

PREPARATOMTALE

1. LEGEMIDLETS NAVN

Diamox 250 mg tabletter

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

1 tablett inneholder 250 mg acetazolamid

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Tabletter

Hvite, runde, lett bikonvekse tabletter med delekryss på den ene siden og preget med "FW" og "147" på den andre siden.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Glaukom. Adjuvans ved epilepsi (petit mal).

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Glaukom: Dosen avpasses individuelt. ½-1 tablett 3-4 ganger daglig. I akutte tilfeller bør det ofte gis en initialdose på 2 tabletter.

Som adjuvans ved epilepsi: Ved petit mal: 8-30 mg pr. kg pr. dag fordelt på 3 enkeltdoser.

Administrasjonsmåte

Kun til oral bruk.

4.3 Kontraindikasjoner

- Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.
- I tilfeller med uttalt nyresykdom eller nedsatt nyrefunksjon.
- Ved binyresvikt (f.eks. Addisons sykdom).
- Hyperkloremisk acidose.
- Bruk hos pasienter med leversykdom eller nedsatt leverfunksjon (inkludert cirrhose) siden dette kan øke risikoen for leverencefalopati.
- Hypokalemi og hyponatremi.
- Langtidsbehandling av kronisk ikke-kongestiv trangvinklet glaukom (acetazolamid kan maskere forverring av trangvinklet glaukom).

Acetazolamid bør ikke brukes av pasienter som er hypersensitive for sulfonamider eller sulfonamidderivater.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Økning av dosen gir ikke økt diurese og kan øke forekomsten av døsighet og/eller parestesi.

Suicidale tanker og adferd har blitt rapportert hos pasienter behandlet med anti-epileptika ved flere indikasjoner. En metaanalyse av randomiserte placebo-kontrollerte studier av anti-epileptika har også vist en liten økt risiko for suicidale tanker og adferd. Mekanismen bak økt risiko er ikke kjent og tilgjengelige data kan ikke ekskludere muligheten for en økt risiko med acetazolamid. Pasienter bør derfor monitoreres for tegn på suicidale tanker og adferd og passende behandling bør vurderes. Pasienter (og pårørende) bør tilrådes å søke medisinsk hjelp ved tegn på suicidale tanker og adferd.

Når Diamox gis som langtidsbehandling, tilrådes ekstra forsiktighet. Pasienten bør oppfordres til å rapportere uvanlig utslett. Før behandling startes og regelmessig under behandlingen anbefales kontroll av antall blodceller og og elektrolyttnivå.

Overfølsomhetsreaksjoner kan gjenoppstå dersom et sulfonamid eller sulfonamidderivat gis på nytt, uavhengig av administrasjonsvei. Acetazolamid skal seponeres ved tegn på overfølsomhetsreaksjoner eller andre alvorlige reaksjoner.

Acetazolamidbehandling kan gi elektrolyttforstyrrelser, inkludert hyponatremi og forbigående hypokalemi, samt metabolsk acidose. Derfor anbefales regelmessig kontroll av serumelektrolytter. Særlig forsiktighet anbefales hos pasienter med tilstander som er forbundet med, eller disponerer for, elektrolytt- og syre/baseforstyrrelser, som pasienter med nedsatt nyrefunksjon (inkludert eldre pasienter), pulmonal obstruksjon, emfysem, pasienter med diabetes mellitus og pasienter med nedsatt alveolær ventilasjon. Alvorlig metabolsk acidose er rapportert hos pasienter med normal nyrefunksjon under behandling med acetazolamid og salisylater.

Både økt og redusert blodsukkernivå er beskrevet hos pasienter som behandles med acetazolamid. Dette bør tas hensyn til hos pasienter med nedsatt glukosetoleranse eller diabetes mellitus.

Hos pasienter med nyrestein i anamnesen bør fordelene veies mot risikoen for ytterligere steindannelse.

Dersom det ved behandlingsstart oppstår feber og et generalisert erytem med pustler, kan det være et symptom på akutt generalisert eksantematøs pustulose (AGEP) (se pkt. 4.8). Dersom AGEP diagnostiseres, skal acetazolamid seponeres og eventuell videre behandling kontraindiseres.

Ikke-kardiogent lungeødem:

Alvorlige tilfeller av ikke-kardiogent lungeødem har blitt rapportert etter inntak av acetazolamid, også etter en enkelt dose (se pkt. 4.8). Ikke-kardiogent lungeødem utviklet seg typisk innen minutter til timer etter inntak av acetazolamid. Symptomer inkluderte dyspné, hypoksi og respirasjonssvikt. Hvis ikke-kardiogent lungeødem mistenkes, skal acetazolamid seponeres og støttebehandling gis. Acetazolamid skal ikke gis til pasienter som tidligere har opplevd ikke-kardiogent lungeødem etter inntak av acetazolamid.

Tilfeller av koroidal effusjon/avløsning er rapportert etter bruk av acetazolamid. Symptomer inkluderer akutt innsettende redusert synsskarphet eller okulær smerte og kan oppstå i løpet av timer etter oppstart av acetazolamidbehandling. Ved mistanke om koroidal effusjon/avløsning bør acetazolamid seponeres så raskt som mulig.

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hver doseenhet, og er så godt som "natriumfritt".

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Acetazolamid er et sulfonamidderivat. Sulfonamider kan forsterke effekten av folinsyreantagonister. Mulig forsterkning av effekten av folinsyreantagonister, hypoglykemiske midler og orale antikoagulantia kan forekomme. Samtidig administrasjon av acetazolamid og acetylsalisylsyre kan resultere i alvorlig acidose og øke toksisiteten for sentralnervesystemet. Alvorlig metabolsk acidose

har blitt rapportert hos pasienter med normal nyrefunksjon under behandling med acetazolamid og salisylater.

Justering av dose kan være nødvendig når Diamox gis sammen med hjerteglykosider eller hypertensiva.

Diamox modifiserer metabolismen av fenytoin hvis det gis samtidig, noe som fører til økte serumnivåer av fenytoin. Alvorlig osteomalaci er sett hos noen få pasienter som tar acetazolamid i kombinasjon med andre antikonvulsiva. Det har vært isolerte tilfeller av reduserte primidon- og økte karbamazepinnivåer i serum ved samtidig bruk av acetazolamid.

På grunn av mulige additive effekter bør samtidig bruk av andre karboanhydrasehemmere unngås.

Både økt og redusert blodsukkernivå er beskrevet hos pasienter som behandles med acetazolamid. Dette bør tas hensyn til hos pasienter som behandles med antidiabetika.

Ved å øke pH i urin i nyretubuli, reduserer acetazolamid urinutskillelse av amfetamin og kinidin og kan dermed øke amfetamins effekt og virketid og øke kinidins effekt.

Ved å øke pH i urin kan acetazolamid hindre urinutskillelse av metenaminforbindelser.

Acetazolamid øker litiumutskillelse som følge av nedsatt reabsorpsjon av litium i proksimale tubuli.

Effekten av litiumkarbonat kan reduseres.

Samtidig bruk av natriumbikarbonatbehandling kan øke risikoen for nyresteinsdannelse hos pasienter som bruker acetazolamid.

Ved samtidig bruk kan acetazolamid øke blodnivået av ciklosporin. Forsiktighet anbefales når acetazolamid gis til pasienter som får ciklosporin.

Påvirkning av laboratorieprøver og andre diagnostiske tester:

Acetazolamid kan gi økt nivå av krystaller i urin.

Acetazolamid interfererer med HPLC-metoden for teofyllinanalyse. Acetazolamids påvirkning av teofyllinanalysen avhenger av løsningsmidlet som brukes ved ekstraksjonen. Acetazolamid påvirker ikke nødvendigvis andre teofyllinanalysemetoder.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Acetazolamid er rapportert å være teratogent (defekter i ekstremitetene) og embryotoksisk hos rotter, mus, hamstere og kaniner ved orale og parentale doser som overskrider ti ganger de som anbefales for mennesker. Selv om det ikke er holdepunkter for slike effekter hos mennesker, foreligger det ikke tilstrekkelige og velkontrollerte studier med gravide kvinner. Diamox skal derfor ikke brukes under graviditet, spesielt i første trimester.

Amming

Acetazolamid er påvist i små mengder i melk fra ammende kvinner som har brukt acetazolamid. Selv om det er lite sannsynlig at dette vil medføre skadelige effekter hos barnet, bør det utvises ekstrem forsiktighet når Diamox gis til ammende kvinner.

Fertilitet

Ingen data tilgjengelig.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Diamox har liten påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner. Enkelte bivirkninger av acetazolamid, som døsighet, trøtthet og myopi, kan redusere evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner.

4.8 Bivirkninger

Bivirkninger ved korttidsbehandling er vanligvis ikke alvorlige. Diamox er et sulfonamidderivat, og det har derfor noen ganger vært rapportert bivirkninger tilsvarende de som er forårsaket av sulfonamider.

Frekvens defineres slik: svært vanlige ($\geq 1/10$), vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$), sjeldne ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1000$), svært sjeldne ($< 1/10\ 000$), ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data)

Organklassesystem	Vanlige	Mindre vanlige	Sjeldne	Ikke kjent
Sykdommer i blod og lymfatiske organer			Aplastisk anemi, trombocytopeni, agranulocytose.	Trombocytopen purpura, leukopeni, benmargssvikt, pancytopeni
Forstyrrelser i immunsystemet				Anafylaktisk reaksjon
Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer	Metabolsk acidose, elektrolyttubalanse ²		Hypokalemi	
Psykiatriske lidelser		Depresjon		Redusert libido, irritabilitet
Nevrologiske sykdommer	Somnolens	Parestesi ³ , krampeanfall	Flaccid-paralyse	Hodepine, uro, ataksi, forvirringstilstand
Øyesykdommer			Myopi ¹	Koroidal effusjon, koroidal avløsning
Sykdommer i øre og labyrint		Døvhhet, tinnitus		
Karsykdommer				Rødming
Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum				Ikke-kardiogent lungeødem
Hud- og underhudssykdommer		Pruritus, urtikaria	Utslett, pidermal nekrolyse, erythema multiforme, Steven-Johnsons syndrom, hirsutisme, fotosensitivitetsreaksjon	Akutt generalisert eksantematøs pustulose (AGEP)
Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett			Muskelspasmer	
Gastrointestinale sykdommer	Anoreksi	Kvalme, oppkast, melena		Smaksforstyrrelser, tørste
Sykdommer i lever og galleveier			Hepatitt, gulsott med kolestase, fulminant levernekrose.	
Sykdommer i nyre og		Nyrestein,		Polyuri, nyrekolikk,

urinveier		hematuri		nyresvikt
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	Fatigue	Pyreksi		
Undersøkelser		Redusert urinsyre i blod, spesielt i kombinasjon med tiazider, glykosuri, leverfunksjons forstyrrelser		

¹Denne tilstanden opphører alltid ved reduksjon eller seponering av legemiddeldosen.

² Dette kan korrigeres ved tilførsel av bikarbonat.

³Spesielt en "prykkende følelse i ekstremitetene

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via meldeskjema som finnes på nettsiden til

Direktoratet for medisinske produkter: www.dmp.no/pasientmelding

4.9 Overdosering

Symptomer

Symptomer på overdose kan være døsighet, parestesi, ataksi, diplopi, tåkesyn, kvalme, oppkast, polyuri, tørste, metabolsk acidose, hypokalemi, feber og eksantem. Ved alvorlig overdose: leukopeni, hemolytisk anemi, nyrestein, hematuri og nyresvikt.

Behandling

Det finnes ingen spesifikke antidoter.

Behandling bør være symptomatisk og støttende.

Elektrolyttforstyrrelser, utvikling av acidotisk tilstand og sentralnervøse effekter kan ventes å oppstå. Serumelektrolyttnivåer (spesielt kalium) og blodets pH bør overvåkes.

Støttende tiltak er nødvendig for å gjenopprette elektrolytt- og pH-balanse. Acidotisk tilstand kan vanligvis korrigeres ved tilførsel av bikarbonat.

Til tross for stor distribusjon i erytrocytter og plasmaproteinbindingsegenskaper, er acetazolamid dialyserbart. Dette kan være spesielt viktig ved behandling av overdosering med acetazolamid som kompliseres ved samtidig nyresvikt.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Karboanhydrasehemmere

ATC-kode: S01EC01

Virkningsmekanisme

Acetazolamid er en potent hemmer av enzymet karboanhydrase; enzymet som katalyserer den reversible reaksjonen som omfatter hydrering av karbondioksid og dehydrering av karbonsyre. I øyet reduserer denne hemmende effekten av acetazolamid utskillelsen av øyevæske og resulterer i et fall i intraokulært trykk, og brukes derfor til å behandle glaukom.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Absorpsjon:	Maksimal plasmakonsentrasjon oppnås etter 1-2 timer.
Proteinbinding:	Ca. 95 %.
Distribusjon:	I plasma 4-10 timer.
Biotransformasjon/eliminering:	Metaboliseres ikke. 80 % utskilles uforandret med urinen.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Karsinogenstudier på dyr er ikke utført. Acetazolamid viste ikke mutagent potensial i en bakterietest med og uten metabolsk aktivering. Acetazolamid i doser fire ganger den maksimale anbefalte dosen til mennesker påvirket ikke fertiliteten til rotter. Teratogen effekt er vist hos dyr.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpetoffer

Povidon K29-32, kalsiumhydrogenfosfatdihydrat, maisstivelse, magnesiumstearat, natriumstivelseglykolat type A.

6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant

6.3 Holdbarhet

4 år

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Ved romtemperatur (15 – 25 °C)

6.5 Emballasje (type og innhold)

Diamox er tilgjengelig i plastbeholder inneholdende 100 tabletter.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Ingen spesielle forholdsregler.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Amdipharm Limited
Temple Chambers - 3,
Burlington Road,
Dublin 4,
Irland

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

3016

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 16. september 1954

Dato for siste fornyelse: 05. september 2012

10. OPPDATERINGSDATO

28.10.2024