



Министерство здравоохранения  
Российской Федерации

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА ПО НАДЗОРУ  
В СФЕРЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
(РОСЗДРАВНАДЗОР)

РУКОВОДИТЕЛЬ

Славянская пл. 4, стр. 1, Москва, 109074  
Телефон: (499) 578 02 30; (495) 698 15 74

09.03.2017 № 014-559 / 17

На № \_\_\_\_\_ от \_\_\_\_\_



2145435

Субъекты обращения  
лекарственных средств

О новых данных по безопасности  
лекарственного препарата  
Диакарб

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения в рамках исполнения государственной функции по организации и проведению фармаконадзора доводит до сведения субъектов обращения лекарственных средств письмо АО «Акрихин» о новых данных по безопасности лекарственного препарата Диакарб.

Приложение: на 8 л. в 1 экз.

М.А. Мурашко

017011

28.02.2017 № 21/50

на № \_\_\_\_\_ от \_\_\_\_\_

**Информационное письмо о новых данных по безопасности лекарственного препарата  
 Диакарб, таблетки 250 мг**

Уважаемые специалисты здравоохранения!

Компания АО «Химико-фармацевтический комбинат «АКРИХИН» выражает вам свое почтение и информирует о новых данных по безопасности лекарственного препарата **Диакарб (МНН: ацетазоламид), таблетки 250 мг, производства Фармацевтический завод «Польфарма» АО, Польша** (рег. уд. ПН014889/01 от 23.01.2017), внесенных в Инструкцию по применению лекарственного препарата для медицинского применения на основании решения о внесении изменений в документы, содержащиеся в регистрационном досье (№ 20-3-4022223/ИД/ИЗМ от 23.01.2017 г.).

Сведения об изменениях, внесенных в инструкцию по применению лекарственного препарата **Диакарб, таблетки 250 мг (МНН: ацетазоламид)**, представлены в таблице ниже и выделены жирным шрифтом.

Старая редакция	Новая редакция
<p><b>Фрамакодинамика</b>                      Ацетазоламид является ингибитором карбоангидразы со слабой диуретической активностью. Механизм действия связан с угнетением высвобождения ионов натрия (Na<sup>+</sup>) и водорода (H<sup>+</sup>) в молекуле угольной кислоты. Ингибирование активности карбоангидразы ацетазоламидом подавляет синтез угольной кислоты в проксимальном канальце нефрона. Недостаток угольной кислоты, которая является источником ионов H<sup>+</sup>, необходимых для замены на ионы Na<sup>+</sup>, повышает экскрецию почками натрия и воды. В результате выделения больших количеств натрия в дистальной части нефрона, вызванного ацетазоламидом, увеличивается замещение ионов Na<sup>+</sup> на ионы калия (K<sup>+</sup>), что приводит к большим потерям K<sup>+</sup> и</p>	<p><b>Фармакодинамика</b>                      Ацетазоламид является <b>системным</b> ингибитором карбоангидразы со слабой диуретической активностью. <b>Карбоангидраза (КА) — фермент, участвующий в процессе гидратации диоксида углерода и дегидратации угольной кислоты.</b> Ингибирование карбоангидразы <b>уменьшает образование ионов бикарбоната с последующим снижением транспорта натрия внутрь клеток.</b> <b>Эффекты применения препарата Диакарб® обусловлены точкой приложения молекулы: сосудистые сплетения головного мозга, проксимальный отдел нефрона, ресничное тело глаза, эритроциты.</b> Ацетазоламид используется для лечения ликвородинамических нарушений и</p>

№ \_\_\_\_\_  
 на № \_\_\_\_\_ от \_\_\_\_\_

Старая редакция	Новая редакция
<p>развитию гипокалиемии. Ацетазоламид повышает экскрецию гидрокарбонатов, что может привести к развитию метаболического ацидоза. Ацетазоламид вызывает выведение почками фосфатов, магния, кальция, что также может привести к метаболическим нарушениям.</p> <p>Через 3 дня от начала применения ацетазоламид теряет свои диуретические свойства. После перерыва в лечении на несколько дней вновь назначенный ацетазоламид возобновляет диуретическое действие из-за восстановления нормальной активности карбоангидразы.</p> <p>Ацетазоламид используется для лечения глаукомы. Угнетение карбоангидразы реснитчатого тела снижает секрецию водянистой влаги передней камеры глаза, что снижает внутриглазное давление. Толерантность к этому эффекту не развивается. Офтальмотонус при приеме ацетазоламида начинает снижаться через 40-60 мин, максимум действия наблюдают через 3-5 часов, внутриглазное давление остается ниже исходного уровня в течение 6-12 часов. В среднем внутриглазное давление снижается на 40-60% от исходного уровня.</p> <p>Препарат применяется как вспомогательное средство при лечении эпилепсии, т.к. ингибирование карбоангидразы в нервных клетках головного мозга тормозит патологическую возбудимость.</p> <p>Ацетазоламид используется для лечения ликвородинамических нарушений и внутричерепной гипертензии. Препарат подавляет активность карбоангидразы в головном мозге, в частности, в сосудистом</p>	<p>внутричерепной гипертензии за счет <b>снижения избыточной продукции ликвора на уровне сосудистых сплетений головного мозга.</b> Угнетение карбоангидразы в эпендимоцитах <b>сосудистого сплетения</b> понижает <b>избыточный отрицательный заряд</b> в клетках эпендимы и <b>уменьшает градиентную фильтрацию плазмы в полость желудочков мозга.</b></p> <p>Ацетазоламид используется в терапии <b>отечного синдрома за счет слабого диуретического эффекта.</b> В результате угнетения активности карбоангидразы в <b>проксимальном отделе нефрона происходит уменьшение образования угольной кислоты и снижение реабсорбции бикарбоната и <math>Na^+</math> эпителием канальцев, в связи с чем значительно увеличивается выделение воды.</b> Ацетазоламид повышает экскрецию гидрокарбонатов, что может привести к развитию метаболического ацидоза. Ацетазоламид вызывает выведение почками фосфатов, магния, кальция, что также может привести к метаболическим нарушениям. <b>В течение последующих трех дней терапии компенсаторно активизируется реабсорбция <math>Na^+</math> в дистальном отделе нефрона, снижая мочегонный эффект препарата Диакарб®.</b></p> <p>Через 3 дня от начала применения ацетазоламид теряет свои диуретические свойства. После перерыва в лечении на несколько дней вновь назначенный ацетазоламид возобновляет диуретическое действие из-за восстановления нормальной</p>

№ \_\_\_\_\_  
 на № \_\_\_\_\_ от \_\_\_\_\_

Старая редакция	Новая редакция
<p>сплетении желудочков со снижением продукции спинномозговой жидкости.</p> <p><b>Показания к применению</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Отечный синдром (слабой или умеренной выраженности, в сочетании с алкалозом);</li> </ul>	<p>активности карбоангидразы проксимального отдела нефрона. Ацетазоламид используется для лечения глаукомы. В процессе образования водянистой влаги глаза ионы бикарбоната активно транспортируются в заднюю камеру из цитоплазмы беспигментных клеток, чтобы компенсировать градиент положительных ионов, обусловленный активным транспортом ионов Na<sup>+</sup>. Ингибиторы КА блокируют образование угольной кислоты, таким образом снижая продукцию HCO<sup>3-</sup>. В отсутствие достаточного количества ионов HCO<sup>3-</sup> увеличивается позитивный ионный градиент, что вызывает снижение секреции водянистой влаги. Угнетение карбоангидразы реснитчатого тела снижает секрецию водянистой влаги передней камеры глаза, что снижает внутриглазное давление. Толерантность к этому эффекту не развивается. Офтальмотонус при приеме ацетазоламида начинает снижаться через 40-60 мин, максимум действия наблюдают через 3-5 часов, внутриглазное давление остается ниже исходного уровня в течение 6-12 часов. В среднем внутриглазное давление снижается на 40-60% от исходного уровня.</p> <p>Препарат применяется как вспомогательное средство при лечении эпилепсии, т.к. ингибирование карбоангидразы в нервных клетках головного мозга тормозит патологическую возбудимость.</p> <p><b>Показания к применению</b></p> <p>Отечный синдром (слабой или умеренной выраженности, в сочетании с алкалозом);</p>

№ \_\_\_\_\_

на № \_\_\_\_\_ от \_\_\_\_\_

Старая редакция	Новая редакция
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Купирование острого приступа глаукомы, предоперационная подготовка больных, упорные случаи течения глаукомы (в комплексной терапии);</li> <li>• При эпилепсии в качестве дополнительной терапии к противосудорожным средствам;</li> <li>• Острая «высотная» болезнь (препарат сокращает время акклиматизации);</li> <li>• Внутрочерепная гипертензия (доброкачественная внутрочерепная гипертензия, внутрочерепная гипертензия после шунтирования желудочков) в комплексной терапии.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Купирование острого приступа глаукомы, предоперационная подготовка больных, упорные случаи течения глаукомы (в комплексной терапии);</li> <li>• При эпилепсии в качестве дополнительной терапии к противосудорожным средствам;</li> <li>• Острая «высотная» болезнь (препарат сокращает время акклиматизации);</li> <li>• <b>Ликвородинамические нарушения,</b> внутрочерепная гипертензия (доброкачественная внутрочерепная гипертензия, внутрочерепная гипертензия после шунтирования желудочков) в комплексной терапии.</li> </ul>
<p><b>Способ применения и дозы</b>                      Препарат принимают внутрь, строго по назначению врача.                      В случае пропуска приема препарата, при очередном приеме не увеличивать дозу.  <i>Отечный синдром</i>                      В начале лечения принимают по 250 мг утром. Для достижения максимального диуретического эффекта необходимо принимать ДИАКАРБ® 1 раз в сутки через день или 2 дня подряд с однодневным перерывом. Повышение дозы не усиливает диуретический эффект.</p> <p><i>Глаукома</i>                      ДИАКАРБ® следует принимать в составе комплексной терапии.                      Взрослым при открытоугольной глаукоме препарат назначают в дозе 250 мг 1-4 раза в сутки. Дозы, превышающие 1000 мг, не увеличивают терапевтический эффект. При вторичной глаукоме препарат назначают в дозе 250 мг каждые 4 часа в течение дня. У</p>	<p><b>Способ применения и дозы</b>                      Препарат принимают внутрь, строго по назначению врача.                      В случае пропуска приема препарата, при очередном приеме не увеличивать дозу.  <i>Отечный синдром</i>                      В начале лечения принимают по 250 мг утром. Для достижения максимального диуретического эффекта необходимо принимать Диакарб® 1 раз в сутки через день или 2 дня подряд с однодневным перерывом. Повышение дозы не усиливает диуретический эффект.</p> <p><i>Глаукома</i>                      Диакарб® следует принимать в составе комплексной терапии.                      Взрослым при открытоугольной глаукоме препарат назначают в дозе 250 мг 1-4 раза в сутки. Дозы, превышающие 1000 мг, не увеличивают терапевтический эффект. При вторичной глаукоме препарат назначают в дозе 250 мг каждые 4 часа в течение дня. У</p>

№ \_\_\_\_\_  
 на № \_\_\_\_\_ от \_\_\_\_\_

Старая редакция	Новая редакция
<p>некоторых пациентов терапевтический эффект проявляется после кратковременного приема препарата в дозе 250 мг 2 раза в сутки.</p> <p><i>При острых приступах глаукомы:</i> по 250 мг 4 раза в сутки.</p> <p><i>Детям, старше 3-х лет, при приступах глаукомы:</i> 10-15 мг/кг массы тела в сутки в 3-4 приема.</p> <p>После 5 дней приема делают перерыв на 2 дня. При длительном лечении необходимо назначение препаратов калия, калийсберегающей диеты.</p> <p>При подготовке к операции назначают по 250-500 мг накануне и утром в день операции.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>Эпилепсия</i></li> </ul> <p><i>Дозы для взрослых:</i>                  250-500 мг/сутки в один прием в течение 3 дней, на 4-й день перерыв.</p> <p>При одновременном применении ацетазоламида с другими противосудорожными препаратами в начале лечения применяют 250 мг 1 раз в сутки, постепенно увеличивая дозу в случае необходимости.</p> <p><i>Дозы для детей старше 3-х лет:</i>                  8-30 мг/кг в день, разделенные на 1-4 приема. Максимальная суточная доза – 750 мг.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>Острая «высотная» болезнь</i></li> </ul> <p>Рекомендуется применение препарата в дозе 500-1000 мг в сутки.</p> <p>В случае быстрого восхождения – 1000 мг в сутки.</p> <p>Препарат следует применять за 24-48 часов до восхождения. В случае появления симптомов болезни лечение продолжают в</p>	<p>некоторых пациентов терапевтический эффект проявляется после кратковременного приема препарата в дозе 250 мг 2 раза в сутки.</p> <p><i>При острых приступах глаукомы:</i> по 250 мг 4 раза в сутки.</p> <p><i>Детям, старше 3-х лет, при приступах глаукомы:</i> 10-15 мг/кг массы тела в сутки в 3-4 приема.</p> <p>После 5 дней приема делают перерыв на 2 дня. При длительном лечении необходимо назначение препаратов калия, калийсберегающей диеты.</p> <p>При подготовке к операции назначают по 250-500 мг накануне и утром в день операции.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>Эпилепсия</i></li> </ul> <p><i>Дозы для взрослых:</i>                  250-500 мг/сутки в один прием в течение 3 дней, на 4-й день перерыв.</p> <p>При одновременном применении ацетазоламида с другими противосудорожными препаратами в начале лечения применяют 250 мг 1 раз в сутки, постепенно увеличивая дозу в случае необходимости.</p> <p><i>Дозы для детей старше 3-х лет:</i>                  8-30 мг/кг в день, разделенные на 1-4 приема. Максимальная суточная доза – 750 мг.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>Острая «высотная» болезнь</i></li> </ul> <p>Рекомендуется применение препарата в дозе 500-1000 мг в сутки.</p> <p>В случае быстрого восхождения – 1000 мг в сутки.</p> <p>Препарат следует применять за 24-48 часов до восхождения. В случае появления симптомов болезни лечение продолжают в</p>

№ \_\_\_\_\_  
 на № \_\_\_\_\_ от \_\_\_\_\_

Старая редакция	Новая редакция
<p>течение следующих 48 часов или дольше, если это необходимо.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Внутричерепная гипертензия</b>                      Рекомендуется применение препарата в дозе 250 мг в сутки или 125-250 мг каждые 8-12 часов.                      Максимальный терапевтический эффект достигается при приеме дозы 750 мг в сутки. <p><b>Побочное действие</b>  <i>Со стороны центральной нервной системы</i> – парестезии, нарушения слуха или шум в ушах, усталость, головокружение, атаксия, сонливость и дезориентация, судороги, вялый паралич и светобоязнь, нарушение осязания, печеночная энцефалопатия (на фоне печеночной недостаточности).  <i>Со стороны пищеварительной системы</i> – возможны тошнота, рвота, диарея, снижение аппетита, нарушение вкуса, фульминантный некроз печени.  <i>Со стороны мочевыделительной системы</i> – учащенное мочеиспускание, нефролитиаз.  <i>Со стороны кроветворной системы</i> – агранулоцитоз, тромбоцитопения, лейкопения и апластическая анемия, недостаточность костномозгового кроветворения, панцитопения, геморрагический диатез.  <i>Аллергические реакции</i> – кожная сыпь в форме полиморфной эритемы, крапивница, синдром Стивенса-Джонсона, синдром Лайелла, анафилаксия.  <i>Лабораторные показатели</i> – гематурия,</p> </li></ul>	<p>течение следующих 48 часов или дольше, если это необходимо.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Ликвородинамические нарушения, внутричерепная гипертензия</b>                      Рекомендуется применение препарата в дозе 250 мг в сутки или 125-250 мг каждые 8-12 часов. Максимальный терапевтический эффект достигается при приеме дозы 750 мг в сутки. Для достижения оптимального терапевтического эффекта может потребоваться ежедневный безинтервальный прием препарата. <p><b>Побочное действие</b>  <b>Нежелательные эффекты классифицированы согласно частоте встречаемости и по органам и системам. Принято следующее определение частоты появления нежелательных эффектов: очень часто (&gt; 1/10); часто (&gt;1/100, &lt;1/10); нечасто (&gt;1/1000, &lt;1/100); редко (&gt; 1/10 000, &lt;1/1 000); очень редко (&lt;1/10 000), частота неизвестна (не может быть определена на основании доступных данных).</b>  <i>Нарушения со стороны крови и лимфатической системы:</i> редко – апластическая анемия, тромбоцитопения, агранулоцитоз, лейкопения, тромбоцитопеническая пурпура, миелосупрессия, панцитопения.  <i>Нарушения со стороны иммунной системы:</i> частота неизвестна – анафилактические реакции.  <i>Нарушения со стороны обмена веществ и питания:</i> часто – снижение аппетита, нарушения вкуса, метаболический ацидоз,</p> </li></ul>

№ \_\_\_\_\_  
 на № \_\_\_\_\_ от \_\_\_\_\_

Старая редакция	Новая редакция
<p>глюкозурия, гипергликемия, гипокалиемиа, гипонатриемия, нарушение водно-электролитного баланса и кислотно-основного состояния (метаболический ацидоз).</p> <p><i>Прочие</i> – преходящая близорукость, мышечная слабость.</p>	<p><b>метаболический ацидоз и электролитные нарушения (это обычно может быть скорректировано назначением бикарбоната);</b> нечасто – жажда; редко – глюкозурия; частота неизвестна – гипокалиемиа, гипонатриемия.</p> <p><b>Нарушения психики:</b> нечасто – депрессия, раздражительность; частота неизвестна – возбуждение, спутанность сознания, дезориентация.</p> <p><b>Нарушения со стороны нервной системы:</b> часто – головокружение, парестезии, в частности ощущение «покалывания» в конечностях; нечасто – «приливы», головная боль; очень редко – сонливость, периферический парез, судороги; частота неизвестна – атаксия.</p> <p><b>Нарушения со стороны органа зрения:</b> редко – транзиторная миопия (это состояние полностью исчезало при снижении дозы либо отмене препарата).</p> <p><b>Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения:</b> редко – нарушения слуха и звон в ушах.</p> <p><b>Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта:</b> нечасто – тошнота, рвота, диарея, мелена; частота неизвестна – сухость во рту, дисгевзия.</p> <p><b>Нарушения со стороны печени и желчных путей:</b> редко – фульминантный некроз печени, нарушения функции печени, гепатит, холестатическая желтуха; частота неизвестна – печеночная недостаточность, печеночная колика.</p> <p><b>Нарушения со стороны кожи и подкожной клетчатки:</b> редко – фотосенсибилизация; частота неизвестна</p>



№ \_\_\_\_\_  
на № \_\_\_\_\_ от \_\_\_\_\_

Старая редакция	Новая редакция
	<p>– зуд, сыпь, мультиформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некроз, крапивница.</p> <p><i>Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани:</i> частота неизвестна – артралгия.</p> <p><i>Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей:</i> частота неизвестна – образование конкрементов в почках, кристаллурия, почечная и мочеточниковая колики и поражение почек, полиурия, гематурия, почечная недостаточность.</p> <p><i>Нарушения со стороны половых органов и молочной железы:</i> нечасто – снижение либидо.</p> <p><i>Общие расстройства и нарушения в месте введения:</i> часто – усталость; нечасто – лихорадка, слабость.</p>

В случае, если у вас возникнут дополнительные вопросы по информации, изложенной в данном письме и инструкции по применению лекарственного препарата Диакарб (МНН: ацетазоламид), таблетки 250 мг, производства Фармацевтический завод «Польфарма» АО, Польша, просим направлять их в АО «Химико-фармацевтический комбинат «АКРИХИН» по следующему адресу: 142450, Московская область, Ногинский район, г. Старая Купавна, ул. Кирова, 29, тел. (495) 702-95-03, e-mail: safety@akrikhin.ru.

С уважением,

Менеджер по фармаконадзору

Тел. +7 920 472 97 81



Богданова Елена