

OVLAŠĆENA USTANOVA ZA
ISPITIVANJE I KONTROLU
LEKOVA

Republika Srbija

INSTITUTION AUTHORISED
FOR DRUG ANALYSIS AND
CONTROL

**ZAVOD ZA FARMACIJU
INSTITUTE OF PHARMACY
INSTITUT DE PHARMACIE**

INSTITUTION AUTORISÉE
POUR L'ANALYSE ET LE
CONTROLE DES MEDICAMENTS

BEOGRAD - TORLAK

Broj 3316 / 96

11221 Beograd - Kumodraž
Vojvode Stepe 458
tel: 468-322 i 460-250

KOMISIJA ZA DAVANJE STRUČNOG MIŠLJENJA
ZA REGISTRACIJU POMOĆNIH LEKOVITIH I
MEDICINSKIH SREDSTAVA

STRUČNO MIŠLJENJE

I

1. NAZIV POMOĆNOG LEKOVITOG SREDSTVA : **T E D O N A L - mast**

2. GRUPA : 1 PODGRUPA : 1
(prema Zakonu o proizvodnji i prometu lekova Sl.list SRJ br.18/93)

3. PODNOSILAC ZAHTEVA - PROIZVOĐAČ : **LOTOS - Banatski Karlovac**

4. NALAZ LABORATORIJSKOG ISPITIVANJA :
Odgovara Ne odgovara

5. DOKUMENTACIJA (literaturni podaci) :
Odgovara Ne odgovara

6. SPECIJALISTIČKO MIŠLJENJE :
Pozitivno Negativno Ne zahteva se

7. PRIMENSKO ISPITIVANJE :
Pozitivno Negativno Ne zahteva se

II

Komisija za davanje stručnog mišljenja za registraciju pomoćnih lekovitih i medicinskih sredstava Zavoda za farmaciju Srbije na svom 35. sastanku održanom dana 20.06.1996. godine donosi :

STRUČNO MIŠLJENJE

PRIHVATA SE ZAHTEV LOTOS - a iz Banatskog Karlovca

za registraciju pomoćnog lekovitog sredstva - medicinskog sredstva

OBRAZLOŽENJE

100,0 g TEDONAL - masti sadrži 8,51 g metilsalicilata; 1,22 g salicilne kiseline, 0,0046 g kapsaicina; 1,29 g kamfora; 2,72 g mentola i 0,5 g eukaliptusovog ulja u bezvodnoj masnoj podlozi.

Lokalno aplikovan preparat namenjen je za ublažavanje reumatskih tegoba. Aktivne komponente ispoljavaju izrazito rubefacijentno, hiperemično i blago lokalno analgetično i anestetično delovanje, što se pozitivno odražava u smislu olakšavanja neprijatnih, pratećih, subjektivnih manifestacija (ukočenost, bol).

Metilsalicilat hemijski predstavlja metil ester salicilne kiseline. Oficinalna je supstanca u većini farmakopeja (BP, USP, Eur., DAB, Helv., OAB, Ph.Fr...) uključujući i Ph.Yug IV. Metilsalicilat je vrlo često prisutan u različitim komercijalnim preparatima za spoljnu upotrebu tipa masti, krema ili linimenata za ublažavanje reumatskih tegoba. Lako je isparljiv i nakon aplikacije vrlo se brzo absorbuje kroz kožu.

Salicilna kiselina (Eur., BP, USP, DAB, Ph.Yug IV) je blag iritans, nakon lokalne aplikacije ispoljava keratolitički efekat, te se koristi u tretmanu hiperkeratoza i seboroičnih dermatita u koncentraciji od 2-10 %. U preparatu ima blag keratoplastični efekat.

Kapsaicin (8-metil-N-vanililnon-6-enamid) je ljuta aktivna materija ploda paprike *Capsicum sp.* Kapsacinoidnim sastojcima osušenog ploda paprike pripisuje se izrazito iritantno, rubefacijentno, ali i izvesne studije i ispitivanja ukazuju na eventualno ispoljene zadovoljavajuće efekte u pogledu smanjenja osećaja bola odnosno postizanja izvesnog analgetskog delovanja. Prema podacima iz stručne literature ističe se upotreba kapsaicina u dermatološkim preparatima, najčešće u koncentraciji 0,025-0,075 % namenjenim za tretman hroničnih postherpetičnih neuralgija ili različitih degenerativnih obolenja kičmenog stuba, ali strogo vodeći računa o mogućoj pojavi neželjenih efekata kod preosetljivih osoba ili u kontaktu sa sluznicama.

Kamfor predstavlja po hemijskoj strukturi biciklični terpenski keton, oksidacioni proizvod borneola. Oficinalan je u evropskoj, našoj nacionalnoj (Ph.Jug IV), kao i farmakopejama većine zemalja. Dobija se iz *Cinnamomum camphora* (Lauraceae) prečišćavanjem i sub-

III

limacijom ili sintetski. Prirodni kamfor je dekstrogimi, dok je sintetski optički inaktivan. Brzo se resorbuje iz različitih farmaceutskih oblika, aplikovan eksterno deluje rubefacijentno i blago analgetično, te predstavlja jedan od najčešćih sastojaka linimenata i masti indikovanih za poboljšanje cirkulacije u koži, u dopunskom tretmanu fibrozitisa, neuralgija i sličnih stanja.

Mentol (2-izopropil-5-metilcikloheksan-1-ol) je aktivna supstancija oficinalna u farmakopejama većine zemalja (Eur.Ph., USP, BP, DAB, Helv.Ph., Ph.Jug., Nord.Ph....). Prirodni levogimi mentol dobija se ekstrakcijom iz etarskog ulja raznih vrsta *Mentha*, dok je sintetski (levomentol ili racemat) ekvivalentne aktivnosti. Aplikovan na kožu ili sluzokožu mentol u malim koncentracijama deluje vazodilatatorno i indukuje senzaciju hladnoće praćenu blagom lokalnom analgezijom. Veće koncentracije deluju rubefacijentno što se manifestuje lokalnom hiperemijom i prijatnim osećajem toplote, ponekad peckanjem i hiperestezijom.

Eukaliptusovo ulje (DAB 9, AB-DDR, OAB, Helv VII) sadrži kao dominantnu aktivnu komponentu 70-95 % 1,8-cineola odnosno eukaliptola, zatim male količine monoterpena (α -pinen, p-cimen, felandren). Etarsko ulje eukaliptusa ulazi često i u sastav mnogih antireumatskih preparata.

U dokumentaciji proizvođača priloženi su rezultati primenskog ispitivanja sprovedenog u KBC Zemun Poliklinici Službe za fizikalnu medicinu, rehabilitaciju i reumatologiju u cilju utvrđivanja efikasnosti, kao i eventualnih neželjenih nuspojava lokalnog ili opšteg karaktera. Zaključeno je da TEDONAL- mast, kao pomoćno lekovito sredstvo ispoljava efikasno lokalno antireumatsko delovanje uz značajno olakšanje subjektivnih tegoba kod degenerativnih obolenja kičmenog stuba sa pratećim sindromima, degenerativnog obolenja zglobova, vanzglobnog reumatizma i distorzije zglobova. Paralelno ispitivanje obavljeno je i na Odelenju za fizikalnu medicinu i rehabilitaciju Specijalne ortopedsko hirurške bolnice Banjica u Beogradu, gde je takođe potvrđeno da primena TEDONALA u adjuvantnoj terapiji uz klasičnu fizikalnu terapiju pokazuje zadovoljavajuće rezultate u smanjenju bola i otoka kolena, kao i povećanju obima pokreta cervikalnog i lumbalnog segmenta.

Na osnovu podataka iz stručne literature o farmakodinamskom delovanju navedenih aktivnih komponenata smatra se da je konkretnom kombinacijom sastojaka i formulacijom preparata obezbeđen kompleksan sinergistički efekat u smislu nespecifičnog rubefacijentnog delovanja na kožu i poboljšanja periferne cirkulacije krvi u koži, što indirektno doprinosi ublažavanju bola, ukočenosti i drugih neprijatnih simptoma kod akutnih i hroničnih reumatskih tegoba. S obzirom na pozitivna iskustava u tradicionalnoj primeni brojnih sličnih preparata, kao i rezultata primenskih ispitivanja na našim eminentnim klinikama upotreba TEDONAL- masti ima opravdanja u smislu preporučenih indikacija, kao samostalna (u lakšim slučajevima) ili adjuvantna terapija, ali uz napomenu oprezne i ograničene primene kod bubrežnih bolesnika, žena u periodu menstruacije, trudnoće i laktacije, dece i osoba sa preterano osetljivom kožom odnosno izraženom individualnom preosetljivošću na aktivne sastojke preparata. Takođe mast se aplikuje isključivo na intaktnu kožu, na ograničene površine kože uz maksimalno izbegavanje kontakta sa sluzokožom, da bi se isključila ili svela na najmanju moguću meru moguću meru mogućnost resorpcije i sistemskih neželjenih efekata.

Priložena dokumentacija proizvođača u okviru farmaceutsko-hemijske dokumentacije uključuje certifikate kvaliteta svih ulaznih sirovina (aktivnih i pomoćnih) prema odgovarajućim propisima farmakopeja odnosno internoj specifikaciji, kao i opis tehnološkog postupka izrade finalnog farmaceutskog oblika - masti. Masna podloga je izrađena od belog vazelina uz dodatak maslinovog ulja.

IV

Laboratorijska dokumentacija obuhvata rezultate hemijskog ispitivanja kvaliteta finalnog preparata u pogledu ispitivanja punjenja tube, pH masti, identifikacije odnosno kvantitativnog određivanja sadržaja aktivnih sastojaka metilsalicilata i salicilne kiseline HPLC tehnikom odnosno kamfora i mentola GC tehnikom.

TEDONAL -mast je mikrobiološki ispravan preparat.

Farmakološko-toksikološkim testovima potvrđena je neškodljivost i dobra lokalna podnošljivost preparata.

Na osnovu svih navedenih činjenica Komisija je zaključila da se preparat TEDONAL-mast može imati delovanje u skladu sa pripisanim indikacijama i da se svrstava u pomoćna lekovita sredstva, grupu 1, podgrupu 1, prema Zakonu o proizvodnji i prometu lekova (Sl.list SRJ 18/93), odnosno Pravilniku o proizvodnji pomoćnih lekovitih sredstava i medicinskih sredstava (Sl.list SRJ 16/94).

Za DIREKTOR ZAVODA

Olivera Laban-Božić

(Dr. sci. pharm. spec. Olivera Laban-Božić)



Za PREDSEDNIK KOMISIJE

Tomislav Solarović

(mr. pharm. spec. Tomislav Solarović)

U Beogradu, dana 21.06.1996. god.

Za proizvodnju u svrhu stavljanja pomoćnog lekovitog sredstva, odnosno medicinskog sredstva u promet potreban je dokaz o ispunjavanju ostalih uslova propisanih Pravilnikom o proizvodnji pomoćnih lekovitih sredstava i medicinskih sredstava (Sl.list SRJ 16/94).