

## FICHA TÉCNICA

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Indapamida Retard Mylan 1,5 mg comprimidos de liberación prolongada EFG

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido recubierto con película de liberación prolongada contiene 1,5 mg de indapamida.

#### Excipientes con efecto conocido

Cada comprimido recubierto con película de liberación prolongada contiene 144,22 mg de lactosa monohidrato.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

### 3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido recubierto con película de liberación prolongada.  
Los comprimidos son de color blanco, redondos.

### 4. DATOS CLÍNICOS

#### 4.1. Indicaciones terapéuticas

Hipertensión esencial.

#### 4.2. Posología y forma de administración

##### Posología

Un comprimido cada 24 horas, preferentemente por la mañana.

A dosis más altas, no se observa un aumento de la acción hipertensiva de indapamida, pero sí de su efecto diurético.

##### Insuficiencia renal (ver secciones 4.3 y 4.4):

En insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina inferior a 30 ml/min), el tratamiento está contraindicado.

Las tiazidas y los diuréticos relacionados son completamente eficaces sólo cuando la función renal es normal o está sólo mínimamente alterada.

##### Insuficiencia hepática (ver secciones 4.3 y 4.4):

En pacientes con insuficiencia hepática grave, el tratamiento está contraindicado.

##### Ancianos (ver sección 4.4):

En los ancianos, la creatinina plasmática debe ajustarse en función de la edad, peso y sexo.

Los pacientes ancianos pueden tratarse con Indapamida 1,5 mg cuando la función renal es normal o está sólo mínimamente alterada.

##### Población pediátrica:

No ha sido establecida la seguridad y eficacia de Indapamida 1,5 mg en niños y adolescentes. No hay datos disponibles.

### Forma de administración

Vía oral

Se debe ingerir entero sin masticar con un poco de agua.

### **4.3. Contraindicaciones**

- Hipersensibilidad al principio activo, a otras sulfamidas o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Insuficiencia renal grave.
- Encefalopatía hepática o alteración grave de la función hepática.
- Hipokalemia.

### **4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo**

#### **Advertencias especiales**

En caso de alteración hepática, los diuréticos del tipo de los tiazídicos pueden inducir una encefalopatía hepática, especialmente en caso de desequilibrio electrolítico. En este caso, la administración del diurético debe interrumpirse inmediatamente.

#### *Fotosensibilidad:*

Se han notificado reacciones de fotosensibilidad con tiazidas y diuréticos del tipo de los tiazídicos (ver sección 4.8). Si durante el tratamiento aparece una reacción de fotosensibilidad, se recomienda interrumpir el tratamiento. Si se considera necesario volver a administrar el diurético, se recomienda proteger las áreas expuestas al sol y a los rayos UVA artificiales.

#### *Advertencias sobre excipientes:*

Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, deficiencia total de lactasa o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

#### **Precauciones especiales de empleo**

##### - Equilibrio hidroelectrolítico:

- Natremia:

La natremia debe ser controlada antes de iniciar el tratamiento y posteriormente a intervalos regulares. Cualquier tratamiento diurético puede provocar una hiponatremia cuyas consecuencias en algunos casos pueden ser graves. La disminución de la natremia puede ser inicialmente asintomática por lo que es indispensable efectuar un control regular. Este debe ser aún más frecuente en las personas de edad avanzada y en los pacientes con cirrosis (ver secciones 4.8 y 4.9). La hiponatremia con hipovolemia puede causar deshidratación e hipotensión ortostática. La pérdida concomitante de iones de cloruro puede provocar alcalosis metabólica compensatoria secundaria: la incidencia y el grado de este efecto son leves.

- Kalemia:

La depleción potásica con hipokalemia constituye el mayor riesgo de los diuréticos tiazídicos y similares. El riesgo de aparición de una hipokalemia (<3,4 mmol/l) debe prevenirse en ciertas poblaciones de riesgo, como las personas de edad avanzada, desnutridos y/o polimedicados, cirróticos con edemas y ascitis y en los pacientes con coronariopatías e insuficiencia cardíaca. En este último caso, la hipokalemia aumenta la toxicidad cardíaca de los digitálicos y el riesgo de arritmias.

Asimismo, presentan una situación de riesgo las personas con alargamiento del intervalo QT, independientemente de que el mismo sea de origen congénito o iatrogénico. La hipokalemia, al igual que la bradicardia, actúa como un factor que favorece la aparición de arritmias severas, especialmente “Torsade de Pointes”, potencialmente muy graves.

En todos los casos descritos anteriormente, es preciso controlar con mayor frecuencia la kalemia. El primer control del potasio plasmático debe efectuarse durante la 1ª semana después del inicio del tratamiento.

La detección de una hipokalemia obliga a su corrección.

- **Calcemia:**

Los diuréticos tiazídicos y similares pueden disminuir la eliminación urinaria del calcio y provocar un aumento leve y transitorio de la calcemia. Una hipercalcemia real puede estar relacionada con la existencia de un hiperparatiroidismo previo no diagnosticado.

Antes de evaluar la función paratiroidea es preciso interrumpir el tratamiento.

#### - Glucemia:

En los diabéticos es importante controlar la glucemia, especialmente en presencia de hipokalemia.

#### - Ácido úrico:

Este fármaco puede aumentar la tendencia a las crisis de gota en pacientes hiperuricémicos.

#### - Función renal y diuréticos:

Los diuréticos tiazídicos y similares sólo son completamente eficaces cuando la función renal es normal o está poco alterada (creatinina plasmática inferior a valores del orden de 25 mg/l, es decir 220 µmol/l en el adulto). En las personas de edad avanzada, el valor de la creatinina plasmática debe ajustarse en función de la edad, el peso y el sexo del paciente.

La hipovolemia, secundaria a la pérdida de agua y de sodio inducida por el diurético al comienzo del tratamiento, genera una disminución de la filtración glomerular. Este hecho puede dar lugar a un aumento de la urea sanguínea y de la creatinina plasmática. Esta insuficiencia renal funcional transitoria no tiene consecuencias en las personas con función renal normal, pero puede agravar una insuficiencia renal preexistente.

#### - Deportistas:

Se informa a los deportistas que este medicamento contiene un principio activo que puede establecer un resultado analítico de control del dopaje como positivo.

#### Derrame coroideo, miopía aguda y glaucoma secundario de ángulo cerrado

Los medicamentos con sulfonamida o medicamentos derivados de sulfonamida pueden causar una reacción idiosincrásica que dé lugar a un derrame coroideo con defecto del campo visual, miopía transitoria o glaucoma agudo de ángulo cerrado. Los síntomas incluyen un inicio agudo de una pérdida de agudeza visual o dolor ocular, y se producen normalmente a las horas o semanas del inicio del tratamiento. El glaucoma agudo de ángulo cerrado no tratado puede conllevar una pérdida de visión permanente. El tratamiento primario consiste en interrumpir la administración del fármaco tan rápido como sea posible. Si no se consigue controlar la presión intraocular se pueden considerar otros tratamientos médicos o

quirúrgicos. Entre los factores de riesgo para el desarrollo de glaucoma agudo de ángulo cerrado se pueden incluir antecedentes de alergia a las sulfonamidas o penicilina

#### **4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

##### Asociaciones no recomendadas

###### **Litio:**

Aumento de la concentración sanguínea de litio con signos de sobredosis, como en el caso de un régimen sin sodio (disminución de la excreción urinario del litio). Sin embargo, en los casos en los que es necesario el uso de diuréticos, debe vigilarse estrictamente la concentración sanguínea de litio y adaptar la posología.

##### Asociaciones que necesitan precauciones de empleo

###### **Medicamentos que ocasionan “Torsade de Pointes”:**

- antiarrítmicos del grupo Ia (quinidina, hidroquinidina, disopiramida).
- antiarrítmicos del grupo III (amiodarona, sotalol, dofetilida, ibutilida).
- algunos antipsicóticos:
  - fenotiazinas (clorpromazina, ciamemazina, levomepromazina, tioridazina, trifluoperazina).
  - benzamidas (amisulprida, sulpirida, sultoprida, tiaprida).
  - butirofenonas (droperidol, haloperidol).
- otros: bepridil, cisaprida, difemanilo, eritromicina IV, halofantrina, mizolastina, pentamidina, esparfloxacino, moxifloxacino, vincamina IV.

Riesgo aumentado de arritmias ventriculares, especialmente “Torsade de Pointes” (la hipokalemia es un factor de riesgo).

Prevención de hipokalemia y, si es necesario, corrección antes de introducir esta asociación. Vigilancia clínica, de electrolitos plasmáticos y del ECG.

*En casos de hipokalemia, se deben emplear sustancias que no tengan el inconveniente de causar “Torsade de Pointes”.*

###### **AINE (sistémicos) incluyendo los inhibidores selectivos de la COX-2, dosis elevadas de ácido salicílico ( $\geq 3$ g/día):**

Posible reducción del efecto antihipertensor de la indapamida.

Riesgo de insuficiencia renal aguda en pacientes deshidratados (disminución de la filtración glomerular). Hidratar al paciente y controlar la función renal al comienzo del tratamiento.

###### **Inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina (IECA):**

Riesgo de hipotensión arterial brusca y/o de insuficiencia renal aguda al comienzo del tratamiento con un inhibidor de la ECA en caso de que exista una depleción previa de sodio (especialmente en los pacientes con estenosis de la arteria renal).

*En la hipertensión* cuando un tratamiento diurético previo pudiera haber generado una depleción de sodio, es preciso:

- interrumpir la administración del diurético 3 días antes del inicio del tratamiento con el IECA y comenzar a administrar un diurético ahorrador de potasio si fuera necesario;

- o bien administrar dosis iniciales bajas del IECA, aumentando progresivamente la dosis.

*En la insuficiencia cardíaca congestiva, comenzar con una dosis muy baja del IECA eventualmente después de disminuir la dosis del diurético ahorrador de potasio asociado.*

*En todos los casos, controlar la función renal (creatinina plasmática) durante las primeras semanas del tratamiento con el IECA.*

**Otros fármacos que causan hipokalemia: anfotericina B (IV), gluco y mineralocorticoides (sistémicos), tetracosactida, laxantes estimulantes:**

Riesgo importante de hipokalemia (efecto aditivo).

Control de la kalemia y, si fuera necesario, corregirla. Tener este hecho especialmente presente en el caso de administración de un tratamiento digitalítico. Utilizar laxantes no estimulantes.

**Baclofeno:**

Aumento del efecto antihipertensor. Hidratar al paciente y controlar la función renal al comienzo del tratamiento.

**Digitálicos:**

La hipokalemia favorece los efectos tóxicos de los digitálicos. Control de la kalemia y ECG y, en caso necesario, adaptar el tratamiento.

*Combinaciones que requieren especial cuidado:*

**Alopurinol:**

El tratamiento concomitante con indapamida puede aumentar la incidencia de reacciones de hipersensibilidad a alopurinol.

*Combinaciones a tomar en consideración:*

**Diuréticos ahorradores de potasio (amilorida, espironolactona, triamtereno):**

Mientras que las asociaciones racionales son útiles en algunos pacientes, aún puede producirse hipokalemia o hiperkalemia (especialmente en pacientes con insuficiencia renal o diabetes)

Debe controlarse la kalemia y el ECG y, si fuera necesario, adaptar el tratamiento.

**Metformina:**

Mayor riesgo de acidosis láctica debida a la metformina, debido a una eventual insuficiencia renal funcional vinculada a los diuréticos y más especialmente a los diuréticos del asa.

No utilizar la metformina cuando la creatinemia supera 15 mg/l (135 micromol/l) en el hombre y 12 mg/l (110 micromol/l) en la mujer.

**Productos de contraste yodados:**

En caso de deshidratación provocada por los diuréticos existe un riesgo mayor de insuficiencia renal aguda, especialmente cuando se utilizan dosis elevadas de productos de contraste yodados. Rehidratar al paciente antes de administrar el producto yodado.

**Antidepresivos tipo imipramínicos, neurolépticos:**

Aumento del efecto antihipertensor y mayor riesgo de hipotensión ortostática (efecto aditivo)

**Sales de calcio:**

Riesgo de hipercalcemia por disminución de la eliminación urinaria del calcio.

**Ciclosporina, tacrolimus:**

Riesgo de aumento de la creatina plasmática sin modificación de las tasas circulantes de ciclosporina, incluso en ausencia de depleción de sodio y agua.

**Corticoesteroides, tetracosactida (sistémicos):**

Disminución del efecto antihipertensor (retención de sodio y agua ocasionada por los corticoides).

#### **4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia**

Embarazo

No hay datos o estos son limitados (menos de 300 resultados de embarazo) relativos al uso de la indapamida en mujeres embarazadas. La exposición prolongada a las tiazidas durante el tercer trimestre del embarazo puede reducir el volumen plasmático materno, así como el flujo sanguíneo uteroplacentario, lo que puede producir isquemia fetoplacentaria y retraso del crecimiento.

Los estudios realizados con animales no mostraron efectos perjudiciales directos o indirectos con respecto a la toxicidad para la función reproductora (ver sección 5.3).

Como medida de precaución, es preferible evitar el uso de indapamida durante el embarazo.

Lactancia

No se dispone de información suficiente relativa a la excreción de indapamida/metabolitos en la leche materna. Podría aparecer una hipersensibilidad a medicamentos derivados de sulfonamidas e hipopotasemia. No se puede excluir el riesgo en recién nacidos/niños lactantes.

La indapamida está estrechamente relacionada con los diuréticos tiazídicos, los cuales se han asociado, durante la lactancia, con la disminución o incluso la supresión de la lactancia.

Indapamida no debe utilizarse durante la lactancia.

Fertilidad

Los estudios de toxicidad reproductiva no han mostrado efectos sobre la fertilidad en ratas machos y hembras (ver sección 5.3). No se esperan efectos sobre la fertilidad humana.

#### **4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**

La indapamida no afecta al estado de alerta, pero en algunos casos puede producir diferentes reacciones relacionadas con la disminución de la presión arterial, especialmente al inicio del tratamiento o cuando se administra junto con otro agente antihipertensor.

Como consecuencia, la capacidad para conducir vehículos o para utilizar maquinaria puede estar alterada.

#### **4.8. Reacciones adversas**

Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas notificadas más frecuentemente son reacciones de hipersensibilidad, principalmente dermatológicas en individuos con una predisposición a las reacciones asmáticas y alérgicas, y a las erupciones maculopapulares.

Durante los ensayos clínicos se observó hipopotasemia (potasio plasmático  $<3,4$  mmol/l) en el 10% de los pacientes y  $<3,2$  mmol/l en el 4 % de los pacientes, después de 4 a 6 semanas de tratamiento. Después de 12 semanas de tratamiento, la disminución media de la potasemia fue de 0,23 mmol/l.

La mayoría de las reacciones adversas biológicas o clínicas son dosis-dependiente.

#### Lista de reacciones adversas

Las siguientes reacciones adversas han sido observadas con indapamida durante el tratamiento clasificadas según se detalla: muy frecuentes ( $>1/10$ ), frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $<1/10$ ), poco frecuentes ( $\geq 1/1000$  a  $<1/100$ ), raras ( $\geq 1/10.000$  a  $1/1.000$ ), muy raras ( $<1/10.000$ ), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

#### **Trastornos de la sangre y del sistema linfático:**

Muy raras: trombocitopenia, leucopenia, agranulocitosis, anemia aplásica, anemia hemolítica.

#### **Trastornos del metabolismo y de la nutrición:**

Muy rara: hipercalcemia

Frecuencia no conocida:

- Disminución de potasio con hipopotasemia, especialmente grave en ciertas poblaciones de alto riesgo (ver sección 4.4).
- Hiponatremia (ver sección 4.4).

#### **Trastornos del sistema nervioso:**

Raras: vértigo, fatiga, cefalea, parestesia.

Frecuencia no conocida: síncope

#### **Trastornos oculares:**

Frecuencia no conocida: miopía, visión borrosa, alteración visual, derrame coroideo, glaucoma de ángulo cerrado.

#### **Trastornos cardíacos:**

Muy raras: arritmia.

Frecuencia no conocida: Torsade de pointes (potencialmente mortal) (ver secciones 4.4 y 4.5).

#### **Trastornos vasculares:**

Muy rara: hipotensión.

#### **Trastornos gastrointestinales:**

Poco frecuentes: vómitos.

Raras: náuseas, estreñimiento, boca seca.

Muy raras: pancreatitis.

#### **Trastornos hepatobiliares:**

Muy rara: función hepática anormal.

No conocida: posibilidad de aparición de encefalopatía hepática en caso de insuficiencia hepática (ver secciones 4.3 y 4.4), hepatitis.

**Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:**

Frecuente: reacciones de hipersensibilidad, erupciones maculopapulares.

Poco frecuente: púrpura

Muy rara: angioedema, urticaria, necrólisis epidérmica tóxica, síndrome de Stevens-Johnson.

Frecuencia no conocida: posible empeoramiento de lupus eritematoso diseminado agudo preexistente, reacciones de fotosensibilidad (ver sección 4.4).

**Trastornos renales y urinarios:**

Muy raras: insuficiencia renal.

**Exploraciones complementarias:**

Frecuencia no conocida:

Prolongación del intervalo QT en el electrocardiograma (ver secciones 4.4 y 4.5), aumento de la concentración de enzimas hepáticas, aumento de la glucemia (ver sección 4.4), aumento del ácido úrico sanguíneo (ver sección 4.4).

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: <https://www.notificaram.es>.

**4.9. Sobredosis**Síntomas

La indapamida no ha mostrado toxicidad hasta una dosis de 40 mg, es decir, 27 veces la dosis terapéutica.

Los signos de intoxicación aguda se manifiestan sobre todo como alteraciones hidroelectrolíticas (hiponatremia, hipokalemia). A nivel clínico, es posible la aparición de náuseas, vómitos, hipotensión arterial, calambres, vértigos, somnolencia, confusión, poliuria u oliguria que puede originar una anuria (por hipovolemia).

Tratamiento

Las primeras medidas a instaurar consisten en eliminar rápidamente el o los productos ingeridos mediante un lavado gástrico y/o administración de carbón activo, restaurando posteriormente el equilibrio hidroelectrolítico en un centro especializado hasta su normalización.

**5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS****5.1. Propiedades farmacodinámicas**

Grupo farmacoterapéutico: Sulfonamidas, monofármacos,  
Código ATC: C03BA11

Mecanismo de acción

La indapamida es un derivado sulfamídico con un anillo indol, relacionada farmacológicamente con los diuréticos tiazídicos, que actúa inhibiendo la reabsorción del sodio a nivel del segmento cortical de dilución. Aumenta la excreción urinaria de sodio y de cloruros y, en menor grado, la excreción de potasio y magnesio, aumentando de este modo la diuresis y ejerciendo una acción antihipertensiva.



### Efectos farmacodinámicos

Los resultados obtenidos en los estudios de fases II y III han mostrado que este fármaco ejerce en monoterapia un efecto antihipertensor que se mantiene durante 24 horas. Este efecto se obtiene a dosis en las que los efectos diuréticos son de grado medio.

La actividad antihipertensiva de la indapamida se halla relacionada con una mejoría de la distensión arterial y disminución de la resistencia periférica total y arteriolar.

La indapamida disminuye la hipertrofia ventricular izquierda.

A partir de una cierta dosis, el efecto terapéutico de las tiazidas y de los diuréticos relacionados alcanza una meseta, mientras que los efectos adversos continúan aumentando. No debe aumentarse la dosis si el tratamiento es ineficaz.

Por otra parte, se ha demostrado que en el paciente hipertenso la indapamida a corto, medio y largo plazo:

- no interfiere con el metabolismo lipídico: triglicéridos, colesterol-LDL y colesterol-HDL;
- no interfiere con el metabolismo glucídico, incluso en el hipertenso diabético.

### **5.2. Propiedades farmacocinéticas**

La indapamida 1,5 mg se presenta bajo una forma galénica de liberación prolongada gracias a un sistema de matrices en el que el principio activo se dispersa dentro de un soporte que permite una liberación prolongada de la indapamida.

#### Absorción

La fracción de indapamida liberada es rápida y totalmente absorbida en el tracto digestivo.

La ingestión de alimentos aumenta levemente la velocidad de absorción, pero no influye en la cantidad de producto absorbido.

La concentración máxima después de una administración única se alcanza aproximadamente 12 horas después de la ingestión del fármaco. La repetición de las administraciones permite limitar las variaciones de las concentraciones sanguíneas entre dos tomas. Existe variabilidad intraindividual.

#### Distribución

La unión a las proteínas plasmáticas es del 79%

La vida media de eliminación se sitúa entre 14 y 24 horas (media de 18 horas).

El estado de equilibrio se alcanza después de 7 días.

La administración repetida no provoca acumulación del fármaco.

#### Metabolismo

La eliminación es básicamente urinaria (70% de la dosis) y fecal (22%), como metabolitos inactivos.

#### *Altos riesgos individuales*

Los parámetros farmacocinéticos no se modifican en los pacientes con insuficiencia renal.

### **5.3. Datos preclínicos sobre seguridad**

Indapamida ha dado resultados negativos en las pruebas relativas a las propiedades mutagénicas y carcinogénicas.

La administración oral de las dosis más altas a diferentes especies animales (40 a 8.000 veces la dosis terapéutica) mostró una exacerbación de las propiedades diuréticas de la indapamida. En los estudios de toxicidad aguda realizados con indapamida, administrada por vía intravenosa o intraperitoneal, los síntomas principales se relacionan con la acción farmacológica del fármaco, es decir, bradipnea y vasodilatación periférica.

Los estudios de toxicidad reproductiva no han mostrado embriotoxicidad ni teratogenia.

No se han demostrado efectos sobre la fertilidad en ratas macho y hembra.

## **6. DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1. Lista de excipientes**

#### Núcleo:

Sílice coloidal anhidra

Hipromelosa

Lactosa monohidrato

Estearato magnésico

Povidona

Almidón de maíz pregelatinizado

#### Cubierta pelicular:

Hipromelosa

Macrogol 6000

Dióxido de titanio (E 171)

### **6.2. Incompatibilidades**

No procede.

### **6.3. Periodo de validez**

3 años.

### **6.4. Precauciones especiales de conservación**

No se precisan precauciones especiales de conservación.

### **6.5. Naturaleza y contenido del envase**

Envases conteniendo 10, 30, 90 y 100 comprimidos en blísteres (PVC/aluminio).

Puede que no todos los formatos estén comercializados.

### **6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones**

Ninguna especial.

## **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Mylan Pharmaceuticals, S.L.  
C/ Plom, 2-4, 5ª planta  
08038 - Barcelona  
España

## **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

70579

## **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN**

Fecha de la primera autorización: 23/febrero/2009  
Fecha de la última renovación: 12/noviembre/2010

## **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

02/2021