

## **FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO**

### **1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

**indapamida retard cinfa 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: 144,22 mg de monohidrato de lactosa/comprimido de liberación prolongada.  
Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

### **3. FORMA FARMACÉUTICA**

Comprimido de liberación prolongada  
Comprimido de liberación prolongada de color blanco y forma redonda.

### **4. DATOS CLÍNICOS**

#### **4.1. Indicaciones terapéuticas**

Hipertensión esencial.

#### **4.2. Posología y forma de administración**

##### **Tipo de administración:**

El comprimido debe deglutirse con una cantidad suficiente de líquido (por ejemplo, un vaso de agua).  
Los comprimidos no deben masticarse.

##### **Forma de administración**

Vía oral.

Un comprimido cada 24 horas, preferiblemente por la mañana, que se deglutirá entero con agua y no deberá masticarse.

A dosis más altas, el efecto antihipertensivo de la indapamida no se potencia, pero el efecto salurético aumenta.

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

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

La tiazida y los diuréticos relacionados sólo son completamente eficaces cuando la función renal es normal o está mínimamente deteriorada.

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

En las personas de edad avanzada, la creatinina plasmática debe ajustarse en relación con la edad, el peso y el sexo. Los pacientes de edad avanzada pueden ser tratados con indapamida si la función renal es normal o sólo está mínimamente deteriorada.

##### **Pacientes con disfunción hepática (ver secciones 4.3 y 4.4):**

El tratamiento está contraindicado en los casos de deterioro grave de la función hepática.

##### **Niños y adolescentes:**

**indapamida retard cinfa 1,5 mg** no está recomendado para uso en niños y adolescentes debido a la

ausencia de datos sobre seguridad y eficacia.

### 4.3. Contraindicaciones

- Hipersensibilidad a la indapamida, a otras sulfonamidas o a alguno de los excipientes.
- Insuficiencia renal grave.
- Encefalopatía hepática o deterioro grave de la función hepática.
- Hipopotasemia.

### 4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

#### Advertencias especiales

En los casos de deterioro de la función hepática, los diuréticos tiazídicos pueden causar encefalopatía hepática, especialmente en caso de desequilibrio electrolítico. De ocurrir esto, la administración del diurético debe interrumpirse inmediatamente.

#### Fotosensibilidad

Se han notificado casos de reacciones de fotosensibilidad en relación con las tiazidas y los diuréticos tiazídicos (ver sección 4.8). Si se produce una reacción de fotosensibilidad durante el tratamiento, se recomienda interrumpirlo. Si se considera necesario volver a administrar la indapamida, se recomienda proteger las zonas expuestas al sol o a la radiación UVA artificial.

#### Excipientes:

Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp (insuficiencia observada en ciertas poblaciones de Laponia), o malaabsorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

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

##### - **Equilibrio hidroelectrolítico:**

###### • Sodio plasmático:

Debe determinarse antes de iniciar el tratamiento y, después, a intervalos periódicos. Cualquier tratamiento diurético puede causar hiponatremia, en ocasiones con consecuencias muy graves. La disminución del sodio plasmático puede ser asintomática inicialmente, por lo que es fundamental realizar controles periódicos, que deberán ser incluso más frecuentes en los pacientes de edad avanzada y en los cirróticos (ver secciones 4.8 y 4.9).

###### • Potasio plasmático:

La depleción de potasio con hipopotasemia es el principal riesgo de la tiazida y los diuréticos relacionados. Debe evitarse el riesgo de aparición de hipopotasemia (< 3,4 mmol/l) en ciertas poblaciones de alto riesgo, es decir, en los pacientes de edad avanzada, desnutridos o polimedcados, en los pacientes cirróticos con edema y ascitis y en los pacientes con enfermedad coronaria e insuficiencia cardíaca. En esta situación, la hipopotasemia aumenta la toxicidad cardíaca de las preparaciones digitálicas y los riesgos de arritmias.

Las personas con un intervalo QT prolongado, sea de origen congénito o yatrogénico, también están en riesgo. La hipopotasemia, así como la bradicardia, es un factor predisponente para la aparición de arritmias graves, sobre todo de *torsades de pointes*, que son potencialmente mortales.

Se requiere un control más frecuente del potasio plasmático en todas las situaciones previamente mencionadas. La primera determinación del potasio en el plasma debe efectuarse durante la primera semana después del inicio del tratamiento.

La detección de hipopotasemia requiere su corrección.

###### • Calcio plasmático:

La tiazida y los diuréticos relacionados pueden reducir la excreción urinaria de calcio y causar un aumento ligero y transitorio del calcio plasmático. La hipercalcemia franca puede deberse a un

hiperparatiroidismo previamente no identificado. El tratamiento debe retirarse antes de la investigación de la función paratiroidea.

- **Glucosa sanguínea:**

En los diabéticos es importante el control de la glucosa sanguínea, en particular en presencia de hipopotasemia.

- **Ácido úrico:**

En los pacientes hiperuricémicos puede aumentar la tendencia a sufrir ataques de gota.

- **Función renal y diuréticos:**

La tiazida y los diuréticos relacionados sólo son completamente eficaces cuando la función renal es normal o está mínimamente deteriorada (creatinina plasmática inferior a 25 mg/l, es decir, 220 µmol/l en un adulto). En las personas de edad avanzada, esta creatinina plasmática debe ajustarse en relación con la edad, el peso y el sexo.

La hipovolemia, secundaria a la pérdida de agua y sodio inducida por el diurético al comienzo del tratamiento, causa una reducción de la filtración glomerular. Esto puede ocasionar un aumento de la urea en sangre y de la creatinina plasmática. Esta insuficiencia renal funcional transitoria no tiene consecuencias en las personas con función renal normal pero puede empeorar una insuficiencia renal preexistente.

- **Atletas:**

Es importante que los atletas estén informados del hecho de que este fármaco contiene un principio activo que puede dar una reacción positiva en las pruebas de dopaje.

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

##### **Asociaciones que no se recomiendan:**

###### Litio:

Aumento del litio plasmático con signos de sobredosis, como con la dieta sin sal (disminución de la excreción urinaria de litio). Sin embargo, si es necesario el empleo de diuréticos, es preciso controlar meticulosamente las concentraciones plasmáticas de litio y ajustar la dosis.

##### **Asociaciones que requieren precauciones de empleo:**

###### Fármacos inductores de torsades de pointes:

- Antiarrítmicos de clase Ia (quinidina, hidroquinidina, disopiramida).
- Antiarrítmicos de clase III (amiodarona, sotalol, dofetilida, ibutilida).
- Algunos antipsicóticos: fenotiazinas (clorpromazina, ciamemazina, levomepromazina, tioridazina, trifluoperazina).
- Benzamidas (amisulprida, sulpirida, sultoprida, tiaprida).
- Butirofenonas (droperidol, haloperidol).
- Otros: bepridilo, cisaprida, difemanilo, eritromicina IV, halofantrina, mizolastina, pentamidina, esparfloxacino, moxifloxacino, vincamina IV.

Aumento del riesgo de arritmias ventriculares, sobre todo de *torsades de pointes* (la hipopotasemia es un factor de riesgo). Antes de introducir esta asociación, debe realizarse un control en busca de una posible hipopotasemia y corregirla si es necesario. Es preciso efectuar controles clínicos, de electrolitos plasmáticos y electrocardiográficos. *Deben emplearse sustancias que no tengan la desventaja de causar torsades de pointes en presencia de hipopotasemia.*

AINE (por vía sistémica), incluidos los inhibidores selectivos de la COX-2, ácido salicílico en dosis altas

(≥ 3 g/día):

Posible reducción del efecto antihipertensivo de la indapamida. Riesgo de insuficiencia renal aguda en los pacientes deshidratados (reducción de la filtración glomerular). Se debe hidratar al paciente y controlar la función renal al comienzo del tratamiento.

Inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA):

Riesgo de hipotensión súbita y/o insuficiencia renal aguda al iniciar un tratamiento con un IECA en presencia de depleción de sodio preexistente (sobre todo en los pacientes con estenosis de la arteria renal).

*En la hipertensión*, cuando el tratamiento previo con diuréticos pueda haber causado una depleción de sodio, es necesario:

- o bien interrumpir el diurético tres días antes de iniciar el tratamiento con el IECA y reiniciar un diurético hipopotasémico si es necesario.
- o bien administrar dosis iniciales bajas de un IECA y aumentar gradualmente la dosis.

*En la insuficiencia cardiaca congestiva*, comenzar con una dosis muy baja de un IECA, posiblemente después de una reducción de la dosis del diurético hipopotasémico concomitante.

*En todos los casos*, debe controlarse la función renal (creatinina plasmática) durante las primeras semanas de tratamiento con un IECA.

*Otros compuestos causantes de hipopotasemia, anfotericina B (IV), glucocorticoides y mineralocorticoides (por vía sistémica), tetracosactida, laxantes estimulantes:*

Aumento del riesgo de hipopotasemia (efecto aditivo). Control del potasio plasmático y corrección si es necesario. Debe tenerse en cuenta especialmente en caso de tratamiento concomitante con digitálicos. Emplear laxantes no estimulantes.

Baclofeno:

Aumento del efecto antihipertensivo. Se debe hidratar al paciente y controlar la función renal al comienzo del tratamiento.

Preparaciones digitálicas:

Hipopotasemia que predispone a los efectos tóxicos de los digitálicos. Deben controlarse el potasio plasmático y el electrocardiograma y, si es necesario, debe ajustarse el tratamiento.

*Asociaciones que deben tenerse en consideración:*

Diuréticos ahorradores de potasio (amilorida, espironolactona, triamtereno)

Mientras que las asociaciones racionales son útiles en algunos pacientes, con todo, puede producirse hipopotasemia o hiperpotasemia (especialmente en los pacientes con insuficiencia renal o diabetes). Deben controlarse el potasio plasmático y el electrocardiograma y, si es necesario, debe revisarse el tratamiento.

Metformina:

Aumento del riesgo de acidosis láctica inducida por la metformina debido a la posibilidad de insuficiencia renal funcional asociada a diuréticos y, más concretamente, a diuréticos del asa. No debe emplearse la metformina si la creatinina plasmática es superior a 15 mg/ml (135 μmol/l) en los varones y a 12 mg/l (110 μmol/l) en las mujeres.

Medios de contraste yodados:

En presencia de deshidratación causada por diuréticos, aumento del riesgo de insuficiencia renal aguda,

especialmente si se emplean dosis muy altas de medios de contraste yodados. Rehidratación antes de la administración del compuesto yodado.

Antidepresivos del tipo de la imipramina, neurolépticos:

Efecto antihipertensor y aumento del riesgo de hipotensión ortostática (efecto aditivo).

Calcio (sales):

Riesgo de hipercalcemia como consecuencia de la disminución de la eliminación urinaria de calcio.

Ciclosporina, tacrolimus:

Riesgo de aumento de la creatinina plasmática sin ningún cambio en las concentraciones circulantes de ciclosporina, incluso en ausencia de depleción de agua/sodio.

Corticosteroides, tetracosactida (por vía sistémica):

Disminución del efecto antihipertensivo (retención de agua y sodio debido a los corticosteroides).

#### **4.6 Embarazo y lactancia**

Embarazo

Por norma general, la administración de diuréticos debe evitarse en las mujeres embarazadas y no debe emplearse nunca para tratar el edema fisiológico del embarazo. Los diuréticos pueden causar isquemia fetoplacentaria, con riesgo de alteración del crecimiento fetal.

Lactancia

Se desaconseja la lactancia (la indapamida se excreta con la leche materna).

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

La influencia de este medicamento sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es pequeña.

En casos individuales pueden producirse reacciones diferentes en relación con la disminución de la presión arterial.

#### **4.8 Reacciones adversas**

La mayoría de las reacciones adversas relacionadas con los parámetros clínicos o de laboratorio dependen de la dosis administrada.

Los diuréticos tiazídicos, incluida la indapamida, pueden causar las siguientes reacciones adversas, clasificadas según las siguientes frecuencias:

Muy frecuentes ( $> 1/10$ ); frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ); poco frecuentes ( $\geq 1/1.000$  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 raros: trombocitopenia, leucopenia, agranulocitosis, anemia aplásica, anemia hemolítica.

**Trastornos del sistema nervioso:**

Raros: vértigo, fatiga, cefalea, parestesias.

**Trastornos cardiacos:**

Muy raros: arritmia, hipotensión.

**Trastornos gastrointestinales:**

Poco frecuentes: vómitos.

Raros: náuseas, estreñimiento, sequedad de boca.

Muy raros: pancreatitis.

**Trastornos renales y urinarios:**

Muy raros: insuficiencia renal.

**Trastornos hepatobiliares:**

Muy raros: anomalías de la función hepática.

De frecuencia no conocida: posibilidad de aparición de encefalopatía hepática en caso de insuficiencia hepática (ver secciones 4.3 y 4.4).

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

- Reacciones de hipersensibilidad, principalmente dermatológicas, en los pacientes con predisposición a presentar reacciones alérgicas y asmáticas.

Frecuentes: erupciones maculopapulares.

Poco frecuentes: púrpura.

Muy raros: edema angioneurótico y/o urticaria, necrólisis epidérmica tóxica, síndrome de Stevens-Johnson.

- De frecuencia no conocida: posible empeoramiento de un lupus eritematoso diseminado agudo preexistente.

- Se han notificado casos de reacciones de fotosensibilidad (ver sección 4.4).

**Exploraciones complementarias**

En los ensayos clínicos, se observó hipopotasemia (potasio plasmático < 3,4 mmol/l) en el 10% de los pacientes y se constataron concentraciones < 3,2 mmol/l en el 4% de los pacientes tras cuatro a seis semanas de tratamiento. Después de 12 semanas de tratamiento, la reducción media del potasio plasmático fue de 0,23 mmol/l.

**Muy raros: hipercalcemia.**

De frecuencia no conocida:

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

- Hiponatremia con hipovolemia responsable de deshidratación e hipotensión ortostática. La pérdida concomitante de iones cloruro puede causar alcalosis metabólica secundaria compensatoria: la incidencia y el grado de este efecto son leves.

- Aumento del ácido úrico plasmático y de la glucosa en sangre durante el tratamiento: la idoneidad de estos diuréticos debe sopesarse muy cuidadosamente en los pacientes con gota o diabetes.

**4.9 Sobredosis****Síntomas:**

Se ha observado que la indapamida carece de toxicidad a dosis de hasta 40 mg, es decir, 27 veces la dosis terapéutica. Los signos de intoxicación aguda toman la forma, sobre todo, de trastornos hidroelectrolíticos (hiponatremia, hipopotasemia). Clínicamente, posibilidad de náuseas, vómitos, hipotensión, calambres, vértigo, somnolencia, confusión, poliuria u oliguria posiblemente hasta el punto de anuria (debida a hipovolemia).

**Tratamiento:**

Las medidas iniciales suponen la eliminación rápida de las sustancias ingeridas mediante lavado gástrico y/o administración de carbono activado, seguida del restablecimiento del equilibrio hidroelectrolítico a la normalidad en un centro especializado.

## 5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

### 5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: DIURÉTICOS, sulfonamidas, simples  
Código ATC: C03BA11

La indapamida es un derivado de la sulfonamida con un anillo indol, farmacológicamente relacionado con los diuréticos tiazídicos, que actúa mediante la inhibición de la reabsorción de sodio en el segmento de dilución cortical. Aumenta la excreción urinaria de sodio y cloruros y, en menor grado, la excreción de potasio y magnesio, con lo que aumenta la diuresis y ejerce un efecto antihipertensivo.

Los estudios de fases II y III en los que se ha usado en forma de monoterapia han demostrado un efecto antihipertensivo de 24 horas de duración. Este efecto estaba presente a dosis en las que el efecto diurético era de intensidad leve.

La actividad antihipertensiva de la indapamida está relacionada con una mejoría de la distensibilidad arterial y una reducción de la resistencia arteriolar y periférica total.

La indapamida reduce la hipertrofia del ventrículo izquierdo.

La tiazida y los diuréticos relacionados tienen un efecto terapéutico máximo que se mantiene constante a partir de cierta dosis, mientras que los efectos adversos continúan aumentando. La dosis no deberá aumentarse si el tratamiento es ineficaz.

Se ha constatado también, a corto, mediano y largo plazo en pacientes hipertensos, que la indapamida:

- no interfiere con el metabolismo de los lípidos: triglicéridos, colesterol LDL y colesterol HDL
- no interfiere con el metabolismo de los carbohidratos, ni siquiera en los pacientes hipertensos diabéticos

### 5.2. Propiedades farmacocinéticas

**indapamida retard cinfa 1,5 mg** se presenta en una forma farmacéutica de liberación prolongada basada en un sistema matricial en el que el principio activo se dispersa dentro de un soporte que permite la liberación sostenida de indapamida.

#### Absorción

La fracción de indapamida liberada se absorbe rápida y totalmente en el tubo digestivo. Las comidas ligeras aumentan la rapidez de absorción pero no influyen sobre la cantidad de fármaco absorbido. La concentración máxima en el suero después de una dosis única se produce aproximadamente 12 horas después de la ingestión; la administración repetida reduce la variación en las concentraciones séricas entre dos dosis. Existe una variabilidad intraindividual.

#### Distribución

La unión de la indapamida a las proteínas plasmáticas es del 79%. Su semivida de eliminación del plasma es de 14 a 24 horas (media: 18 horas). El estado de equilibrio se alcanza después de siete días. La administración repetida no produce acumulación.

#### Metabolismo

La eliminación es esencialmente urinaria (70% de la dosis) y fecal (22%) en forma de metabolitos inactivos.

### Personas de alto riesgo

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

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

Las dosis más altas administradas por vía oral a diferentes especies animales (40 a 8000 veces la dosis terapéutica) han mostrado una exacerbación de las propiedades diuréticas de la indapamida. Los principales síntomas de intoxicación durante los estudios de toxicidad aguda con indapamida administrada por vía intravenosa o intraperitoneal estuvieron relacionados con el efecto farmacológico de la indapamida, es decir, bradipnea y vasodilatación periférica. La indapamida ha dado resultados negativos en lo que respecta a propiedades mutágenas y carcinógenas.

## **6. DATOS FARMACÉUTICOS**

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

Núcleo:

Lactosa monohidrato, almidón de maíz pregelatinizado sin gluten, hipromelosa, sílice coloidal anhidra, estearato de magnesio (Ph. Eur.) (vegetal).

Recubrimiento:

Hipromelosa, macrogol 6000, dióxido de titanio.

### **6.2 Incompatibilidades**

No aplicable.

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

3 años

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

Conservar en el envase original

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

10, 14, 15, 20, 30, 50, 60, 90, 100 comprimidos en blísters (PVC/aluminio).

Paquete de muestra con 30 comprimidos sólo para Alemania.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

### **6.6. Precauciones especiales de eliminación**

Ninguna especial.

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

LABORATORIOS CINFA, S.A.

Olaz-Chipi, 10 - Polígono Areta

31620 Huarte-Pamplona (Navarra)-España

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

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

Mayo de 2008



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