

ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Diacarb 250 mg tabletes

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Viena tablete satur 250 mg acetazolamīda */Acetazolamidum/*.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt apakšpunktā 6.1.

3. ZĀĻU FORMA

Baltas, apaļas, abpusēji izliektas tabletes.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1 Terapeitiskās indikācijas

Glaukoma

- hroniska atvērta kakta glaukoma;
- sekundāra glaukoma;
- slēgta kakta glaukoma (īslaicīgai preoperatīvai terapijai, lai samazinātu intraokulāro spiedienu).

Tūska

- sirds mazspējas gadījumā;
- zāļu izraisīta tūska.

Epilepsija

(kombinācijā ar citiem pretkrampju līdzekļiem)

- mazās lēkmes (*petit mal*) bērniem;
- lielās lēkmes (*grand mal*);
- jauktās formas.

Akūta kalnu slimība

Preparāts saīsina aklimatizācijas ilgumu, tomēr tā ietekme uz slimības izpausmēm ir neliela.

4.2 Devas un lietošanas veids

Zāles lieto perorāli.

Glaukoma

Devu jānosaka individuāli, atkarībā no intraokulārā spiediena lieluma.

Pieaugušajiem parasti iesaka šādas devas:

- *Atvērta kakta glaukoma* 250 mg (1 tablete) 1 – 4 reizes dienā. Devas, kuru lielums pārsniedz 1000 mg (4 tabletes) terapeitisko efektu neuzlabo.
- *Sekundāra glaukoma* 250 mg (1 tablete) ik pēc četrām stundām. Dažiem pacientiem terapeitiskais efekts attīstās pēc 250 mg devas (1 tablete) divas reizes dienā (īslaicīgas terapijas gadījumā).

Akūtas glaukomas lēkmju gadījumā sākuma deva ir 250 mg (1 tablete) 4 reizes dienā.

*Epilepsija**Pieaugušiem un bērniem:*

Bērniem parasti lieto 8 – 30 mg/kg ķermeņa masas, ko sadala 1 – 4 devās. Dienas deva nedrīkst pārsniegt 750 mg.

Pieaugušajiem optimālās dienas devas lielums ir 375 – 1000 mg ($1\frac{1}{2}$ – 4 tabletes).

Ja acetazolamīdu lieto kopā ar citiem pretkrampju līdzekļiem, sākuma deva ir 250 mg (viena tablete) vienu reizi dienā. Ja nepieciešams, šo devu pakāpeniski palielina.

Sirds mazspējas un zāļu izraisīta tūska

Sākuma deva ir 250 – 375 mg ($1\frac{1}{2}$ tabletes) vienu reizi dienā no rīta.

Vislabākais diurētiskais efekts attīstās tad, ja preparātu lieto katru otro dienu vai divas secīgas dienas, kam seko vienas dienas pārtraukums.

Acetazolamīda terapijas laikā jāturpina arī citi sirds mazspējai ieteiktie terapijas veidi, piemēram, uzpirkstītes glikozīdu lietošana, diēta ar samazinātu nātrija saturu vai kālija papildlīdzekļu lietošana.

Akūta kalnu slimība

Ieteicamās dienas devas lielums ir 500 – 1000 mg (2 – 4 tabletes), ko ieņem dalītās devās.

Straujas uzkāpšanas gadījumā deva ir 1000 mg (4 tabletes) dienā, ko ieņem dalītās devās.

Zāles jāieņem 24 – 48 stundas pirms kāpiena. Parādoties slimības izpausmēm, terapija jāturpina vēl 48 stundas vai ilgāk, ja nepieciešams.

4.3 Kontrindikācijas

Acetazolamīds ir kontrindicēts pacientiem, kam ir:

- pazemināta nātrija un kālija koncentrācija serumā;
- aknu darbības traucējumi (aknu slimību gadījumā pastāv encefalopātijas attīstības risks) un nieru darbības traucējumi;
- virsnieru mazspēja;
- hiperhlorēmiska acidoze;
- hroniska nekompensēta slēgta kaktā glaukoma (ilgstošas terapijas gadījumā);
- paaugstināta jutība pret sulfonamīdiem vai jebkuru no zāļu sastāvdaļām;
- Adisona slimība.

4.4 Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Ja ir paaugstināta jutība pret zālēm, var attīstīties dzīvībai bīstamas blakusparādības, piemēram, Stīvensa-Džonsona sindroms, Laijela sindroms, zibensveida aknu nekroze, agranulocitoze, aplastiska anēmija un hemorāģiska diatēze.

Parādoties asinsrades vai ādas izpausmēm, preparāts nekavējoties jāatceļ.

Acetazolamīds piesardzīgi jālieto kopā ar lielām acetilsalicilskābes devām, jo ir iespējams ēstgribas zudums, paātrināta elpošana, letarģisks stāvoklis, koma un pat nāve.

Lietojot acetazolamīda devas, kuru lielums pārsniedz ieteiktās, diurēze neuzlabojas, bet var pastiprināties miegainība un parestēzijas un dažkārt var samazināties diurēze.

Zāles var pastiprināt acidozi, tādēļ tās piesardzīgi jālieto pacientiem ar plaušu emboliju un emfizēmu.

Zāles sārmina urīnu.

Acetazolamīds jālieto piesardzīgi cukura diabēta slimniekiem, jo ir palielināts hiperglikēmijas risks.

Laboratoriskie izmeklējumi

Terapijas sākumā ieteicams veikt pilnu asins ainu, kas regulāri jāatkārto arī terapijas laikā. Periodiski jāanalizē seruma elektrolītu sastāvs.

4.5 Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Acetazolamīds var pastiprināt folskābes antagonistu, hipoglikemizējošo zāļu un perorālo antikoagulantu iedarbību.

Vienlaicīga acetazolamīda un acetilsalicilskābes lietošana var izraisīt smagu acidozi un pastiprināt toksisko ietekmi uz CNS.

Lietojot vienlaicīgi ar sirds glikozīdiem vai zālēm, kas paaugstina arteriālo asinsspiedienu, acetazolamīda deva ir jākorrigē.

Acetazolamīds izmaina fenitoīna metabolismu, paaugstinot tā koncentrāciju serumā. Dažiem pacientiem, kuri vienlaicīgi ar acetazolamīdu ir lietojuši dažus pretkrampju līdzekļus (fenitoīnu, primidonu), novērota smagas pakāpes osteomalācija.

Acetazolamīds var pastiprināt amfetamīna, efedrīna un hinidīna ietekmi.

Acetazolamīds var pastiprināt litija izdalīšanos.

Acetazolamīds var palielināt karbamazepīna koncentrāciju plazmā.

4.6 Grūtniecība un zīdīšana

Grūtniecība: C kategorija

Acetazolamīds šķērso placentāro barjeru.

Pelēm, žurkām, kāmjēm un trušiem perorāli lietojot acetazolamīda devas, kas desmit reizes pārsniedza cilvēkam ieteiktās devas, tika novērota teratogēna un embriotoksiska ietekme.

Tā kā nav veikti piemēroti pētījumi grūtniecēm, galīgo lēmumu par teratogēnu ietekmi uz cilvēku pieņemt nav iespējams. Tādēļ zāles nedrīkst lietot grūtniecēm, īpaši grūtniecības pirmā trimestra laikā.

Katrā gadījumā ir jāapsver, vai terapijas sniegtais ieguvums atsver iespējamo augļa bojājuma risku.

Zīdīšana

Acetazolamīds nelielā daudzumā nonāk mātes pienā.

Preparāta lietošanas laikā zīdīšana ir jāpārtrauc.

4.7 Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Acetazolamīds (jo īpaši, ja tā devas ir lielas) var izraisīt miegainību un retāk noguruma sajūtu, reiboni, ataksiju un orientācijas traucējumus. Tādēļ pacienti nedrīkst terapijas laikā vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

4.8 Nevēlamās blakusparādības

Nevēlamās blakusparādības parādās galvenokārt terapijas sākumā un ir šādas: parestēzijas, dzirdes traucējumi vai troksnis ausīs, ēstgribas zudums, garšas pārmaiņas, slikta dūša, vemšana, caureja vai bieža urinācija, kā arī sporādiska miegainība un orientācijas traucējumi.

Var attīstīties arī metaboliska acidoze un elektrolītu līdzsvara traucējumi.

Ir novērota arī pārejoša miopija.

Citas nevēlamās blakusparādības ir: nātrene, hematūrija, glikozūrija, aknu mazspēja, atoniskā paralīze un paaugstināta jutība pret gaismu, kā arī aknu un nieru kolikas, melēna, galvassāpes, reibonis, nespēks, aizkaitināmība, depresija, slāpes, poliūrija, samazināts libido.

Tā kā acetazolamīds ir sulfonamīdu grupas viela, tas var izraisīt sulfonamīdiem raksturīgās nevēlamās blakusparādības. Tās ir: drudzis, agranulocitoze, trombocitopēnija, leukopēnija un aplastiska anēmija, kaulu smadzeņu mazspēja, pancitopēnija, *erythema multiforme* veida izsitumi, Stīvensa-Džonsona sindroms un Lajjela sindroms.

4.9 Pārdozēšana

Cilvēkam akūtas pārdozēšanas gadījumi nav aprakstīti.

Specifisks acetazolamīda antidots nav pieejams.

Pārdozēšanas gadījumā var attīstīties šādas patoloģijas: elektrolītu līdzsvara traucējumi, acidoze un CNS darbības traucējumi. Tādēļ jākontrolē elektrolītu koncentrācija (jo īpaši – kālija koncentrācija) serumā un asins pH.

Ir nepieciešama simptomātiska un uzturoša terapija.

Acidozes gadījumā jālieto bikarbonāti.

Acetazolamīdu ir iespējams izvadīt, izmantojot hemodialīzi.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1 Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: Pretglaukomas preparātu un miotiskie līdzekļi; karbonanhidrāzes inhibitori
ATĶ kods: S01E C01

Acetazolamīds ir spēcīgs karbonanhidrāzes inhibitors ar vāju diurētisku iedarbību. Tā darbības mehānisms ietver Na^+ jonu apmaiņas pret ogļskābās gāzes H^+ joniem inhibīciju. Karbonanhidrāze katalizē reakciju, kurā veidojas ogļskābe, tādējādi šī enzīma inhibīcija, ievadot acetazolamīdu, inhibē šīs skābes sintēzi proksimālajos nieru kanāliņos.

Ogļskābes, kas ir neaizvietojams H^+ jonu avots Na^+ jonu apmaiņai, deficīts palielina ūdens un nātrija izdalīšanos.

Acetazolamīda iedarbība pastiprina nātrija izvadi ar urīnu un diurēzi.

Pēc aptuveni trīs dienu ilgas lietošanas acetazolamīds savas diurētiskās īpašības zaudē.

Dažu dienu ilga preparāta lietošanas pārtraukuma rezultātā acetazolamīda diurētiskā ietekme atjaunojas, jo atjaunojas arī parastā karbonanhidrāzes aktivitāte.

Acetazolamīds pastiprina ne tikai nātrija jonu, bet arī bikarbonāta jonu ekskrēciju, kas var izraisīt metabolisku acidozi. Acetazolamīda ierosināta liela nātrija jonu daudzuma ieplūšana nefrona distālajās daļās izraisa pastiprinātu H^+ jonu apmaiņu ar Na^+ joniem šai nefrona segmentā, kas izraisa lielu kālija zudumu, tā deficītu un hipokalēmiju. Acetazolamīds izraisa arī pastiprinātu fosfātu, magnija un kalcija izvadi ar urīnu, kā sekas var būt smagi metabolisma traucējumi.

Acetazolamīda ekstrarenālā darbība tiek izmantota glaukomas ārstēšanā. Acetazolamīds samazina acs ražotā ūdensveida šķidruma daudzumu un, tādējādi, arī intraokulāro spiedienu.

Zāles izmanto arī kā papildlīdzekli epilepsijas terapijai.
Karbonanhidrāzes inhibīcija CNS kavē patoloģiskas nervu impulsu izlādes CNS.

5.2 Farmakokinētiskās īpašības

Uzsūkšanās

Acetazolamīds labi uzsūcas no kuņģa–zarnu trakta.

Pēc perorālas 500 mg devas $C_{\max}$ (12 – 27 µg/ml) tiek sasniegta pēc 1 – 3 stundām. Zemākas acetazolamīda koncentrācijas asinīs saglabājas 24 stundas pēc ieņemšanas.

Izkliede

Acetazolamīds iekļūst daudzos audos. Tas izplatās galvenokārt eritrocītos, plazmā un nierēs, kā arī mazākā daudzumā aknās, muskuļos, acīs un CNS. Tā uzkrāšanās audos nenotiek.

Zāles šķērso placentāro barjeru.

Acetazolamīds nelielā daudzumā nonāk mātes pienā.

Metabolisms

Acetazolamīds nemetabolizējas.

Eliminācija

Zāles neizmainītā veidā izdalās caur nierēm.

Ieņemot perorāli, aptuveni 90% saņemtās devas 24 stundu laikā izdalās ar urīnu.

5.3 Preklīniskie dati par drošību

Ilgstoši acetazolamīda kancerogenitātes pētījumi ar dzīvniekiem nav veikti.

Ar baktērijām veikto mutagenitātes testu rezultāti mutagēnu acetazolamīda ietekmi nepierāda.

Lietojot devas, kas četras reizes pārsniedz cilvēkam ieteiktās devas (1000 mg / 50 kg), žurku auglība netika ietekmēta.

Perorāli un parenterāli lietotam acetazolamīdam ir teratogēna ietekme uz pelēm, žurkām, kāmjēm un trušiem.

Galvenās augļu patoloģijas bija skeleta aplāzija, falangu formas izmaiņas vai trūkums (ektodaktilija), kā arī torakālo un lumbāro skriemeļu hipoplāzija. Lai izskaidrotu vielas teratogēno ietekmi, tika piedāvātas vairākas hipotēzes, piemēram:

- apaugļotās olšūnas genotipa izmaiņas;
- zāļu izraisīta acidoze;
- asins perfūzijas traucējumi atsevišķās organisma daļās (biežāk ekstremitātēs);
- devas lielums.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1 Palīgvielu saraksts

Mikrokristāliska celuloze, povidons, kroskarmeloze, koloidāls bezūdens silīcija dioksīds un magnija stearāts.

6.2 Nesaderība

Nav piemērojama.

6.3 Uzglabāšanas laiks

5 gadi.

6.4 Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C.

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai sargātu no gaismas un mitruma.

6.5 Iepakojuma veids un saturs

Alumīnija/PVH folijas blisteri ar 20 vai 30 tabletēm kopā ar lietošanas instrukciju litogrāfiski apstrādātā kartona kārbā ar iespiestu marķējuma tekstu.

6.6 Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai

Nav īpašu prasību.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

Pharmaceutical Works POLPHARMA SA
Pelplińska 19, 83-200 Starogard Gdański, Polija

8. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)

96-0205

9. REĢISTRĀCIJAS /PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

06.06.1996. / 13.02.2002.

10. TEKSTA PĒDĒJĀS PĀRSKATĪŠANAS DATUMS