

## RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

### 1) DENOMINAZIONE DELLA SPECIALITA' MEDICINALE

TONOGEN

### 2) COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni flaconcino solvente contiene :

Principio attivo:

Ematoporfirina cloridrato mg 2

Eccipienti:

sorbitolo soluzione	g 7,5
sodio acetato	mg 5
sodio citrato tribasico	mg 36
metile p-idrossibenzoato	mg 16
aroma naturale solubile di lampone 1/800	mg 10
alcool etilico	ml 0,5
polivinilpirrolidone	mg 200
acido deidroacetico (sale sodico)	mg 4
acido etilendiamminotetracetico (sale disodico)	mg 1
acqua depurata	g 4

Ogni tappo serbatoio contiene :

Principio attivo :

Cianocobalamina (Vit.B12) mg 1

Eccipienti:

mannitolo	mg 100
saccarosio	mg 50

### 3) FORMA FARMACEUTICA

- Flaconcini da 10 ml, con tappo serbatoio, per uso orale.

### 4) INFORMAZIONI CLINICHE

#### 4.1. Indicazioni terapeutiche

Astenia e depressione fisica e mentale; ematopoietico, vitaminico.

#### 4.2. Posologia e modo di somministrazione

Due o più flaconcini al giorno, secondo prescrizione medica, prima dei pasti principali.

- Modalità d'uso -

Togliere la chiusura e premere sul pistone superiore provocando la caduta del contenuto vitaminico del tappo nella soluzione sottostante. Agitare qualche minuto fino ad ottenerne la dissoluzione.

#### **4.3. Controindicazioni**

Ipersensibilità individuale accertata verso uno o più componenti.

Ematoporfirina: alla posologia consigliata è controindicata in pazienti affetti da porfiria o comunque soggetti a fotosensibilizzazione.

#### **4.4. Speciali avvertenze e precauzioni per l'uso**

Non esiste alcun rischio di assuefazione, dipendenza o altro.

TENERE FUORI DALLA PORTATA E DALLA VISTA DEI BAMBINI

#### **4.5. Interazioni medicamentose ed altre**

Non sono state segnalate in letteratura ne' rilevate nella pratica clinica.

#### **4.6. Uso in gravidanza e durante l'allattamento**

Non sono stati segnalati effetti collaterali che controindichino l'impiego del preparato in gravidanza e durante l'allattamento.

In queste situazioni TONOGEN può pertanto essere impiegato sotto controllo medico.

#### **4.7. Effetti sulla capacità di guidare e sull'uso di macchine**

Non sono note in letteratura e dal monitoraggio finora eseguito, interferenze del TONOGEN con lo stato di vigilanza, per cui il prodotto non esplica alcun effetto sulla capacità di guidare e sull'uso di macchine che richiedono prontezza di riflessi.

#### **4.8. Effetti indesiderati**

Il preparato ha dimostrato una tollerabilità decisamente buona sia a livello gastroenterico che a livello generale.

Non sono stati segnalati effetti collaterali degni di nota.

#### **4.9. Sovradosaggio**

Non sono state finora osservate manifestazioni di intossicazione da iperdosaggio nell'uomo. In caso di ingestione accidentale di TONOGEN in dosi altamente superiori a quelle terapeutiche, si suggerisce di porre in atto i normali provvedimenti medici consigliati nella patologia da intossicazione.

### **5) CARATTERISTICHE FARMACO-TOSSICOLOGICHE**

#### **5.1. Proprietà farmacodinamiche e farmacocinetiche; dati tossicologici**

- Ematoporfirina -

L'ematoporfirina è un derivato tetrapirrolico di sintesi capace di interagire vivacemente con substrati biologici idonei.

Nell'animale da laboratorio la somministrazione di ematoporfirina stimola l'assunzione di cibo senza determinare un aumento del peso corporeo, probabilmente in relazione al contemporaneo incremento dell'attività motoria.

In ratti CDR l'ematoporfirina migliora la capacità di apprendimento, mentre nel ratto normale migliora il controllo neuromotorio e la resistenza alla fatica.

L'ematoporfirina agisce a livello del SNC con un'azione almeno in parte di tipo serotoninomimetico.

Nelle sperimentazioni cliniche l'ematoporfirina ha dimostrato una azione antidepressiva e antianemica migliorando in misura significativa la cenestesi dei soggetti trattati.

I dati clinico-ematologici dimostrano un'azione stimolante specifica sulla eritropoiesi senza modificazioni dei parametri leucocitari e piastrinici.

Lo studio "in vivo" della ferrocinetica e la dimostrazione "in vitro" dell'incremento della sintesi sia del DNA che dell'RNA e quindi della maturazione cellulare forniscono il presupposto teorico dell'azione antianemica.

L'ematoporfirina è dotata inoltre di una spiccata azione antidepressiva secondo i parametri della Hamilton Rating Scale.

#### Tossicità acuta

La DL50 nel topo per somministrazione intraperitoneale è risultata superiore a 160 mg/kg e nel ratto superiore a 270 mg/kg.

Non è stato possibile determinare una DL50 per somministrazione orale anche a dosi di 1300 mg/kg nel topo e 3000 mg/kg nel ratto.

#### Tossicità subacuta

L'ematoporfirina somministrata per via intraperitoneale alla dose di 50 mg/kg/die e per os alla dose di 600mg/kg/die nel ratto per 14 settimane ha dimostrato di essere ben tollerata e priva di effetti tossici.

#### Farmacocinetica

Le indagini di farmacocinetica, condotte nel ratto e nel cane con ematoporfirina marcata, hanno dimostrato che la sostanza viene assorbita sia dopo somministrazione orale che parenterale.

Gli organi bersaglio sono il fegato e subordinatamente il rene.

La sostanza è in grado di superare la barriera ematoencefalica e di localizzarsi nel tessuto cerebrale.

#### - Vitamina B12 (cianocobalamina) -

La vitamina B12 (cianocobalamina) è precursore dei coenzimi attivi 5-adenosil-cobalamina e metilcobalamina, indispensabili per l'accrescimento e la replicazione cellulare, per il normale trofismo della mielina, per la sintesi della metionina e del succinil-CoA.

Gli stati di carenza di vitamina B12 sono caratterizzati, tra l'altro, da un deficit della produzione di eritrociti con comparsa di anemia megaloblastica e da alterazioni anatomico-funzionali del sistema nervoso.

## 6) INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

### 6.1. Elenco degli eccipienti

Sorbitolo soluzione, sodio acetato, sodio citrato tribasico, metile-p-idrossibenzoato, aroma naturale solubile di lampone 1:800, alcool etilico, polivinilpirrolidone, acido deidroacetico (sale sodico), acido etilendiamminotetracetico (sale disodico), acqua depurata (nel flaconcino); mannitolo, saccarosio (nel tappo serbatoio)

### 6.2. - Incompatibilità

Non sono state segnalate, per il prodotto in questione, incompatibilità con altre sostanze.

### **6.3. - Durata di stabilità a confezionamento integro**

Mesi 36.

### **6.4. - Speciali precauzioni per la conservazione**

Il preparato deve essere conservato " nelle ordinarie condizioni ambiente" previste dalla F.U.IX Ed.

### **6.5. - Natura del contenitore e confezioni**

Flaconcini in vetro con tappo serbatoio, chiusi con capsula a strappo, alloggiati in astuccio di cartone rigido litografato a lembi incollati, riportante sull'interno il testo del foglio illustrativo. Scatola da 10 flaconcini

### **6.6.- Istruzioni per l'uso**

Il preparato può essere maneggiato senza particolari precauzioni. Vedi modo di somministrazione.

### **7)TITOLARE AUTORIZZAZIONE ALLA IMMISSIONE IN COMMERCIO**

ABC FARMACEUTICI S.P.A.

Corso Vittorio Emanuele II, 72 – 10121 Torino

### **8)NUMERO AUTORIZZAZIONE ALLA IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Codice n.021229036

### **9) DATA DI PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO AUTORIZZAZIONE**

04/02/91(nella attuale formulazione).

Rinnovo autorizzazione e revisione stampati: maggio 2005.

### **10) DATA DI REVISIONE DEL TESTO luglio 2005**