

# Diamox

acetazolamida



**Comprimido**

## **IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO**

### **FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÕES:**

Comprimido 250 mg: caixa com 25 comprimidos.

### **USO PEDIÁTRICO E ADULTO**

### **COMPOSIÇÃO:**

#### **Comprimido**

Cada comprimido contém:

acetazolamida ..... 250 mg

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

## **INFORMAÇÕES AO PACIENTE**

### **AÇÃO ESPERADA DO MEDICAMENTO:**

DIAMOX é um inibidor enzimático eficaz no controle da secreção de fluidos (certos tipos de glaucoma), tratamento de alguns quadros convulsivos (epilepsia) e diurese em retenção hídrica anormal (edema cardíaco).

### **CUIDADOS DE CONSERVAÇÃO:**

Conserve o produto na embalagem original, em temperatura ambiente (15 a 30°C).

### **PRAZO DE VALIDADE:**

24 meses a partir da data de fabricação (vide cartucho). Não use medicamentos com o prazo de validade vencido.

### **GRAVIDEZ E LACTAÇÃO:**

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista. Informe seu médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após o seu término. Informe ao médico se está amamentando.

**CUIDADOS DE ADMINISTRAÇÃO:**

Siga a orientação do seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.

Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

**REAÇÕES ADVERSAS:**

Informe seu médico o aparecimento de reações desagradáveis. DIAMOX é geralmente bem tolerado.

**TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.****INGESTÃO CONCOMITANTE COM OUTRAS SUBSTÂNCIAS:**

Recomenda-se evitar o uso de álcool durante o tratamento com DIAMOX.

**CONTRA-INDICAÇÕES E PRECAUÇÕES:**

O produto não deve ser usado por pacientes com hipersensibilidade aos componentes da fórmula, insuficiência renal ou hepática grave, incluindo cirrose, acidose hiperclorêmica ou insuficiência supra-renal.

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

Durante o tratamento o paciente não deve dirigir veículos ou operar máquinas, pois sua habilidade e atenção podem estar prejudicadas.

**NÃO TOME REMÉDIO SEM O CONHECIMENTO DO SEU MÉDICO, PODE SER PERIGOSO PARA SUA SAÚDE.****INFORMAÇÕES TÉCNICAS****CARACTERÍSTICAS:**

DIAMOX, um inibidor da enzima anidrase carbônica, é um pó de coloração branca amarelada, cristalino, inodoro, ligeiramente ácido, muito pouco solúvel em água e pouco solúvel em álcool. O nome químico de DIAMOX é N-(5-sulfamoil-1,3,4-tiazol-2il)-acetamida. Seu peso molecular é 222,24. A sua fórmula química é  $C_4H_6N_4O_3S_2$ .

DIAMOX 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).

DIAMOX 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 intra-ocular, 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  $\text{HCO}_3^-$ , 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 conseqüência da alcalinização da urina.

Estudos clínicos controlados têm demonstrado que a administração profilática de DIAMOX 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, dispnéia, 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 DIAMOX, tanto em pacientes com doença da montanha aguda como em pacientes assintomáticos.

### **INDICAÇÕES:**

Tratamento adjuvante de:

- edema devido à insuficiência cardíaca congestiva;
- edema induzido por medicamentos;
- epilepsias centro-encefálicas (pequeno mal, convulsões não-localizadas);
- glaucoma crônico simples (ângulo aberto), glaucoma secundário e uso pré-operatório em glaucoma de ângulo fechado agudo, quando se deseja postergar a cirurgia para reduzir a pressão intra-ocular.

### **CONTRA-INDICAÇÕES:**

**DIAMOX é contra-indicado 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 contra-indicado em situações onde os níveis séricos de sódio e/ou potássio estão deprimidos, em casos de disfunção ou doença renal ou hepática graves, insuficiência da glândula supra-renal e em acidoses hiperclorêmicas. É contra-indicado em pacientes com cirrose devido ao risco de desenvolvimento de encefalopatia hepática.**

**A administração prolongada de DIAMOX é contra-indicada 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 intra-ocular.**

### **PRECAUÇÕES E ADVERTÊNCIAS:**

**Gerais:** há casos de óbito devido a reações graves às sulfonamidas e derivados da sulfonamida, incluindo a acetazolamida. Reações graves podem incluir síndrome de Stevens-Johnson e necrólise epidérmica tóxica, necrose hepática fulminante, agranulocitose, anemia aplástica e outras discrasias sangüíneas e anafilaxia (ver Reações Adversas). Reações de hipersensibilidade grave (anafilática/anafilactóide, incluindo choque) foram observados em pacientes recebendo acetazolamida. Pode haver recorrência das reações de hipersensibilidade se uma sulfonamida ou um derivado da sulfonamida por 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 metabólica, coma e morte.

O aumento da dose não aumenta a diurese, mas pode aumentar a incidência de sonolência e/ou parestesia. O aumento da dose pode freqüentemente 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: anafilaxia, febre, *rash* (incluindo eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, necrólise epidérmica tóxica), cristalúria, eritema multiforme, cálculo renal, depressão da medula óssea, púrpura trombocitopênica, anemia hemolítica, 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.

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 ou cerebral.

Algumas reações adversas à acetazolamida, como sonolência, fadiga e miopia, podem prejudicar a habilidade do pacientes para dirigir ou operara máquinas.

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

*Equilíbrio ácido/base e eletrolítico:* o tratamento com a acetazolamida pode causar desequilíbrios eletrolíticos, incluindo hiponatremia e hipocalcemia, 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 Posologia, Contra-Indicações e Pacientes Idosos), pacientes com diabetes mellitus e pacientes com comprometimento da ventilação alveolar.

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

**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.

### **INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS:**

*Antagonistas do ácido fólico:* a acetazolamida pode potencializar os efeitos de outros antagonistas do ácido fólico.

*Agentes hipoglicemiantes:* há relatos de aumento e diminuição 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 anfetamina e, portanto, pode aumentar o grau e a duração do efeito das anfetaminas.

*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, conseqüentemente 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 cálculo renal 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-protéico 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.

### **REAÇÕES ADVERSAS/COLATERAIS:**

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

***Digestivo:*** distúrbios gastrintestinais, como náusea, vômito e diarreia.

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

***Desordens hepato-biliares:*** função hepática anormal, icterícia colestática, insuficiência hepática, necrose hepática fulminante.

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

***Nervoso:*** sonolência, parestesia (incluindo entorpecimento e formigamento das extremidades e da face), depressão, excitação, ataxia, confusão, convulsões, tontura.

***Pele:*** reações cutâneas alérgicas, incluindo urticária, fotossensibilidade, síndrome de Stevens-Johnson, necrólise epidérmica tóxica.

***Órgãos sensoriais:*** distúrbios auditivos, tinido, miopia.

***Urogenital:*** cristalúria, aumento do risco de nefrolitíase com terapia prolongada, hematúria, glicosúria, insuficiência renal, poliúria.

## **POSOLOGIA:**

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

*Glaucoma simples crônico (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 e tratamento pré-operatório do glaucoma congestivo agudo (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 contra-indicada em pacientes com taxa de filtração glomerular (TFG) inferior a 10 ml/min (ver Contra-Indicações). 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.

**SUPERDOSAGEM:**

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 à 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 (ver Posologia e Contra-Indicações).

**PACIENTES 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 Posologia, Contra-Indicações e Precauções).

**VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA**

**N.º do lote, data da fabricação e data da validade: vide cartucho**

Registro MS – 1.0497.0289

Farm. Resp.: Ishii Massayuki  
CRF-SP nº 4863

**UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A**  
Rua Coronel Luiz Tenório de Brito, 90 – Embu-Guaçu - SP  
CEP 06900-000 SAC 0800 11 1559  
CNPJ 60.665.981/0001-18 – Indústria Brasileira