

# Fachinformation

## 1. Bezeichnung des Arzneimittels

### **Diamox**

250 mg Tabletten

### **Diamox parenteral**

500 mg Lyophilisat zur Herstellung einer Injektionslösung

Wirkstoff: Acetazolamid

## 2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

Diamox, Tabletten:

1 Tablette enthält  
250 mg Acetazolamid

Diamox parenteral:

1 Injektionsflasche mit Trockensubstanz enthält  
549,45 mg Acetazolamid-Natrium entsprechend 500 mg Acetazolamid

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

## 3. Darreichungsform

Diamox: Tabletten

Diamox parenteral: Trockensubstanz

## 4. Klinische Angaben

### 4.1 Anwendungsgebiete

Diamox; Tabletten:

Glaukom, Ödeme unterschiedlicher Genese, Ateminsuffizienz mit respiratorischer Azidose, Epilepsie.

Diamox parenteral:

Glaukom, Ateminsuffizienz mit respiratorischer Azidose, Epilepsie.

### 4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Soweit nicht anders verordnet, gelten folgende Dosierungsrichtlinien:

Glaukom:

**Akuter** Glaukomanfall:

500 mg Acetazolamid i.v. oder als Anfangsdosis 500 mg oral (2 Tabletten) gefolgt von 125 mg bis 250 mg oral (1/2 bis 1 Tablette) alle 4 Stunden.

*Dauermedikation:*

125 mg bis 500 mg (1/2 bis 2 Tabletten) täglich.

*Langzeittherapie:*

2 x 250 mg täglich bis 2 x 500 mg täglich.

Eine Erhöhung der Tagesdosis über 1 Gramm führt im Allgemeinen bei Verwendung von Diamox retard Kapseln nicht zu einer Wirkungssteigerung. Wird ausnahmsweise mit der zweimaligen täglichen Gabe von Diamox retard Kapseln kein ausreichender therapeutischer Effekt erzielt, so kann die Behandlung mit Diamox Tabletten oder Diamox parenteral in höheren Dosen erfolgreich sein.

#### Ödeme:

Anfangsdosis bei Erwachsenen 250 - 375 mg (1 - 1 1/2 Tabletten) einmal pro Tag (morgens). Die besten Ergebnisse werden oft mit einer Dosis von 250 - 375 mg täglich über 2 Tage erzielt (danach 1 Tag Pause) - oder mit derselben Tagesdosis, gegeben an jedem 2.-3. Tag.

Eine Erhöhung der Dosis führt nicht zu einer Steigerung der Diurese, kann aber das Auftreten von Müdigkeit oder von Parästhesien fördern. Dagegen führt die Dosissteigerung über die verstärkte Induktion einer metabolischen Azidose oft zu einer Abnahme der Diurese. Unter bestimmten Umständen jedoch wurden sehr hohe Dosen in Verbindung mit anderen Diuretika gegeben, um die Diurese in völlig refraktären Fällen zu sichern. Bei Therapieresistenz kann die alternierende Gabe mit Saluretika erfolgreich sein. Patienten mit überwiegender Linksherzinsuffizienz sprechen erfahrungsgemäß gut auf Diamox an und können im allgemeinen ohne weitere Diuretika mit Diamox allein ödemfrei gehalten werden. Bei refraktären Fällen - z. B. bei schwerer Rechtsherzinsuffizienz mit ausgeprägten Ödemen und Ascites - kann es erforderlich sein, die Therapie mit stark wirksamen Saluretika und einer Entlastungspunktion einzuleiten. Durch Diamox kann die Wirkung der Saluretika verstärkt werden. Leichtere Nierenschäden stellen keine Kontraindikation für Diamox dar (siehe auch unter Gegenanzeigen).

#### Ateminsuffizienz und respiratorische Azidose:

Kontinuierliche Gabe von Diamox über längere Zeit:  
Oral täglich 2 - 3 Tabletten oder 500 - 750 mg parenteral

#### Epilepsie:

Erwachsene 250 - 1000 mg (1 - 4 Tabletten) täglich in geteilten Dosen.

Kinder 8 - 30 mg/kg KG täglich in geteilten Dosen. Im Status epilepticus wird 1 Injektionsflasche Diamox parenteral (500 mg) i.v. verabreicht. Umstellung von anderer Medikation auf Acetazolamid stufenweise.

### **Art und Dauer der Anwendung**

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

1 Injektionsflasche Diamox parenteral (500 mg) wird in 5 ml Wasser für Injektionszwecke gelöst. Während einer langdauernden Diamox-Therapie muß für eine ausreichende Auffüllung der Alkalireserve, besonders der Kaliumbestände gesorgt werden. Hierzu eignen sich Diätmaßnahmen (Gemüse, Obst, besonders getrocknete Aprikosen) oder Gaben von Kaliumcarbonat bzw. entsprechenden Kaliumpräparaten.

### **4.3 Gegenanzeigen**

Diamox darf nicht angewendet werden bei bestehender Überempfindlichkeit gegenüber Sulfonamiden, erniedrigtem Natrium- und Kaliumspiegel im Serum, hyperchlorämischer Azidose,

schweren Nieren- und Lebererkrankungen, Gicht, Nebenniereninsuffizienz, Hypercalciurie, Nephrocalcinose.

Acetazolamid ist kontraindiziert bei der Langzeitbehandlung eines chronischen nichtkongestiven Glaukoms mit geschlossenem Kammerwinkel, weil die Verschlechterung des Glaukoms durch den erniedrigten intraokularen Druck maskiert werden kann.

#### **4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung**

Vor Therapie-Beginn - und während der Behandlung in regelmäßigen Intervallen – ist das komplette Blutbild zu bestimmen, um hämatologische Nebenwirkungen rechtzeitig zu erkennen. Auch die Serum-Elektrolyt-Werte sind regelmäßig zu kontrollieren.

Bei Langzeittherapie mit Acetazolamid ist der Kaliumspiegel zu kontrollieren.

Bei intravenöser Gabe in höherer Dosierung kann ein initialer Blutdruckabfall erfolgen.

Bei Patienten mit Hydrocephalus kann es nach intravenöser Applikation kurzfristig zur Erhöhung des Liquordruckes kommen (für ca. 30 Minuten).

Bei Patienten mit obstruktiven Atemwegserkrankungen (z. B. Emphysem), bei denen die Ventilation beeinträchtigt werden könnte, sollte Acetazolamid mit Vorsicht angewandt werden, da es eine Azidose auslösen oder verstärken kann.

Wichtiger Hinweis für Sportler: Die Anwendung von Diamox Tabletten / Diamox parenteral kann bei Dopingkontrollen zu positiven Ergebnissen führen.

#### **4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen**

##### *Andere Folsäure Antagonisten*

Wirkungsverstärkung anderer Folsäure Antagonisten

##### *Andere Inhibitoren der Carboanhydrase*

Wirkungsverstärkung dieser anderen Carboanhydrase-Inhibitoren

##### *Antidiabetika*

Wirkungsabschwächung von Antidiabetika.

##### *Antihypertonika*

Verstärkung der blutdrucksenkenden Wirkung.

##### *Basische Arzneistoffe*

Verminderung der Ausscheidung basischer Arzneistoffe (z. B. Amphetamin, trizyklische Antidepressiva, Chinidin, Procainamid); kann damit zu deren Wirkungsverstärkung führen.

##### *Ciclosporin*

Eine Erhöhung der Ciclosporin-Blutspiegel ist möglich.

##### *Glukokortikoide*

Kann den Augeninnendruck erhöhen, sodass die Acetazolamidwirkung abgeschwächt wird. Ferner erhöhen Glukokortikoide die Kaliumausscheidung.

##### *Herzglykoside*

Wirkungsverstärkung infolge Kaliumverlust.

#### *Lithium*

Verstärkung der kardio- und neurotoxischen Wirkung von Lithium in höherer Dosierung

#### *Methenaminhaltige Arzneistoffe*

Infolge einer pH-Erhöhung im Urin kann die Wirkung bei Harnwegsinfektionen unterbunden werden.

#### *Natriumbikarbonat*

Eine gleichzeitige Verabreichung erhöht das Risiko zur Bildung von Nierensteinen.

#### *Phenytoin Präparate*

Eine gleichzeitige Gabe führt zu einer Änderung im Metabolismus von Phenytoin und damit zu erhöhten Phenytoin-Serumkonzentrationen.

#### *Pilocarpin*

Potenzierung der Acetazolwirkung bei Patienten mit einem Glaukom.

#### *Primidon*

Verminderung der Serumkonzentration von Primidon und dessen Metaboliten durch Verringerung der gastro-intestinalen Absorption.

#### *Salicylate*

Erhöhung der metabolischen Azidose.

#### *Timolol*

Potenzierung der Acetazolwirkung bei Patienten mit einem Glaukom.

#### *Wechselwirkungen mit Labortests*

Sulfonamide können zu falsch negativen oder verringerten Werten für Phenolsulfonphthalein im Urin und für die Phenolrot-Eliminationswerte bei der Bestimmung von Protein im Urin, des Gesamtstickstoffgehaltes des Blutes ohne Eiweißstickstoff (Serum „non-proteins“) und der Serum-Harnsäurewerte führen. Acetazolamid kann einen erhöhten Spiegel der kristallinen Harnbestandteile im Urin bewirken.

Acetazolamid interferiert mit der HPLC-Methode zur Gehaltsbestimmung von Theophyllin in Abhängigkeit vom Lösungsmittel, das zur Extraktion verwendet wurde. Andere Methoden zur Gehaltsbestimmung von Theophyllin sind von einer Beeinflussung durch Acetazolamid möglicherweise nicht betroffen.

## **4.6 Schwangerschaft und Stillzeit**

Wegen teratogener Schäden im Tierversuch soll Acetazolamid in der Schwangerschaft - vor allem in den ersten 3 Monaten - und in der Stillperiode nicht angewandt werden.

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

Kommt es infolge Hypotonie zu cerebralen Durchblutungsstörungen sowie Müdigkeit bzw. Sehstörungen, so kann das Reaktionsvermögen soweit verändert werden, daß die Fähigkeit der aktiven Teilnahme im Straßenverkehr oder zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigt wird.

## **4.8 Nebenwirkungen**

Zu Beginn einer Acetazolamidtherapie können Parästhesien (Kribbeln, Taubheitsgefühl), Appetitlosigkeit, Leistungsabfall, gastro-intestinale Beschwerden (Übelkeit, Erbrechen, Darrhoe,

Bauchschmerzen) oder Geschmacksstörungen auftreten, die aber in den meisten Fällen nach mehrtägiger Behandlung wieder abklingen.

Nebenwirkungen sind in der nachfolgenden Tabelle, ausgedrückt durch MedDRA Häufigkeiten zusammengefaßt. Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppierung sind die Nebenwirkungen in abnehmenden Schweregraden angeordnet.

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	Häufigkeit auf der Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

#### Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems

Blutbildveränderungen (Anämie, Leukozytopenie, Thrombozytopenie, Agranulozytose), Hämaturie.

#### Erkrankungen des Nervensystems

Verwirrtheit, Depressionen, schlaffe Lähmungen und Konvulsionen; Parästhesien, Mundtrockenheit, Leistungsabfall, Müdigkeit, Schwindel, Kopfschmerzen.

#### Augenerkrankungen

Transitorische Myopien.

#### Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths

Gelegentlich Ohrgeräusche und Hörstörungen.

#### Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums

Vermehrte Atembeschwerden bei Patienten mit Herz- oder Lungenerkrankungen.

#### Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes

Leichte gastrointestinale Beschwerden, wie Appetitlosigkeit, Übelkeit, Geschmacksstörungen, Diarrhoe, Erbrechen, krampfartige Beschwerden oder Teerstühle beobachtet.

#### Erkrankungen der Nieren und der Harnwege

Vermehrter Harndrang; vor allem bei Langzeittherapie kann es zu Störungen des Elektrolythaushalts (Kalium, Calcium, Natrium, Magnesium, Chlorid) mit Muskelverspannungen oder Wadenkrämpfen kommen. Gelegentlich wird das Auftreten einer metabolischen Azidose und daraus folgend Hypercalciurie mit Bildung von Nierensteinen beobachtet. Die metabolische Azidose kann durch Zufuhr von Bicarbonat behoben werden. Hyperurikämie und Gichtanfälle wurden beobachtet.

#### Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebe

Sehr selten werden typische Sulfonamidnebenwirkungen, wie Exanthem (einschließlich Erythema exsudativum multiforme, Stevens-Johnson-Syndrom, toxische epidermale Necrolyse), Fieber, Photosensibilisierung.

#### Erkrankungen des Immunsystems

Anaphylaktische Reaktionen.

#### Leber- und Gallenerkrankungen

Glukosurie oder Leberfunktionsstörungen (sehr selten: fulminante Lebernekrose)

## 4.9 Überdosierung

Bei Anzeichen einer Überdosierung muß die renale Elimination mittels alkalischer Diurese z. B. durch intravenöse Gabe von Natriumbikarbonat oder alkalisierenden Medikamenten beschleunigt werden.

Die Therapie sollte abgebrochen werden bei allergischen Reaktionen (Exanthenen, Blutbildveränderungen), beim Auftreten von Nierenkoliken, Sehstörungen, bei anhaltender Appetitlosigkeit, Erbrechen, dauerhaften Parästhesien, zentralnervösen Störungen (Schwindel, Ataxie, Verwirrtheit).

## **5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN**

### **5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften**

Pharmakotherapeutische Gruppe: Enzyminhibitoren, Ophthalmika

ATC-Code: S01EC01

Acetazolamid hemmt die Carboanhydrase. Dadurch wird die tubuläre Rückresorption von Bicarbonationen stark eingeschränkt; Natrium- und Kaliumionen werden vermehrt ausgeschieden. Ferner kommt es zu einer hyperchlorämischen Azidose. Bei metabolischer Azidose nimmt die diuretische Wirkung von Acetazolamid ab.

Im Auge führt Acetazolamid zu einer Reduzierung des Bicarbonatgehaltes im Kammerwasser, wodurch es zur Senkung des intraokularen Druckes kommt.

### **5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften**

Diamox wird nach oraler Gabe aus dem Verdauungstrakt leicht resorbiert. Bereits nach 2 Stunden werden maximale Plasmaspiegel erreicht. Etwa 60 - 90 % der resorbierten Substanz werden an Plasmaproteine gebunden. Die Ausscheidung von Diamox erfolgt fast vollständig ohne wesentliche Metabolisierung über die Niere (glomerulär und tubulär). Substanzen, die mit der tubulären Sekretion interferieren (z. B. Probenecid), können die Ausscheidung hemmen. Der größte Teil des verabreichten Acetazolamids wird innerhalb von 24 Stunden ausgeschieden.

### **5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit**

Versuche mit Acetazolamid bei Ratten und Mäusen ergaben teratogene und fruchtschädigende Wirkungen bei einer Dosis: die zehnmal höher war als die beim Menschen gegebene Menge. Es existiert jedoch kein Nachweis für diese Wirkungen beim Menschen.

## **6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN**

### **6.1 Liste der sonstigen Bestandteile**

*Diamox, Tabletten:*

Calciumhydrogenphosphat, Poly(Ocarboxymethyl)stärke, Natriumsalz, Maisstärke, Magnesiumstearat, Polyvidon.

*Diamox parenteral .*

Keine.

### **6.2 Inkompatibilitäten**

Nicht zutreffend.

### **6.3 Dauer der Haltbarkeit**

*Diamox, Tabletten:*  
5 Jahre

*Diamox parenteral:*  
5 Jahre

### **6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung**

#### ***Diamox parenteral***

Haltbarkeit der rekonstituierten Lösung:

Bis **zu 3** Tagen bei Lagerung im Kühlschrank und bis zu 12 Stunden bei Lagerung bei Raumtemperatur. Da jedoch keine Konservierungsmittel enthalten sind, wird empfohlen, nur frisch zubereitete Lösungen zu verwenden.

### **6.5 Art und Inhalt des Behältnisses**

#### ***Diamox, Tabletten***

Packung mit  
30 Tabletten zu 250 mg (N 1)  
100 Tabletten **zu** 250 mg (N 3)  
Anstaltspackungen

#### ***Diamox parenteral***

1 Injektionsflasche mit Trockensubstanz (N 1)  
Anstaltspackungen

### **6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung <und sonstige Hinweise zur Handhabung>**

Keine besonderen Anforderungen.

## **7. Inhaber der Zulassung**

Goldshield Pharmaceuticals Limited,  
12-16 Addiscombe Road,  
Croydon, Surrey CR0 0XT,  
UK

## **8. Zulassungsnummer(n)**

Reg.-Nr.: D1188 / Reg.-Nr.: D1189

## **9. Datum der Erteilung der Zulassung / Verlängerung der Zulassung**

## **10. Stand der Information**

10/2010

## **11. Verkaufsabgrenzung**

Verschreibungspflichtig.