

INSTITUTO DE SALUD PUBLICA
DEPARTAMENTO DE CONTROL NACIONAL
REGISTRO N° F-4329/00

FOLLETO DE INFORMACION AL PROFESIONAL

ACETAZOLAMIDA

INSTITUTO DE SALUD PUBLICA
Departamento Control Nacional
Sección Registro

Presentación: Acetazolamida 250 mg comprimidos.

Categoría: Antiglaucomatoso y diurético.

Indicaciones: Glaucoma de ángulo abierto, glaucoma secundario. Manejo de edemas secundarios a enfermedad cardíaca congestiva o terapias con fármacos. Epilepsias tipo ausencias (Petit Mal). Prevención del mal de alturas.

Usos: **Glaucoma;** Acetazolamida se usa principalmente como coadyuvante en terapias prolongadas en pacientes con glaucoma de ángulo abierto no controlado por mióticos, debiera usarse en conjunto con mióticos tópicos o derivados de epinefrina. Puede ser usada para la administración a corto plazo con mióticos y/o agentes osmóticos como glicerina, manitol o urea para bajar la opresión intraocular previo a una cirugía para corregir el ángulo estrecho agudo, glaucoma infantil o glaucoma secundario a cataratas. **Edema;** puede ser usada en el manejo de edema secundario a enfermedad cardíaca congestiva o terapia con fármacos. **Epilepsia;** es de utilidad como coadyuvante a otro anticonvulsivante en el manejo profiláctico de varias formas de epilepsia, especialmente Petit mal. Se desarrolla rápidamente tolerancia al efecto anticonvulsivante de Acetazolamida, por lo que puede ser inefectiva en terapias prolongadas. Acetazolamida puede ser beneficiosa en terapia intermitente en mujeres, en las cuales las tendencias convulsivas aumentan en el período de menstruación. **Enfermedad por grandes alturas aguda;** Acetazolamida se usa para aumentar la tolerancia a la altura en la prevención o mejoramiento de los síntomas asociados a las grandes alturas, entre los que se incluyen dolor de cabeza, náusea, somnolencia, mareos y fatiga.

Posología: Se administra en forma oral, debiéndose ajustar la dosis a los requerimientos y respuesta de cada paciente. **Glaucoma;** En el tratamiento auxiliar de glaucoma de ángulo abierto en adultos, la dosis usual es de 250 mg entre 1-4 veces al día. En adultos con glaucoma secundario y preoperatorio de glaucoma agudo de ángulo estrecho se puede administrar 250 mg en forma oral c/4 horas. En algunos casos de glaucoma agudo, se prefiere una dosis inicial de 500 mg seguido 125-250 mg c/4 horas. En niños con glaucoma, la dosis oral es de 8-30 mg/Kg diario dividida en 3 dosis. **Edema;** En edema secundario a enfermedad cardíaca congestiva o terapia por fármacos, la dosis oral inicial usual en adultos es de 250-375 mg diarios en la mañana. Como diurético en niños, la dosis oral es de 5 mg/Kg diarios. **Epilepsia;** Como tratamiento auxiliar a otro anticonvulsivante en el manejo profiláctico de epilepsia, la dosis usual oral de Acetazolamida en adultos y niños es de 8-30 mg/Kg diarios dividido en 1-4 dosis. Cuando Acetazolamida se usa concomitantemente con otro anticonvulsivante, la dosis inicial usual es de 250 mg diarios. **Enfermedades por grandes altitudes;** Para la prevención o mejoramiento de los síntomas agudos asociados a la enfermedad por altitud en adultos (en expediciones o turistas), la dosis oral es de 0,5-1 g diarios en dosis divididas, empezando 24-48 horas antes y continuando durante el ascenso y por lo menos 48 horas después de haber llegado a la altitud máxima. La terapia debe continuar, a la altitud máxima, cuanto sea necesaria para controlar los síntomas.

FOLLETO PARA INFORMACION MEDICA
EXCLUSIVAMENTE NO INCLUIRLO EN
EL ENVASE DE VENTA AL PUBLICO

Farmacología: Acetazolamida reduce la formación de iones hidrógeno y bicarbonato a partir de dióxido de carbono y agua por inhibición no competitiva y reversible de la enzima anhidrasa carbónica, con eso se reduce la disponibilidad de estos iones para el transporte activo en las secreciones. **Efecto ocular;** Acetazolamida decrece la formación de humor acuoso, con eso baja la presión intraocular tanto en el ojo normal como en el glaucomatoso. **Efecto renal y metabólico;** La inhibición de la anhidrasa carbónica y la reducción subsecuente de la concentración de ion hidrógeno en los túbulos renales resulta en un incremento de la excreción de bicarbonato y en menor grado de sodio y potasio. La reabsorción de agua se reduce, aumenta el volumen urinario y la orina se vuelve alcalina. **Efecto anticonvulsivante;** Existen teorías de que este efecto es causado por la producción de acidosis metabólica, sin embargo, se ha postulado que un efecto directo sobre la anhidrasa carbónica en el cerebro puede resultar en un aumento de la tensión de dióxido de carbono, la que ha demostrado retardar la conducción neuronal, también estaría involucrado un mecanismo adrenérgico.

Farmacocinética: Absorción; Es bien absorbida desde el tracto gastrointestinal. Después de la administración oral de comprimidos de 500 mg de droga, las concentraciones plasmáticas máximas de aproximadamente 12-27 µg/mL se alcanzan dentro de 1-3 horas. **Distribución;** Se distribuye por todos los tejidos del organismo, concentrándose principalmente en eritrocitos, plasma y riñón; y en menor grado en el hígado, músculos, ojos y sistema nervioso central, no se acumula en los tejidos. Cruza la placenta en cantidades que no son conocidas y tampoco se sabe si se distribuye a la leche. **Eliminación;** Acetazolamida se excreta en forma inalterada por el riñón, vía secreción tubular y reabsorción pasiva. Después de la administración oral, entre 70-100 % de la dosis se excreta en la orina dentro de 24 horas.

Información para su prescripción: Precauciones y contraindicaciones; El balance electrolítico debe ser monitoreado en pacientes que reciben Acetazolamida. Además debe ser usada con precaución en pacientes con acidosis respiratoria o aquellos con una severa pérdida de la capacidad respiratoria, causada por infección pulmonar, obstrucción, enfisema o enfermedad pulmonar avanzada. Puede causar hiperglicemia y glicosuria en pacientes con diabetes mellitus, por lo que debe ser usada con precaución en estos pacientes. Está contraindicada en pacientes con enfermedad o insuficiencia hepática, especialmente aquellos con cirrosis, debido al posible riesgo de desarrollar encefalopatía hepática. Además está contraindicada en pacientes con concentraciones séricas de sodio y potasio deprimidas, insuficiencia adrenocortical, acidosis hiperclorémica y enfermedad o disfunción renal severa. La droga no debe ser usada para administración a largo plazo en pacientes con glaucoma ángulo estrecho crónico, debido a que un empeoramiento del glaucoma es enmascarado por la baja en la presión ocular. Los pacientes que reciben Acetazolamida deben ser alertados de que su capacidad para realizar tareas que requieran de alerta mental y/o coordinación física puede disminuir. **Interacción con otros fármacos;** Diuréticos; puede aumentar el efecto de otros diuréticos, como las tiazidas. Litio; aumenta su excreción. Anfetaminas, antidepresivos tricíclicos, procainamida, quinidina; disminuye la excreción de estas drogas, por lo cual puede aumentar y/o prolongar su efecto. Fenobarbital; aumenta su excreción. Salicilatos; puede aumentar la excreción de los salicilatos. Por otra parte, la acidosis metabólica inducida por Acetazolamida puede potenciar la toxicidad sobre el SNC de los salicilatos al ser administrados concomitantemente. Agentes hipoglicemiantes; En raras ocasiones, Acetazolamida puede interferir con la hipoglicemia producida por la insulina y otros hipoglicemiantes. Glicósidos digitálicos; Acetazolamida administrada concomitantemente con glicósidos digitálicos puede predisponer en los pacientes una toxicidad digitálica y una posible arritmia cardíaca fatal, producto de la hipocalcemia. Otras drogas como corticoesteroides, corticotropina, anfotericina B y otros diuréticos pueden aumentar la excreción de potasio, y en pacientes que reciben una de estas drogas concomitantemente con Acetazolamida pueden experimentar una severa hipocalcemia. **Uso durante el embarazo y período de lactancia;** Puede causar

FOLLETO PARA INFORMACIÓN MÉDICA
EXCLUSIVAMENTE NO INCLUIRLO EN
EL ENVASE DE DESTINO AL PÚBLICO

toxicidad fetal si se administra a mujeres embarazadas. Además ha demostrado ser teratogénica en monos, ratas, conejos y hamsters y se han reportado partos prematuros y anomalías congénitas en neonatos nacidos de madres que recibieron la droga. Por los potenciales efectos adversos serios en niños lactantes se debería decidir entre la importancia de la terapia y discontinuar la lactancia. **Reacciones adversas;** La incidencia y severidad de varias reacciones adversas por Acetazolamida son dosis dependiente y usualmente responden a una disminución de la dosis o suspensión de la droga. Los efectos adversos serios son infrecuentes, especialmente en tratamientos de corto plazo. **Efectos gastrointestinales;** Se describen efectos como: náuseas, vómitos, anorexia, diarrea, pérdida de peso, alteración del gusto y olfato, constipación, sequedad de la boca y distensión abdominal durante la terapia con Acetazolamida. **Reacciones de hipersensibilidad;** Raramente ocurren reacciones de hipersensibilidad con Acetazolamida, como ictericia, erupciones cutáneas, rash, fiebre y prurito. **Efectos metabólicos y renales;** Durante la terapia se ha reportado disuria, cristaluria, cólicos renales y lesiones renales. Cálculos renales ocurren con mayor frecuencia en pacientes con hipercalcemia. Raramente puede ocurrir en pacientes diabéticos elevación de la glucosa sanguínea y glicosuria. La excreción de ácido úrico disminuye durante la terapia, por lo que pacientes con gota puede ser exacerbada. Si la droga es discontinuada, los niveles vuelven a su nivel antes del tratamiento. En pacientes con cirrosis hepática, hipocalcemia y/o concentraciones sanguíneas elevadas de amonio se puede precipitar precoma o coma hepático. **Efectos sistema nervioso central;** Se han descrito somnolencia, sedación, dolor de cabeza, confusión, fatiga, irritabilidad, nerviosismo, vértigo, mareos y convulsiones. También se ha reportado parestesia en las extremidades y lengua. **Efectos hematológicos;** Depresión de la médula ósea, manifestada por anemia aplásica, trombocitopenia, o púrpura trombocitopénica, leucopenia, agranulocitosis y anemia hemolítica, ha sido reportada con el tratamiento con Acetazolamida. **Otros efectos,** Se han reportado miopatía, hematuria, tinnitus, poliuria, cianosis y elevación en la concentración de bilirrubina sérica.

Información toxicológica; No hay datos de casos de sobredosis o envenenamiento agudo en humanos. No se conoce un antídoto específico. El tratamiento debería ser sintomático y de soporte. Se puede esperar que ocurran efectos en el SNC debido a un desbalance electrolítico, desarrollado por un estado acidótico. Deben ser monitorizados los niveles de electrolitos séricos (particularmente potasio) y pH sanguíneo. Las medidas de soporte son requeridas para restablecer el balance de electrolitos y pH. El estado acidótico usualmente puede ser corregido con la administración de bicarbonato. Acetazolamida puede ser dializada. Esto puede ser importante para manejar sobredosis complicadas por la presencia de falla renal.

Bibliografía:

- AHFS DRUGS INFORMATION, Published by American Society of Hospital Pharmacists, American Society of Hospital Pharmacists Inc., USA, 1996.
- PHYSICIANS' DESK REFERENCE[®], PDR[®], Medical Economics Data Production Company, 49 ed., Montvale, USA, 1995.

