

Diamox 250 mg-Tabletten

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

1 Tablette enthält 250 mg Acetazolamid

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1 „Liste der sonstigen Bestandteile“.

3. Darreichungsform

Diamox 250mg-Tabletten

Runde, konvexe, weiße Tabletten mit dem Aufdruck „FW 147“ auf der einen Seite und Bruchkerben zum Vierteilen auf der anderen.

Diamox 500 mg Trockenstechampulle: Trockensubstanz

Pulver zur Zubereitung als Injektionslösung.

Steriles, weißes, lyophilisiertes Pulver.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Diamox 250 mg-Tabletten und Diamox 500 mg Trockenstechampulle

Glaukom: DIAMOX ist wirksam bei Glaukom (chronisch einfaches (Offenwinkel-) Glaukom), bei sekundärem Glaukom und perioperativ bei akutem Glaukom mit geschlossenem Kammerwinkel, bei dem ein Operationsaufschub wünschenswert ist, um den Augeninnendruck zu senken, weil es auf den Zufluss wirkt und das Kammerwasservolumen reduziert.

Abnorme Retention von Flüssigkeiten: DIAMOX ist ein Diuretikum, dessen Wirkung auf dem Effekt auf die reversible Reaktion der Hydratation von Kohlendioxid und der Dehydratation von Kohlensäure in der Niere beruht. Das Ergebnis ist ein renaler Verlust des HCO_3^- -Ions, das Natrium, Wasser und Kalium abtransportiert.

DIAMOX kann zusammen mit anderen Diuretika eingesetzt werden, wenn Effekte auf mehrere Segmente des Nephrons in der Behandlung von Flüssigkeitsrückhaltestörungen erzielt werden sollen.

Epilepsie: In Kombination mit anderen Antikonvulsiva wurden die besten Ergebnisse mit DIAMOX bei Petit-Mal-Anfällen bei Kindern erzielt. Gute Ergebnisse gab es jedoch bei Patienten, sowohl bei Kindern als auch bei Erwachsenen, bei anderen Arten von Krampfanfällen, wie z.B. Grand mal, gemischte Krampfanfälle, myoklonische Krämpfe usw.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Falls vom Arzt nicht anders verordnet, gelten die folgenden Dosierungsrichtlinien:

Glaukom: DIAMOX verringert die Bildung von Kammerwasser im Glaukom und kann gut mit Miotika kombiniert werden, die den Abfluss von Kammerwasser fördern.

In akuten Fällen beträgt die Anfangsdosis 2 Tabletten, danach $\frac{1}{2}$ bis 1 Tablette alle vier Stunden.

In akuten Fällen ist auch intravenöse Verabreichung von DIAMOX (Ampullen mit Trockensubstanz zur Zubereitung als Injektionslösung) möglich (Anfangsdosis 500 mg i.v.; Fortsetzung der Behandlung mit Tabletten, siehe oben).

Für die Langzeitbehandlung kann eine Dosierung zwischen 125 mg täglich ($\frac{1}{2}$ Tablette DIAMOX 250 mg täglich) und 750 mg täglich gegeben werden, aufgeteilt auf 2 Einzeldosierungen.

Sowohl in der Akut- als auch in der Langzeitbehandlung sollte die Dosis individuell auf jeden Patienten abgestimmt werden und durch regelmäßige Kontrollen des Augeninnendrucks überprüft werden.

Bei Ödemen: 1 Tablette täglich morgens an den ersten 2-3 Tagen.

Als Erhaltungsdosis wird empfohlen, nach 2 Tagen Behandlung mit 250 mg – 375 mg täglich (1 - $\frac{1}{2}$ Tabletten DIAMOX 250 mg) in jedem Fall eine eintägige Pause einzulegen. Alternativ kann die Behandlung mit DIAMOX auch jeden 2. Tag erfolgen.

Eine Erhöhung der Dosis führt nicht zu einer Steigerung der Diurese. Bei therapieresistenten Fällen erfolgt die Gabe von DIAMOX und Saluretika abwechselnd. DIAMOX kann die Wirkung der Saluretika verstärken. Die zusätzliche Gabe von Herzglykosiden kann erforderlich sein.

Durch die Einnahme von DIAMOX werden andere Behandlungen nicht überflüssig, z.B. Digitalis, Bettruhe und eine salzarme Kost bei kongestiver Herzinsuffizienz und eine geeignete Ergänzung mit Elektrolyten wie Kalium bei medikamenteninduziertem Ödem.

Bei Epilepsie: Die besten Ergebnisse wurden bei Kindern mit „Petit Mal“ erzielt; gute Behandlungserfolge zeigten sich auch bei „Grand-Mal-Anfällen“, gemischten Anfällen, myoklonischen Krämpfen usw. Die empfohlene tägliche Gesamtdosis beträgt 8 bis 30 mg pro kg Körpergewicht, aufgeteilt auf mehrere Einzeldosen; die optimale Tagesdosis DIAMOX dürfte zwischen 375 mg und 1.000 mg liegen. Die Umstellung von einem anderen Antikonvulsivum auf DIAMOX muss langsam und vorsichtig erfolgen.

Erwachsene: 250 – 1000 mg täglich in mehreren Einzeldosen.

Kinder: 8 – 30 mg/kg in täglichen mehreren Einzeldosen, maximal 750mg/Tag.

Ältere Patienten: DIAMOX sollte bei älteren Patienten oder bei Patienten mit potenziellen Harnwegsobstruktionen oder mit Erkrankungen, die ihren Elektrolythaushalt gefährden können oder mit Leberdysfunktion nur mit besonderer Vorsicht gegeben werden.

Art und Dauer der Anwendung

Die orale Anwendung von Diamox ist zu bevorzugen. Wenn dies nicht möglich ist, kann das Präparat in der gleichen Dosierung langsam intravenös injiziert oder als Dauertropf infundiert werden. Es kann auch intramuskulär gegeben werden.

1 Ampulle Diamox 500 mg mit Trockensubstanz zur Zubereitung als Injektionslösung wird in 5 ml Wasser für Injektionszwecke aufgelöst.

Bezüglich spezieller Untersuchungen und Maßnahmen bei der Langzeitbehandlung siehe Abschnitt 4.4 „Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung“.

Eine Erhöhung der DIAMOX-Dosis führt nicht generell zu einer Steigerung der Diurese, kann aber zu einem häufigeren Auftreten von Nebenwirkungen führen (siehe auch Abschnitt 4.8 „Nebenwirkungen“).

Wenn die parenterale Gabe von DIAMOX notwendig ist, ist die intravenöse Injektion oder Infusion vorzuziehen; intramuskuläre Injektion ist möglich, ist im Allgemeinen aber aufgrund der alkalischen Reaktion der Lösung schmerzhaft.

4.3 Gegenanzeigen

DIAMOX darf nicht angewendet werden bei einer bestehenden Überempfindlichkeit gegen den aktiven Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile,

Sulfonamide oder deren Derivate,

bei reduziertem Natrium- und Kalium-Serumspiegel,

hyperchlorämischer Azidose,

schweren Nieren- und Lebererkrankungen.

Leberzirrhose

Niereninsuffizienz

Acetazolamid ist für die Langzeitbehandlung bei chronischem nicht kongestivem Glaukom mit geschlossenem Kammerwinkel nicht geeignet, weil eine Verschlechterung des Glaukoms aufgrund des erniedrigten Augeninnendruck möglicherweise nicht zu erkennen ist.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Acetazolamid führt zu einer erhöhten Ausscheidung von Natrium, Kalium, Bikarbonat und Wasser über die Nieren. Vor Therapiebeginn sowie während der Behandlung ist in regelmäßigen Intervallen das komplette Blutbild zu bestimmen, um hämatologische Nebenwirkungen rechtzeitig zu erkennen. Auch die Serum-Elektrolyt-Werte und Nierenwerte sind regelmäßig zu kontrollieren.

Bei erheblichen Veränderungen im Blutbild muss die Behandlung unverzüglich abgebrochen und eine geeignete Therapie eingeleitet werden.

Der Patient sollte über mögliche Anzeichen hämatologischer Reaktionen, wie z.B. Halsentzündungen, Fieber, Müdigkeit, leichte Hämatome, Nasenbluten, sehr blasse oder gelbe Verfärbung der Haut, aufgeklärt werden.

Während der Langzeittherapie mit Diamox muss darauf geachtet werden, dass die Alkali- und insbesondere die Kaliumspeicher aufgefüllt werden. Dies kann durch eine entsprechende Ernährung erfolgen (Gemüse, Obst) oder zusätzliche Kaliumpräparate. Die Kontrolle des Kaliumspiegels im Serum wird empfohlen.

Eine Erhöhung der DIAMOX-Dosis führt nicht zu einer Steigerung der Diurese, kann aber zu einem häufigeren Auftreten von Nebenwirkungen führen, wie z.B. Müdigkeit oder Parästhesien.

Bei der intravenösen Gabe des Arzneimittels in hoher Dosis kann es anfänglich zu einem Blutdruckabfall kommen.

Bei Patienten mit Hydrocephalus kann es nach der intravenösen Verabreichung zu einem vorübergehenden Anstieg des Liquordrucks (für ca. 30 Minuten) kommen.

Bei Patienten mit

- Gicht (eine Erhöhung der Harnsäure kann vor allem bei gleichzeitiger Anwendung von Thiaziden während der Behandlung mit Carboanhydrase-Hemmern auftreten),
- Diabetes mellitus (die Wirkung von Antidiabetika wird abgeschwächt)
- obstruktiven Atemwegserkrankungen (z.B. Emphysemen), bei denen die Atmung beeinträchtigt werden könnte,

sollte Acetazolamid nur nach sorgfältiger Abwägung von Nutzen und Risiken angewendet werden, da dieses Arzneimittel eine Azidose auslösen oder verstärken kann.

Bei älteren Patienten mit gleichzeitig vorliegendem Diabetes mellitus oder einer Nierenerkrankung oder bei der Langzeitbehandlung im Allgemeinen kann es zu einer metabolischen Azidose kommen.

Acetazolamid sollte nur mit Vorsicht angewendet werden, wenn der Patient gleichzeitig hochdosierte Salicylate bekommt. Eine metabolische Azidose und deren Folgen können sich damit verstärken

(siehe auch Abschnitt 4.5 „Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen“).

Schwere Nebenwirkungen von Sulfonamiden wie Erythema exsudativum multiforme, Stevens-Johnson-Syndrom, toxische epidermale Nekrolyse, fulminante Lebernekrose, Agranulozytose, aplastische Anämie oder andere Blutdyskrasien werden sehr selten beobachtet. Diese Symptome können bei erneuter Behandlung mit Sulfonamiden auftreten, unabhängig von der Art der Anwendung. Es ist darauf zu achten, dass solche Reaktionen so früh wie möglich erkannt werden, damit das Arzneimittel sofort abgesetzt und die geeignete Behandlung eingeleitet werden kann.

Acetazolamid sollte nur mit Vorsicht bei Vorliegen von Hyperkalziämie, Hyperkalziurie und Nephrokalzinose angewendet werden.

Besondere Vorsicht ist geboten bei der intravenösen Verabreichung von DIAMOX. Aufgrund der alkalischen Natur der Lösung kann es bei paravaskulärer Injektion zu einer Gewebenekrose kommen.

Wichtiger Hinweis für Sportler: Die Verabreichung von Diamox 250mgTabletten / 500 mg Trockenstechampulle kann bei Dopingkontrollen zu positiven Ergebnissen führen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Die Wirkung von Acetazolamid wird durch Probenecid und Sulfinpyrazon verstärkt.

Wenn das Präparat mit antidiabetischen Arzneimitteln kombiniert wird, kann deren glukosesenkende Wirkung verringert werden.

Hohe Dosen Acetazolamid können die kardiotoxische und neurotoxische Wirkung von Lithium verstärken.

Die gleichzeitige Gabe von Glukokortikoiden kann zu einer erhöhten Ausscheidung von Kalium führen.

In seltenen Fällen kann sich systemisch verabreichtes Acetazolamid auf die hypoglykämische Reaktion auf Insulin oder oral verabreichte antidiabetische Substanzen auswirken und möglicherweise eine Hypokaliämie auslösen.

Andere Arzneimittel, u.a. die meisten Diuretika, Kortikosteroide, Corticotropin und Amphotericin B führen ebenfalls zu einer Erhöhung der Kaliumausscheidung, und Patienten, die eines dieser Medikamente zusammen mit einem systemisch verabreichten Acetazolamid erhalten, können eine schwere Hypokaliämie erleiden.

Mit basischen Arzneimitteln (z.B. Amphetamin, trizyklische Antidepressiva, Quinidin, Procainamid, Mexiletin, Ephedrin) kann aufgrund des urinalkalinisierenden Effekts von Acetazolamid deren Ausscheidung reduziert werden, was zu einer Wirkungsverstärkung dieser Präparate führt.

Wenn Acetazolamid zusammen mit anderen Diuretika gegeben wird, kann die erhöhte Diurese zu einer Verstärkung der Hypokaliämie und Hyperurikämie führen.

Wenn eine Hypokaliämie eintritt, ist eine erhöhte Wirkung (und Toxizität) von Herzglykosiden zu erwarten.

Die Kombination mit Methenamin (Hexamethylenetetramin) ist zu vermeiden, da DIAMOX zu einer verringerten Wirksamkeit von Methenamin in den Harnwegen führen kann, weil saurer Urin für dessen Wirkung erforderlich ist.

Wenn das Präparat gleichzeitig mit bestimmten Antikonvulsiva (Phenytoin, Phenobarbital, Primidon usw.) gegeben wird, kann damit das Auftreten der mit diesen Präparaten in Verbindung stehenden Osteomalazie begünstigt werden.

Acetazolamid kann die Elimination von Quinidin über die Nieren verzögern. Unter Berücksichtigung dieses Umstands sollte die Quinidindosis entsprechend angepasst werden.

Bei gleichzeitiger Gabe von Salicylaten kann die metabolische Azidose verstärkt und die Gefahr einer Salicylatintoxikation erhöht werden.

Antazida – die Behandlung mit Natriumbikarbonat erhöht das Risiko der Bildung von Nierensteinen bei Patienten, die Acetazolamid nehmen.

Antineoplastika: Die Alkalinisierung des Urins durch Acetazolamid erhöht die Löslichkeit von Methotrexat im Urin und erhöht auch seine Ausscheidung. Dieser Effekt wurde therapeutisch genutzt, um die Nephrotoxizität von Methotrexat zu reduzieren.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Aufgrund teratogener Schäden in Tierstudien sollte Acetazolamid in der Schwangerschaft – insbesondere in den ersten 3 Monaten – und in der Stillzeit nicht angewendet werden.

Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Wenn es als Folge eines Blutdruckabfalls zu Durchblutungsstörungen im Gehirn und zu Müdigkeit oder Sehstörungen kommt, kann die Reaktionsfähigkeit in einem Maße verändert sein, dass die Fähigkeit zum Führen eines Fahrzeugs oder zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigt ist.

4.8 Nebenwirkungen

Die Häufigkeit der Nebenwirkungen gemäß MedDRA-Konvention wird in der nachfolgenden Tabelle aufgeführt. Die Nebenwirkungen werden nach Häufigkeit in absteigender Reihenfolge des

Schweregrades aufgeführt.

Sehr häufig	($\geq 1/10$)
Häufig	($\geq 1/100$ bis $< 1/10$)
Gelegentlich	($\geq 1/1.000$ bis $< 1/100$)
Selten	($\geq 1/10.000$ bis $< 1/1.000$)
Sehr selten	($< 1/10.000$)
Unbekannt	(die Häufigkeit kann auf der Basis der vorhandenen Daten nicht ermittelt werden)

Herzerkrankungen

Bei Patienten mit Herz- oder Lungenerkrankungen kann Diamox die bestehende Azidose verstärken und damit zu Atembeschwerden führen.

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems

Veränderungen im Blutbild (Anämie, Leukopenie, Thrombozytopenie, Agranulozytose), Hämaturie.

Erkrankungen des Nervensystems

Verwirrtheit, Depression, schlaffe Lähmung und Krämpfe; Parästhesien, Mundtrockenheit, Leistungsschwäche, Müdigkeit, Schwindel, Kopfschmerzen.

Augenerkrankungen

Vorübergehende Myopie.

Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths

Gelegentlich: Ohrgeräusche und Hörstörungen.

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Leichte Magen-Darm-Beschwerden wie z.B. Appetitlosigkeit, Übelkeit, Störungen des Geschmacksempfindens, Diarrhoe, Erbrechen, krampfartige Schmerzen oder Teerstühle wurden beobachtet.

Erkrankungen der Nieren und Harnwege

Verstärkter Harndrang; insbesondere bei Langzeitbehandlung können Störungen des Elektrolyt-Haushalts (Kalium, Calcium, Natrium, Magnesium, Chlorid) mit Muskelverspannungen oder Wadenkrämpfen auftreten. Gelegentlich wird das Auftreten einer metabolischen Azidose und darauf folgend Hyperkalziurie mit Bildung von Nierensteinen beobachtet. Die metabolische Azidose kann durch die Gabe von Bikarbonaten behandelt werden. Hyperurikämie und Gichtanfälle wurden beobachtet.

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Sehr selten werden sulfonamidtypische Nebenwirkungen wie Hautveränderungen (einschließlich Erythema exsudativum multiforme, Stevens-Johnson-Syndrom und toxische epidermale Nekrolyse), Fieber und Lichtempfindlichkeit beobachtet.

Erkrankungen des Immunsystems

Anaphylaktische Reaktionen.

Leber- und Gallenerkrankungen

Glykosurie oder Leberfunktionsstörungen (sehr selten: fulminante Lebernekrose)

4.9 Überdosierung

a) Symptome bei Intoxikation

Unbekannt

b) Behandlung von Intoxikationen

Bei Anzeichen für eine Überdosierung muss die Ausscheidung mit dem Urin mittels alkalischer Diurese beschleunigt werden, z.B. durch die intravenöse Gabe von Natriumbikarbonat oder alkalisierender Arzneimittel.

Bei Auftreten allergischer Reaktionen (Hautausschläge, Veränderungen im Blutbild), von Nierenkoliken, Sehstörungen, anhaltender Appetitlosigkeit, Erbrechen, anhaltenden Parästhesien oder Störungen des Zentralnervensystems (Schwindel, Ataxie, Verwirrtheit) sollte die Behandlung abgebrochen werden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Enzymhemmer, Ophthalmika

ATC-Code: {Code}

Acetazolamid hemmt die Carboanhydrase. Dies führt zu einer deutlichen Reduzierung in der tubulären Reabsorption von Bikarbonat-Ionen und einer erhöhten Ausscheidung von Natrium- und Kaliumionen. Darüber hinaus kommt es zu einer hyperchlorämischen Azidose. Im Fall einer metabolischen Azidose nimmt der diuretische Effekt von Acetazolamid ab.

Im Auge bewirkt Acetazolamid eine Reduzierung der Bikarbonate im Kammerwasser, was wiederum zu einer Senkung des Augeninnendrucks führt.

In den Nieren: Förderung der Diurese mit erhöhter Ausscheidung von Na^+ , K^+ , HCO_3^- Wasser.

Im Zentralnervensystem: positiver Einfluss auf bestimmte Formen der Epilepsie und auf Hirnödeme.
In der Bauchspeicheldrüse: Reduzierung der Bikarbonatkonzentration im Pankreassaft und Reduzierung von Pankreassekret.

Im Innenohr: Reduzierung des labyrinthischen Hydropses und damit positiver Einfluss auf die Symptome der Ménière-Krankheit.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Diamox wird bei oraler Gabe vom Verdauungstrakt gut aufgenommen. Die höchsten Plasmaspiegel werden bereits nach 2 Stunden erreicht. Ca. 60-90% der aufgenommenen Substanz ist an Plasmaproteine gebunden. Die Ausscheidung von Diamox erfolgt fast vollständig über die Nieren (glomerulär und tubulär) ohne substanzielle Verstoffwechslung. Substanzen, die die tubuläre Sekretion beeinflussen (z.B. Probenecid), können die Ausscheidung hemmen. Der Großteil des verabreichten Acetazolamid wird innerhalb von 24 Stunden ausgeschieden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Studien zu Acetazolamid bei Ratten und Mäusen zeigten teratogene und embryo- und fötotoxische Effekte bei einer Dosis, die zehnmal höher war als die beim Menschen verabreichte Menge. Es gibt jedoch keinen Hinweis auf diese Effekte beim Menschen.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Diamox 250 mg Tabletten:

Calcium-Hydrogen-Phosphat, Natrium-Carboxymethylstärke, Natriumsalz, Maisstärke, Magnesiumstearat, Polyvidon.

Diamox 500 mg Trockenstechampulle:

Keine.

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Diamox 250 mg Tabletten:

5 Jahre

Diamox 500 mg Trockenstechampulle:

5 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Diamox 500 mg Trockenstechampulle: Haltbarkeit der zubereiteten Lösung:

Da die Injektionslösung keinerlei Konservierungsmittel enthält, sollte sie vor dem Gebrauch frisch zubereitet und innerhalb von maximal 24 Stunden verwendet werden, auch wenn sie im Kühlschrank aufbewahrt wird.

Die gebrauchsfertige Injektion hat einen pH-Wert von ca. 9,2.

Art und Inhalt des Behältnisses

Diamox 250 mg Tabletten :

Packungsgrößen

20 × 250 mg Tabletten (N1)

100 × 250 mg Tabletten (N3)

Klinikpackungen

Diamox 500 mg Trockenstechampulle:

1 Ampulle mit Trockensubstanz (N1)

Klinikpackungen

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Diamox 250 mg Tabletten: Keine besonderen Anforderungen.

Diamox 500 mg Trockenstechampulle:

Jede Ampulle mit Diamox-Pulver zur Zubereitung als Injektionslösung mit mindestens 5 ml Wasser vor der Injektion zubereiten. Die zubereitete Injektion enthält kein antimikrobielles Konservierungsmittel. Nicht verbrauchte Lösungen können maximal 24 Stunden im Kühlschrank aufbewahrt werden; nicht innerhalb dieser Zeit verbrauchte Lösungen müssen entsorgt werden. Die direkte intravenöse Verabreichung ist zu bevorzugen. Die Injektion kann intramuskulär verabreicht werden, ist aber aufgrund des alkalischen pH-Werts der Lösung schmerzhaft.

7. Inhaber der Zulassung

Mercury Pharmaceuticals Ltd

Capital House, 85 King William Street

London EC4N 7BL

Großbritannien

8. Zulassungsnummer

8.366

9. Datum der Erteilung der Zulassung/Verlängerung der Zulassung

13 Mai 1967

10. Stand der Information

März 2014

Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht

Rezept- und apothekenpflichtig.