

## RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

### 1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Indapamide EG 2,5 mg comprimés enrobés

### 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Indapamide EG 2,5 mg comprimés enrobés contient de l'indapamide à raison de 2,5 mg par comprimé enrobé.

Excipient à effet notoire: Chaque Indapamide EG 2,5 mg comprimé enrobé contient 55,50 mg de lactose.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

### 3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimés enrobés

### 4. DONNÉES CLINIQUES

#### 4.1. Indications thérapeutiques

Hypertension artérielle essentielle

#### 4.2. Posologie et mode d'administration

##### Posologie

Un comprimé par jour de préférence le matin, quelle que soit la sévérité de l'hypertension artérielle. Le mécanisme d'action de l'Indapamide EG dispense d'un régime désodé strict.

Des doses plus élevées n'améliorent pas l'action antihypertensive de l'indapamide mais augmentent son effet diurétique.

##### *Population pédiatrique*

Aucune donnée n'est disponible.

##### Mode d'administration

Voie orale.

#### 4.3. Contre-indications

- Hypersensibilité à l'indapamide ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1
- Hypersensibilité aux sulfamides
- Insuffisance rénale sévère
- Encéphalopathie hépatique ou insuffisance hépatique sévère
- Hypokaliémie

#### 4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

### Mises en garde spéciales

En cas d'atteinte hépatique, les diurétiques apparentés aux thiazidiques peuvent induire, particulièrement en cas de déséquilibre électrolytique, une encéphalopathie hépatique pouvant évoluer vers un coma hépatique. Dans ce cas, l'administration du diurétique doit être immédiatement interrompue.

### *Photosensibilité*

Des cas de réactions de photosensibilité ont été rapportés avec les thiazides et les diurétiques associés aux thiazides (voir rubrique 4.8). Si une réaction de photosensibilité survient au cours du traitement, il est recommandé d'arrêter le traitement. Lorsqu'une nouvelle administration d'indapamide est considérée comme indispensable, il est conseillé de protéger les surfaces exposées au soleil ou aux rayons ultraviolets artificiels.

### *Excipients*

Indapamide EG est contre-indiqué chez les patients présentant une intolérance au galactose, un déficit total en lactase ou un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose (maladies héréditaires rares).

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par comprimé enrobé, c.-a-d. qu'il est essentiellement « sans sodium ».

### Précautions d'emploi

#### **Equilibre hydro-électrolytique :**

##### - *Kaliémie*

Elle doit être contrôlée avant la mise en route du traitement, puis à intervalles réguliers par la suite. La déplétion potassique avec hypokaliémie constitue le risque majeur des diurétiques thiazidiques et apparentés. L'hypokaliémie peut induire des troubles musculaires. Des cas de rhabdomyolyse ont été rapportés, principalement dans le contexte d'une hypokaliémie sévère. Le risque de survenue d'une hypokaliémie (< 3,4 mmol/l) doit être prévenu dans certaines populations à risque représentées par les sujets âgés et/ou dénutris et/ou polymédiqués, les cirrhotiques avec oedèmes et ascites, les coronariens, les insuffisants cardiaques. En effet, dans ce cas, l'hypokaliémie majore la toxicité cardiaque des digitaliques et le risque de troubles du rythme. Les sujets présentant un espace QT long sont également à risque, que l'origine en soit congénitale ou iatrogénique. L'hypokaliémie, de même que la bradycardie, agit alors comme un facteur favorisant la survenue de troubles du rythme sévères, en particulier des torsades de pointes, potentiellement fatales. Dans les cas sus-mentionnés, des contrôles plus fréquents de la kaliémie sont nécessaires. Le premier contrôle du potassium plasmatique doit être effectué au cours de la première semaine qui suit la mise en route du traitement. La constatation d'une hypokaliémie nécessite sa correction. Une hypokaliémie associée à un faible taux sérique de magnésium peut être réfractaire au traitement à moins que le taux de magnésium sérique ne soit corrigé.

##### - *Magnésium plasmatique*

Il a été démontré que les thiazidiques et les diurétiques apparentés, incluant l'indapamide, augmentent l'excrétion urinaire de magnésium, ce qui peut entraîner une hypomagnésémie (voir rubriques 4.5 et 4.8).

##### - *Natrémie*

Elle doit être contrôlée avant l'instauration du traitement, puis à des intervalles réguliers. Tout traitement diurétique peut en effet provoquer une hyponatrémie, aux conséquences parfois graves. La baisse de la natrémie pouvant être initialement asymptomatique, un contrôle régulier est donc indispensable et doit être encore plus fréquent dans les populations à risque représentées par les sujets âgés et les cirrhotiques (voir rubriques 4.8 et 4.9). L'hyponatrémie avec hypovolémie peut être responsable d'une déshydratation et d'une

hypotension orthostatique. La perte concomitante d'ions chlorures peut secondairement entraîner une alcalose métabolique compensatrice : l'incidence et l'amplitude de cet effet sont faibles.

- *Calcémie*

Les diurétiques thiazidiques et apparentés peuvent diminuer l'excrétion urinaire du calcium et entraîner une augmentation légère et transitoire de la calcémie. Une hypercalcémie franche peut être en rapport avec une hyperparathyroïdie méconnue. Il convient d'interrompre le traitement avant d'explorer la fonction parathyroïdienne.

**Glycémie :**

Chez les diabétiques, il importe de contrôler la glycémie, notamment en cas d'hypokaliémie.

**Acide urique :**

Chez les patients hyperuricémiques, le risque de crises de goutte peut être augmenté.

**Fonction rénale et diurèse :**

Les diurétiques thiazidiques et apparentés ne sont pleinement efficaces que lorsque la fonction rénale est normale ou peu altérée (créatininémie inférieure à des valeurs de l'ordre de 2,5 mg/dl, soit 220 µmol/l pour un adulte). Chez le sujet âgé, la valeur de la créatininémie doit être réajustée en fonction de l'âge, du poids et du sexe du patient. L'hypovolémie, secondaire à la perte d'eau et de sodium induite par le diurétique en début de traitement, entraîne une réduction de la filtration glomérulaire. Il peut en résulter une augmentation de l'urée sanguine et de la créatininémie. Cette insuffisance rénale fonctionnelle transitoire est sans conséquence chez le sujet à fonction rénale normale mais peut aggraver une insuffisance rénale préexistante.

**Sportifs :**

L'attention des sportifs est attirée sur le fait que cette spécialité contient un principe actif pouvant induire une réaction positive des tests pratiqués lors des contrôles antidopage.

**Epanchement choroïdien, myopie aiguë et glaucome aigu secondaire à angle fermé :**

Les médicaments à base de sulfamides ou dérivés de sulfamide, peuvent provoquer une réaction idiosyncrasique donnant lieu à un épanchement choroïdien avec anomalie du champ visuel, à une myopie transitoire et à un glaucome aigu à angle fermé. Les symptômes comprennent l'apparition aiguë d'une diminution de l'acuité visuelle ou d'une douleur oculaire, et surviennent généralement dans les heures ou les semaines qui suivent l'initiation du médicament. Un glaucome aigu à angle fermé non traité peut conduire à une perte permanente de la vision. Le traitement initial consiste à arrêter le médicament le plus rapidement possible. Un recours rapide à un traitement médicamenteux ou à la chirurgie peut s'avérer nécessaire si la pression intraoculaire reste non contrôlée. Des antécédents d'allergies aux sulfamides ou à la pénicilline sont des facteurs de risque de survenue d'un glaucome aigu à angle fermé.

#### 4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Associations déconseillées:

**Lithium**

Augmentation de la lithiémie avec signes de surdosage, comme lors d'un régime désodé (diminution de l'excrétion urinaire du lithium). Si toutefois l'usage des diurétiques est nécessaire, il convient de surveiller étroitement la lithiémie et d'adapter la posologie.

Associations nécessitant des précautions d'emploi:

**Médicaments induisant des torsades de pointes**

- antiarythmiques de classe Ia (quinidine, hydroquinidine, disopyramide)
- antiarythmiques de classe III (amiodarone, sotalol, dofétilide, ibutilide)
- certains antipsychotiques: phénothiazines (chlorpromazine, cyamémazine, lévomépromazine, thioridazine, trifluopérazine), benzamides (amisulpride, sulpiride, sultopride, tiapride), butyrophénones (dropéridol, halopéridol) et autre antipsychotique (ex. pimozide)
- autres: bépridil, cisapride, diphemanil, érythromycine IV, halofantrine, mizolastine, pentamidine, sparfloxacine, moxifloxacine, vincamine IV, méthadone, astémizole, terfénadine

Augmentation du risque d'arythmie ventriculaire, en particulier de torsades de pointe (l'hypokaliémie est un facteur de risque).

L'hypokaliémie doit être surveillée et corrigée si nécessaire, avant d'initier cette association. L'évolution clinique, les électrolytes plasmatiques et l'ECG sont à surveiller.

*Utiliser des substances ne présentant pas de risques de torsades de pointe en présence d'une hypokaliémie.*

**A.I.N.S. (voie générale), incluant les inhibiteurs sélectifs des COX-2, l'acide acétylsalicylique à forte dose (≥ 3 g/jour) :**

Diminution possible de l'effet antihypertenseur de l'indapamide. Risque d'une insuffisance rénale aiguë chez le malade déshydraté (diminution de la filtration glomérulaire). Hydrater le malade ; surveiller la fonction rénale en début de traitement.

**Inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (I.E.C.)**

Risque d'hypotension artérielle brutale et/ou d'insuffisance rénale aiguë lors de l'instauration du traitement par un I.E.C en cas de déplétion sodée préexistante (en particulier chez les sujets porteurs de sténose de l'artère rénale).

*Dans l'hypertension essentielle*, lorsqu'un traitement diurétique préalable peut avoir entraîné une déplétion sodée, il faut:

- soit arrêter le diurétique 3 jours avant le début du traitement par l'inhibiteur de l'I.E.C et réintroduire, le cas échéant, un diurétique hypokaliémant;
- soit administrer des doses initiales réduites de l'I.E.C et augmenter progressivement la dose.

*Dans l'insuffisance cardiaque congestive*, commencer par une dose très faible d'I.E.C., éventuellement après réduction de la dose du diurétique hypokaliémant associé.

*Dans les premières semaines du traitement par l'I.E.C.*, surveiller dans tous les cas la fonction rénale (dosage de la créatininémie).

**Autres hypokaliémants: amphotéricine B (voie I.V.), gluco- et minéralocorticoïdes (voie générale), tétracosactide, laxatifs stimulants**

Risque accru d'hypokaliémie (effet additif). Surveillance de la kaliémie et, si besoin, correction; à prendre particulièrement en compte en cas de thérapeutique digitalique. Utiliser des laxatifs non stimulants.

**Baclofène**

Augmentation de l'action antihypertensive. Hydrater le malade, surveiller la fonction rénale en début de traitement.

**Digitaliques**

Hypokaliémie et/ou l'hypomagnésémie favorisent les effets toxiques des digitaliques. Surveillance de la kaliémie, du magnésium plasmatiques et un ECG est recommandé et, le cas échéant, reconsidérer le traitement.

### Associations nécessitant des précautions d'emploi particuliers :

#### **Allopurinol**

L'association à l'indapamide peut augmenter le risque de réactions d'hypersensibilité à l'allopurinol.

### Associations à prendre en compte:

#### **Diurétiques hyperkaliémants (amiloride, spironolactone, triamtèrene)**

L'association rationnelle, utile pour certains patients, n'exclut pas la survenue d'hypokaliémie ou d'hyperkaliémie, en particulier chez l'insuffisant rénal et le diabétique. Surveiller la kaliémie et éventuellement l'ECG et, le cas échéant, reconsidérer le traitement.

#### **Metformine**

Risque majoré de survenue d'une acidose lactique due à la metformine, déclenchée par une éventuelle insuffisance rénale fonctionnelle liée aux diurétiques et plus spécialement aux diurétiques de l'anse. Ne pas utiliser la metformine lorsque la créatininémie dépasse 1,5 mg/dl (135 µmol/l) chez l'homme et 1,2 mg/dl (110 µmol/l) chez la femme.

#### **Produits de contraste iodés**

En cas de déshydratation provoquée par les diurétiques, il existe un risque accru d'insuffisance rénale aiguë, en particulier lors de l'utilisation de doses élevées de produits de contraste iodés. Réhydratation avant administration du produit iodé.

#### **Antidépresseurs imipramiques (tricycliques), neuroleptiques**

Effet antihypertensif et risque accru d'hypotension orthostatique (effet additif).

#### **Calcium (sels de)**

Risque d'hypercalcémie suite à une diminution de l'élimination urinaire du calcium.

#### **La Ciclosporine, le tacrolimus**

Risque d'augmentation de la créatininémie sans modification des taux circulants de ciclosporine, même en l'absence de déplétion hydrosodée.

#### **Corticoïdes, tétracosactide (voie générale)**

Diminution de l'effet antihypertensif (rétention hydrosodée des corticoïdes).

## **4.6. Fertilité, grossesse et allaitement**

### Grossesse

En règle générale, l'administration de diurétiques doit être évitée chez la femme enceinte et ne jamais être utilisée pour le traitement des dèmes physiologiques de la grossesse. Il n'existe pas de données ou il existe des données limitées (moins de 300 grossesses) sur l'utilisation de l'indapamide chez la femme enceinte. Une exposition prolongée aux diurétiques thiazidiques au cours du troisième trimestre de la grossesse peut réduire le volume plasmatique maternel ainsi que le débit sanguin utéroplacentaire, pouvant être à l'origine d'une ischémie foeto-placentaire et d'un retard de croissance. Les études effectuées chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effets délétères directs ou indirects sur la reproduction (voir rubrique 5.3).

Par mesure de précaution, il est préférable d'éviter l'utilisation de l'indapamide durant la grossesse.

### Allaitement

Il n'existe pas de données suffisantes sur l'excrétion de l'indapamide/métabolites dans le lait maternel. L'indapamide est étroitement lié aux diurétiques thiazidiques qui sont impliqués dans la réduction ou même la suppression de lait au cours de l'allaitement.

Une hypersensibilité aux dérivés des sulfamides et une hypokaliémie peuvent survenir.

Un risque pour les nouveaux-nés/nourrissons ne peut être exclu.

L'utilisation de l'indapamide est déconseillé pendant l'allaitement (passage dans le lait maternel).

#### Fertilité

Les études de toxicité sur la reproduction chez les rats, mâles et femelles, n'ont montré aucun effet sur la fertilité (voir rubrique 5.3) Aucun effet sur la fertilité n'est attendu chez l'homme.

#### **4.7. Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines**

Indapamide EG ne modifie pas la vigilance, mais des réactions individuelles en relation avec une baisse de la pression artérielle peuvent survenir chez certains patients, spécialement en début de traitement ou lors de l'association à un autre médicament antihypertenseur.

Par conséquent, l'aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des machines peut être diminuée.

#### **4.8. Effets indésirables**

##### Résumé du profil de sécurité :

Les effets indésirables les plus fréquents constatés avec l'indapamide sont l'hypokaliémie, les réactions d'hypersensibilité principalement dermatologiques, chez les patient présentant une prédisposition aux réactions allergiques et asthmatiques et aux éruptions maculopapuleuses et les vomissements.

##### Tableau des effets indésirables :

Les effets indésirables suivants ont été observés pendant le traitement et sont classés en fonction de leur fréquence.

Très fréquent ( $\geq 1/10$ ) ; fréquent ( $\geq 1/100$  à  $< 1/10$ ) ; peu fréquent ( $\geq 1/1,000$  à  $< 1/100$ ) ; rare ( $\geq 1/10,000$  à  $< 1/1,000$ ) ; très rare ( $< 1/10,000$ ) fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Les diurétiques apparentés aux thiazidiques, dont l'indapamide, peuvent entraîner les effets indésirables suivants :

| <b>MedDRA Système-organe</b>                               | <b>Effets indésirables</b>        | <b>Fréquence</b>       |
|--|-----------------------------------|------------------------|
| <b>Affections hématologiques et du système lymphatique</b> | Thrombocytopénie                  | Très rare              |
|  | Leucopénie                        | Très rare              |
|  | Agranulocytose                    | Très rare              |
|  | Aplasie médullaire                | Très rare              |
|  | Anémie aplasique                  | Très rare              |
|  | <u>Anémie hémolytique</u>         | Très rare              |
| <b>Troubles du métabolisme et de la nutrition</b>          | Hypokaliémie (voir rubrique 4.4)  | Fréquent               |
|  |                                   |                        |
|  | Hyponatriémie (voir rubrique 4.4) | Peu fréquent           |
|  | Hypomagnésémie                    | Rare                   |
|  | Hypochlorémie                     | Rare                   |
|  | Hypercalciémie                    | Très rare              |
| <b>Affections du système nerveux</b>                       | Vertiges                          | Rare                   |
|  | Asthénie                          | Rare                   |
|  | Céphalées                         | Rare                   |
|  | Paresthésies                      | Rare                   |
|  | Fatigue                           | Rare                   |
|  | Syncope                           | Fréquence indéterminée |

|  |  |                        |
|--|--|------------------------|
| <b>Affections oculaires</b>                              | Épanchement choroïdien   | Fréquence indéterminée |
|  | Myopie   | Fréquence indéterminée |
|  | Vision trouble   | Fréquence indéterminée |
|  | Glaucome aigu à angle fermé  | Fréquence indéterminée |
|  | Troubles de la vision  | Fréquence indéterminée |
| <b>Affections cardiaques</b>                             | Arythmies  | Très rare              |
|  | Torsade de pointes (potentiellement mortelle) (voir rubriques 4.4 et 4.5)  | Fréquence indéterminée |
| <b>Affections vasculaires</b>                            | Hypotension  | Très rare              |
| <b>Affections gastro-intestinales</b>                    | Vomissement  | Peu fréquent           |
|  | Nausée   | Rare                   |
|  | Constipation   | Rare                   |
|  | Bouche sèche   | Rare                   |
|  | Pancréatite  | Très rare              |
| <b>Affections hépato-biliaires</b>                       | Fonction hépatique altérée   | Très rare              |
|  | Hépatite   | Fréquence indéterminée |
|  | Possibilité de survenue d'encéphalopathie hépatique en cas d'insuffisance hépatique (voir rubriques 4.3 et 4.4)                        | Fréquence indéterminée |
| <b>Affections de la peau et du tissu sous-cutané</b>     | Réactions d'hypersensibilité principalement dermatologiques chez des sujets prédisposés aux manifestations allergiques et asthmatiques | Fréquent               |
|  | Eruptions maculopapuleuses   | Fréquent               |
|  | Purpura  | Peu fréquent           |
|  | Angio œdème  | Très rare              |
|  | Urticaire  | Très rare              |
|  | Nécrose toxique de l'épiderme  | Très rare              |
|  | Syndrome de Stevens Johnson  | Très rare              |
|  | Possibilité d'une aggravation d'un lupus érythémateux aigu disséminé préexistant   | Fréquence indéterminée |
|  | Photosensibilité (voir rubrique 4.4)   | Fréquence indéterminée |
| <b>Affections musculo-squelettiques et systémiques</b>   | Crampes  | Rare                   |
| <b>Affections du rein et des voies urinaires</b>         | Insuffisance rénale  | Très rare              |
| <b>Affections des organes de reproduction et du sein</b> | Dysérection  | Peu fréquent           |
| <b>Investigations</b>                                    | Allongement de l'intervalle QT à l'électrocardiogramme (voir rubriques 4.4 et 4.5)   | Fréquence indéterminée |
|  | Elévation de la glycémie (voir rubrique 4.4)   | Fréquence indéterminée |
|  | Elévation de l'uricémie (voir rubrique 4.4)  | Fréquence indéterminée |
|  | Elévation des enzymes hépatiques   | Fréquence indéterminée |

### Description de certains effets indésirables

Au cours des études de phase II et III comparant l'indapamide 1,5 mg et 2,5 mg, l'analyse de la kaliémie a montré un effet dose-dépendant de l'indapamide :

- Indapamide 1,5 mg : Une kaliémie <3,4 mmol/l a été observée chez 10% des patients et <3,2 mmol/l chez 4% des patients après 4 à 6 semaines de traitement. Après 12 semaines de traitement, la baisse moyenne de la kaliémie était de 0,23 mmol/l.
- Indapamide 2,5 mg : Une kaliémie <3,4 mmol/l a été observée chez 25% des patients et <3,2 mmol/l chez 10% des patients après 4 à 6 semaines de traitement. Après 12 semaines de traitement, la baisse moyenne de la kaliémie était de 0,41 mmol/l.

### Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via :

#### **Belgique**

Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé (AFMPS) – Division Vigilance – Avenue Galilée 5/03, 1210 Bruxelles ou Boîte Postale 97, 1000 Bruxelles Madou  
site internet : [www.notifieruneffetindesirable.be](http://www.notifieruneffetindesirable.be) ou adresse mail : [ADR@afmps.be](mailto:ADR@afmps.be)

#### **Luxembourg**

Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy ou Division de la Pharmacie et des Médicaments de la Direction de la Santé : [www.guichet.lu/pharmacovigilance](http://www.guichet.lu/pharmacovigilance).

## **4.9. Surdosage**

### Symptômes

L'indapamide n'a pas montré de toxicité jusqu'à 40 mg, soit 16 fois la dose thérapeutique.

Les signes d'intoxication aiguë se manifestent surtout par des troubles de l'équilibre hydro-électrolytique (hyponatrémie, hypokaliémie). Cliniquement, possibilité de nausées, de vomissements, d'hypotension artérielle, de crampes, de vertiges, de somnolence, d'états confusionnels, de polyurie ou d'oligurie allant jusqu'à l'anurie (par hypovolémie).

### Conduite à tenir

Les premières mesures consistent à éliminer rapidement les produits ingérés par lavage gastrique et/ou administration de charbon activé, puis à restaurer l'équilibre hydro-électrolytique dans un centre spécialisé jusqu'à normalisation.

## **5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES**

### **5.1. Propriétés pharmacodynamiques**

Classe pharmacothérapeutique : antihypertenseur diurétique, code ATC : C03BA11

L'indapamide est un diurétique sulfamidé à noyau indol, apparenté sur le plan pharmacologique aux diurétiques thiazidiques. L'indapamide agit en inhibant la réabsorption du sodium au niveau du segment cortical de dilution. Il augmente l'excrétion urinaire du sodium et des chlorures et, à un moindre degré, l'excrétion du potassium et du magnésium, accroissant ainsi la diurèse et exerçant une action antihypertensive.

Son activité antihypertensive apparaît à des doses où n'apparaissent que faiblement ses propriétés diurétiques. Elle est en rapport avec une amélioration de la compliance artérielle et une diminution des

résistances périphériques totales et artériolaires. L'indapamide réduit l'hypertrophie ventriculaire gauche.

Le mécanisme de l'action vasculaire de l'indapamide semble indiquer:

- une réduction de la contractilité de la fibre musculaire lisse vasculaire, en rapport avec une modification des échanges ioniques transmembranaires, essentiellement calciques;
- une stimulation de la synthèse de la prostaglandine PGE<sub>2</sub>, vasodilatatrice et hypotensive (montrée chez l'homme).

Il existe un plateau de l'effet antihypertenseur des diurétiques thiazidiques et apparentés au-delà d'une certaine dose, tandis que les effets indésirables continuent d'augmenter : en cas d'inefficacité du traitement, ne pas chercher à augmenter les doses.

En outre, il a été démontré chez les hypertendus, à court, moyen et long terme, que Indapamide EG:

- respecte le métabolisme lipidique: triglycérides, LDL-cholestérol et HDL-cholestérol;
- respecte le métabolisme glucidique, même chez l'hypertendu diabétique. Il a été observé chez l'hypertendu diabétique une normalisation de la pression artérielle après administration prolongée d'indapamide.

## **5.2. Propriétés pharmacocinétiques**

### Absorption

L'indapamide est rapidement et totalement absorbé par le tractus digestif (biodisponibilité de 93%). Le pic plasmatique maximum est atteint chez l'homme entre une heure et deux heures après la prise orale d'une dose de 2,5 mg.

### Distribution

La liaison aux protéines plasmatiques est de 79%.

La demi-vie d'élimination est comprise entre 14 et 24 heures (en moyenne 18 heures).

L'état d'équilibre est atteint après 7 jours.

L'administration répétée d'indapamide augmente le niveau des concentrations plasmatiques à l'état d'équilibre (plateau) par rapport à une administration unique, mais ce plateau reste stable au cours du temps, traduisant l'absence d'accumulation.

### Biotransformation et élimination

La clairance rénale représente 60 à 80% de la clairance totale. L'indapamide est fortement métabolisé par le foie et est éliminé sous forme de métabolites inactifs principalement par voie urinaire (70% de la dose) et dans une moindre mesure par voie fécale (22% de la dose). Le pourcentage de produit inchangé retrouvé dans les urines est de 5%.

### Population à risque

Les paramètres pharmacocinétiques ne sont pas modifiés chez l'insuffisant rénal.

## **5.3. Données de sécurité pré-cliniques**

L'administration orale à forte dose (de 40 à 8000 fois supérieur à la dose thérapeutique) chez différentes espèces animales a montré une exacerbation des propriétés diurétiques de l'indapamide.

Les principaux symptômes observés au cours des études de toxicité aiguë après administration d'indapamide en intraveineuse ou intrapéritonéale, étaient liés à l'action pharmacologique de l'indapamide, p.ex. bradypnée et vasodilatation périphérique.

L'indapamide ne présente pas de propriétés mutagènes ou carcinogènes.

Il n'y avait ni d'effet tératogène ni de constats majeurs dans les études de toxicité sur la reproduction et le développement à l'exception d'une prise de poids réduite pour certains fœtus de mères traitées à fortes doses. La fertilité n'a pas été altérée chez les rats, ni males ni femelles.

## **6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES**

### **6.1. Liste des excipients**

Lactose  
Amidon de maïs  
Carmellose sodique  
Povidone  
Talc  
Stéarate de magnésium  
Hypromellose  
Propylèneglycol  
Dioxyde de titane (E171)

### **6.2. Incompatibilités**

Sans objet.

### **6.3. Durée de conservation**

3 ans

### **6.4. Précautions particulières de conservation**

A conserver à une température ambiante (15 - 25°C).

### **6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur**

Plaquettes de 20, 60 ou 100 comprimés enrobés.

### **6.6. Précautions particulières d'élimination et manipulation**

Aucune exigence particulière.

## **7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

EG (Eurogenerics) SA  
Esplanade Heysel b22  
B - 1020 Bruxelles

## **8. NUMÉRO D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

BE163116

## **9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION**

Date de première autorisation: 05/05/2002

Résumé des caractéristiques du produit

Date de dernier renouvellement: 05/05/2002

**10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE**

Date d'approbation du texte: 01/2024