

1. LEGEMIDLETS NAVN

Diamox 250 mg tablett

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Acetazolamid 250 mg

For fullstendig liste over hjelpestoffer se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Tabletter

Tablettene er hvite med delekors.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Glaukom. Adjuvans ved epilepsi (petit mal).

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

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.

4.3 Kontraindikasjoner

- Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor et eller flere av hjelpestoffene.
- 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 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.

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 modifierer 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 amfetaminers 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 nyresteindannelse 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.

4.7 Påvirkning av 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 ut ifra tilgjengelige data)

Organsystem	Vanlige	Mindre vanlige	Sjeldne	Ikke kjent
Sykdommer i blod og lymfatiske organer			Aplastisk anemi, trombocytopeni, agranulocytose.	Trombocytisk purpura, leukopeni, benmargshemming, pancytopeni
Forstyrrelser i immunsystemet				Anafylaksi
Nevrologiske sykdommer	Svimmelhet	Parestesi ³	Flaccid-paralyse, kramper.	Hodepine, irritabilitet, oppstemthet, ataksi, forvirring.
Øyesykdommer			Myopi ¹	
Sykdommer i øre og labyrint		Nedsatt hørsel, tinnitus		
Gastrointestinale sykdommer	Tap av appetitt	Kvalme, oppkast, melena.		Smaksforstyrrelser, tørste.
Sykdommer i lever og galleveier		Leverfunksjonsforstyrrelser	Hepatitt, gulsott med kolestase, fulminant levernekrose.	
Sykdommer i nyre og urinveier		Nyrestein, hematuri.		Polyuri, nyre- og urinsrørskolikk, nyreskader.
Hud- og underhudssykdommer		Pruritus, urtikaria,	Exanthe, pidermal nekrolyse, erythema multiforme, Steven-Johnsons syndrom,	

			hirsutisme, fotosensitivitet.	
Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer	Metabolsk acidose, forstyrrelser i elektrolyttbalansen ²	Retensjon av urinsyre, spesielt i kombinasjon med tiazider, glykosuri.	Hypokalemi	
Karsykdommer				Rødming
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	Trøtthet	Feber		
Psykiatriske lidelser		Depresjon		
Lidelser i kjønnsorganer og brystsykdommer				Redusert libido

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

² Dette kan korrigeres ved tilførsel av bikarbonat.

³ Spesielt en "prykkende følelse i ekstremitetene"

4.9 Overdosering

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 spesifikk antidot.

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

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%.
Halveringstid:	I plasma 4-10 timer.
Metabolisme/utskillelse:	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 Fortegnelse over hjelpestoffer

Povidon, kalsiumhydrogenfosfatdihydrat, maisstivelse, magnesiumstearat, natriumstivelseglykolat.

6.2 Uforlikeligheter

-

6.3 Holdbarhet

4 år

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Romtemperatur (15 - 25°C)

6.5 Emballasje (type og innhold)

Plastbokser 100 tabletter

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

-

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Mercury Pharmaceuticals Ltd
No 1 Croydon,
12-16 Addiscombe Road,
Croydon CR0 0XT
Storbritannia

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

3016

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

16.11.54/05.09.2012

10. OPPDATERINGSDATO

19.03.2013