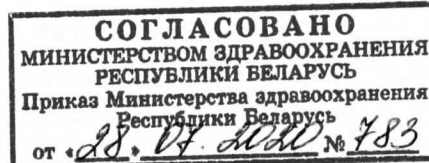


**ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ
ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА
(информация для специалистов)**

НАЗВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА

Диакарб®

**ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА***Международное непатентованное название:* Acetazolamide*Краткая характеристика готовой лекарственной формы:* таблетки белого цвета, круглые, двояковыпуклые.**СОСТАВ ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА**

Одна таблетка содержит:

действующее вещество: ацетазоламид 250 мг*вспомогательные вещества:* целлюлоза микрокристаллическая, повидон (К-25), кремния диоксид коллоидный безводный, кроскармеллоза натрия, магния стеарат.**ФОРМА ВЫПУСКА**

Таблетки.

КОД КЛАССИФИКАЦИИ ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА

Средства для лечения глаукомы и миотики. Ингибиторы карбоангидразы.

Код АТХ: S01EC01

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА**Фармакодинамика**

Ацетазоламид является ингибитором карбоангидразы, оказывает диуретический эффект.

Механизм этого действия основан на угнетении обмена ионов Na^+ на ионы H^+ из угольной кислоты.

Карбоангидраза катализирует реакцию, в результате которой образуется угольная кислота. Угнетение активности этого фермента ацетазоламидом тормозит синтез угольной кислоты в проксимальных канальцах. Дефицит угольной кислоты, являющейся источником ионов водорода, приводит к повышенному выведению воды и натрия. Эффектом действия ацетазоламида является увеличение натрийуреза и диуреза. Через 3 дня лечения ацетазоламидом его диуретическое действие ослабевает.

Перерыв в лечении на несколько дней позволяет восстановить нормальную активность карбоангидразы и диуретический эффект.

Ацетазоламид повышает выведение натрия и гидрокарбонатов, что может привести к развитию метаболического ацидоза.

Повышенный транспорт натрия к дистальным частям нефрона, вызванный ацетазоламидом увеличивает обмен ионов Na^+ на K^+ . Это ведет к большой потере калия, следствием чего может быть его недостаток и гипокалиемия.

Ацетазоламид вызывает также увеличение выведения с мочой фосфатов, магния и кальция, что может привести к тяжелым метаболическим расстройствам.

Внепочечное действие ацетазоламида используется для лечения глаукомы.

Ацетазоламид уменьшает продукцию водянистой влаги глаза и, благодаря этому,

уменьшает внутриглазное давление.

Ацетазоламид применяется также как вспомогательный препарат для лечения эпилепсии. Ингибирование карбоангидразы в центральной нервной системе угнетает нарушенные импульсы нейронов.

Фармакокинетика

Всасывание

Ацетазоламид хорошо всасывается из желудочно-кишечного тракта.

После приема внутрь дозы 500 мг, C_{max} (12-27 мкг/мл) наступает через 1-3 часа.

Ацетазоламид в меньших концентрациях задерживается в крови в течение 24 часов от момента введения.

Распределение

Ацетазоламид проникает во многие ткани. Находится в основном в эритроцитах, в плазме и почках, в меньшей степени в печени, мышцах, в глазном яблоке и ЦНС.

Не кумулируется в тканях.

Фракция связанная с белками составляет 70-90% общего содержания ацетазоламида в крови. Период полувыведения составляет 3-6 часов (согласно некоторым данным даже до 8 часов).

Ацетазоламид проникает через плацентарный барьер.

Ацетазоламид в небольших количествах выделяется с грудным молоком.

Биотрансформация

Ацетазоламид не биотрансформируется.

Выведение

Препарат выводится почками в неизмененном виде.

После приема внутрь, около 90% принятой дозы выводится с мочой в течение 24 часов.

Небольшое количество выводится с желчью.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Ацетазоламид является специфическим ингибитором фермента карбоангидразы.

Используется в качестве дополнительного средства при лечении:

- *Глаукомы:*

Таблетки Диакарб® используются при лечении глаукомы (хронической простой (открытоугольной) глаукомы, вторичной глаукомы и в предоперационном периоде острой закрытоугольной глаукомы при откладывании операции в связи с необходимостью снижения внутриглазного давления), так как он влияет на приток жидкости, снижая количество водянистого секрета.

- *Патологической задержки жидкости:*

Таблетки Диакарб® являются диуретиком, эффект которого основан на влиянии на обратимую реакцию гидратации диоксида углерода и дегидратации угольной кислоты в почках. Результатом являются почечные потери HCO_3^- ионов, приводящие к выведению натрия, воды и калия. Таблетки Диакарб® могут быть использованы в сочетании с другими диуретиками, когда целью является воздействие на различные сегменты нефрона при лечении состояний с задержкой жидкости.

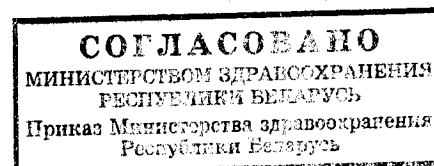
- *Эпилепсии:*

В сочетании с другими противосудорожными препаратами, наилучшие результаты были отмечены при применении ацетазоламида у детей с судорожными приступами по типу абсансов. Хорошие результаты также были отмечены у взрослых пациентов и детей с другими типами приступов – генерализованными судорожными припадками, смешанными типами приступов, миоклониями и т.п.



СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗИРОВКА

Препарат принимают внутрь, независимо от приема пищи.

**Дозировка**

- *Глаукома* (простая острая застойная и вторичная):

Взрослые: 250-1000 мг (1-4 таблетки) в течение 24 часов, обычно с разделением на несколько приемов при суточной дозе более 250 мг.

- *Патологическая задержка жидкости:* застойная сердечная недостаточность, отеки, связанные с приемом лекарственных препаратов:

Взрослые: При использовании в качестве диуретика начальная доза составляет 250 мг (1 таблетка) однократно утром. Если после начального ответа отеки у пациента сохраняются, то увеличивать дозу не следует и необходимо пропустить один день приема, что позволит почкам восстановиться. Наилучшие результаты чаще всего отмечаются в режиме приема 250 мг (1 таблетка) ежедневно в течение двух дней с последующим перерывом на один день и повторным приемом, либо просто приемом таблеток Диакарб® через день. Применение таблеток Диакарб® не устраняет потребность в дополнительном лечении, например, приеме дигиталиса, постельном режиме и ограничении потребления соли при застойной сердечной недостаточности, а также адекватного приема микроэлементов, таких как калий, при отеках, вызванных лекарственными препаратами.

При задержке жидкости, связанной с предменструальным синдромом, показано применение в однократной суточной дозе 250 мг (1 таблетка).

- *Эпилепсия:*

Взрослые: 250-1000 мг (1-4 таблетки) в сутки с делением дозы на несколько приемов.

Дети: 8-30 мг/кг в сутки с делением дозы на несколько приемов и не превышая суточной дозы 3 таблеток (750 мг).

Переход с другого препарата следует осуществлять ступенчато.

Пациенты пожилого возраста:

У пациентов пожилого возраста повышен риск развития метаболического ацидоза, который может быть очень серьезным, особенно у пожилых людей с пониженной функцией почек.

В целом подбор дозы для пожилого пациента должен происходить осторожно, обычно начиная с низкой дозы диапазона дозирования, с учетом большей частоты снижения функционального состояния печени, почек или сердечной функции и наличия сопутствующих заболеваний или другой лекарственной терапии.

В случае длительного применения препарата Диакарб® необходимо восполнение щелочного запаса организма, особенно калия. Для этой цели подходят диета, обогащенная продуктами - источниками калия (например, овощи, фрукты, сухофрукты, особенно курага), и/или препараты калия.

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

Побочные действия, во время кратковременного лечения, чаще всего не являются серьезными.

Нежелательные эффекты классифицированы согласно частоте встречаемости и по органам и системам. Принято следующее определение частоты появления нежелательных эффектов: очень частые ($\geq 1/10$); частые ($\geq 1/100$ до $<1/10$); нечастые

($\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$); редкие ($\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000$); очень редкие ($< 1/10\ 000$); частота неизвестна (не может быть определена на основании доступных данных).

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

Редко: апластическая анемия, тромбоцитопения, агранулоцитоз, лейкопения, тромбоцитопеническая пурпура, миелосупрессия, панцитопения

Нарушения со стороны иммунной системы

Редко: анафилактический шок

Нарушения со стороны обмена веществ и питания

Часто: снижение аппетита, нарушения вкуса, метаболический ацидоз, метаболический ацидоз и электролитные нарушения (это обычно может быть скорректировано назначением бикарбоната)

Нечасто: жажда

Редко: гипокальциемия, гликозурия

Нарушения психики

Нечасто: депрессия, раздражительность

Частота неизвестна: возбуждение, спутанное сознание, дезориентация

Нарушения со стороны нервной системы

Часто: головокружение, парестезии, в частности ощущение «покалывания» в конечностях

Нечасто: «приливы», головная боль

Очень редко: сонливость, вялый парез, судороги

Частота неизвестна: атаксия

Нарушения со стороны органа зрения

Редко: транзиторная миопия (это состояние полностью исчезало при снижении дозы либо отмене препарата)

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения

Редко: нарушения слуха и звон в ушах

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения

Частота неизвестна: усиление респираторных симптомов

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

Нечасто: тошнота, рвота, диарея, мелена

Частота неизвестна: сухость во рту

Нарушения со стороны печени и желчных путей

Нечасто: фульминантный некроз печени, нарушения функции печени, гепатит, холестатическая желтуха

Частота неизвестна: печеночная недостаточность, печеночная колика

Нарушения со стороны кожи и подкожной клетчатки

Нечасто: зуд

Редко: сыпь (включая мультиформную эритему, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некроз), крапивница, фотосенсибилизация

Частота неизвестна: острый генерализованный экзантематозный пустулез (ОГЭП)

Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани

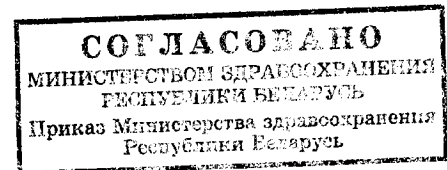
Частота неизвестна: остеомалация

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей

Нечасто: образование конкрементов в почках, кристаллурия, почечная и мочеточниковая колики и поражение почек, полиурия, гематурия, почечная недостаточность

Нарушения со стороны половых органов и молочной железы

Нечасто: снижение либидо

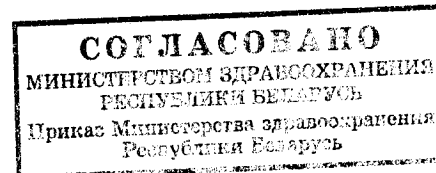


Общие расстройства и нарушения в месте введения

Часто: усталость

Нечасто: лихорадка, слабость

Частота неизвестна: задержка роста у детей.

**ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ**

Повышенная чувствительность к действующему веществу или к какому-либо вспомогательному веществу.

Ацетазоламид противопоказан при состояниях со снижением концентраций натрия и/или калия в крови, случаях тяжелых заболеваний почек и печени или их недостаточности, надпочечниковой недостаточности и гиперхлоремическом ацидозе.

Диакарб® не следует использовать у пациентов с циррозом печени, так как это увеличивает риск печеночной энцефалопатии.

Длительное применение препарата Диакарб® противопоказано пациентам с хронической не застойной закрытоугольной глаукомой, так как это может приводить к анатомическому закрытию угла, в то время как прогрессирование глаукомы будет замаскировано сниженным внутриглазным давлением.

Таблетки не следует использовать у пациентов с аллергией на сульфаниламиды.

ПЕРЕДОЗИРОВКА

Не описаны симптомы передозировки и острого отравления у людей.

Специфический антидот ацетазоламида отсутствует.

В результате передозировки могут наступить нарушения водно-электролитного баланса и ацидоз, а также расстройства со стороны ЦНС.

Поэтому следует контролировать концентрацию электролитов в сыворотке, особенно калия, а также pH крови.

Следует применять симптоматическое и поддерживающее лечение.

В случае развития ацидоза применяют гидрокарбонаты.

Гемодиализ выводит ацетазоламид из организма.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

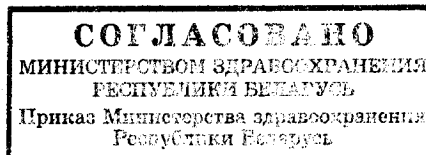
Суицидальные мысли и поведение были отмечены у пациентов, получавших лечение противосудорожными препаратами, при определенных состояниях. Мета-анализ рандомизированных плацебо-контролируемых исследований противосудорожных препаратов также показал небольшое увеличение риска суицидальных мыслей и поведения. Механизм этого риска не известен и доступные данные не исключают возможность увеличения риска за счет ацетазоламида.

Таким образом, пациенты должны наблюдаться на предмет признаков суицидальных мыслей и поведения с применением, при необходимости, соответствующего лечения.

Пациентам (а также ухаживающим за ними лицам) должно быть сообщено о необходимости проведения консультации врача при появлении суицидальных мыслей или поведения.

Увеличение дозы не приводит к увеличению диуреза и может усиливать сонливость и/или парестезии.

Увеличение дозы часто приводит к снижению диуреза. Однако, при определенных обстоятельствах, очень высокие дозы могут быть применены в сочетании с другими диуретиками для обеспечения диуреза в случаях полной рефрактерной недостаточности.



У пациентов с легочной обструкцией или эмфиземой, приводящих к нарушениям альвеолярной вентиляции, Диакарб® может усиливать ацидоз и его следует применять с осторожностью.

У пациентов, имевших в анамнезе конкременты в почках, необходимо тщательно взвесить пользу и риски повторного образования конкрементов.

У пациентов, получавших ацетазоламид, были зарегистрированы случаи, как увеличения, так и уменьшения уровня глюкозы в крови. Это следует принимать во внимание у пациентов с нарушенной толерантностью к глюкозе или сахарным диабетом.

Зарегистрированы смертельные случаи, хотя и редко, в результате тяжелых реакций на сульфаниламиды, включая синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, молниеносный некроз печени, анафилаксию, агранулоцитоз, апластическую анемию и другие патологические изменения в крови. Сенсибилизация может произойти, если сульфаниламиды применяются повторно, независимо от способа введения. Если наблюдаются признаки повышенной чувствительности или другие серьезные реакции, следует прекратить применение этого препарата.

Следует с осторожностью применять ацетазоламид у пациентов, получавших сопутствующую терапию ацетилсалициловой кислотой в высоких дозах, так как на этом фоне были зарегистрированы случаи анорексии, тахипноэ, вялости, метаболического ацидоза, комы и даже смерти.

Лечение ацетазоламидом может привести к электролитному дисбалансу, включая гипонатриемию и гипокалиемию, а также метаболический ацидоз. Поэтому рекомендуется периодический контроль электролитов в сыворотке крови. Особую осторожность следует соблюдать у пациентов, находящихся в состояниях, которые связаны с или предрасполагают к электролитному и кислотно-основному дисбалансу, таких как пациенты с нарушенной функцией почек (включая пациентов пожилого возраста), больные с сахарным диабетом, а также пациенты с нарушенной альвеолярной вентиляцией.

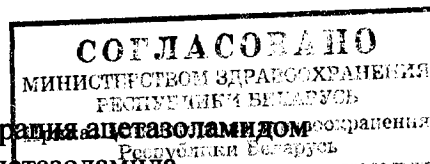
Для контроля гематологических реакций, общих для всех сульфаниламидов, рекомендуется контроль общего анализа крови и количества тромбоцитов до начала терапии и через регулярные интервалы во время терапии. Если происходят выраженные изменения, большое значение имеют раннее прекращение лечения и назначение соответствующей терапии.

Безопасность и эффективность применения ацетазоламида у детей до 12 лет не установлены.

У детей, получавших долгосрочную терапию, было зарегистрировано замедление роста, предположительно вторичное по отношению к хроническому ацидозу.

Не рекомендуется применять у детей до 6 лет, которые могут испытывать трудности при глотании.

Развитие генерализованной эритемы на фоне приема лекарственного средства, сопровождающейся появлением пустул и лихорадкой, может быть симптомом острого генерализованного экзантематозного пустулеза (ОГЭП) (см. раздел



«Побочное действие»). При постановке диагноза ОГЭП терапия ацетазоламидом должна быть отменена, любое последующее назначение ацетазоламида противопоказано.

Важное предупреждение для спортсменов: применение таблеток ацетазоламида может привести к положительным результатам допинг-контроля.

Применение во время беременности и в период кормления грудью

Беременность

Ацетазоламид проникает через плацентарный барьер.

Препарат проявляет тератогенные и эмбриотоксические действия в экспериментах на мышах, крысах, хомяках и кроликах после введения внутрь или парентерально в дозе, десятикратно превышающей рекомендуемую дозу для человека.

Не проведено соответствующих исследований у беременных женщин.

Препарат не рекомендуется применять у беременных женщин, особенно в I триместре беременности.

Грудное вскармливание

Ацетазоламид в небольших количествах выделяется с грудным молоком.

В связи с потенциальным риском появления побочных действий у грудных детей, следует принять решение об отмене препарата или о прекращении грудного вскармливания.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и обслуживать механизмы

Увеличение дозы не приводит к увеличению диуреза и может увеличивать вероятность возникновения сонливости и/или парестезий. Менее часто встречаются слабость, головокружение и атаксия. У нескольких пациентов с отеками из-за цирроза печени отмечалась дезориентация. Такие случаи требуют тщательного наблюдения. Также имелись сообщения о транзиторной миопии. Эти состояния полностью исчезали при снижении дозы или отмене терапии.

Некоторые описанные побочные реакции на ацетазоламид могут повлиять на способность управлять транспортными средствами и работать с другими механизмами, поэтому во время применения препарата не рекомендуется управлять транспортными средствами или работать с другими механизмами.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ

Ацетазоламид является производным сульфаниламида. Сульфаниламиды могут усиливать эффект антагонистов фолиевой кислоты. Также возможно усиление эффектов гипогликемических препаратов и оральных антикоагулянтов. Одновременное применение ацетазоламида и ацетилсалициловой кислоты может привести к развитию тяжелого ацидоза и усилить токсическое действие высоких доз салицилатов на нервную систему. Коррекция дозы может быть необходима при одновременном назначении препарата Диакарб® с сердечными гликозидами и антигипертензивными препаратами.

При одновременном приеме ацетазоламид изменяет метаболизм фенитоина, приводя к увеличению его концентрации в сыворотке крови. Тяжелая остеомалация была отмечена у нескольких пациентов, принимавших ацетазоламид в сочетании с другими противосудорожными препаратами.

НДРБ
1941 - 2016

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОм ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

Поступали отдельные сообщения о снижении сывороточной концентрации примидона и увеличении сывороточной концентрации карбамазепина при их одновременном приеме с ацетазоламидом.

Ацетазоламид уменьшает всасывание примидона в желудочно-кишечном тракте, тем самым, уменьшая концентрации примидона и его метаболитов в сыворотке крови, и, возможно, его противосудорожный эффект. Рекомендуется соблюдать осторожность в начале лечения, в случае прекращения терапии или изменения дозы препарата Диакارب® у пациентов, получающих примидон.

Из-за возможного аддитивного действия, одновременное использование с другими ингибиторами карбоангидразы не рекомендуется.

Повышая pH мочи в почечных канальцах, ацетазоламид снижает почечную экскрецию лекарственных средств - оснований - например, трициклические антидепрессанты, прокаинамид, амфетамин, хинидин, таким образом усиливая и удлиняя эффект амфетамина и усиливая эффект хинидина, трициклических антидепрессантов, прокаиамида.

Циклоспорин: ацетазоламид может приводить к увеличению концентрации циклоспорина.

Метенамин: ацетазоламид может блокировать антисептическое действие метенамина в мочевыводящих путях.

Литий: ацетазоламид усиливает экскрецию лития и снижает его уровень в крови.

Бикарбонат натрия: при одновременном приеме ацетазоламида и бикарбоната натрия увеличивается риск формирования конкрементов в почках.

Глюкокортикостероиды: увеличивают выведение калия. Местное или системное применение глюкокортикостероидов может повышать внутриглазное давление с ослаблением эффекта ацетазоламида.

Пилокартин, тимолол: совместное применение потенцирует эффект ацетазоламида у пациентов с глаукомой.

Влияние на результаты лабораторных исследований: сульфаниламиды могут давать ложные отрицательные или пониженные значения pH мочи в тесте с фенолсульфоталеином, в случае определения белка в моче при использовании красного фенола, общего содержания азота в сыворотке и мочевой кислоты. Ацетазоламид может приводить к повышенному уровню кристаллов в моче. Ацетазоламид искажает результаты определения содержания теофиллина методом ВЭЖХ.

Вмешательство в результаты анализа зависит от используемого растворителя для экстракции; ацетазоламид может не влиять на другие методы исследования концентрации теофиллина.

УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ И СРОК ГОДНОСТИ

Хранить в защищенном от влаги и света месте, при температуре не выше 25°C.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности: 5 лет. Не применять лекарственное средство по истечении срока годности, указанного на упаковке. Срок годности означает последний день указанного месяца.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА

По рецепту.

УПАКОВКА

Блистер из ПВХ/Ал фольги в картонной пачке. 30 таблеток (3 блистера по 10 таблеток).

ПРОИЗВОДИТЕЛЬ

Фармацевтический завод «ПОЛЬФАРМА» АО
ул. Пельплиньска 19, 83-200 Старогард Гданьски, Польша

