

Wael
SPRAWDZIŁ
POD
MERKUR

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Noacid, 20 mg, tabletki dojelitowe

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletki dojelitowa zawiera 22,6 mg pantoprazolu sodowego półtorawodnego, co odpowiada 20 mg pantoprazolu (*Pantoprazolum*).

Substancja pomocnicza: 38,425 mg maltitolu (patrz punkt 4.4).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki dojelitowe.

Żółte, owalne tabletki.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

- Leczenie łagodnej postaci choroby refluksowej przełyku i jej objawów (takich jak zgaga, zarzucanie treści żołądkowej, ból podczas przełykania).
- Długotrwałe leczenie refluksowego zapalenia przełyku i zapobieganie jego nawrotom.
- Zapobieganie owrzodzeniom żołądka i dwunastnicy wywołanym przez nioselektywne niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ) u pacjentów z grupy zwiększonego ryzyka, u których konieczne jest długotrwałe leczenie NLPZ (patrz punkt 4.4).

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dorośli i młodzież w wieku od 12 lat:

Łagodna postać choroby refluksowej przełyku i objawy towarzyszące (np. zgaga, zarzucanie treści żołądkowej, ból podczas przełykania):

Zalecana dawka doustna preparatu Noacid to 1 tabletki dojelitowa na dobę. Objawy ustępują zwykle po 2 do 4 tygodniach stosowania. Aby wyleczyć zapalenie przełyku należy lek stosować zazwyczaj przez 4 tygodnie. Jeśli działanie leku nie jest wystarczające, wyleczenie następuje w ciągu kolejnych 4 tygodni stosowania.

Gdy objawy ustąpią, można kontrolować nawrót choroby, stosując „na żądanie” 20 mg pantoprazolu na dobę. Jeśli pomimo stosowania pantoprazolu „na żądanie” objawy nie ustąpią, należy rozważyć zalecenie leczenia długotrwałego w sposób ciągły.

Długotrwałe leczenie i zapobieganie nawrotom refluksowego zapalenia przełyku:

W leczeniu długotrwałym zalecana dawka podtrzymująca preparatu Noacid to 1 tabletki dojelitowa na dobę. Jeśli wystąpi nawrót choroby, dawkę można zwiększyć do 40 mg pantoprazolu na dobę. W takim przypadku stosuje się preparat Noacid zawierający 40 mg pantoprazolu. Po ustąpieniu nawrotu objawów dawkę można ponownie zmniejszyć do 20 mg pantoprazolu na dobę.

Leczenie długotrwałe, może trwać dłużej niż rok jedynie po dokładnej ocenie stosunku ryzyka do korzyści, ponieważ nie ustalono bezpieczeństwa wieloletniego stosowania pantoprazolu.

Dorośli:

Zapobieganie owrzodzeniom żołądka i dwunastnicy wywołanym przez nieselektywne niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ) u pacjentów z grupy zwiększonego ryzyka, u których konieczne jest długotrwałe leczenie NLPZ:

Zalecana dawka doustna preparatu Noacid wynosi 1 tabletkę dojelitową na dobę.

Pacjenci z niewydolnością wątroby:

Nie należy stosować dawki większej niż 20 mg pantoprazolu na dobę.

Pacjenci z niewydolnością nerek:

Nie jest konieczna zmiana dawki.

Pacjenci w podeszłym wieku:

Nie jest konieczna zmiana dawki.

Dzieci w wieku poniżej 12 lat:

Preparat Noacid jest nie jest zalecany do stosowania u dzieci w wieku poniżej 12 lat z powodu braku wystarczających danych dotyczących stosowania pantoprazolu w tej grupie wiekowej.

Zalecenia ogólne:

Nie należy żuć ani rozgryzać tabletek dojelitowych preparatu Noacid. Należy je połknąć w całości, popijając wodą.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na pantoprazol lub którąkolwiek substancję pomocniczą.

Nie należy stosować preparatu Noacid, podobnie jak innych leków z grupy inhibitorów pompy protonowej, jednocześnie z atazanawirem (patrz punkt 4.5).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

U pacjentów z ciężką niewydolnością wątroby należy podczas leczenia pantoprazolem regularnie kontrolować aktywność enzymów wątrobowych we krwi, zwłaszcza jeśli lek jest stosowany długotrwale. Gdy wystąpi zwiększona aktywność enzymów wątrobowych należy odstawić preparat Noacid.

U pacjentów leczonych nieselektywnymi niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi nie stosuje się preparatu Noacid w zapobieganiu owrzodzeniom żołądka i dwunastnicy, jeśli jest konieczne długotrwałe leczenie NLPZ. U tych pacjentów występuje zwiększone ryzyko powikłań ze strony żołądka i jelit.

Ryzyko należy określić w oparciu o indywidualne czynniki ryzyka, np. podeszły wiek (powyżej 65 lat), przebyte owrzodzenie żołądka i dwunastnicy lub krwawienia z górnego odcinka przewodu pokarmowego wywiadzie.

Pantoprazol, podobnie jak inne leki hamujące wydzielanie kwasu solnego, może zmniejszać wchłanianie witaminy B₁₂ (cyjanokobalaminy) z przewodu pokarmowego wskutek niedoboru lub braku kwasu solnego w soku żołądkowym. Należy to rozważyć podczas długotrwałego leczenia pantoprazolem pacjentów z niedoborem witaminy B₁₂ lub szczególnym ryzykiem wystąpienia zaburzeń jej wchłaniania.

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy alarmujące (np. znaczne, niezamierzone zmniejszenie masy ciała, nawracające wymioty, dysfagia, wymioty krwawe, niedokrwistość lub smołowate stolce) oraz podejrzenie lub potwierdzenie owrzodzenia żołądka, należy wykluczyć jego nowotworowy charakter. Leczenie pantoprazolem może łagodzić objawy i opóźniać rozpoznanie choroby nowotworowej. Jeśli pomimo leczenia pantoprazolem objawy chorobowe utrzymują się, należy rozważyć przeprowadzenie kolejnych badań.

Zmniejszona kwasowość soku żołądkowego, niezależnie od przyczyny - w tym również wywołana przez leki z grupy inhibitorów pompy protonowej - zwiększa w żołądku liczbę bakterii normalnie obecnych w przewodzie pokarmowym. Stosowanie leków zmniejszających kwasowość soku żołądkowego może nieznacznie nasilać ryzyko infekcji przewodu pokarmowego, wywołanej przez takie bakterie, jak *Salmonella* lub *Campylobacter*.

Podczas długotrwałego leczenia, zwłaszcza trwającego dłużej niż rok, należy zapewnić pacjentom opiekę lekarską.

Jeśli brak reakcji pacjenta na leczenie, trwające 4 tygodnie, należy przeprowadzić kolejne badania.

Nie ma doświadczenia dotyczącego stosowania pantoprazolu u dzieci.

Produkt leczniczy Noacid zawiera maltitol. Pacjenci z rzadko występującymi dziedzicznymi zaburzeniami związanymi z nietolerancją fruktozy nie powinni przyjmować leku Noacid.

4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Lek Noacid może zmniejszać wchłanianie produktów leczniczych, których biodostępność zależy od pH (np. ketokonazolu lub itraconazolu).

Wykazano, że stosowanie u zdrowych ochotników 300 mg atazanawiru lub 100 mg rytonawiru jednocześnie z omeprazolem (40 mg raz na dobę) lub 400 mg atazanawiru jednocześnie z lansoprazolem (60 mg w jednorazowej dawce) znacznie zmniejsza biodostępność atazanawiru. Wchłanianie atazanawiru z przewodu pokarmowego jest zależne od pH. Nie należy stosować pantoprazolu lub innych leków z grupy inhibitorów pompy protonowej jednocześnie z atazanawirem (patrz punkt 4.3).

Pantoprazol jest metabolizowany w wątrobie przez układ enzymatyczny cytochromu P450. Nie można wykluczyć występowania interakcji pantoprazolu z innymi produktami leczniczymi lub substancjami, które są metabolizowane przez ten sam układ enzymatyczny. Nie odnotowano klinicznie istotnych interakcji pantoprazolu z produktami leczniczymi i substancjami, takimi jak karbamazepina, kofeina, diazepam, diklofenak, digoksyna, etanol, glibenklamid, metoprolol, naproksen, nifedypina, fenytoina, piroksykam, teofilina i doustne środki antykoncepcyjne.

W klinicznych badaniach farmakokinetyki nie stwierdzono interakcji pantoprazolu, stosowanego jednocześnie z fenprokumonem lub warfaryną. Po wprowadzeniu leku do obrotu odnotowano pojedyncze przypadki zmian czasu protrombinowego lub wartości INR podczas jednoczesnego stosowania pantoprazolu z tymi lekami. Jeżeli pacjent stosuje doustne leki przeciwzakrzepowe z grupy pochodnych kumaryny, zaleca się kontrolowanie czasu protrombinowego lub INR po rozpoczęciu i zakończeniu leczenia pantoprazolem oraz podczas nieregularnego stosowania produktu leczniczego.

Nie stwierdzono również interakcji podczas jednoczesnego stosowania pantoprazolu z lekami zobojętniającymi kwas solny.

4.6 Ciąża i laktacja

Ciąża:

Dane kliniczne dotyczące stosowania pantoprazolu u kobiet w ciąży są ograniczone. W badaniach toksycznego wpływu na reprodukcję u zwierząt wykazano niewielkie działania uszkodzające płód (patrz punkt 5.3).

Należy zachować ostrożność stosując pantoprazol u kobiet w ciąży.

Laktacja:

Brak danych dotyczących przenikania pantoprazolu do mleka kobiecego. Lek Noacid można stosować w okresie karmienia piersią jedynie, gdy korzyść dla matki przewyższa potencjalne ryzyko dla niemowlęcia.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu

Lek Noacid nie wywiera wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu. Jednak wystąpienie niektórych działań niepożądanych, takich jak zawroty głowy i niewyraźne widzenie, może wpływać na szybkość reakcji, a tym samym ograniczać zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie urządzeń mechanicznych.

4.8 Działania niepożądane

Do określenia częstości występowania działań niepożądanych użyto następującej konwencji:

Częstość występowania	Często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)	Niezbyt często ($\geq 1/1\,000$ do $< 1/100$)	Rzadko ($\geq 1/10\,000$ do $< 1/1\,000$)	Bardzo rzadko ($< 1/10\,000$), nie znana (częstość nie może być ustalona na podstawie dostępnych danych)
Działania niepożądane (narząd, układ)				
<i>Zaburzenia krwi i układu chłonnego</i>				leukopenia, trombocytopenia
<i>Zaburzenia układu immunologicznego</i>				reakcje anafilaktyczne, w tym wstrząs anafilaktyczny
<i>Zaburzenia psychiczne</i>			depresja, omamy, dezorientacja i stany splątania, zwłaszcza u predysponowanych pacjentów, a także nasilenie tych objawów, jeśli występowały wcześniej	
<i>Zaburzenia układu nerwowego</i>	ból głowy	zawroty głowy, zaburzenia widzenia (niewyraźne widzenie)		
<i>Zaburzenia żołądka i jelit</i>	dolegliwości w nadbrzuszu, biegunka, zaparcie,	nudności lub wymioty	suchość błony śluzowej jamy ustnej	

	wzdęcia z oddawaniem wiatrów			
<i>Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych</i>				ciężkie uszkodzenie komórek wątroby, prowadzące do żółtaczki z niewydolnością wątroby lub bez niej
<i>Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej</i>		reakcje alergiczne, takie jak świąd i wysypka skórna		pokrzywka, obrzęk naczynioruchowy, ciężkie reakcje skórne, np. zespół Stevensa-Johnsona, rumień wielopostaciowy, zespół Lyella, reakcje nadwrażliwości na światło
<i>Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej</i>			bóle stawów	bóle mięśni
<i>Zaburzenia nerek i dróg moczowych</i>				śródmiąższowe zapalenie nerek
<i>Zaburzenia układu rozrodczego i piersi</i>				ginekomastia
<i>Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania</i>				obrzęki obwodowe
<i>Badania diagnostyczne</i>				zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych (aminotransferaz i gamma-glutamylotranspeptydazy) oraz stężenia triglicerydów we krwi, podwyższenie temperatury ciała, hipernatremia u pacjentów w podeszłym wieku

4.9 Przedawkowanie

Nie są znane objawy przedawkowania pantoprazolu u ludzi.

Dawki do 240 mg stosowane dożylnie przez 2 minuty były dobrze tolerowane.

W przedawkowaniu z klinicznymi objawami zatrucia należy zastosować odpowiednie postępowanie.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Inhibitory pompy protonowej.

Kod ATC: A02B C02.

Pantoprazol jest podstawionym benzoimidazolem, który hamuje wydzielanie kwasu solnego w żołądku w wyniku specyficznego działania na komórki okładzinowe błony śluzowej żołądka. Pantoprazol jest przekształcany do czynnej postaci w kwaśnym pH kanalików komórek okładzinowych żołądka, gdzie hamuje aktywność H^+/K^+ - ATP-azy, enzymu biorącego udział w końcowym etapie syntezy kwasu solnego w żołądku. Stopień zahamowania wydzielania kwasu solnego zależy od dawki i dotyczy zarówno podstawowego, jak i stymulowanego wydzielania kwasu solnego. U większości pacjentów objawy choroby ustępują po 2 tygodniach leczenia. Podobnie, jak w przypadku innych leków z grupy inhibitorów pompy protonowej oraz antagonistów receptorów histaminowych H_2 , leczenie pantoprazolem powoduje zmniejszenie kwaśności soku żołądkowego, a tym samym wtórne zwiększenie wydzielania gastryny, proporcjonalne do zmniejszenia kwaśności. Zwiększenie wydzielania gastryny jest odwracalne. Ponieważ pantoprazol wiąże się z enzymem na poziomie receptora komórkowego, może wpływać na wydzielanie kwasu solnego niezależnie od czynnika pobudzającego wydzielanie (np. acetylocholino, histaminy, gastryny). Działanie leku jest takie samo niezależnie od tego, czy jest podany doustnie czy dożylnie.

Pod wpływem pantoprazolu dochodzi do zwiększenia wydzielania gastryny na czczo. Podczas krótkotrwałego stosowania pantoprazolu stężenia gastryny w większości przypadków nie przekraczają górnej granicy normy. Długotrwałe stosowanie pantoprazolu powoduje 2-krotne zwiększenie stężenia gastryny u większości pacjentów. Jedynie w pojedynczych przypadkach odnotowano nadmierne zwiększenie stężenia gastryny. W następstwie u niektórych pacjentów stosujących lek długotrwałe stwierdzono nieznaczne do umiarkowanego zwiększenie liczby specyficznych komórek wydzielania wewnętrznego (ECL) w żołądku (rozrost prosty do gruczolakowatego). Wyniki dotychczasowych badań (patrz punkt 5.3) wykluczają powstawanie u ludzi postaci przedrakowiakowych (rozrost atypowy) lub rakowiaków żołądka. W przypadku długotrwałego stosowania pantoprazolu, trwającego dłużej niż rok, nie można całkowicie wykluczyć działania leku na parametry czynności gruczołu tarczowego i na aktywność enzymów wątrobowych, który odnotowano w badaniach na zwierzętach.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Farmakokinetyka ogólna

Pantoprazol szybko wchłania się z przewodu pokarmowego. Stężenie maksymalne występuje już po podaniu 20 mg w dawce pojedynczej. Maksymalne stężenie w surowicy krwi, wynoszące około 1-1,5 $\mu\text{g/ml}$, występuje po około 2 godzinach od podania leku. Wartość nie zmienia się po wielokrotnym podaniu pantoprazolu.

Objętość dystrybucji wynosi około 0,15 l/kg, a klirens - około 0,1 l/h/kg. Okres półtrwania pantoprazolu w końcowej fazie eliminacji wynosi około 1 godziny. Odnotowano, że u kilku pacjentów eliminacja była opóźniona. Ze względu na specyficzne działanie pantoprazolu w komórkach okładzinowych żołądka, okres półtrwania w fazie eliminacji nie koreluje z dłuższym okresem działania leku (zahamowanie wydzielania kwasu).

Parametry farmakokinetyczne pantoprazolu nie różnią się po jego podaniu w dawce pojedynczej i wielokrotnej. Pantoprazol w zakresie dawek od 10 mg do 80 mg wykazuje kinetykę liniową zarówno po podaniu doustnym, jak i dożylnym.

Wiązanie pantoprazolu z białkami surowicy wynosi około 98%. Pantoprazol jest niemal całkowicie metabolizowany w wątrobie. Większość metabolitów jest wydalana z moczem (około 80%), pozostałe są wydalane z kałem. Głównym metabolitem zarówno w surowicy, jak i w moczu jest demetylopantoprazol, który jest sprzężony z kwasem siarkowym. Okres półtrwania głównego metabolitu (około 1,5 godziny) nie różni się znacząco od okresu półtrwania pantoprazolu.

Biodostępność

Pantoprazol wchłania się całkowicie po podaniu doustnym. Całkowita biodostępność pantoprazolu podanego w tabletkach wynosi około 77%. Jednoczesne spożywanie pokarmu lub stosowanie leków zobojętniających kwas solny nie wpływa na powierzchnię pola pod krzywą stężenia leku w zależności od czasu (AUC) lub na wielkość maksymalnego stężenia w surowicy, a w następstwie na biodostępność pantoprazolu. Jednoczesne spożycie pokarmu może opóźnić wchłanianie pantoprazolu do 2 godzin lub dłużej.

Szczególne grupy pacjentów

Nie jest konieczne zmniejszenie dawki pantoprazolu u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek (w tym u pacjentów dializowanych). Podobnie, jak u zdrowych ochotników, okres półtrwania pantoprazolu jest krótki. Jedynie bardzo niewielka ilość pantoprazolu jest usuwana za pomocą dializy, chociaż okres półtrwania głównego metabolitu jest umiarkowanie wydłużony (od 2 do 3 h), pomimo to wydalanie jest nadal szybko i nie dochodzi do jego kumulacji w organizmie.

U pacjentów z marskością wątroby (klasa A i B w klasyfikacji Child-Pugh) okres półtrwania pantoprazolu wydłuża się do –7-9 godzin, a wartości AUC zwiększają się –5-7-krotnie. Maksymalne stężenie pantoprazolu w surowicy zwiększa się nieznacznie (1,5-krotnie) w porównaniu ze stężeniem u zdrowych ochotników.

Nieznaczne zwiększenie wartości AUC i C_{max} u pacjentów w podeszłym wieku w porównaniu z młodszymi pacjentami nie ma znaczenia klinicznego.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Wyniki badań przedklinicznych dotyczących farmakologii bezpieczeństwa, toksyczności po podaniu wielokrotnym oraz genotoksyczności nie wykazały istotnego zagrożenia dla ludzi.

W dwuletnim badaniu rakotwórczego działania pantoprazolu stwierdzono występowanie u szczurów nowotworów neuroendokrynych. Ponadto, w przedłożądku szczurów stwierdzono występowanie brodawczaków płaskonabłonkowych. Mechanizm powstawania rakowiaków żołądka przez podstawione pochodne benzoimidazolu został dokładnie poznany i jest reakcją wtórną na znaczne zwiększenie stężenia gastryny w surowicy, które stwierdzono u szczurów podczas długotrwałego stosowania leku.

W dwuletnich badaniach odnotowano występowanie zwiększonej ilości guzów wątroby u szczurów i samic myszy, których przyczyną był intensywny metabolizm pantoprazolu w wątrobie.

W grupie szczurów otrzymujących największe dawki leku (200 mg/kg mc.) odnotowano nieznaczne zwiększenie częstości występowania zmian nowotworowych gruczołu tarczowego. Ma to związek z zaburzeniami rozpadu tyroksyny w wątrobie szczura, spowodowanymi działaniem pantoprazolu. Ponieważ dawki terapeutyczne pantoprazolu stosowane u ludzi są małe, nie oczekuje się wystąpienia działań niepożądanych ze strony gruczołu tarczowego.

W badaniach nie wykazano wpływu na płodność lub działania teratogennego pantoprazolu. Pantoprazol w dawkach większych niż 5 mg/kg mc. na dobę opóźniał proces kostnienia u szczurów. Zdolność przenikania pantoprazolu przez barierę łożyska była zwiększona u szczurów w miarę rozwoju ciąży. Następstwem tego było zwiększenie stężenia pantoprazolu u płodu na krótko przed porodem.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń tabletki:

Maltitol (E 965)
Krospowidon typ B
Karmeloza sodowa
Sodu węglan bezwodny
Wapnia stearynian.

Otoczka tabletki:

Alkohol poliwinylowy
Talk
Tytanu dwutlenek (E 171)
Makrogol 3350
Lecytyna sojowa
Żelaza tlenek żółty (E 172)
Sodu węglan bezwodny
Kwasu metakrylowego i etylu akrylanu kopolimer (1:1)
Trietylu cytrynian.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

2 lata

Produkt leczniczy należy zużyć w okresie 3 miesięcy po pierwszym otwarciu butelki.

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Brak specjalnych warunków przechowywania dla preparatu Noacid.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry Aluminium/Aluminium w tekturowym pudełku.

7 tabletek – 1 blister po 7 szt.
14 tabletek – 1 blister po 14 szt.
14 tabletek – 2 blistry po 7 szt.
28 tabletek – 2 blistry po 14 szt.
28 tabletek – 4 blistry po 7 szt.

Butelka HDPE z zamknięciem PP i środkiem pochłaniającym wilgoć, w tekturowym pudełku.

7 tabletek – 1 butelka po 7 szt.
14 tabletek – 1 butelka po 14 szt.
28 tabletek - 1 butelka po 28 szt.

Nie wszystkie rodzaje opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania leku do stosowania

Brak szczególnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EGIS Pharmaceuticals PLC
Keresztúri út 30-38
1106 Budapeszt

MINISTERSTWO ZDROWIA
Departament Polityki Lekowej i Farmacji
00-952 Warszawa
ul. Miodowa 15

Węgry

8. NUMER(-Y) POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

14606

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU
/ DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

29.04.2028r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

29.04.2028r.