

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

Carbinib 250 mg comprimidos

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Substância ativa:

Cada comprimido contém 250 mg de acetazolamida.

Excipientes com efeito conhecido:

Lactose - 260 mg

Amido de trigo – 16 mg

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Comprimido.

Comprimido redondo e plano, branco, homogêneo e divisível numa das faces.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

A acetazolamida é um inibidor enzimático que atua especificamente na anidrase carbónica.

Carbinib está indicado no tratamento de:

i) Glaucoma

Como adjuvante no tratamento do glaucoma crónico simples (de ângulo aberto), glaucoma secundário e pré-operatoriamente no glaucoma agudo de ângulo fechado de modo a se conseguir um abaixamento da pressão intraocular.

ii) Retenção anormal de líquidos

A acetazolamida é um diurético cujo efeito é devido à sua ação na hidratação reversível do dióxido de carbono e na reação de desidratação do ácido carbónico no rim. O resultado é a perda renal do ião HCO_3^- , que arrasta consigo sódio, água e potássio. No tratamento de estados de retenção de líquidos, Carbinib pode ser utilizado em associação com outros diuréticos quando se deseja um efeito em diferentes segmentos do nefrónio.

iii) Epilepsia

Em associação com outros anticonvulsivantes, os melhores resultados foram observados em crianças com pequeno mal epilético (petit mal). No entanto, foram observados bons resultados em doentes, tanto crianças como adultos, com outros

tipos de crises tais como grande mal, crises de tipo misto, contrações mioclónicas, etc.

4.2 Posologia e modo de administração

Posologia

i) Glaucoma

Adultos: 250 - 1000 mg (1 a 4 comprimidos) por dia.

Crianças: 125 - 750 mg (1/2 a 3 comprimidos) por dia.

ii) Retenção anormal de líquidos

Insuficiência cardíaca congestiva e edema induzido por medicamentos:

Adultos: Para a diurese, a dose inicial recomendada é 250 mg-375 mg (1 a 1 1/2 comprimidos) uma vez ao dia, de manhã. Se após uma resposta inicial, o doente parar de perder fluidos do edema, não aumentar a dosagem mas sim permitir que o rim recupere omitindo um dia. Os melhores resultados são geralmente obtidos com um regime de 250 mg-375 mg (1 a 1 1/2 comprimidos) por dia, durante dois dias, descansar um dia, e repetir, ou simplesmente administrar acetazolamida nos restantes dias.

A utilização de Carbinib não elimina a necessidade de outras terapêuticas, por exemplo digitálicos, descanso e restrição de sal na insuficiência cardíaca congestiva e suplementação adequada com elementos tais como potássio no edema induzido por fármacos.

Nos casos de retenção de líquidos associada a tensão pré-menstrual, a dose diária (única) recomendada é de 125 mg a 375 mg.

iii) Epilepsia

Adultos: 250 mg - 1000 mg (1 a 4 comprimidos) por dia, divididos em várias tomas ao longo do dia.

Crianças: 8 - 30 mg/kg divididos em várias tomas ao longo do dia, que não devem exceder os 750 mg/dia.

A mudança de outra medicação para Carbinib deve ser gradual.

População idosa

Carbinib deve ser utilizado com especial precaução em doentes idosos, doentes com potencial obstrução do trato urinário, doentes com patologias que originem desequilíbrios eletrolíticos ou doentes com disfunção hepática.

Modo de administração

Carbinib é para administração por via oral.

4.3 Contraindicações

Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.

A acetazolamida está contraindicada em situações em que os níveis de sódio e/ou potássio no sangue estão diminuídos, em caso de doença ou disfunção hepática ou renal marcadas, insuficiência da glândula suprarrenal e acidose hiperclorémica.

Carbinib não deve ser utilizado em doentes com cirrose hepática, uma vez que pode aumentar o risco de encefalopatia hepática.

A administração a longo prazo de Carbinib está contraindicada em doentes com glaucoma crónico de ângulo fechado não congestivo, pois pode ocorrer o fecho orgânico do ângulo, sendo o agravamento do glaucoma mascarado pela pressão intraocular diminuída.

Carbinib não deve ser usado em doentes com hipersensibilidade a sulfonamidas.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Foi reportado ideação e comportamento suicida em doentes tratados com agentes antiepiléticos para várias indicações. Uma meta-análise de ensaios aleatorizados controlados com placebo de fármacos antiepiléticos também mostrou um pequeno risco aumentado de ideação e comportamento suicida. O mecanismo não é conhecido e os dados disponíveis não excluem a possibilidade de haver um risco aumentado para a acetazolamida.

Assim, os doentes devem ser monitorados em relação a sinais de ideação e comportamento suicida e deverá ser considerado o tratamento mais apropriado. Os doentes (e os prestadores de cuidados de saúde) devem ser aconselhados a consultar o médico caso surjam sinais de ideação ou comportamento suicida.

O aumento da dose não aumenta a diurese e pode aumentar a incidência de sonolência e/ou parestesia.

O aumento da dose geralmente resulta numa diminuição da diurese. No entanto, em certas circunstâncias, têm sido administradas doses muito elevadas em conjunto com outros diuréticos de modo a assegurar a diurese nos casos de completa insuficiência refratária.

Quando Carbinib é prescrito como terapêutica de longa duração, são recomendadas precauções especiais. O doente deve ser alertado para comunicar qualquer erupção cutânea invulgar. Recomenda-se a monitorização periódica dos níveis de eletrólitos e a contagem das células sanguíneas. Têm ocorrido fatalidades, embora raramente, devido a reações graves às sulfonamidas. Deve-se suspender imediatamente o uso de Carbinib caso ocorra uma queda precipitada nos elementos figurados do sangue ou manifestações cutâneas tóxicas.

A ocorrência, no início do tratamento, de um quadro febril associado a eritema generalizado pode ser um sintoma de pustulose exantemática generalizada aguda (PEGA) (ver secção 4.8). Em caso de diagnóstico de PEGA, deverá interromper-se o tratamento com acetazolamida, sendo contraindicada qualquer administração subsequente de acetazolamida.

A acetazolamida deve ser usada com precaução em doentes com obstrução pulmonar ou enfisema em que a ventilação alveolar possa estar comprometida, pois pode agravar a acidose.

Em doentes com história anterior de cálculos renais, deve ser avaliado o benefício do uso de acetazolamida relativamente ao risco de formação de novos cálculos renais.

Advertências sobre os excipientes:

Contém lactose. Doentes com problemas hereditários raros de intolerância à galactose, deficiência total de lactase ou malabsorção de glucose-galactose não devem tomar este medicamento.

Contém amido de trigo. Este medicamento contém apenas níveis muito baixos de glúten (proveniente do amido de trigo). É considerado como isento de glúten e é muito improvável que cause problemas em caso de doença celíaca. Uma toma (1 a 4 comprimidos por dia) não contém mais do que 6,4 microgramas de glúten. Doentes com alergia ao trigo (diferente da doença celíaca) não devem tomar este medicamento.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

A acetazolamida é um derivado das sulfonamidas. As sulfonamidas podem potenciar o efeito dos antagonistas do ácido fólico. É possível ocorrer uma potenciação do efeito dos antagonistas do ácido fólico, medicamentos hipoglicemiantes e anticoagulantes orais. A administração concomitante de acetazolamida e aspirina pode resultar em acidose grave ou aumento da toxicidade no sistema nervoso central. Pode ser necessário o ajuste da dose quando a acetazolamida é administrada com glicosídeos cardíacos ou agentes hipertensores.

Quando administrada concomitantemente, a acetazolamida altera o metabolismo da fenitoína levando a um aumento dos níveis séricos da fenitoína. Verificou-se osteomalácia grave em alguns doentes que tomaram acetazolamida em associação a outros anticonvulsivantes. Houve relatos isolados de diminuição dos níveis séricos de primidona e aumento dos níveis séricos de carbamazepina com a administração concomitante de acetazolamida.

Devido a possíveis efeitos aditivos, o uso concomitante com outros inibidores da anidrase carbónica não é aconselhável.

Ao aumentar o pH da urina nos túbulos renais, a acetazolamida reduz a excreção urinária da anfetamina e da quinidina e, deste modo, pode aumentar a magnitude e a duração do efeito das anfetaminas e aumentar o efeito da quinidina.

Ciclosporina: a acetazolamida pode aumentar os níveis de ciclosporina

Metenamina: a acetazolamida pode impedir o efeito antisséptico urinário da metenamina.

Lítio: A acetazolamida aumenta a excreção de lítio e pode diminuir os seus níveis séricos.

Bicarbonato de sódio: O uso concomitante de acetazolamida e bicarbonato de sódio aumenta o risco de formação de cálculos renais.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez

A acetazolamida revelou ser teratogénica e embriotóxica em ratos, murganhos, hamsters e coelhos em doses orais ou parentéricas dez vezes superiores às recomendadas para seres humanos. Embora não haja evidência desses efeitos em

seres humanos, não existem estudos adequados e bem controlados em mulheres grávidas. Deste modo, os comprimidos de acetazolamida não devem ser usados na gravidez, especialmente durante o primeiro trimestre.

Aleitamento

Foram detetados níveis baixos de acetazolamida no leite de lactantes que tomaram comprimidos de acetazolamida. Embora seja pouco provável que isso tenha efeitos nocivos para o lactente, deve ser dada especial atenção quando são administrados comprimidos de acetazolamida a mulheres a amamentar.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Aumentar a dose não aumenta a diurese e pode aumentar a incidência de sonolência e/ou parestesia. Menos frequentemente, foi também reportado tonturas, fadiga e ataxia. Foi observada desorientação em alguns doentes com edema devido a cirrose hepática. Estes casos devem estar sob supervisão. Foi relatada miopia transitória. Estas condições diminuem invariavelmente com a diminuição ou descontinuação da medicação.

4.8 Efeitos indesejáveis

As reações adversas que ocorrem com a terapêutica a curto prazo, geralmente, são não graves. Os efeitos observados incluem: parestesia, particularmente sensação de "formigueiro" nas extremidades; alguma perda de apetite; alteração do paladar, poliúria, afrontamento, sede, cefaleias, tonturas, fadiga, irritabilidade, depressão, redução da libido e, em situações ocasionais, sonolência e confusão. Foi reportada, raramente, fotossensibilidade.

Durante a terapêutica a longo prazo pode ocorrer, ocasionalmente, acidose metabólica e desequilíbrio eletrolítico. Esta situação geralmente pode ser corrigida pela administração de bicarbonato.

Foi relatada miopia transitória. Esta condição diminui invariavelmente com a diminuição ou cessação da medicação.

Perturbações gastrointestinais tais como náusea, vômitos e diarreia.

A acetazolamida é um derivado das sulfonamidas, tendo sido reportadas, ocasionalmente, algumas reações adversas semelhantes às causadas pelas sulfonamidas. Estas incluem febre, agranulocitose, trombocitopénia, púrpura trombocítica, leucopénia e anemia aplástica, depressão da medula óssea, pancitopénia, rash (incluindo eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson e necrólise epidérmica tóxica), anafilaxia, cristalúria, formação de cálculos renais, cólicas renais e ureterais e lesões renais. Foi reportada, raramente, necrose hepática fulminante.

Outras reações adversas, embora ocasionais, incluem: urticária, melena, hematuria, glicosúria, perturbações da audição e acufenos (tinnitus), função hepática anormal, insuficiência renal e, raramente, hepatite ou icterícia colestática, paralisia flácida e convulsões.

Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos:

Frequência desconhecida: pustulose exantemática generalizada aguda (PEGA).

Notificação de suspeita de reações adversas

A notificação de suspeita de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através de:

Sítio da internet: <http://www.infarmed.pt/web/infarmed/submissaoram>
(preferencialmente)

ou através dos seguintes contactos:

Direção de Gestão do Risco de Medicamentos

Parque da Saúde de Lisboa, Av. Brasil 53

1749-004 Lisboa

Tel: +351 21 798 73 73

Linha do Medicamento: 800222444 (gratuita)

e-mail: farmacovigilancia@infarmed.pt.

4.9 Sobredosagem

Não existe antídoto específico. Devem ser tomadas medidas de suporte para correção do equilíbrio hidroelectrolítico. Deve ser reforçado o aporte de líquidos.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico:

15.4.5 - Medicamentos usados em afeções oculares. Medicamentos usados no tratamento do glaucoma. Outros.

2.6 - Sistema nervoso central. Antiepiléticos e anticonvulsivantes.

3.4.1.4 - Aparelho cardiovascular. Anti-hipertensores. Diuréticos. Inibidores da anidrase carbónica.

Código ATC: S01EC01

Mecanismo de ação

A acetazolamida é um inibidor da anidrase carbónica. Ao diminuir a reação catalisada por esta enzima nos túbulos renais, a acetazolamida aumenta a excreção de bicarbonato e catiões, principalmente sódio e potássio, promovendo assim a diurese alcalina.

A administração contínua da acetazolamida está associada a acidose metabólica acompanhada de perda de atividade diurética. Deste modo, a efetividade da acetazolamida diminui com o seu uso continuado.

Pela inibição da anidrase carbónica no olho, a acetazolamida diminui a pressão intraocular, sendo assim útil no tratamento do glaucoma.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Absorção

A acetazolamida é rapidamente absorvida no trato gastrointestinal, sendo o pico de concentração plasmática atingido, aproximadamente, 2 horas após a administração por via oral.

Distribuição

A semi-vida plasmática estimada é de cerca de 4 horas. Liga-se fortemente à anidrase carbônica e acumula-se nos tecidos contendo esta enzima, nomeadamente glóbulos vermelhos e córtex renal. Também se liga às proteínas plasmáticas.

Biotransformação e eliminação

A acetazolamida é excretada na urina na forma inalterada, estando a clearance renal aumentada na urina alcalina.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Não aplicável.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Amido de batata
Lactose
Amido de trigo
Talco
Estearato de magnésio.

6.2 Incompatibilidades

Não aplicável.

6.3 Prazo de validade

5 anos.

6.4 Precauções especiais de conservação

Não conservar acima de 25°C.
Conservar na embalagem de origem.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Carbinib, comprimidos é apresentado em blisters de alumínio e PVC transparente, contendo, cada um, 10 comprimidos e que são acondicionados em cartonagens prévia e devidamente impressas de 20 e 60 comprimidos.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Não existem requisitos especiais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Laboratório Edol - Produtos Farmacêuticos, S.A.
Av. 25 de Abril, 6-6A
2795-225 Linda-a-Velha
Portugal

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

N.º de registo: 9488130 - 20 comprimidos, 250 mg, blister de PVC
transparente/alumínio

N.º de registo: 9488122 - 60 comprimidos, 250 mg, blister de PVC
transparente/alumínio

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE
INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 10 abril 1979

Data de revisão: 09 maio 1995

Data da última renovação: 04 abril 2011

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO