

## RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

### 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

ALTAN 30 mg compresse rivestite con film

### 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni compressa rivestita con film contiene:

#### PRINCIPIO ATTIVO

Promelasi mg 30,0

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1

### 3. FORMA FARMACEUTICA

Compressa rivestita con film.

### 4. INFORMAZIONI CLINICHE

#### 4.1. Indicazioni terapeutiche

Come coadiuvante nelle affezioni respiratorie acute e croniche, quale secretolitico, e nelle infiammazioni, tumefazioni ed edemi in più settori terapeutici e precisamente:

Traumatologia-Ortopedia-Chirurgia: fratture, edemi ed ematomi post-traumatici e post-operatori.

Odontoiatria: processi periapicali, ascessi alveolo gengivali, dopo avulsioni dentali, disodontiasi.

Otorinolaringoiatria: flogosi acute e croniche della mucosa nasale e dell'orecchio.

Angiologia: tromboflebiti.

Ostetricia e ginecologia: ingorgo mammario, episiotomia.

Urologia: cistiti.

#### 4.2. Posologia e modo di somministrazione

Adulti: 30-90 mg/die, suddivisi in 2 o più somministrazioni nell'arco delle 24 ore.

#### 4.3. Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti.

Soggetti con emofilia e con diatesi emorragiche, epatopatie e nefropatie gravi, ulcera peptica.

#### 4.4. Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Vedere paragrafo 4.6

#### 4.5. Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Non sono stati effettuati studi di interazione.

#### 4.6. Gravidanza e allattamento

Nelle donne in stato di gravidanza e durante l'allattamento il prodotto va somministrato nei casi di effettiva necessità, sotto il diretto controllo del medico.

#### 4.7. Effetti sulla capacità di guidare e usare macchine

ALTAN non altera la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

#### 4.8. Effetti indesiderati

ALTAN è generalmente ben tollerato; sono stati segnalati lievi disturbi gastrointestinali ed in soggetti predisposti reazioni cutanee di natura allergica.

Gli effetti indesiderati vengono riportati secondo le seguenti categorie di frequenza secondo

MedDRA: Molto comune ( $\geq 1/10$ ); comune (da  $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ); non comune (da  $\geq 1/1000$  a  $< 1/100$ ); rara (da  $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1000$ ); molto rara ( $\leq 1/10.000$ ); non nota (non può essere stabilita sulla base dei dati disponibili).

Classificazione sistemica organica	Molto comune ≥1/10	Comune da ≥1/100 a ≤1/10	Non comune da ≥1/1,000 a ≤1/100	Rara da ≥ 1/10,000 a ≤ 1/1,000	Molto rara ≤1/10,000	Non nota
<i>Disturbi del metabolismo e della nutrizione</i>						Anoressia
<i>Patologie gastrointestinali</i>						Gastralgia Pirosi gastrica Nausea Vomito Diarrea
<i>Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo</i>						Reazione cutanea allergica

#### 4.9. Sovradosaggio

Non sono stati riportati casi di sovradosaggio.

### 5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

#### 5.1. Proprietà farmacodinamiche

ALTAN ha per principio attivo la Promelasi, una proteinasi fungina ottimamente assorbita a livello intestinale, provvista di effetto anti-infiammatorio, mucolitico e favorente la penetrazione degli antibiotici nei foci infiammatori.

Dagli studi farmacologici la Promelasi ha dimostrato di possedere una notevole attività antiinfiammatoria, superiore anche a quella del fenilbutazone, nell'edema da lievito di birra ed in quello da destrano, nel granuloma da corpo estraneo nella tasca granulomatosa di Selye.

Il preciso meccanismo di azione di questo enzima non è ancora completamente conosciuto; per quanto riguarda l'azione antiinfiammatoria, essa probabilmente si estrinseca attraverso la decomposizione delle bradichinine ed attraverso un'attività fibrinolitica, che porta al ripristino della normale permeabilità dei tessuti e all'eliminazione dell'edema; per quanto riguarda l'azione mucolitica, la Promelasi esplica la sua azione direttamente sulla secrezione bronchiale già formata, determinandone un'alterazione della struttura con riduzione della viscosità nella fase gel.

La Promelasi è risultata sprovvista di apprezzabili effetti cardiocircolatori acuti nel coniglio anestetizzato dopo somministrazione endoduodenale di 100 e 400 mg/kg.

Non ha esplicitato effetti degni di rilievo sul sistema nervoso centrale a dosi orali di 300 e 500 mg/kg (test di Irwin nel topo).

Il trattamento per via orale con 300 e 500 mg/kg di Promelasi non ha mostrato alcuna influenza sulla motilità spontanea del topo, nè ha provocato alcuna forma di deficit neurologico o ha influenzato la coordinazione motoria.

#### 5.2. Proprietà farmacocinetiche

Studi sull'assorbimento intestinale con Promelasi marcato con I 125 rivelano che il farmaco può essere trasportato all'interno del sistema vascolare mesenterico attraverso la parete vascolare conservando la sua immunoreattività.

#### 5.3. Dati preclinici di sicurezza

### *TOSSICITA' ACUTA*

La Promelasi è stata somministrata nel topo e nel ratto per via orale ed endoperitoneale. Per via orale il prodotto non ha mostrato apprezzabile sintomatologia tossica; le DL<sub>50</sub> risultano superiori, in entrambe le specie animali, a 5000 mg/kg. Per via endoperitoneale la tossicità acuta della Promelasi è risultata essere superiore a quella osservata per via orale (~27 mg/kg).

### *TOSSICITA' SUBCRONICA NEL RATTO*

Il prodotto è stato somministrato quotidianamente per via orale e per 4 settimane a ratti albinici S.D. alle dosi di 0 (controlli) - 50 - 150 - 450 mg/kg. Non è stata osservata alcuna mortalità durante il trattamento con Promelasi e lo stato generale di tutti gli animali è sempre risultato più che buono; gli esami ematologici ed ematochimici hanno presentato valori nella norma, tranne un prolungamento significativo del tempo di coagulazione e una diminuzione della SGPT negli animali trattati con la dose più alta. Rilevazione del peso corporeo e del consumo di cibo, analisi delle urine, esame ponderale degli organi ed esame autoptico ed istologico non hanno mostrato differenze significative rispetto ai controlli.

### *TOSSICITA' CRONICA NEL RATTO*

Il prodotto è stato somministrato per via orale a ratti S.D. alle dosi di 0 (controlli) - 25 - 50 - 100 mg/kg quotidianamente per 28 settimane. Lo stato generale di tutti gli animali è sempre risultato soddisfacente; la mortalità registrata è da considerarsi nei limiti della norma; parametri ematologici ed ematochimici e reperti urinari hanno mostrato valori fisiologici; l'esame macro e microscopico degli animali trattati con Promelasi non ha evidenziato alterazioni patologiche a carico degli organi interni esaminati.

### *TOSSICITA' CRONICA NEL CANE*

Il prodotto è stato somministrato quotidianamente per via orale a cani Beagle alle dosi di 0 (controlli) - 25 - 100 mg/kg per 28 settimane. Non si è registrato alcun caso di mortalità e lo stato generale di tutti gli animali è risultato soddisfacente; gli esami ematologici ed ematochimici eseguiti e l'analisi delle urine non hanno evidenziato alcun dato patologico.

### *EFFETTO SULLA FERTILITA', SULLA FUNZIONE RIPRODUTTIVA E SULLA GRAVIDANZA NEL RATTO*

La Promelasi è stata somministrata a ratti S.D. per via orale alle dosi di 0 (controlli) - 12,5 - 50 - 200 mg/kg/die per un periodo di 60 giorni prima dell'accoppiamento ai maschi e di 15 giorni prima dell'accoppiamento alle femmine. Alle femmine gravide è stato continuato il trattamento iniziale, che si è protratto dal 1° al 16° giorno di gravidanza.

Sono stati quindi osservati anche eventuali effetti tardivi del prodotto sulla generazione F1 e sulla sua fertilità, funzione riproduttiva e gravidanza.

La fertilità delle femmine gravide della generazione F0 è risultata nella norma e non è apparsa influenzata dal trattamento; non è stato osservato alcun aborto; l'esame macro e microscopico non ha svelato la presenza di malformazioni a carico di alcun feto.

La crescita dei nati è risultata nella norma fino allo svezzamento.

Analoghi risultati si sono osservati nei ratti della generazione F1.

### *TOSSICITA' FETALE E TERATOGENESI NEL CONIGLIO*

A coniglie gravide N.Z. White è stata somministrata la Promelasi alle dosi orali di 0 (controlli) - 12,5 - 50 - 200 mg/kg dal 6° al 18° giorno di gravidanza; il numero dei feti vivi e morti delle coniglie trattate è risultato sovrapponibile a quello dei controlli e non si sono osservate malformazioni dei feti.

### *MUTAGENESI*

La Promelasi è risultata priva di attività mutagena nei seguenti tests:

- Test di Ames su Salmonella typhimurium (TA 1535, TA 1537, TA 1538, TA 98, TA 100) con e senza attivazione metabolica.
- Conversione genica su Saccharomyces cerevisiae D4, sia in presenza che in assenza di attivazione metabolica.
- Mutazione genetica su Schizosaccharomyces pombe P1.
- Urinary assay con Saccharomyces cerevisiae D4.
- Host mediated assay nel topo con Saccharomyces cerevisiae D4 per via i.p. e Promelasi per via orale.
- DNA repair.

## **6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE**

### **6.1 Elenco degli eccipienti**

Maltosio, Calcio carbossimetilcellulosa, Magnesio stearato, Copolimero dell'acido metacrilico, Trietilcitrato, Talco, Sodio idrossido.

### **6.2. Incompatibilità**

Non sono note incompatibilità farmaceutiche.

### **6.3.Periodo di validità**

3 anni.

### **6.4. Precauzioni particolari per la conservazione**

Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione

### **6.5. Natura e contenuto del contenitore**

Astuccio da 20 compresse rivestite con film da 30 mg

### **6.6. Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione**

Nessuna istruzione particolare

### **7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE SUL MERCATO**

Rottapharm S.p.A., Galleria Unione, 5 – 20122 Milano

### **8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Altan 30 mg compresse rivestite con film 20 compresse AIC: 026419010

### **9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE /RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE**

Data di prima autorizzazione: 27 Luglio 1987

Data Rinnovo autorizzazione: Maggio 2010

### **10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO**

Determinazione AIFA DEL 30 Novembre 2012