

ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Diacarb 250 mg tabletes

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Katra tablete satur 250 mg acetazolamīda (*acetazolamidum*).

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Tablete

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

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

4.2. Devas un lietošanas veids

Devas

Glaukoma

Deva 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 (1½– 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 (1-1½tabletes) vienu reizi dienā no rīta.

Vislabākais diurētiskais efekts attīstās tad, ja zāles 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 lieto dalītās devās.

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

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

Lietošanas veids

Iekšķīgai lietošanai.

4.3. Kontrindikācijas

- Paaugstināta jutība pret aktīvajām vielām, citām sulfonamīdu atvasinājumu zālēm un/ vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.
- Acetazolamīds ir kontrindicēts pacientiem ar pazeminātu nātrija un/vai kālija koncentrāciju serumā, ar izteiktām nieru un aknu slimībām vai darbības traucējumiem, virsnieru mazspēju un hiperhlorēmisku acidozi.
- Acetazolamīdu nedrīkst lietot pacienti ar aknu cirozi, tas var paaugstināt aknu encefalopātijas risku.
- Ilgstoša acetazolamīda lietošana ir kontrindicēta pacientiem ar hronisku slēgta kakta glaukomu bez sastrēguma, jo tas var izraisīt organisku kakta slēgumu, tajā pat laikā glaukomas pasliktināšanās var palikt maskēta sakarā ar intraokulārā spiediena pazemināšanos.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Ir ziņots par pašnāvības domām un uzvedību pacientiem, kas ārstēti ar pretepilepsijas līdzekļiem dažādu indikāciju gadījumā. Pretepilepsijas līdzekļu randomizētu, placebo kontrolētu pētījumu meta analīze arī uzrādīja nelielu pašnāvības domu un uzvedības riska palielināšanos. Riska mehānisms nav zināms un

pēc pieejamajiem datiem nevar izslēgt paaugstinātu risku arī acetazolamīda lietošanas gadījumos. Tādēļ nepieciešama pacientu novērošana attiecībā uz pašnāvības domām un uzvedību, un jāapsver nepieciešamība pielietot atbilstošu ārstēšanu. Pacientus (un pacientu aprūpētājus) jābrīdina par nepieciešamību meklēt medicīnisku palīdzību, ja parādās pašnāvības domas vai uzvedība.

Devas palielināšana nepalielina diurētisko iedarbību, bet paaugstina miegainības un/ vai parestēziju biežumu.

Devas palielināšana bieži izraisa diurēzes samazināšanos. Tomēr, dažos gadījumos diurēzes nodrošināšanai smagas nieru mazspējas gadījumā ir lietotas lielas zāļu devas vienlaikus ar citiem diurētiskajiem līdzekļiem.

Pacientiem, kas ārstēti ar acetazolamīdu, ir novērots gan paaugstināts, gan pazemināts glikozes līmenis asinīs. Tas jāņem vērā pacientiem ar glikozes tolerances traucējumiem vai cukura diabētu.

Ja acetazolamīds tiek ieteikts ilgstošai terapijai, ieteicams ievērot īpašu piesardzību. Pacienti jābrīdina par nepieciešamību ziņot jebkuru neparastu ādas izsitumu gadījumā. Ieteicams periodiski noteikt asins formelementu skaitu asins analīzē un noteikt elektrolītu līmeni asinīs. Lai gan reti, tomēr ir bijuši letāli gadījumi sakarā ar reakciju uz sulfonamīdiem.

Parādoties straujam asins formelementu skaita kritumam vai toksiskām ādas izpausmēm, zāļu lietošana nekavējoties jāatceļ.

Pacientiem ar plaušu obstrukciju vai emfizēmu, gadījumos, kad traucēta alveolārā ventilācija, acetazolamīds var pastiprināt acidozi, tādēļ to nepieciešams lietot ar piesardzību.

Pacientiem ar nierakmeņu slimību anamnēzē, jāapsver iespējama ieguvums no zāļu lietošanas pretstatā tālāku nierakmeņu veidošanās riskam.

Zāles padara urīnu sārmaināku.

Laboratoriskie izmeklējumi

Terapijas sākumā ieteicams veikt pilnu asins ainu, kas regulāri jāatkārto arī terapijas laikā.

Periodiski jāanalizē seruma elektrolītu sastāvs.

Ģeneralizēta eritēma ar pustulām un drudzi, ja tā rodas terapijas sākumā, var būt akūtas ģeneralizētas eksantematozas pustulozes (AĢEP) simptoms (skatīt 4.8. apakšpunktu). AĢEP diagnozes gadījumā acetazolamīda terapija ir jāpārtrauc, un turpmāka acetazolamīda lietošana ir kontraindicēta.

Nātrijs

Zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā tabletē, - būtībā tās ir nātriju nesaturošas.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Acetazolamīds ir sulfonamīdu atvasinājums. Sulfonamīdi var pastiprināt folskābes antagonistu iedarbību. Iespējama folskābes antagonistu, hipoglikemizējošo zāļu un perorālo antikoagulantu iedarbības pastiprināšanās.

Vienlaicīga acetazolamīda un acetilsalicilskābes lietošana var izraisīt smagu acidozi un pastiprināt toksisko ietekmi uz CNS. Sakarā ar iespējamo anoreksiju, paātrinātu elpošanu, letargisku stāvokli, komu un pat nāvi acetazolamīds piesardzīgi jālieto pacientiem, kas lieto lielas acetilsalicilskābes devas.

Var būt nepieciešamība koriģēt devas, ja acetazolamīdu lieto vienlaicīgi ar sirds glikozīdiem vai zālēm, kas paaugstina arteriālo asinsspiedienu.

Lietojot vienlaikus, acetazolamīds izmaina fenitoīna metabolismu, paaugstinot fenitoīna koncentrāciju serumā. Dažiem pacientiem, kuri vienlaicīgi ar acetazolamīdu ir lietojuši dažus pretkrampju līdzekļus, novērota smagas pakāpes osteomalācija. Saņemti atsevišķi ziņojumi par samazinātu primidona līmeni serumā un paaugstinātu karbamazepīna koncentrāciju serumā, ja tie lietoti vienlaikus ar acetazolamīdu.

Sakarā ar iespējamo papildinošo iedarbību nav ieteicama karbonanhidrāzes inhibitoru vienlaikus lietošana.

Paaugstinot urīna pH nieru tubulās, acetazolamīds samazina amfetamīna un hinidīna izdalīšanos ar urīnu, tādējādi pastiprinās amfetamīna un hinidīna iedarbība un pagarinās to iedarbības ilgums.

Ciklosporīns: acetazolamīds paaugstina ciklosporīna līmeni.

Metenamīns: acetazolamīds mazina metenamīna antiseptisko iedarbību urīnceļos.

Litijs: acetazolamīds veicina litija izdalīšanos un litija līmenis asinīs var būt pazemināts.

Nātrija bikarbonāts: acetazolamīds, lietots vienlaikus ar nātrija bikarbonātu, paaugstina nierakmeņu veidošanās risku.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

Ir ziņots par acetazolamīda teratogēno un embriotoksisko ietekmi žurkām, pelēm, kāmjēm un trušiem, perorāli lietojot acetazolamīda devas, kas desmit reizes pārsniedza cilvēkam ieteiktās devas. Lai gan nav pierādījumu par šādu iedarbību cilvēkiem, nav veikti atbilstoši un labi kontrolēti pētījumi grūtniecēm. Tādēļ zāles nedrīkst lietot grūtniecēm, īpaši grūtniecības pirmā trimestra laikā.

Barošana ar krūti

Sievietēm, kuras lietojušas acetazolamīdu barošanas ar krūti periodā, acetazolamīds nelielā daudzumā atrasts mātes pienā. Lai gan maz ticams, ka tas varētu izraisīt kādu kaitējumu zīdainim, tomēr, iesakot acetazolamīdu sievietēm barošanas ar krūti periodā, jāievēro ārkārtīga piesardzība.

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Deva palielināšana nepaaugstina diurētisko iedarbību, bet var palielināt miegainību un/vai parestēzijas. Retos gadījumos ir ziņots par nogurumu, reiboni un ataksiju. Dažiem pacientiem ar aknu mazspējas izraisītu tūsku ir novērota dezorientācija. Šādos gadījumos nepieciešama rūpīga uzraudzība. Šie simptomi vienmēr izzūd pēc zāļu lietošanas mazināšanas vai pārtraukšanas.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Nevēlamās blakusparādības īslaicīgas terapijas gadījumā nav smagas.

Blakusparādības ir norādītas pa orgānu sistēmām, ievērojot to biežumu. Norādītais biežums definēts šādi: ļoti bieži ($\geq 1/10$), bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$), retāk ($\geq 1/1000$ līdz $< 1/100$), reti ($\geq 1/10\ 000$ līdz $< 1/1000$), ļoti reti ($< 1/10\ 000$), nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem).

Izmeklējumi

Ļoti reti: Hiperglikēmija, hipoglikēmija

Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi

Reti: Aplastiskā anēmija, trombocitopēnija, agranulocitoze, leukopēnija, trombocitopēniskā purpura, kaulu smadzeņu nomākums, pancitopēnija

Nervu sistēmas traucējumi

Bieži: Reibonis, garšas sajūtas pārmaiņas, parestēzijas
 Retāk: Tirpšanas sajūta ekstremitātēs, sejas piesārtums, slāpes, galvas sāpes, paaugstināta uzbudināmība, pazemināts libido, gadījuma rakstura miegainība, apjukums, atoniskā paralīze, krampji

Acu bojājumi

Reti: Miopija

Ausu un labirinta bojājumi

Reti: Troksnis ausīs, dzirdes traucējumi

Kuņģa-zarnu trakta traucējumi

Retāk: Slikta dūša, vemšana, caureja, melēna

Aknu un/vai žults izvades sistēmas traucējumi

Retāk: Aknu darbības traucējumi

Reti: Zibensveida aknu nekroze, hepatīts vai holestātiskā dzelte

Nieru un urīnizvades sistēmas traucējumi

Retāk: Nierakmeņu veidošanās, kristalūrija, nieru un urīnceļu kolikas, nieru bojājums, poliūrija, hematūrija, nieru mazspēja.

Ādas un zemādas audu bojājumi

Reti: *Erythema multiforme*, toksiskā epidermālā nekrolīze, Stīvensa-Džonsona sindroms, fotosensitivitāte, izsitumi, nātrene.

Nav zināmi: Akūta ģeneralizēta eksantematoza pustuloze (AĢEP)

Vielmaiņas un uztures traucējumi

Bieži: Apetītes zudums, metabolā acidoze, elektrolītu līdzsvara traucējumi

Reti: Glikozūrija

Vispārējie traucējumi un reakcijas ievadišanas vietā

Bieži: Nogurums

Retāk: Drudzis

Imūnās sistēmas traucējumi

Reti: Anafilakse

Psihiskie traucējumi

Retāk: Depresija.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvumu/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām Zāļu valsts aģentūrai, Jersikas ielā 15, Rīgā, LV 1003. Tīmekļa vietne: www.zva.gov.lv.

4.9. Pārdozēšana

Pārdozēšanas gadījumā var attīstīties šādi traucējumi: elektrolītu līdzsvara traucējumi, acidoze un CNS

darbības traucējumi.

Specifiska antidota nav. Atbalstoši pasākumi, kas ietver elektrolītu un šķidrums līdzsvara koriģēšanu. Forsēta šķidrums lietošana.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: pretglaukomas un miotiskie līdzekļi; karbonanhidrāzes inhibitori ATĶ kods: S01E C01.

Acetazolamīds ir karbonanhidrāzes inhibitors ar diurētisku iedarbību. Tā darbības mehānisms pamatojas ar Na^+ jonu apmaiņas pret ogļskābās gāzes H^+ joniem inhibīciju. Karbonanhidrāze katalizē reakciju, kurā veidojas ogļskābe, tādējādi šī enzīma aktivitātes inhibīcija, ievadot acetazolamīdu, nomāc 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 ilgā lietošanas acetazolamīds savas diurētiskās īpašības zaudē.

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

Acetazolamīds pastiprina nātrija jonu un arī bikarbonāta jonu ekskrēciju, kas var izraisīt metabolisku acidozi. Acetazolamīda ierosināta liela nātrija jonu daudzuma ieplūšana nefrona distālajās daļās izraisa pastiprinātu K^+ jonu apmaiņu ar Na^+ joniem šai nefrona segmentā, kas izraisa lielu kālija zudumu, kā rezultātā var rasties kālija deficīts un hipokalēmija. 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 šķidrums daudzumu un, tādējādi, arī intraokulāro spiedienu. Zāles izmanto arī kā papildlīdzekli epilepsijas terapijai.

Karbonanhidrāzes inhibīcija centrālajā nervu sistēmā kavē patoloģiskas nervu impulsu izlādes.

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Uzsūkšanās

Acetazolamīds labi uzsūcas no kuņģa–zarnu trakta.

Pēc perorālas 500 mg devas C_{\max} (12 – 27 $\mu\text{g}/\text{ml}$) 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.

Biotransformācija

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 drošumu

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 (ektodaktīlija), 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 perifūzijas traucējumi atsevišķās organisma daļās (biežāk ekstremitātēs);
- devas lielums.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Mikrokristāliska celuloze
Povidons,
Kroskarmeloze
Koloidāls bezūdens silīcija dioksīds
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.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

Nav īpašu prasību.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

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

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

96-0205

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 06.06.1996
Pēdējās pārreģistrācijas datums: 13.02.2002.

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

3/2020