

## FICHA TÉCNICA

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

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

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

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

#### Excipiente con efecto conocido:

18,86 mg de lactosa por comprimido.

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

### 3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido de liberación prolongada.

Comprimidos blancos, redondos, biconvexos marcados con “1,5” en una cara y lisos en la otra.

### 4. DATOS CLÍNICOS

#### 4.1. Indicaciones terapéuticas

Indapamida Retard Tevagen 1,5 mg está indicada en casos de hipertensión esencial en adultos.

#### 4.2. Posología y forma de administración

##### Posología

Debe tragarse un comprimido entero con agua, sin masticar, cada 24 horas, preferentemente por la mañana. A dosis más altas, no se observa un aumento de la acción antihipertensiva de indapamida pero sí de su efecto diurético.

##### Poblaciones especiales

###### *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 insuficiencia hepática grave, el tratamiento está contraindicado.

###### *Personas de edad avanzada (ver sección 4.4)*

En los pacientes de edad avanzada, la creatinina plasmática debe ajustarse en función de la edad, peso y sexo. Los pacientes de edad avanzada pueden tratarse con Indapamida cuando la función renal es normal o está sólo mínimamente alterada

### *Población pediátrica*

La seguridad y eficacia de indapamida para uso en niños y adolescentes no ha sido establecido. No hay datos disponibles.

### Forma de administración

Vía oral.

### **4.3. Contraindicaciones**

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

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

#### *Advertencias especiales*

En caso de afección hepática, los diuréticos del tipo de los tiazídicos pueden inducir, particularmente en el caso de desequilibrio electrolítico una encefalopatía hepática que puede progresar a coma hepático. 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 la indapamida, se recomienda proteger las áreas expuestas al sol y a los rayos UVA artificiales.

#### *Excipiente*

Este medicamento también 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*

El sodio plasmático debe ser controlado antes de iniciar el tratamiento y posteriormente a intervalos regulares. La disminución del sodio plasmático puede ser inicialmente asintomática por lo que es indispensable efectuar un control regular, y debe ser aún más frecuente en las personas de edad avanzada y en los pacientes con cirrosis (ver secciones 4.8 y 4.9). Cualquier tratamiento diurético puede provocar una hiponatremia cuyas consecuencias en algunos casos pueden ser muy graves. Hiponatremia con hipovolemia que pueden originar deshidratación e hipotensión ortostática. La pérdida concomitante de iones cloro puede provocar de forma secundaria una alcalosis metabólica compensadora: la incidencia y el grado de la misma es de carácter leve.

### *Potasemia*

La depleción potásica con hipopotasemia constituye el mayor riesgo de los diuréticos tiazídicos y similares. La hipopotasemia puede provocar trastornos musculares. Se han notificado casos de rabdomiólisis, principalmente en el contexto de una hipopotasemia grave. El riesgo de aparición de una hipokalemia (<3,4 mmol/l) debe prevenirse en ciertas poblaciones de alto 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 esta situación, la hipopotasemia aumenta la toxicidad cardíaca de las preparaciones con 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 hipopotasemia, al igual que la bradicardia, actúa como un factor que favorece la aparición de arritmias graves, especialmente *torsades de pointes*, potencialmente muy graves.

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

La detección de una hipopotasemia obliga a su corrección. La hipopotasemia observada en asociación con una concentración baja de magnesio sérico puede ser refractaria al tratamiento a menos que se corrija el magnesio sérico.

### *Magnesio en plasma*

Se ha demostrado que las tiazidas y los diuréticos relacionados, incluida indapamida, aumentan la excreción urinaria de magnesio, lo que puede provocar hipomagnesemia (ver secciones 4.5 y 4.8).

### *Calcio plasmático*

Los diuréticos tiazídicos y similares pueden disminuir la eliminación urinaria del calcio y provocar un aumento leve y transitorio del calcio plasmático. 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 hipopotasemia.

### **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.

### **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 comienzo brusco de agudeza visual disminuida o dolor ocular y ocurre típicamente en horas o semanas desde el inicio de la administración del medicamento. El glaucoma de ángulo cerrado no tratado puede conllevar a pérdida permanente de la visión. El primer tratamiento es discontinuar la toma del medicamento tan rápido como sea posible. Los tratamientos médicos o cirugías tempranas pueden necesitar ser consideradas si la presión intraocular permanece descontrolada. Los factores de riesgo para desarrollar glaucoma de ángulo cerrado pueden incluir antecedentes de alergia a sulfonamidas o penicilina.

### **Deportistas**

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

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

### Asociaciones no recomendadas

#### **Litio**

Aumento del litio en plasma con signos de sobredosis, como en el caso de un régimen sin sal (disminución de la excreción urinaria 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 “torsades de pointes” pero sin limitarse a:**

- Antiarrítmicos del grupo Ia (por ejemplo, quinidina, hidroquinidina, disopiramida),
- Antiarrítmicos del grupo III (por ejemplo, amiodarone, sotalol, dofetilida, ibutilida, bretilio),
- Algunos antipsicóticos:
  - fenotiazinas (por ejemplo, clorpromazina, ciamemazina, levomepromazina, tioridazina, trifluoperazina),
  - Benzamidas (por ejemplo, amisulprida, sulpirida, sultoprida, tiaprida),
  - Butirofenonas (por ejemplo, droperidol, haloperidol),
  - Otros antipsicóticos (por ejemplo, pimozida)
  - Otros fármacos: (por ejemplo, bepridil, cisaprida, difemanil, eritromicina IV, halofantrina, mizolastina, pentamidina, esparfloxacino, moxifloxacino, vincamina IV, metadona, astemizol, terfenadina).

Riesgo aumentado de arritmias ventriculares, especialmente *torsades de pointes* (la hipopotasemia es un factor de riesgo). Prevención de hipopotasemia y, si es necesario, corrección antes de introducir esta asociación. Vigilancia clínica, de electrolitos plasmáticos y del ECG.

En casos de hipopotasemia, se deben emplear sustancias que no tengan el inconveniente de causar *torsades de pointes*.

### **A.I.N.Es. (sistémicos) incluyendo los inhibidores selectivos de la COX-2, dosis elevadas de ácido salicílico ( $\geq 3\text{g/día}$ )**

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 brusca y/o de insuficiencia renal aguda al comienzo del tratamiento con un inhibidor de la E.C.A. 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 Inhibidor de la E.C.A. y reanudar un diurético hipopotasémico si fuera necesario;
- bien administrar dosis iniciales bajas del inhibidor de la E.C.A., aumentando progresivamente la dosis.

*En la insuficiencia cardiaca congestiva*, comenzar con una dosis muy baja del inhibidor del E.C.A. eventualmente después de disminuir la dosis del diurético hipopotasémico asociado.

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

### **Otros compuestos que causan hipopotasemia: anfotericina B (IV), gluco y mineralocorticoides (sistémicos), tetracosactida, laxantes estimulantes**

Aumento del riesgo de hipopotasemia (efecto aditivo).

Control del potasio plasmático y, si fuera necesario, corregirlo. Tener este hecho especialmente presente en el caso de administración de un tratamiento digitálico. Utilizar laxantes no estimulantes.

### **Baclofeno**

Aumento del efecto antihipertensor.

Hidratar al paciente, controlar la función renal al comienzo del tratamiento.

### **Preparaciones con digitálicos**

La hipopotasemia y/o la hipomagnesemia predisponen a los efectos tóxicos de los digitálicos.

Control del potasio plasmático, el magnesio plasmático y ECG y, en caso necesario, adaptar el tratamiento.

### Asociaciones que requieren especial cuidado

#### **Alopurinol:**

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

### Asociaciones 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 el potasio plasmático y el ECG y, si fuera necesario, adaptar el tratamiento.

#### **Metformina**

Mayor riesgo de acidosis láctica debida a la metformina, debido a una posibilidad de insuficiencia renal funcional vinculada a los diuréticos y más especialmente a los diuréticos del asa. No utilizar la metformina cuando la creatinina plasmática 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 antes de administrar el producto yodado.

#### **Antidepresivos tipo imipramina, 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 creatinina 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 existen datos o existen datos limitados (menos de 300 resultados de embarazos) del uso de indapamida en mujeres embarazadas. La exposición prolongada a una tiazida durante el tercer trimestre del embarazo

puede reducir el volumen plasmático materno así como el flujo sanguíneo útero-placentario, que puede causar isquemia feto-placentaria y retraso del crecimiento.

Los estudios con animales no indican directa ni indirectamente efectos perjudiciales con respecto a la toxicidad reproductiva (ver sección 5.3).

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

#### Lactancia

No existe suficiente información sobre la excreción de indapamida/metabolitos en la leche materna. 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. Podría aparecer una hipersensibilidad a medicamentos derivados de sulfonamidas e hipopotasemia.

No puede excluirse el riesgo en neonatos.

Indapamida no está recomendada 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 anticipan efectos sobre la fertilidad humana

#### Embarazo

#### Lactancia

La lactancia está desaconsejada (la indapamida se excreta por la leche materna).

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

La indapamida no afecta al estado de alerta. Sin embargo, en casos individuales el efecto hipotensor puede afectar a la capacidad de los pacientes para conducir y utilizar maquinaria, especialmente al inicio del tratamiento o cuando se administra junto con otro agente antihipertensor.

Como resultado, la capacidad para conducir vehículos o manejar máquinas puede verse afectada.

### **4.8. Reacciones adversas**

#### Resumen del perfil de seguridad

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

Durante los ensayos clínicos se observó hipopotasemia (potasio plasmático  $<3,4$  mmol/l) en el 25% de los pacientes y  $<3,2$  mmol/l en el 10% 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 0,41 mmol/l.

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

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

#### Listado tabulado de reacciones adversas

Las siguientes reacciones adversas han sido observadas con indapamida durante el tratamiento clasificadas según la siguiente frecuencia:

Muy frecuentes (>1/10); frecuentes (>1/100, <1/10); poco frecuentes (>1/1.000, <1/100); raras (>1/10.000, <1/1.000), muy raras (<1/10.000), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

<b>Clasificación de órganos del sistema MedDRA</b>	<b>Reacciones adversas</b>	<b>Frecuencia</b>
<b>Trastornos de la sangre y del sistema linfático</b>	Agranulocitosis	Muy rara
	Anemia aplásica	Muy rara
	Anemia hemolítica	Muy rara
	Leucopenia	Muy rara
	Trombocitopenia	Muy rara
<b>Trastornos del metabolismo y de la nutrición</b>	Hipopotasemia (ver sección 4.4)	Frecuente
	Hiponatremia (ver sección 4.4)	Poco frecuente
	Hipocloremia	Rara
	Hipomagnesemia	Rara
	Hipercalcemia	Muy rara
<b>Trastornos del sistema nervioso</b>	Vértigo	Rara
	Fatiga	Rara
	Cefalea	Rara
	Parestesia	Rara
	Síncope	No conocida
<b>Trastornos oculares</b>	Miopía	No conocida
	Visión borrosa	No conocida
	Alteración visual	No conocida
	Glaucoma de ángulo cerrado agudo	No conocida
	Derrame coroideo	No conocida
<b>Trastornos cardíacos</b>	Arritmia	Muy rara
	Torsade de pointes (potencialmente mortal) (ver secciones 4.4 y 4.5)	No conocida
<b>Trastornos vasculares</b>	Hipotensión	Muy rara
<b>Trastornos gastrointestinales</b>	Vómitos	Poco frecuente
	Náuseas	Rara
	Estreñimiento	Rara
	Boca seca	Rara
	Pancreatitis	Muy rara
<b>Trastornos hepatobiliares</b>	Función hepática anormal	Muy rara
	Posibilidad de aparición de encefalopatía hepática en caso de insuficiencia hepática (ver secciones 4.3 y 4.4)	No conocida
	Hepatitis	No conocida
<b>Trastornos de la piel y del</b>	Reacciones de	Frecuente

<b>tejido subcutáneo</b>	hipersensibilidad	
	Erupciones maculopapulares	Frecuente
	Púrpura	Poco frecuente
	Angioedema	Muy rara
	Urticaria	Muy rara
	Necrólisis epidérmica tóxica	Muy rara
	Síndrome de Stevens-Johnson	Muy rara
	Posible empeoramiento de Lupus eritematoso diseminado agudo ya establecido	No conocida
	Reacciones de fotosensibilidad (ver sección 4.4)	No conocida
<b>Trastornos del sistema reproductivo y de la mama</b>	Disfunción eréctil	Poco frecuente
<b>Trastornos renales y urinarios</b>	Insuficiencia renal	Muy rara
<b>Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo</b>	Espasmos musculares	No conocida
	Debilidad muscular	No conocida
	Mialgia	No conocida
	Rabdomiólisis	No conocida
<b>Exploraciones complementarias</b>	Intervalo QT del electrocardiograma prolongado (ver secciones 4.4 y 4.5)	No conocida
	Glucemia aumentada (ver sección 4.4)	No conocida
	Uricemia aumentada (ver sección 4.4)	No conocida
	Niveles elevados de enzimas hepáticas	No conocida

#### Descripción de reacciones adversas seleccionadas

Durante los estudios de fase II y III que compararon indapamida 1,5 mg y 2,5 mg, el análisis de potasio plasmático mostró un efecto dosis-dependiente de indapamida:

- Indapamida 1,5 mg: se observaron valores de potasio plasmático < 3,4 mmol/l en el 10% de los pacientes y <3,2 mmol/l en el 4% de los pacientes tras 4 a 6 semanas de tratamiento. Tras 12 semanas de tratamiento, el descenso medio del potasio plasmático fue de 0,23 mmol/l.
- Indapamida 2,5 mg: se observaron valores de potasio plasmático <3,4 mmol/l en el 25% de los pacientes y <3,2 mmol/l en el 10% de los pacientes tras 4 a 6 semanas de tratamiento. Tras 12 semanas de tratamiento, el descenso medio del potasio plasmático fue de 0,41 mmol/l.

#### Notificación de sospechas de reacciones adversas:

Es importante notificar las 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, hipopotasemia). A nivel clínico, es posible la aparición de náuseas, vómitos, hipotensión, calambres, vértigo, somnolencia, confusión, poliuria u oliguria que puede originar una anuria (por hipovolemia).

##### *Manejo*

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: Diuréticos, Sulfonamidas, solos.

Código ATC: C03 BA11

##### 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 Retard Tevagen 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 la concentraciones sanguíneas entre dos tomas. Existe variabilidad intra-individual.

### Distribución

La unión de indapamida 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.

### Eliminación

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 de la indapamida, es decir, bradipnea y vasodilatación periférica.

Los estudios de toxicidad reproductiva no han mostrado embriotoxicidad ni teratogeneidad. No se afectó la fertilidad en ratas macho ni hembra.

## 6. DATOS FARMACÉUTICOS

### 6.1. Lista de excipientes

#### Núcleo del comprimido:

Lactosa monohidrato, spray seco

Hipromelosa, Methocel K4M Premium

Sílice coloidal anhidra.

Estearato magnésico

Recubrimiento (Oprady II blanco 33G28707):

Hipromelosa 6cP (E-464)

Dióxido de titanio

Lactosa monohidrato

Macrogol 3000

Triacetina

## **6.2. Incompatibilidades**

No procede

## **6.3. Periodo de validez**

3 años

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

Este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación.

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

Blisters PVC/PVdC-Aluminio. Los tamaños de envases disponibles son: 10, 14, 15, 20, 28, 30, 50, 60, 90, 98, 100 comprimidos.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

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

Ninguna especial.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

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

Teva Pharma, S.L.U.

Anabel Segura 11, Edificio Albatros B, 1ª planta.

28108 Alcobendas. Madrid.

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

74633

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

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

Febrero 2023