

## RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

### 1 DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Indapamide Aurobindo 1,5 mg compresse a rilascio prolungato

### 2 COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni compressa a rilascio prolungato contiene 1,5 mg di indapamide.

Eccipiente con effetti noti:

144,22 mg di lattosio monoidrato/compressa a rilascio prolungato.

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

### 3 FORMA FARMACEUTICA

Compresa a rilascio prolungato.

Compresse biconvesse a rilascio prolungato rivestite con film, rotonde, di colore da bianco a biancastro.

### 4 INFORMAZIONI CLINICHE

#### 4.1 Indicazioni terapeutiche

Indapamide Aurobindo 1,5 mg compresse a rilascio prolungato è indicato nel trattamento dell'ipertensione essenziale negli adulti.

#### 4.2 Posologia e modo di somministrazione

##### Posologia

Una compressa ogni 24 ore, da prendere preferibilmente al mattino, da ingerire intera con acqua senza masticarla.

A dosi elevate l'effetto antiipertensivo dell'indapamide non viene potenziato, mentre l'effetto saluretico risulta aumentato.

##### Popolazioni speciali

##### Compromissione renale (vedere paragrafi 4.3 e 4.4):

In caso di grave insufficienza renale (clearance della creatinina inferiore a 30 ml/min), il trattamento è controindicato.

Le tiazidi e i diuretici correlati esplicano la loro piena efficacia solo quando la funzione renale è normale oppure solo minimamente compromessa.

##### Compromissione epatica (vedere paragrafi 4.3 e 4.4):

In caso di grave compromissione epatica, il trattamento è controindicato.

##### Anziani (vedere paragrafo 4.4):

Nei pazienti anziani, la creatinina plasmatica deve essere adattata in base all'età, al peso e al sesso del paziente. I pazienti anziani possono essere trattati con Indapamide Aurobindo 1,5 mg compresse a rilascio prolungato quando la loro funzione renale è normale o solo leggermente compromessa.

##### Popolazione pediatrica:

La sicurezza e l'efficacia di Indapamide Aurobindo 1,5 mg compresse a rilascio prolungato nei bambini e negli adolescenti non sono state stabilite. Non ci sono dati disponibili.

#### Modo di somministrazione

Per somministrazione orale.

#### **4.3 Controindicazioni**

- Ipersensibilità al principio attivo, alle altre sulfonamidi o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1;
- grave insufficienza renale;
- encefalopatia epatica o grave compromissione della funzione epatica;
- ipopotassiemia.

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

##### Avvertenze speciali

In caso di compromissione della funzione epatica, è possibile che i diuretici simil-tiazidici causino un'encefalopatia epatica in caso di squilibrio elettrolitico. Se ciò si verifica, la somministrazione del diuretico deve essere immediatamente sospesa.

##### Fotosensibilità

Sono stati riportati casi di fotosensibilità con diuretici tiazidici e simil-tiazidici (vedere paragrafo 4.8). Se, durante il trattamento, si manifesta una reazione di fotosensibilità, si raccomanda di sospendere il trattamento. Se si dovesse ritenere opportuna la ri-somministrazione del diuretico, si consiglia di proteggere le aree esposte al sole oppure ai raggi UVA.

##### Eccipienti:

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

##### Speciali precauzioni per l'uso

- Squilibrio idro-elettrolitico:

##### Sodio plasmatico:

Deve essere misurato prima del trattamento e, in seguito, ad intervalli regolari. Il calo del sodio plasmatico può essere inizialmente asintomatico, ragion per cui è necessario monitorare regolarmente di questo parametro, e manifestarsi più frequentemente nei pazienti anziani e cirrotici (vedere paragrafi 4.8 e 4.9). Qualsiasi trattamento diuretico può causare iponatremia, a volte con conseguenze molto gravi. Iponatremia con ipovolemia può essere responsabile di disidratazione e ipotensione ortostatica. La perdita concomitante di ioni cloruro può portare ad alcalosi metabolica compensativa secondaria: l'incidenza e il grado di questo effetto sono lievi.

##### Potassio plasmatico:

La deplezione di potassio con conseguente ipopotassiemia rappresenta il rischio maggiore connesso all'uso dei diuretici tiazidici e simil-tiazidici. Il rischio che insorga ipopotassiemia (< 3,4 mmol/l) deve essere prevenuto in certi pazienti ad alto rischio, ad es. gli anziani, i pazienti malnutriti e/o trattati contemporaneamente con più farmaci, i pazienti cirrotici con edema ed ascite, arteriopatia coronarica ed insufficienza cardiaca. In questi casi l'ipotassiemia determina un aumento della tossicità cardiaca delle preparazioni a base di digitale e del rischio di aritmia.

Anche i pazienti con sindrome da intervallo QT lungo, devono essere considerati a rischio se l'origine di tale condizione è congenita o iatrogena. L'ipotassiemia, come pure la bradicardia, sono fattori predisponenti all'insorgenza di gravi aritmie e in particolare di *torsioni di punta* potenzialmente fatali.

In tutte le situazioni sopra indicate è richiesto un più frequente monitoraggio del potassio plasmatico. La prima misurazione del potassio plasmatico deve essere effettuata nella prima settimana successiva all'inizio del trattamento

Una volta riscontrata, l'ipopotassiemia deve essere corretta.

#### Calcio plasmatico:

I diuretici tiazidici e simil-tiazidici possono ridurre l'escrezione urinaria di calcio e determinare un lieve e transitorio aumento del calcio plasmatico. Un'evidente ipercalcemia potrebbe essere dovuta ad un precedente iperparatiroidismo non riconosciuto. Il trattamento deve essere sospeso prima di eseguire tests di funzionalità paratiroidea.

#### Glicemia:

Il monitoraggio della glicemia è importante per i pazienti diabetici, soprattutto in caso di ipopotassiemia concomitante.

#### Acido urico:

Nei pazienti iperuricemici è possibile un aumento della tendenza agli attacchi gottosi.

#### Funzione renale e diuretici:

I diuretici tiazidici e simil-tiazidici sono completamente efficaci solo quando la funzione renale è normale oppure minimamente compromessa (creatinina plasmatica al di sotto dei livelli dell'ordine di 25 mg/l, vale a dire 220  $\mu$ mol/l negli adulti). Nei pazienti anziani questa creatinina plasmatica deve essere adattata in base all'età, al peso e al sesso del paziente.

L'ipovolemia, secondaria alla perdita di liquidi e sodio indotta dal diuretico all'inizio del trattamento determina una riduzione della filtrazione glomerulare. Ciò può risultare in un aumento dell'urea ematica e della creatinina plasmatica. Questa transitoria insufficienza renale non dà conseguenze nei pazienti la cui funzione renale è normale, ma potrebbe peggiorare un'insufficienza renale preesistente.

#### Atleti:

Si richiama l'attenzione degli atleti sul fatto che questo medicinale contiene una sostanza farmacologica che può dare reazione positiva ai test di doping.

#### Effusione coroidale, miopia acuta e glaucoma ad angolo chiuso secondario:

I farmaci sulfamidici o derivati da sulfamidici possono causare una reazione idiosincrasica che determina effusione coroidale con difetti del campo visivo, miopia transitoria e glaucoma acuto ad angolo chiuso. I sintomi comprendono l'insorgenza acuta di ridotta acuità visiva o dolore oculare e compaiono in genere da entro poche ore a settimane dall'inizio del trattamento. Se non trattato, il glaucoma acuto ad angolo chiuso può causare la perdita permanente della vista. Il trattamento primario consiste nell'interrompere la somministrazione di medicinale il più rapidamente possibile. Un pronto intervento medico o chirurgico può essere necessario qualora la pressione intraoculare dovesse rimanere non controllata. I fattori di rischio per sviluppare il glaucoma acuto ad angolo chiuso possono includere un'anamnesi di allergia alla sulfonamide o alla penicillina.

### **4.5 Interazione con altri medicinali ed altre forme di interazione**

#### Associazioni sconsigliate:

#### Litio:

Aumento dei livelli di litio con segni di sovradosaggio, come nel caso della dieta iposodica (diminuzione dell'escrezione urinaria di litio). Se l'uso dei diuretici è necessario, bisogna provvedere ad un attento monitoraggio dei livelli di litio nel plasma e all'adattamento della dose.

#### Associazioni che richiedono prudenza:

Farmaci che inducono le torsioni di punta:

- antiaritmici di classe Ia (chinidina, idrochinidina, disopiramide),
- antiaritmici di classe III (amiodarone, sotalolo, dofetilide, ibutilide),
- alcuni antipsicotici: fenotiazine (clorpromazina, ciamemazina, levomepromazina, tioridazina, trifluoperazina),
- benzamidi (amisulpride, sulpiride, sultopride, tiapride),
- butirrofenoni (droperidolo, aloperidolo);
- altri: bepridil, cisapride, difemanile, eritromicina ev, alofantrina, mizolastina, pentamidina, sparfloxacina, moxifloxacina, vincamina ev.

Aumento del rischio di aritmie ventricolari, in particolare delle *torsioni di punta* (l'ipopotassiemia rappresenta un fattore di rischio). Tenere l'ipopotassiemia sotto controllo e correggerla, se necessario, prima di introdurre l'associazione. Monitoraggio clinico, degli elettroliti plasmatici ed elettrocardiografico. *Far uso di sostanze che non hanno lo svantaggio di provocare torsioni di punta in caso di ipopotassiemia concomitante.*

FANS (per via sistemica), inclusi gli inibitori selettiva della COX-2, acido salicilico ad alti dosaggi (> 3 g/die):

possibile riduzione dell'effetto antiipertensivo dell'indapamide. Rischio di insufficienza renale acuta in pazienti disidratati (ridotta filtrazione glomerulare). Idratare il paziente, monitorare la funzione renale all'inizio del trattamento.

**Inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina (ACE)-inibitori:**

Rischio di improvvisa ipotensione e/o insufficienza renale acuta quando il trattamento con un ACE-inibitore viene iniziato in presenza di una deplezione sodica preesistente (soprattutto in pazienti con stenosi dell'arteria renale).

*In caso di ipertensione*, quando un trattamento diuretico precedente potrebbe aver causato una deplezione sodica, è necessario:

- o sospendere il diuretico 3 giorni prima di iniziare il trattamento con l'ACE-inibitore e, se necessario, reintrodurre un diuretico risparmiatore di potassio;
- oppure iniziare il trattamento con l'ACE-inibitore ad una bassa dose, incrementandola gradualmente.

*In caso di insufficienza cardiaca congestizia*, iniziare il trattamento con una dose molto bassa di ACE-inibitore, possibilmente dopo aver ridotto la dose del diuretico risparmiatore di potassio somministrato in concomitanza.

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

*Altri farmaci ipopotassiemici, amfotericina B (e.v.), glucocorticoidi e mineralcorticoidi (per via sistemica), tetracosactide, lassativi stimolanti:*

Aumento del rischio di ipopotassiemia (effetto additivo). Monitoraggio del potassio plasmatico e correzione, se necessario. Ciò deve essere tenuto particolarmente presente in caso di concomitante trattamento con la digitale. Uso di lassativi non stimolanti.

Baclofene:

Aumento dell'effetto antiipertensivo. Idratare il paziente, monitorare la funzione renale all'inizio del trattamento.

Preparazioni a base di digitale:

L'ipopotassiemia predispone agli effetti tossici della digitale. Monitorare il potassio plasmatico ed effettuare un esame elettrocardiografico, quindi, se necessario, adattare il trattamento.

Associazioni che richiedono particolare attenzione:

#### Allopurinolo:

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

#### Associazioni da tenere in considerazione:

##### Diuretici risparmiatori di potassio (amiloride, spironolattone, triamterene):

mentre le associazioni razionali possono essere utili in alcuni pazienti, è sempre possibile l'insorgenza di ipo- o iperpotassiemia (soprattutto in pazienti con insufficienza renale o diabete). Monitorare il potassio plasmatico ed effettuare un ECG, quindi, se necessario, rivedere il trattamento.

##### Metformina:

aumento del rischio di acidosi lattica indotta dalla metformina a causa di una possibile insufficienza renale associata all'impiego dei diuretici ed in modo particolare all'uso di diuretici dell'ansa. Non usare la metformina quando la creatinina plasmatica eccede 15 mg/l (135 µmol/l) nell'uomo e 12 mg/l (110 µmol/l) nelle donne.

##### Mezzi di contrasto iodati:

in caso di disidratazione indotta dal diuretico il rischio che si sviluppi un'insufficienza renale acuta è maggiore, soprattutto quando vengono usate grandi quantità di mezzi di contrasto iodati. Provvedere a reidratare il paziente prima di somministrargli un farmaco iodato.

##### Antidepressivi imipramino-simili, neurolettici:

Aumento dell'effetto antipertensivo e del rischio di ipotensione ortostatica (effetto additivo).

##### Calcio (sali):

Rischio di ipercalcemia conseguente alla ridotta escrezione urinaria di calcio.

##### Ciclosporina, tacrolimus:

Rischio di aumento della creatinina plasmatica senza che vi siano alterazioni nei livelli della ciclosporina circolante, persino in assenza di deplezione idro-salina.

##### Corticosteroidi, tetracosactide (per via sistemica):

Riduzione dell'effetto antipertensivo (ritenzione acqua/sodio indotta dai corticosteroidi).

## **4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento**

#### Gravidanza

Dati relativi all'uso di indapamide nelle donne in gravidanza non sono disponibili o sono limitati (meno di 300 gravidanze 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/suoi metaboliti nel latte umano. Possono manifestarsi ipersensibilità ai farmaci derivati dalle sulfonamidi e ipokaliemia. Non può essere escluso un rischio per i neonati/bambini.

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.

L'indapamide non deve 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 influisce sullo stato di vigilanza, ma in casi individuali possono verificarsi diverse reazioni correlate all'abbassamento della pressione arteriosa, specialmente all'inizio della terapia o quando si aggiunge un altro farmaco antipertensivo.

Di conseguenza, la capacità di guidare veicoli o di utilizzare macchinari può essere compromessa.

## **4.8 Effetti indesiderati**

### Riepilogo del profilo di sicurezza

Le reazioni avverse più comunemente riportate sono reazioni di ipersensibilità, principalmente dermatologiche, in soggetti con predisposizione alle reazioni allergiche e asmatiche ed alle eruzioni maculopapulari.

Durante gli studi clinici, l'ipopotassiemia (potassio plasmatico < 3,4 mmol/l) è stata osservata nel 10% dei pazienti e < 3,2 mmol/l nel 4% dei pazienti dopo 4-6 settimane di trattamento. Dopo 12 settimane di trattamento, la caduta media del potassio plasmatico era di 0,23 mmol/l.

La maggior parte delle reazioni avverse riguardanti i parametri clinici o di laboratorio sono dose-dipendenti.

### Tabella riepilogativa delle reazioni avverse

I seguenti effetti indesiderati sono stati osservati durante il trattamento con indapamide e classificati in base alle seguenti frequenze:

Molto comune ( $\geq 1/10$ ); comune (da  $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ); non comune (da  $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ); rara (da  $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ ); molto rara (da  $\geq 1/100.000$  a  $< 1/10.000$ ); non nota (la frequenza non può essere stimata sulla base dei dati disponibili).

<b>Classificazione per sistemi ed organi secondo MedDRA</b>	<b>Effetti indesiderati</b>	<b>Frequenza</b>
<b>Patologie del sistema emolinfopoietico</b>	Agranulocitosi	Molto rara
	Anemia aplastica	Molto rara
	Anemia emolitica	Molto rara
	Leucopenia	Molto rara
	Trombocitopenia	Molto rara
<b>Disturbi del metabolismo e della nutrizione</b>	Ipercalcemia	Molto rara
	Deplezione di potassio con ipokaliemia, particolarmente grave in certe popolazioni di pazienti ad alto rischio (vedere paragrafo 4.4)	Non nota
	Iponatriemia (vedere paragrafo 4.4)	Non nota
<b>Patologie del sistema nervoso</b>	Vertigine	Rara
	Affaticamento	Rara
	Cefalea	Rara
	Parestesia	Rara
	Sincope	Non nota
<b>Patologie dell'occhio</b>	Miopia	Non nota
	Visione offuscata	Non nota
	Compromissione della vista	Non nota
	Effusione coroidale	Non nota
<b>Patologie cardiache</b>	Aritmia	Molto rara
	Torsione di punta (potenzialmente fatale) (vedere paragrafi 4.4 e 4.5)	Non nota
<b>Patologie vascolari</b>	Ipotensione	Molto rara
<b>Patologie gastrointestinali</b>	Vomito	Non comune
	Nausea	Rara

	Costipazione	Rara
	Secchezza della bocca	Rara
	Pancreatite	Molto rara
<b>Patologie epatobiliari</b>	Anomalie della funzionalità epatica	Molto rara
	Possibile insorgenza di encefalopatia epatica in caso di insufficienza epatica (vedere paragrafi 4.3 e 4.4)	Non nota
	Epatite	Non nota
<b>Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo</b>	Reazioni di ipersensibilità	Comune
	Eruzioni maculo-papulose	Comune
	Porpora	Non comune
	Angioedema	Molto rara
	Orticaria	Molto rara
	Necrolisi epidermica tossica	Molto rara
	Sindrome di Stevens-Johnson	Molto rara
	Possibile peggioramento di un preesistente lupus eritematoso acuto disseminato	Non nota
	Reazioni di fotosensibilità	Non nota
<b>Patologie renali e urinarie</b>	Insufficienza renale	Molto rara
<b>Esami diagnostici</b>	Prolungamento dell'intervallo QT (vedere paragrafi 4.4 e 4.5)	Non nota
	Aumento della glicemia (vedere paragrafo 4.4)	Non nota
	Aumento della uricemia (vedere paragrafo 4.4)	Non nota
	Livelli elevati degli enzimi epatici	Non nota

#### 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 <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>.

#### **4.9 Sovradosaggio**

Sintomi:

L'indapamide non ha mostrato tossicità fino a 40 mg, ossia 27 volte la dose terapeutica. I segni dell'intossicazione acuta si manifestano soprattutto in forma di disturbi idro-elettrolitici (iponatriemia, ipopotassiemia). Clinicamente è possibile l'insorgenza di nausea, vomito, ipotensione, crampi, vertigini, sonnolenza, confusione, poliuria o oliguria che può progredire fino all'anuria (dovuta a ipovolemia).

Gestione:

Le misure iniziali riguardano la rapida eliminazione della/e sostanza/e ingerite tramite lavanda gastrica e/o somministrazione di carbone attivo, con successivo recupero dell'equilibrio idrico/elettrolitico fino a valori normali da effettuarsi in un centro specializzato.

## **5 PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE**

### **5.1 Proprietà farmacodinamiche**

Categoria farmacoterapeutica:

Sulfonamidi, non associati; Codice ATC: C03B A11

#### Meccanismo d'azione

L'indapamide è un derivato della sulfonamide a nucleo indolico, farmacologicamente affine ai diuretici tiazidici. L'indapamide agisce inibendo il riassorbimento di sodio nel segmento corticale di diluizione:

aumenta l'escrezione urinaria di sodio e cloruri e, in misura minore, l'escrezione di potassio e magnesio, incrementando in tal modo la produzione di urina ed esplicando quindi la sua azione antipertensiva.

#### Effetti farmacodinamici

Studi di fase II e III in cui il prodotto è stato somministrato in monoterapia hanno dimostrato un effetto antipertensivo della durata di 24 ore. Ciò si è verificato a dosi in cui l'effetto diuretico era di lieve intensità.

L'attività antipertensiva dell'indapamide determina un miglioramento della compliance arteriosa e la riduzione della resistenza arteriolare e periferica totale.

L'indapamide riduce l'ipertrofia ventricolare sinistra.

L'effetto terapeutico dei diuretici tiazidici e simil-tiazidici non va oltre una certa dose, mentre gli effetti collaterali continuano ad aumentare. La dose non deve essere aumentata se il trattamento non risulta essere efficace.

Durante trattamenti a breve, medio e lungo termine di pazienti ipertesi è stato dimostrato che l'indapamide:

- non interferisce con il metabolismo dei lipidi: trigliceridi, colesterolo LDL e colesterolo HDL;
- non interferisce con il metabolismo dei carboidrati, persino nei pazienti ipertesi con diabete.

## **5.2 Proprietà farmacocinetiche**

Indapamide 1,5 mg viene fornito in forma di compresse a rilascio prolungato che si basano su un sistema a matrice in cui il principio attivo viene disperso entro un supporto che permette il rilascio prolungato dell'indapamide.

#### Assorbimento

La frazione dell'indapamide rilasciata viene rapidamente e completamente assorbita dal tratto gastrointestinale. Una modesta assunzione di cibo aumenta la rapidità di assorbimento ma non ha influenza sulla quantità di farmaco assorbito. Il picco sierico viene raggiunto entro circa 12 ore dall'ingestione dopo la somministrazione di una singola dose, la somministrazione ripetuta riduce la variazione dei livelli sierici tra due dosi. Esiste una variabilità intra-individuale.

#### Distribuzione

Il legame dell'indapamide alle proteine plasmatiche è del 79%. L'emivita di eliminazione plasmatica è di 14 – 24 ore (in media 18 ore). Lo stato stazionario viene raggiunto dopo 7 giorni. La somministrazione ripetuta non comporta accumulo.

#### Metabolismo

Il farmaco viene essenzialmente eliminato nelle urine (70% della dose) e nelle feci (22%) sottoforma di metaboliti inattivi.

#### Pazienti ad alto rischio

Nei pazienti con insufficienza renale i parametri farmacocinetici restano invariati.

## **5.3 Dati preclinici di sicurezza**

Per quanto riguarda le proprietà mutagene e cancerogene di indapamide, i test sono risultati negativi. Le massime dosi somministrate per via orale a diverse specie animali (dosi da 40 fino a 8000 volte la dose terapeutica) hanno causato un'esacerbazione delle proprietà diuretiche dell'indapamide. I maggiori sintomi di intossicazione riscontrati durante gli studi di tossicità acuta con l'indapamide somministrata per via endovenosa o endoperitoneale riguardavano l'azione farmacologica dell'indapamide, ad es. bradipnea e vasodilatazione periferica. Gli studi sulla tossicità riproduttiva non hanno mostrato embriotossicità o teratogenità. La fertilità non è risultata compromessa né nei maschi né nelle femmine di ratto.



## **6 INFORMAZIONI FARMACEUTICHE**

### **6.1 Elenco degli eccipienti**

Nucleo della compressa:

lattosio monoidrato  
amido di mais pregelatinizzato  
ipromellosa  
silice colloidale anidra  
magnesio stearato

Rivestimento della compressa:

ipromellosa  
macrogol 6000  
titanio diossido (E171)

### **6.2 Incompatibilità**

Non pertinente.

### **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**

Blister Al/PVC

Confezioni: 10, 14, 15, 20, 30, 50, 60, 90, 100 compresse.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

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

Nessuna istruzione particolare.

## **7 TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Aurobindo Pharma Italia S.r.l., via San Giuseppe 102, 21047 Saronno (VA)

## **8 NUMERO/I DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

038708018 1,5 mg compresse a rilascio prolungato – 10 compresse in blister Al/PVC  
038708020 1,5 mg compresse a rilascio prolungato – 14 compresse in blister Al/PVC  
038708032 1,5 mg compresse a rilascio prolungato – 15 compresse in blister Al/PVC  
038708044 1,5 mg compresse a rilascio prolungato – 20 compresse in blister Al/PVC  
038708057 1,5 mg compresse a rilascio prolungato – 30 compresse in blister Al/PVC  
038708069 1,5 mg compresse a rilascio prolungato – 50 compresse in blister Al/PVC  
038708071 1,5 mg compresse a rilascio prolungato – 60 compresse in blister Al/PVC

038708083 1,5 mg compresse a rilascio prolungato – 90 compresse in blister Al/PVC  
038708095 1,5 mg compresse a rilascio prolungato – 100 compresse in blister Al/PVC

**9 DATA DI PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE**

Data della prima autorizzazione: 07/05/2009

Data del rinnovo più recente: 25/06/2019

**10 DATA DI REVISIONE DEL TESTO**

Agenzia Italiana del Farmaco