

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

DIAMOX 250 mg compresse

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni compressa contiene

250 mg di acetazolamide (2-acetilamino-1,3,4 tiadiazolo-5-sulfonamide)

Per l'elenco completo degli eccipienti vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Compresse.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Diamox è indicato nel trattamento degli edemi da insufficienza cardiaca.

Nei pazienti affetti da prevalente insufficienza del cuore sinistro si ottengono ottimi risultati, con scomparsa dell'edema polmonare e miglioramento della dispnea dopo alcuni giorni.

Diamox è indicato anche nel glaucoma.

Oltre che nel glaucoma, Diamox è efficace nelle situazioni nelle quali esiste un edema oculare.

Diamox è anche indicato quale coadiuvante nel trattamento dell'epilessia.

I migliori risultati sono stati ottenuti in soggetti giovani affetti da piccolo male, ma risultati favorevoli sono stati ottenuti in notevole percentuale di casi di grande male, di forme miste, di spasmi mioclonici, ecc.

Prevenzione del mal di montagna acuto.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Per ottenere la diuresi, come dosaggio ottimale si consiglia la somministrazione di 1-1/2 compressa (da 250 a 375 mg) secondo il peso (5 mg per kg) una volta al giorno al mattino.

Somministrato per via orale e giornalmente, Diamox dà un netto controllo dell'edema, con un grande sollievo del paziente.

Per ottenere risultati soddisfacenti in pazienti affetti da grave insufficienza cardiaca destra con notevoli versamenti, è talvolta necessario ricorrere anche alla paracentesi; in seguito le raccolte di liquido sono di entità sempre minore.

E' possibile mantenere in buone condizioni con Diamox pazienti in precedenza trattati con diuretici mercuriali, che, peraltro, può essere necessario associare al Diamox stesso per far riprendere la diuresi in alcuni casi particolarmente resistenti (vedere paragrafo 4.5).

L'interessamento della funzione renale può ostacolare l'efficacia di Diamox come diuretico, ma ciò non costituisce una controindicazione assoluta (vedere paragrafo 4.4).

L'uso di Diamox non esclude le altre terapie quali digitale, riposo a letto, dieta povera di liquidi e di sodio.

Nel glaucoma congestizio acuto e secondario si consiglia di solito 1 compressa di Diamox (250 mg) ogni 4-6 ore (da 4 a 6 compresse nelle 24 ore). E' peraltro possibile - in alcuni casi - ottenere un miglioramento con la somministrazione di 1 compressa (250 mg) ogni 8-12 ore (da 2 a 3 compresse nelle 24 ore). In alcuni casi acuti di particolare gravità si consiglia di iniziare il trattamento con la

somministrazione di 2 compresse (500 mg), seguita da 1 compressa (250 mg) ogni 4-6 ore.

Nell'epilessia, i migliori risultati si ottengono con dosi varianti fra 8 e 30 mg per kg di peso corporeo, cioè con la somministrazione - in media - da 1 compressa e mezza a 4 compresse nelle 24 ore.

Quando si desidera somministrare Diamox in aggiunta a terapia antiepilettica già in atto o in sostituzione di essa, si consiglia di iniziare il trattamento con Diamox somministrando 1 compressa (250 mg) al giorno, aumentando poi gradatamente la dose giornaliera di Diamox fino a raggiungere le posologie indicate più sopra.

Per la prevenzione del mal di montagna acuto, si consiglia la somministrazione di 1 compressa al giorno (250 mg).

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

L'acetazolamide può determinare una lieve acidosi; ne potrà quindi essere controindicato l'impiego nelle acidosi ipercloremiche.

Intolleranza ai sulfamidici

Poiché l'acetazolamide è un derivato sulfonamidico, è possibile una sensibilità crociata tra acetazolamide, sulfonamidi e altri derivati sulfonamidici.

Per la natura della sua azione l'acetazolamide può essere controindicata nei casi in cui vi sia una netta diminuzione dei livelli sierici del sodio e/o potassio.

L'acetazolamide è anche controindicata:

- nei casi di insufficienza epatica, i soggetti con cirrosi epatica possono sviluppare encefalopatia epatica;
- nell' insufficienza renale conclamata
- nell'insufficienza surrenalica.

Una prolungata somministrazione di acetazolamide è controindicata nei soggetti affetti da glaucoma cronico non congestizio ad angolo chiuso.

L'acetazolamide è controindicata in gravidanza e durante l'allattamento (vedere paragrafo 4.6)

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Ideazione e comportamento suicidari sono stati riportati nei pazienti trattati con farmaci antiepilettici nelle loro diverse indicazioni. Una meta-analisi relativa a studi clinici su farmaci antiepilettici, controllati verso placebo, randomizzati, ha anche mostrato un piccolo aumento del rischio di ideazione e comportamento suicidario. Il meccanismo di tale rischio non è noto e i dati disponibili né suggeriscono né escludono la possibilità di un aumentato rischio con Acetazolamide in quanto coadiuvante nella terapia con anti-epilettici.

Pertanto i pazienti devono essere monitorati per segni di ideazione e comportamento suicidario, e deve essere considerato un trattamento appropriato. I pazienti (e coloro che li assistono) devono consultare il medico qualora emergano segni di ideazione o comportamento suicidari.

Si sono verificati eventi fatali per gravi reazioni verso l'acetazolamide (sulfonammidi e derivati sulfonamidici), come la sindrome di Stevens-Johnson e la necrolisi tossica epidermica, necrosi epatica fulminante, agranulocitosi, anemia aplastica ed altre discrasie ematiche ed anafilassi.

Reazioni di ipersensibilità possono presentarsi se viene somministrata una sulfonamide o un derivato sulfonamidico, indipendente dalla via di somministrazione.

Se si manifestano reazioni di ipersensibilità o altre reazioni gravi, bisogna interrompere il trattamento con acetazolamide.

L'insorgenza all'inizio del trattamento di un eritema febbrile generalizzato associato a pustole può essere il sintomo di una pustolosi esantematica acuta generalizzata (AGEP) (vedere paragrafo 4.8). Nel caso in cui venga diagnosticata la AGEP, il trattamento con acetazolamide deve essere interrotto e qualsiasi successiva somministrazione di acetazolamide è controindicata.

L'acetazolamide va impiegata con cautela nei pazienti con bronco-pneumopatia cronica ostruttiva ed enfisema per il possibile aggravamento dell'acidosi e nei pazienti che assumono aspirina ad alte dosi, poiché, sia pure di rado, possono verificarsi tachipnea, anoressia, sonnolenza e confusione, letargia, coma e morte. Nell'eventualità che insorgessero sintomi premonitori, sarà necessario sospendere il trattamento ed adottare gli accorgimenti del caso.

Aumentando la dose non si ha un aumento della diuresi, bensì si può verificare sonnolenza e/o parestesia e spesso anche una diminuzione della diuresi stessa.

Diamox può essere somministrato, con cautela, a cardiopatici con danni renali: quando esista una marcata insufficienza renale, tuttavia, la somministrazione di Diamox può essere inefficace.

Comunque, in alcuni casi è stata necessaria una somministrazione dell'acetazolamide a dosi molto elevate in combinazione con altri diuretici per ripristinare la diuresi in presenza di completa ed ostinata insufficienza renale.

Il trattamento con acetazolamide può provocare squilibrio elettrolitico, iposodiemia e ipokaliemia, così come acidosi metabolica. Quindi si raccomanda un periodico monitoraggio degli elettroliti sierici. Inoltre, bisogna adottare particolare cautela in pazienti con condizioni associate o che predispongono a squilibri elettrolitici ed a quelli acido/base, come pazienti con funzione renale debilitata (compresi pazienti anziani), pazienti con pregressa nefrolitiasi, pazienti con diabete mellito e pazienti con ridotta ventilazione alveolare.

Per monitorare le reazioni ematologiche comuni a tutte le sulfonammidi, prima di iniziare la terapia con acetazolamide e durante la stessa si raccomanda di effettuare un esame emocromocitometrico completo ed un esame delle piastrine. Se si manifestano cambiamenti significativi, è importante interrompere immediatamente il trattamento e istituire una terapia idonea.

Nei pazienti trattati con acetazolamide sono stati descritti sia aumenti che diminuzioni dei livelli ematici di glucosio. Questo deve essere preso in considerazione nei pazienti con ridotta tolleranza del glucosio o diabete mellito.

Nelle variazioni di altitudine rispetto il livello del mare è consigliabile una salita graduale per evitare un attacco acuto di mal di montagna. Se si manifestano gravi forme di malattia da altitudine, per esempio, edema polmonare o edema cerebrale da altitudine, quando si sale rapidamente e si utilizza acetazolamide, questo non elimina la possibilità di una discesa veloce.

Popolazione pediatrica

La sicurezza e l'efficacia dell'acetazolamide nei pazienti pediatrici non sono state stabilite.

Un ritardo della crescita è stato riportato nei bambini che ricevono una terapia a lungo termine, si pensa per acidosi secondaria o cronica.

Uso geriatrico

L'acidosi metabolica, che può essere grave, può manifestarsi negli anziani con una ridotta funzionalità renale.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Diamox potenzia l'azione diuretica dei mercuriali.

Dati clinici e sperimentali portano ad ammettere che Diamox e i miotici, pur se con meccanismi differenti, agiscono in maniera additiva quando somministrati contemporaneamente.

L'acetazolamide somministrata contemporaneamente alla fenitoina modifica il metabolismo della fenitoina e può aumentare i livelli sierici di quest'ultima. Diamox può aumentare o intensificare l'insorgenza dell'osteomalacia in alcuni pazienti che ricevono una terapia cronica a base di fenitoina.

Si raccomanda, pertanto, cautela nei pazienti che ricevono una terapia cronica concomitante.

L'acetazolamide somministrata contemporaneamente alla carbamazepina può aumentare i livelli sierici di quest'ultima.

Un aggiustamento della dose di Diamox può essere richiesto nei pazienti trattati con glucosidi cardioattivi o con agenti antipertensivi.

Diminuendo l'assorbimento gastrointestinale del primidone, Diamox può ridurre le concentrazioni sieriche del primidone e dei suoi metaboliti, con una possibile conseguente diminuzione dell'effetto anticonvulsivante.

Si consiglia, inoltre, cautela anche quando si incomincia, si interrompe o si cambia la dose di DIAMOX nei pazienti che ricevono il primidone.

A causa dei possibili effetti aggiuntivi con gli altri inibitori dell'anidraasi carbonica, l'uso concomitante non è raccomandato.

L'acetazolamide può potenziare l'azione dell'amfetamina e degli antidepressivi triciclici perché ritarda la loro eliminazione.

L'acetazolamide è un derivato solfonamidico, è possibile una sensibilità crociata tra acetazolamide, solfonammidi ed altri derivati solfonamidici.

Diamox e i miotici agiscono, se somministrati contemporaneamente, in maniera additiva. L'acetazolamide può potenziare l'effetto di altri antagonisti dell'acido folico.

Nei pazienti in trattamento con acetazolamide sono stati descritti sia aumenti che diminuzioni dei livelli del glucosio ematico. Questo deve essere preso in considerazione nei pazienti trattati con agenti antidiabetici.

Aumentando il pH dell'urina dei tubuli renali, l'acetazolamide riduce l'escrezione urinaria della chinidina e può aumentarne l'effetto.

Aumentando il pH urinario, l'acetazolamide può prevenire l'azione antisettica urinaria dei composti della metenammina.

L'utilizzo di una terapia contemporanea con sodio bicarbonato aumenta il rischio della formazione di calcoli renali nei pazienti che assumono acetazolamide.

Quando somministrata contemporaneamente, l'acetazolamide può aumentare i livelli ematici della ciclosporina (si consiglia cautela quando si somministra acetazolamide in pazienti che ricevono ciclosporina).

Diamox può, infine, diminuire l'azione dell'aspirina e del litio perché facilita la loro eliminazione.

Interferenza con i test di laboratorio ed altri test diagnostici

Le solfonammidi possono dare un falso negativo o una diminuzione dei valori della fenolsulfonftaleina urinaria e dei valori di eliminazione del fenolo rosso per le proteine urinarie, per la frazione non proteica del siero e per l'acido urico sierico. L'acetazolamide può provocare un aumento del livello dei cristalli nelle urine.

L'acetazolamide interferisce con il metodo di determinazione della teofillina mediante HPLC. L'interferenza con il saggio della teofillina da parte

dell'acetazolamide dipende dal solvente utilizzato nella estrazione; l'acetazolamide può non interferire con altri metodi di determinazione della teofillina.

Per chi svolge attività sportiva

L'uso del farmaco senza necessità terapeutica costituisce doping e può determinare comunque positività ai test anti-doping.

4.6 Fertilità, Gravidanza e allattamento

Gravidanza

L'acetazolamide, somministrata per via orale o parenterale ha mostrato effetti teratogeni (difetti degli arti) in topi, ratti, criceti e conigli.

Non sono stati condotti studi controllati adeguati su donne in gravidanza. Pertanto, l'acetazolamide dovrebbe essere utilizzata in gravidanza solo se i benefici potenziali giustificano il rischio per il feto.

In campo umano il farmaco è stato usato nella terapia delle gestosi alla dose di 250 mg ogni 3 giorni a 1 g/die senza effetti dannosi sul feto.

Sebbene in letteratura non siano riferiti effetti embrio-fetotossici o teratogeni sicuramente attribuibili alla acetazolamide in campo umano, ne è sconsigliato l'uso durante il primo trimestre di gravidanza.

Allattamento

Per la possibilità di gravi reazioni avverse a Diamox nei neonati allattati al seno si deve scegliere se sospendere l'allattamento o il trattamento, tenendo presente l'importanza del farmaco per la madre.

L'acetazolamide viene escreta nel latte materno e c'è possibilità di effetti indesiderati nei neonati. L'acetazolamide deve essere utilizzata dalle donne in allattamento solo se il potenziale beneficio giustifica il rischio potenziale per il bambino.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Diamox altera moderatamente la capacità di guidare veicoli o usare macchinari. Poiché alcuni eventuali effetti indesiderati (sonnolenza e confusione) possono alterare la capacità di reazione si raccomanda prudenza nella guida e nell'uso di macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Gli effetti indesiderati riscontrati più spesso nelle fasi iniziali della terapia includono: parestesie e particolarmente una sensazione di formicolio alle estremità, anoressia, alterazioni dell'udito, tinnito, perdita dell'appetito, alterazioni del gusto e disturbi gastrointestinali come nausea, vomito e diarrea; poliuria, occasionalmente sonnolenza e confusione.

Disturbi del sistema immunitario

Si sono verificati eventi fatali per gravi reazioni verso l'acetazolamide (sulfonammidi e derivati sulfonamidici), come la sindrome di Stevens-Johnson e la necrolisi tossica epidermica, necrosi epatica fulminante, agranulocitosi, anemia aplastica ed altre discrasie ematiche ed anafilassi.

Reazioni di ipersensibilità possono presentarsi se viene somministrata una sulfonammide o un derivato sulfonamidico, indipendente dalla via di somministrazione.

Patologie sistemiche

Mal di testa, malessere, affaticamento, febbre, vampate, ritardo della crescita nei bambini, paralisi flaccida, anafilassi, sete, flushing.

Patologie gastrointestinali

Disturbi gastrointestinali come nausea, vomito e diarrea.

Patologie epatobiliari

Funzione epatica alterata, epatite o ittero.

Patologie del sistema emolinfopoietico

Discrasia ematica, come anemia aplastica, agranulocitosi, leucopenia, trombocitopenia e porpora trombocitopenica, pancitopenia, depressione midollare.

Disturbi del metabolismo e della nutrizione

Acidosi metabolica e squilibrio elettrolitico, comprendente ipokaliemia con occorrenza di ileo paralitico intestinale molto rara, iperuricemia, disturbo del metabolismo dell'ammonio, iposodiemia, osteomalacia con terapia a lungo termine con fenitoina, perdita di appetito, alterazione del gusto, iperglicemia, ipoglicemia.

Patologie del sistema nervoso

Sonnolenza, parestesia (comprendente intorpidimento e prurito delle estremità e del viso) depressione, eccitazione, atassia, confusione, convulsioni, vertigini.

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo

Reazioni allergiche della pelle, compresa orticaria, rash, pemfigo, fotosensibilità, sindrome di Stevens-Johnson, necrolisi tossica epidermica.

Non noti: pustolosi esantematica acuta generalizzata (AGEP).

Patologie dell'orecchio e del labirinto

Disturbi dell'udito, tinnito, miopia.

Sono stati segnalati casi di effusione coroidale dopo chirurgia per cataratta molto rari.

Patologie renali e urinarie

Cristalluria, aumento del rischio di nefrolitiasi con una terapia a lungo termine, ematuria, funzione epatica anormale, ittero colestatico, glicosuria, insufficienza renale.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale.

Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite l'Agenzia Italiana del Farmaco, Sito web:

<http://www.agenziafarmaco.gov.it/content/come-segnalare-una-sospetta-reazione-avversa>

4.9 Sovradosaggio

In caso di sovradosaggio, poiché non esiste un antidoto, il trattamento dovrebbe essere sintomatico e di supporto.

Ci si deve attendere uno squilibrio elettrolitico, lo sviluppo di uno stato acidotico ed effetti sul sistema nervoso centrale. I livelli sierici degli elettroliti (in particolare del potassio) e i livelli del pH ematico dovrebbero essere monitorizzati.

È necessaria terapia di supporto per riportare alla norma il bilancio elettrolitico e il pH. Lo stato acidotico può essere corretto con la somministrazione di bicarbonato.

Nonostante l'alta distribuzione intraeritrocitaria e il legame alle proteine plasmatiche il Diamox è dializzabile. Questo può essere molto importante nella gestione del sovradosaggio di Diamox in caso di insufficienza renale.

5. **PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE**

5.1 **Proprietà Farmacodinamiche**

Categoria farmacoterapeutica: preparati antiglaucoma e miotici; inibitori dell'anidasi carbonica

Codice A.T.C.: S01EC01

L'acetazolamide è un diuretico orale e un regolatore dell'equilibrio acido-base di bassa tossicità. Esso è un inibitore enzimatico che agisce specificamente sull'anidasi carbonica; non è un mercuriale. Il suo effetto diuretico è dovuto alla inibizione della reazione reversibile di idratazione del biossido di carbonio e disidratazione dell'acido carbonico che avviene nel rene.

Come risultato si ha una eliminazione attraverso il rene di ioni HCO_3^- , sodio, acqua e potassio. Si verificano così una diuresi e alcalinizzazione dell'urina. Una dose cento volte superiore a quella attiva nei cani produce soltanto una eliminazione del potassio, in quantità doppia. Nell'uomo non è stata osservata alcuna diminuzione del potassio, nemmeno dopo 6 mesi di terapia.

E' ancora discusso se i benefici osservati con l'uso dell'acetazolamide nell'epilessia siano da attribuirsi ad una diretta inibizione dell'anidasi carbonica a livello del S.N.C. o ad un lieve stato di acidosi indotto dal farmaco.

5.2 **Proprietà farmacocinetiche**

L'acetazolamide viene rapidamente assorbita nel tratto gastroenterico; i massimi livelli plasmatici si ottengono entro due ore dalla somministrazione per via orale. L'emivita biologica è di circa 8 ore. Il legame farmaco-proteico varia dal 90 al 95%. Nell'uomo il farmaco non viene metabolizzato e viene escreto immutato con le urine; dopo 8-12 ore viene escreto circa l'80% di una dose orale. L'acetazolamide diffonde nel liquor, attraversa la placenta, passa nel latte. Il rapporto tra concentrazione nel liquor o nell'umor acqueo e nel plasma è di circa 1:20.

5.3 **Dati preclinici di sicurezza**

La DL_{50} nel topo, per via e.v. è compresa tra 3000 e 6000 mg/kg. Il farmaco somministrato nel cane per os per la durata di 16 mesi, al dosaggio giornaliero di 100 mg/kg, ha determinato marcata acidosi metabolica e moderata deplezione di ioni K^+ . Nel ratto, con dosaggi giornalieri di 300 mg/kg per un periodo di 6 mesi, sono stati osservati gli stessi effetti tossici rilevati nel cane. Studi di teratogenesi effettuati nei ratti hanno evidenziato malformazioni degli arti anteriori solo ad un dosaggio 20 volte superiore a quello terapeutico.

6. **INFORMAZIONI FARMACEUTICHE**

6.1 **Elenco degli eccipienti:**

Sodio amido glicolato, Povidone K29-32, Calcio fosfato dibasico diidrato, Amido di mais, Magnesio stearato.

6.2 **Incompatibilità**

Non pertinente.

6.3 **Periodo di validità**

5 anni

La data di scadenza indicata si riferisce al prodotto in confezionamento integro, correttamente conservato.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare a temperatura non superiore a 25° C

6.5 Natura e contenuto del contenitore

12 compresse da 250 mg in blister

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento

Nessuna istruzione particolare

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Teofarma S.r.l.

Via F.lli Cervi, 8

27010 Valle Salimbene (PV)

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMEMRCIO

AIC N. 009277017

9. DATA DI PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 22 Giugno 1967

Data del rinnovo più recente: Giugno 2010

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO