

RENSEIGNEMENTS THÉRAPEUTIQUES

Pr ACÉTAZOLAMIDE POUR INJECTION, USP

500 mg/fiole

Diurétique : inhibiteur de l'anhydrase carbonique lyophilisé

SteriMax Inc.
2770 Portland Drive,
Oakville, ON L6H 6R4

Date de préparation :
8 février 2016

Numéro de contrôle de la présentation : 129399

TABLE DES MATIÈRES

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ.....	3
RENSEIGNEMENTS SOMMAIRES SUR LE PRODUIT.....	3
INDICATIONS ET UTILISATION CLINIQUE.....	3
CONTRE-INDICATIONS.....	3
MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS.....	4
EFFETS INDÉSIRABLES.....	5
INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES.....	6
POSOLOGIE ET ADMINISTRATION.....	6
SURDOSAGE.....	8
MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE.....	8
ENTREPOSAGE ET STABILITÉ.....	9
FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT.....	9
RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES.....	9

RENSEIGNEMENTS THÉRAPEUTIQUES

^{Pr}Acétazolamide pour injection, USP

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ

RENSEIGNEMENTS SOMMAIRES SUR LE PRODUIT

Voie d'administration	Forme posologique et concentration	Ingrédients non médicamenteux cliniquement importants
Intraveineuse	Poudre à reconstituer pour injection	Aucun

INDICATIONS ET UTILISATION CLINIQUE

L'acétazolamide pour injection USP est indiqué pour le traitement auxiliaire des états suivants : œdème causé par l'insuffisance cardiaque congestive; œdème médicamenteux; les épilepsies centrencéphaliques (petit mal, crises non localisées); glaucome chronique simple (à angle ouvert), glaucome secondaire, et lors d'un traitement préopératoire dans les cas de glaucome aigu à angle fermé lorsqu'il est souhaitable de retarder l'opération afin de réduire la pression intra-oculaire.

CONTRE-INDICATIONS

L'utilisation de l'acétazolamide pour injection USP est contre-indiquée :

- chez les patients hypersensibles à ce médicament, à tout ingrédient contenu dans la formule ou à tout composant du contenant. Pour obtenir une liste complète, veuillez consulter la section sur les Formes posologiques, la Composition et le Conditionnement dans l'Information posologique.
- dans les situations où l'on observe une diminution des niveaux de sodium ou de potassium dans le sérum sanguin, dans les cas de maladie et de dysfonctionnement marqués du rein et du foie, et dans les cas d'acidose hyperchlorémique.
- chez les patients atteints de cirrhose en raison du risque de développement d'une encéphalopathie hépatique.

- l'administration à long terme d'acétazolamide est contre-indiquée chez les patients atteints d'un glaucome chronique non congestif à angle fermé, car elle pourrait permettre la fermeture organique de l'angle alors que l'aggravation du glaucome est masquée par une réduction de la pression intraoculaire.

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Généralités

Une augmentation de la dose n'entraîne pas d'augmentation de la diurèse et peut faire augmenter l'incidence de somnolence ou de paresthésie. Souvent, une augmentation de la dose entraîne une diminution de la diurèse. Toutefois, dans certains cas, des doses très importantes ont été administrées conjointement avec d'autres diurétiques afin de produire une diurèse dans des cas de défaillance réfractaire complète.

Carcinogénèse et mutagenèse

Aucune étude à long terme sur les animaux visant à évaluer le potentiel carcinogène de l'acétazolamide n'a été effectuée. Lors d'un test bactérien de mutagenicité, l'acétazolamide ne s'est pas avéré mutagène lorsqu'il a été évalué avec et sans activation métabolique. Le médicament n'a eu aucun effet sur la fertilité lorsqu'il a été administré à des rats mâles et femelles dans leur alimentation, à un taux quotidien jusqu'à 4 fois supérieur à la dose recommandée chez les êtres humains, soit de 1 000 mg pour une personne de 50 kg.

Immunitaire

Bien que rares, certains décès se sont produits en raison de réactions graves aux sulfamides, y compris le syndrome de Stevens-Johnson, la nécrolyse épidermique toxique, la nécrose hépatique fulminante, l'agranulocytose, l'anémie aplastique et d'autres dyscrasies sanguines. Une sensibilisation peut se produire lors de la réadministration d'un sulfamide, quelle que soit la voie d'administration. Si des signes d'hypersensibilité ou d'autres réactions graves apparaissent, cessez l'utilisation du produit.

Respiratoire

Chez des patients atteints d'obstruction pulmonaire ou d'emphysème, lorsque la ventilation alvéolaire peut s'être détériorée, l'acétazolamide doit être utilisée avec prudence, car elle peut précipiter ou aggraver l'acidose.

Populations particulières

Femmes enceintes :

L'acétazolamide, administré par voie orale ou parentérale, s'est avéré tératogène (anomalies des membres) chez les souris, les rats, les hamsters et les lapins. Aucune étude adéquate et bien contrôlée n'a été effectuée auprès de femmes enceintes. L'acétazolamide ne doit être administré pendant la grossesse que si les avantages potentiels justifient le risque potentiel pour le fœtus.

Femmes qui allaitent :

En raison du potentiel d'effets indésirables graves causés par l'acétazolamide chez les bébés allaités, il faut décider s'il est préférable d'abandonner l'allaitement ou d'abandonner le médicament, compte tenu de l'importance du médicament pour la mère.

Pédiatrie :

L'innocuité et l'efficacité de l'acétazolamide chez les enfants n'ont pas été établies.

Surveillance et essais de laboratoire

Afin de contrôler l'apparition possible de réactions hématologiques communes à tous les sulfamides, il est recommandé d'obtenir la formule sanguine et la numération des plaquettes initiales des patients avant le début du traitement par acétazolamide, ainsi qu'à intervalles réguliers pendant le traitement. Si des modifications significatives apparaissent, il est particulièrement important d'interrompre rapidement le traitement et d'instaurer un traitement approprié. Une surveillance périodique des électrolytes sériques est recommandée.

EFFETS INDÉSIRABLES

Les effets indésirables, qui se produisent le plus souvent au début du traitement, comprennent des paresthésies, particulièrement une sensation de « picotement » dans les extrémités, un dysfonctionnement auditif ou des acouphènes, une perte d'appétit, une altération du goût et des troubles gastro-intestinaux tels que les nausées, les vomissements et la diarrhée; la polyurie et des cas isolés de somnolence et de confusion. Une acidose métabolique et un déséquilibre des électrolytes peuvent se produire. On a rapporté des cas de myopie passagère. Cet état disparaît toujours après diminution ou abandon du médicament.

D'autres effets indésirables survenant occasionnellement comprennent l'urticaire, le méléna, l'hématurie, la glycosurie, l'insuffisance hépatique, la paralysie atonique, la photosensibilité et les convulsions.

Bien que rares, certains décès se sont produits en raison de réactions graves aux sulfamides, y compris le syndrome de Stevens-Johnson, la nécrolyse épidermique toxique, la nécrose hépatique fulminante, l'agranulocytose, l'anémie aplastique et d'autres dyscrasies sanguines (voir **MISES EN GARDE**).

Il peut survenir les effets indésirables suivants communs à tous les dérivés des sulfamides : anaphylaxie, fièvre, fatigue, exanthème (y compris, érythème multiforme, syndrome de Stevens-Johnson et nécrolyse épidermique toxique), cristallurie, calculs rénaux, dépression médullaire, purpura thrombocytopénique, anémie hémolytique, leucopénie, pancytopénie et agranulocytose. Il faudrait prendre garde à reconnaître assez tôt des réactions de ce type afin de pouvoir arrêter le traitement lorsqu'elles sont diagnostiquées et d'instaurer un traitement approprié.

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

Interactions médicament-médicament

On recommande une prudence particulière lors de l'administration simultanée de hautes doses d'aspirine et d'acétazolamide, car des cas d'anorexie, de tachypnée, de léthargie, de coma et de décès ont été signalés.

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

Considérations posologiques

Préparation et entreposage de la solution pour administration parentérale : chaque fiole de 500 mg contenant de l'acétazolamide sodique stérile doit être reconstituée avec au moins 5 mL d'Eau stérile pour injection avant l'utilisation. Les solutions reconstituées conservent leurs propriétés physiques et chimiques pendant 3 jours au réfrigérateur entre 2 °C et 8 °C (36 °F à 46 °F), ou pendant 12 heures à la température ambiante, entre 15 °C et 30 °C (59 °F à 86 °F). Ne contient aucun agent de conservation. La voie d'administration intraveineuse directe est préférée. L'administration intramusculaire n'est pas recommandée.

Posologie recommandée et modification posologique

Insuffisance cardiaque congestive : pour la diurèse dans les cas d'insuffisance cardiaque congestive, la dose initiale est généralement de 250 à 375 mg une fois par jour, le matin (5 mg par kg). Si, après une réaction initiale, le patient ne continue pas à perdre

le fluide œdémateux, la dose ne doit pas être augmentée; il faut plutôt permettre le rétablissement des reins en ne prenant pas le médicament pendant une journée.

L'acétazolamide produit les meilleurs résultats diurétiques lorsqu'elle est administrée un jour sur deux, ou deux jours consécutifs suivis d'un jour de repos. Les échecs thérapeutiques peuvent être attribuables au surdosage ou à un dosage trop fréquent. L'utilisation d'acétazolamide n'élimine pas la nécessité de recourir à d'autres traitements comme la digitaline, l'alitement et une restriction du sel.

Œdème médicamenteux : la dose recommandée est de 250 à 375 mg d'acétazolamide une fois par jour pendant un ou deux jours, suivis d'un jour de repos. Remarque : les recommandations posologiques pour les cas de glaucome et d'épilepsie diffèrent considérablement de celles pour l'insuffisance cardiaque congestive, puisque les deux premiers états ne dépendent pas d'une inhibition de l'anhydrase carbonique dans le rein, qui nécessite une administration intermittente s'il doit se remettre de l'effet d'inhibition de l'agent thérapeutique. Les médicaments administrés par voie parentérale doivent être inspectés visuellement pour déceler la présence de particules ou de décoloration avant l'administration, lorsque la solution et le contenant le permettent.

Épilepsie : il n'a pas été établi clairement si les effets bénéfiques observés dans les cas d'épilepsie sont attribuables à l'inhibition directe de l'anhydrase carbonique dans le système nerveux central, ou au faible degré d'acidose qu'entraîne la division de la dose. Les meilleurs résultats obtenus à ce jour ont été observés dans les cas de petit mal chez les enfants. Toutefois, de bons résultats ont été observés chez des patients, adultes et enfants, souffrant d'autres types de crises tels que le grand mal, les crises de nature mixte, des spasmes myocloniques, etc. La dose quotidienne totale suggérée est de 8 à 30 mg par kg, en doses divisées. Bien que certains patients réagissent à une dose peu élevée, la fourchette optimale semble se situer entre 375 et 1 000 mg par jour. Cependant, certains chercheurs estiment qu'une dose quotidienne supérieure à 1 g ne produit pas de meilleurs résultats qu'une dose de 1 g. Lorsque l'acétazolamide est administré en combinaison avec d'autres anticonvulsivants, on suggère que la dose initiale soit de 250 mg par jour, en plus des médicaments existants. Cette dose peut être augmentée jusqu'aux niveaux indiqués ci-dessus. Tout changement de médicaments en faveur de l'acétazolamide doit être progressif et effectué conformément aux pratiques habituelles dans le cadre du traitement de l'épilepsie.

Glaucome : l'acétazolamide doit être utilisé comme appoint au traitement habituel. La posologie utilisée pour le traitement du glaucome chronique simple (à angle ouvert) se situe entre 250 mg et 1 g d'acétazolamide toutes les 24 heures, généralement en doses divisées pour les quantités supérieures à 250 mg. Les observations indiquent généralement qu'une dose supérieure à 1 g en 24 heures n'augmente pas l'effet. Dans tous les cas, la dose doit être ajustée individuellement en accordant une attention particulière à la symptomatologie et à la tension oculaire. La supervision continue d'un médecin est recommandée. Lors du traitement du glaucome secondaire et du traitement préopératoire de certains cas de glaucome aigu non congestif à angle fermé, la dose

préférée est de 250 mg toutes les quatre heures, bien que certains cas aient réagi à l'administration de 250 mg deux fois par jour dans le cadre d'un traitement de courte durée. Dans certains cas aigus, les résultats de l'administration d'une dose initiale de 500 mg, suivie par 125 mg ou 250 mg toutes les quatre heures, selon le cas individuel, peuvent s'avérer plus satisfaisants. L'administration intraveineuse peut être utilisée pour le soulagement rapide de la tension oculaire dans des cas aigus. Un effet complémentaire a été noté lorsque l'acétazolamide a été administrée conjointement avec des miotiques ou des mydriatiques, selon le cas.

SURDOSAGE

Pour traiter une surdose présumée, communiquez immédiatement avec le centre antipoison de votre région.

Il n'existe aucune donnée sur le surdosage d'acétazolamide chez les êtres humains, aucun cas d'empoisonnement aigu avec ce médicament n'ayant été signalé. Les données propres aux animaux portent à croire que l'acétazolamide n'est vraiment pas toxique. Il n'existe aucun antidote connu. Un traitement de soutien et des symptômes doit être administré. Une perturbation de l'équilibre électrolytique, le développement d'un état acidosique et des effets sur le système nerveux central sont prévisibles. Les niveaux d'électrolytes sériques (particulièrement le potassium) et les niveaux de pH sanguin doivent être surveillés. Des mesures de soutien sont requises pour rétablir l'équilibre des électrolytes et du pH. L'état acidosique peut généralement être corrigé par l'administration de bicarbonate. En dépit de sa distribution intraérythrocytaire et de ses propriétés de liaison avec les protéines plasmatiques, il est possible que l'acétazolamide soit dialysable. Cela peut être particulièrement important lors de la gestion d'une surdose d'acétazolamide si elle est compliquée par la présence d'une défaillance rénale.

MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE

L'acétazolamide est un inhibiteur de l'anhydrase carbonique puissant, efficace pour le contrôle de la sécrétion de fluides (p. ex., certains types de glaucome), du traitement de certains troubles épileptiques (p. ex., l'épilepsie), et pour la promotion de la diurèse dans des cas de rétention anormale de fluides (p. ex., œdème cardiaque). L'acétazolamide n'est pas un diurétique mercuriel. Il s'agit plutôt d'un sulfamide non bactériostatique dont la structure chimique et l'activité pharmacologique diffèrent clairement de celles des sulfamides bactériostatiques. L'acétazolamide est un inhibiteur enzymatique qui agit spécifiquement sur l'anhydrase carbonique, l'enzyme qui catalyse la réaction réversible causant l'hydratation du dioxyde de carbone et la déshydratation de l'acide carbonique. Dans l'œil, cette action inhibitoire de l'acétazolamide réduit les sécrétions de l'humeur aqueuse et entraîne une chute de la pression intraoculaire, réaction considérée comme étant souhaitable dans les cas de glaucome, et même dans certains états non glaucomeux. Tout semble indiquer que l'acétazolamide est utile comme adjuvant lors du traitement de certains dysfonctionnements du système nerveux central (p. ex.,

épilepsie). L'inhibition de l'anhydrase carbonique dans cette région semble retarder les décharges anormales, paroxysmales et excessives des neurones du système nerveux central. L'effet diurétique de l'acétazolamide est attribuable à son action dans le rein sur la réaction réversible causant l'hydratation du dioxyde de carbone et la déshydratation de l'acide carbonique.

Le résultat est la perte de l'ion HCO_3 dans le rein, ce qui emporte le sodium, l'eau et le potassium. Ainsi, l'urine est alcalinisée et la diurèse est encouragée. L'altération du métabolisme de l'ammoniac se produit en raison d'une réabsorption accrue de l'ammoniac par les tubules rénaux en raison de l'alcalinisation urinaire.

ENTREPOSAGE ET STABILITÉ

Le produit doit être conservé à une température ambiante contrôlée, entre 15 °C et 30 °C (59 °F à 86 °F).

La solution reconstituée doit être réfrigérée à une température entre 2 °C et 8 °C (36 °F à 46 °F).

Utiliser la solution dans les 12 heures qui suivent la reconstitution. Ne contient aucun agent de conservation. Jeter toute portion inutilisée.

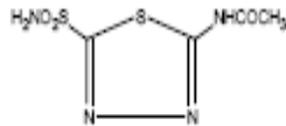
FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT

Fourniture :

L'acétazolamide pour injection USP (lyophilisé) en poudre est fourni dans des fioles de 500 mg.

RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

L'acétazolamide, un inhibiteur de l'enzyme anhydrase carbonique, est une poudre inodore cristalline de couleur blanche à blanc légèrement jaunâtre, faiblement acide, très légèrement soluble dans l'eau et légèrement soluble dans l'alcool. Le nom chimique de l'acétazolamide est N-(5-(aminosulfonyl)-1,3,4-thiadiazol-2-yl)-acétamide, dont la formule développée est la suivante :



M.W. 222.24

$\text{C}_4\text{H}_6\text{N}_4\text{O}_3\text{S}_2$

L'acétazolamide est disponible pour administration intraveineuse et fourni sous forme de poudre stérile qui doit être reconstituée. Chaque fiole contient de l'acétazolamide sodique équivalent à 500 mg d'acétazolamide. La solution principale est ajustée pour avoir un pH de 9,6 au moyen d'hydroxyde de sodium et, au, besoin, d'acide chlorhydrique avant la lyophilisation. Ne contient aucun agent de conservation.

Ingrédients non médicinaux : acide chlorhydrique, q.s.p., et hydroxyde de sodium, q.s.p. Ne contient aucun agent de conservation.

SteriMax Inc.
Oakville (Ontario) L6H 6R4