

Sažetak opisa svojstava lijeka

1. NAZIV LIJEKA

Diamox 250 mg tablete

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna tableta sadrži 250 mg acetazolamida.
Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Bijela okrugla konveksna tableta promjera oko 11,1 mm i debljine 4,6-5,1 mm s oznakom FW 147 na jednoj strani te dvostrukim urezom na drugoj strani.
Tableta se može razdijeliti na jednake doze.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Acetazolamid je inhibitor karboanhidraze. Indiciran je u liječenju:

- i) *glaukoma* u odraslih osoba - pomaže u slučaju glaukoma (kroničnog jednostavnog glaukoma (otvorenog kuta), sekundarnog glaukoma i preoperativno pri akutnom glaukomu zatvorenog kuta, kad je poželjno odgoditi operacijski zahvat zbog snižavanja intraokularnog tlaka) djelujući na priljev i smanjujući tako količinu vodene sekrecije.
- ii) *abnormalnog zadržavanja tekućine* u odraslih osoba - acetazolamid je diuretik koji svoje učinke ostvaruje djelujući u bubrezima na reverzibilnu reakciju hidracije ugljičnog dioksida i dehidracije ugljične kiseline. Rezultat je gubitak iona HCO_3^- koji iz bubrega izlučuje natrij, vodu i kalij. Acetazolamid se može primijeniti zajedno s drugim diureticima i to u slučajevima kad su za liječenje stanja zadržavanja tekućine poželjni učinci na nekoliko segmenata nefrona.
- iii) *epilepsije* u odraslih osoba i djece - u kombinaciji s drugim antikonvulzivima acetazolamid je najbolje rezultate pokazao u liječenju *petit mal* u djece. Dobri rezultati, međutim, primijećeni su u bolesnika, i u odraslih i u djece i pri drugim tipovima napadaja, kao što su *grand mal*, miješani oblici, miokloni refleksni oblici itd.

4.2. Doziranje i način primjene

Doziranje

- *Glaukom (jednostavni akutni kongestivni i sekundarni)*

Odrasli: 250 do 1000 mg (1 do 4 tablete) tijekom 24 sata, pri čemu se dnevne doze veće od 250 mg obično dijele na nekoliko manjih.

- *Abnormalno zadržavanje tekućine* (kongestivno zatajenje srca, edem izazvan lijekovima)

Odrasli:

Za diurezu se lijek uzima jedanput na dan i to ujutro. Početna doza obično iznosi 250 do 375 mg (1 do 1 ½ tableta). Ako bolesnik nakon početnog odgovora ne nastavi gubiti edemsku tekućinu, ne treba mu zbog toga povećavati dozu, već treba dopustiti bubrezima da se oporave, tako što će se jedan dan izostaviti uzimanje lijeka. Najbolji rezultati često su dobiveni ako se daje dnevna doza od 250 do 375 mg (1 do 1 ½ tableta) dva dana za redom, nakon čega slijedi jednodnevna stanka, pa ponoviti, ili primjenom acetazolamida svaki drugi dan. Primjenom ovog lijeka za kongestivno zatajenje srca ne isključuje se potreba za drugom terapijom, npr. za uzimanjem digitalisa, mirovanjem u krevetu i ograničavanjem uzimanja soli, kao što se ne isključuje ni potreba za nadoknadom kalija i ostalih elemenata kod edema izazvanog lijekovima.

Za slučajeve zadržavanja tekućine u sklopu premenstrualnog sindroma preporučuje se jednokratno uzimanje dnevne doze od 125 mg do 375 mg.

- *Epilepsija*

Odrasli: 250 do 1000 mg na dan podijeljeno u više manjih doza.

Pedijatrijska populacija: 8 do 30 mg/kg na dan podijeljeno u više manjih doza; ukupna dnevna doza ne smije biti veća od 750 mg.

Prijelaz s liječenja drugim lijekovima na liječenje lijekom DIAMOX mora biti postupan.

Starije osobe: DIAMOX se samo s posebnim oprezom smije davati starijim bolesnicima te bolesnicima s mogućom opstrukcijom urinarnog trakta, poremećajima ravnoteže elektrolita ili poremećajima funkcije jetre.

Oštećenje funkcije bubrega

U bolesnika s blagim oštećenjem funkcije bubrega interval doziranja mora se povećati na svakih 6 sati, a u bolesnika s umjerenim oštećenjem funkcije bubrega dnevna doza ne smije biti veća od 250 mg ili se interval doziranja mora povećati na svakih 12 sati.

Bolesnici s teškim oštećenjem funkcije bubrega ne smiju uzimati ovaj lijek jer neće biti učinkovit.

Način primjene

Za peroralnu primjenu. Tablete je potrebno progutati cijele netom prije ili odmah nakon obroka.

4.3. Kontraindikacije

Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.

Preosjetljivost na druge derivate sulfonamida.

Acetazolamid je kontraindiciran u stanjima smanjene koncentracije natrija i/ili kalija u krvi, u slučajevima teže bolesti bubrega ili teškim oštećenjem funkcije bubrega, u slučajevima zatajenja nadbubrežne žlijezde te pri hiperkloremijskoj acidozi.

Ne smije se primjenjivati niti u bolesnika s bolešću jetre ili oštećenjem funkcije jetre, uključujući cirozu jetre, jer može povećati rizik razvoja hepatičke encefalopatije.

Dugotrajna primjena acetazolamida kontraindicirana je u bolesnika s kroničnim, nekongestivnim glaukomom zatvorenog kuta, jer može doći do organskog zatvaranja kuta, a da je pritom pogoršanje glaukoma prikriveno sniženim intraokularnim tlakom.

4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Prijavljeni su slučajevi suicidalnih misli i ponašanja u bolesnika liječenih antiepilepticima u nekoliko indikacija. Meta-analiza randomiziranih, placebom kontroliranih ispitivanja antiepileptika također je pokazala malo povećanje rizika od suicidalnih misli i ponašanja. Mehanizam ovog rizika nije poznat, a dostupni podaci ne isključuju mogućnost povećanog rizika pri primjeni acetazolamida.

Stoga je bolesnike nužno nadzirati zbog pojave znakova suicidalnih misli i ponašanja te se mora razmotriti odgovarajuće liječenje. Bolesnike (i osobe koje za njih skrbe) potrebno je savjetovati da potraže savjet liječnika ako se jave znakovi suicidalnih misli ili ponašanja.

S povećanjem doze ne povećava se diureza, ali se može povećati incidencija omamljenosti i/ili parestezije.

Povećanje doze često rezultira smanjenjem diureze. U određenim okolnostima, međutim, daju se vrlo velike doze u kombinaciji s drugim diureticima, kako bi se osigurala diureza u slučajevima potpunog refraktornog zatajenja.

Kada se acetazolamid propisuje za dugotrajno liječenje, preporučuje se poseban oprez. Bolesnika je potrebno upozoriti da prijavi bilo kakav neobičan kožni osip. Preporučuje se praćenje krvne slike te razine elektrolita prije započinjanja terapije te u redovitim intervalima tijekom terapije. Smrtni slučajevi zabilježeni su, iako rijetko, zbog jakih reakcija na sulfonamide uključujući acetazolamid, kao što su Stevens-Johnsonov sindrom i toksična epidermalna nekroliza, fulminantna hepaticka nekroza, agranulocitoza, aplastična anemija i druge krvne diskrazije te anafilaksa.

Nagli pad broja krvnih stanica ili pojava toksičnih kožnih manifestacija zahtijeva trenutni prekid terapije lijekom Diamox.

Reakcije preosjetljivosti mogu se ponovno javiti ako se sulfonamidi ili derivati sulfonamida ponovno primjene, neovisno o putu primjene. Ako se pojave znakovi reakcija preosjetljivosti ili drugih ozbiljnih reakcija, primjenu acetazolamida nužno je prekinuti.

Liječenje acetazolamidom može prouzročiti poremećaje u sastavu elektrolita, uključujući hiponatrijemiju i hipokalijemiju, kao i metaboličku acidozu. Stoga se preporučuje periodičko praćenje elektrolita u serumu. Poseban oprez preporučuje se kod bolesnika sa stanjima koja su povezana s poremećajima ili sklonošću poremećajima sastava elektrolita i poremećajima acidobazne ravnoteže, kao što su bolesnici s oštećenjem funkcije bubrega (uključujući starije bolesnike), plućnom opstrukcijom, emfizemom, bolesnici s dijabetes melitusom i bolesnici s oštećenom alveolarnom ventilacijom. Teška metabolička acidoza zabilježena je kod bolesnika s normalnom funkcijom bubrega tijekom liječenja acetazolamidom i salicilatima.

U bolesnika s opstrukcijom pluća ili emfizemom, kod kojih može biti oštećena alveolarna ventilacija, acetazolamid može pojačati acidozu te se mora primjenjivati s oprezom.

U bolesnika liječenih acetazolamidom, zabilježeno je i povećanje i smanjenje razine glukoze u krvi. To je potrebno uzeti u obzir kod bolesnika s narušenom tolerancijom glukoze ili dijabetes melitusom.

U bolesnika s anamnezom bubrežnih kamenaca potrebno je odrediti omjer koristi od uzimanja lijeka i rizika od daljnjeg stvaranja kamenaca.

Generalizirani eritem s pustulama praćen vrućicom koji se javlja na početku liječenja može biti simptom akutne generalizirane egzantematozne pustuloze (AGEP) (vidjeti dio 4.8.). U slučaju dijagnosticiranja

AGEP-a, primjenu acetazolamida potrebno je prekinuti, a svaka naknadna primjena acetazolamida je kontraindicirana.

Nekardiogeni plućni edem

Nakon uzimanja acetazolamida, uključujući uzimanje jednokratne doze, zabilježeni su teški slučajevi nekardiogenog plućnog edema (vidjeti dio 4.8). Nekardiogeni plućni edem obično se razvio u roku od nekoliko minuta do nekoliko sati nakon unosa acetazolamida. Simptomi su uključivali dispneju, hipoksiju i respiratornu insuficijenciju. Ako se sumnja na nekardiogeni plućni edem, potrebno je prekinuti primjenu acetazolamida i primijeniti potporno liječenje. Acetazolamid se ne smije davati bolesnicima koji su prethodno imali nekardiogeni plućni edem nakon uzimanja acetazolamida.

Nakon primjene acetazolamida prijavljeni su slučajevi efuzije/ablacije žilnice. Simptomi uključuju akutnu pojavu smanjene oštrine vida ili bol u oku te se mogu pojaviti u roku od nekoliko sati nakon početka liječenja acetazolamidom. Ako se sumnja na efuziju/ablaciju žilnice, primjenu acetazolamida treba prekinuti što je prije moguće.

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po tableti, tj. zanemarive količine natrija.

4.5. Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Acetazolamid je derivat sulfonamida. Sulfonamidi mogu pojačati učinke antagonista folatne kiseline, hipoglikemika i oralnih antikoagulanasa. Istodobna primjena acetazolamida i acetilsalicilatne kiseline može uzrokovati tešku acidozu i pojačati toksičnost središnjeg živčanog sustava. Teška metabolička acidoza zabilježena je u bolesnika s normalnom funkcijom bubrega tijekom liječenja acetazolamidom i salicilatima. Kada se acetazolamid uzima sa srčanim glikozidima ili antihipertenzivima, može biti potrebna prilagodba doze.

Kod istodobne primjene, acetazolamid mijenja metabolizam fenitoina što dovodi do povećanja razine fenitoina u serumu. Teška osteomalacija opažena je u nekoliko bolesnika koji su uzimali acetazolamid u kombinaciji s drugim antikonvulzivima. Prijavljeni su izolirani slučajevi smanjene serumske razine primidona i povećane serumske razine karbamazepina pri istodobnoj primjeni s acetazolamidom.

Zbog mogućih dodatnih učinaka, ne preporučuje se istodobna primjena s drugim inhibitorima karboanhidraze.

U bolesnika liječenih acetazolamidom, zabilježeno je i povećanje i smanjenje razine glukoze u krvi. To je potrebno uzeti u obzir u bolesnika liječenih antidijabeticima.

Povećavajući pH urina u bubrežnim tubulima, acetazolamid smanjuje izlučivanje amfetamina i kinidina putem urina te tako može pojačati učinak i produžiti trajanje učinka amfetamina, te pojačati učinak kinidina.

Ciklosporin: kad se primjenjuju istodobno, acetazolamid može povećati razinu ciklosporina u krvi. Savjetuje se oprez kad se acetazolamid primjenjuje u bolesnika koji primaju ciklosporin.

Metenamin: povećavajući pH urina, acetazolamid može spriječiti izlučivanje spojeva metenamina putem urina, te spriječiti urinarni antiseptički učinak metenamina.

Litij: acetazolamid povećava izlučivanje litija pa razina litija u krvi može biti smanjena.

Natrijev bikarbonat: acetazolamid i natrijev bikarbonat upotrijebljeni istodobno povećavaju rizik stvaranja bubrežnih kamenaca.

Utjecaj na laboratorijske i druge dijagnostičke testove:

- acetazolamid može izazvati povećanu razinu kristala u urinu
- acetazolamid interferira s HPLC metodom određivanja teofilina. Utjecaj acetazolamida na određivanje teofilina ovisi o otapalu primijenjenom u ekstrakciji; acetazolamid ne mora interferirati s drugim metodama određivanja teofilina.

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Acetazolamid se pokazao teratogenim i embriotoksičnim u miševa, štakora, hrčaka i kunića u peroralnim ili parenteralnim dozama deset puta većim nego što su one koje se preporučaju za primjenu u ljudi. Iako nema dokaza o ovim učincima kod ljudi, do sada nisu provedena odgovarajuća, dobro kontrolirana klinička ispitivanja na trudnicama. Stoga se Diamox ne smije uzimati tijekom trudnoće, posebno tijekom prvog tromjesečja.

Dojenje

Diamox je u malim količinama otkriven u majčinome mlijeku. Iako nije vjerojatno da će to dovesti do bilo kakvih štetnih učinaka na dojenče, nužan je krajnji oprez kad se Diamox primjenjuje u dojilja.

Plodnost

Nema dostupnih podataka

4.7. Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Povećanje doze ne dovodi do povećanja diureze, ali može povećati incidenciju omamljenosti i/ili parestezije. Manje često prijavljeni su umor, omaglica i ataksija. Dezorijentacija je primijećena u nekoliko bolesnika koji su imali edem uslijed ciroze jetre. Takvi slučajevi moraju biti pomno nadzirani. Zabilježena je i prolazna miopija. Navedene nuspojave acetazolamida mogu pogoršati sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

Iznad navedena stanja redovito se povuku kad se doza smanji ili lijek prestane uzimati.

4.8. Nuspojave

Tablični popis nuspojava

Niže navedene nuspojave zabilježene su s nepoznatom učestalošću (učestalost se ne može procijeniti iz dostupnih podataka).

Klasifikacija sustava	organskih	Učestalost	Nuspojava
Poremećaji krvi i limfnog sustava		Nepoznato	Agranulocitoza, trombocitopenija, trombocitopenijska purpura, leukopenija, aplastična anemija, depresija koštane srži, pancitopenija
Poremećaji imunološkog sustava		Nepoznato	Anafilaksija

Poremećaji metabolizma i prehrane	Nepoznato	Gubitak apetita, metabolička acidoza i neravnoteža elektrolita (hipokalijemija ¹ hiponatrijemija, hipoglikemija i hiperglikemija) javljaju se tijekom dugotrajne terapije
Psijhijatrijski poremećaji	Nepoznato	Razdražljivost, agitacija, depresija, smanjeni libido, konfuzija
Poremećaji živčanog sustava	Nepoznato	Parestezije (osobito osjećaj “trnaca” u udovima), poremećaj osjeta okusa, glavobolja, omaglica, ataksija, somnolencija, flakcidna paraliza, konvulzije
Poremećaji oka	Nepoznato	Prolazna miopija ² Efuzija žilnice, ablacija žilnice
Poremećaji uha i labirinta	Nepoznato	Oštećeni sluh, tinitus
Krvožilni poremećaji	Nepoznato	Crvenilo praćeno osjećajem vrućine
Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprja	Nepoznato	Nekardiogeni plućni edem
Poremećaji probavnog sustava	Nepoznato	Mučnina, povraćanje, dijareja, melena,
Poremećaji jetre i žuči	Nepoznato	Fulminantna nekroza jetre, abnormalna funkcija jetre, hepatitis ili kolestatska žutica
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	Nepoznato	Akutna generalizirana egzantematozna pustuloza (AGEP), fotosenzibilnost, osip (uključujući <i>erythema multiforme</i> , Stevens-Johnsonov sindrom i toksičnu epidermalnu nekrolizu), urtikarija
Poremećaji mišićno-koštanog sustava i vezivnog tkiva	Nepoznato	Tijekom istovremene primjene acetazolamida s drugim antikonvulzivima može doći do osteomalacije
Poremećaji bubrega i mokraćnog sustava	Nepoznato	Poliurija; dugotrajna terapija acetazolamidom povećava rizik od nefrolitijaze, kristalurije, stvaranja bubrežnih kamenaca, bubrežnih i ureteralnih kolika, bubrežnih lezija, hematurije, glikozurije i zatajenja bubrega
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene	Nepoznato	Žeđ, umor, pireksija

¹ Hipokalijemija je obično prolazna i rijetko je klinički značajna.

² Prolazna miopija redovito nestaje nakon smanjenja doze ili uslijed prekida liječenja.

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka, važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika traži se da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava navedenog u [Dodatku V](#).

4.9. Predoziranje

Nema specifičnog antidota.

Liječenje treba biti simptomatsko i potporno.

Mogu se očekivati poremećaj ravnoteže elektrolita, razvoj acidoznog stanja i učinci na središnji živčani sustav. Potrebno je pratiti razine elektrolita u serumu (osobito kalij) i pH krvi.

Potrebne su potporne mjere u svrhu korekcije elektrolita i pH ravnoteže. Acidozu je obično moguće korigirati primjenom bikarbonata.

Unatoč visokoj distribuciji unutar eritrocita i vezanju na proteine plazme, acetazolamid može biti uklonjen dijalizom. To može biti osobito važno tijekom zbrinjavanja bolesnika predoziranih acetazolamidom kod kojih je stanje dodatno komplicirano zbog zatajenja bubrega.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1. Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: oftalmologici; inhibitori karboanhidraze. ATK oznaka: S01EC

Mehanizam djelovanja

Acetazolamid je inhibitor karboanhidraze. Inhibirajući reakciju koju katalizira taj enzim u bubrežnim tubulima, acetazolamid povećava izlučivanje bikarbonata i kationa, prije svega natrija i kalija, čime potiče alkalnu diurezu.

Stalna primjena acetazolamida povezana je s metaboličkom acidozom i posljedičnim gubitkom diuretske aktivnosti. Stoga se sa stalnom primjenom acetazolamida smanjuje njegova učinkovitost na diurezu.

Inhibirajući karboanhidrazu u oku, acetazolamid smanjuje intraokularni tlak, zbog čega je koristan u liječenju glaukoma.

5.2. Farmakokinetička svojstva

Apsorpcija

Acetazolamid se prilično brzo apsorbira iz gastrointestinalnog trakta, a do vršne koncentracije u plazmi dolazi za približno 2 sata nakon primjene kroz usta.

Distribucija

Procjenjuje se da mu poluvijek eliminacije u plazmi iznosi otprilike 4 sata. Čvrsto se veže na karboanhidrazu i nakuplja u tkivima koja sadrže taj enzim, posebno u crvenim krvnim stanicama i kori bubrega. Veže se i za proteine plazme.

Eliminacija

Izlučuje se urinom u nepromijenjenom obliku, a bubrežni klirens mu se povećava u alkalnom urinu.

5.3. Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Nije primjenjivo.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Popis pomoćnih tvari

kalcijev hidrogenfosfat dihidrat
kukuruzni škrob
natrijev škroboglikolat, vrste A
povidon
magnezijev stearat

6.2. Inkompatibilnosti

Nisu poznate.

6.3. Rok valjanosti

4 godine.

6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati na temperaturi ispod 25° C. Čuvati u originalnom pakiranju ili spremniku koji štiti od vlage.

6.5. Vrsta i sadržaj spremnika

Kutija s 30 (3x10) tableta u blisteru (PVC/PVDC//Al).

6.6. Posebne mjere za zbrinjavanje

Nema posebnih zahtjeva.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Amdipharm Limited
Unit 17
Northwood House
Northwood Crescent
Northwood

Dublin 9
D09 V504
Irska

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

HR-H-557475500

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 24. travnja 2008.
Datum posljednje obnove odobrenja: 30. travnja 2020.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

01. rujna 2025.