

**Modificaciones de la información de los medicamentos autorizados por  
procedimiento nacional que contienen:**

**INDAPAMIDA**

**Fecha de publicación: 30-08-2021**

**Tipo de variación:**

- **Procedimiento nacional/reconocimiento mutuo/descentralizado.-**
  - **PSUSA: C.I.3.a (IAin)**
  - **SEÑAL: C.I.z (IAin)**
  - **PSUFU/otra información derivada de PSUSA: IB (C.I.3.z)**

**NOTA:**

En el caso en que los textos a modificar deban adaptarse y no sean de aplicación directa, o sean medicamentos autorizados por RM/DC para los que no se hayan publicado todavía las traducciones en todos los idiomas, la variación será tipo IB (C.I.3.z-PSUSA/C.I.z-SEÑALES).

Si el CMDh emite recomendaciones específicas a este respecto, se seguirán las mismas.

En caso de duda, para más información, consultar CMDh/132/2009/Rev.49, o futuras actualizaciones.

**Fecha de implementación\*: 04-11-2021**

La variación deberá presentarse sobre la ficha técnica y prospecto actualmente autorizados y no podrán incluirse otras modificaciones de formato o contenido de la ficha técnica y prospecto que las indicadas a continuación.

Solo se admite adaptación a QRD en las variaciones tipo IB; en las variaciones IAin, no se admiten cambios por QRD salvo los indicados en la nota publicada por el CMDh REF: CMDh/345/2016 y sus futuras actualizaciones.

**Modificaciones que se deben incluir en las secciones relevantes de la Información del producto** (texto nuevo **subrayado y en negrita**, texto eliminado ~~tachado~~ ~~atravesado con barra~~)

**FICHA TÉCNICA**

- Sección 4.4

Se debe añadir la siguiente advertencia:

Potasio en plasma:

La detección de hipopotasemia requiere 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).**

- Sección 4.5

Las interacciones deben modificarse de la siguiente manera:

Preparaciones con digitálicos:

La hipopotasemia **y/o la hipomagnesemia** favorece **predisponen a** los efectos tóxicos de los digitálicos. Se recomienda controlar el potasio plasmático, **el magnesio plasmático** y el ECG y, si es necesario, ajustar el tratamiento.

- Sección 4.8

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.

#### **Para indapamida 1,5 mg**

~~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.~~

#### **Para indapamida 2,5 mg**

~~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 0,4.~~

~~La mayoría de las reacciones adversas biológicas o clínicas son dosis dependiente. 1 mmol/l.~~

SOC Trastornos del metabolismo y de la nutrición

La frecuencia de la reacción adversa hipopotasemia se debe cambiar a “frecuente”: ~~Depleción de potasio con hipopotasemia, especialmente grave en ciertas poblaciones de alto riesgo~~ **Hipopotasemia** (ver sección 4.4), frecuencia **Frecuente**.



La frecuencia de la reacción adversa hiponatremia se debe cambiar a "poco frecuente": Hiponatremia (ver sección 4.4), frecuencia ~~No conocida~~ **Poco frecuente**

Las siguientes reacciones adversas se deben incluir bajo el SOC Trastornos del metabolismo y de la nutrición con una frecuencia "rara":

SOC Trastornos del metabolismo y de la nutrición

- **Hipocloremia**, frecuencia **Rara**
- **Hipomagnesemia**, frecuencia **Rara**

Las siguientes reacciones adversas se deben incluir bajo el SOC Trastornos del aparato reproductor y de la mama con una frecuencia "poco frecuente":

SOC Trastornos del aparato reproductor y de la mama:

- **Disfunción eréctil**, frecuencia **Poco frecuente**

#### **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.**

#### **PROSPECTO**

Sección 4:

Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas):

- **Bajo nivel de potasio en sangre**

Poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas):

- **Bajo nivel de sodio en sangre que puede provocar deshidratación y tensión arterial baja.**
- **Impotencia (incapacidad para tener o mantener una erección).**

Raros (pueden afectar hasta 1 de cada 1000 personas):

- **Bajo nivel de cloruro en sangre.**



- **Bajo nivel de magnesio en sangre.**

Frecuencia no conocida (la frecuencia no puede estimarse a partir de los datos disponibles):

~~— bajo nivel de potasio en sangre,~~

~~— bajo contenido de sodio en sangre que puede provocar deshidratación y presión arterial baja,~~

La información relativa a la última reunión del CMDh se encuentra en el siguiente link:

[https://www.hma.eu/fileadmin/dateien/Human\\_Medicines/CMD\\_h\\_/Assesment\\_Reports/docs/CMDh\\_press\\_release\\_-\\_July\\_2021.pdf](https://www.hma.eu/fileadmin/dateien/Human_Medicines/CMD_h_/Assesment_Reports/docs/CMDh_press_release_-_July_2021.pdf)

La Información relativa a medicamentos centralizados se encuentra en el siguiente link:

[http://ec.europa.eu/health/documents/community-register/html/refh\\_others.htm](http://ec.europa.eu/health/documents/community-register/html/refh_others.htm)

\*: en caso de duda con respecto a la fecha de implementación de las recomendaciones derivadas de PSUSA, por favor consulten el apartado 3.3 del documento del CMDh “*Q&A - List for the submission of variations according to Commission Regulation (EC) 1234/2008*” en el siguiente link:

[https://www.hma.eu/fileadmin/dateien/Human\\_Medicines/CMD\\_h\\_/Questions\\_Answers/CMDh\\_132\\_2009\\_Rev54\\_09\\_2019\\_clean\\_-\\_QA\\_on\\_Variations.pdf](https://www.hma.eu/fileadmin/dateien/Human_Medicines/CMD_h_/Questions_Answers/CMDh_132_2009_Rev54_09_2019_clean_-_QA_on_Variations.pdf)