



1. NOMBRE DEL PRINCIPIO ACTIVO

ACETAZOLAMIDA

2. VIA DE ADMINISTRACION

ORAL

3. PROPIEDADES FARMACOLOGICAS

Grupo farmacoterapéutico: Preparados contra el glaucoma y mióticos. Inhibidores de la anhidrasa carbónica.

Código ATC: S01EC01.

3.1. Farmacodinamia

La acetazolamida es un agente derivado de la sulfonamida con actividad inhibidora reversible y no competitiva de la anhidrasa carbónica, enzima que cataliza la conversión de dióxido de carbono y agua en bicarbonato y protones. Se usa clínicamente para reducir la presión intraocular en pacientes con glaucoma de ángulo abierto.

Aunque no se conoce con precisión su mecanismo de acción, se cree que al inhibir la anhidrasa carbónica en los procesos ciliares del ojo la acetazolamida provoca un enlentecimiento en la formación de iones bicarbonato que da lugar a una reducción del transporte de sodio y fluido a través del epitelio ciliar y a la consecuente disminución de la secreción de humor acuoso. Dicha acción conduce a una reducción de la presión intraocular, principal factor de riesgo en la patogénesis de las lesiones del nervio óptico y de la pérdida glaucomatosa del campo visual.

A nivel renal, la inhibición de la enzima reduce la disponibilidad de iones hidrógeno para los procesos de secreción tubular, lo cual conduce a la pérdida de bicarbonato que arrastra consigo agua, sodio y potasio. Como resultado, disminuyen los niveles séricos de dichos iones, se produce alcalinización de la orina y aumenta el volumen urinario (diuresis). Al disminuir las concentraciones plasmáticas de bicarbonato, se elevan las de cloruro y ocurre acidosis metabólica. Adicionalmente, la alcalinización de la orina genera reabsorción tubular de iones amonio.

3.2. Farmacocinética

Tras su administración por vía oral la acetazolamida se absorbe rápidamente en el tracto gastrointestinal y genera un efecto inicial (reducción de la presión intraocular)





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

apreciable en 1 - 2 horas que se hace máximo en 2 - 4 horas y persiste por 8 - 12 horas. Los alimentos no afectan su biodisponibilidad.

Se une a proteínas plasmáticas en un porcentaje superior al 90% y se distribuye ampliamente a los tejidos, alcanzando concentraciones significativas en eritrocitos, plasma, riñones, hígado, músculo, ojos y sistema nervioso central. Atraviesa la placenta y en animales de experimentación difunde a la leche materna, pero se desconoce si ocurre lo mismo en humanos.

No sufre metabolismo y se excreta intacta por la orina (vía secreción tubular y reabsorción pasiva) en 24 horas. Exhibe una eliminación bifásica con una vida media terminal de 13 horas.

3.3. Información preclínica sobre seguridad

No se han realizado estudios a largo plazo en animales para evaluar el potencial carcinogénico de la acetazolamida. En los ensayos de mutagenicidad bacteriana, con y sin activación metabólica, mostró resultados negativos.

No se reportaron trastornos o alteraciones de la fertilidad en ratas y ratones expuestos a dosis orales de acetazolamida equivalentes a 4 veces la dosis recomendada en humanos. Sin embargo, en los estudios de reproducción hubo evidencias de teratogenicidad (malformaciones en extremidades) en ratas, ratones, hamsters y conejos.

4. INDICACIONES

Tratamiento del glaucoma de ángulo abierto.

5. POSOLOGIA

5.1. Dosis

Adultos

250 mg cada 6 horas.

5.2. Dosis máxima

Adultos

1 g/día. El uso en exceso o más frecuente no genera beneficios terapéuticos adicionales y, por el contrario, podría ocasionar efectos adversos.





5.3. Dosis en poblaciones especiales

Insuficiencia renal

No se ha descrito la necesidad de ajustes de dosis en pacientes con disfunción leve a moderada. En pacientes con insuficiencia renal severa el uso está contraindicado.

Insuficiencia hepática

No se ha descrito la necesidad de ajustes de dosis en pacientes con disfunción leve a moderada. En pacientes con insuficiencia hepática severa el uso está contraindicado.

Edad avanzada (≥ 65 años)

Se recomienda iniciar el tratamiento con la dosis más baja del rango posológico.

5.4. Modo de empleo o forma de administración

Administrar por vía oral con agua, con o sin las comidas.

6. REACCIONES ADVERSAS

Se han reportado con porcentajes de incidencia y severidad variables:

Trastornos de la sangre y del sistema linfático

Agranulocitosis, leucopenia, trombocitopenia, púrpura trombocitopénica, depresión de médula ósea, anemia aplásica, pancitopenia.

Trastornos del sistema inmunológico

Anafilaxia.

Trastornos del metabolismo y de la nutrición

Acidosis metabólica, trastornos electrolíticos, hipopotasemia, hiponatremia, pérdida del apetito, hiperglucemia, hipoglucemia, retardo del crecimiento en niños.

Trastornos psiquiátricos

Somnolencia, confusión, depresión, disminución de la libido.

Trastornos del sistema nervioso

Cefalea, mareos, ataxia, parestesias (incluyendo entumecimiento y hormigueo en extremidades y cara), excitación, convulsiones, parálisis flácida.

Trastornos oculares

Miopía transitoria.

Trastornos del oído y laberinto

Trastornos auditivos, tinnitus.





Trastornos vasculares

Rubor.

Trastornos gastrointestinales

Náuseas, vómitos, diarrea, disgeusia, melena.

Trastornos hepatobiliares

Pruebas de función hepática alteradas, ictericia colestática, insuficiencia hepática, necrosis hepática fulminante.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Fotosensibilidad, urticaria, erupción, síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica.

Trastornos renales y urinarios

Cristaluria, hematuria, glucosuria, nefrolitiasis (con terapias prolongadas), poliuria, falla renal aguda.

Trastornos generales

Malestar general, fatiga, fiebre.

“Dada la importancia de mantener una supervisión continua de la relación beneficio/riesgo del medicamento, se invita los profesionales de la salud y a la comunidad en general a notificar cualquier sospecha de reacción adversa asociada a su uso al Centro Nacional de Vigilancia Farmacológica (CENAVIF) del Instituto Nacional de Higiene “Rafael Rangel”, a través de la página web: http://inhrr.gob.ve/?page_id=4493”.

7. INTERACCIONES

7.1. Con medicamentos, alimentos y bebidas

La acetazolamida podría aumentar la excreción renal de litio y comprometer su eficacia terapéutica.

La alcalinización de la orina causada por la acetazolamida podría reducir la excreción renal de medicamentos como anfetaminas, procainamida y quinidina, e incrementar la factibilidad de sus efectos adversos. Así mismo, podría impedir también la acción antiséptica urinaria de la metenammina y sus sales (hipurato y mandelato).





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

La acetazolamida puede afectar el metabolismo de la fenitoína y dar lugar a un aumento de sus niveles séricos y riesgos de toxicidad. Se ha descrito la posibilidad de osteomalacia con el uso combinado de ambos fármacos.

El uso concomitante de acetazolamida con otros inhibidores de la anhidrasa carbónica favorece la incidencia de efectos adversos aditivos.

El uso concurrente de acetazolamida y salicilatos incrementa el riesgo de acidosis metabólica asociado a ambos medicamentos. Se han reportado fatalidades en pacientes tratados con acetazolamida y dosis elevadas de ácido acetilsalicílico.

La hipopotasemia inducida por la acetazolamida podría predisponer al paciente a la toxicidad de los digitálicos.

El uso simultáneo de acetazolamida y medicamentos depletors de potasio (como corticoesteroides, corticotropina, diuréticos tiazidas o anfotericina B, entre otros) puede conducir a hipopotasemia.

El uso de bicarbonato de sodio en pacientes que reciben acetazolamida aumenta el riesgo de formación de cálculos renales.

La acetazolamida podría aumentar los niveles séricos de la ciclosporina y el consecuente riesgo de toxicidad.

La acetazolamida podría potenciar el efecto de los antagonistas del ácido fólico.

7.2. Interferencia con pruebas de laboratorio

La acetazolamida podría interferir la determinación de teofilina sérica por cromatografía líquida de alta resolución (HPLC), causar resultados falsos-positivos en las determinaciones de proteínas en orina por métodos que emplean azul de bromofenol como reactivo o ácido sulfosalicílico y, además, resultados falsos-negativos en las determinaciones séricas de ácido úrico y en la relación aldosterona/renina.

8. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

8.1. Generales

Con el uso de sulfonamidas en general se han reportado reacciones graves y potencialmente fatales que incluyen: necrólisis epidérmica tóxica, síndrome de Stevens-Johnson, discrasias sanguíneas y necrosis hepática fulminante, las cuales deben ser consideradas como factibles también con el uso de acetazolamida. Por ello,





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

se debe prestar particular atención a la posibilidad de tales complicaciones durante el tratamiento y suspender de inmediato el mismo si éstas se presentan.

Ante la posibilidad de una reacción cruzada, se recomienda evitar el uso de la acetazolamida en pacientes con historia de hipersensibilidad a otras sulfonamidas.

Debido al riesgo de discrasias sanguíneas asociado a la administración de acetazolamida, se recomienda realizar control hematológico previo al inicio del tratamiento y a intervalos regulares durante el mismo; y de observarse alguna variación respecto a los valores basales, suspender el medicamento y establecer las medidas terapéuticas que correspondan.

Debido al riesgo de hipopotasemia, hiponatremia y acidosis metabólica vinculado al uso de acetazolamida, durante el tratamiento se recomienda vigilar con frecuencia los electrolitos séricos.

Dado que la acetazolamida se excreta intacta por el riñón, se recomienda usar con cautela en pacientes con insuficiencia renal leve a moderada. En pacientes con insuficiencia severa su uso está contraindicado.

Usar con precaución en pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada. Su uso en pacientes con insuficiencia severa, incluyendo cirrosis, no es recomendable debido a que podría conducir a encefalopatía hepática.

Como la acetazolamida puede alterar (aumentar o disminuir) la glucemia, se recomienda usar con precaución en pacientes diabéticos. En algunos casos podría resultar necesario ajustar la dosis de los hipoglucemiantes orales o de la insulina.

Dado que los pacientes de edad avanzada son más propensos a los efectos adversos de los medicamentos y, por lo general, tienen mayor probabilidad de presentar limitaciones funcionales que podrían comprometer la depuración del fármaco e incrementar los riesgos, se recomienda en ellos usar con precaución extrema

En pacientes con obstrucción pulmonar o enfisema en quienes la ventilación alveolar puede estar comprometida, la acetazolamida podría precipitar o agravar un cuadro de acidosis. Por ello, se recomienda en tales casos usar con precaución.

El uso del producto en pacientes con historia de cálculos renales amerita la consideración previa del balance beneficio/riesgo.





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

La acetazolamida puede causar mareo, somnolencia, confusión y miopía transitoria, lo cual podría afectar la capacidad y/o habilidad para conducir vehículos u operar maquinarias.

Se debe advertir a los pacientes que este medicamento contiene acetazolamida, que puede producir un resultado positivo en las pruebas de control de dopaje.

La eficacia y seguridad de la acetazolamida en niños no ha sido establecida.

Se debe advertir a los pacientes la importancia de informar al médico si se presenta algún efecto inusual durante el tratamiento, en especial reacciones dermatológicas u otros síntomas sugestivos de hipersensibilidad.

8.2. Embarazo

Dado que en los ensayos experimentales con acetazolamida hubo evidencias de teratogenicidad y no existen estudios clínicos adecuados que demuestren la seguridad de su administración en mujeres embarazadas.

No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia.

8.3. Lactancia

Dado que no se conoce si la acetazolamida se distribuye en la leche materna, ni se dispone de información sobre la seguridad de su uso durante la lactancia, se recomienda evitar su empleo en ese período.

En caso de ser imprescindible su uso por no existir otra alternativa terapéutica, suspéndase la lactancia mientras dure el tratamiento.

8.4. Fertilidad

En estudios con animales, la administración con la dieta a ratas machos y hembras en dosis 4 veces mayores que las recomendadas en humanos no produjo efectos sobre la fertilidad. No hay datos disponibles sobre sus efectos en la fertilidad en humanos.

8.5. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Algunas reacciones adversas a la acetazolamida, tales como somnolencia, fatiga y miopía transitoria, pueden afectar la capacidad para conducir vehículos u operar maquinarias. Los pacientes deben ser informados al respecto a objeto de que tomen las previsiones correspondientes.





9. CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a los componentes de la fórmula y a las sulfonamidas.
Insuficiencia renal severa.
Insuficiencia hepática severa.
Cirrosis.
Depleción de sodio o potasio.
Acidosis hiperclorémica.
Insuficiencia adrenocortical.

10. SOBREDOSIS

10.1. Signos y síntomas

Las manifestaciones de una sobredosis aguda de acetazolamida podrían incluir (según la cantidad ingerida): alteraciones electrolíticas, acidosis metabólica y trastornos del sistema nervioso central.

10.2. Tratamiento

En casos de ingestión masiva reciente (menos de 60 minutos) practicar medidas orientadas a prevenir la absorción gastrointestinal (emesis o lavado gástrico, según la condición del paciente, mas carbón activado), seguido por tratamiento sintomático y de soporte. Vigilar los electrolitos séricos (potasio en especial) y el pH sanguíneo. La acetazolamida puede ser eliminada mediante diálisis.

11. TEXTO DE EMPAQUE Y ETIQUETA

VIA DE ADMINISTRACION: Oral.

INDICACIONES Y POSOLOGIA: A juicio del facultativo.

ADVERTENCIAS:

Producto de uso delicado que debe ser administrado bajo estricta vigilancia médica.

En caso de ser imprescindible su uso por no existir otra alternativa terapéutica, suspenda la lactancia mientras dure el tratamiento.

Si con el uso de este producto se presentan reacciones dermatológicas o síntomas de alergia, suspéndalo e informe al médico.

No exceda la dosis prescrita.

Manténgase fuera del alcance de los niños.

Antes de administrar este producto, leer el prospecto interno.





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

CONTRAINDICACIONES:

Alergia a los componentes de la fórmula y a las sulfas.

No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia.

CON PRESCRIPCION FACULTATIVA

12. FECHA DE ACTUALIZACION DEL TEXTO

Diciembre de 2020



Gobierno **Bolivariano**
de Venezuela

Ministerio del Poder Popular
para la **Salud**

Instituto Nacional de Higiene
"Rafael Rangel"

