



# Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos  
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041  
Teléfono: (0058 212) 219 1622  
<http://www.inhrr.gob.ve>

## 1. NOMBRE DEL PRINCIPIO ACTIVO

INDAPAMIDA

## 2. VIA DE ADMINISTRACION

ORAL

## 3. PROPIEDADES FARMACOLOGICAS

**Grupo farmacoterapéutico:** Diuréticos de techo bajo, excl. tiazidas. Sulfonamidas, monoterapia.

**Código ATC:** C03BA11.

### 3.1. Farmacodinamia

La indapamida es un derivado sulfonamídico estructural y farmacológicamente relacionado a las tiazidas, con actividad diurética y antihipertensiva. Su administración genera un aumento en la excreción renal de sodio, cloruro y agua como resultado de una interferencia del proceso de reabsorción del sodio en los túbulos contorneados distales. Incrementa también, aunque en menor grado, la excreción de potasio y magnesio. Disminuye la excreción de calcio y de ácido úrico.

Al igual que las tiazidas, la indapamida exhibe además un marcado efecto hipotensor cuyo mecanismo no ha sido completamente esclarecido, pero que se postula podría ser debido (como ocurre con los diuréticos) a la disminución del volumen plasmático y del líquido extracelular, así como a una reducción de la resistencia vascular periférica (presumiblemente secundaria a la depleción del sodio y/o a mecanismos de autorregulación vascular). Sin embargo, la investigación sugiere que podría también estar mediado en parte por una acción dilatadora arteriolar directa. De hecho, en estudios in vitro con concentraciones elevadas del fármaco se ha evidenciado inhibición del flujo de calcio al interior de las células del músculo liso vascular y disminución de la respuesta vascular a la administración de vasopresores exógenos (fenilefrina y angiotensina II). Así mismo, los resultados obtenidos en los estudios clínicos de fases II y III demuestran que el efecto antihipertensivo de la indapamida se mantiene hasta por 24 horas con dosis a las cuales el efecto diurético es de leve intensidad.

### 3.2. Farmacocinética

#### 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





## Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos  
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041  
Teléfono: (0058 212) 219 1622  
<http://www.inhrr.gob.ve>

administraciones permite limitar las variaciones de las concentraciones sanguíneas entre dos tomas.

Existe variabilidad intraindividual.

### **Distribución**

Se une a proteínas en un 71 - 79% y se distribuye ampliamente al organismo, en especial a los eritrocitos donde alcanza concentraciones 6 veces superiores a las plasmáticas. Se desconoce si se excreta en la leche materna y si atraviesa la barrera placentaria

### **Biotransformación/ Eliminación**

Se metaboliza extensamente en el hígado dando lugar a productos inactivos (conjugados glucurónidos y sulfatos) que se excretan, junto a un 7% de indapamida inalterada, por la orina (70%) y las heces (23%). Exhibe una eliminación bifásica con una vida media terminal ubicada entre 14 y 18 horas.

### **3.3. Información preclínica sobre seguridad**

Los estudios de carcinogenicidad en ratas y ratones expuestos por 24 meses a dosis orales diarias de indapamida de hasta 100 mg/kg mostraron resultados negativos. No se han realizado ensayos para evaluar la mutagenicidad. Los estudios de reproducción en ratas, ratones y conejos con dosis equivalentes a 6.25 veces la dosis usada en humanos no revelaron daño fetal, ni alteraciones de la fertilidad.

## **4. INDICACIONES**

Tratamiento de la hipertensión arterial.

## **5. POSOLOGIA**

### **5.1. Dosis**

#### **Adultos**

1 tableta al día.

#### Tabletas de liberación convencional

2.5 mg

#### Tabletas de liberación prolongada

1.5 mg

### **5.2. Dosis máxima**

Las dosis recomendadas. El uso en exceso o más frecuente no genera beneficios terapéuticos adicionales y, por el contrario, podría ocasionar efectos adversos.





## Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos  
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041  
Teléfono: (0058 212) 219 1622  
<http://www.inhrr.gob.ve>

### 5.3. Dosis en poblaciones especiales

#### **Insuficiencia renal**

En pacientes con insuficiencia leve a moderada no es necesario el ajuste de a dosis.  
En pacientes con insuficiencia severa el uso está contraindicado.

#### **Insuficiencia hepática**

En pacientes con insuficiencia leve a moderada no es necesario el ajuste de a dosis.  
En pacientes con insuficiencia severa el uso está contraindicado.

#### **Edad avanzada ( $\geq 65$ años)**

Los pacientes de edad avanzada pueden tratarse con el producto cuando la función renal es normal o está mínimamente alterada.

#### **Edad pediátrica ( $\leq 18$ años)**

No se ha establecido la seguridad y eficacia de indapamida en pacientes pediátricos.

### 5.4. Modo de empleo o forma de administración

Administrar por vía oral con medio vaso con agua, con o sin las comidas y a la misma hora del día (preferiblemente en la mañana) durante todo el tratamiento.

Las formas de liberación prolongada deben tragarse enteras, sin masticar, triturar o fraccionar.

## 6. REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas se han clasificado por su frecuencia en:

- Muy frecuentes ( $\geq 1/10$ )
- Frecuentes ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ )
- Poco frecuentes ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ )
- Raras ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ )
- Muy raras ( $< 1/10.000$ )
- Frecuencia no conocida (notificadas durante uso post-comercialización y en datos de laboratorio)

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

Poco frecuentes: Púrpura.

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

#### **Trastornos del sistema inmunológico**

Frecuentes: Reacciones de hipersensibilidad.

Muy raras: Angioedema, fotosensibilidad.

Frecuencia no conocida: Anafilaxia.

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

Raras: Deshidratación.

Muy raras: Hipercalcemia.





## Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos  
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041  
Teléfono: (0058 212) 219 1622  
<http://www.inhrr.gob.ve>

Frecuencia no conocida: Hipopotasemia, hiponatremia, hiperglucemia, aumento del ácido úrico sanguíneo, hipercalcemia.

### **Trastornos del sistema nervioso**

Raras: Cefalea, parestesia, nerviosismo, irritabilidad, vértigo.

Frecuencia no conocida: Síncope.

### **Trastornos oculares**

Frecuencia no conocida: Trastornos visuales, visión borrosa, miopía.

### **Trastornos del oído y del laberinto**

Raras: Vértigo.

### **Trastornos cardiacos**

Muy raras: Arritmias cardíacas, hipotensión.

Frecuencia no conocida: Prolongación del intervalo QT del electrocardiograma, taquicardia ventricular polimorfa (*Torsades de Pointes*).

### **Trastornos vasculares**

Muy raras: Hipotensión.

### **Trastornos gastrointestinales**

Poco frecuentes: Vómitos.

Raras: Nauseas, constipación, boca seca.

Muy raras: Pancreatitis.

### **Trastornos hepatobiliares**

Muy raras: Trastornos de la función hepática.

Frecuencia no conocida: Hepatitis, posibilidad de aparición de encefalopatía hepática en caso de insuficiencia hepática.

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

Frecuentes: Erupción maculopapular.

Muy raras: Urticaria, necrólisis epidérmica tóxica, síndrome de Stevens-Johnson, posible empeoramiento de un lupus eritematoso diseminado agudo ya establecido.

### **Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo**

Raras: Calambres, debilidad.

### **Trastornos renales y urinarios**

Muy raras: Insuficiencia renal.

### **Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración**

Raras: Fatiga.





## Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos  
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041  
Teléfono: (0058 212) 219 1622  
<http://www.inhrr.gob.ve>

Frecuencia no conocida: Malestar general.

### **Exploraciones complementarias**

Frecuencia no conocida: Intervalo QT del electrocardiograma prolongado, glucemia aumentada, uricemia aumentada, niveles elevados de enzimas hepáticas.

"Dada la importancia de mantener una supervisión continua de la relación beneficio/riesgo del medicamento, se invita los profesionales de la salud y a la comunidad en general a notificar cualquier sospecha de reacción adversa asociada a su uso al Centro Nacional de Vigilancia Farmacológica (CENAVIF) del Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel", a través de la página web: <http://www.inhrr.gob.ve/ram1.php>".

## **7. INTERACCIONES**

### **7.1. Con medicamentos, alimentos y bebidas**

La hipopotasemia inducida por la indapamida puede favorecer la aparición de arritmias cardíacas asociadas al tratamiento con digitálicos.

El uso concomitante de indapamida y fármacos depletors de potasio (como corticoesteroides, corticotropina y anfotericina B) incrementa la posibilidad de hipopotasemia y predispone a la ocurrencia de trastornos cardíacos.

La indapamida puede reducir la depuración renal del litio y, como resultado, aumentar sus concentraciones plasmáticas y riesgos de toxicidad.

Su uso en combinación con otros antihipertensivos aumenta la posibilidad de hipotensión por efecto aditivo.

Su coadministración con medicamentos que producen prolongación del intervalo QT podría incrementar el riesgo en tal sentido. Algunos fármacos con este potencial incluyen: antidepresivos (como citalopram, fluoxetina y los tricíclicos), antiarrítmicos clase IA (como quinidina, disopiramida y procainamida) o clase III (como amiodarona y sotalol), antihistamínicos (como astemizol), fluoroquinolonas (como ciprofloxacino), macrólidos (como eritromicina y claritromicina), antimicóticos imidazoles y triazoles (como ketoconazol y fluconazol), antipsicóticos (como haloperidol, pimozida y clorpromazina), domperidona y ondansetron, entre otros.

El uso con antiinflamatorios no esteroideos en pacientes con depleción de volumen, deshidratados o con función renal comprometida puede conducir a falla renal aguda, así como a una reducción del efecto antihipertensivo de la indapamida.

En pacientes diabéticos el efecto hiperglucémico de los diuréticos tiazídicos podría obligar a un aumento de la dosis de los hipoglicemiantes orales o de la insulina.





## Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos  
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041  
Teléfono: (0058 212) 219 1622  
<http://www.inhrr.gob.ve>

La deshidratación asociada al uso de indapamida puede aumentar el riesgo de falla renal aguda en pacientes que reciben dosis elevadas de medios de contraste iodados.

El uso de sales de calcio en pacientes tratados con indapamida incrementa el riesgo de hipercalcemia.

La retención de agua y sodio generada por los corticoesteroides puede contrarrestar el efecto antihipertensivo de la indapamida.

Otros fármacos que causan hipopotasemia: anfotericina B (IV), gluco y mineralocorticoides (sistémicos), tetracosactida, laxantes estimulantes:  
Baclofeno: Aumento del efecto antihipertensor.

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

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.

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

### 7.2. Interferencia con pruebas de laboratorio

Debido a su potencial para elevar los niveles séricos de calcio, se debe suspender el tratamiento con indapamida previo a la realización de pruebas de función paratiroidea.

## 8. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

### 8.1. Generales

Debido a la posibilidad de alteraciones electrolíticas (como: hipopotasemia, hiponatremia, hipercalcemia y alcalosis hipoclorémica) causadas por la indapamida, durante el tratamiento se deben vigilar periódicamente los electrolitos séricos. Así mismo, se debe advertir a los pacientes la importancia de informar de inmediato al médico si se presentan síntomas que hagan sospechar su ocurrencia, como: boca seca, sed, mareos, debilidad, fatiga, calambres musculares, hipotensión, oliguria, taquicardia o trastornos gastrointestinales. Los pacientes con enfermedad renal o hepática (cirrosis), insuficiencia cardíaca, dietas bajas en sal, uso concomitante de medicamentos con potencial hipopotasémico y los ancianos resultan particularmente susceptibles.

En pacientes con disfunción hepática o enfermedad hepática progresiva las alteraciones del equilibrio hidro-electrolítico asociadas al uso de indapamida pueden desencadenar un coma hepático.







## Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos  
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041  
Teléfono: (0058 212) 219 1622  
<http://www.inhrr.gob.ve>

Los diuréticos tiazídicos sólo son completamente eficaces cuando la función renal es normal o está poco alterada. La hipovolemia secundaria a la pérdida de agua y sodio inducida por el diurético puede dar lugar a azotemia. Esta insuficiencia renal funcional transitoria no tiene consecuencias en las personas con función renal normal, pero puede agravar una insuficiencia preexistente. Por ello, al usar indapamida en pacientes con disfunción renal leve a moderada se deben evaluar con frecuencia los parámetros de función renal y, en caso de deterioro, suspender el uso del producto.

La indapamida puede aumentar los niveles séricos de ácido úrico y causar o agravar una hiperuricemia. En pacientes susceptibles podría precipitarse un ataque de gota. Dado que las tiazidas pueden alterar la tolerancia a la glucosa y causar hiperglucemia, al usar indapamida en pacientes diabéticos podría resultar necesario ajustar la dosis de los hipoglucemiantes orales o de la insulina. Se recomienda control glucémico frecuente.

Como el uso de indapamida ha sido vinculado a la ocurrencia de reacciones de fotosensibilidad de severidad variable, se debe advertir dicho riesgo a los pacientes e instruirlos a evitar la exposición excesiva o innecesaria a la luz solar y a la irradiación UV artificial durante el tratamiento. Así mismo, recomendarles el uso de protectores solares.

Durante el tratamiento con diuréticos tiazídicos se han reportado casos de exacerbación o activación de lupus eritematoso sistémico. Por lo tanto, se debe considerar dicha posibilidad con la indapamida.

Usar con precaución en pacientes con insuficiencia renal y/o hepática leve a moderada, diabetes mellitus, historia o antecedentes familiares de gota y en pacientes de edad avanzada.

La eficacia y seguridad de la indapamida en pacientes pediátricos no ha sido evaluada.

Uso en deportistas: Se debe advertir a los pacientes que este medicamento contiene indapamida, que puede producir un resultado positivo en las pruebas de control del dopaje

### 8.2. Embarazo

Aunque no se han evidenciado daños fetales en los ensayos experimentales con la indapamida, no hay estudios clínicos adecuados que demuestren su seguridad en mujeres embarazadas. Es conocido que la exposición prolongada a diuréticos durante el embarazo puede reducir el volumen plasmático materno al igual que el flujo sanguíneo útero-placentario, pudiendo causar isquemia feto-placentaria y retraso del crecimiento fetal. Con las tiazidas en particular se ha planteado la posibilidad de ictericia fetal o neonatal y trombocitopenia. Los diuréticos no previenen el desarrollo





## Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos  
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041  
Teléfono: (0058 212) 219 1622  
<http://www.inhrr.gob.ve>

de la toxemia y no existe evidencia convincente de su eficacia en el manejo de la condición. Para el tratamiento de la hipertensión en embarazadas existen alternativas de eficacia comprobada y con mejor balance beneficio/riesgo. En consecuencia, el uso de la indapamida durante la gestación debe ser evitado.

No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche de su existencia.

### 8.3. Lactancia

Dado que no se conoce si la indapamida se distribuye en la leche materna, ni se dispone de información sobre su seguridad durante la lactancia, se debe evitar su empleo en ese período. En caso de ser imprescindible su uso por no existir otra alternativa terapéutica, suspéndase la lactancia mientras dure el tratamiento.

### 8.4. Fertilidad

Los estudios de toxicidad reproductiva no han mostrado efectos sobre la fertilidad en ratas machos y hembras. No se anticipan efectos sobre la fertilidad humana.

### 8.5. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

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.

## 9. CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a los componentes de la fórmula o a otras sulfonamidas.

Insuficiencia hepática y/o renal severa.

No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche de su existencia.

Hipopotasemia.

## 10. SOBREDOSIS

### 10.1. Signos y síntomas

Las manifestaciones de una sobredosificación de indapamida pueden incluir (según la cantidad ingerida): náuseas, vómitos, poliuria, alteraciones del balance hidroelectrolítico, hipotensión, mareo, somnolencia, debilidad, calambres musculares y depresión respiratoria.

### 10.2. Tratamiento

En caso de ingestión reciente (menos de 60 minutos) se recomiendan procedimientos para prevenir la absorción gastrointestinal (emesis o lavado gástrico, según la condición del paciente, más carbón activado), seguido por tratamiento sintomático y medidas de estabilización que incluyan (según necesidad): corrección del desequilibrio







## Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos  
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041  
Teléfono: (0058 212) 219 1622  
<http://www.inhrr.gob.ve>

hidro-electrolítico, manejo de la hipotensión y soporte respiratorio. La hemodiálisis es inefectiva para remover el fármaco circulante.

### 11. TEXTO DE EMPAQUE Y ETIQUETA

VIA DE ADMINISTRACION: Oral.

INDICACIONES Y POSOLOGIA: A juicio del facultativo.

ADVERTENCIAS:

Producto de uso delicado que debe ser administrado bajo estricta vigilancia médica.

No se administre en el embarazo o cuando se sospeche su existencia, ni durante la lactancia. En caso de ser imprescindible su uso por no existir otra alternativa terapéutica, suspenda la lactancia materna mientras dure el tratamiento.

Durante el uso de este producto evite en lo posible la exposición al sol por el riesgo de fotosensibilización.

Manténgase fuera del alcance de los niños.

No exceda la dosis prescrita.

Antes de administrar este producto, leer el prospecto interno.

CONTRAINDICACIONES:

Alergia a los componentes de la fórmula.

No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche de su existencia.

CON PRESCRIPCION FACULTATIVA

### 12. FECHA DE ACTUALIZACION DEL TEXTO

Noviembre de 2022

