

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Diamox 250 mg Comprimés

Diamox Parenteraal, 500 mg poudre pour solution injectable

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Diamox 250 mg Comprimés: acétazolamide 250 mg.

Diamox Parenteraal: acétazolamide sodique correspondant à 500 mg de poudre d'acétazolamide lyophilisée.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Diamox 250 mg Comprimés: comprimés pour utilisation par voie orale.

Diamox Parenteraal: poudre pour solution injectable, 500 mg pour administration par voie parentérale, de préférence par voie intraveineuse, l'administration par voie intramusculaire est déconseillée.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Diamox est indiqué comme adjuvant dans le traitement du glaucome chronique simple (glaucome à angle ouvert), du glaucome secondaire et avant une opération en cas de glaucome aigu (glaucome à angle fermé). La réduction de la pression intraoculaire offre une plus grande marge de sécurité lors de la dilatation de la pupille dans le cadre d'un examen ophtalmologique et permet une meilleure préparation de l'œil dans le cadre d'une intervention. Diamox ne présente que peu d'utilité en cas de glaucome sévère consécutif à des synéchies périphériques antérieures ou en cas de glaucome hémorragique.

Dans des circonstances exceptionnelles, on peut utiliser Diamox en association avec d'autres diurétiques pour traiter l'œdème consécutif à l'insuffisance cardiaque ou à l'utilisation de médicaments, si l'on souhaite obtenir un effet sur les différentes parties du néphron.

Epilepsie (pas de forme parentérale):

On peut également administrer Diamox pour traiter l'épilepsie centro-encéphalique (petit mal, crises non localisées). Les meilleurs résultats ont été obtenus en cas d'association avec d'autres antiépileptiques.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

i) Glaucome:

Dans la thérapie habituelle, il faut utiliser Diamox comme adjuvant. Dans le traitement du glaucome chronique (à angle ouvert), on administre 250 à 1000 mg de Diamox par 24 heures, à répartir généralement en doses de 250 mg.

L'administration de doses supérieures à 1000 mg par jour n'augmente habituellement pas l'effet thérapeutique. Il faut adapter la posologie selon l'individu et après une évaluation soigneuse, tant des symptômes du patient que de la pression oculaire. En cas de traitement d'un glaucome secondaire et avant une opération dans certains cas de glaucome congestif aigu (à angle fermé), la dose s'élève à 250 mg

toutes les 4 heures, même si la dose de 250 mg deux fois par jour fournit parfois un résultat suffisant lors d'une thérapie de courte durée.

Dans les stades aigus, la dose initiale peut être de 500 mg, puis de 125 mg ou 250 mg toutes les 4 heures, en fonction des conditions individuelles. Dans les cas aigus, on peut utiliser une administration IV pour obtenir un soulagement rapide de la pression intraoculaire.

En association avec des myotiques ou des mydriatiques, Diamox peut fournir un effet complémentaire.

ii) Traitement des œdèmes:

Pour obtenir une diurèse en cas d'œdème, la dose habituelle est de 250 à 375 mg (5 mg/kg) une fois par jour, le matin, pendant 2 jours, suivie d'un jour sans traitement; ensuite, on répète ce schéma de traitement. On peut aussi administrer simplement Diamox tous les 2 jours. Le traitement échoue généralement suite à un surdosage ou en cas d'administration trop fréquente. L'utilisation de Diamox n'exclut pas la nécessité d'autres thérapies telles que l'utilisation de glycosides digitaliques, le repos au lit et la restriction sodée.

iii) Epilepsie:

On administre Diamox en association avec d'autres antiépileptiques, à une dose initiale unique de 250 mg; on augmente ensuite cette dose. La dose quotidienne totale varie entre 8 et 30 mg/kg, à répartir sur la journée. Même si certains patients réagissent suffisamment à une faible dose, la dose habituelle se situe entre 375 et 1000 mg par jour. Tout passage d'un traitement par un autre médicament à une thérapie par Diamox doit s'effectuer progressivement. L'administration parentérale est moins indiquée.

Poudre pour solution injectable :

Diamox Parenteraal ne s'utilise qu'en cas d'urgence ou lorsque l'obtention très rapide de taux plasmatiques élevés s'avère nécessaire.

De manière générale:

En cas d'insuffisance rénale modérée à sévère (clairance de la créatinine comprise entre 10 et 50 ml/min), on réduira la dose de moitié ou on allongera l'intervalle entre les administrations jusqu'à toutes les 12 heures. En cas de clairance de la créatinine inférieure à 10 ml/min, on n'utilisera pas Diamox.

Population pédiatrique

Aucune donnée n'est disponible.

Mode d'administration

Comprimés et administration par voie parentérale

Comprimés : voie orale.

Par voie parentérale : injection par voie intraveineuse ou intramusculaire. L'administration intraveineuse directe est préférée étant donné que l'utilisation intramusculaire est limitée en raison du pH alcalin de la solution.

Injection intraveineuse (mode d'administration préféré)

Le pH de l'injection acétazolamide s'élève à 9,1. La prudence est de mise afin d'éviter l'extravasation (risque de nécrose locale).

Préparation et administration :

Reconstituez chaque flacon avec 5 ml d'eau pour injection, sauf lorsque la dose à administrer est inférieure à 500 mg. Si seulement une partie du flacon doit être administrée, reconstituez le flacon avec 4,64 ml d'eau pour injection afin d'obtenir une solution contenant 100 mg/ml.

Aspirez le volume nécessaire dans la seringue.

La solution doit être claire et incolore. Elle doit être inspectée visuellement sur la présence d'éventuelles particules ou décoloration avant administration. Elle doit être jetée le cas échéant. A administrer en perfusion IV

sur 3-5 minutes.

Injection intramusculaire (à utiliser seulement lorsque la voie intraveineuse n'est pas disponible)

A éviter si possible : l'administration IM est très douloureuse en raison du pH alcalin de la solution.

Préparation et administration :

Reconstituez chaque flacon avec 5 ml d'eau pour injection, sauf lorsque la dose à administrer est inférieure à 500 mg. Si seulement une partie du flacon doit être administrée, reconstituez le flacon avec 4,64 ml d'eau pour injection afin d'obtenir une solution contenant 100mg/ml.

Aspirez le volume nécessaire dans la seringue.

L'injection intramusculaire doit être administrée dans un muscle vaste, comme par exemple le muscle de la cuisse. Des volumes > 4ml doivent être distribués sur deux sites d'injection.

Pour les instructions concernant la reconstitution du médicament avant administration, voir la rubrique 6.6.

4.3 Contre-indications

- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.
- Hypersensibilité aux médicaments du groupe des sulfonamides. L'acétazolamide est un dérivé sulfonamide. Une hypersensibilité croisée est donc possible entre l'acétazolamide, les sulfonamides et d'autres dérivés sulfonamides.
- Déplétion en sodium et en potassium.
- Insuffisance rénale sévère.
- Affection hépatique ou altération de la fonction hépatique, dont la cirrhose hépatique (vu le risque d'encéphalopathie hépatique).
- Insuffisance surrénale.
- Acidose hyperchlorémique.

Une administration prolongée de Diamox est contre-indiquée chez les patients ayant un glaucome chronique non congestif à angle fermé, car une fermeture organique peut survenir alors que l'aggravation du glaucome est masquée par un abaissement de la pression intraoculaire.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Lorsque Diamox est prescrit pour un traitement à long terme, des mesures particulières de précautions sont recommandées. Le patient doit être averti de signaler toute éruption cutanée inhabituelle. Il est recommandé d'effectuer un prélèvement sanguin et de contrôler les niveaux d'électrolytes avant le traitement et à intervalles réguliers durant le traitement.

Des cas de décès suite à des réactions sévères aux sulfonamides et à leurs dérivés, dont l'acétazolamide, ont été rapportés. Ces réactions incluaient le syndrome de Stevens-Johnson et nécrolyse épidermique toxique (la maladie de Lyell), une nécrose hépatique fulminante, une agranulocytose, une anémie aplasique et d'autres dyscrasies sanguines et une anaphylaxie. En cas d'une réduction sévère des cellules sanguines ou des réactions épidermiques toxiques, il faut arrêter le traitement par Diamox immédiatement.

Des réactions d'hypersensibilité peuvent réapparaître si l'on administre à nouveau un sulfonamide ou un dérivé sulfonamide, indépendamment de la voie d'administration. Il faut arrêter le traitement par Diamox en cas de survenue de signes de réactions d'hypersensibilité ou d'autres réactions sévères.

Afin de détecter les réactions hématologiques propres à tous les dérivés sulfonamides, il est indiqué d'effectuer un contrôle complet de la formule sanguine avant de débiter la thérapie par Diamox et de répéter régulièrement ces tests pendant le traitement. Si l'on observe de différences significatives, il faut interrompre le traitement et instaurer un traitement adéquat. Chez les patients ayant une obstruction pulmonaire ou un emphysème perturbant la ventilation alvéolaire, on administrera Diamox avec la prudence nécessaire, car l'acidose peut s'aggraver ou survenir plus rapidement.

Une augmentation de la dose n'augmente pas la diurèse, mais peut augmenter l'incidence de la somnolence et/ou des paresthésies.

Le traitement par acétazolamide peut causer un déséquilibre électrolytique, incluant une hyponatrémie, une hypokaliémie et une acidose métabolique. Il est dès lors recommandé de contrôler régulièrement les taux sériques d'électrolytes. La prudence est surtout de rigueur chez les patients avec des affections associées à/prédisposant à des déséquilibres électrolytiques ou acido-basiques, par exemple chez les patients ayant des troubles de la fonction rénale (incluant les patients âgés), des maladies pulmonaires obstructives, l'emphysème, le diabète ou une mauvaise ventilation alvéolaire. Une acidose métabolique sévère a été rapportée chez les patients ayant une fonction rénale normale pendant le traitement par acétazolamide et des salicylés.

Chez les patients sous acétazolamide, on a décrit tant une augmentation qu'une réduction des taux sanguins de glucose. Il faut en tenir compte chez les patients ayant une perturbation de la tolérance au glucose ou un diabète.

La sécurité d'utilisation et l'efficacité de l'acétazolamide n'ont pas été étudiées chez les enfants. Chez les enfants ayant reçu un traitement de long terme, on a observé un retard de croissance pouvant être attribué à une acidose chronique.

Afin d'éviter la survenue d'un mal des montagnes sévère, il est souhaitable d'effectuer une ascension progressive. En cas d'ascension rapide et d'utilisation d'acétazolamide, il faut noter que même si l'on utilise l'acétazolamide, il reste nécessaire de descendre immédiatement si des formes sévères de mal des montagnes surviennent, comme un œdème pulmonaire ou cérébral à altitude élevée.

Des idées et comportements suicidaires ont été rapportés chez les patients traités avec des antiépileptiques. Une méta-analyse d'études randomisées contre placebo de médicaments antiépileptiques a également démontré un risque légèrement accru d'idées et de comportements suicidaires. Le mécanisme de ce risque n'est pas connu et les données disponibles n'excluent pas la possibilité d'un risque accru avec acétazolamide.

Dès lors, il convient de surveiller chez les patients tout signe d'idées et de comportements suicidaires et un traitement approprié doit être envisagé. Il est recommandé aux patients (et à leurs soignants) de demander un avis médical si des signes d'idées ou de comportements suicidaires devaient apparaître.

Chez les patients avec des antécédents de calculs rénaux, il est important que les bénéfices contrebalancent les risques d'une formation accélérée de calcul.

L'apparition d'un érythème généralisé associé à une fièvre et à la formation de pustules au début du traitement peut être un symptôme d'une pustulose exanthématique aiguë généralisée (PEAG) (voir la rubrique 4.8). En cas de diagnostic de PEAG, le traitement par acétazolamide doit être interrompu et toute administration ultérieure d'acétazolamide est contre-indiquée.

Œdème pulmonaire non cardiogénique

Des cas graves d'œdème pulmonaire non cardiogénique ont été signalés après la prise d'acétazolamide, y compris en dose unique (voir section 4.8). L'œdème pulmonaire non cardiogénique est survenu dans les minutes ou les heures ayant suivi la prise d'acétazolamide. Parmi les symptômes observés figuraient la dyspnée, l'hypoxie et l'insuffisance respiratoire. En cas de suspicion d'œdème pulmonaire non cardiogénique, la prise d'acétazolamide doit être interrompue et un traitement de soutien doit être administré. L'acétazolamide ne doit pas être administré aux patients ayant déjà présenté un œdème pulmonaire non cardiogénique dû à la prise d'acétazolamide.

Des cas d'épanchement/de décollement choroïdien ont été signalés après l'utilisation d'acétazolamide. Les symptômes incluent l'apparition soudaine d'une diminution de l'acuité visuelle ou d'une douleur oculaire et peuvent survenir dans les heures suivant le début du traitement par l'acétazolamide. Si un épanchement/décollement choroïdien est suspecté, le traitement par l'acétazolamide doit être arrêté le plus rapidement possible.

Information concernant la teneur en sodium

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par dose, c.-à-d. qu'il est essentiellement « sans sodium ».

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Diamox est un dérivé sulfonamide. L'administration simultanée d'acétazolamide et l'acide acétylsalicylique peut causer une toxicité sévère et augmenter la toxicité du système nerveux central. Pendant le traitement par l'acétazolamide et des salicylés, une acidose métabolique sévère a été rapportée chez des patients avec une fonction rénale normale.

Une potentialisation éventuelle des effets des antagonistes de l'acide folique, des médicaments hypoglycémiques et des anticoagulants oraux peut survenir.

On a décrit tant une augmentation qu'une réduction des taux sanguins de glucose chez des patients sous acétazolamide. Il faut en tenir compte chez les patients souffrant d'une tolérance au glucose perturbée ou de diabète sucré.

Une adaptation de la dose peut être nécessaire si Diamox est utilisé avec des glycosides cardiotoniques ou des antihypertenseurs.

En cas d'administration concomitante avec de la phénytoïne, Diamox modifie le métabolisme de celle-ci, ce qui donne lieu à une augmentation des taux sériques de la phénytoïne. L'ostéomalacie sévère a été observée chez quelques patients qui utilisaient l'acétazolamide simultanément avec d'autres antiépileptiques. Il existe un nombre de rapports isolés d'une diminution des concentrations sériques de la primidone et d'une augmentation des concentrations sériques de la carbamazépine en cas d'administration concomitante d'acétazolamide.

En cas d'administration concomitante d'acétazolamide, le temps de demi-vie plasmatique de la procaïne peut s'allonger.

L'utilisation concomitante de bicarbonate de sodium augmente le risque de cristallurie et la formation de calculs rénaux chez les patients sous acétazolamide.

En raison de l'augmentation du pH de l'urine, l'acétazolamide peut empêcher l'excrétion urinaire des liaisons de méthénamine.

Il est déconseillé de prendre simultanément des autres inhibiteurs de l'anhydrase carbonique, en raison des éventuels effets additifs. Les effets combinés de l'acétazolamide et du topiramate peuvent dans de rares cas augmenter le risque de lithiase rénale et d'acidose métabolique; il faut éviter l'administration concomitante des deux substances.

En cas d'administration concomitante, l'acétazolamide peut augmenter les taux sanguins de ciclosporine. La prudence est de rigueur si l'on administre l'acétazolamide à un patient sous ciclosporine.

Vu qu'il augmente le pH de l'urine rénale tubulaire, l'acétazolamide réduit l'excrétion urinaire des amphétamines et de la quinidine, ce qui améliorerait l'ampleur et la durée de l'effet des amphétamines ou de la quinidine.

L'acétazolamide augmente l'excrétion de lithium en réduisant la réabsorption de lithium au niveau du tubule proximal. L'effet du carbonate de lithium peut diminuer.

Interférence avec les tests biologiques et autres tests diagnostiques:

Les sulfonamides peuvent induire des valeurs faussement négatives ou réduites concernant l'élimination urinaire de phénolsulfonephtaléine (rouge de phénol), les protéines urinaires, la fraction non protéique du sérum et les taux sériques d'acide urique. L'acétazolamide peut induire une augmentation du nombre de cristaux dans l'urine.

L'acétazolamide interfère avec la méthode HPLC de dosage de la théophylline. L'interférence causée par l'acétazolamide avec le dosage de théophylline dépend du solvant utilisé dans l'extraction; l'acétazolamide ne peut pas interférer avec d'autres méthodes de dosage de la théophylline.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Il n'existe que peu ou pas de données sur l'utilisation de acétazolamide chez la femme enceinte. Les études effectuées chez l'animal ont mis en évidence une toxicité sur la reproduction (voir rubrique 5.3).

L'acétazolamide n'est pas recommandé pendant la grossesse, en particulier durant le premier trimestre.

Allaitement

L'acétazolamide est excrété dans le lait maternel, en faibles concentrations. Il n'existe pas de données suffisantes sur les effets de acétazolamide chez les nouveau-nés. Une décision doit être prise soit d'interrompre l'allaitement soit d'interrompre ou de ne pas débuter le traitement par l'acétazolamide en prenant en compte le bénéfice de l'allaitement pour l'enfant au regard du bénéfice du traitement pour la femme. Un risque pour les nouveau-nés ne peut être exclu.

Fertilité

Des études non-cliniques ont démontré un effet chez le rat sur la spermatogenèse, la motilité des spermatozoïdes, et sur la sécrétion de liquide dans le rete testis. Il n'existe pas de données sur la fertilité de la femme.

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Diamox a une influence modérée sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

Certains effets indésirables de l'acétazolamide, tels qu'une somnolence, une fatigue et une myopie, peuvent influencer l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

4.8 Effets indésirables

Les effets secondaires pendant le traitement à court terme ne sont généralement pas graves. L'acétazolamide est un dérivé sulfonamide et des effets secondaires de ce groupe de médicaments ont dès lors été rapportés occasionnellement.

Tous les médicaments peuvent provoquer des réactions allergiques, mais des réactions allergiques graves sont très rares.

Les effets indésirables associés au Diamox ont été présentés ci-dessous par système organe et par fréquence.

Les effets indésirables sont particulièrement probables au début de traitement ou à augmentation de dose.

On peut observer les effets indésirables suivants:

Classe de systèmes d'organes	Fréquence	Effets indésirables
Affections hématologiques et du système lymphatique	Indéterminée	Dyscrasies sanguines telles qu'une anémie aplasique, une thrombocytopénie, un purpura thrombocytopénique, une anémie hémolytique, une leucopénie, une pancytopenie, une agranulocytose et une myélosuppression
Affections du système immunitaire	Indéterminée	Choc anaphylactique
Troubles du métabolisme et de la nutrition	Indéterminée	Acidose métabolique et déséquilibre électrolytique

		incluant une hypokaliémie, une hyponatrémie**. Perte de l'appétit, hyper- et hypoglycémie, glycosurie.
Affections psychiatriques	Indéterminée	Dépression, irritabilité, perte de libido
Affections du système nerveux	Indéterminée	Paralysie, convulsions, maux de tête, somnolence, paresthésies (incluant une insensibilité et des picotements au niveau des membres et du visage), excitation, ataxie, vertiges, confusion mentale et hypoguesie
Affections oculaires	Indéterminée	Pseudomyopie***, épanchement choroïdien, décollement choroïdien
Affections de l'oreille et du labyrinthe	Indéterminée	Acouphènes (tinnitus), problèmes auditifs
Affections vasculaires	Indéterminée	Hypotension, rougeur, perte de libido
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales	Indéterminée	Œdème pulmonaire non cardiogénique
Affections gastro-intestinales	Indéterminée	Nausées, vomissements, diarrhée, méléna, perte d'appétit
Affections hépatobiliaires	Indéterminée	Insuffisance hépatique, fonction hépatique anormale, ictère cholestatique, des cas rares de nécrose hépatique fulminante
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Indéterminée	Réactions allergiques telles que prurit, urticaire, éruption cutanée, photosensibilité, exanthème, érythème polymorphe, syndrome de Stevens-Johnson, nécrolyse épidermique toxique****, pustulose exanthématique aiguë généralisée (PEAG)
Affections musculo-squelettiques et des tissus conjonctifs	Indéterminée	Ostéomalacie, retard de croissance chez les enfants
Affections urogénitales	Indéterminée	Polyurie, hématurie, glycosurie, insuffisance rénale éventuellement précédée d'une hématurie, cristallurie, risque accru de lithiase rénale en cas de traitement de long terme, lésions rénales, colique néphrétique
Affections du système reproductif et des seins	Indéterminée	Dysfonction érectile
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Indéterminée	Fièvre, malaise général, fatigue, douleur au site d'injection, érythème, soif
Investigations	Indéterminée	Augmentation de l'acide urique

		sanguin (surtout en association avec des thiazidiques)
--	--	--

** Pendant un traitement prolongé ou en cas d'utilisation de fortes doses, ces effets indésirables peuvent survenir. Ces effets indésirables peuvent généralement être traités en administrant du bicarbonate.

*** Se réduit généralement lorsqu'on réduit la dose ou à l'arrêt du traitement.

**** Il est souhaitable de prendre les mesures permettant de reconnaître ces réactions à temps, afin de pouvoir arrêter l'administration du médicament et prendre les mesures thérapeutiques nécessaires.

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via :

Belgique

Agence fédérale des médicaments et des produits de santé

www.afmps.be

Division Vigilance:

Site internet: www.notifieruneffetindesirable.be

e-mail: adr@fagg-afmps.be

Luxembourg

Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy ou Division de la pharmacie et des médicaments de la

Direction de la santé

Site internet : www.guichet.lu/pharmacovigilance

4.9 Surdosage

Symptômes :

Il ne faut pas dépasser une dose de 1,5 g par jour, tant chez les enfants que chez les adultes. On a observé une somnolence et une confusion mentale en cas d'administration de doses élevées, surtout en cas d'insuffisance hépatique sévère. En cas de surdosage, un déséquilibre électrolytique, une acidose, des effets sur le système nerveux central et une hypovolémie peuvent survenir.

Traitement du surdosage :

Il n'existe aucun antidote spécifique. Le traitement doit être symptomatique et de soutien. En cas d'intoxication sévère, il faut hospitaliser le patient.

Il faut surveiller les taux sériques d'électrolytes (de potassium, en particulier) et le pH sanguin. Il faut appliquer les mesures de soutien nécessaires afin de rétablir l'équilibre électrolytique et le pH. On peut généralement corriger l'acidose en administrant du bicarbonate.

L'acétazolamide est dialysable malgré son importante distribution intra-érythrocytaire et ses caractéristiques de liaison aux protéines plasmatiques. Cela pourrait s'avérer très important lors du traitement d'un surdosage en acétazolamide compliqué par une insuffisance rénale.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : Inhibiteurs de l'anhydrase carbonique, code ATC: SO1EC01.

Diamox contient de l'acétazolamide, un sulfonamide non bactériostatique. Il s'agit d'un inhibiteur puissant de l'anhydrase carbonique, l'enzyme qui catalyse la réaction réversible d'hydratation du dioxyde de carbone et de la déshydratation de l'acide carbonique. Les inhibiteurs de l'anhydrase carbonique sont actifs au niveau de la centrale de la sécrétion de liquides (par ex. certaines formes de glaucome). Ils sont utilisés

dans le traitement de certaines affections convulsives (par ex. l'épilepsie) et comme diurétique en cas de rétention anormale de liquide (par ex. en cas d'œdème cardiaque).

Mécanisme d'action

L'action inhibitrice de l'acétazolamide sur l'anhydrase carbonique réduit la sécrétion d'humeur aqueuse dans l'œil et induit une diminution de la pression intraoculaire. Les inhibiteurs de l'anhydrase carbonique sont dès lors utilisés en cas de glaucome (les myotiques classiques réduisent la pression intraoculaire en influençant l'évacuation de liquide). La plupart du temps, Diamox peut s'utiliser en association avec des myotiques.

Efficacité et sécurité cliniques

Lors du traitement des troubles fonctionnels du SNC (par ex. en cas d'épilepsie), l'action en tant qu'adjuvant repose sur un ralentissement de la sécrétion anormale, paroxysmale et excessive provenant des neurones du SNC. L'effet de Diamox sur le système nerveux central concerne probablement aussi la survenue d'une acidose métabolique et une élévation de la pression en CO₂ dans le cerveau.

L'action diurétique induite par l'inhibition de l'anhydrase carbonique dans les reins donne lieu à une perte rénale des ions HCO₃ qui emportent le sodium, l'eau et le potassium.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

Après administration orale, l'acétazolamide est presque totalement absorbé. Les concentrations plasmatiques maximales sont atteintes environ 2 heures (comprimés) après l'administration orale. Les concentrations plasmatiques sont proportionnelles à la dose administrée.

Biotransformation

L'acétazolamide n'est pas métabolisé et le temps de demi-vie plasmatique s'élève à 6,3 heures. Il se lie fortement à l'anhydrase carbonique et on en retrouve de grandes quantités dans les tissus présentant la concentration la plus élevée de cette enzyme, comme par exemple les érythrocytes et le cortex rénal.

Elimination

Dans les 24 heures suivant l'administration, plus de 70 % de la dose administrée s'éliminent par voie urinaire, sous forme inchangée. Le pH urinaire augmente après l'administration de Diamox, ce qui peut réduire temporairement l'effet de l'acide acétylsalicylique et d'autres acides faibles. L'inverse peut se produire avec les bases faibles.

5.3 Données de sécurité préclinique

Chez le rat, la souris, le hamster et le lapin, l'acétazolamide a été rapporté comme étant tératogène (anomalies au niveau des membres) et embryotoxique à des doses orales ou parentérales 10 fois plus élevées que les doses recommandées chez l'homme. Bien qu'il n'y ait pas de preuve de ces effets chez l'homme, aucune étude adéquate, valable et bien contrôlée n'a été réalisée chez les femmes enceintes. Des études ont démontré une réduction de la motilité des spermatozoïdes et du nombre de spermatozoïdes dans les testicules du rat. Une diminution de la sécrétion de liquide dans les tubes séminifères et dans le rete testis a été démontrée dans des études in vivo et in vitro.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Diamox 250 mg Comprimés:

Glycolate d'amidon sodique – Povidone – Hydrogénophosphate de calcium dihydraté – Amidon de maïs – Stéarate de magnésium.

Diamox Parenteraal:

Hydroxyde de sodium 40% solution/ chlorhydrate d'hydrogène 10% solution jusqu'à un pH de 9,0-9,5.

6.2 Incompatibilités

On observe un précipité si l'on utilise l'acétazolamide 100 mg/ml et le diltiazem 5 mg/ml I:I dans une injection avec un tube en Y.

L'acétazolamide est physiquement incompatible avec les préparations multivitaminiques.

6.3 Durée de conservation

Diamox 250 mg Comprimés: 4 ans.

Diamox Parenteraal: 5 ans.

Ne pas utiliser après la date de péremption mentionnée sur l'emballage. Les deux premiers chiffres indiquent le mois, les derniers chiffres indiquent l'année de la date de péremption.

Solution parentérale injectable:

La solution préparée conserve ses propriétés physiques et chimiques pendant 3 jours au réfrigérateur (entre 2 et 8°C) ou pendant 12 heures à une température ne dépassant pas 25°C.

La poudre pour solution injectable ne contient aucun conservateur.

6.4 Précautions particulières de conservation

A conserver à une température ne dépassant pas 25°C.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Diamox 250 mg comprimés: emballages de 25 ou 250 comprimés sous plaquettes thermoformées.

Diamox Parenteraal: flacons en verre de type I contenant 500 mg de poudre.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation**Solution parentérale injectable:**

Il faut dissoudre la poudre pour solution injectable Diamox Parenteraal avant l'utilisation, dans au moins 5 ml d'eau distillée stérile. L'administration s'effectue de préférence au moyen d'une injection par voie intraveineuse directe. L'injection par voie intramusculaire peut s'avérer douloureuse.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Amdipharm Limited
Unit 17
Northwood House
Northwood Crescent
Northwood
Dublin 9
D09 V504
Irlande

8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Belgique

Diamox 250 mg Comprimés: BE004121

Diamox Parenteraal: BE004137

Luxembourg

Diamox 250 mg Comprimés: 2010080814

• 1*25 CPR: 0138101

• 1*250 CPR: 0138115

Diamox Parenteraal: 2010080813

• 1*1 fiole: 0031458

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Date de dernier renouvellement :

Diamox 250 mg Comprimés: 17 octobre 2001

Diamox Parenteraal: 17 octobre 2001

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

Approbation : 11/2025