

РЕПУБЛИКАНСКА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВОТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Код Рее. №	20100675
Разрешение №	В61МММр-60269
Срок на действие	15-09-2022

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Ноацид 40 mg стомашно-устойчиви таблетки

Noacid 40 mg gastro-resistant tablets

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка стомашно-устойчива таблетка съдържа:
40 mg пантопразол (*pantoprazole*) (съответстващ на на 45,1 mg пантопразол натрий сескихидрат (*pantoprazole sodium sesquihydrate*))

Помощни вещества с известно действие

Всяка стомашно-устойчива таблетка съдържа 76,85 mg малтитол и 0,69 mg соев лецитин, обезмаслен (вж. т. 4.4).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Стомашно-устойчива таблетка

Жълта, овална таблетка. Таблетката е с дължина 10,3 mm и диаметър 5,5 mm.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Възрастни и юноши над 12-годишна възраст
- Гастро-езофагеален рефлукс.

Възрастни

- Ерадикация на *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) в комбинация с подходяща антибиотична терапия при пациенти с пептични язви, свързани с *H. pylori*;
- Стомашна и дуоденална язва;
- Синдром на Zollinger-Ellison и други патологични хиперсекреторни състояния.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Възрастни и юноши над 12-годишна възраст

Гастро-езофагеален рефлукс

Една таблетка Ноацид 40 mg дневно. При индивидуални случаи дозата може да бъде удвоена (увеличи до 2 стомашно-устойчиви таблетки Ноацид 40 mg дневно).



когато не е имало отговор към друго лечение. Обичайно за лечение на гастроезофагеалната рефлуксна болест се изисква 4-седмичен период. Ако това не е достатъчно, оздравяване обикновено се постига през следващите 4 седмици.

Възрастни

Ерадикация/ на *H. pylori* в комбинация с два подходящи антибиотика

При пациенти, позитивни за *Helicobacter pylori*, със стомашни или дуоденални язви, трябва да се постигне лечение на бактериите чрез комбинирано лечение. Трябва да се следват местните насоки (напр. националните препоръки) за бактериалната резистентност и правилното предписване и употреба на антибактериални агенти. В зависимост от устойчивостта на причинителя, може да бъдат препоръчани следните комбинации за лечение на *H. pylori*:

- а) два пъти дневно по 1 таблетка Ноацид 40 mg
+ два пъти дневно по 1 000 mg амоксицилин
+ два пъти дневно по 500 mg кларитромицин
- б) два пъти дневно по 1 таблетка Ноацид 40 mg
+ два пъти дневно по 400 – 500 mg метронидазол (или 500 mg тинидазол)
+ два пъти дневно по 250 – 500 mg кларитромицин
- в) два пъти дневно по 1 таблетка Ноацид 40 mg
+ два пъти дневно по 1 000 mg амоксицилин
+ два пъти дневно по 400-500 mg метронидазол (или 500 mg тинидазол)

При комбинирана терапия за лечение на инфекция с *Helicobacter pylori*, втората стомашно-устойчива таблетка Ноацид 40 mg трябва да се приема преди вечеря. Комбинираната терапия се провежда обичайно 7 дни и може да се продължи още 7 дни, до обща продължителност от 2 седмици. Ако за осигуряване излекуването на язвите е показано допълнително лечение с пантопразол, трябва да се следват дозовите препоръки за лечение на дуоденална и стомашна язва.

Ако комбинираната терапия не е възможна, напр. отрицателни резултати на пациента от изследвания за *Helicobacter pylori*, препоръчват се следните дозови насоки за монотерапия с Ноацид 40 mg:

Лечение на стомашна язва

Една стомашно-устойчива таблетка Ноацид 40 mg дневно, при отделни случаи дозата може да се удвои (повиши до 2 таблетки Ноацид 40 mg), по-специално, когато не е имало отговор на друго лечение. Обичайно за лечение на стомашна язва се изисква 4-седмичен период. Ако това не е достатъчно, оздравяване обикновено се постига през следващите 4 седмици.

Лечение на дуоденална язва

Една стомашно-устойчива таблетка Ноацид 40 mg дневно, при отделни случаи дозата може да се удвои (повиши до 2 таблетки Ноацид 40 mg), по-специално, когато не е имало отговор към друго лечение. Обичайно дуоденалната язва се излекува за 2 седмици. Ако това не е достатъчно, при почти всички случаи оздравяването се постига през следващите 2 седмици.

Синдром на Zollinger-Ellison и други патологични хиперсекреторни състояния



За продължително приложение при пациенти със Синдром на Zollinger-Ellison и други патологични хиперсекреторни състояния, трябва да се започне с дневна доза от 80 mg (2 стомашно-устойчиви таблетки Ноацид 40 mg).

Впоследствие дозата трябва да се прецизира с увеличаване или намаляване, както е необходимо, на база измерената секреция на стомашната киселинна. При доза над 80 mg дневно, дневната доза трябва да се раздели на два приема. Временното повишаване на дозата над 160 mg пантопразол е възможно, но не трябва да се прилага по-дълго от необходимото за адекватен контрол на киселинната секреция.

Продължителността на лечението на Синдрома на Zollinger-Ellison и другите патологични хиперсекреторни състояния не е ограничена и трябва да се адаптира според клиничната симптоматика.

Особени групи пациенти

Чернодробно увреждане

При пациенти с тежка чернодробна увреда не трябва да се превишава дневната доза от 20 mg пантопразол (1 таблетка от 20 mg пантопразол). Ноацид 40 mg не трябва да се използва за комбинирано лечение за ерадикация на *Helicobacter pylori* при пациенти с умерена и тежка чернодробна дисфункция, тъй като понастоящем няма данни за ефикасността и безопасността на Ноацид 40 mg таблетки при комбинирано лечение при тези пациенти (вж. т. 4.4).

Бъбречно увреждане

Не е необходима корекция на дозата при пациенти с увредена бъбречна функция. Ноацид 40 mg не трябва да се използва за комбинирано лечение за ерадикация на *Helicobacter pylori* при пациенти с увредена бъбречна функция, тъй като понастоящем няма данни за ефикасността и безопасността на Ноацид 40 mg таблетки при комбинирано лечение при тези пациенти (вж. т. 5.2).

Старческа възраст

Не се налага корекция на дозата при пациенти в старческа възраст (вж. т. 5.2).

Педиатрична популация

Не са установени безопасността и ефективността на Ноацид 40 mg при деца под 12-годишна възраст. Ноацид 40 mg не се препоръчва при деца под 12-годишна възраст (вж. т. 5.2).

Начин на приложение

За перорално приложение.

Таблетките не трябва да се дъвчат, нито натрошават, а трябва да се поглъщат цели с малко вода, един час преди хранене.

4.3 Противопоказания

Свърхчувствителност към лекарственото вещество, субституирани бензомидазоли, соево масло или някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Чернодробно увреждане

При пациенти с тежка чернодробна увреда трябва редовно да се следят чернодробните



ензими по време на лечението с пантопразол, особено при продължителна терапия. В случай на повишаване на чернодробните ензими лечението трябва да се преустанови (вж. т. 4.2).

Комбинирано лечение

При комбинирано лечение трябва да се съблюдават кратките характеристики на продукта на съответните лекарствени продукти.

Злокачествено заболяване на стомаха

Симптоматичният отговор към лечението с пантопразол може да маскира симптомите на злокачествено заболяване на стомаха и така да забави диагностицирането.

При наличие на някой алармиращ симптом (напр. значително нежелано понижаване на телесно тегло, рецидивиращо повръщане, дисфагия, хематемеза, анемия или мелена) и когато е суспектна или налична стомашна язва, трябва да се изключи наличието на злокачествено заболяване.

Трябва да се обсъдят допълнителни изследвания, ако симптомите персистират, независимо от адекватното лечение.

Едновременно приложение с HIV протеазни инхибитори

Не се препоръчва едновременно прилагане на пантопразол с HIV протеазни инхибитори, чиято абсорбция зависи от киселинността на стомашното рН, като атазанавир, поради значителното понижаване на тяхната бионаличност (вж. т. 4.5).

Въздействие върху абсорбцията на витамин В12

При пациенти със синдром на Zollinger-Ellison и други патологични хиперсекреторни състояния, изискващи продължително лечение, пантопразол, както всички лекарства, блокиращи секрецията на стомашна киселина, може да намали резорбцията на витамин В12 (цианкобалмин) поради хипо- или ахлорхидрия. Това трябва да се има предвид при пациенти с намалени телесни запаси или рискови фактори за понижена абсорбция на витамин В12, при продължителна терапия или при наблюдаване на съответните клинични симптоми.

Продължително лечение

При продължително лечение, особено с продължителност над 1 година, пациентите трябва да бъдат наблюдавани редовно.

Гастро-интестинални инфекции, предизвикани от бактерии

Лечението с Ноацид 40 mg може да доведе до леко повишен риск от гастроинтестинални инфекции, причинени от бактерии, като *Salmonella* и *Campylobacter* или *C. difficile*.

Хипомагниеземия

При пациенти, лекувани с инхибитори на протонната помпа (ИПП), като пантопразол, в продължение на най-малко три месеца, и в по-голямата част от случаи на продължителност една година, рядко е съобщавано за тежка хипомагниеземия. Могат да възникнат сериозни прояви на хипомагниеземия, напр. умора, тетания, делириум, конвулсии, замаяност и камерна аритмия, въпреки че могат да се започнат скрито и да останат незабелязани. Хипомагниеземията може да доведе до хипокалциемия и/или хипокалиемия (вж. точка 4.8). При по-голямата част от засегнатите пациенти подобрение по отношение на хипомагниеземията (и хипомагниеземия, свързана с хипокалциемия и/или с хипокалиемия) е настъпило след допълване на магнезий и преустановяване приема на ИПП.



При пациенти, които се очаква да приемат лечение продължително време или такива, които приемат ИПП с дигоксин или лекарствени продукти, които могат да причинят хипомагниеземия (напр. диуретици), медицинските специалисти трябва да имат предвид измерване нивото на магнезий при започване на лечението с ИПП и периодично по време на лечението.

Фрактури на костите

Инхибиторите на протонната помпа, особено ако се прилагат във високи дози и продължително (над 1 година) могат да предизвикат слабо повишение на риска от фрактури на таза, китките и гръбначния стълб, предимно при пациенти в напреднала възраст или при наличието на други известни рискови фактори. Данните от наблюдателни проучвания сочат, че инхибиторите на протонната помпа могат да повишат общия риск от възникване на фрактури с 10-40%. Отчасти това повишение може да се дължи на други рискови фактори. Пациентите, изложени на риск от остеопороза, трябва да получават лечение съгласно действащите клинични норми и трябва да им се осигури адекватен прием на витамин D и калций.

Субакутен кожен лупус еритематодес (SCLE)

Инхибиторите на протонната помпа са свързани с много редки случаи на SCLE. Ако се появят лезии, особено в участъци от кожата, изложени на слънчеви лъчи, и ако те са съпроводени с болки в ставите, пациентът трябва незабавно да потърси медицинска помощ и медицинският специалист следва да обмисли спиране на приема на Ноацид 40 mg. SCLE, настъпил след преходно лечение с инхибитор на протонната помпа, може да увеличи риска от SCLE при употреба на други инхибитори на протонната помпа.

Повлияване на лабораторните резултати

Повишеното ниво на хромогранин А (CgA) може да повлияе на изследванията за невроендокринни тумори. За да се избегне това взаимодействие, лечението с Ноацид 40 mg трябва да се спре временно най-малко за 5 дни преди определянето на CgA (вж. т. 5.1). Ако нивата на CgA и гастрин не са се възстановили в референтните си граници след началното определяне, измерването трябва да бъде повторено 14 дни след спиране на лечението с инхибитор на протонната помпа.

Соев лецитин, обезмаслен

Този лекарствен продукт съдържа соев лецитин, обезмаслен. Пациентът не трябва да използва този лекарствен продукт, ако е алергичен към фъстъци или соя (вж. т. 4.3).

Този лекарствен продукт съдържа малтитол

Пациенти с редки наследствени проблеми с непоносимост към фруктоза не трябва да приемат този лекарствен продукт.

Този лекарствен продукт съдържа натрий

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на таблетка, т.е. по същество не съдържа натрий.

4.5 Взаимодействие с други лекарства и други форми на взаимодействие

Лекарствени продукти със зависима от рН фармакокинетика на абсорбцията

Поради пълното и продължително инхибиране на секрецията на солна киселина пантопразол може да повлияе резорбцията на лекарствени продукти, при които стомашното рН на стомаха е важен фактор за определянето на пероралната



бионаличност, напр. някои азолни противогъбични агенти, като кетоконазол, итраконазол, посаконазол и други лекарства като ерлотиниб.

HIV протеазни инхибитори

Не се препоръчва едновременното приложение с HIV протеазни инхибитори, при които абсорбцията е зависима от киселинното рН на стомаха, като атазанавир, поради значително понижаване на тяхната бионаличност (вж. точка 4.4).

Ако комбинацията на HIV протеазни инхибитори с инхибитор на протонната помпа се счита за неизбежна, се препоръчва стриктно клинично наблюдение (напр. вирусно натоварване). Дневната доза от 20 mg пантопразол не трябва да се надвишава. Може да е необходимо коригиране на дозата на HIV протеазните инхибитори.

Кумаринови антикоагуланти (фенпрокумон или варфарин)

Едновременното приложение на пантопразол с варфарин или фенпрокумон не повлиява фармакокинетиката на варфарин, фенпрокумон или INR. Въпреки това има съобщения за повишаване на INR и протромбиновото време при пациенти, приемащи инхибитори на протонната помпа едновременно с варфарин или фенпрокумон. Повишаването на INR и протромбиновото време може да доведе до необичайно кървене, дори и смърт. Може да е необходимо да бъде проследявано повишаването на INR и протромбиновото време при пациенти, приемащи пантопразол и варфарин или фенпрокумон.

Метотрексат

При едновременното приложение на високи дози метотрексат (напр. 300 mg) и инхибитори на протонната помпа е било докладвано повишение на нивата на метотрексат при някои пациенти. Затова когато се използват високи дози метотрексат например при рак или псориазис, може да се разгледа възможността за временно прекратяване на лечението с пантопразол.

Други проучвания на взаимодействията

Пантопразол се метаболизира предимно в черния дроб чрез ензимната система цитохром P450. Главният метаболитен път е деметилиране чрез CYP2C19 и други метаболитни пътища, включително оксидация чрез CYP3A4.

Проучванията за взаимодействия с лекарствени продукти, също метаболизиращи се по тези пътища, като карбамазепин, диазепам, глибенкламид, нифедипин и орални контрацептиви, съдържащи левоноргестрел и етил естрадиол, не са показали клинично значими взаимодействия.

Не може да бъде изключено взаимодействие между пантопразол и други лекарствени продукти или вещества, които се метаболизират от същата ензимна система.

Резултатите от проучванията за обхвата на взаимодействие показват, че пантопразол не повлиява метаболизма на активните вещества, метаболизиращи се чрез CYP1A2 (като кофеин, теофилин), CYP2C9 (като пироксикам, диклофенак, напроксен), CYP2D6 (като метопролол), CYP2E1 (като етанол) и не се намесва в р-гликопротеин свързаната абсорбция на дигоксин.

Не е имало взаимодействия при съвместно приложение с антиацидни продукти.

Провеждани са също проучвания на взаимодействието при прилагане на пантопразол едновременно със съответните антибиотици (кларитромицин, метронидазол, амоксицилин). Не са установени клинично значими взаимодействия.



Лекарствени продукти, които инхибират или индуцират CYP2C19:

Инхибиторите на CYP2C19 като флувоксамин могат да повишат системната експозиция на пантопразол. Може да се обмисли понижаване на дозата при пациенти, които се лекуват продължително време с високи дози пантопразол или при пациенти с чернодробно увреждане.

Ензимните индуктори на CYP2C19 и CYP3A4 като рифампицин и жълт кантарион (*Hypericum perforatum*) могат да понижат плазмените концентрации на инхибиторите на протонната помпа, които се метаболизират от тези ензимни системи.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Има умерено количество данни при бременни жени (между 300-1 000 случая на завършила бременност), които не показват малформации или фето/неонатална токсичност на пантопразол.

Проучвания при животни са показали репродуктивна токсичност (вж. т. 5.3). Като предпазна мярка е препоръчително да се избягва употребата на Ноацид 40 mg по време на бременност.

Кърмене

Проучванията при животни са показали екскреция на пантопразол в кърмата. Няма достатъчно информация за екскрецията на пантопразол в кърмата при хора, но има съобщения за екскреция в кърмата. Не може да бъде изключен риск за новородените/кърмачетата. Поради това решението дали да се прекрати кърменето или да се прекрати/да се въздържа от лечение с Ноацид 40 mg трябва да се вземе, като се има предвид ползата от кърменето за детето и ползата от лечението с Ноацид 40 mg за майката.

Фертилитет

Няма данни за нарушения на фертилитета след приложение на пантопразол по време на проучвания при животни (вж. т. 5.3).

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Пантопразол не повлиява или повлиява незначително способността за шофиране и работа с машини.

Може да възникнат нежелани лекарствени реакции, като замаяване и зрителни нарушения (вж. т. 4.8). Ако получат такива реакции, пациентите не трябва да шофират или работят с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Нежелани лекарствени реакции (НЛР) може да се очакват при приблизително 5% от пациентите.

В таблицата по-долу нежеланите лекарствени реакции, съобщавани при употребата на пантопразол, са класифицирани според следната честотна класификация:



Много чести ($\geq 1/10$); чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$); нечести ($\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$); редки ($\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000$); много редки ($< 1/10\ 000$), с неизвестна честота (честотата не може да бъде оценена от наличните данни).

За всички нежелани реакции, съобщавани през постмаркетинговото наблюдение, не е възможно да се определи честотата на възникване, поради което те са посочени с неизвестна честота.

При всяко групиране в зависимост от честотата, нежеланите лекарствени реакции се изброяват в низходящ ред по отношение на тяхната сериозност.

Таблица 1. Нежелани лекарствени реакции при приложението на пантопразол в клинични изпитвания и пост-маркетингово наблюдение

Честота	Чести	Нечести	Редки	Много редки	С неизвестна честота
Системно-органични класове					
Нарушения на кръвта и лимфната система			Агранулоцитоза	Тромбоцитопения, левкопения; Панцитопения	
Нарушения на имунната система			Свръхчувствителност (включително анафилактични реакции и анафилактичен шок)		
Нарушения на метаболизма и храненето			Хиперлипидемии и повишаване на липидите (триглицериди, холестерол); промени в теллото		Хипонатриемия; Хипомагнезиемия (вж. точка 4.4); Хипокалциемия ⁽¹⁾ ; Хипокалиемия ⁽¹⁾
Психични нарушения		Нарушения на съня	Депресия (и всички агравации)	Дезориентация (и всички агравации)	Халюцинации; объркване (по-специално при пациенти с предразположеност, както и влошаване на съществуващи симптоми)
Нарушения на нервната		Главоболие, замаяване	Нарушения на вкуса		Парестезии



Честота	Чести	Нечести	Редки	Много редки	С неизвестна честота
Системно-органични класове					
система					
Нарушения на очите			Зрителни нарушения/ замъглено виждане		
Стомашно-чревни нарушения	Доброкачествени полипи на дъното (фундуса) на стомаха	Диария; Гадене/ повръщане; Раздуване на корема; Запек; Сухота в устата; Болка и неразположение в корема			Микроскопски колит
Хепатобилиарни нарушения		Повишаване на чернодробните ензими (трансаминази, γ -GT)	Повишаване на билирубина		Хепатоцелуларни увреждания; Жълтеница; Хепатоцелуларна недостатъчност
Нарушения на кожата и подкожната тъкан		Обрив/ екзантем/ обрив; Сърбеж	Уртикария; Ангиедем		Синдром на Stevens-Johnson; Синдром на Lyell; Еритема мултиформе; Светлочувствителност; Субакутен кожен лупус еритематодес (вж. т. 4.4); Лекарствена реакция с еозинофилия и системни симптоми (DRESS)
Нарушения на мускулно-скелетна система и съединителна		Фрактура на газа, китките или гръбначния стълб (вж.	Артралгия; Миалгия		Мускулни спазми



Честота	Чести	Нечести	Редки	Много редки	С неизвестна честота
Системно-органни класове					
тъкан		точка 4.4)			
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища					Интерстициален нефрит (с възможна прогресия до бъбречна недостатъчност)
Нарушения на възпроизводителната система и гърдата			Гинекомастия		
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение		Астения, умора, и неразположение	Повишаване на телесната температура; Периферни отоци		

¹ Хипокалциемия и/или хипокалиемия може да бъде свързана с появата на хипомагнезиемия (вж. точка 4.4)

² Мускулен спазъм вследствие на електролитни смущения

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване в Изпълнителна агенция по лекарствата ул. „Дамян Груев“ № 8, 1303 София, Тел.: +35 928903417, уебсайт: www.bda.bg.

4.9 Предозиране

Не са известни симптоми на предозиране при хора.

При системна експозиция дози над 240 mg, приложени интравенозно в продължение на 2 минути, са понасяни добре.

Тъй като пантопразол се свързва в голяма степен с протеините, той не се диализира лесно.

В случай на предозиране с клинични данни за интоксикация, освен симптоматично и поддържащо лечение, не може да се дадат специфични терапевтични препоръки.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства



Фармакотерапевтична група: Лекарства за лечение на нарушения, свързани с киселинността, Лекарства за лечение на пептична язва и гастроезофагеална рефлуксна болест (ГЕРБ), Инхибитори на протонната помпа: АТС код: А02В С02

Механизъм на действие

Пантопразол е субституиран бензимидазол, който инхибира секрецията на солна киселина в стомаха чрез специфична блокада на протонната помпа на париеталните клетки.

Пантопразол се трансформира в активната си форма в киселинната среда на париеталните клетки, където инхибира ензима H^+ , K^+ -АТФ-аза, т.е. финалния етап от продукцията на солна киселина в стомаха. Инхибирането е дозо-зависимо и засяга както базалната, така и стимулираната киселинна секреция. При повечето пациенти напълно овладяване на симптомите се постига за 2 седмици. Подобно на другите инхибитори на протонната помпа, както и на H_2 -рецепторните инхибитори, лечението с пантопразол намалява киселинността в стомаха и по този начин се увеличава секрецията на гастрин, пропорционално на намалената киселинност. Увеличаването на секрецията на гастрин е обратимо. Тъй като пантопразол се свързва с ензима дистално на нивото на клетъчните рецептори, веществото може да повлияе на секрецията на солна киселина независимо от стимулацията от други вещества (ацетилхолин, хистамин и гастрин). Ефектът е еднакъв, независимо дали продуктът се прилага перорално или интравенозно.

Фармакодинамични ефекти

Гастриновите нива на гладно се повишават под действие на пантопразол. В повечето случаи при краткотрайна употреба те не преминават горната граница на нормалните стойности. При продължително лечение в повечето случаи нивата на гастрин се удвояват. Въпреки това, извънредно увеличение е установено само в изолирани случаи. В резултат на това се установява слабо до умерено увеличаване на броя на специфични ендокринни (ECL) клетки в стомаха в малко случаи по време на продължително лечение (обикновена до аденоматозна хиперплазия). Независимо от това, според данните от проведените досега проучвания формирането на карциноидни прекурсори (атипична хиперплазия) или стомашни карциноиди каквито са били открити при опитите с животни (вж. т. 5.3), не са наблюдавани при хора.

При продължително лечение с пантопразол за повече от една година не може напълно да се изключи повлияване на ендокринните параметри на функцията на щитовидната жлеза според резултатите от проучванията при животни.

По време на лечение с антисекреторни лекарствени продукти гастрин в серума се повишава в отговор на понижената киселинна секреция. В резултат на намалената стомашна киселинност се повишава и нивото на CgA. Повишеното ниво на CgA може да повлияе на изследванията за невроендокринни тумори. Наличните публикувани данни показват, че прилагането на инхибитори на протонната помпа трябва да се преустанови между 5 дни и 2 седмици преди измерване на CgA. Това се прави с цел нивата на CgA, които могат да са лъжливо повишени след лечение с ИПП, да се възстановят до референтните си граници.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция



Пантопразол се резорбира бързо, като максимални плазмени концентрации се достигат дори след еднократна перорална доза от 40 mg. Средно за около 2,5 ч. се достигат максимални плазмени концентрации от около 2-3 $\mu\text{g/mL}$, като тези стойности се запазват постоянни след многократно прилагане.

Фармакокинетиката не варира след еднократно и повторно приложение. В дозовия диапазон от 10 до 80 mg, плазмената кинетика на пантопразол е линейна след перорални и интравенозно приложение.

Абсолютната бионаличност на таблетната форма е около 77%. Съвместният прием на храна не повлиява AUC, максималните плазмени концентрации и съответно бионаличността. Единствено продължителността на lag-фазата може да бъде увеличена при съвместно приемане с храна.

Разпределение

Свързването на пантопразол със серумните протеини е около 98%. Обемът на разпределение е около 0,15 L/kg.

Биотрансформация

Субстанцията почти напълно се метаболизира в черния дроб. Главният метаболитен път е деметилирането чрез CYP2C19 с последваща сулфатна конюгация, друг метаболитен път е оксидиране чрез CYP3A4.

Елиминиране

Терминалният елиминационен полуживот е около 1 час и клирънсът е около 0,1 L/h/kg. Установени са няколко случая на индивиди със забавено елиминиране. Поради специфичното свързване на пантопразол с протонните помпи на париеталните клетки, елиминационният полуживот не корелира с много по-дългата продължителност на действие (инхибиране на киселинната секреция).

Бъбречното елиминиране е основният път на екскреция на метаболитите на пантопразол (около 80%), останалата част се екскретира с изпражненията. Основният метаболит, установен, както в серума, така и в урината, е деметилпантопразол, който е сулфатно конюгиран. Периодът на полуелиминиране на основния метаболит (около 1,5 ч.) не е много по-продължителен от този на пантопразол.

Специални популации

Слаби метаболизатори

Приблизително при 3% от европейската популация липсва функциониращ CYP2C19 ензим и тези индивиди се наричат слаби метаболизатори. При тях метаболизмът на пантопразол вероятно се катализира основно от CYP3A4. След приложена еднократна доза от 40 mg пантопразол, средната площ под кривата за плазмена концентрация-време е 6 пъти по-голяма при слабите метаболизатори в сравнение с индивиди с функциониращ CYP2C19 ензим (екстензивни метаболизатори). Средната максимална плазмена концентрация е била повишена с около 60%. Тези факти нямат отношение към дозирането на пантопразол.

Бъбречно увреждане

Не се препоръчва намаляване на дозата, когато пантопразол се прилага при пациенти с увредена бъбречна функция (вкл. пациенти на хемодиализа). При тези пациенти подобно на пациентите с незасегната бъбречна функция, плазменният период на полуелиминиране на пантопразол е кратък. Само много малка част от пантопразол може да се диализира. Независимо че периодът на полуелиминиране на основния



метаболит е умерено удължен (2-3 ч.), екскрецията е все така бърза и не настъпва кумулация.

Чернодробно увреждане

Въпреки че при пациенти с чернодробна цироза (клас А и В по Child) е установено удължаване на плазмения полуживот между 7 и 9 ч. и увеличение с фактор 5-7 на стойността на площта под кривата на лекарствената концентрация (AUC), наблюдаваните максимални плазмени концентрации са само 1,5 пъти по-високи от тези при здрави индивиди.

Старческа възраст

Лекото увеличение на AUC и C_{max}, установено при по-възрастни доброволци, в сравнение с по-младите участници, също така не е от клинично значение.

Педиатрична популация

След прилагането на еднократна перорална доза от 20 до 40 mg пантопразол при деца и юноши на възраст от 5 до 16 години AUC и C_{max} са били в диапазон, съответстващ на нивото при възрастни.

След прилагането на единична интравенозна доза от 0,8 или 1,6 mg/kg пантопразол на деца и юноши на възраст 2-16 години не е установена значителна връзка между клирънса на пантопразол и възрастта и теглото. AUC и обемът на разпределение са били в съответствие с данните при възрастни.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни от рутинни проучвания на лекарствената безопасност, токсикологични проучвания при многократно прилагане и генотоксични проучвания не показват конкретна опасност за хората.

При двегодишните проучвания за карциногенност при плъхове са установени невроендокринни новообразувания. Освен това са установени и сквамозно-клетъчни папиломи в предната част на стомаха на плъховете. Механизмът, водещ до образуване на стомашни карциноиди е внимателно проучен, което позволява да се направи извод, че това е вторична реакция от значително увеличените серумни нива на гастрин, които се наблюдават при плъховете по време на хронично лечение с високи дози. При двегодишните проучвания при гризачи е установен увеличен брой на чернодробни тумори при плъхове и мишки, който е бил интерпретиран като следствие от високата степен на метаболизация на пантопразол в черния дроб.

Слабо увеличение на честотата на неопластичните изменения на щитовидната жлеза е установено при групата плъхове, третирани с най-високата доза (200 mg/kg). Наличието на тези новообразувания е свързано с предизвиканите от пантопразол промени в катаболизма на тироксина в черния дроб на плъха. Тъй като терапевтичната доза при хора е ниска, не се очакват нежелани реакции от страна на щитовидната жлеза.

В репродуктивно проучване при плъхове в пери- и постнаталния период, предназначено да оцени коститното развитие, се наблюдават признаци на токсичност за потомството (смъртност, по-ниско средно телесно тегло, по-ниско средно увеличение на телесното тегло и намален костен растеж) при експозиции (C_{max}) приблизително 2 пъти клиничната експозиция при хора. До края на фазата на възстановяване костните параметри са били сходни в различните групи и телесните тегла също са имали тенденция към обратимост след период на възстановяване без прием на лекарството.



Повишената смъртност се съобщава само при малки плъхчета преди отбиване (на възраст до 21 дни), което се смята, че съответства на деца до 2 годишна възраст. Значението на тази констатация за педиатричната популация е неясно. При предходно пери-/постнатално проучване при плъхове с малко по-ниски дози не са наблюдавани нежелани реакции при 3 mg/kg в сравнение с ниска доза от 5 mg/kg в това проучване.

Проведените изследвания не откриват доказателства за увреждане на фертилитета или тератогенни ефекти.

Проникването през плацентата е проучено при плъхове и е установено, че се увеличава с напредване на бременността.

В резултат на това, концентрацията на пантопразол в плода се увеличава непосредствено преди раждането.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Сърцевина на таблетката

малтитол (E 965)

кросповидон тип В

кармелоза натрий

натриев карбонат, безводен (E 500)

калциев стеарат

Покритие на таблетката

поли (винилалкохол)

талк (E 553b)

титанов диоксид (E 171)

макрогол 3350

соев лецитин, обезмаслен (E 322)

железен оксид, жълт (E 172)

натриев карбонат, безводен (E 500)

съполимер на метакрилова киселина / етилакрилат (1:1)

триетилов цитрат (E 1505)

6.2 Несъвместимости

Неприложимо.

6.3 Срок на годност

36 месеца.

След първото отваряне на бутилката лекарственият продукт може да се използва в срок от три месеца.

6.4 Специални условия на съхранение

Този лекарствен продукт не изисква специални условия на съхранение.



6.5 Вид и съдържание на опаковката

Блистери от алуминий/алуминий
Бутилки от HDPE със запушалка от PP и изсушител

Видове опаковки:

7, 14, 28 стомашно-устойчиви таблетки (в блистери)
7, 14, 28 стомашно-устойчиви таблетки (в бутилки от HDPE)

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Няма специални изисквания

Лекарствен продукт, отпускан само по лекарско предписание.
Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Egis Pharmaceuticals PLC
1106 Budapest, Keresztúri út 30-38.
Унгария

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Ноацид 40 mg стомашно-устойчиви таблетки: Рег.№: 20100645

9. ДАТА НА ПЪРВОТО РАЗРЕШЕНИЕ ЗА УПОТРЕБА/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО

Дата на първо разрешаване: 07.10.2010 г.
Дата на последно подновяване: 17.07.2015 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Октомври, 2021 г.

