

## SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

### 1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Diamox 250 mg tabletten  
Diamox Parenteraal 500 mg poeder voor oplossing voor injectie

### 2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

**Diamox 250 mg tabletten:** acetazolamide 250 mg

**Diamox Parenteraal:** natriumacetazolamide overeenkomend met 500 mg gevriesdroogd acetazolamidepoeder.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

### 3. FARMACEUTISCHE VORM

**Diamox 250 mg tabletten:** tabletten voor oraal gebruik

**Diamox Parenteraal:** poeder voor oplossing voor injectie, 500 mg voor parenteraal gebruik, intraveneus gebruik. Intramusculair gebruik wordt afgeraden.

### 4. KLINISCHE GEGEVENS

#### 4.1 Therapeutische indicaties

Diamox is aangewezen als adjuvans bij de behandeling van eenvoudig chronisch glaucoom (open hoekglaucoom), secundair glaucoom en pre-operatief in geval van acuut glaucoom (gesloten hoekglaucoom). De vermindering van de intra-oculaire druk biedt een grotere veiligheidsmarge bij dilatatie van de pupil in het kader van een oftalmologisch onderzoek en maakt een betere voorbereiding van het oog mogelijk in het kader van een interventie. Diamox heeft slechts weinig nut in geval van ernstig glaucoom als gevolg van perifere anterieure synechiën of in geval van een hemorragisch glaucoom.

In uitzonderlijke omstandigheden kan Diamox gebruikt worden in combinatie met andere diuretica voor de behandeling van oedeem als gevolg van hartinsufficiëntie of het gebruik van geneesmiddelen, als men een effect op de verschillende delen van het nefron wenst te bereiken.

Epilepsie (geen parenterale vorm):

Diamox kan ook toegediend worden voor de behandeling van centro-encefalische epilepsie (petit mal, niet-gelocaliseerde aanvallen). De beste resultaten werden verkregen in combinatie met andere anticonvulsiva.

#### 4.2 Dosering en wijze van toediening

##### Dosering

##### *i) Glaucoom:*

Diamox moet als adjuvans bij de gebruikelijke therapie worden toegepast. Bij de behandeling van chronisch glaucoom (open kamerhoek) geeft men 250 tot 1000 mg Diamox per 24 uur, gewoonlijk verdeeld over doses van 250 mg.

Een toediening van meer dan 1000 mg per dag geeft gewoonlijk geen verhoogd therapeutisch effect. De dosering moet aangepast worden aan het individu na een zorgvuldige beoordeling, zowel van diens symptomen als van diens oculaire druk. Bij de behandeling van secundair glaucoom en pre-operatief bij sommige gevallen van acuut congestief glaucoom (gesloten kamerhoek) bedraagt de dosis 250 mg iedere 4 uur, hoewel 250 mg tweemaal daags bij kortdurende therapie soms voldoende resultaat geeft.

In acute stadia kan de startdosis 500 mg bedragen, gevolgd door 125 mg of 250 mg iedere 4 uur, afhankelijk van individuele condities. Voor een snelle verlichting van de intra-oculaire druk in acute gevallen kan een IV toediening gebruikt worden.

Diamox in combinatie met miotica of mydriatica, kan een complementair effect geven.

*ii) Behandeling van oedemen:*

Voor het verkrijgen van een diurese bij oedeem bedraagt de dosis gewoonlijk 250 tot 375 mg (5 mg/kg) éénmaal daags 's morgens gedurende 2 dagen, gevolgd door 1 dag rust; daarna wordt dit posologisch schema herhaald. Ook kan men Diamox eenvoudig om de 2 dagen toedienen. De behandeling mislukt gewoonlijk na overdosering of een te frequente dosering. De toepassing van Diamox schakelt de noodzaak van andere therapieën, zoals de toepassing van digitalis, bedrust en zoutrestrictie niet uit.

*iii) Epilepsie:*

Diamox wordt in combinatie met andere anticonvulsiva toegediend, aan een initiële enkelvoudige dosis van 250 mg; deze dosis wordt vervolgens verhoogd. De totale dagelijkse dosis varieert van 8 tot 30 mg/kg verdeeld over de dag. Hoewel bepaalde patiënten op een lage dosis voldoende reageren, ligt de gebruikelijke dosis tussen 375 en 1000 mg per dag. Iedere vervanging van een ander geneesmiddel door Diamox moet geleidelijk gebeuren. Parenterale toediening is minder aangewezen.

**Poeder voor oplossing voor injectie:**

Diamox Parenteraal wordt enkel gebruikt in spoedgevallen of wanneer zeer vlug hoge plasmaspiegels nodig zijn.

**Algemeen:**

Bij matige tot ernstige nierinsufficiëntie (creatinineklaring 10-50 ml/min.) zal de dosis gehalveerd worden of het interval tussen de toedieningen verlengd worden tot eens om de 12 uren. Bij een creatinineklaring lager dan 10 ml/min. zal Diamox niet gebruikt worden.

*Pediatrische patiënten*

Er zijn geen gegevens beschikbaar.

Wijze van toediening

**Tabletten en parenterale toediening**

Tabletten: orale inname.

Parenteraal: intraveneuze of intramusculaire injectie. Rechtstreekse intraveneuze toediening heeft de voorkeur gezien het intramusculair gebruik beperkt is vanwege de alkalische pH van de oplossing.

Intraveneuze injectie (aanbevolen methode)

De pH-waarde van acetazolamide-injectie is 9,1. Voorzichtigheid is geboden om paravasatie (risico op lokale necrose) te vermijden.

*Bereiding en toediening:*

Reconstitueer elke injectieflacon met 5 ml water voor injectie, tenzij de toe te dienen dosis minder dan 500 mg bedraagt. Indien slechts een deel van de injectieflacon toegediend moet worden, reconstitueer de injectieflacon met 4,64 ml water voor injectie om een oplossing te verkrijgen die 100 mg/ml bevat. Trek de vereiste dosis op.

De oplossing moet helder en kleurloos zijn. Controleer voorafgaand aan toediening visueel op de aanwezigheid van deeltjes of verkleuring en verwijder indien nodig. Toe te dienen als een IV injectie over 3-5 minuten.

Intramusculaire injectie (enkel te gebruiken als de IV route niet beschikbaar is)

Indien mogelijk vermijden: IM toediening is erg pijnlijk vanwege de alkalische pH van de oplossing.

*Bereiding en toediening:*

Reconstitueer elke injectieflacon met 5 ml water voor injectie, tenzij de toe te dienen dosis minder

dan 500 mg bedraagt. Indien slechts een deel van de injectieflacon toegediend moet worden, reconstitueer de injectieflacon met 4,64 ml water voor injectie om een oplossing te verkrijgen die 100 mg/ml bevat. Trek de vereiste dosis op.

De intramusculaire injectie moet toegediend worden in een grote spier zoals bv. de grote dijbeenspier. Volumes > 4ml dienen verdeeld te worden over twee injectieplaatsen.

Voor instructies over reconstitutie van het geneesmiddel voorafgaand aan toediening, zie rubriek 6.6.

### 4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.
- Overgevoeligheid voor de geneesmiddelen van de groep van sulfonamiden. Acetazolamide is een sulfonamidederivaat. Daardoor is een kruisovergevoeligheid tussen acetazolamide, sulfonamiden en andere sulfonamidederivaten mogelijk.
- Natrium- en kaliumdepletie.
- Ernstige nierinsufficiëntie.
- Leveraandoening of verminderde leverfunctie, levercirrose inbegrepen (omwille van het gevaar voor hepatische encefalopathie).
- Insufficiëntie van de bijniere.
- Hyperchloremische acidose.

Een langdurige toediening van Diamox is tegenaangewezen bij patiënten met een chronisch niet-congestief glaucoom met afsluiting van de kamerhoek, aangezien hierdoor een organische afsluiting kan ontstaan, terwijl de verergering van het glaucoom door een verlaagde intra-oculaire druk wordt gemaskeerd.

### 4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Wanneer Diamox voor een lange termijn behandeling wordt voorgeschreven zijn speciale voorzorgsmaatregelen aangewezen. De patiënt moet worden gewaarschuwd om elke abnormale huiduitslag te melden. Voorafgaand aan de behandeling en met regelmatige tussenpozen tijdens de behandeling wordt aanbevolen om het bloedbeeld en elektrolytenniveaus te controleren.

Er werden sterfgevallen gerapporteerd na ernstige reacties op sulfonamiden en hun derivaten, inclusief acetazolamide, zoals het syndroom van Stevens-Johnson en toxische epidermale necrolyse (de ziekte van Lyell), fulminante levernecrose, agranulocytose, aplastische anemie en andere bloeddyscrasieën en anafylaxie. Bij een sterke daling van de gevormde bloedcellen of bij toxische huidreacties moet de behandeling met Diamox onmiddellijk gestopt worden.

Overgevoeligheidsreacties kunnen terugkomen indien een sulfonamide of een derivaat daarvan opnieuw wordt toegediend, ongeacht de toedieningsweg.

De behandeling met Diamox dient te worden stopgezet indien er zich tekenen van overgevoeligheidsreacties of andere ernstige reacties voordoen.

Om de hematologische reacties, eigen aan alle sulfonamidederivaten, op te sporen is het aangewezen een volledige controle van het bloedbeeld uit te voeren vooraleer de therapie met Diamox te starten en deze testen tijdens de behandeling regelmatig te herhalen. Indien er significante verschillen optreden, dient de behandeling gestaakt en een passende behandeling te worden ingesteld. Bij patiënten met pulmonaire obstructie of emfyseem waar de alveolaire ventilatie gestoord is, zal Diamox met de nodige voorzorg toegediend worden, daar het acidose kan versnellen of verergeren.

Een dosisverhoging verhoogt de diurese niet, maar kan de incidentie van somnolentie en/of paresthesie verhogen.

De acetazolamidebehandeling kan een elektrolytenonevenwicht veroorzaken, met inbegrip van hyponatriëmie, hypokaliëmie en metabole acidose. Daarom is het aanbevolen de serumelektrolyten regelmatig te controleren. Men dient vooral voorzichtig te zijn bij patiënten met aandoeningen die geassocieerd worden met of die aanleg vertonen tot onevenwichten in de elektrolyten of zuur/base, zoals patiënten met renale functiestoornissen (inclusief bejaarden), patiënten met een obstructieve longaandoening, emfyseem, diabetes mellitus en patiënten die lijden aan een verslechterde alveolaire ventilatie. Ernstige metabole acidose gedurende de behandeling met acetazolamide en salicylaten is gemeld bij patiënten met een normale renale functie.

Zowel een verhoging als een verlaging van het glucosegehalte van het bloed werden beschreven bij patiënten onder acetazolamide. Hiermee dient rekening gehouden te worden bij patiënten met een gestoorde glucosetolerantie of diabetes mellitus.

De gebruiksveiligheid en werking van acetazolamide werden niet onderzocht bij kinderen. Bij kinderen die een langetermijnbehandeling kregen, werd een groeiachterstand vastgesteld die mogelijk te wijten is aan een chronische acidose.

Om ernstige hoogteziekte te vermijden is een geleidelijke beklimming wenselijk. In geval van een snelle beklimming en het gebruik van acetazolamide dient er op gewezen te worden dat het zelfs bij het gebruik van acetazolamide noodzakelijk blijft om onmiddellijk af te dalen indien ernstige vormen van hoogteziekte zich voordoen, zoals long- of hersenoedeem op grote hoogte.

Suïcidale gedachten en suïcidaal gedrag zijn gemeld bij patiënten behandeld met anti-epileptica. Een meta-analyse van gerandomiseerde placebo-gecontroleerde studies over anti-epileptica heeft een licht verhoogd risico op suïcidale gedachten en suïcidaal gedrag aangetoond. Het mechanisme van dit risico is niet bekend en de beschikbare gegevens sluiten de mogelijkheid van een verhoogd risico met acetazolamide niet uit. Patiënten dienen daarom te worden gecontroleerd op tekenen van suïcidale gedachten en suïcidaal gedrag en geëigende behandeling dient te worden overwogen. Patiënten (en hun verzorgers) wordt aangeraden medisch advies te zoeken bij het opkomen van suïcidale gedachten en suïcidaal gedrag.

Bij patiënten met een voorgeschiedenis van nierstenen, zouden moeten de voordelen worden afgewogen tegen de risico's van versnelde niersteenvorming.

Het optreden aan het begin van de behandeling van een gegeneraliseerd erytheem met koorts dat gepaard gaat met pustels kan een symptoom zijn van acute gegeneraliseerde exanthemateuze pustulose (AGEP) (zie rubriek 4.8). In geval van een AGEP-diagnose dient acetazolamide te worden gestaakt en is er een contra-indicatie tegen verdere toediening van acetazolamide.

#### Niet-cardiogeen pulmonaal oedeem

Er zijn ernstige gevallen van niet-cardiogeen pulmonaal oedeem gemeld na toediening van acetazolamide, ook na één dosis (zie rubriek 4.8). Niet-cardiogeen pulmonaal oedeem ontwikkelde zich doorgaans binnen minuten tot uren na inname van acetazolamide. Symptomen waren onder andere dyspnoe, hypoxie en respiratoire insufficiëntie. Indien een vermoeden van niet-cardiogeen pulmonaal oedeem bestaat, moet acetazolamide worden stopgezet en moet een ondersteunende behandeling worden gegeven. Acetazolamide mag niet worden toegediend aan patiënten bij wie zich eerder na gebruik van acetazolamide niet-cardiogeen pulmonaal oedeem heeft voorgedaan.

Gevalen van choroïdale effusie/loslating zijn gemeld na het gebruik van acetazolamide. De symptomen, waaronder acuut verminderde gezichtsscherpte en oculaire pijn, kunnen binnen enkele uren na aanvang van de behandeling met acetazolamide optreden. Bij een vermoeden van choroïdale effusie/loslating moet de behandeling met acetazolamide zo snel mogelijk worden stopgezet.

#### Informatie over het natriumgehalte

Dit middel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per dosis, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

### **4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie**

Diamox is een sulfonamidederivaat. Gelijktijdige toediening van acetazolamide en acetylsalicylzuur kan ernstige toxiciteit veroorzaken en de centrale zenuwstelseltoxiciteit verhogen. Ernstige metabole acidose gedurende de behandeling met acetazolamide en salicylaten is gemeld bij patiënten met een normale renale functie. Een mogelijke versterking van de effecten van foliumzuurantagonisten, hypoglycemische middelen en orale anticoagulantia kan optreden.

Zowel een verhoging als een verlaging van het glucosegehalte in het bloed werden beschreven bij patiënten onder acetazolamide. Hiermee moet rekeningrekening worden gehouden bij patiënten met

gestoorde glucosetolerantie of diabetes mellitus.

Aanpassing van de dosis kan vereist zijn wanneer Diamox gebruikt wordt met cardioglycosiden of antihypertensiva.

Bij gelijktijdige toediening wijzigt Diamox het metabolisme van fenytoïne wat leidt tot een verhoging van de serumwaarden van fenytoïne. Ernstige osteomalacie werd vastgesteld bij enkele patiënten die acetazolamide gebruikten gelijktijdig met andere antiepileptica. Er zijn een aantal geïsoleerde meldingen van verminderde primidonserumconcentraties en verhoogde carbamazepineserumconcentraties bij concomitante toediening van acetazolamide.

De plasmahalfwaardetijd van procaïne kan verlengd zijn bij de gelijktijdige toediening van acetazolamide.

Het concomitante gebruik van natriumbicarbonaat verhoogt het risico op kristalurie en de vorming van nierstenen bij patiënten onder acetazolamide. Door de verhoging van de pH van de urine, kan acetazolamide de urinaire excretie van methenamineverbindingen verhinderen.

Het wordt afgeraden gelijktijdig een andere koolzuuranhydraseremmer in te nemen gezien de mogelijke bijkomende effecten. De gecombineerde effecten van acetazolamide en topiramaat kunnen in zeldzame gevallen, het risico op renale lithiasis en metabole acidose verhogen; de concomitante toediening van beide substanties dient vermeden te worden. Bij gelijktijdige toediening kan acetazolamide het cyclosporinegehalte in het bloed verhogen. Voorzichtigheid is geboden indien men acetazolamide toedient aan een patiënt onder cyclosporine.

Doordat het de pH van de renale tubulaire urine verhoogt, verlaagt acetazolamide de urinaire excretie van amfetamines en kinidine waardoor de omvang en de duur van het effect van de amfetamines of kinidine zou verbeterd worden.

Acetazolamide verhoogt de excretie van lithium door de vermindering van de reabsorptie van lithium in de proximale tubulus. Het effect van lithiumcarbonaat kan verminderd blijken.

#### **Interferentie met laboratorium- en andere diagnostische tests:**

De sulfonamiden kunnen vals-negatieve of verlaagde waarden opleveren voor de urinaire eliminatie van fenolsulfoneftaleïne (fenolrood), voor de urinaire proteïnen, de non-proteïnenfractie van het serum en het serumurinezuur. Acetazolamide kan tot een verhoging van het aantal kristallen in de urine leiden.

Acetazolamide interfereert met de HPLC-bepalingsmethode voor theofylline. Interferentie van acetazolamide met de theofyllinebepaling hangt af van het solvent gebruikt in de extractie; acetazolamide mag niet interfereren met andere bepalingmethoden voor theofylline.

## **4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding**

### Zwangerschap

Er zijn geen of een beperkte hoeveelheid gegevens over het gebruik van acetazolamide bij zwangere vrouwen.

Uit dieronderzoek is reproductietoxiciteit gebleken (zie rubriek 5.3).

Acetazolamide wordt niet aanbevolen voor gebruik tijdens de zwangerschap, voornamelijk tijdens het eerste trimester.

### Borstvoeding

Acetazolamide wordt in lage concentraties uitgescheiden in de moedermelk. Er is onvoldoende informatie over de effecten van acetazolamide op pasgeborenen. Er moet worden besloten of borstvoeding moet worden gestaakt of dat behandeling met acetazolamide moet worden gestaakt dan wel niet moet worden ingesteld, waarbij het voordeel van borstvoeding voor het kind en het voordeel van behandeling voor de vrouw in overweging moeten worden genomen. Risico voor pasgeborenen kan niet worden uitgesloten.

### Vruchtbaarheid

Niet-klinische studies toonden een effect bij ratten op de spermatogenese, spermamotiliteit en vloeistofsecretie in de testis. Gegevens over de fertiliteit van de vrouw zijn niet beschikbaar.

## **4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen**

Diamox heeft een matige invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen. Bepaalde bijwerkingen van acetazolamide zoals somnolentie, moeheid en bijziendheid (myopie) kunnen de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen, beïnvloeden.

#### 4.8 Bijwerkingen

Bijwerkingen tijdens korte-termijn therapie zijn meestal niet ernstig. Acetazolamide is een sulfonamidederivaat en daarom werden enkele bijwerkingen van deze groep van geneesmiddelen af en toe gemeld.

Alle geneesmiddelen kunnen allergische reacties veroorzaken, maar ernstige allergische reacties zijn zeldzaam.

Bijwerkingen die geassocieerd werden met Diamox zijn hieronder weergegeven en zijn gerangschikt volgens orgaanklasse en frequentie.

De kans op bijwerkingen is groter bij aanvang van de therapie of bij een dosisverhoging.

De volgende bijwerkingen kunnen worden waargenomen:

<b>Systeem-orgaanklasse</b>	<b>Frequentie</b>	<b>Bijwerkingen</b>
<b>Bloed- en lymfestelselaandoeningen</b>	Niet bekend	Dyscrasieën van het bloed zoals aplastische anemie, trombocytopenie, trombocytopenische purpura, hemolytische anemie, leucopenie, pancytopenie, agranulocytose en myelosuppressie.
<b>Immuunstelselaandoeningen</b>	Niet bekend	Anafylactische shock.
<b>Voedings- en stofwisselingsstoornissen</b>	Niet bekend	Metabole acidose en elektrolytenonevenwicht, waaronder hypokaliëmie, hyponatriëmie**. Verlies van eetlust, hyper- en hypoglycemie, glycosurie.
<b>Psychische stoornissen</b>	Niet bekend	Depressie, prikkelbaarheid, verminderd libido.
<b>Zenuwstelselaandoeningen</b>	Niet bekend	Paralysis, convulsies, hoofdpijn, somnolentie, paresthesie (inclusief ongevoeligheid en tintelingen in de ledematen en aan het gezicht), agitatie, ataxie, duizeligheid, verwarde toestand en hypogeusie.
<b>Oogaandoeningen</b>	Niet bekend	Pseudomyopie***, choroïdale effusie, choroïdale loslating
<b>Oor- en middenooraandoeningen</b>	Niet bekend	Oorsuizen (tinnitus), gehoorproblemen
<b>Vasculaire aandoeningen</b>	Niet bekend	Hypotensie, overmatig blozen, libidoverlies
<b>Ademhalingsstelsel-, borstkassen mediastinumaandoeningen</b>	Niet bekend	Niet-cardiogeen pulmonaal oedeem
<b>Maagdarmsstelselaandoeningen</b>	Niet bekend	Nausea, braken, diarree, melaena, verminderde eetlust
<b>Lever- en galaandoeningen</b>	Niet bekend	Leverfalen, abnormale leverfunctie, geelzucht cholestatisch, zeldzame gevallen

		van fulminante hepatische necrose.
<b>Huid- en onderhuidaandoeningen</b>	Niet bekend	Allergische reacties zoals pruritis, urticaria, huiduitslag, fotosensitiviteitsreactie, exantheem, erythema multiforme, syndroom van Stevens-Johnson, toxische epidermale necrolyse****, acute gegeneraliseerde exanthemateuze pustulose (AGEP).
<b>Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen</b>	Niet bekend	Osteomalacie, groeiachterstand bij kinderen
<b>Nier- en urinewegaandoeningen</b>	Niet bekend	Polyurie, hematurie, glycosurie, nierinsufficiëntie mogelijk voorafgegaan door hematurie, kristalurie, verhoogd risico op nefrolithiase bij langetermijnbehandeling, nierletsels, nierkoliek
<b>Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen</b>	Niet bekend	Erectiele disfunctie
<b>Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen</b>	Niet bekend	Koorts, algemeen onbehagen, moeheid, pijn op de injectieplaats, erytheem, dorst.
<b>Onderzoeken</b>	Niet bekend	Bloed urinezuur verhoogd (vooral in combinatie met thiaziden).

\*\* Tijdens een langdurige behandeling of bij het gebruik van hoge dosissen kunnen deze bijwerkingen voorkomen. Deze bijwerkingen kunnen doorgaans behandeld kan worden door toediening van bicarbonaat.

\*\*\* Vermindert doorgaans bij vermindering van de dosis of bij het stopzetten van de behandeling.

\*\*\*\* Het is wenselijk maatregelen te nemen om deze reacties tijdig te herkennen, zodat de toediening van het geneesmiddel kan worden stopgezet en de nodige behandelingsmaatregelen kunnen worden genomen.

#### Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via:

#### **België**

Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten

[www.fagg.be](http://www.fagg.be)

Afdeling Vigilantie:

Website: [www.eenbijwerkingmelden.be](http://www.eenbijwerkingmelden.be)

e-mail: [adr@fagg-afmps.be](mailto:adr@fagg-afmps.be)

#### **Luxemburg**

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](http://www.guichet.lu/pharmacovigilance)

## **4.9 Overdosering**

### **Symptomen:**

Een dosis van 1,5 g per dag dient niet overschreden te worden, noch bij kinderen noch bij

volwassenen. Somnolentie en mentale verwardheid werden waargenomen bij toediening van hoge doses, vooral bij ernstige leverinsufficiëntie. Bij overdosering kunnen elektrolytenonevenwicht, acidose, effecten op het centrale zenuwstelsel en hypovolemie voorkomen.

### **Behandeling van overdosering:**

Er bestaat geen specifiek antidotum. De behandeling moet symptomatisch en ondersteunend zijn. Bij ernstige intoxicatie dient de patiënt gehospitaliseerd te worden. De serumelectrolytenwaarden (kalium in het bijzonder) en de pH van het bloed dienen opgevolgd te worden. De nodige ondersteuningsmaatregelen dienen toegepast te worden om het elektrolytenevenwicht en de pH te herstellen. De acidose kan over het algemeen gecorrigeerd worden door toediening van bicarbonaat.

Acetazolamide is dialyseerbaar ondanks zijn belangrijke intra-erythrocytaire distributie en eigenschappen plasmaproteïnenbinding. Dit zou erg belangrijk zijn bij de behandeling van een overdosering met acetazolamide die gecompliceerd wordt door nierinsufficiëntie.

## **5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN**

### **5.1 Farmacodynamische eigenschappen**

Farmacotherapeutische categorie: koolzuuranhydraseremmers, ATC-code: SO1EC01.

Diamox bevat acetazolamide, een niet-bacteriostatisch sulfonamide. Het is een sterke koolzuuranhydraseremmer, het enzym dat de omkeerbare reactie van de hydratatie van koolstofdioxide en de dehydratie van koolzuur katalyseert. Koolzuuranhydraseremmers zijn actief bij de controle van vloeistofsecretie (vb. sommige vormen van glaucoom), en worden gebruikt bij de behandeling van bepaalde convulsieve aandoeningen (vb. epilepsie) en als diureticum bij abnormale vochtretentie (vb. cardiaal oedeem).

#### Werkingsmechanisme

De inhiberende werking van acetazolamide op het koolzuuranhydrase vermindert de secretie van het kamervocht in het oog en resulteert in een verlaging van de intra-oculaire druk. Acetazolamide wordt bij glaucoom gebruikt (klassieke myotica verlagen de intra-oculaire druk door de vochtafvoer te beïnvloeden). Diamox kan veelal in combinatie met myotica toegepast worden.

#### Klinische werkzaamheid en veiligheid

De werking als adjuvans bij de behandeling van functiestoornissen van het CZS (vb. epilepsie) berust op een vertraging van de abnormale paroxysmale, overvloedige afscheiding vanuit de neuronen van het CZS. De invloed van Diamox op het CZS heeft waarschijnlijk ook te maken met het verwekken van een metabole acidose en een stijging van CO<sub>2</sub>-druk in de hersenen.

De diuretische werking als gevolg van de remming van het koolzuuranhydrase in de nieren resulteert in een renaal verlies van HCO<sub>3</sub>-ionen die natrium, water en kalium meevoeren.

### **5.2 Farmacokinetische eigenschappen**

#### Absorptie

Na orale toediening wordt acetazolamide nagenoeg volledig geabsorbeerd. Maximale plasmaspiegels worden ongeveer 2 uur (tabletten) na orale toediening bereikt.

De plasmaconcentraties zijn proportioneel met de toegediende dosis.

#### Biotransformatie

Acetazolamide wordt niet gemetaboliseerd en de plasmahalfwaardetijd bedraagt 6,3 uur. Het wordt sterk gebonden aan koolzuuranhydrase en is in grote hoeveelheid aanwezig in de weefsels met de hoogste concentratie van dit enzyme zoals bijvoorbeeld erythrocyten en de renale cortex.

#### Eliminatie



Binnen de 24 uur wordt meer dan 70% onveranderd in de urine uitgescheiden. De urinaire pH is verhoogd na toediening van Diamox wat tijdelijk een verminderd effect van acetylsalicylzuur en andere zwakke zuren kan veroorzaken. Het omgekeerde kan gebeuren met zwakke basen.

### 5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Acetazolamide is gerapporteerd als teratogeen (anomalieën aan de ledematen) en embryotoxisch bij ratten, muizen, hamsters en konijnen bij orale of parenterale doses van meer dan tien keer de aanbevolen doses bij de mens. Hoewel er geen bewijs is van deze effecten bij de mens werd geen enkele adequate en goed gecontroleerde studie gedaan bij zwangere vrouwen. Studies hebben een daling van de spermamotiliteit en van het aantal zaadcellen in de testis aangetoond bij ratten. Een verminderde vloeistofsecretie in de tubuli seminiferi en in de testis werd aangetoond in studies, zowel in vivo als in vitro.

## 6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

### 6.1 Lijst van hulpstoffen

**Diamox 250 mg tabletten:** natriumzetmeelglycolaat – polyvidon – calciumwaterstoffosfaat – maïszetmeel – magnesiumstearaat

**Diamox Parenteraal:** natriumhydroxyde 40% oplossing / waterstofchloride 10% tot een pH van 9,0-9,5.

### 6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Er wordt een precipitaat gevormd indien acetazolamide 100 mg/ml en diltiazem 5 mg/ml I:I gebruikt wordt in een injectie met een Y-vormige buis.

Acetazolamide is fysiek onverenigbaar met multivitaminepreparaten.

### 6.3 Houdbaarheid

**Diamox 250 mg tabletten:** 4 jaar.

**Diamox Parenteraal:** 5 jaar.

Niet gebruiken na de vervaldatum vermeld op de verpakking. De eerste twee cijfers duiden de maand, de laatste cijfers duiden het jaar aan van de vervaldatum.

#### Parenterale oplossing voor injectie:

De bereide oplossing behoudt zijn fysische en chemische eigenschappen gedurende 3 dagen in de koelkast (2 tot 8°C) of gedurende 12 uur bij een temperatuur tot 25°C.

Het poeder voor oplossing voor injectie bevat geen bewaringsmiddel.

### 6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 25°C.

### 6.5 Aard en inhoud van de verpakking

**Diamox 250 mg tabletten:** verpakkingen van 25 of 250 tabletten onder blisterverpakking.

**Diamox Parenteraal:** injectieflacon in type I glas met 500 mg poeder.

### 6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

#### Parenterale oplossing voor injectie:

Het Diamox Parenteraal poeder voor oplossing voor injectie dient opgelost te worden voor gebruik met minstens 5 ml steriel gedestilleerd water. Bij voorkeur wordt het via een directe intraveneuze injectie toegediend. Een intramusculaire injectie kan pijnlijk zijn.

## 7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN HANDEL BRENGEN

Amdipharm Limited  
Temple Chambers  
3 Burlington Road  
Dublin 4  
Ierland

## 8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN HANDEL BRENGEN

### België

**Diamox 250 mg tabletten:** BE004121

**Diamox Parenteraal:** BE004137

### Luxemburg

**Diamox 250 mg tabletten:** 2010080814

• 1\*25 CPR: 0138101

• 1\*250 CPR: 0138115

**Diamox Parenteraal:** 2010080813

• 1\*1 fiole: 0031458

## 9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van laatste verlenging:

**Diamox 250 mg tabletten:** 17 oktober 2001

**Diamox Parenteraal:** 17 oktober 2001

## 10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Goedkeuring: 11/2024