

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Diamox™ 500 mg - Durchstechflaschen mit Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Durchstechflasche enthält 549,45 mg Acetazolamid-Natrium, entsprechend 500 mg Acetazolamid.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung.

Steriles, weißes, gefriergetrocknetes Pulver.

Die gebrauchsfertige Injektionslösung hat einen pH-Wert von etwa 9,2.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Diamox 500 mg - Durchstechflaschen mit Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung wird angewendet bei:

i) Glaukom: Diamox eignet sich zur Behandlung bei Glaukom (Glaucoma simplex chronicum [mit weitem Kammerwinkel], Sekundärglaukom und während der Operation zur Drucksenkung bei akutem Engwinkelglaukom, wenn der Eingriff verzögert werden muss), da es auf den Einstrom wirkt und die Menge der wässrigen Sekretion verringert.

ii) abnormer Flüssigkeitsretention: Diamox ist ein Diuretikum, dessen Wirkung auf der reversiblen Hydratisierung von Kohlendioxid und Dehydratisierung der Kohlensäure-Reaktion in den Nieren basiert. Das Ergebnis ist in der Niere eine verstärkte Ausscheidung von HCO⁻-Ionen, die an der Ausscheidung von Natrium, Wasser und Kalium beteiligt sind.

Diamox kann mit anderen Diuretika kombiniert werden, wenn zur Behandlung von

Flüssigkeitsretention Wirkungen an mehreren Nephron-Segmenten gewünscht werden.

iii) Epilepsie: In Kombination mit anderen Antikonvulsiva wurden die besten Ergebnisse mit Diamox bei Kindern mit Petit-Mal-Epilepsie beobachtet, gute Ergebnisse wurden aber auch bei Patienten – Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen - mit anderen Formen von Anfällen, wie Grand-Mal-Epilepsie, Mischformen, myoklonische Tics usw. gesehen.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Soweit nicht anders verordnet, gelten folgende Dosierungsrichtlinien:

Glaukom

In akuten Fällen ist die intravenöse Verabreichung von Diamox (Durchstechflaschen mit Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung) möglich (anfänglich 500 mg i.v.; die Behandlung wird mit Diamox 250 mg - Tabletten fortgesetzt).

Sowohl bei der kurzfristigen als auch bei der langfristigen Behandlung soll die Dosis für jeden Patienten individuell festgelegt und durch regelmäßige Überwachung des Augeninnendrucks überprüft werden.

Diamox kann möglicherweise nutzbringend mit Präparaten zur Förderung der Drainage von Kammerwasser kombiniert werden.

Ödeme

Die empfohlene Dosis beträgt 250 mg i.v. täglich für die ersten 2 - 3 Tage. Danach wird als Erhaltungsdosis nach 2 Tagen Behandlung mit 250 - 375 mg täglich eine eintägige Pause empfohlen. Alternativ kann Diamox auch jeden zweiten Tag verabreicht werden.

Eine Erhöhung der Dosis führt nicht zu einer Steigerung der Urinausscheidung. In behandlungsresistenten Fällen wird Diamox abwechselnd mit Saluretika verabreicht. Diamox kann die Wirkung von Saluretika erhöhen. Es ist möglicherweise erforderlich, zusätzlich Herzglykoside zu verabreichen.

Die Notwendigkeit für weitere Behandlungen, wie Digitalis, Bettruhe und Salzrestriktion bei dekompensierter Herzinsuffizienz und eine geeignete Kaliumergänzung, besteht bei Anwendung von Diamox bei Arzneimittel-induzierten Ödemen weiter.

Epilepsie

Die Umstellung von einer anderen krampflosenden Behandlung auf Diamox muss schrittweise und mit Vorsicht vorgenommen werden.

Erwachsene

250 – 1000 mg täglich in geteilten Dosen.

Ältere Menschen

Besondere Vorsicht ist erforderlich, wenn Diamox älteren Patienten oder Patienten mit einem

möglichen Verschluss der Harnwege oder mit Krankheiten, die zu Störungen des Elektrolytgleichgewichts führen können, oder mit eingeschränkter Leberfunktion verabreicht wird.

Kinder und Jugendliche

- Bis 12 Jahre: 8 - 30 mg/kg täglich in geteilten Dosen; 750 mg/Tag darf dabei nicht überschritten werden.
- Ab 12 Jahren: 250 mg 2 - 4-mal täglich

Art der Anwendung

Intravenöse oder intramuskuläre Anwendung.

Die perorale Verabreichung von Diamox ist zu bevorzugen. Wenn dies nicht möglich ist, kann das Arzneimittel langsam und intravenös in derselben Dosis injiziert oder als kontinuierliche Infusion infundiert werden. Es kann auch als intramuskuläre Injektion verabreicht werden. Es wird die intravenöse Injektion oder Infusion empfohlen; eine intramuskuläre Anwendung ist möglich, ist aber wegen der alkalischen Reaktion der Lösung in der Regel schmerzhaft.

1 Durchstechflasche mit Diamox 500 mg Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung wird in 5 ml Wasser für Injektionszwecke gelöst.

Für spezielle Kontrolluntersuchungen und Messungen bei Langzeitanwendung, siehe Abschnitt 4.4.

Eine Erhöhung der Diamox-Dosis führt in der Regel nicht zu einem Anstieg der Diurese, kann aber das Auftreten von Nebenwirkungen fördern (siehe Abschnitt 4.8).

Hinweise zur Rekonstitution des Arzneimittels vor der Anwendung, siehe Abschnitt 6.6.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

Überempfindlichkeit gegen Sulfonamide oder deren Derivate.

Diamox ist in den Fällen kontraindiziert, in denen der Natrium- oder Kaliumspiegel im Blut erniedrigt ist oder eine schwere Nieren- und Lebererkrankung, eine hyperchlorämische Azidose oder eine Nebenniereninsuffizienz vorliegt.

Diamox darf bei Patienten mit Leberzirrhose nicht verwendet werden, da das Risiko einer hepatischen Enzephalopathie zunehmen kann.

Eine langfristige Behandlung mit Diamox ist bei Patienten mit chronischem nicht-kongestivem Glaukom mit Verschluss des Kammerwinkels kontraindiziert, weil die Verschlechterung des Glaukoms durch den erniedrigten intraokularen Druck maskiert werden kann.

Bei akuter generalisierter exanthematischer Pustulose (AGEP) ausgelöst durch Acetazolamid in der Vorgeschichte ist Diamox kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.4).

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Acetazolamid führt zu einer erhöhten renalen Ausscheidung von Natrium, Kalium, Bicarbonat und Wasser. Vor Beginn der Behandlung und in regelmäßigen Abständen während der Behandlung muss ein komplettes Blutbild durchgeführt werden, um hämatologische Nebenwirkungen rechtzeitig zu erkennen. Die Serumelektrolyte und die Leber- und Nierenwerte müssen ebenfalls überwacht werden.

Bei erheblichen Änderungen im Blutbild muss die Behandlung unverzüglich beendet und eine entsprechende Behandlung eingeleitet werden.

Der Patient sollte über die möglichen Anzeichen von hämatologischen Reaktionen, wie Halsschmerzen, Fieber, Müdigkeit, Hämatomneigung, Nasenbluten, ausgeprägte Blässe oder Gelbfärbung der Haut, aufgeklärt werden.

Bei längerfristiger Behandlung mit Diamox muss auf eine geeignete Ergänzung der Alkalireserven und vor allem der Kaliumreserven geachtet werden. Dies kann durch diätetische Maßnahmen (Gemüse, Obst) oder Verabreichung von Kaliumpräparaten erfolgen. Eine Überwachung der Kaliumspiegel im Serum wird empfohlen.

Eine Erhöhung der Dosis von Diamox führt nicht zu einer Steigerung der Diurese, kann aber die Inzidenz von Nebenwirkungen wie Müdigkeit oder Parästhesie erhöhen.

Bei Patienten, die für verschiedene Indikationen mit Antiepileptika behandelt wurden, wurden Suizidgedanken und suizidale Handlungen berichtet. Eine Metaanalyse randomisierter, placebokontrollierter Studien mit Antiepileptika zeigte auch ein leicht erhöhtes Risiko für das Auftreten von Suizidgedanken und suizidalen Handlungen. Der Mechanismus dieses Risikos ist nicht bekannt, aber die vorhandenen Daten schließen die Möglichkeit eines erhöhten Risikos für Diamox nicht aus.

Deshalb sollten Patienten auf Anzeichen von suizidalen Gedanken und Handlungen überwacht werden und es sollte eine angemessene Behandlung in Erwägung gezogen werden. Patienten (und Patientenbetreuer) sollten angewiesen werden, medizinischen Rat einzuholen, wenn Anzeichen von suizidalen Gedanken oder Handlungen auftreten.

Bei intravenöser Verabreichung in hohen Dosen kann es zu einem anfänglichen Blutdruckabfall kommen.

Bei Patienten mit Hydrocephalus kann es nach intravenöser Verabreichung zu einer kurzfristigen Erhöhung des Hirndrucks (für ca. 30 Minuten) kommen.

Bei Patienten mit

- Gicht (ein Anstieg der Harnsäurewerte kann insbesondere bei Kombination mit Thiaziden während der Behandlung mit Carboanhydrase-Inhibitoren beobachtet werden),
- Diabetes mellitus (die Wirkung von Antidiabetika wird abgeschwächt),
- obstruktiven Atemwegserkrankungen (z. B. Emphysem), evtl. mit gestörter Atmung,

sollte Acetazolamid nur nach eingehender Abwägung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses verwendet werden, da es eine Azidose auslösen oder verstärken könnte.

Bei älteren Patienten, die gleichzeitig an Diabetes mellitus oder einer Nierenerkrankung leiden, oder generell bei Langzeitbehandlung kann eine metabolische Azidose auftreten.

Während der Behandlung mit Acetazolamid muss auf geeignete Empfängnisverhütung geachtet werden.

Die Verwendung von Acetazolamid sollte mit Vorsicht erfolgen, wenn der Patient auch Salicylate in hoher Dosierung erhält. Eine metabolische Azidose und ihre Folgen könnten dadurch verstärkt werden (siehe Abschnitt 4.5).

Besondere Vorsichtsmaßnahmen sollten getroffen werden, wenn Diamox als Langzeitbehandlung verordnet wird. Der Patient sollte angewiesen werden, ungewöhnliche Hautausschläge zu melden. Schwere Nebenwirkungen von Sulfonamiden wie z. B. Erythema multiforme, Stevens-Johnson-Syndrom, toxische epidermale Nekrolyse, fulminante Lebernekrose, Agranulozytose, aplastische Anämie oder andere fehlerhafte Blutzusammensetzungen und Anaphylaxie werden sehr selten beobachtet. Bei erneuter Exposition gegenüber Sulfonamiden können diese Symptome unabhängig vom Verabreichungsweg auftreten. Es sollte sichergestellt werden, dass solche Reaktionen so bald wie möglich erkannt werden, sodass die Verabreichung unverzüglich beendet werden kann, wenn sie diagnostiziert werden, und eine entsprechende Behandlung eingeleitet werden kann.

Das Auftreten eines fieberhaften, generalisierten Erythems verbunden mit Pusteln bei Einleitung der Therapie kann ein Symptom einer akuten generalisierten exanthematischen Pustulose (AGEP) sein (siehe Abschnitt 4.8). Wird AGEP diagnostiziert, muss Acetazolamid abgesetzt werden. Jede weitere Verabreichung von Acetazolamid ist dann kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3).

Nicht-kardiogenes Lungenödem: Es wurden schwere Fälle von nicht-kardiogenem Lungenödem nach der Einnahme von Acetazolamid berichtet, auch nach einer Einzeldosis (siehe Abschnitt 4.8). Ein nicht-kardiogenes Lungenödem trat in der Regel innerhalb von Minuten bis Stunden nach der Einnahme von Acetazolamid auf. Zu den Symptomen zählten Dyspnoe, Hypoxie und respiratorische Insuffizienz. Bei Verdacht auf ein nicht-kardiogenes Lungenödem sollte Acetazolamid abgesetzt und eine unterstützende Behandlung eingeleitet werden. Acetazolamid sollte nicht bei Patienten verabreicht werden, bei denen zuvor nach der Gabe von Acetazolamid ein nicht-kardiogenes Lungenödem aufgetreten ist.

Acetazolamid sollte bei Vorliegen von Hyperkalzämie, Hyperkalzurie und Nephrokalzinose mit Vorsicht angewendet werden.

Besondere Vorsicht ist bei der intravenösen Verabreichung von Diamox geboten. Bei perivaskulärer Injektion können aufgrund der Alkalinität der Lösung Gewebenekrosen auftreten.

Nach der Anwendung von Acetazolamid wurden Fälle von Aderhauterguss (choroidalem Erguss)/Aderhautabhebung gemeldet. Die Symptome schließen das akute Auftreten einer verringerten Sehschärfe oder Augenschmerzen ein und setzen typischerweise innerhalb von Stunden nach Beginn der Behandlung mit Acetazolamid ein. Bei Verdacht auf Aderhauterguss (choroidalen Erguss)/Aderhautabhebung sollte Acetazolamid so schnell wie möglich abgesetzt werden.

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Durchstechflasche, d. h. es ist nahezu „natriumfrei“.

Wichtiger Hinweis für Sportler: Die Anwendung von Diamox 500 mg - Durchstechflaschen mit Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung 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 dieses Arzneimittel mit Antidiabetika kombiniert wird, kann deren glukosesenkende Wirkung verringert werden. Bei Patienten, die mit Acetazolamid behandelt worden sind, wurden sowohl erhöhte als auch verminderte Blutzuckerspiegel beschrieben. Dies sollte bei Patienten, die mit Antidiabetika behandelt werden, berücksichtigt werden.

Hohe Dosen Acetazolamid können die kardiotoxischen und neurotoxischen Wirkungen von Lithium verstärken.

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

In seltenen Fällen kann systemisch verabreichtes Acetazolamid die hypoglykämische Reaktion auf Insulin oder orale Antidiabetika beeinflussen und möglicherweise Hypokaliämie verursachen.

Andere Arzneimittel, darunter die meisten Diuretika, Corticosteroide, Corticotropin und Amphotericin B, führen ebenfalls zu einer vermehrten Ausscheidung von Kalium und bei Patienten, die diese Arzneimittel zusammen mit systemisch verabreichtem Acetazolamid erhalten, können ausgeprägte Hypokaliämien auftreten.

Wenn basische Arzneimittel verwendet werden (z. B. Amphetamin, trizyklische Antidepressiva, Chinidin, Procainamid, Mexiletin, Ephedrin) kann die Urinausscheidung durch die alkalisierende Wirkung von Acetazolamid auf den Urin reduziert werden, sodass die Wirkung verstärkt wird.

Die erhöhte Diurese bei Kombination von Acetazolamid mit anderen Diuretika kann eine Hypokaliämie verstärken und zu Hyperurikämie führen.

Eine verstärkte Wirkung (und erhöhte Toxizität) von Herzglykosiden ist zu erwarten, wenn es zu einer Hypokaliämie kommt.

Die Kombination mit Methenamin (Hexamethylentetramin) sollte vermieden werden, weil Acetazolamid zu einem Verlust der Wirksamkeit von Methenamin in den Harnwegen führen kann, da es für seine Wirkung sauren Harn benötigt.

Wenn das Arzneimittel gleichzeitig mit bestimmten Antikonvulsiva (Phenytoin, Phenobarbital, Primidon usw.) verabreicht wird, kann dies das Auftreten der mit diesen Präparaten in Zusammenhang gebrachten Osteomalazie begünstigen. Die gleichzeitige Verabreichung von Diamox mit Phenytoin führt zu einer Veränderung im Stoffwechsel und damit zu erhöhten Serumkonzentrationen von Phenytoin. Es gibt vereinzelte Berichte über eine Verringerung der Serumkonzentration von Primidon und einer Erhöhung der Serumspiegel von Carbamazepin bei gleichzeitiger Verabreichung mit Acetazolamid.

Acetazolamid kann die Ausscheidung von Chinidin über die Nieren verzögern. Dieser Umstand kann durch die Anpassung der Chinidin-Dosis ausgeglichen werden.

Bei gleichzeitiger Verabreichung von Salicylaten kann eine metabolische Azidose verstärkt werden und das Risiko einer Salizylatintoxikation zunehmen.

Eine Antazida-Behandlung mit Natriumbicarbonat erhöht bei Patienten, die Acetazolamid erhalten, das Risiko, dass Nierensteine entstehen.

Antineoplastische Substanzen: Die Alkalisierung des Urins durch Acetazolamid erhöht die Löslichkeit von Methotrexat im Urin sowie dessen Ausscheidung. Diese Wirkung wurde therapeutisch zur Verringerung der Nephrotoxizität von Methotrexat ausgenutzt.

Eine Verstärkung der Wirkung von Folsäure-Antagonisten und oralen Antikoagulanzen ist möglich.

Eine Dosisanpassung kann notwendig sein, wenn Diamox zusammen mit Bluthochdruck verursachenden Wirkstoffen verabreicht wird.

Die gleichzeitige Anwendung zusammen mit anderen Carboanhydrase-Inhibitoren ist aufgrund der möglichen additiven Wirkungen nicht ratsam.

Acetazolamid kann bei gleichzeitiger Verabreichung den Blutspiegel von Ciclosporin erhöhen. Vorsicht ist geboten bei der Verabreichung von Acetazolamid an Patienten, die mit Ciclosporin behandelt werden.

Einfluss auf Laboruntersuchungen und andere diagnostische Tests: Acetazolamid kann die Konzentration von Kristallen im Urin erhöhen.

Acetazolamid beeinträchtigt das HPLC-Verfahren zur Bestimmung der Theophyllin-Konzentration. Diese Beeinträchtigung des Verfahrens zur Bestimmung der Theophyllin-Konzentration durch Acetazolamid hängt von dem Lösungsmittel ab, das zur Extraktion verwendet wurde; andere Methoden zur Bestimmung der Theophyllin-Konzentration werden durch Acetazolamid nicht beeinträchtigt.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Es gibt Berichte, dass Acetazolamid in Ratten, Mäusen, Hamstern und Kaninchen in oralen oder parenteralen Dosierungen, die mehr als zehnmals so hoch sind wie die für den Menschen empfohlenen Dosierungen, teratogen (Defekte der Extremitäten) und embryotoxisch ist. Obwohl es keine Hinweise auf ähnliche Wirkungen beim Menschen gibt, liegen keine

ausreichenden Daten kontrollierter Studien bei Schwangeren vor. Diamox soll daher nicht während der Schwangerschaft, insbesondere nicht im ersten Schwangerschaftstrimenon verwendet werden. Eine geeignete Kontrazeption muss gewährleistet sein.

Stillzeit

Acetazolamid wurde in kleinen Mengen in der Milch von stillenden Frauen, die Diamox erhielten, nachgewiesen. Obwohl es unwahrscheinlich ist, dass dies zu schädlichen Wirkungen bei Säuglingen führt, ist äußerste Vorsicht geboten, wenn Diamox stillenden Frauen verabreicht wird.

Fertilität

Keine Daten verfügbar.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Einige unerwünschte Reaktionen auf Acetazolamid, wie Schwächegefühl/Benommenheit, Müdigkeit und Myopie, können die Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigen.

4.8 Nebenwirkungen

Die Nebenwirkungen sind in der nachfolgenden Tabelle nach MedDRA-Systemorganklassen zusammengefasst. In jeder Häufigkeitskategorie sind die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad angeführt. Die Häufigkeiten sind folgendermaßen definiert: sehr häufig ($\geq 1/10$), häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$), gelegentlich ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), selten ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), sehr selten ($< 1/10\ 000$), nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der Daten nicht abschätzbar).

Systemorganklasse	Häufigkeit	Nebenwirkungen
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	Nicht bekannt	Blutbildveränderungen (aplastische Anämie, Leukopenie, Thrombozytopenie, thrombozytische Purpura, Agranulozytose, Knochenmarkdepression und Panzytopenie)
Erkrankungen des Immunsystems	Sehr selten	Anaphylaktische Reaktionen
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	Nicht bekannt	Hyperglykämie und Hypoglykämie können bei Langzeitbehandlung auftreten
Psychiatrische Erkrankungen	Nicht bekannt	Verwirrtheit, Depressionen, Reizbarkeit, Erregung, verminderte Libido

Systemorganklasse	Häufigkeit	Nebenwirkungen
Erkrankungen des Nervensystems	Nicht bekannt	Schlaffe Lähmungen und Krampfanfälle, Parästhesien, insbesondere „Kribbeln“ in den Extremitäten, Ataxie, Schwindel, Kopfschmerzen
Augenerkrankungen	Nicht bekannt	Pseudomyopie*, Engwinkelglaukom, Aderhauterguss (choroidaler Erguss), Aderhautabhebung
Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths	Gelegentlich	Tinnitus, Hörstörungen
Herzkrankungen	Nicht bekannt	Diamox kann bei Patienten mit Herz- oder Lungenerkrankungen eine bestehende Azidose verstärken und so zu vermehrten Atembeschwerden führen
Gefäßerkrankungen	Nicht bekannt	Hitzewallungen
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	Nicht bekannt	Nicht-kardiogenes Lungenödem
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Nicht bekannt	Appetitlosigkeit, Übelkeit, Geschmacksstörungen, Diarrhö, Erbrechen, krampfartige Schmerzen, Teerstühle, Mundtrockenheit
Leber- und Gallenerkrankungen	Selten	Hepatitis, cholestatische Gelbsucht oder fulminante Lebernekrose
	Nicht bekannt	Abnormale Leberfunktionswerte
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes	Sehr selten	Typische Sulfonamid-Nebenwirkungen, wie Exanthem (einschließlich Erythema multiforme, Stevens-Johnson-Syndrom und toxische epidermale Nekrolyse) und Lichtempfindlichkeitsreaktion
	Nicht bekannt	Akute generalisierte exanthematische Pustulose (AGEP)
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen	Nicht bekannt	Osteomalazie**
Erkrankungen der Nieren und Harnwege	Selten	Metabolische Azidose***, Hyperkalzurie, Hyperurikämie, Gichtanfälle, Nephrolithiasis (bei Langzeitbehandlung)

Systemorganklasse	Häufigkeit	Nebenwirkungen
	Nicht bekannt	Erhöhter Harndrang; besonders bei Langzeitbehandlung können Polyurie, Hämaturie, Glukosurie, Kristallurie, Harnsteinbildung, Nieren- und Harnleiterkoliken, Nierenschädigung, Nierenversagen und Störungen des Elektrolythaushaltes (Kalium, Kalzium, Natrium, Magnesium, Chlorid) mit Muskelkrämpfen oder Wadenkrämpfen auftreten
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Sehr selten	Fieber
	Nicht bekannt	Asthenie, Müdigkeit, Leistungsabfall, Durst

* Zustand verschwindet immer, wenn die Dosis reduziert wird oder das Arzneimittel abgesetzt wird

** Kann bei Langzeitbehandlung gemeinsam mit Phenytoin auftreten

*** Das Auftreten einer metabolischen Azidose und folgender Hyperkalziurie mit Bildung von Nierensteinen wird selten beobachtet. Eine metabolische Azidose kann durch Zufuhr von Bicarbonat behoben werden. Es wurden Hyperurikämie und Gichtanfälle beobachtet. Langzeitbehandlung mit Acetazolamid erhöht das Risiko für Nephrolithiasis.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem:

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen
 Traisengasse 5
 1200 Wien
 ÖSTERREICH
 Fax: + 43 (0) 50 555 36207
 Website: <http://www.basg.gv.at/>

anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Symptome

Es kann zu einem Ungleichgewicht des Elektrolythaushalts, zu einem azidotischen Zustand und eventuell zu Auswirkungen auf das zentrale Nervensystem kommen. Die Serum-Elektrolytspiegel (besonders Kalium) und der Blut-pH müssen überwacht werden.

Behandlung

Kein spezifisches Antidot.

Die Behandlung sollte symptomatisch und unterstützend erfolgen.

Zur Wiederherstellung des Elektrolyt- und pH-Gleichgewichts sind unterstützende Maßnahmen erforderlich. Der azidotische Zustand kann in der Regel durch Verabreichung von Bicarbonat korrigiert werden.

Trotz der hohen intraerythrozytischen Verteilung und der Plasmaprotein-bindenden Eigenschaften ist Acetazolamid dialysierbar. Dies ist bei der Behandlung einer Acetazolamid-Überdosierung mit Nierenversagen als Komplikation möglicherweise wichtig.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Ophthalmika, Glaukommittel und Miotika, Carboanhydrasehemmer, ATC-Code: S01EC01

Wirkmechanismus

Acetazolamid ist ein wirkungsvoller Inhibitor des Enzyms Carboanhydrase; dieses Enzym katalysiert die reversible Reaktion mit Hydratisierung und Dehydratisierung von Kohlendioxid. Durch Hemmung erhöht Acetazolamid die Ausscheidung von Bicarbonat und Kationen (Na^+ , K^+). Es erhöht den Austausch von HCO_3^- und Cl^- zwischen Erythrozyten und Plasma.

Pharmakodynamische Wirkungen

Bei kontinuierlicher Verabreichung geht die diuretische Wirkung verloren und es besteht die Gefahr einer metabolischen Azidose. Acetazolamid wurde daher weitgehend durch andere Diuretika ersetzt. Bei kontinuierlicher Behandlung ist eine intermittierende Verabreichung erforderlich.

Im Auge verringert diese hemmende Wirkung von Acetazolamid die Sekretion von Kammerwasser und führt zu einer Verringerung des Augeninnendrucks. Es wird daher bei der Glaukom-Behandlung eingesetzt. Allerdings ist es bei schweren Glaukomen nach Auftreten von peripheren vorderen Synechien oder bei hämorrhagischem Glaukom nicht hilfreich.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Verteilung

Es wird eng an Carboanhydrase gebunden und akkumuliert in den Geweben, die dieses Enzym enthalten, insbesondere in den roten Blutkörperchen und der Nierenrinde. Es wird auch an Plasmaproteine gebunden.

Biotransformation und Elimination

Die geschätzte Plasma-Halbwertszeit beträgt etwa 4 Stunden. Es wird in unveränderter Form im Urin ausgeschieden; die renale Clearance ist in alkalischem Urin erhöht und nimmt bei eingeschränkter Nierenfunktion ab. Acetazolamid wurde auch in der Muttermilch nachgewiesen.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Versuche mit Acetazolamid bei Ratten und Mäusen ergaben teratogene und embryo- und fötotoxische Wirkungen bei einer Dosis, die zehnmal höher war als die beim Menschen verabreichte Menge. Es gibt jedoch keine Hinweise auf diese Wirkungen beim Menschen (siehe Abschnitt 4.6).

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Natriumhydroxid bzw. Salzsäure-Lösung zur pH-Einstellung

6.2 Inkompatibilitäten

Das Arzneimittel darf, außer mit den unter Abschnitt 6.6 aufgeführten, nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

5 Jahre

Nur zur einmaligen Entnahme. Restmengen sind zu verwerfen.

Haltbarkeit der rekonstituierten Lösung

Da die Injektionslösung kein Konservierungsmittel enthält, sollte die Lösung nur verwendet werden, wenn sie frisch hergestellt wurde, und auch bei Aufbewahrung im Kühlschrank innerhalb von 24 Stunden verbraucht werden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

1 Durchstechflasche aus Glas mit weißem Pulver. Eine Durchstechflasche aus Glas, die mit einem grauen Gummistopfen und einer Aluminiumversiegelung mit blauem Klappverschluss verschlossen ist. Die Aluminiumversiegelung sollte nicht drehbar sein.

Klinikpackungen

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

1 Durchstechflasche mit Diamox Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung wird vor der Verabreichung in mindestens 5 ml Wasser für Injektionszwecke gelöst. Die rekonstituierte Injektionslösung enthält keine antimikrobiellen Konservierungsstoffe. Nicht gebrauchte Lösung kann bis zu 24 Stunden im Kühlschrank aufbewahrt werden. Lösung, die innerhalb dieses Zeitraums nicht verwendet wird, muss verworfen werden. Der direkte intravenöse Verabreichungsweg wird bevorzugt. Eine intramuskuläre Injektion ist möglich, ist aber aufgrund des alkalischen pH-Werts der Lösung schmerzhaft.

Keine besonderen Anforderungen für die Beseitigung.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Amdipharm Limited
Temple Chambers
3 Burlington Road
Dublin 4
Irland

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

Z.Nr.: 9684

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 24. Mai 1957

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 23. September 2014

10. STAND DER INFORMATION

10.2024

REZEPTPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT

Rezept- und apothekenpflichtig

AM-AT-DI-IV-500-FI-1-5.0