



DIAMOX[®]
(acetazolamida)

União Química Farmacêutica Nacional S.A

Comprimido

250 mg

DIAMOX®

acetazolamida

Comprimido



IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÕES

Comprimido 250mg: embalagem com 25 comprimidos

VIA ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido contém:

acetazolamida 250 mg

Excipientes: amidoglicolato de sódio, povidona, fosfato de cálcio dibásico, amido e estearato de magnésio.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Este medicamento é destinado ao tratamento adjuvante de edema devido à insuficiência cardíaca congestiva; edema induzido por medicamentos; epilepsias, pequeno mal não especificado, sem crises de grande mal, convulsões não classificadas em outras partes; glaucoma primário de ângulo aberto; glaucoma secundário a outros transtornos do olho e uso pré-operatório em glaucoma primário de ângulo fechado, quando se deseja postergar a cirurgia para reduzir a pressão intraocular.

DIAMOX também é indicado para prevenir e aliviar os sintomas associados à doença aguda das montanhas em alpinistas, devido a subida rápida e naqueles que são muito suscetíveis à doença, apesar da subida gradual.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Estudos clínicos controlados têm demonstrado que a administração profilática de acetazolamida em uma dose de 250 mg a cada 8 – 12 horas, antes ou durante a subida rápida para grandes altitudes resulta em menos ou menores sintomas severos (tais como dor de cabeça, náusea, dispneia, tontura, sonolência e fadiga) de Doença da montanha aguda. A função pulmonar (por exemplo, ventilação por minuto, capacidade de expiração vital e fluxo máximo) foi maior no grupo tratado com acetazolamida, tanto em pacientes com doença da montanha aguda como em pacientes assintomáticos.

A acetazolamida tem-se mostrado efetiva no controle de vários tipos de crises, como em crises parciais, mioclonias, ausência, e crises generalizadas tônico-clônicas que não são controladas por outras drogas antiepilépticas¹. Resor & Resor avaliaram 84 pacientes com epilepsia mioclônica juvenil, dos quais 51 pacientes fizeram uso de acetazolamida devido a efeitos colaterais induzidos pelo ácido valpróico, e observaram controle de 45% de crises generalizadas tônico-clônicas e menor efeito sobre crises mioclônicas. Oles *et al.* (1989) avaliaram 48 pacientes com epilepsia parcial e observaram que 44% tiveram diminuição da frequência das crises de 50%, quando a acetazolamida foi associada à carbamazepina.

Referências Bibliográficas:

1. Reiss WG & Oles KS. Acetazolamide in the treatment of seizures. *Ann Pharmacother*, 30(5): 514-519, 1996.
2. Resor SR & Resor LD. Chronic acetazolamide monotherapy in the treatment of myoclonic epilepsy. *Neurology*, 40(11): 1677-1681, 1990.
3. Oles KS, Penry JK, Cole DL, Howard G. Use of acetazolamida as an adjunct to carbamazepine in refractory partial seizures. *Epilepsia*, 30(1): 74-78, 1989.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades Farmacodinâmicas

A acetazolamida é um potente inibidor da anidrase carbônica, eficaz no controle da secreção de fluidos (por exemplo, alguns tipos de glaucoma) no tratamento de certas doenças convulsivas (por exemplo, epilepsia) e na promoção de diurese em situações de retenção hídrica anormal (por exemplo, edema cardíaco).

A acetazolamida não é um diurético mercurial. A acetazolamida é uma sulfonamida não bacteriostática com estrutura química e atividade farmacológica nitidamente diferentes das sulfonamidas bacteriostáticas.

A acetazolamida é um inibidor enzimático que age especificamente sobre a anidrase carbônica, a enzima que catalisa a reação reversível envolvendo a hidratação do dióxido de carbono e a desidratação do ácido carbônico. No olho, esta ação inibitória da acetazolamida diminui a secreção do humor aquoso, resultando na redução da pressão intraocular, reação considerada desejável em casos de glaucoma e em algumas condições não glaucomatosas. As evidências parecem indicar que a acetazolamida é útil como adjuvante no tratamento de certas disfunções do sistema nervoso central (por exemplo, epilepsia). A inibição da anidrase carbônica parece retardar as descargas excessivas, paroxísticas e anormais dos neurônios do sistema nervoso central. O efeito diurético da acetazolamida é decorrente de sua ação sobre os rins, na reação reversível envolvendo a hidratação do dióxido de carbono e a desidratação do ácido carbônico. O resultado é a perda renal do íon HCO_3^- , que carrega sódio, água e potássio. Dessa forma, obtém-se a alcalinização da urina e a promoção da diurese. A alteração no metabolismo da amônia deve-se ao aumento da reabsorção da amônia pelos túbulos renais como consequência da alcalinização da urina.

Propriedades Farmacocinéticas

- Administrada por via oral, a acetazolamida é bem absorvida e amplamente distribuída no organismo, atingindo as concentrações máximas em tecidos que contêm altas concentrações de anidrase carbônica, especialmente eritrócitos e córtex renal; penetra também o humor aquoso;
- A ligação às proteínas é muito alta (93%);
- Meia-vida: 10 a 15 horas; Não sofre biotransformação;
- O início da ação se dá em 2 horas, a concentração plasmática máxima é atingida em 2 a 4 horas e a ação dura de 8 a 12 horas;
- Pode ser excretada pelo leite;
- Atinge a concentração plasmática máxima de 12 a 27 (mg/mL) com dose de 500 mg;
- Excretada pela urina, na forma inalterada de 90 a 100% da dose em 24 horas.

4. CONTRAINDICAÇÕES

DIAMOX é contraindicado a pacientes com hipersensibilidade à acetazolamida ou qualquer excipiente da fórmula. Como a acetazolamida é um derivado da sulfonamida, é possível ocorrência de sensibilidade cruzada entre acetazolamida, sulfonamidas e outros derivados da sulfonamida.

DIAMOX é contraindicado em situações onde os níveis séricos de sódio e/ou potássio estão deprimidos, em casos de disfunção ou insuficiência renal grave ou insuficiência hepática grave, insuficiência das glândulas suprarrenais e em acidoses hiperclorêmicas. É contraindicado em pacientes com cirrose devido ao risco de desenvolvimento de encefalopatia hepática.

A administração prolongada de DIAMOX é contraindicada em pacientes com glaucoma de ângulo fechado não congestivo crônico, uma vez que permite o fechamento orgânico do ângulo enquanto a piora do glaucoma é mascarada pela diminuição da pressão intraocular.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Metabolismo da glicose

Há relatos de diminuição e aumento da glicemia em pacientes tratados com a acetazolamida. Essas alterações devem ser levadas em consideração em pacientes com intolerância à glicose ou diabetes *mellitus* não especificado.

Equilíbrio ácido/base e eletrolítico

O tratamento com a acetazolamida pode causar desequilíbrios eletrolíticos, incluindo hiponatremia e hipocalemia, assim como acidose metabólica. Portanto, recomenda-se a monitorização periódica de eletrólitos séricos. Recomenda-se cuidado especial em pacientes com condições associadas a, ou que predispõe os pacientes a desequilíbrios eletrolíticos e ácido/base, como pacientes com insuficiência renal (incluindo pacientes idosos – ver “Idoso” abaixo, e itens “4. Contraindicações” e “8. Posologia e modo de usar”), pacientes com diabetes *mellitus* não especificado e pacientes com comprometimento da ventilação alveolar.

Gravidez

Demonstrou-se que a acetazolamida, administrada por via oral ou parenteral, é teratogênica (defeitos nos membros) em camundongos, ratos, hamsters e coelhos, em doses orais ou parenterais acima de 10 vezes das recomendadas para uso em humanos. Não foram realizados estudos adequados e bem-controlados em mulheres grávidas. A acetazolamida deve ser utilizada durante a gravidez apenas se o benefício potencial justificar o risco potencial ao feto.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Amamentação

A acetazolamida é excretada no leite materno e há potencial de reações adversas no lactente. A acetazolamida só deve ser utilizada por lactantes se o benefício potencial justificar o risco potencial à criança.

Pediatria

A segurança e a eficácia do uso de acetazolamida por crianças ainda não foram estabelecidas. Em crianças tratadas a longo prazo, relatou-se atraso do crescimento considerado secundário à acidose crônica.

Idosos

Não se dispõe de dados específicos em populações idosas. Pode ocorrer acidose metabólica, que pode ser grave, em idosos com comprometimento da função renal (ver itens “4. Contraindicações” e “8. Posologia e modo de usar”).

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

- **antagonistas do ácido fólico:** a acetazolamida pode potencializar os efeitos de outros antagonistas do ácido fólico.
- **agentes hipoglicemiantes:** há relatos de diminuição e aumento da glicemia em pacientes tratados com a acetazolamida. Essas alterações devem ser levadas em consideração em pacientes tratados com agentes antidiabéticos.
- **anfetaminas:** como a acetazolamida aumenta o pH urinário no túbulo renal, diminui a excreção urinária da amfetamina e, portanto, pode aumentar o grau e a duração do efeito das amfetaminas.
- **quinidina:** como a acetazolamida aumenta o pH urinário no túbulo renal, diminui a excreção urinária da quinidina e, portanto, pode aumentar o efeito da quinidina.
- **compostos metenamina:** como a acetazolamida aumenta o pH urinário. Pode impedir o efeito anti-séptico urinário dos compostos metenamina.
- **lítio:** a acetazolamida aumenta a excreção do lítio devido ao comprometimento da reabsorção do lítio no túbulo proximal. Pode haver diminuição do efeito do carbonato de lítio.

- **salicilatos:** aconselha-se cautela em pacientes tratados concomitantemente com o ácido acetilsalicílico e a acetazolamida, uma vez que há relatos de toxicidade grave. Foi relatada acidose metabólica grave em pacientes com função renal normal durante o tratamento com a acetazolamida e salicilatos. Estudos de farmacocinética demonstraram que a taxa de ligação às proteínas plasmáticas e a depuração renal da acetazolamida foram significativamente reduzidas durante o tratamento crônico com salicilatos. A acidose sistêmica provocada pela acetazolamida pode aumentar a toxicidade do salicilato devido ao aumento da penetração tecidual do salicilato.

- **fenitoína:** quando administrada concomitantemente, a acetazolamida modifica o metabolismo da fenitoína, resultando em aumento dos níveis séricos da fenitoína. A acetazolamida pode aumentar ou acentuar a ocorrência de osteomalácia em alguns pacientes em tratamento crônico com a fenitoína. Aconselha-se cautela em pacientes em tratamento crônico concomitante com esses medicamentos.

- **primidona:** como a acetazolamida diminui a absorção gastrointestinal da primidona, pode diminuir as concentrações séricas da primidona e de seus metabólitos, consequentemente com possível diminuição do efeito anticonvulsivante. Aconselha-se cautela ao iniciar, descontinuar ou alterar a dose da acetazolamida em pacientes tratados com primidona.

- **bicarbonato de sódio:** o uso concomitante de bicarbonato de sódio aumenta o risco de formação de calculose do rim em pacientes tratados com acetazolamida.

- **inibidores da anidrase carbônica:** devido aos possíveis efeitos aditivos com outros inibidores da anidrase carbônica, não se recomenda o uso concomitante desses medicamentos.

- **ciclosporina:** quando administrada concomitantemente, a acetazolamida pode aumentar os níveis sanguíneos da ciclosporina. Recomenda-se cautela ao se administrar acetazolamida em pacientes tratados com a ciclosporina.

Interferência em exames laboratoriais

As sulfonamidas podem ser responsáveis por valores falso-negativos ou reduzidos de fenolsulfonftaleína urinária e valores de eliminação de vermelho fenol para ácido úrico sérico, ácido úrico não proteico nitrogenado sérico e protéico urinário. A acetazolamida pode produzir um aumento do nível de cristais na urina.

A acetazolamida interfere no método HPLC de doseamento da teofilina. Essa interferência depende do solvente utilizado na extração; a acetazolamida pode não interferir com outros métodos de doseamento da teofilina.

Informe seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando, antes do início, ou durante o tratamento.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Manter o produto em sua embalagem original e conservar em temperatura ambiente (entre 15° e 30°C); proteger da umidade.

O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação (vide cartucho).

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspecto físico: comprimido branco, circular, biconvexo, sulcado.

Antes de usar observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance de crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Você deve tomar DIAMOX por via oral, com um copo de água, durante a refeição ou não.

Glaucoma: a acetazolamida é utilizada como adjuvante à terapia usual.

Glaucoma primário de ângulo aberto: 250 mg a 1 g por dia, normalmente em doses divididas quando a dose diária for maior que 250 mg. Em geral, doses maiores que 1 g não resultam em efeito maior. A posologia é ajustada com atenção individual cuidadosa quanto à sintomatologia e tensão ocular. Recomenda-se supervisão médica contínua.

Glaucoma secundário a outros transtornos do olho e tratamento pré-operatório do glaucoma primário de ângulo fechado: a posologia preferida é 250 mg a cada 4 horas. Alguns pacientes respondem à 250 mg, 2 vezes ao dia, em terapia a curto prazo. Em alguns casos agudos, dependendo da situação individual, pode ser mais adequado administrar uma dose inicial de 500 mg, seguida de doses de 125 mg ou 250 mg, a cada 4 horas.

Epilepsia: a dose diária sugerida é de 8 a 30 mg/kg de acetazolamida, em doses divididas. Embora alguns pacientes respondam a baixas doses, aparentemente o intervalo de dose diária total ideal varia de 375 mg a 1 g de acetazolamida. Alguns pesquisadores acreditam que as doses acima de 1 g não resultam em efeitos melhores do que a dose de 1 g.

Quando a acetazolamida for administrada em associação a outros anticonvulsivantes, sugere-se que a dose inicial seja de 250 mg de acetazolamida, 1 vez ao dia. Essa dose pode ser aumentada conforme indicado acima.

A troca de outros medicamentos para acetazolamida deve ser gradativa e seguir a prática usual no tratamento da epilepsia.

Insuficiência cardíaca congestiva: a dose inicial usual é de 250 mg a 375 mg (5 mg/kg) de acetazolamida, 1 vez por dia, pela manhã. Se após uma resposta inicial, o paciente não continuar a eliminar o líquido do edema, não se deve aumentar a dose, mas sim deve-se suspender a administração por um dia, permitindo a recuperação dos rins. Os resultados da acetazolamida são melhores quando o fármaco é administrado em dias alternados ou por dois dias alternados com um dia de descanso.

O uso da acetazolamida não dispensa a necessidade de outras terapias.

Edema induzido por medicamentos: a posologia recomendada é de 250 mg a 375 mg (5 mg/kg) de acetazolamida, 1 vez por dia, por um ou dois dias, alternando com um dia de descanso.

Doença aguda das montanhas: a posologia é de 500 mg a 1 g de acetazolamida por dia, em doses divididas. Quando a subida for rápida, como em operações militares ou de resgate, recomenda-se a dose mais elevada de 1 g.

Preferencialmente iniciar a administração 24 a 48 horas antes da subida e continuar por 38 horas enquanto em altitude elevada ou por período mais prolongado conforme a necessidade para controlar os sintomas.

Uso em pacientes com insuficiência renal: a acetazolamida é contraindicada em pacientes com taxa de filtração glomerular (TFG) inferior a 10 ml/min (ver Contraindicações). Em pacientes com insuficiência renal moderada a grave e uma TFG superior a 10 ml/min, a dose deve ser reduzida pela metade ou o intervalo entre as doses deve ser aumentado para cada 12 horas.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Há casos de óbito devido a reações graves às sulfonamidas e derivados da sulfonamida, incluindo a acetazolamida. Reações graves podem incluir eritema multiforme bolhoso e necrólise epidérmica tóxica, necrose hepática fulminante, agranulocitose, anemia aplástica não especificada e outras discrasias sanguíneas e choque anafilático não especificado (ver Reações Adversas). Reações de hipersensibilidade grave (incluindo choque anafilático) foram observadas em pacientes recebendo acetazolamida. Pode haver recorrência das reações de hipersensibilidade se uma sulfonamida ou um derivado da sulfonamida for re-administrado independente da via de administração. Se ocorrerem sinais de reações de hipersensibilidade ou outras reações sérias, deve-se descontinuar o uso de acetazolamida.

Recomenda-se cautela para pacientes recebendo concomitantemente altas doses de ácido acetilsalicílico e DIAMOX, pois têm sido reportadas anorexia, taquipnéia, letargia, acidose, coma e morte.

O aumento da dose não aumenta a diurese, mas pode aumentar a incidência de sonolência e/ou parestesias cutâneas. O aumento da dose pode frequentemente resultar em diminuição da diurese. Entretanto, sob certas circunstâncias, doses muito elevadas foram administradas em associação a outros diuréticos para garantir a diurese em pacientes refratários ao tratamento.

Houve relatos de aumento da fraqueza muscular, ocasionalmente grave, em pacientes com paralisia periódica hipocalêmica que receberam acetazolamida.

Reações adversas comuns a todos os derivados da sulfonamida podem ocorrer: choque anafilático, febre não especificada, eritema multiforme não bolhoso, eritema multiforme bolhoso, necrólise epidérmica tóxica, cristálúria, calcinose do rim, depressão da medula óssea, púrpura trombocitopênica idiopática, anemia hemolítica, outros transtornos dos glóbulos brancos, leucopenia, pancitopenia e agranulocitose. Recomenda-se atenção para a detecção precoce destas reações e, nesses casos, a droga deve ser descontinuada e terapia apropriada deve ser instituída.

Para monitorizar as reações hematológicas comuns a todas as sulfonamidas, recomenda-se a realização de hemograma completo e contagem de plaquetas antes do início da terapia com a acetazolamida e em intervalos regulares durante o tratamento. Se ocorrerem alterações significativas, é importante descontinuar o medicamento o mais rápido possível e instituir o tratamento adequado.

Em pacientes com obstrução pulmonar ou enfisema, onde a ventilação alveolar possa estar prejudicada, DIAMOX, que pode precipitar ou agravar a acidose, deve ser usado com cautela.

Em escaladas e alpinismo, recomenda-se subida gradual para tentar evitar a Doença da montanha aguda. Se for feita uma subida rápida e se for usado DIAMOX, deve-se atentar que tal uso não elimina a necessidade de descer rapidamente se formas severas de doenças relacionadas à altas altitudes ocorrerem, por exemplo, edema pulmonar, não especificado de outra forma ou edema cerebral.

Algumas reações adversas à acetazolamida, como sonolência, fadiga e miopia, podem prejudicar a habilidade do paciente para dirigir ou operar máquinas. Durante o tratamento o paciente não deve dirigir veículos ou operar máquinas, pois sua habilidade e atenção podem estar prejudicadas.

Organismo como um todo: cefaleia, mal-estar e fadiga, febre não especificada, rubor, atraso do crescimento em crianças, paralisia flácida, reações anafiláticas/anafilactóides (incluindo choque e óbito).

Digestivo: distúrbios gastrintestinais, como náusea e vômitos e diarreia funcional.

Hematológico/linfático: discrasias sanguíneas, como anemia aplástica, agranulocitose, leucopenia, trombocitopenia não especificada, e púrpura trombocitopênica idiopática.

Desordens hepato-biliares: função hepática anormal, icterícia colestática, insuficiência hepática, sem outras especificações, necrose hepática fulminante.

Metabólico/nutricional: acidose metabólica e desequilíbrio eletrolítico, incluindo hipocalemia, hiponatremia, osteomalácia do adulto com tratamento a longo prazo com fenitoína, perda de apetite, alteração do paladar, hiperglicemia não especificada /hipoglicemia não especificada.

Nervoso: sonolência, parestesias cutâneas, depressão, excitação, ataxia não especificada, confusão, convulsões, não classificadas em outras partes, tontura e instabilidade.

Pele: reações cutâneas alérgicas, incluindo urticária, fotossensibilidade, eritema multiforme bolhoso, necrólise epidérmica tóxica.

Órgãos sensoriais: distúrbios auditivos, tinido, miopia.

Urogenital: cristálúria aumento do risco de calcinose do rim (nefrolitíase) com terapia prolongada, hematúria não especificada, glicosúria, insuficiência renal e poliúria.

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária – NOTIVISA, disponível em www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

Não há antídoto específico conhecido. O tratamento deve ser sintomático e de suporte. É possível a ocorrência de desequilíbrio eletrolítico, desenvolvimento de estado acidótico e efeitos sobre o sistema nervoso central. Devem-se monitorizar os níveis séricos de eletrólitos (particularmente potássio) e o pH sanguíneo. São necessárias medidas de suporte para restabelecer o equilíbrio eletrolítico e do pH. Normalmente, é possível corrigir o estado acidótico com a administração de bicarbonato. Apesar da alta distribuição intra-eritrocitária e das propriedades de ligação às proteínas plasmáticas, a acetazolamida é dialisável. Esse dado pode ser particularmente importante no tratamento da superdosagem com a acetazolamida quando houver complicação por insuficiência renal.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Registro MS – 1.0497.0289

UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A

Rua Coronel Luiz Tenório de Brito, 90

Embu-Guaçu – SP - CEP 06900-000

CNPJ 60.665.981/0001-18

Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas

CRF-SP nº 49136

Fabricado na unidade fabril:

Trecho 1, conjunto 11, lote 6/12, Polo de Desenvolvimento JK.

Brasília – DF – CEP 72549-555

CNPJ 60.665.981/0007-03

Indústria Brasileira

SAC 0800 11 1559



Histórico de Alteração para a Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de Bula	Versões (VP / VPS)	Apresentações relacionadas
23/05/2014	Gerado no momento do peticionamento	10458 – MEDICAMENTO NOVO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	Versão inicial	VP VPS	Comprimido 250 mg