CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Polocard, 75 mg, tabletki dojelitowe
Polocard, 150 mg, tabletki dojelitowe

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 tabletka dojelitowa zawiera: 75 mg kwasu acetylosalicylowego (*Acidum acetylsalicylicum),* lub
1 tabletka dojelitowa zawiera: 150 mg kwasu acetylosalicylowego *(Acidum acetylsalicylicum).*

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: czerwień koszenilowa, lak (E 124).
Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki dojelitowe barwy różowej, okrągłe, obustronnie wypukłe, o lekko chropowatej powierzchni, średnicy 6 mm (tabletki 75 mg) i 8 mm (tabletki 150 mg).

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Hamowanie agregacji płytek:
- w profilaktyce chorób układu krążenia, które grożą powstaniem zakrzepów i zatorów w naczyniach krwionośnych:
  - zawał serca;
  - niestabilna i stabilna choroba niedokrwienna serca;
- w profilaktyce innych chorób przebiegających z zakrzepami w naczyniach.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie
Najczęściej stosuje się 1 do 2 tabletek 75 mg lub 1 tabletkę 150 mg na dobę w czasie lub po posiłku. Tabletki należy połykać w całości popijając niewielką ilością wody.
W świeżym zawale serca lub u pacjentów z podejrzeniem świeżego zawału serca:
początkowa dawka nasycająca 225 - 300 mg kwasu acetylosalicylowego raz na dobę w celu uzyskania szybkiego zahamowania agregacji płytek. Tabletki należy rozgryźć, aby uzyskać szybkie wchłanianie.

Dzieci i młodzież:
Produkt Polocard jest przeciwwskazany u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 16 lat (patrz punkt 4.3).
Nie wolno podawać produktu dzieciom i młodzieży w wieku poniżej 16 lat, chyba że jest wskazany (np. w chorobie Kawasaki). Patrz punkt 4.4.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
  Nadwrażliwość na kwas acetylosalicylowy występuje u 0,3% populacji, w tym u 20% chorych na astmę oskrzelową lub przewlekłą pokrzywkę. Objawy nadwrażliwości: pokrzywka, a nawet

wstrząs, mogą wystąpić w ciągu 3 godzin od przyjęcia kwasu acetylosalicylowego.
- Nadwrażliwość na inne niesteroidowe leki przeciwzapalne, przebiegająca z objawami takimi jak: skurcz oskrzeli, zapalenie błony śluzowej nosa, wstrząs.
- Astma oskrzelowa, przewlekłe schorzenia układu oddechowego, gorączka sienna lub obrzęk błony śluzowej nosa, gdyż pacjenci z tymi schorzeniami mogą reagować na niesteroidowe leki przeciwzapalne napadami astmy, ograniczonym obrzękiem skóry i błony śluzowej (obrzęk naczynioruchowy) lub pokrzywką częściej niż inni pacjenci.
- Czynna choroba wrzodowa żołądka i (lub) dwunastnicy oraz stany zapalne lub krwawienia z przewodu pokarmowego (może wystąpić krwawienie z przewodu pokarmowego lub uczynnienie choroby wrzodowej).
- Zaburzenia krzepnięcia krwi (np. hemofilia, choroba von Willebranda, telangiektazje, trombocytopenia) oraz jednoczesne leczenie lekami przeciwzakrzepowymi (np. pochodne kumaryny, heparyna).
- Ciężka niewydolność wątroby lub nerek.
- Ciężka niewydolność serca.
- Dawki > 100 mg/dobę w trzecim trymestrze ciąży.
- Niedobór dehydrogenazy glukozo-6-fosforanowej.
- Dna moczanowa.
- Stosowanie u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 16 lat, zwłaszcza w przebiegu infekcji wirusowych, ze względu na ryzyko wystąpienia zespołu Reye'a, z wyłączeniem wyjątkowych sytuacji, takich jak choroba Kawasaki.
- Stosowanie jednocześnie z metotreksatem w dawkach 15 mg/tydzień lub większych ze względu na mielotoksyczność.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

- Przyjmowanie leku w najmniejszej dawce skutecznej przez najkrótszy okres konieczny do łagodzenia objawów zmniejsza ryzyko działań niepożądanych.
- Należy zachować ostrożność stosując produkt u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek oraz z przewlekłą niewydolnością nerek (ponieważ kwas acetylosalicylowy i jego metabolity wydalają się w moczu przez co zwiększa się ryzyko wystąpienia działań niepożądanych).
- U pacjentów z młodzieńczym reumatoidalnym zapaleniem stawów i (lub) toczniem rumieniowatym układowym oraz zaburzoną czynnością wątroby produkt należy stosować ostrożnie, gdyż zwiększa się toksyczność salicylanów; u tych pacjentów należy kontrolować czynność wątroby.
- Kwas acetylosalicylowy należy odstawić na 5 do 7 dni przed planowanym zabiegiem chirurgicznym, ze względu na ryzyko wydłużonego czasu krwawienia zarówno w czasie jak i po zabiegu.
- Zachować ostrożność podczas stosowania z metotreksatem w dawkach mniejszych niż 15 mg/tydzień, ze względu na nasilenie toksycznego działania metotreksatu na szpik kostny. Zaleca się odstawienie salicylanów 24 do 48 godzin przed podaniem dużych dawek metotreksatu we wlewach dożylnych. Jednoczesne stosowanie z metotreksatem w dawkach większych niż 15 mg/tydzień jest przeciwwskazane.
- Ostrożnie stosować w przypadku: krwotoków z narządów rodnych, nadmiernego krwawienia miesiączkowego, stosowania systemu terapeutycznego domacicznego, nadciśnienia tętniczego oraz niewydolności serca.
- Produktu nie należy stosować u pacjentów przyjmujących doustne leki przeciwcukrzycowe z grupy sulfonylomocznika, ze względu na ryzyko nasilenia działania hipoglikemizującego, oraz u chorych przyjmujących leki przeciw dnie.
- Podczas leczenia kwasem acetylosalicylowym nie należy spożywać alkoholu, ze względu na zwiększone ryzyko wystąpienia uszkodzenia błony śluzowej przewodu pokarmowego.
- U osób w podeszłym wieku produkt należy stosować w mniejszych dawkach i w większych odstępach czasowych, ze względu na zwiększone ryzyko występowania objawów niepożądanych w tej grupie pacjentów.
- Osoby w podeszłym wieku mogą być bardziej podatni na toksyczne działanie salicylanów.

Należy unikać długotrwałego stosowania kwasu acetylosalicylowego u osób w podeszłym wieku ze względu na ryzyko krwawienia z przewodu pokarmowego.

- Istnieją dowody na to, że leki hamujące cyklooksygenazę (syntezę prostaglandyn) mogą powodować zaburzenia płodności u kobiet przez wpływ na owulację. Działanie to jest przemijające i ustępuje po zakończeniu terapii. Takie działanie wystąpić może po podaniu kwasu acetylosalicylowego w dawce ≥ 500 mg/dobę.
- Należy zachować szczególną ostrożność u pacjentów stosujących ibuprofen.
- Kwas acetylosalicylowy należy ze szczególną ostrożnością stosować u pacjentek w I i II trymestrze ciąży i u kobiet karmiących piersią.
- Istnieje potencjalny związek pomiędzy stosowaniem kwasu acetylosalicylowego i wystąpieniem zespołu Reye'a, gdy kwas acetylosalicylowy stosowany jest u dzieci. Zespół Reye'a jest bardzo rzadką chorobą, która obejmuje mózg i wątrobę, i może być śmiertelna. Z tego powodu kwasu acetylosalicylowego nie należy podawać dzieciom w wieku poniżej 16 lat, o ile lekarz nie zaleci inaczej (np. w chorobie Kawasaki).
- Należy zachować ostrożność u pacjentów z chorobami alergicznymi i odwodnieniem.
- Kwas acetylosalicylowy może wywołać skurcz oskrzeli lub napady astmy u podatnych pacjentów.
- Przed rozpoczęciem długotrwałego leczenia z zastosowaniem kwasu acetylosalicylowego w chorobach sercowo-naczyniowych lub mózgowo-naczyniowych pacjent powinien skonsultować się z lekarzem, który może doradzić na temat korzyści wynikających ze stosowania produktu w stosunku do ryzyka dla danego pacjenta.
- Produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu w każdej tabletce, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.
- Produkt leczniczy zawiera czerwień koszenilowa. Produkt leczniczy może powodować reakcje alergiczne.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

<u>Leki przeciwwskazane do jednoczesnego stosowania z kwasem acetylosalicylowym:</u>

- metotreksat w dawkach 15 mg na tydzień lub większych.
  Zwiększenie toksycznego działania metotreksatu na szpik (zmniejszony klirens nerkowy metotreksatu podczas jednoczesnego stosowania z lekami przeciwzapalnymi - w tym z kwasem acetylosalicylowym - oraz wypieranie przez salicylany metotreksatu z połączeń z białkami osocza - patrz punkt 4.3.).

<u>Interakcje wymagające zachowania szczególnej ostrożności:</u>

- metotreksat w dawkach mniejszych niż 15 mg na tydzień.
  Zwiększenie toksycznego działania metotreksatu na szpik (zmniejszony klirens nerkowy metotreksatu podczas jednoczesnego stosowania z lekami przeciwzapalnymi - w tym z kwasem acetylosalicylowym - oraz wypieranie przez salicylany metotreksatu z połączeń z białkami osocza - patrz punkt 4.4).
- ibuprofen
  Dane doświadczalne wskazują na możliwość hamowania przez ibuprofen wpływu małych dawek kwasu acetylosalicylowego na agregację płytek krwi w przypadku jednoczesnego podawania obu leków. Z uwagi jednak na ograniczenia wspomnianych 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).
- leki przeciwzakrzepowe, np. pochodne kumaryny, heparyna
  Jednoczesne stosowanie kwasu acetylosalicylowego z lekami przeciwzakrzepowymi może powodować nasilenie działania przeciwzakrzepowego: zwiększone ryzyko wydłużenia czasu krwawienia i krwotoków, wynikające z wypierania leków przeciwzakrzepowych z ich połączeń z białkami osocza oraz właściwości antyagregacyjnych kwasu acetylosalicylowego.
- inne niesteroidowe leki przeciwzapalne, w tym salicylany w dużych dawkach (≥ 3 g/dobę).

Jednoczesne stosowanie niesteroidowych leków przeciwzapalnych z kwasem acetylosalicylowym zwiększa ryzyko wystąpienia choroby wrzodowej żołądka i (lub) dwunastnicy i krwawień z przewodu pokarmowego oraz uszkodzenia nerek, na skutek synergicznego działania tych leków.

- leki zwiększające wydalanie kwasu moczowego z moczem, np. benzbromaron, probenecyd
  Kwas acetylosalicylowy stosowany jednocześnie z lekami zwiększającymi wydalanie kwasu moczowego, powoduje zmniejszenie działania leków przeciwdnawych (konkurencja w procesie wydalania kwasu moczowego przez kanaliki nerkowe).
- digoksyna
  Jednoczesne stosowanie kwasu acetylosalicylowego z digoksyną powoduje zwiększenie stężenia digoksyny w osoczu, wynikające ze zmniejszonego wydalania digoksyny przez nerki.
- leki przeciwcukrzycowe, np. insulina, pochodne sulfonylomocznika
  Ze względu na właściwości hipoglikemizujące oraz wypieranie pochodnych sulfonylomocznika z połączeń z białkami osocza kwas acetylosalicylowy zwiększa działanie leków przeciwcukrzycowych.
- leki trombolityczne lub inne leki hamujące agregację płytek krwi, np. tyklopidyna, stosowane jednocześnie z kwasem acetylosalicylowym mogą powodować zwiększone ryzyko wydłużenia czasu krwawienia i krwotoków.
- leki moczopędne stosowane jednocześnie z kwasem acetylosalicylowym w dawkach 3 g na dobę i większych – zmniejszenie działania moczopędnego poprzez zatrzymanie sodu i wody w organizmie na skutek zmniejszenia filtracji kłębuszkowej, spowodowanej zmniejszoną syntezą prostaglandyn w nerkach. Kwas acetylosalicylowy może zwiększać działanie ototoksyczne furosemidu. Kwas acetylosalicylowy wykazuje antagonistyczne działanie w stosunku do spironolaktonu.
- glikokortykosteroidy systemowe, z wyjątkiem hydrokortyzonu stosowanego jako terapia zastępcza w chorobie Addisona, stosowane jednocześnie z kwasem acetylosalicylowym - zwiększone ryzyko wystąpienia choroby wrzodowej żołądka i (lub) dwunastnicy, krwawienia z przewodu pokarmowego oraz zmniejszenie stężenia salicylanów w osoczu w trakcie kortykoterapii i zwiększenie ryzyka przedawkowania salicylanów po zakończeniu przyjmowania glikokortykosteroidów.
- inhibitory konwertazy angiotensyny (ACE)
  Kwas acetylosalicylowy może zmniejszać działanie przeciwnadciśnieniowe inhibitorów ACE.
- kwas walproinowy
  Kwas acetylosalicylowy zwiększa toksyczność kwasu walproinowego, poprzez wypieranie go z połączeń z białkami osocza. Kwas walproinowy zwiększa działanie antyagregacyjne kwasu acetylosalicylowego ze względu na synergiczne działanie antyagregacyjne obu leków.
- alkohol
  Alkohol może zwiększyć ryzyko wystąpienia działań niepożądanych dotyczących przewodu pokarmowego, tj. owrzodzenie błony śluzowej lub krwawienia.
- fenytoina
  Kwas acetylosalicylowy może nasilać działanie fenytoiny.
- inhibitory anhydrazy węglanowej
  Zmniejszone wydalanie acetazolamidu; zatrucie salicylanami występowało u pacjentów przyjmujących wysokie dawki salicylanów i inhibitory anhydrazy węglanowej. Jednoczesne stosowanie inhibitorów anhydrazy węglanowej, takich jak acetazolamid i salicylanów może powodować ciężką kwasicę i zwiększoną toksyczność dotyczącą ośrodkowego układu nerwowego.
- leki zobojętniające sok żołądkowy i adsorbenty
  Wydalanie kwasu acetylosalicylowego jest zwiększone w zasadowym moczu; kaolin prawdopodobnie zmniejsza wchłanianie kwasu acetylosalicylowego. Należy poinformować pacjenta, aby unikał równoczesnego przyjmowania leków zobojętniających żeby zapobiec przedwczesnemu uwalnianiu leku.
- leki przeciwbakteryjne
  Kwas acetylosalicylowy może zwiększać toksyczność sulfonamidów.
- leki przeciwwymiotne

Metoklopramid nasila działanie kwasu acetylosalicylowego przez zwiększenie szybkości jego wchłaniania.

- antagoniści leukotrienów
  Wzrasta stężenie zafirlukastu.
- Metamizol
  Jednoczesne stosowanie metamizolu z kwasem acetylosalicylowym może zmniejszać działanie hamujące kwasu acetylosalicylowego na agregację płytek krwi. Z tego względu metamizol należy stosować ostrożnie u pacjentów przyjmujących kwas acetylosalicylowy w małych dawkach w celu ochronnego działania na układ sercowo-naczyniowy.
- badania czynności tarczycy
  Kwas acetylosalicylowy może wpływać na wyniki badań czynności tarczycy.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Hamowanie syntezy prostaglandyn może niekorzystnie wpływać na przebieg ciąży i (lub) rozwój zarodka oraz płodu. Dane pochodzące z badań epidemiologicznych wskazują na zwiększone ryzyko poronienia oraz występowania wad serca oraz wad przewodu pokarmowego, związane ze stosowaniem inhibitorów syntezy prostaglandyn we wczesnych tygodniach ciąży.

Bezwzględne ryzyko występowania wad układu sercowo-naczyniowego zwiększało się w tych badaniach z wartości <1% do prawie 1,5%. Prawdopodobnie ryzyko występowania powyższych wad wrodzonych zwiększa się wraz ze stosowaniem większych dawek leku a także z wydłużaniem okresu terapii.
U noworodków, których matki stosowały kwas acetylosalicylowy przed porodem, obserwowano nieprawidłowe krwawienia, takie jak: wylewy podspojówkowe, krwiomocz, wybroczyny, krwiak podokostnowy czaszki.
W innym badaniu obserwowano częstsze występowanie krwawień wewnątrzczaszkowych u wcześniaków urodzonych przez matki, które stosowały kwas acetylosalicylowy na tydzień przed porodem.
U zwierząt dawka śmiertelna dla płodu była większa niż dawki stosowane klinicznie. U zwierząt, którym podawano inhibitory syntezy prostaglandyn w okresie organogenezy obserwowano zwiększoną częstość występowania różnych wad wrodzonych, w tym wad układu sercowo-naczyniowego.

Niskie dawki (do 100 mg/dobę włącznie):
Badania kliniczne wskazują, że dawki do 100 mg/dobę stosowane w ograniczonym zakresie w położnictwie, które wymagają specjalistycznego monitorowania, wydają się być bezpieczne.

Dawki powyżej 100 mg/dobę i poniżej 500 mg/dobę:
Istnieje niewystarczające doświadczenie kliniczne dotyczące stosowania dawek powyżej 100 mg/dobę i poniżej 500 mg/dobę. Dlatego też poniższe zalecenia dotyczące dawek 500 mg/dobę i większych stosuje się również w tym zakresie dawek.

Dawki 500 mg/dobę i wyższe:
Kwas acetylosalicylowy bardzo łatwo przenika przez barierę łożyskową. W pierwszych 6 miesiącach ciąży produkt leczniczy należy stosować jedynie w przypadku zdecydowanej konieczności. Jeśli istnieje potrzeba zastosowania kwasu acetylosalicylowego u kobiet, które niedawno zaszły w ciążę, bądź podczas pierwszego lub drugiego trymestru ciąży należy podawać najmniejszą skuteczną dawkę przez możliwie najkrótszy okres czasu.

Od 20. tygodnia ciąży, stosowanie kwasy acetylosalicylowego może powodować oligohydramniozę wynikającą z dysfunkcji nerek płodu. Może to wystąpić wkrótce po rozpoczęciu leczenia i zwykle jest odwracalne po zaprzestaniu stosowania leku. Ponadto, pojawiły się doniesienia o zwężeniu przewodu tętniczego po leczeniu w drugim trymestrze ciąży, z których większość ustąpiła po zaprzestaniu leczenia. W związku z tym, w pierwszym i drugim trymestrze ciąży kwas acetylosalicylowy nie powinien być stosowany, chyba że jest to konieczne. Jeśli kwas

acetylosalicylowy jest stosowany przez kobietę próbującą zajść w ciążę lub w pierwszym i drugim trymestrze ciąży, dawka powinna być jak najniższa, a czas leczenia jak najkrótszy. Należy rozważyć monitorowanie prenatalne pod kątem oligohydramniozy i zwężenia przewodu tętniczego po ekspozycji na kwas acetylosalicylowy przez kilka dni od 20. tygodnia ciąży. Należy odstawić kwas acetylosalicylowy, jeśli stwierdzono oligohydramniozę lub zwężenie przewodu tętniczego.

W końcowych trzech miesiącach ciąży wszystkie inhibitory syntezy prostaglandyn mogą wpływać u płodu uszkadzająco:
- na układ krążenia (nadciśnienie płucne z przedwczesnym zamknięciem przewodu tętniczego Botalla i nadciśnienie płucne);
- na nerki (patrz powyżej).

Wszystkie inhibitory syntezy prostaglandyn podawane kobietom w trzecim trymestrze ciąży mogą:
- powodować wydłużenie czasu krwawienia zarówno u matek jak i u noworodków oraz działanie antyagregacyjne, nawet podczas stosowania bardzo małych dawek;
- hamować kurczliwość macicy, prowadząc do opóźnionego lub przedłużonego porodu.

W związku z tym, kwas acetylosalicylowy w dawkach przekraczających 100 mg/dobę jest przeciwwskazany w ostatnim trymestrze ciąży (patrz sekcja 4.3). Dawki do 100 mg/dobę włącznie mogą być stosowane tylko pod ścisłą kontrolą położniczą.

Laktacja
Kwas acetylosalicylowy w małych stężeniach przenika do mleka kobiet karmiących piersią, dlatego nie należy stosować produktu leczniczego w okresie karmienia piersią ze względu na ryzyko wystąpienia u dziecka zespołu Reye'a. Przejmowanie przez matkę dużych dawek kwasu acetylosalicylowego może powodować zaburzenia czynności płytek krwi u dziecka.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn

Brak danych dotyczących wpływu produktu leczniczego Pololcard na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Działania niepożądane wymieniono poniżej zgodnie z klasyfikacją układów i narządów oraz częstością występowania. Częstości występowania w obrębie każdego narządu zdefiniowano następująco: bardzo często (≥1/10), często (≥1/100 do <1/10), niezbyt często (≥1/1000 do <1/100), rzadko (≥1/10 000 do <1000), bardzo rzadko (<10 000), częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Zaburzenia krwi i układu chłonnego
Często
Zwiększone ryzyko krwawień, wydłużenie czasu krwawienia.

Rzadko
Wydłużenie czasu protrombinowego, trombocytopenia.
Krwotok może prowadzić do ostrej lub przewlekłej niedokrwistości w wyniku krwotoku i (lub) niedokrwistości z niedoboru żelaza (na przykład w wyniku utajonych mikrokrwawień) z odpowiednimi objawami laboratoryjnymi i klinicznymi, takimi jak: astenia, bladość, hipoperfuzja.
Może wystąpić także niedokrwistość hemolityczna u pacjentów z niedoborem dehydrogenazy glukozo-6-fosforanowej.
Leukopenia, agranulocytoza lub eozynopenia.

Zaburzenia układu immunologicznego
Rzadko
Reakcje nadwrażliwości z odpowiednimi objawami laboratoryjnymi i klinicznymi w tym: astma, odczyny skórne, wysypka, pokrzywka, obrzęk, świąd, zaburzenia sercowo-oddechowe.

Bardzo rzadko
Ciężkie reakcje włączając wstrząs anafilaktyczny.

Zaburzenia układu nerwowego
Rzadko
Krwotok mózgowy (szczególnie u pacjentów z niekontrolowanym nadciśnieniem i (lub) w przypadku równoczesnego podawania leków hamujących krwawienie), które w pojedynczych przypadkach mogą potencjalnie zagrażać życiu.

Częstość nieznana
Zawroty głowy, ból głowy po długotrwałym przyjmowaniu leków zawierających kwas acetylosalicylowy, który nasila się podczas przyjmowania kolejnych dawek.

Zaburzenia ucha i błędnika
Częstość nieznana
Szumy uszne (zazwyczaj objaw przedawkowania), zaburzenia słuchu.

Zaburzenia serca
Częstość nieznana
Niewydolność serca.

Zaburzenia naczyniowe
Często
Krwiaki.

Częstość nieznana
Nadciśnienie tętnicze.

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia
Często
Krwawienie z nosa.

Zaburzenia żołądka i jelit
Często
Objawy niestrawności (zgaga, nudności, wymioty), bóle brzucha, brak łaknienia, krwawienie dziąseł.

Rzadko
Stany zapalne błony śluzowej żołądka i jelit; choroba wrzodowa żołądka i (lub) dwunastnicy.

Bardzo rzadko
Krwotok z przewodu pokarmowego, perforacja wrzodu żołądka, perforacja wrzodu dwunastnicy.

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych
Rzadko
Przemijające zaburzenia czynności wątroby ze zwiększeniem aktywności aminotransferaz, fosfatazy alkalicznej i stężenia bilirubiny.

Częstość nieznana
Ogniskowa martwica komórek wątrobowych, tkliwość i powiększenie wątroby (szczególnie u pacjentów z młodzieńczym reumatoidalnym zapaleniem stawów, układowym toczniem rumieniowatym, gorączką reumatyczną lub chorobą wątroby w wywiadzie).

Zaburzenia nerek i dróg moczowych
Często
Krwawienia z dróg moczowo-płciowych.

Rzadko
Po długotrwałym stosowaniu dużych dawek kwasu acetylosalicylowego występowała martwica brodawek nerkowych i śródmiąższowe zapalenie nerek.

Częstość nieznana
Białkomocz, obecność leukocytów i erytrocytów w moczu, tworzenie kamieni moczanowych. Ciężkie zaburzenia czynności nerek i niewydolności nerek po długotrwałym przyjmowaniu leków przeciwbólowych, szczególnie zawierających kilka substancji czynnych.

Urazy, zatrucia i powikłania po zabiegach
Często
Krwotok okołooperacyjny.

Zgłaszanie 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 181 C, 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 również zgłaszać podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Pierwszymi objawami zatrucia kwasem acetylosalicylowym są nudności, wymioty, szumy uszne i przyspieszenie oddechu.
Obserwowano również inne objawy, takie jak: utrata słuchu, zaburzenia widzenia, bóle głowy, pobudzenie ruchowe, senność i śpiączkę, drgawki, hipertermię. W ciężkich zatruciach występują poważne zaburzenia gospodarki kwasowo-zasadowej i wodno-elektrolitowej (kwasica metaboliczna i odwodnienie).
Niezbyt często po przedawkowaniu występują krwawe wymioty, wysoka gorączka, hipoglikemia, hipokaliemia, małopłytkowość, zwiększenie INR/PTR, wykrzepianie wewnątrznaczyniowe, niewydolność nerek i poza sercowy obrzęk płuc.

Objawy ze strony ośrodkowego układu nerwowego jak splątanie, dezorientacja, śpiączka i drgawki występują rzadziej u dorosłych niż u dzieci.

Łagodne lub średnio ciężkie objawy toksyczne występują po zastosowaniu kwasu acetylosalicylowego w dawce 150-300 mg/kg mc. Ciężkie objawy zatrucia występują po dawce 300-500 mg/kg mc. Potencjalnie śmiertelna dawka kwasu acetylosalicylowego jest większa niż 500 mg/kg mc.
Zgon w przebiegu zatrucia kwasem acetylosalicylowym obserwowano po przyjęciu przez osoby dorosłe jednorazowej dawki wynoszącej 10 do 30 g. Opisano również przypadek pacjenta, który przeżył po przyjęciu 130 g kwasu acetylosalicylowego.

Zatrucie salicylanami jest zazwyczaj związane z ich stężeniem w osoczu > 350 mg/l (2,5 mmol/l). Większość zgonów wśród dorosłych wystąpiło u pacjentów, u których stężenie przekroczyło 700 mg/l (5,1 mmol/l). Mało prawdopodobne jest aby pojedyncze dawki mniejsze niż 100 mg/kg spowodowały poważne zatrucie.

Powiązana zasadowica oddechowa i kwasica metaboliczna z prawidłowym lub wysokim pH

(prawidłowe lub zmniejszone stężenie jonów wodorowych) występuje zwykle u osób dorosłych i dzieci w wieku powyżej czterech lat. U dzieci w wieku czterech lat lub poniżej, dominuje kwasica metaboliczna z niskim pH (zwiększone stężenie jonów wodorowych). Kwasica może zwiększać przenikanie salicylananów przez barierę krew-mózg.

Postępowanie po przedawkowaniu:
Pacjenta należy przewieźć do szpitala.
Brak jest specyficznej odtrutki.
Leczenie przedawkowania:

- Sprowokować wymioty lub wykonać płukanie żołądka (w celu zmniejszenia wchłaniana leku). Takie postępowanie jest skuteczne w czasie 3-4 godzin po przyjęciu produktu, a w razie zatrucia bardzo dużą dawką produktu leczniczego nawet do 10 godzin;
- Podać węgiel aktywny w postaci wodnej zawiesiny (w dawce 50-100 g u dorosłych, i 30-60 g u dzieci), aby zmniejszyć wchłanianie kwasu acetylosalicylowego;
- W przypadku hipertermii należy zmniejszyć temperaturę ciała przez utrzymywanie niskiej temperatury otoczenia oraz zastosowanie chłodnych okładów;
- Należy ściśle monitorować zaburzenia gospodarki wodno-elektrolitowej i szybko je wyrównywać;
- W celu przyspieszenia wydalania kwasu acetylosalicylowego przez nerki oraz w leczeniu kwasicy należy podać dożylnie wodorowęglan sodowy. Należy utrzymywać pH moczu wynoszące 7,0-7,5;
- W bardzo ciężkich zatruciach, gdy nie udaje się wyrównać zaburzeń gospodarki kwasowo-zasadowej leczeniem zachowawczym oraz w przypadkach współwystępującej niewydolności nerek należy zastosować hemodializę lub dializę otrzewnową. Dializa skutecznie usuwa kwas acetylosalicylowy z organizmu oraz ułatwia wyrównanie zaburzeń gospodarki kwasowo-zasadowej i wodno-elektrolitowej;
- W przypadkach wydłużenia się czasu protrombinowego podaje się witaminę K;
- Nie należy stosować leków działających hamująco na ośrodkowy układ nerwowy, np. barbituranów, z uwagi na możliwość wystąpienia kwasicy oddechowej i śpiączki;
- Pacjentom z zaburzeniami oddechu należy zapewnić dopływ świeżego powietrza, podać tlen. Jeśli konieczne, wykonać intubację dotchawiczą i zastosować oddychanie wspomagające;
- W przypadku wstrząsu zastosować typowe postępowanie przeciwwstrząsowe.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: inhibitory agregacji płytek z wyłączeniem heparyn;
kod ATC: B01AC06

Polocard zawiera pochodną acetylową kwasu salicylowego o działaniu hamującym agregację płytek krwi, przeciwgorączkowym, przeciwbólowym i przeciwzapalnym.
Mechanizm hamowania agregacji przez kwas acetylosalicylowy polega na hamowaniu aktywności cyklooksygenazy w płytkach krwi, która przekształca kwas arachidonowy do cyklicznych nadtlenków (PGG_2 i PGH_2) stanowiących prekursory prostaglandyn płytkowych i tromboksanu.
Hamowanie agregacji występuje już po małych dawkach leku i utrzymuje się przez kilka dni po podaniu pojedynczej dawki.
Te właściwości kwasu acetylosalicylowego zostały wykorzystane w zapobieganiu i leczeniu powikłań zakrzepowych, jak również w profilaktyce zawału mięśnia sercowego i choroby niedokrwiennej serca.
Polocard tabletki dojelitowe jest postacią farmaceutyczną, która nie rozpada się w żołądku, przez co zmniejsza się ryzyko bezpośredniego kontaktu kwasu acetylosalicylowego z błoną śluzową żołądka. Rozpad tabletki i uwalnianie substancji czynnej następuje dopiero w bardziej alkalicznym środowisku dwunastnicy.

Dane z badań doświadczalnych sugerują, że wpływ małych dawek kwasu acetylosalicylowego na agregację płytek krwi może być hamowany przez ibuprofen, w przypadku jednoczesnego podawania obu leków.
W jednym z badań po podaniu pojedynczej dawki 400 mg ibuprofenu w ciągu 8 godzin przed lub w ciągu 30 minut po podaniu kwasu acetylosalicylowego w postaci farmaceutycznej o natychmiastowym uwalnianiu (81 mg), odnotowano osłabienie wpływu kwasu acetylosalicylowego na powstawanie tromboksanu lub agregację płytek. 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.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie
Wchłanianie kwasu acetylosalicylowego z tabletek dojelitowych przebiega nieco inaczej w porównaniu z formami konwencjonalnymi. Rozpoczyna się po 3-6 godzinach od chwili podania leku, co dowodzi, że otoczka skutecznie blokuje rozpad produktu leczniczego w żołądku.
Maksymalne stężenie w osoczu występuje po około 6 godzinach i wynosi średnio 12,7 µg/ml dla tabletek 150 mg i 6,72 µg/ml dla tabletek 75 mg.
Obecność pokarmu w przewodzie pokarmowym opóźnia wchłanianie produktu leczniczego, ale nie zmniejsza dostępności biologicznej kwasu acetylosalicylowego.
Kwas acetylosalicylowy wchłania się z przewodu pokarmowego w 80-100%.

Dystrybucja
Kwas acetylosalicylowy szybko i w znacznym stopniu rozmieszcza się w większości tkanek i płynów ustrojowych.
Względna objętość dystrybucji wynosi około 0,15-0,2 l/kg i zwiększa się wraz ze zwiększeniem stężenia leku w surowicy.
Około 33% leku wiąże się z białkami osocza jeśli stężenie wynosi 120 µg/ml.
Stopień wiązania leku z białkami zależy od stężenia albumin; u zdrowych osobników zmniejsza się wraz z zmniejszeniem się tego stężenia.
W niewydolności nerek, w ciąży i u noworodków, wiązanie się kwasu acetylosalicylowego z białkami osocza zmniejsza się nie tylko z powodu hipoalbuminemii, ale także wskutek kumulowania się czynników endogennych, które wypierają produkt z wiązań z białkami.

Metabolizm
Kwas acetylosalicylowy jest częściowo metabolizowany podczas wchłaniania. Proces ten zachodzi pod wpływem esterazy, głównie w wątrobie, ale także w surowicy krwi, erytrocytach i w mazi stawowej.
Salicylany sprzęgają się głównie z glicyną do kwasu salicylurowego i z kwasem glukuronowym do glukuronianu salicylo-fenolowego i salicylo-acylowego; tylko niewielka ich część ulega hydroksylacji do kwasu gentyzynowego, kwasu 2,3-dihydroksybenzoesowego i 2,3,5 trihydroksybenzoesowego.
U kobiet, proces hydroksylacji zachodzi wolniej (mniejsza aktywność esterazy w surowicy krwi).

Eliminacja
Okres półtrwania w fazie eliminacji kwasu acetylosalicylowego w osoczu wynosi około 2-3 godzin.
W przeciwieństwie do innych salicylanów, niezhydrolizowany kwas acetylosalicylowy nie kumuluje się w surowicy krwi po wielokrotnym podaniu.
Tylko około 1% doustnej dawki kwasu acetylosalicylowego wydala się w moczu jako niezhydrolizowany lek, pozostała część wydala się w postaci salicylanów i ich metabolitów.
U chorych z prawidłową czynnością nerek, 80-100% jednorazowej dawki produktu leczniczego wydala się w moczu w ciągu 24-72 godzin.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Właściwości mutagenne i zdolność do pobudzania wzrostu guzów
Kwas acetylosalicylowy podawany szczurom przez 68 tygodni w ilości 0,5% karmy, nie działał rakotwórczo. W teście Amesa kwas acetylosalicylowy nie działał mutagennie, jednak w hodowli fibroblastów ludzkich powodował aberracje chromosomalne.

Toksyczny wpływ na reprodukcję
W badaniach na zwierzętach kwas acetylosalicylowy wykazywał działanie teratogenne. Opisywano zaburzenia zagnieżdżenia się jaja, działanie embrio- i fetotoksyczne oraz trudności w uczeniu się u potomstwa, jeżeli lek został zastosowany przed porodem.

Kwas acetylosalicylowy hamował owulację u szczurów.
Badania związane ze stosowaniem u ludzi, patrz punkt 4.6.

Toksyczność ostra
Ostre zatrucie kończące się zgonem może wystąpić po przyjęciu jednej dawki większej niż 10 g kwasu acetylosalicylowego u dorosłych i większej niż 4 g u dzieci.
Stężenia kwasu salicylowego w osoczu od 300 do 350 µg/ml mogą wywołać objawy zatrucia, a stężenia od około 400 do 500 µg/ml mogą prowadzić do stanów śpiączki kończących się zgonem.

Toksyczność przewlekła
Kwas acetylosalicylowy oraz jego metabolity wywierają działanie miejscowo drażniące na błony śluzowe.
Jeżeli w obrębie przewodu pokarmowego występują wrzody, zwiększona możliwość krwawienia stwarza ryzyko poważnego krwotoku. Poza tymi działaniami niepożądanymi opisano również uszkodzenie nerek u zwierząt, u których przewlekle i doraźnie stosowano duże dawki kwasu acetylosalicylowego.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń
Skrobia kukurydziana
Celuloza proszek
Karboksymetyloskrobia sodowa

Otoczka
Hypromeloza
Kopolimer kwasu metakrylowego
Trietylu cytrynian
Tytanu dwutlenek (E 171)
Talk
Sodu laurylosiarczan
Czerwień koszenilowa, lak (E 124)
Krzemionka koloidalna bezwodna
Sodu wodorowęglan

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

4 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C. Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem i wilgocią.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Produkt leczniczy pakowany jest w blistry z folii aluminium/PVC/PVDC, które umieszczane są wraz z ulotką w pudełku tekturowym. W jednym opakowaniu znajduje się 30, 60 lub 120 tabletek.

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. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Polocard tabletki dojelitowe 75 mg: Pozwolenie nr R/7280
Polocard tabletki dojelitowe 150 mg: Pozwolenie nr R/7281

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

Polocard tabletki dojelitowe 75 mg:
Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 04.09.1997 r.
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 20.03.2008 r.

Polocard tabletki dojelitowe 150 mg:
Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 04.09.1997 r.
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 20.03.2008 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

05/2025