

**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  $\text{Na}^+$  на ионы  $\text{H}^+$  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. Спустя 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  $\text{Na}^+$  на  $\text{K}^+$ . 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,

# НД РБ

уменьшает внутриглазное давление.

Ацетазоламид применяется также как вспомогательный препарат для лечения эпилепсии. Угнетение 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  $\mu\text{г/мл}$ ) 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 неизменном 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. Он используется при лечении в качестве дополнительного средства:

- *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.

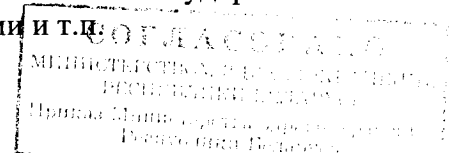
- *Патологической задержки жидкости:*

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  $\text{HCO}_3^-$  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, впрочем, также были отмечены у взрослых пациентов и детей с другими типами приступов – генерализованными судорожными припадками, смешанными типами приступов, миоклониями и т.д.

## **СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗИРОВКА**



Препарат принимают внутрь, независимо от приема пищи.

### Дозировка

- *Глаукома* (простая острая застойная и вторичная):  
*Взрослые:* 250-1000 мг 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 250-375 мг 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 250-375 мг 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 125-375 мг.
- *Эпилепсия:*  
*Взрослые:* 250-1000 мг 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 в 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.

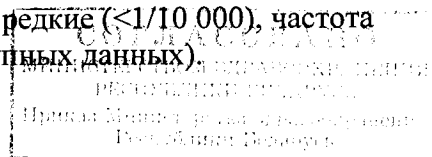
В целом подбор дозы для пожилого пациента должен происходить осторожно, обычно начиная с низкой дозы диапазона дозирования, с учетом большей частоты снижения функционального состояния печени, почек или сердечной функции и наличия сопутствующих заболеваний или другой лекарственной терапии.

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  $<1/100$ ); нечастые ( $\geq 1/1000$  до  $<1/100$ ); редкие ( $\geq 1/10000$  до  $<1/10000$ ); очень редкие ( $<1/10000$ ), 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

Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани

Частота неизвестна: остеомаляция

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

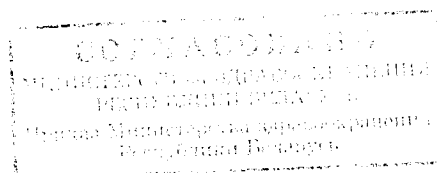
Нечасто: снижение либидо

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 сульфонамиды.

## **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**

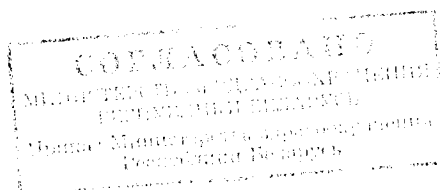
Суицидальные мысли и поведение были отмечены у пациентов, получавших лечение противосудорожными препаратами, при определенных состояниях. Мета-анализ рандомизированных плацебо-контролируемых исследований противосудорожных препаратов также показал небольшое увеличение риска суицидальных мыслей и поведения. 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 сульфонамиды, 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.

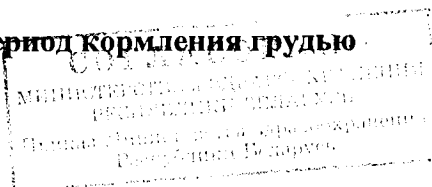
Рекомендуется периодический контроль электролитов в сыворотке крови.

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.

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 эксперименте на мышах, крысах, хомяках и кроликах после назначения внутрь или парентеральным путем дозы, десятикратно превышающей рекомендуемую дозу для человека.

Не проведено соответствующих исследований у беременных.

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.

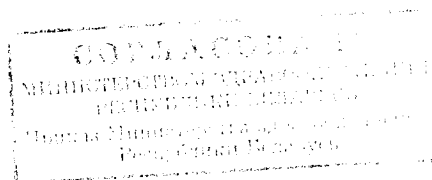
**ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ**

Ацетазоламид является производным сульфонида. Сульфонидамы могут усиливать эффект антагонистов фолиевой кислоты. Также возможно усиление эффектов гипогликемических препаратов и оральные антикоагулянтов. Одновременное применение ацетазоламида и ацетилсалициловой кислоты может привести к развитию тяжелого ацидоза и усилить токсическое действие высоких доз салицилатов на нервную систему. Ацетазоламид усиливает гипотензивное действие антигипертензивных средств; эффекты, включая и побочные реакции, сердечных гликозидов. 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 остеопорозия была отмечена у нескольких пациентов, принимавших ацетазоламид в сочетании с другими противосудорожными препаратами.

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 Диакарб® 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, прокаионамид, амфетамин, хинидин, таким образом усиливая и удлиняя эффект амфетамина и усиливая эффект хинидина, трициклических антидепрессантов, прокаионамида.

*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 глюкокортикоидов может повышать внутриглазное давление с ослаблением эффекта ацетазоламида.

*Пилокарпин, 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

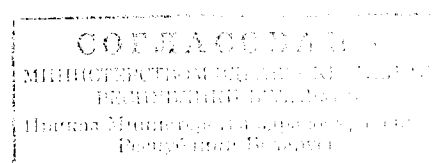
Хранить в защищенном от влаги и света месте, при температуре не выше 25°C.

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

