

DIAMOX® (acetazolamida). **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. **CONTRAINDICAÇÕES:** **DIAMOX®** (acetazolamida) 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®** (acetazolamida) é contraindicado 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 suprarrenal 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 intra-ocular. **PRECAUÇÕES E ADVERTÊNCIAS:** **Gerais:** há casos de óbito devido à reações graves à 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 sanguíneas e anafilaxia (ver reações adversas). Reações de hipersensibilidade grave (anafilática/anafilatoide, incluindo choque) foram observados em pacientes recebendo acetazolamida. Pode haver recorrência das reações de hipersensibilidade se uma sulfonamida ou um derivado da sulfonamida for readministrado 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 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 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: 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 paciente para dirigir ou operar 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 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 posologia, contraindicações 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 dose 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 pHurínario 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 pHurínario no túbulo renal, diminui a excreção urinária da quinidina e, portanto, pode aumentar o efeito da quinidina. - *compostos metenamina:* como a acetazolamida aumenta o pHurínario. 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:* conselha-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. **REAÇÕES ADVERSAS:** *Organismo como um todo*: cefaleia, mal-estar, fadiga, febre, rubor, atraso do crescimento em crianças, paralisia flácida, reações anafiláticas/anafilactoides (incluindo choque e óbito). *Digestivo*: distúrbios gastrointestinais, como náusea, vômito e diarreia. *Hematológico/linfático*: discrasias sanguíneas, como anemia aplásica, 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 contraindicada em pacientes com taxa de filtração glomerular (TFG) inferior a 10 ml/min (verpodem exacerbar a hipertensão de rebote que pode ocorrer após a suspensão de clonidina). **REAÇÕES ADVERSAS:** Em estudos clínicos, a associação entre dorzolamida e timolol foi geralmente bem tolerado; não foram observadas reações adversas peculiares a essa combinação. As reações adversas foram limitadas àquelas relatadas anteriormente com cloridrato