроб, бъбреците и надбъбречната жлеза, атрофия на тимуса и мастна дегенерация на черния дроб. 12-месечно изследване върху Rhesus - маймуни, тествани с 200 мг/кг телесно тегло орално приет буфексамак показва следните отклонения: увеличена смъртност, дължаща се на бъбречна токсичност, малко наддаване на тегло, депресия, анорексия, анемия, увеличение на азота в кръвната урея и серумния креатинин, повишаване на артериалното налягане, хистологично-забележимо фокално възпаление на бъбреците, фиброза, левкоцитна инфилтрация и гломерулосклероза. 100 мг/кг орално приет буфексамак се понася от Rhesus - маймуни без прояви на токсичност. Изследвания върху кучета сочат, че се появяват признаци на токсичност при по-високи дози (300 мг/кг).

Туморогенен потенциал

24-месечно изследване на плъхове, тествани с орални дневни дози буфексамак от над 500 мг/кг показва, че няма разлика в честотата на възникване на тумори между третираните животни и контролните, нетретирани такива.

Мутагенен потенциал

Предварителните резултати от тестване за мутагенност върху бактерии и клетки от бозайници са били отрицателни, но не са достатъчни за окончателна оценка.

Репродуктивна токсичност

Ембриотоксични изследвания върху плъхове и зайци показват намалено тегло на плода и ембриотоксични въздействия (увеличена степен на резорбция) само при дози, токсични за майката (при плъхове - 500 мг/кг телесно тегло; при зайци - 150 мг/кг телесно тегло). Тератогенни ефекти не са наблюдавани.

Бисмут субгалат

Той е неразтворим във вода, разредени киселини и основи. Има адстрингиращи свойства и подпомага заздравяването на рани. Бидейки неразтворим при физиологичните състояния, бисмут субгалатът не се абсорбира при локално приложение. Все пак, когато се използват за обширни раневи повърхности, бисмутните съединения могат да предизвикат прояви на токсичност.

Титаниев диоксид

Той също е неразтворим във вода, разредени киселини и основи. Има адстрингиращо и подсушаващо действие и подпомага заздравяването на раните. Бидейки неразтворим при физиологичните състояния, титаниевият диоксид не се абсорбира при външно приложение.

Лидокаин хидрохлорид

Едноседмично изследване за безопасност на хемороидална форма на лидокаин със или без прибавка на буфексамак, приложена във влагалището на заек, не показва отклонения на мястото на приложение и няма клинични данни за системна токсичност. И двете лекарствени форми (маз и супозитории) бяха много добре понесени при кумулативни дози, значително надвишаващи тези, които се препоръчват за клинична употреба.

Беше проведено изследване за остра токсичност при орално приложение при плъхове, за да се преценят последствията при поглъщане по невнимание на дозите, съдържащи се в търговската опаковка на хемороидалните продукти. Не бяха установени никакви признаци на остра токсичност, нито смърт, дължащи се на тествания продукт. Липсата на признаци на остро отравяне в еднократни високи дози от 20 г/кг идва да покаже, че неволното поглъщане на съдържанието на търговската опаковка (една опаковка супозитории или една туба маз), еквивалентно на 1 - 1.5 г/кг лидокаин, няма да предизвика никакви увреждания при 20-килограмово дете. Затова и двете лекарствени форми се считат за безопасни.



Има данни, които навеждат на мисълта, че 2,6-ксилидинът, метаболит на лидокаина при плъхове, а може би и при хора, може да има мутагенно действие. Тези данни са били получени при опити *in vitro*, при които този метаболит е бил използван в много високи, субтоксични концентрации. Засега няма данни, които да сочат, че самият лидокаин е мутагенен.

В изследванията за канцерогенност на 2,6-ксилидин при плъхове в продължение на две години, включващи трансплацентарно въздействие и третиране следродово с много високи дози (високочувствителна тестова система), бе открита връзката му с развитието на злокачествени и доброкачествени (главно) етмотурбинални тумори. Не може да се изключи извън всякакво съмнение, че тези находки не могат да се проявят при хората. Затова Mastu (лидокаин) не трябва да се използва във високи дози дълго време.

6. Фармацевтични данни

6.1. Списък на помощните вещества

Isopropyl palmitate, light fluid paraffin, polycos, sorbitan sesquioleate, sorbitol 70% non crystallising, purified water, wool fat.

6.2. Физико-химични несъвместимости

Няма

6.3. Срок на годност

3 години.

Да не се използва след изтичане на срока, отпечатан върху опаковката.

6.4. Специални условия на съхранение

Да се съхранява при температура под 25° C.

6.5. Данни за опаковката

Туба, съдържаща 20 g маз и 1 апликатор

6.6. Препоръки при употреба

Няма

7. Име адрес на производителя и притежателя на разрешението за употреба

STADA Arzneimittel AG,

Stadastrasse 2-18,

61118 Bad Vilbel,

Germany

tel: 0049 6101 6030

fax: 0049 6101 603259

Internet: <http://www.stada.de>

8. Регистрационен номер

960 0 218

9. Дата на разрешаване за употреба на лекарствения продукт

26.08.1996 г.

10 Дата на актуализация на текста

Август 2001 г.

