

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Polocard PRO, 100 mg, tabletki dojelitowe

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletki dojelitowa zawiera 100 mg kwasu acetylosalicylowego.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu

Laktoza jednowodna 60 mg na tabletkę

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka dojelitowa.

Białe, okrągłe, obustronnie wypukłe tabletki powlekane o średnicy około 8,1 mm.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

- Prewencja wtórna zawału mięśnia sercowego, przemijających ataków niedokrwiennych (ang. TIA – *Transient Ischaemic Attacks*) i udaru niedokrwiennego mózgu.
- Zapobieganie chorobom sercowo-naczyniowym u pacjentów ze stabilną dławicą piersiową.
- Niestabilna dławica piersiowa w wywiadzie, z wyjątkiem ostrej fazy.
- Zapobieganie okluzji przeszczepu naczyniowego po kardiochirurgicznym zabiegu wszczepienia pomostów aortalno-wieńcowych (by-pass) (ang. CABG - *Coronary Artery Bypass Grafting*).
- Stan po angioplastyce wieńcowej, z wyjątkiem ostrej fazy.

Produkt leczniczy Polocard PRO nie jest zalecany w stanach nagłych.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dorośli

Postacią farmaceutyczną produkt leczniczego Polocard PRO jest tabletki dojelitowa, której nie należy kruszyć ani dzielić, a jedyna możliwa dawka to 100 mg i jej wielokrotności. Dlatego też produkt leczniczy Polocard PRO nie jest odpowiedni dla wszystkich dawek opisanych poniżej. W przypadku dawek, dla których produkt leczniczy Polocard PRO nie jest odpowiedni, należy stosować inne produkty lecznicze zawierające kwas acetylosalicylowy.

Prewencja wtórna u osób po przebytym zawale mięśnia sercowego

Zalecana dawka wynosi od 75 do 150 mg raz na dobę.

Zapobieganie chorobom sercowo-naczyniowym u pacjentów ze stabilną dławicą piersiową

Zalecana dawka wynosi od 75 do 150 mg raz na dobę.

Niestabilna dławica piersiowa w wywiadzie, z wyjątkiem ostrej fazy

Zalecana dawka wynosi od 75 do 150 mg raz na dobę.

Zapobieganie zatkaniu przeszczepu naczyniowego po zabiegu wszczepienia pomostów

aortalno- wieńcowych (CABG)

Zalecana dawka wynosi od 75 do 150 mg raz na dobę.

Stan po angioplastyce wieńcowej, z wyjątkiem ostrej fazy

Zalecana dawka wynosi od 75 do 150 mg raz na dobę.

Profilaktyka wtórna przemijających napadów niedokrwiennych mózgu (TIA) i udaru niedokrwienego

Zalecana dawka wynosi od 75 do 300 mg raz na dobę.

Produkt leczniczy Polocard PRO nie powinien być stosowany w większych dawkach, chyba że zaleci to lekarz. Dawka nie powinna przekraczać 300 mg na dobę.

Pacjenci w podeszłym wieku

Zasadniczo kwas acetylosalicylowy należy stosować ostrożnie u pacjentów w podeszłym wieku, którzy są bardziej podatni na występowanie działań niepożądanych. Jeśli pacjent nie ma ciężkiej niewydolności nerek lub wątroby, zalecana jest dawka stosowana zwykle u osób dorosłych (patrz punkty 4.3 i 4.4).

Przebieg leczenia należy oceniać systematycznie.

Dzieci i młodzież

Kwasu acetylosalicylowego nie należy podawać dzieciom i młodzieży w wieku poniżej 16 lat, z wyjątkiem wyraźnych zaleceń lekarskich, gdy korzyści z leczenia przeważają nad ryzykiem (patrz punkt 4.4).

Sposób podawania

Podanie doustne.

Tabletki należy połykać w całości, popijając wystarczającą ilością płynu (1/2 szklanki wody). Otoczka tabletki dojelitowej chroni błonę śluzową jelit przed podrażnieniem, dlatego tabletek nie należy kruszyć, łamać ani żuć.

Czas trwania leczenia

Długotrwałe leczenie z zastosowaniem możliwie jak najmniejszej dawki.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na związki kwasu salicylowego lub leki z grupy NLPZ (niesteroidowych leków przeciwzapalnych) i na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Występujący w wywiadzie napad astmy wywołany podaniem salicylanów lub substancji o podobnym działaniu, zwłaszcza NLPZ.
- Ostre wrzody przewodu pokarmowego.
- Krwawienie z przewodu pokarmowego lub perforacja w wywiadzie (niewydolność żołądka lub jelit) spowodowane wcześniejszą terapią NLPZ.
- Czynny lub nawracający w wywiadzie wrzód trawienny i (lub) krwawienia z przewodu pokarmowego lub innego rodzaju krwawienia, takie jak krwawienia z naczyń mózgowych.
- Skaza krwotoczna; zaburzenia krzepnięcia, takie jak hemofilia lub małopłytkowość.
- Ciężkie zaburzenia czynności wątroby.
- Ciężkie zaburzenia czynności nerek.
- Stosowanie dawek > 100 mg na dobę w trzecim trymestrze ciąży (patrz punkt 4.6).
- Stosowanie metotreksatu w dawkach > 15 mg na tydzień (patrz punkt 4.5).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Kwas acetylosalicylowy nie jest odpowiedni do stosowania jako lek przeciwzapalny, przeciwbólowy lub przeciwgorączkowy.

Istnieje zwiększone ryzyko krwotoku i wydłużonego czasu krwawienia, zwłaszcza podczas lub po zabiegu chirurgicznym (nawet w przypadku drobnych zabiegów, np. ekstrakcji zęba) ze względu na hamujące działanie kwasu acetylosalicylowego na agregację płytek, które utrzymuje się przez 4 do 8 dni po podaniu produktu leczniczego. Należy zachować ostrożność przed zabiegiem, włączając ekstrakcję zęba. Może być konieczne czasowe przerwanie leczenia.

Nie zaleca się stosowania kwasu acetylosalicylowego podczas krwawienia miesięczkowego, gdyż może on nasilić krwawienie.

Kwas acetylosalicylowy należy stosować ostrożnie u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym oraz z chorobą wrzodową żołądka lub dwunastnicy w wywiadzie lub z epizodami krwawienia albo otrzymujących leki przeciwzakrzepowe.

Pacjenci powinni zgłaszać lekarzowi każde nietypowe krwawienie. Jeśli u pacjenta wystąpi krwawienie z przewodu pokarmowego lub owrzodzenie, leczenie należy przerwać.

Kwas acetylosalicylowy należy stosować ostrożnie u pacjentów z umiarkowanymi zaburzeniami czynności nerek lub wątroby (przeciwwskazane w przypadku ciężkiego przebiegu, patrz punkt 4.3), lub u pacjentów odwodnionych, gdyż stosowanie leków z grupy NLPZ może spowodować pogorszenie czynności nerek. U pacjentów z lekką lub umiarkowaną niewydolnością wątroby należy regularnie badać czynność wątroby.

Kwas acetylosalicylowy może prowokować skurcz oskrzeli lub napady astmy oskrzelowej lub inne reakcje nadwrażliwości. Czynnikiem ryzyka są istniejąca astma, katar sienny, polipy błony śluzowej nosa lub przewlekłe choroby układu oddechowego. Dotyczy to również pacjentów, u których występują reakcje alergiczne na inne substancje (tj. reakcje skórne, świąd lub pokrzywka). Kwasu acetylosalicylowego nie należy stosować u pacjentów z astmą w wywiadzie, która była wywołana przez salicylany lub NLPZ (patrz punkt 4.3).

Podczas stosowania kwasu acetylosalicylowego rzadko zgłaszano ciężkie reakcje skórne, w tym zespół Stevensa-Johnsona (patrz punkt 4.8). Stosowanie produktu leczniczego Polocard PRO należy przerwać po wystąpieniu pierwszych objawów wysypki skórnej, zmian na błonach śluzowych lub jakichkolwiek innych objawów nadwrażliwości.

Pacjenci w podeszłym wieku są szczególnie podatni na działania niepożądane spowodowane przez NLPZ i kwas acetylosalicylowy, zwłaszcza krwawienie z przewodu pokarmowego i perforację, które mogą prowadzić do zgonu (patrz punkt 4.2). Jeśli konieczne jest długotrwałe leczenie, stan pacjentów należy poddawać regularnej ocenie.

Ze względu na zwiększone ryzyko krwawienia nie zaleca się jednoczesnego stosowania kwasu acetylosalicylowego z innymi produktami leczniczymi, które wpływają na hemostazę (tzn. z lekami przeciwzakrzepowymi, trombolitycznymi, przeciwplatekowymi, przeciwzapalnymi i selektywnymi inhibitorami wychwyty zwrotnego serotoniny), chyba że jest to bezwzględnie wskazane (patrz punkt 4.5). Jeśli nie można uniknąć leczenia skojarzonego, zaleca się ściśle obserwowanie objawów krwawienia oraz kontrolowanie czasu krwawienia.

Zaleca się ostrożność u pacjentów otrzymujących jednocześnie produkty lecznicze, które mogą zwiększyć ryzyko owrzodzenia, takie jak doustne kortykosteroidy, selektywne inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny i deferazyroks (patrz punkt 4.5).

Alkohol zwiększa ryzyko krwawienia z przewodu pokarmowego (patrz punkt 4.5).

Kwas acetylosalicylowy w małych dawkach zmniejsza wydalanie kwasu moczowego. Z tego względu u pacjentów ze skłonnością do zmniejszonego wydalania kwasu moczowego może wystąpić napad dny moczowej (patrz punkt 4.5 oraz 4.8).

Kwas acetylosalicylowy przyjmowany w zbyt dużych dawkach może nasilić hipoglikemizujące działanie pochodnych sulfonilomocznika i insuliny (patrz punkt 4.5).

Kwas acetylosalicylowy należy stosować ostrożnie u pacjentów z niedoborem dehydrogenazy glukozy-6-fosforanowej.

Dzieci i młodzież

Produkt leczniczy jest zalecany do stosowania u osób dorosłych i młodzieży w wieku powyżej 16 lat. Ten produkt leczniczy nie jest zalecany do stosowania u młodzieży i dzieci w wieku poniżej 16 lat, chyba że przewidywane korzyści ze stosowania przeważają nad ryzykiem. U niektórych dzieci kwas

acetylosalicylowy może przyczynić się do wystąpienia zespołu Reye'a. Zespół Reye'a to bardzo rzadka choroba, która wpływa na mózg i wątrobę, i może prowadzić do zgonu. Z tego względu produktu leczniczego nie należy stosować u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 16 lat z czynną lub ustępującą ospą wietrzną albo chorobą przypominającą grypę. Jeśli podczas stosowania tego produktu leczniczego u pacjenta wystąpią zmiany zachowania z nudnościami i wymiotami, należy skonsultować się z lekarzem, gdyż mogą to być wczesne objawy zespołu Reye'a, wymagające natychmiastowego leczenia.

Substancje pomocnicze

Ten produkt leczniczy zawiera laktozę. Produkt nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, brakiem laktazy lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Połączenia przeciwwskazane

Metotreksat (w dawkach >15 mg na tydzień)

Stosowanie skojarzonych leków, metotreksatu i kwasu acetylosalicylowego, powoduje nasilenie toksyczności hematologicznej metotreksatu na skutek zmniejszenia jego klirensu nerkowego przez kwas acetylosalicylowy. Dlatego jednoczesne stosowanie metotreksatu (w dawkach > 15 mg na tydzień) i kwasu acetylosalicylowego jest przeciwwskazane (patrz punkt 4.3).

Połączenia niezalecane

Leki zwiększające wydalanie kwasu moczowego (urykozuryczne), np. probenecyd, sulfinpirazon

Salicylany odwracają działanie leków urykozurycznych przez hamowanie resorpcji kanalikowej. Należy unikać takiego połączenia.

Połączenia wymagające ostrożności lub które można rozważyć

Leki przeciwzakrzepowe i trombolityczne

Kwas acetylosalicylowy może nasilać działanie leków trombolitycznych. Zwiększone ryzyko krwawienia spowodowane hamowaniem czynności płytek krwi, uszkodzenie błony śluzowej dwunastnicy i wypieranie doustnych leków przeciwzakrzepowych z ich połączeń z białkami osocza. Pacjenci leczeni jednocześnie kwasem acetylosalicylowym i innymi lekami przeciwzakrzepowymi powinni być uważnie monitorowani pod kątem oznak krwawienia i czasu krwawienia (patrz punkt 4.4). Nie należy zwłaszcza rozpoczynać podawania kwasu acetylosalicylowego w ciągu pierwszych 24 godzin od zastosowania alteplazy u pacjentów z ostrym udarem.

Leki przeciwplatekcyjne (np. kłopidogrel, tyklopidyna, cylostazol i dipirydamol) i selektywne inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny (SSRI, takie jak sertralina lub paroksetyna)

Zwiększone ryzyko krwawienia z przewodu pokarmowego (patrz punkt 4.4).

Leki przeciwcukrzycowe, np. pochodne sulfonamocznika i insulina

Salicylany mogą nasilić hipoglikemizujące działanie leków przeciwcukrzycowych. Z tego względu u pacjentów otrzymujących duże dawki salicylanów wskazane może być ponowne dostosowanie (zmniejszenie) dawki leków przeciwcukrzycowych. Zaleca się zwiększoną kontrolę stężenia glukozy we krwi.

Digoksylna i lit

Kwas acetylosalicylowy zaburza wydalanie digoksyny i litu, co powoduje zwiększenie ich stężeń w osoczu. Na początku i po zakończeniu leczenia kwasem acetylosalicylowym zaleca się kontrolowanie stężenia digoksyny i litu w osoczu. Może być konieczne dostosowanie dawkowania.

Leki moczopędne i przeciwnadciśnieniowe

Niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ) mogą zmniejszać przeciwnadciśnieniowe działanie leków moczopędnych i innych leków przeciwnadciśnieniowych. Należy uważnie monitorować ciśnienie tętnicze.

Jednoczesne stosowanie kwasu acetylosalicylowego z inhibitorami ACE, antagonistami receptora angiotensyny II i antagonistami kanału wapniowego, może zwiększać ryzyko ostrej niewydolności nerek, szczególnie podczas stosowania dużych dawek kwasu acetylosalicylowego. W przypadku stosowania takiej terapii skojarzonej, należy stosować małą dawkę kwasu acetylosalicylowego

(≤ 100 mg na dobę).

Leki moczopędne: Ryzyko ostrej niewydolności nerek na skutek zmniejszonej filtracji kłębuszkowej poprzez zmniejszenie syntezy prostaglandyn w nerkach. Zalecane jest nawodnienie pacjenta i monitorowanie czynności nerek na początku leczenia.

Pacjentów jednocześnie leczonych werapamillem i kwasem acetylosalicylowym należy uważnie obserwować pod kątem objawów krwawienia i czasu krwawienia.

Inhibitory anhidrazy węglanowej (acetazolamid)

Może powodować ciężką kwasicę i zwiększone toksyczne działanie na ośrodkowy układ nerwowy.

Kortykosteroidy działające ogólnie

Jednoczesne stosowanie kwasu acetylosalicylowego i kortykosteroidów zwiększa ryzyko owrzodzenia i krwawienia z przewodu pokarmowego (patrz punkt 4.4).

Metotreksat (w dawkach <15 mg na tydzień)

Stosowanie leków skojarzonych, metotreksatu z kwasem acetylosalicylowym, może zwiększać toksyczność hematologiczną metotreksatu na skutek zmniejszenia jego klirensu nerkowego przez kwas acetylosalicylowy. W pierwszych tygodniach leczenia skojarzonego należy co tydzień kontrolować morfologię krwi. Dokładniejsze monitorowanie należy prowadzić u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek, nawet lekkimi, a także u pacjentów w podeszłym wieku.

Inne NLPZ

Zwiększone ryzyko owrzodzeń i krwawienia z przewodu pokarmowego w wyniku działania synergicznego.

Ibuprofen

Dane doświadczalne wskazują na możliwość hamowania przez ibuprofen działania jednocześnie podawanych małych dawek kwasu acetylosalicylowego na agregację płytek krwi. Z uwagi jednak na ograniczenia tych danych oraz wątpliwości związane z ekstrapolacją danych uzyskanych *ex vivo* do warunków klinicznych, sformułowanie jednoznacznych wniosków dotyczących regularnego stosowania ibuprofenu nie jest możliwe, a kliniczne następstwa interakcji w przypadku doraźnego podawania ibuprofenu są mało prawdopodobne (patrz punkt 5.1).

Metamizol

Metamizol może zmniejszyć wpływ jednocześnie stosowanego kwasu acetylosalicylowego na agregację płytek krwi. Takie leczenie skojarzone należy stosować ostrożnie u pacjentów przyjmujących małe dawki kwasu acetylosalicylowego w kardioprotekcji.

Cyklosporyna, takrolimus

Jednoczesne stosowanie NLPZ i cyklosporyny lub takrolimusu może zwiększać nefrotoksyczne działanie cyklosporyny i takrolimusu. Podczas jednoczesnego stosowania tych leków z kwasem acetylosalicylowym należy kontrolować czynność nerek.

Walproinian

Stwierdzono, że kwas acetylosalicylowy zmniejsza wiązanie walproinianu z albuminą surowicy, zwiększając w ten sposób jego stężenie w osoczu w stanie stacjonarnym. Podczas jednoczesnego stosowania należy uważnie kontrolować stężenie walproinianu.

Fenytoina

Salicylany zmniejszają wiązanie fenytoiny z albuminami osocza. Może to prowadzić do zmniejszenia stężenia całkowitego fenytoiny w osoczu, ale zwiększenia wolnej frakcji fenytoiny. Nie wydaje się, aby znacząco zmieniało się stężenie frakcji niezwiązanej i działanie terapeutyczne.

Alkohol

Jednoczesne spożywanie alkoholu oraz kwasu acetylosalicylowego zwiększa ryzyko krwawienia z przewodu pokarmowego.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Małe dawki (do 100 mg na dobę włącznie):

Badania kliniczne wskazują, że dawki do 100 mg na dobę do ograniczonego stosowania w położnictwie, które wymaga specjalistycznego monitorowania, wydają się bezpieczne.

Dawki powyżej 100 mg na dobę i do 500 mg na dobę:

Doświadczenie kliniczne dotyczące stosowania dawek dobowych od ponad 100 mg do 500 mg jest niewystarczające. Dlatego poniższe zalecenia dla dawek 500 mg na dobę i większych, odnoszą się także do dawki z tego zakresu.

Dawki 500 mg na dobę i wyższe:

Hamowanie syntezy prostaglandyn może niekorzystnie wpływać na przebieg ciąży i (lub) rozwój zarodka lub płodu. Dane z badań epidemiologicznych sugerują, że stosowanie inhibitora syntezy prostaglandyn we wczesnym okresie ciąży może zwiększać ryzyko poronienia, wad rozwojowych serca i wytrzewienia. Bezwzględne ryzyko dla wad rozwojowych układu sercowo-naczyniowego zwiększało się od wartości poniżej 1% do około 1,5%. Uznaje się, że ryzyko to zwiększa się wraz z dawką i długością leczenia. Wykazano, że podanie inhibitora syntezy prostaglandyny zwierzętom powodowało zwiększoną ilość strat przed- i poimplantacyjnych oraz zwiększoną śmiertelność zarodków i płodów. Ponadto u zwierząt, którym podawano inhibitor syntezy prostaglandyn w okresie organogenezy, zgłaszano zwiększoną częstość występowania różnych wad rozwojowych, w tym wad układu sercowo-naczyniowego.

Od 20. tygodnia ciąży stosowanie kwasu acetylosalicylowego może powodować małowodzie wynikające z zaburzeń czynności nerek u płodu. Może ono wystąpić krótko po rozpoczęciu leczenia i zazwyczaj jest odwracalne po jego przerwaniu. Ponadto zgłaszano przypadki zwężenia przewodu tętniczego po leczeniu w drugim trymestrze ciąży, z których większość ustępowała po zaprzestaniu leczenia. Dlatego w pierwszym i drugim trymestrze ciąży nie należy podawać kwasu acetylosalicylowego, chyba że jest to bezwzględnie konieczne. Jeśli kwas acetylosalicylowy jest stosowany u kobiet planujących ciążę lub w pierwszym i drugim trymestrze ciąży, dawka powinna być jak najmniejsza, a czas trwania leczenia powinien być jak najkrótszy. Należy rozważyć prenatalne monitorowanie w kierunku małowodzia oraz zwężenia przewodu tętniczego po ekspozycji na kwas acetylosalicylowy przez kilka dni od 20. tygodnia ciąży. W przypadku stwierdzenia małowodzia lub zwężenia przewodu tętniczego należy zaprzestać stosowania kwasu acetylosalicylowego.

W trzecim trymestrze ciąży wszystkie inhibitory syntezy prostaglandyn mogą narażać płód na:

- toksyczne działanie na serce i płuca (przedwczesne zwężenie/zamknięcie przewodu tętniczego i nadciśnienie płucne);
- zaburzenia czynności nerek (patrz powyżej);

pod koniec ciąży matki i noworodka:

- możliwe wydłużenie czasu krwawienia, działanie antyagregacyjne, które może wystąpić nawet po zastosowaniu małych dawek;
- hamowanie skurczów macicy, prowadzące do opóźnionego lub przedłużonego porodu.

W związku z tym kwas acetylosalicylowy w dawkach większych niż 100 mg na dobę jest przeciwwskazany w trzecim trymestrze ciąży (patrz punkt 4.3). Dawki do 100 mg na dobę włącznie mogą być stosowane wyłącznie pod ścisłym nadzorem lekarskim.

Karmienie piersią

Małe ilości salicylanów i ich metabolitów przenikają do mleka kobiecego. Ponieważ dotychczas nie zgłaszano niepożądanego wpływu na niemowlęta, krótkotrwałe stosowanie zaleconych dawek nie wymaga przerwania karmienia piersią. W przypadku długotrwałego stosowania i (lub) podawania większych dawek, karmienie piersią należy przerwać.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie przeprowadzono badań dotyczących wpływu kwasu acetylosalicylowego na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

Na podstawie właściwości farmakodynamicznych i działań niepożądanych kwas acetylosalicylowy nie ma wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów lub obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Najczęstszymi działaniami niepożądanymi kwasu acetylosalicylowego są zaburzenia żołądkowo-jelitowe, w tym nudności i wymioty. Ponadto obserwowano krwawienie i owrzodzenie przewodu pokarmowego.

Tabelaryczny wykaz działań niepożądanych

Działania niepożądane pogrupowano zgodnie z klasyfikacją układów i narządów. W obrębie każdej klasy częstości określono następująco: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$), bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$), częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Klasyfikacja układów i narządów	Często	Niezbyt często	Rzadko	Częstość nieznana
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	Zwiększona skłonność do krwawień		Małopłytkowość, agranulocytoza, niedokrwistość plastyczna	Krwawienie z wydłużeniem czasu krwawienia, tj. krwawienie z nosa, krwawienie z dziąseł. Objawy mogą utrzymywać się przez 4-8 dni po odstawieniu kwasu acetylosalicylowego. Skutkiem może być zwiększone ryzyko krwawienia podczas zabiegu chirurgicznego. Istniejące (krwawe wymioty, smoliste stolce) lub utajone krwawienie z przewodu pokarmowego, które może prowadzić do niedokrwistości z niedoboru żelaza (częstsze po zastosowaniu większych dawek).
Zaburzenia układu immunologicznego			Reakcje nadwrażliwości, obrzęk naczynioruchowy, obrzęk alergiczny, reakcje anafilaktyczne, w tym wstrząs	
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania				Hiperurykemia, hipoglikemia
Zaburzenia układu nerwowego			Krwotok	Ból głowy, zawroty głowy

			wewnątrzczaszkowy	
Zaburzenia ucha i błędnika				Osłabienie słuchu, szumy uszne
Zaburzenia naczyniowe			Krwotoczne zapalenie naczyń krwionośnych	
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia		Zapalenie błony śluzowej nosa, duszność	Skurcz oskrzeli, napady astmy	
Zaburzenia żołądka i jelit	Niestrawność, nudności, wymioty, biegunka		Ciężki krwotok z przewodu pokarmowego	Owrodzenie żołądka lub dwunastnicy i perforacja
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych			Zespół Reye'a	Niewydolność wątroby, zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej		Pokrzywka	Zespół Stevensa-Johnsona, zespół Lyella, plamica, rumień guzowaty, rumień wielopostaciowy	
Zaburzenia nerek i dróg moczowych				Zaburzenia czynności nerek, ostra niewydolność nerek
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi			Obfite, przedłużające się miesiączki	

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych:

Al. Jerozolimskie 181C

02-222 Warszawa

Tel.: + 48 22 49 21 301

Faks: + 48 22 49 21 309

Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Mimo znacznych różnic międzyosobniczych można uznać, że dawka toksyczna dla osób dorosłych wynosi około 200 mg/kg mc., a dla dzieci 100 mg/kg mc. Śmiertelną dawką kwasu acetylosalicylowego jest 25-30 gramów. Stężenie salicylanów w osoczu powyżej 300 mg/L wskazuje na zatrucie. Stężenie w osoczu powyżej 500 mg/L u osób dorosłych i 300 mg/L u dzieci powoduje zazwyczaj ciężkie zatrucie. Przedawkowanie może być szkodliwe dla osób w podeszłym wieku i szczególnie dla małych dzieci (przedawkowanie produktu leczniczego stosowanego w dawkach leczniczych lub częste przypadkowe zatrucia mogą być śmiertelne).

Objawy umiarkowanego zatrucia

Szumy uszne, zaburzenia słuchu, ból głowy, zawroty głowy, splątanie i objawy żołądkowo-jelitowe (nudności, wymioty i ból brzucha).

Objawy ciężkiego zatrucia

Objawy są związane z poważnymi zaburzeniami równowagi kwasowo-zasadowej. Najpierw występuje hiperwentylacja, która powoduje zasadowicę oddechową. Kwasica oddechowa wywołana jest zahamowaniem ośrodka oddechowego. Ponadto kwasica metaboliczna spowodowana jest obecnością salicylanów.

Ponieważ u młodszych dzieci objawy nie są często widoczne aż do późnej fazy zatrucia, zwykle stwierdza się u nich kwasicę.

Ponadto mogą wystąpić następujące objawy: uczucie niepokoju, drgawki, omamy; obrzęk płuc; hipertermia i nadmierne pocenie się, prowadzące do odwodnienia i hipoglikemia.

Zahamowanie czynności układu nerwowego może prowadzić do śpiączki, zapaści sercowo-naczyniowej lub zatrzymania oddechu.

Leczenie przedawkowania

Jeśli przyjęta została dawka toksyczna, konieczna jest hospitalizacja.

Wszystkim pacjentom, którzy zgłoszą się w ciągu 2 godzin od spożycia produktu leczniczego, należy podać co najmniej jedną dawkę początkową (50 g dla osoby dorosłej, 1 g/kg masy ciała dla dziecka w wieku do 12 lat). Zazwyczaj płukanie całego jelita nie jest rutynowo stosowane w przypadku przyjęcia toksycznej dawki salicylanów, jednak można to rozważyć w przypadku przyjęcia ich znacznej ilości.

Alkalizacja moczu z zastosowaniem wodorowęglanu sodu zwiększa proces usuwania. Należy monitorować pH moczu. Kwasicę metaboliczną należy skorygować za pomocą dożylnego podania wodorowęglanu sodu (po uprzednim zbadaniu stężenia potasu w surowicy).

W przypadku ciężkiego zatrucia należy zastosować hemodializę. Inne objawy zatrucia należy leczyć objawowo.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciwzakrzepowe, inhibitory agregacji płytek z wyłączeniem heparyny; kod ATC: B01AC06.

Mechanizm działania

Kwas acetylosalicylowy hamuje aktywację płytek: hamuje płytkową cyklooksygenazę poprzez acetylację, co powoduje zatrzymanie syntezy tromboksanu A₂, fizjologicznego czynnika aktywującego płytki krwi i odgrywającego rolę w powikłaniach miażdżycowych.

Hamowanie syntezy TXA₂ jest nieodwracalne, ponieważ płytki krwi, które są komórkami bezjądrzastymi, nie są zdolne (z powodu braku zdolności do syntezy białka) do zsyntetyzowania nowej cyklooksygenazy w miejsce tej, która została zacetylowana przez kwas acetylosalicylowy.

Działanie farmakodynamiczne

Dawki wielokrotne od 20 do 325 mg powodują zahamowanie aktywności enzymatycznej w 30 – 95 %. Ze względu na nieodwracalny charakter wiązania, działanie to utrzymuje się przez czas życia płytek krwi (7 - 10 dni). Działanie hamujące nie wyczerpuje się podczas długotrwałego leczenia, a aktywność enzymatyczna płytek krwi powraca stopniowo wraz z odnowieniem płytek w ciągu 24 - 48 godzin po przerwaniu leczenia. Kwas acetylosalicylowy wydłuża czas krwawienia średnio o około 50 do 100 %, ale obserwuje się indywidualną zmienność.

Dane doświadczalne wskazują, że ibuprofen może hamować wpływ jednocześnie stosowanego kwasu acetylosalicylowego w małych dawkach na agregację płytek krwi. W jednym z badań podanie ibuprofenu w pojedynczej dawce 400 mg w ciągu 8 godzin przed lub w ciągu 30 minut po podaniu kwasu acetylosalicylowego w postaci o natychmiastowym uwalnianiu (81 mg) spowodowało osłabienie wpływu kwasu acetylosalicylowego na powstawanie tromboksanu lub agregację płytek. Jednak ze względu na ograniczenia tych danych oraz wątpliwości związane z ekstrapolacją danych uzyskanych *ex vivo* na warunki kliniczne, sformułowanie jednoznacznych wniosków dotyczących regularnego stosowania ibuprofenu nie jest możliwe, a kliniczne następstwa interakcji z doraźnie stosowanym ibuprofenem są mało prawdopodobne.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Kwas acetylosalicylowy podany doustnie jest szybko i całkowicie wchłaniany z przewodu pokarmowego. Głównym miejscem wchłaniania jest proksymalny odcinek jelita cienkiego. Jednak znaczna część dawki jest już hydrolizowana do kwasu salicylowego w ścianie jelita podczas wchłaniania. Stopień hydrolizy zależy od szybkości wchłaniania.

Po przyjęciu na czczo tabletek dojelitowych Polocard PRO, maksymalne stężenie kwasu acetylosalicylowego i kwasu salicylowego w osoczu jest osiągane odpowiednio po około 3,5 i 4,5 godzinach. Jeśli tabletki przyjmowane są z pokarmem, maksymalne stężenia w osoczu są osiągane około 3 godziny później niż po przyjęciu na czczo.

Dystrybucja

Kwas acetylosalicylowy i jego główny metabolit, kwas salicylowy, są w dużym stopniu wiązane z białkami osocza, głównie albuminą, i szybko dystrybuowane do wszystkich części organizmu. Stopień wiązania kwasu salicylowego z białkami osocza istotnie zależy zarówno od stężenia kwasu salicylowego, jak i od stężenia albuminy. Objętość dystrybucji kwasu acetylosalicylowego wynosi około 0,16 L/kg masy ciała. Kwas salicylowy powoli przenika do płynu stawowego, przez barierę łożyska i do mleka kobiecego.

Metabolizm

Kwas acetylosalicylowy jest szybko metabolizowany do kwasu salicylowego z okresem półtrwania 15 - 30 minut. Kwas salicylowy jest następnie przekształcany, głównie w procesie sprzęgania z glicyną i kwasem glukuronowym, a w śladowej ilości do kwasu gentyzynowego.

Kinetyka eliminacji kwasu salicylowego jest zależna od dawki, gdyż metabolizm jest ograniczony zdolnością katalityczną enzymów wątrobowych. Dlatego okres półtrwania w fazie eliminacji różni się i wynosi 2 do 3 godzin po podaniu małych dawek, 12 godzin po podaniu zwykłych dawek przeciwbólowych oraz 15 do 30 godzin po podaniu dużych dawek leczniczych lub zatruciu.

Eliminacja

Kwas salicylowy i jego metabolity są wydalone głównie przez nerki.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Niekliniczny profil bezpieczeństwa kwasu acetylosalicylowego jest dobrze udokumentowany.

W doświadczeniach na zwierzętach nie wykazano innych szkodliwych działań salicylanów na narządy niż uszkodzenie nerek. W badaniach na szczurach obserwowano fetotoksyczne i teratogenne działanie kwasu acetylosalicylowego w dawkach toksycznych dla matek. Znaczenie kliniczne tej obserwacji nie jest znane, gdyż dawki stosowane w badaniach nieklinicznych są znacznie większe (co najmniej 7-krotnie) niż maksymalne zalecane dawki w wybranych wskazaniach sercowo-naczyniowych.

Przeprowadzono rozległe badania mutagennego i rakotwórczego działania kwasu acetylosalicylowego. Wyniki badań na myszach i szczurach nie wskazują na działanie genotoksyczne lub rakotwórcze.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Laktoza jednowodna
Celuloza mikrokrystaliczna
Krzemionka koloidalna bezwodna
Skrobia ziemniaczana
Talk
Triacetyna
Kwasu metakrylowego i etylu akrylanu kopolimer (1:1)
dyspersja 30%*

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blister z folii PVC/Aluminium w tekturowym pudełku.

Wielkości opakowań

30, 90 lub 100 tabletek dojelitowych.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Zentiva k.s.
U kabelovny 130
Dolní Měcholupy
102 37 Praga 10
Republika Czeska

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr:

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu:

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO