RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

VEROXIL 2,5 mg compresse

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Una compressa contiene:

Principio attivo:
indapamide mg 2,5.

Eccipiente con effetti noti:
lattosio mg 30

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Compresse.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Trattamento dell'ipertensione arteriosa.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Una compressa (2,5 mg) al mattino.

Insufficienza renale (vedere paragrafi 4.3 e 4.4)
I diuretici tiazidi ed affini sono pienamente efficaci solamente quando la funzionalità renale è normale o solo minimamente compromessa.
La posologia deve essere modificata in base alla funzionalità renale. Una riduzione del dosaggio deve essere effettuata in funzione del grado di insufficienza renale.
In caso di insufficienza renale grave (clearance della creatinina inferiore a 30 ml/min), il trattamento è controindicato.

Pazienti con insufficienza epatica (vedere paragrafi 4.3 e 4.4)
Indapamide è ampiamente metabolizzata dal fegato e nell'insufficienza epatica dovrà essere effettuata una riduzione del dosaggio.
Il trattamento con indapamide è controindicato in caso di insufficienza epatica grave.

Anziani (vedere paragrafo 4.4)

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 24/03/2017
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Nei pazienti anziani, il valore della creatininemia deve essere aggiustato in relazione all'età, al peso ed al sesso. I pazienti anziani possono essere trattati con Veroxil 2,5 mg quando la funzionalità renale è normale o solo minimamente compromessa.

Bambini e adolescenti
Veroxil 2,5 mg non è raccomandato nei bambini e negli adolescenti a causa della mancanza di dati di sicurezza ed efficacia.

4.3 Controindicazioni

- Ipersensibilità al principio attivo (indapamide), ad altri farmaci sulfonamido-derivati o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.
- Insufficienza renale grave ed anuria.
- Encefalopatia epatica e grave compromissione della funzionalità epatica.
- Ipokaliemia.
- Accidenti vascolari cerebrali recenti.
- Feocromocitoma.
- Sindrome di Conn.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Avvertenze speciali
In caso di funzionalità epatica compromessa, i diuretici tiazidici e affini possono causare una encefalopatia epatica, in particolare in caso di squilibrio elettrolitico. Se ciò dovesse accadere, la somministrazione del diuretico deve essere immediatamente sospesa.

Fotosensibilità
Casi di reazioni di fotosensibilità sono stati riportati con i diuretici tiazidici e affini (vedere paragrafo 4.8). Se durante il trattamento si manifestano reazioni di fotosensibilità, si raccomanda di interrompere il trattamento. Qualora si rendesse necessario riprendere il trattamento con indapamide, si raccomanda di proteggere le aree esposte al sole o ai raggi artificiali UVA.

Gravidanza
A scopo precauzionale, è preferibile evitare l'uso di indapamide durante la gravidanza (vedere paragrafo 4.6).

Eccipienti
I pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al galattosio, da deficit di lattasi o da malassorbimento di glucosio-galattosio non devono assumere questo medicinale.

Precauzioni d'impiego

Documento reso disponibile da AIFA il 24/03/2017
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Equilibrio idroelettrolitico

Natriemia

Deve essere controllata sia prima di iniziare la terapia che successivamente ad intervalli regolari di tempo. Infatti, qualsiasi terapia diuretica può provocare iponatremia con conseguenze talvolta gravi. Poiché la diminuzione della natremia può inizialmente essere asintomatica, è essenziale un regolare controllo della stessa ancora più frequentemente nei pazienti anziani e in quelli cirrotici (vedere paragrafi 4.8 e 4.9).

Kaliemia

La deplezione del potassio con ipokaliemia rappresenta il rischio maggiore dei diuretici tiazidici ed affini. Il rischio di insorgenza di una ipokaliemia (< 3,4 mmol/l) deve essere prevenuto soprattutto nelle popolazioni a rischio, quali i soggetti anziani, quelli denutriti e/o politrattati, i pazienti cirrotici con edema e ascite, con malattie coronariche e insufficienza cardiaca. In tali situazioni, l'ipokaliemia aumenta la tossicità cardiaca dei digitalici e il rischio di aritmie.

Sono a rischio anche i soggetti che presentano un intervallo QT lungo, sia di origine congenita che iatrogena.
L'ipokaliemia, come la bradicardia, è inoltre un fattore che predispone all'insorgenza di gravi aritmie, in particolare la torsione di punta, potenzialmente fatale (vedere paragrafo 4.8).

In tutte le condizioni sopra descritte si richiede un controllo più frequente della kaliemia. Il primo controllo del potassio plasmatico deve essere effettuato durante la prima settimana dall'inizio del trattamento. L'accertamento di ipokaliemia ne richiede la correzione.

Calcemia

I diuretici tiazidici e affini possono ridurre l'escrezione urinaria di calcio e causare un lieve e transitorio aumento della calcemia. Una ipercalcemia accertata può essere secondaria ad un precedente iperparatiroidismo non diagnosticato.
Il trattamento deve essere interrotto prima di controllare la funzionalità paratiroidea.

Glicemia

Il controllo della glicemia è importante nei pazienti diabetici, soprattutto in presenza di ipokaliemia.

Uricemia

La tendenza agli attacchi di gotta può risultare aumentata nei pazienti iperuricemici. E' quindi opportuno controllare regolarmente i valori dell'uricemia.

Funzionalità renale e diuretici

Documento reso disponibile da AIFA il 24/03/2017
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

I diuretici tiazidici e affini sono pienamente efficaci solo quando la funzionalità renale è normale o solo minimamente compromessa (creatininemia sotto il livello di 25 mg/l, ossia 220 µmol/l nell'adulto). Nel soggetto anziano, la creatininemia deve essere valutata in funzione dell'età, del peso e del sesso.
L'ipovolemia, secondaria alla perdita di acqua e sodio indotta dal diuretico all'inizio della terapia, induce una riduzione della filtrazione glomerulare. Ciò può portare ad un incremento dell'urea e della creatinina plasmatica. Questa transitoria insufficienza della funzionalità renale è senza conseguenze nel soggetto con funzione renale normale, ma può aggravare una insufficienza renale preesistente.

Atleti
Gli atleti devono essere informati che questo medicinale contiene una sostanza attiva che può dare effetti positivi ai test anti-doping.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Associazioni non raccomandate

Litio
Si riscontra un aumento del litio plasmatico con segni di sovradosaggio, come con una dieta priva di sodio (ridotta escrezione del litio urinario). Se l'uso di diuretici si rende comunque necessario, si richiedono un attento monitoraggio del litio plasmatico e un adattamento della posologia.

Associazioni che richiedono precauzioni di impiego

Farmaci che causano "torsione di punta"
- antiaritmici della classe Ia (chinidina, idrochinidina, disopiramide),
- antiaritmici della classe III (amiodarone, sotalolo, dofetilide, ibutilide),
- alcuni antipsicotici:
fenotiazine (clorpromazina, ciamemazina, levomepromazina, tioridazina, trifluoperazina), benzamidi (amisulpride, sulpiride, sultopride, tiapride), butirrofenoni (droperidolo, aloperidolo);
- altri farmaci: bepridil, cisapride, difemanil, eritromicina e.v., alofantrina, mizolastina, pentamidina, sparfloxacina, moxifloxacina, vincamina e.v.

Aumento del rischio di aritmie ventricolari, specialmente torsione di punta (l'ipokaliemia è un fattore di rischio).
Controllare l'ipokaliemia e correggerla, se necessario, prima di somministrare questa combinazione ed effettuare il monitoraggio clinico degli elettroliti plasmatici e dell'ECG.

Utilizzare farmaci che non causano torsione di punta in presenza di ipokaliemia.

Documento reso disponibile da AIFA il 24/03/2017
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Antinfiammatori non steroidei (via sistemica), compresi gli inibitori selettivi della COX-2, dosi elevate di acido salicilico (≥ 3g/die)
Possibile riduzione dell'effetto antiipertensivo dell'indapamide.
Rischio di insufficienza renale acuta nel paziente disidratato (diminuzione della filtrazione glomerulare). Si raccomanda pertanto di idratare il paziente e di controllare la funzionalità renale all'inizio della terapia e in corso di trattamento.

Inibitori dell'enzima di conversione dell'Angiotensina (ACE-inibitori)
Esiste il rischio di improvvisa ipotensione e/o di insufficienza renale acuta se il trattamento con un ACE-inibitore viene iniziato in presenza di una preesistente deplezione di sodio (in particolare nei pazienti con stenosi dell'arteria renale).

- *Nell'ipertensione arteriosa*, quando un precedente trattamento diuretico può aver causato una deplezione di sodio, è necessario:
- o interrompere il diuretico 3 giorni prima dell'inizio della terapia con l'ACE-inibitore e se necessario reintrodurre un diuretico ipokaliemizzante;
- o somministrare dosi iniziali ridotte di ACE-inibitore, aumentandole gradualmente.

- *Nell'insufficienza cardiaca congestizia,* iniziare con una dose di ACE-inibitore molto bassa, possibilmente dopo una riduzione della dose del diuretico ipokaliemizzante associato.

- *In tutti i casi*, controllare la funzionalità renale (creatinina plasmatica) durante le prime settimane di trattamento con un ACE-inibitore.

Altri composti che possono causare ipokaliemia: amfotericina B (e.v.), gluco- e mineralocorticoidi (sistemici), tetracosactide, lassativi stimolanti
Aumento del rischio di ipokaliemia (effetto additivo).
Controllare la kaliemia e, se necessario, correggerla. Ciò deve essere particolarmente tenuto presente in caso di concomitante terapia digitalica. Impiegare lassativi non stimolanti.

Baclofene
Aumento dell'effetto antiipertensivo.
Idratare il paziente; controllare la funzionalità renale all'inizio della terapia.

Digitalici
L'ipokaliemia predispone agli effetti tossici dei digitalici.
Controllare la kaliemia e l'ECG, e se necessario, adattare la terapia.

Documento reso disponibile da AIFA il 24/03/2017
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Allopurinolo
Il trattamento concomitante con indapamide può aumentare l'incidenza di reazioni di ipersensibilità all'allopurinolo.

Associazioni da prendere in considerazione:

Diuretici risparmiatori di potassio (amiloride, spironolattone, triamterene)
Sebbene tali combinazioni razionali siano utili in alcuni pazienti, si potrebbero verificare ipokaliemia o iperkaliemia (specialmente in pazienti affetti da insufficienza renale o diabete).
La kaliemia e l'ECG devono essere controllati e, se necessario, la terapia deve essere adattata.

Metformina
Aumento del rischio di acidosi lattica indotta dalla metformina, a causa della possibilità di un'insufficienza renale funzionale associata all'uso di diuretici, specialmente diuretici dell'ansa.
Non usare metformina quando la creatinina plasmatica oltrepassa i 15 mg/l (135 µmol/l) nell'uomo e 12 mg/l (110 µmol/l) nella donna.

Mezzi di contrasto iodati
In presenza di disidratazione indotta da diuretici, aumenta il rischio di insufficienza renale acuta, in particolare quando vengono usate dosi elevate di mezzi di contrasto iodati.
Reidratare il paziente prima della somministrazione del composto iodato.

Antidepressivi imipramino-simili, neurolettici
Aumento dell'effetto antiipertensivo e del rischio di ipotensione ortostatica (effetto additivo).

Sali di calcio
Rischio di ipercalcemia da ridotta eliminazione urinaria di calcio.

Ciclosporina, tacrolimus
Rischio di incremento della creatininemia senza alcuna modifica dei livelli di ciclosporina circolante, anche in assenza di deplezione idrosodica.

Corticosteroidi, tetracosactide (sistemici)
Riduzione dell'effetto antiipertensivo (ritenzione idrosodica dovuta ai corticosteroidi).

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza
Dati relativi all'uso di indapamide nelle donne in gravidanza non sono disponibili o sono in numero limitato (meno di 300 gravidanze

Documento reso disponibile da AIFA il 24/03/2017
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

esposte). L'esposizione prolungata alla tiazide durante il terzo trimestre di gravidanza può ridurre il volume del plasma materno nonché il flusso sanguigno uteroplacentare, che possono provocare ischemia feto-placentare e ritardo della crescita.

Studi sugli animali non indicano effetti dannosi diretti o indiretti relativamente alla tossicità riproduttiva (vedere paragrafo 5.3).
A scopo precauzionale, è preferibile evitare l'uso di indapamide durante la gravidanza.

Allattamento
Non sono disponibili informazioni sufficienti sull'escrezione di indapamide o dei suoi metaboliti nel latte umano. L'indapamide è molto simile ai diuretici tiazidici, i quali sono stati associati, durante l'allattamento ad una diminuzione o anche una soppressione della produzione di latte materno. Possono manifestarsi ipersensibilità ai farmaci derivati dalle sulfonamidi e ipokaliemia.

Non può essere escluso un rischio per i neonati/bambini.

L'indapamide non dovrebbe essere usata durante l'allattamento con latte materno.

Fertilità
Studi di tossicità riproduttiva non hanno dimostrato effetti sulla fertilità nei ratti femmina e maschio (vedere paragrafo 5.3).
Nell'uomo non sono attesi effetti sulla fertilità.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari
L'indapamide non influenza il grado di vigilanza ma, in casi individuali, possono verificarsi reazioni differenti legate alla riduzione della pressione arteriosa, specialmente all'inizio del trattamento o quando viene associato un altro agente antiipertensivo.
Come risultato può essere compromessa la capacità di guidare autoveicoli o di utilizzare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati
La maggior parte degli effetti indesiderati sui parametri clinici o di laboratorio sono dose dipendenti.
I diuretici affini ai tiazidici, fra cui l'indapamide, possono provocare i seguenti effetti indesiderati raggruppati per ordine di frequenza sulla base della seguente convenzione:
molto comune (≥1/10); comune (da ≥1/100 a <1/10); non comune (da ≥1/1.000 a <1/100); raro (da ≥1/10.000 a <1/1.000); molto raro (<1/10.000); non noto (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

Patologie del sistema emolinfopoietico:

Documento reso disponibile da AIFA il 24/03/2017
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Molto raro:
trombocitopenia, leucopenia, agranulocitosi, anemia aplastica, anemia emolitica

Patologie del sistema nervoso
Raro:
vertigine, fatica, cefalea, parestesie, sonnolenza
Non noto:
sincope

Patologie dell'occhio
Non noto:
miopia, visione offuscata, compromissione visiva

Patologie psichiatriche
Non noto:
confusione mentale

Patologie cardiache
Molto raro:
aritmia
Non noto:
torsione di punta (potenzialmente fatale) (vedere paragrafo 4.4 e 4.5

Patologie vascolari
Molto raro:
ipotensione
Non noto:
ipotensione ortostatica

Patologie gastrointestinali
Non comune:
vomito
Raro:
nausea, costipazione, secchezza della bocca
Molto raro:
pancreatite

Patologie epato-biliari
Molto raro:
anomalie della funzionalità epatica
Non noto:
- in caso di insufficienza epatica, esiste la possibilità di insorgenza di un'encefalopatia epatica (vedere paragrafi 4.3 e 4.4).
- epatite.

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 24/03/2017
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Reazioni di ipersensibilità, principalmente dermatologiche in soggetti con predisposizione a reazioni allergiche e asmatiche.
Comune:
eruzioni maculo-papulose
Non comune:
porpora
Molto raro:
edema angioneurotico e/o orticaria, necrolisi epidermica tossica, sindrome di Stevens-Johnson
Non noto:
possibile peggioramento di un preesistente lupus eritematoso acuto disseminato, eruzione cutanea. Sono stati riportati casi di reazioni di fotosensibilità (vedere paragrafo 4.4)

Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo
Raro:
crampi muscolari
Non noto:
cadute

Patologie renali e urinarie
Molto raro:
insufficienza renale
Non noto:
insufficienza renale acuta

Esami diagnostici
Non noto:
- elettrocardiogramma: prolungamento dell'intervallo QT (vedere paragrafi 4.4 e 4.5);
- aumento della glicemia e della uricemia durante il trattamento: l'appropriatezza dell'impiego di questi diuretici deve essere attentamente valutata nei pazienti con gotta o diabete;
- lieve aumento dell'azoto ureico;
- livelli elevati degli enzimi epatici.

Disturbi del metabolismo e della nutrizione
Durante gli studi clinici, l'ipokaliemia (concentrazioni plasmatiche di potassio < 3,4 mmol/l) è stata osservata nel 25 % dei pazienti e concentrazioni inferiori a 3,2 mmol/l nel 10% dei pazienti, dopo 4-6 settimane di trattamento. Dopo 12 settimane di trattamento, la caduta media della kaliemia era di 0,41 mmol/l.
Molto raro:
ipercalcemia
Non noto:
- deplezione di potassio con ipokaliemia, particolarmente grave in certe popolazioni di pazienti ad alto rischio (vedere paragrafo 4.4);

Documento reso disponibile da AIFA il 24/03/2017
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

- iponatriemia con ipovolemia responsabile di disidratazione e di ipotensione ortostatica. La perdita concomitante di ioni cloruro può portare a un'alcalosi metabolica secondaria compensatoria: l'incidenza e l'entità di questo effetto sono lievi.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette
La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili.

4.9 Sovradosaggio
L'indapamide non ha mostrato tossicità fino a 40 mg, ossia 16 volte la dose terapeutica.
I segni dell'intossicazione acuta si manifestano soprattutto con turbe dell'equilibrio idroelettrolitico (iponatremia, ipokaliemia). Clinicamente, possibilità di nausea, vomito, ipotensione, crampi, vertigini, sonnolenza, stato confusionale, poliuria od oliguria fine ad una possibile anuria (per ipovolemia).
Le misure di soccorso iniziali devono prevedere una rapida eliminazione delle sostanze ingerite mediante lavanda gastrica e/o somministrazione di carbone attivato; quindi la normalizzazione dell'equilibrio idroelettrolitico, in un centro specializzato.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche
Categoria farmacoterapeutica: sulfonamidi, non associate – indapamide Codice ATC: C03BA11.
VEROXIL contiene indapamide, una sostanza a nucleo indolico con proprietà antiipertensive e diuretiche: essa differisce dalle molecole della stessa classe farmacologica per l'assenza del nucleo tiazidico e per la presenza di un solo gruppo sulfamidico. Dal punto di vista farmacologico l'indapamide a basse dosi (inferiori o pari a 2.5 mg/die) influenza scarsamente il volume urinario delle 24 ore, mentre a dosi più alte (uguali o superiori a 5 mg/die) dà luogo ad una evidente perdita di acqua ed elettroliti correlata alla dose impiegata. Esperimenti "in vitro" ed "in vivo" hanno dimostrato che l'indapamide rilascia la muscolatura liscia vasale e riduce le resistenze periferiche. Questo effetto può essere correlato a numerosi eventi farmacologici (riduzione del flusso in entrata dei Ca-ioni; ridotta sensibilità dei recettori vasali a vari agenti pressori; stimolazione della sintesi delle prostaglandine PGE2, etc.) e sembra essere il meccanismo fondamentale con il quale il farmaco riduce la pressione arteriosa alla dose di 2,5 mg/die. Numerosi studi hanno recentemente dimostrato

Documento reso disponibile da AIFA il 24/03/2017
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

che, anche in terapie a lungo termine, al dosaggio raccomandato, l'indapamide non presenta effetti negativi né sul metabolismo lipidico, non influenzando significativamente i livelli di trigliceridi, LDL o il rapporto LDL/HDL, né sul metabolismo glucidico. L'indapamide non modifica la gittata e la frequenza cardiaca e non riduce in maniera significativa il flusso ematico renale e la filtrazione glomerulare.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Le principali caratteristiche farmacocinetiche dell'indapamide sono: elevata biodisponibilità (90% circa); alto legame alle proteine plasmatiche; elevata metabolizzazione epatica; emivita di eliminazione di 14-18 ore; eliminazione urinaria del 60-70% di cui 5-7% in forma attiva. Queste proprietà consentono l'utilizzazione del farmaco a basse dosi e una sola volta al giorno. La somministrazione ripetuta di indapamide non modifica la cinetica del prodotto in rapporto alla somministrazione unica, evitando così i rischi di accumulo. Non sono state notate variazioni significative nella farmacocinetica dell'indapamide dopo somministrazione in pazienti anziani. L'indapamide non viene eliminata dal circolo dall'emodialisi.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Gli studi di tossicità acuta e cronica sono stati condotti su topi, ratti, conigli e cani sia per via orale che parenterale, senza dimostrare alcun tipo di rischio tossicologico. In particolare, nel topo e nel ratto, la DL_{50} per somministrazione orale è risultata superiore a 3 g/kg.

Tossicità cronica: l'indapamide risulta perfettamente tollerata alla dose di 2 mg/kg per os per 16 settimane. Le prove di tossicità fetale e di teratogenesi eseguite nel ratto e nel coniglio sono risultate negative.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Amido di mais mg 39,5; lattosio mg 30; cellulosa mg 3,5; polivinilpirrolidone mg 2; magnesio stearato mg 2.

6.2 Incompatibilità

Non segnalate.

6.3 Periodo di validità

3 anni.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Nessuna.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 24/03/2017

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Le compresse di VEROXIL sono confezionate in blisters di PVC alluminio inseriti in un astuccio di cartone.
Confezione: scatola con 30 compresse.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento

Nessuna istruzione particolare.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Laboratori Baldacci S.p.A., via S. Michele degli Scalzi 73, 56124 Pisa

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

025586025.

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE / RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Febbraio 1985

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 24/03/2017
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).