

PRODUKTRESUMÉ

1 LÄKEMEDLETS NAMN

Diamox 500 mg pulver till injektionsvätska, lösning

2 KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 injektionsflaska innehåller 500 mg acetazolamid.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3 LÄKEMEDELFORM

Pulver till injektionsvätska, lösning

Vit kompakt massa.

4 KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Korttidsbehandling efter katarakt- eller vitreoretinal kirurgi då det finns anledning att befara trycktoppar.

Preoperativ behandling vid akut trångvinkelglaukom där en sänkning av det intraokulära trycket eftersträvas före filtrationskirurgi.

Epilepsi (petit mal).

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Preoperativ behandling vid akut trångvinkelglaukom: Vanligen 250 – 1000 mg dagligen, uppdelat på 2 – 4 doser. Diamox kan användas tillsammans med vanliga miotika.

Som adjuvans vid epilepsi: 375 – 1000 mg dagligen, uppdelat på 2 – 4 doser. När Diamox ges i kombination med andra antiepileptika, föreslås en initialdos på 250 mg dagligen som tillägg till redan insatt behandling. Denna dos ökas därefter till ovanstående nivå.

Korttidsbehandling efter katarakt- eller vitreoretinal kirurgi: 250 mg – 1000 mg dagligen. Intravenös administrering rekommenderas framför intramuskulär, då den senare medför smärta, beroende på lösningens pH (basisk).

Behandlingskontroll

För att tidigt kunna upptäcka blodbildsförändringar bör komplett blod- och elektrolytstatus utföras innan behandling med acetazolamid sätts in och därefter med jämna mellanrum under behandlingen.

Administreringssätt

För intravenös användning

4.3 Kontraindikationer

- överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.
- idiopatisk renal hyperkloremisk acidosis och Addisons sjukdom
- grav leverfunktionsnedsättning
- grav njurfunktionsnedsättning
- tillstånd med sänkta nivåer av natrium och/eller kalium i blod
- allergi (överkänslighet) mot sulfonamider eller mot andra sulfonamidderivat inklusive acetazolamid eller mot något hjälpämne i läkemedlet
- långtidsbehandling av kroniskt icke-kongestivt trångvinkelglaukom (acetazolamid kan maskera vinkelförträngning genom sänkt intraokulärt tryck).

4.4 Varningar och försiktighet

Självmodstankar och självmordsbeteende har rapporterats hos patienter behandlade med antiepileptika för flera indikationer. En metaanalys av randomiserade placebokontrollerade studier med antiepileptika har också visat på en liten ökad risk för självmordstankar och självmordsbeteende. Mekanismen för denna risk är inte känd och tillgängliga data utesluter inte möjligheten av en ökad risk för acetazolamid. Patienterna bör därför övervakas med avseende på tecken på självmordstankar och självmordsbeteende och lämplig behandling ska övervägas. Patienter (och vårdgivare) bör informeras om att söka läkare om tecken på självmordstankar eller självmordsbeteende skulle uppstå.

När Diamox föreskrivs för långtidsbehandling bör särskild försiktighet vidtas. Patienten bör uppmärksammas att rapportera alla ovanliga hudutslag eller uppträdandet av toxiska hudmanifestationer som Stevens-Johnsons syndrom och toxisk epidermal nekrolys, vilket kräver omedelbart utsättande av Diamox-terapi.

Innan behandlingen påbörjas och med jämna mellanrum under behandlingen rekommenderas övervakning av blodstatus och elektrolytnivåer. Behandling med Diamox skall omedelbart avbrytas när en brant nedgång i blodkroppsbildande element uppstår.

I sällsynta fall har dödsfall inträffat på grund av allvarliga reaktioner med sulfonamider, inklusive acetazolamid, såsom Stevens-Johnsons syndrom och toxisk epidermal nekrolys, fulminant levernekros, agranulocytos, aplastisk anemi och andra blod dyskrasier och anafylaxi.

Acetazolamidbehandling kan orsaka elektrolytrubbning, inklusive hyponatremi, och övergående hypokalemi samt metabolisk acidosis. Därför rekommenderas periodvis övervakning av serumelektrolyter. Särskild försiktighet rekommenderas för patienter med tillstånd förenade med, eller som är predisponerade för, elektrolyt- och syra/bas-rubbningar, t.ex. patienter med nedsatt njurfunktion (inklusive äldre patienter), lungobstruktion, emfysem, patienter med diabetes och patienter med nedsatt alveolär ventilation. Allvarlig metabolisk acidosis har rapporterats hos patienter med normal njurfunktion vid behandling med acetazolamid och salicylater och kombinationen bör undvikas (se sektion 4.5).

Både ökat och minskat blodsocker har beskrivits hos patienter som behandlas med acetazolamid. Detta bör beaktas hos patienter med nedsatt glukostolerans eller diabetes.

Hos patienter med njursten i anamnesen bör fördelen vägas mot risken att fälla ut ytterligare njursten.

Acetazolamid skall inte administreras till patienter med leversjukdom eller försämrad leverfunktion, inklusive cirros, eftersom detta kan öka risken för hepatisk encefalopati.

Uppkomst av ett febrilt generaliserat erytem i samband med pustler vid behandlingsstart kan vara ett symptom på akut generaliserad exantematös pustulos (AGEP) (se avsnitt 4.8). Vid AGEP-diagnos ska acetazolamid sättas ut och all efterföljande administrering av acetazolamid är kontraindicerad.

Interferens med laborietester och diagnostiska tester

Acetazolamid kan öka nivån kristaller i urinen. Acetazolamid stör HPLC-metoden för haltbestämning av teofyllin. Interferens med haltbestämningsmetoden för teofyllin och acetazolamid beror på lösningsmedlet som används vid extraktionen; acetazolamid interfererar inte med andra analysmetoder för teofyllin.

Fall av koroidal effusion/avlossning har rapporterats efter användning av acetazolamid. Symtomen inkluderar akut synnedgång eller ögonsmärta och kan uppträda inom några timmar efter påbörjad behandling med acetazolamid. Om koroidal effusion/avlossning misstänks bör behandlingen med acetazolamid avbrytas så snabbt som möjligt.

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol natrium (23 mg) per dos, d.v.s. är näst intill ”natriumfritt”.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Acetazolamid är ett sulfonamidderivat. Sulfonamider kan förstärka effekten av folsyraantagonister, diabetesmedel och orala antikoagulantia.

Salicylater kan tränga bort acetazolamid från plasmaproteiner samt minska dess renala clearance. Samtidig behandling med acetazolamid och acetylsalicylsyra kan leda till svår toxicitet inklusive ökad toxicitet i det centrala nervsystemet. Svår metabolisk acidosis har rapporterats hos patienter med normal njurfunktion vid behandling med acetazolamid och salicylater. Kombinationen bör undvikas.

Dosjustering kan krävas när acetazolamid ges med hjärtglykosider eller blodtryckssänkande medel.

Vid samtidig användning påverkar acetazolamid metabolismen hos fenytoin, vilket leder till ökade serumnivåer av fenytoin. Det har förekommit enstaka rapporter om minskade primidonnivåer och ökade karbamazepinnivåer i serum vid samtidig administrering av acetazolamid. Svår osteomalaci har noterats hos ett fåtal patienter som fått acetazolamid i kombination med andra antiepileptika.

Samtidig användning med andra karbanhydrashämmare rekommenderas inte på grund av möjliga additiva effekter.

Genom att öka pH-värdet i urinen i njurtubuli minskar acetazolamid urinutsöndringen av memantin, amfetamin och kinidin, och kan på så vis förstärka effekten och öka risken för biverkningar av dessa läkemedel.

Metenamin används mot urinvägsinfektioner. Vid surt pH i urin hydrolyseras metenamin till ammoniak och formaldehyd, vilka har baktericid effekt. Genom att öka pH-värdet i urinen kan acetazolamid därför reducera effekten av metenaminföreningar.

Acetazolamid ökar utsöndringen av litium på grund av nedsatt återabsorption av litium i proximala tubuli. Effekten av litiumkarbonat kan minska.

Användning av samtidig natriumbikarbonatbehandling ökar risken för bildandet av njursten hos patienter som tar acetazolamid.

Vid samtidig administrering kan acetazolamid höja ciklosporinnivåerna i blodet. Försiktighet bör iaktas vid administrering av acetazolamid hos patienter som får ciklosporin.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Acetazolamid har rapporterats vara teratogent (defekter i armar och ben) och embryotoxiskt hos råttor, möss, hamstrar och kaniner vid orala eller parenterala doser som överstiger tio gånger den rekommenderade i människa. Även om det inte finns några belägg för dessa effekter hos människa saknas adekvata och välkontrollerade studier på gravida kvinnor. Diamox bör därför inte användas under graviditet, särskilt inte under den första trimestern.

Amning

Acetazolamid har påvisats i låga nivåer i bröstmjolk från ammande kvinnor som har tagit Diamox. Även om det är osannolikt att det kan leda till några skadliga effekter på spädbarn bör yttersta försiktighet iaktas när Diamox ges till ammande kvinnor.

Fertilitet

Inga studier har utförts avseende fertilitet hos människa men isolerade fall av minskad libido och impotens har rapporterats hos män. I djurstudier har minskad fertilitet hos handjur noterats.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Diamox har mindre effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner. Vissa av acetazolamids biverkningar som sömnhet, trötthet och myopi, kan försämra förmågan att köra bil eller hantera maskiner.

4.8 Biverkningar

Informationen nedan visar rapporterade biverkningar rangordnade enligt följande frekvensindelning:

Mycket vanliga ($\geq 1/10$); vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$); mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$); sällsynta ($\geq 1/10\ 000$; $< 1\ 000$); mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$); ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)

Organsystem-klass	Biverkningar			
	Vanliga	Mindre vanliga	Sällsynta	Ingen känd frekvens
Blodet och lymfsystemet			aplastisk anemi Agranulocytos	trombocytopenisk Trombocytopen

	Biverkningar			
Organsystem- klass	Vanliga	Mindre vanliga	Sällsynta	Ingen känd frekvens
			leukopeni trombocytopeni	purpura, benmärgssvikt, pancytopeni
Immunsystemet			Anafylaktisk chock	Anafylaktisk reaktion
Metabolism och nutrition	Metabolisk acidosis		Hypokalemi	Hyponatremi, hyperglykemi, hypoglykemi, osteomalaci
Psykiska störningar				Depression, irritabilitet, minskad libido
Centrala och perifera nervsystemet	Yrsel	Parestesier	Kramper, förlappad paralys	Förvirringstillstånd, upphetsning, huvudvärk, ataxi, dåsighet
Ögon			Myopi	Koroidal effusion, koroidal avlossning
Öron och balansorgan			Tinnitus	Hörselnedsättning
Magtarmkanalen	Dysgeusi	Illamående, kräkningar	Diarré	Melaena
Lever och gallvägar			Hepatit, gulrot, fulminant levernekros	Onormala leverfunktionstester
Hud och subkutan vävnad		Pruritus	Erythema multiformae, Stevens- Johnsons syndrom, toxisk epidermal nekrolys, fotosensibilitets reaktion, hirsutism	Urtikaria, akut generaliserad exantematös pustulos (AGEP)
Njurar och urinvägar		Njurstensbil dning		Njursvikt, kristalluri, stenbildning, hematuri, glukosuri, polyuri, njurkolik, njurskador

Organsystem- klass	Biverkningar			
	Vanliga	Mindre vanliga	Sällsynta	Ingen känd frekvens
Allmänna symtom och/eller symtom vid administrerings- stället	Trötthet	Pyrexia asteni		Erytem, törst
Undersökningar		urinsyra- ökning		

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till

Läkemedelsverket

Box 26

751 03 Uppsala

www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdoser

Toxicitet

Ingen specifik antidot.

250 mg till ett 9-månaders barn gav efter ventrikeltömning lindrig förgiftning. Cirka 5 g till vuxna gav måttlig förgiftning.

Symtom

Dåsighet, parestesier, ataxi, diplopi, dimsyn, illamående, kräkningar, polyuri, törst, feber, utslag och förmodade allergiska manifestationer. Elektrolytobalans, utvecklande av ett acidotiskt metaboliskt tillstånd och centralnervösa effekter kan förväntas uppstå. Vid massiv överdos kan möjligen leukemi, hemolytisk anemi, konkrement i njurarna, hematuri och möjligen njursvikt uppstå.

Hantering

Behandlingen ska vara symtomatisk och understödande.

Serumelektrolytnivåer (speciellt kalium) och pH i blodet bör kontrolleras.

Understödjande åtgärder krävs för att återställa elektrolyt- och pH-balans. Acidosis kan vanligen korrigeras genom tillförsel av bikarbonat.

Acetazolamid är dialyserbart. Detta kan vara särskilt viktigt vid hantering av överdosering med acetazolamid komplicerad av förekomst av njursvikt.

5 FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Medel mot glaukom ATC-kod S01E C01

Verkningsmekanism

Acetazolamid är en potent hämmare av enzymet karbanhydras, ett enzym som katalyserar den reversibla reaktionen innefattande hydrering av koldioxid och dehydrering av kolsyra. I ögat minskar acetazolamids hämning sekretionen av kammarvatten och orsakar en sänkning av det intraokulära trycket som används för att behandla glaukom.

Den diuretiska effekten av acetazolamid är en följd av hämningen av karbanhydras i njuren där njurarna svarar för hydreringen av koldioxid, och dehydrering av koldioxid inhiberas. Den diuretiska effekten är liten till måttlig och försvinner efter några dagar (vid kronisk administrering) som en följd av kompensatoriska mekanismer.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Distribution

Acetazolamid uppskattas ha en halveringstid i plasma av ca 4 timmar. Det binds starkt till karbanhydras och ackumuleras i vävnader som innehåller detta enzym, speciellt röda blodkroppar och njurbarken. Det binds också till plasmaproteiner.

Eliminering

Det utsöndras oförändrat i urinen och renalt clearance ökar i alkaliserad urin.

Acetazolamid elimineras fullständigt via njurarna.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Oralt eller parenteralt administrerat acetazolamid har rapporterats ge teratogena effekter (defekter på extremiteterna) i möss, råttor, hamstrar och kaniner vid doser mer än tio gånger högre än kliniskt rekommenderade doser.

6 FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Natriumhydroxid, saltsyra till pH-justering 9,1 - 9,2.

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

5 år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Injektionsflaska av typ I glas med gummipropp och aluminiumförsegling.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Beredning av lösning: Injektionsflaskans innehåll löses i minst 5 ml sterilt vatten före användandet. Lösningen är hållbar i 12 timmar i rumstemperatur.

Från mikrobiologisk synvinkel ska produkten användas omedelbar om inte beredningen skett helt utan mikrobiologisk kontaminering. Om produkten inte används omedelbart ansvarar användaren för lagringstid och förvaringsanvisningar.

7 INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Amdipharm Limited
Temple Chambers
3 Burlington Road
Dublin 4
Irland

8 NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

4972

9 DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 28 november 1955

Datum för den senaste förnyelsen: 1 januari 2009

10 DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2023-12-18