

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

ДІУРЕМІД

(DIUREMID)

Склад:

діюча речовина: ацетазоламід;

1 таблетка містить ацетазоламиду 250 мг;

допоміжні речовини: крохмаль картопляний, тальк, натрію крохмальгліколят (тип А).

Лікарська форма. Таблетки.

Основні фізико-хімічні властивості: таблетки плоскоциліндричної форми зі скошеними краями, білого або майже білого кольору.

Фармакотерапевтична група. Протиглаукомні препарати і міотичні засоби. Інгібітори карбоангідрази. Код АТХ S01E C01.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Діуретичний, протиглаукомний, протиепілептичний засіб. Механізм дії зумовлений вибіркоvim пригніченням карбоангідрази – ферменту, що каталізує оборотну реакцію гідратації діоксиду вуглецю і подальшу дисоціацію вугільної кислоти. Діуретичний ефект зумовлений пригніченням активності карбоангідрази у нирках (головним чином у проксимальних ниркових канальцях), що призводить до зниження реабсорбції бікарбонату, іонів натрію і калію, посилення діурезу, підвищення рН сечі, збільшення реабсорбції аміаку. Не впливає на екскрецію іонів хлору. У результаті пригнічення карбоангідрази циліарного тіла зменшує секрецію водянистої вологи і знижує внутрішньоочний тиск. Пригнічення карбоангідрази у головному мозку призводить до накопичення CO₂ у мозку і гальмування надмірних пароксизмальних розрядів нейронів, що зумовлює протиепілептичну активність препарату. Застосування лікарського засобу при підвищеному внутрішньочерепному тиску пов'язане з пригніченням карбоангідрази у судинних сплетіннях шлуночків головного мозку і зниженням продукування спинномозкової рідини.

Фармакокінетика.

Ацетазоламід добре всмоктується із травного тракту. Максимальна концентрація $C_{\max}$ у плазмі крові досягається через 1-3 години після застосування. Невеликі концентрації ацетазоламіду зберігаються у крові упродовж 24 годин.

Розподіл. Ацетазоламід розподіляється у багатьох тканинах. Завдяки високому спорідненню з карбоангідразою накопичується переважно у тканинах, що містять цей фермент, зокрема в еритроцитах, нирках, м'язах, тканинах очного яблука і центральній нервовій системі. Лікарський засіб не накопичується у тканинах.

Фракція з білками становить 70-90 % від загального вмісту ацетазоламіду в крові. Період напіввиведення становить 4-9 годин.

Ацетазоламід проникає через плацентарний бар'єр.

Ацетазоламід у невеликих кількостях проникає у грудне молоко.

Метаболізм. Ацетазоламід не метаболізується.

Виведення. Лікарський засіб виділяється нирками у незміненому вигляді. Після прийому внутрішньо близько 90 % прийнятої дози виводиться із сечею протягом 24 годин.

Клінічні характеристики.

Показання.

- Лікування глаукоми:

- хронічна відкритокутова глаукома;
- вторинна глаукома;
- глаукома закритокутова (для короткочасної передопераційної терапії та перед офтальмологічними процедурами, для зменшення внутрішньоочного тиску).

- Лікування набряків:

- при серцевій недостатності;
- набряків, спричинених застосуванням лікарських засобів.

- Лікування епілепсії (у комбінації з іншими протисудомними засобами):

- *petit mal* (малі напади) у дітей;
- *grand mal* (великі напади) у дорослих;
- змішаної форми.

- Лікування висотної хвороби (препарат скорочує час акліматизації, але його вплив на прояви цієї хвороби незначний).

Протипоказання.

Підвищена індивідуальна чутливість до компонентів лікарського засобу і сульфонамідів, порушення функції печінки та нирок, гостра ниркова недостатність, печінкова недостатність, сечокам'яна хвороба (при гіперкальціурії), гіперхлоремічний ацидоз, гіпокаліємія, гіпонатріємія, хронічна декомпенсована закритокутова глаукома (для тривалої терапії), цукровий діабет, уремія, недостатність надниркових залоз, хвороба Аддісона. Ацетазоламід не слід застосовувати пацієнтам із цирозом печінки, оскільки це може підвищувати ризик печінкової енцефалопатії.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Ацетазоламід може посилювати дію антагоністів фолієвої кислоти, гіпоглікемічних засобів та антикоагулянтів, які застосовують внутрішньо.

Одночасне застосування ацетазоламід у з ацетилсаліциловою кислотою може призвести до тяжкого ацидозу та токсично вплинути на центральну нервову систему з ризиком розвитку анорексії, тахіпноє, летаргічного стану, коми з можливим летальним наслідком.

При одночасному застосуванні ацетазоламід у з серцевими глікозидами або лікарськими засобами, що підвищують артеріальний тиск, дозу першого необхідно змінити.

Ацетазоламід порушує метаболізм фенітоїну, підвищуючи концентрації останнього в сироватці крові. У пацієнтів, які застосовують ацетазоламід із певними протисудомними засобами (фенітоїном, примідоном), спостерігалася тяжка форма остеомалії.

Одночасне застосування ацетазоламід у з амфетамінами, атропіном або хінідином може посилювати їхню побічну дію.

Ацетазоламід може підвищувати або знижувати концентрацію глюкози в крові, що слід враховувати при лікуванні цукрового діабету. Може знадобитися зміна дози інсуліну або пероральних гіпоглікемізуючих препаратів.

Ацетазоламід посилює виведення літію та може послабити його дію.

Ацетазоламід може підвищувати концентрацію карбамазепіну у плазмі крові.

При одночасному застосуванні ацетазоламід підвищує ризик появи токсичних ефектів саліцилатів, препаратів наперстянки, карбамазепіну, ефедрину, недеполяризуючих міорелаксантів.

Сечогінний ефект ацетазоламід у посилюється теофіліном, послаблюється кислотоутворюючими діуретиками.

Були одиничні повідомлення про зниження рівня прамідона у сироватці крові та збільшення рівня карбамазепіна при їх одночасному застосуванні із ацетазоламідом.

Через можливі адитивні ефекти не рекомендується одночасне застосування з іншими інгібіторами карбоангідрази.

Циклоспорин: ацетазоламід може підвищувати рівень циклоспорину.

Метенамін: ацетазоламід може порушувати антисептичний ефект метенаміну щодо сечі.

Бікарбонат натрію: одночасне застосування ацетазоламід з бікарбонатом натрію підвищує ризик утворення ниркових конкрементів.

Особливості застосування.

У разі гіперчутливості можливе виникнення симптомів, які можуть загрожувати життю пацієнта, наприклад, синдром Стівенса-Джонсона, синдром Лайєлла, швидкоплинний некроз печінки, агранулоцитоз, апластична анемія та геморагічний діатез.

У випадку розвитку шкірних або гематологічних проявів прийом лікарського засобу слід негайно припинити.

Ацетазоламід слід з обережністю призначати пацієнтам, які приймають ацетилсаліцилову кислоту (високі дози), оскільки існує імовірність розвитку анорексії, прискорення дихання, летаргічного стану, коми та навіть летального наслідку.

Ацетазоламід, призначений у дозах, вищих за рекомендовані, не призводить до збільшення діурезу, однак може спричиняти сонливість і парестезію, іноді може призвести навіть до зменшення діурезу.

Застосовувати з обережністю при емболії легеневої артерії та емфіземі легенів, при нирковій недостатності, а також хворим літнього віку у зв'язку з підвищеним ризиком розвитку метаболічного ацидозу.

При пропусканні чергової дози не слід підвищувати дозу у наступний прийом.

Якщо пацієнт приймає ацетазоламід довше 5 днів, є ризик розвитку метаболічного ацидозу.

Лікарський засіб алкіризує сечу.

Рекомендується проводити контроль рівня тромбоцитів.

Лабораторні дослідження. При тривалій терапії потрібен моніторинг рівня електролітів у сироватці крові (особливо рівня калію і рН крові), а також контроль картини периферичної крові. У випадку появи змін у картині крові або шкірних проявів лікарський засіб необхідно терміново відмінити.

Були повідомлення про суїцидальні думки та поведінку у пацієнтів, що лікувались протиепілептичними лікарськими засобами за різними показаннями. Мета-аналіз рандомізованих плацебо-контрольованих досліджень також показав невелике підвищення ризику суїцидальних думок та поведінки. Механізм такого ризику невідомий, та доступні дані не виключають можливості підвищення ризику для Ацетазоламід.

Тому слід проводити моніторинг щодо ознак суїцидальних думок та поведінки, а також розглянути необхідність відповідного лікування. Пацієнтам (та особам, що наглядають за пацієнтами) слід рекомендувати негайно звертатись по медичну допомогу при виникненні ознак суїцидальних думок чи поведінки.

За певних умов, однак, необхідно давати дуже великі дози у комбінації із іншими діуретиками для того, щоб захистити діурез при повному стійкому ураженні.

Мали місце летальні наслідки через серйозні реакції на сульфонаміди, хоча такі випадки були рідкими.

У пацієнтів із каменями у нирках в анамнезі слід оцінити співвідношення ризик/користь для подальшого осадження конкрементів.

Повідомлялося про випадки хоріоїдального випоту/відшарування після застосування ацетазоламідру. Симптоми включають різке зниження гостроти зору або біль в очах, які можуть виникнути протягом годин після початку застосування ацетазоламідру. Якщо є підозра на хоріоїдальний випіт/відшарування, застосування ацетазоламідру слід припинити якнайшвидше.

Некардіогенний набряк легень. Повідомлялося про тяжкі випадки некардіогенного набряку легень після застосування ацетазоламідру, зокрема після разового прийому (див. розділ «Побічні реакції»). Некардіогенний набряк легень зазвичай розвивався протягом декількох хвилин або годин після застосування ацетазоламідру. Симптоми включали задишку, гіпоксію та дихальну недостатність. Якщо є підозра на некардіогенний набряк легень, застосування ацетазоламідру слід припинити та призначити відповідну терапію. Ацетазоламід не можна призначати пацієнтам, у яких раніше спостерігався некардіогенний набряк легень після застосування ацетазоламідру.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність. Ацетазоламід проникає через плацентарний бар'єр. Застосування лікарського засобу у період вагітності протипоказано.

Годування груддю. Ацетазоламід у невеликій кількості проникає у грудне молоко. Під час застосування лікарського засобу годування груддю слід припинити.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Ацетазоламід у високих дозах може спричиняти сонливість, рідше – стомлюваність, запаморочення, атаксію та дезорієнтацію. Тому під час лікування ацетазоламідом не слід керувати потенційно небезпечними механізмами та автомобілем.

Спосіб застосування та дози.

Лікарський засіб приймати внутрішньо.

Лікування глаукоми.

Дозу лікарського засобу визначати індивідуально, залежно від внутрішньоочного тиску.

Рекомендовані дози для дорослих:

При відкритокутовій глаукомі	250 мг (1 таблетка) 1-4 рази на добу. Доза понад 1000 мг (4 таблетки) не підвищує терапевтичну ефективність.
При вторинній глаукомі	250 мг (1 таблетка) кожні 4 години. У деяких пацієнтів терапевтичний ефект спостерігається після прийому 250 мг (1 таблетка) двічі на добу (тривале призначення не показано).
При гострих нападах закритокутової глаукоми	250 мг (1 таблетка) 4 рази на добу.

Лікування епілепсії.

Дорослі та діти	Як правило, 8-30 мг/кг маси тіла на добу. Дозу застосовувати в 1-4 прийоми. Оптимальна доза становить 250-1000 мг (1-4 таблетки).
При одночасному застосуванні ацетазоламід з іншими протисудомними препаратами початкова доза першого має становити 250 мг (1 таблетку) на добу. Дозу при необхідності підвищувати поступово. Для дітей доза не має перевищувати 750 мг на добу.	

Лікування набряків при серцевій недостатності та набряків, спричинених застосуванням лікарських засобів.

Початкова доза – 250 мг на добу (1 таблетка) вранці.

Найкращий діуретичний ефект спостерігається, якщо застосовувати лікарський засіб через день або через 2 дні з одноденною перервою.

При лікуванні серцевої недостатності ацетазоламід призначати на тлі загальноприйнятої терапії (наприклад, призначення глікозидів наперстянки, низькосольова дієта та поповнення дефіциту калію).

Лікування висотної хвороби.

Рекомендована денна доза становить 500-1000 мг (2-4 таблетки), розподілена на кілька прийомів. У разі передбачуваного швидкого підйому на висоту (більше 500 метрів на день) рекомендована доза становить 1000 мг (4 таблетки), розподілена на кілька прийомів.

Лікарський засіб слід приймати за 24-48 годин до підйому вгору, а в разі появи симптомів хвороби лікування слід продовжити ще 48 годин або більше при необхідності.

Діти.

Лікарський засіб застосовувати для лікування дітей віком від 3 років тільки як допоміжну

терапію при епілепсії.

Передозування.

У випадку передозування можливі порушення електролітного балансу, ацидоз і порушення з боку ЦНС (сонливість, парестезії); іноді – зменшення діурезу.

Лікування. Відміна лікарського засобу, симптоматична терапія, при ацидозі призначати бікарбонати. Ефективний гемодіаліз. Специфічного антидоту не існує.

Побічні реакції.

Побічні реакції найчастіше спостерігаються на початку лікування.

З боку імунної системи: реакції гіперчутливості, включаючи анафілактичні реакції.

З боку нервової системи та органів чуття: судоми, парестезії, порушення слуху/шум у вухах, порушення смакових відчуттів, головний біль, запаморочення, дратівливість, депресія, сплутаність свідомості, атаксія; при тривалому застосуванні – дезорієнтація, сонливість, порушення дотику та чутливості, загальна слабкість, периферичний параліч; у поодиноких випадках – відчуття волосся на язиці, в'ялий параліч, втома.

З боку органів зору: хоріоїдальний випіт, хоріоїдальне відшарування (з частотою «невідомо»).

З боку шлунково-кишкового тракту: анорексія, нудота, блювання, діарея, печінкова недостатність, печінкова коліка, кишкова коліка, мелена, гепатит, холестатична жовтяниця, зміни показників функції печінки, некроз печінки.

З боку обміну речовин: метаболічний ацидоз, зменшення маси тіла, спрага, порушення електролітного балансу (при тривалому застосуванні).

З боку системи крові: в окремих випадках при тривалому застосуванні – гемолітична анемія, лейкопенія, агранулоцитоз, тромбоцитопенія, панцитопенія, пригнічення кісткового мозку, апластична анемія, тромбоцитопенічна пурпура.

З боку сечовидільної системи: часте сечовипускання, гематурія, глюкозурія, ниркова коліка, гіпонатріємія, гіпокаліємія, кристалурія, поліурія, ниркова недостатність, нефролітіаз, пошкодження нирки.

З боку респіраторної системи, органів грудної клітки та середостіння: некардіогенний набряк легень (частота невідома).

Ацетазоламід, як похідне сульфонамідів, може викликати побічні реакції, характерні для сульфонамідів.

З боку шкіри та слизових оболонок: шкірний висип, свербіж, еритема, кропив'янка, мультиформна еритема, синдром Стівенса-Джонсона, синдром Лайєлла.

Інші: оборотна міопія, фотосенсибілізація, зниження лібідо, припливи, гарячка.

Термін придатності. 4 роки.

Умови зберігання.

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 10 таблеток у блістері; по 2 блістери в пачці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. АТ «КИЇВСЬКИЙ ВІТАМІННИЙ ЗАВОД».

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

04073, Україна, м. Київ, вул. Копилівська, 38.

Web-сайт: www.vitamin.com.ua.