

## CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Pluscard, 100 mg + 40 mg, tabletki

### 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 tabletki zawiera 100 mg kwasu acetylosalicylowego (*Acidum acetylsalicylicum*) oraz 40 mg glicyny (*Glycinum*).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

### 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki

Tabletka trójkątna, obustronnie wypukła, barwy białej z grawerowanym krzyżem po jednej stronie oraz linią podziału po drugiej stronie o wymiarach 6,5mm x 6,77mm ± 0,2mm”.

Linia podziału na tabletkę ułatwia tylko jej rozkruszenie, w celu łatwiejszego połknięcia, a nie podział na równe dawki.

### 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

#### 4.1 Wskazania do stosowania

Stosuje się w sytuacjach, w których celowe jest hamowanie agregacji płytek krwi:

- zapobieganie zawałowi mięśnia sercowego u pacjentów z chorobą sercowo-naczyniową;
- w świeżym zawałe serca lub podejrzeniu świeżego zawału serca;
- zapobieganie powikłaniom zakrzepowo-zatorowym po przebytych zawałach mięśnia sercowego, udarze mózgu, zabiegach na naczyniach wieńcowych, w dławicy piersiowej.

#### 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

##### Dawkowanie

Decyzję o rozpoczęciu leczenia i stosowanej dawce produktu Pluscard powinien podjąć lekarz.

##### Dorośli i młodzież powyżej 16 lat:

- Zapobieganie zawałowi mięśnia sercowego zwykle 1 tabletki na dobę.
- Zapobieganie powikłaniom zakrzepowo-zatorowym po przebytych:
  - zawałach mięśnia sercowego - zwykle 1 tabletki na dobę;
  - udarze mózgu - zwykle 2 tabletki na dobę.
- Zapobieganie powikłaniom zakrzepowo-zatorowym po przebytych zabiegach na naczyniach wieńcowych – zwykle 1 tabletki na dobę.
- W dławicy piersiowej – zwykle 1 tabletki na dobę.
- W świeżym zawałach serca lub podejrzeniu świeżego zawału serca – jednorazowo 3 tabletki. Tabletki należy dokładnie rozgryźć, aby przyspieszyć wchłanianie.

##### Sposób podawania

Tabletki należy przyjmować w czasie lub po posiłku popijając wodą.

##### Osoby w podeszłym wieku:

Nie ma dokładnych danych na temat stosunku korzyści do ryzyka stosowania kwasu acetylosalicylowego (ASA) w tej grupie pacjentów.

Pacjenci z niewydolnością nerek i (lub) wątroby:

Należy zachować ostrożność przy stosowaniu produktu leczniczego u pacjentów z ciężką niewydolnością nerek i (lub) wątroby.

#### **4.3 Przeciwwskazania**

- Nadwrażliwość na substancje czynne: kwas acetylosalicylowy lub glicynę lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Nadwrażliwość na salicylany.
- Reakcje uczuleniowe na inne niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ), np. astma aspirynowa, gorączka sienna.
- Czynna choroba wrzodowa żołądka i dwunastnicy.
- Wrodzone i nabyte skazy krwotoczne (hemofilia, małopłytkowość).
- Dna moczanowa.
- Dawka kwasu acetylosalicylowego >150 mg/dobę w trzecim trymestrze ciąży.
- Okres karmienia piersią.
- Ciężka niewydolność wątroby, nerek lub serca.
- Niedobór dehydrogenazy glukozy-6-fosforanowej; patrz też punkt 4.5.

Ze względu na ryzyko zespołu Reye'a nie należy stosować kwasu acetylosalicylowego u dzieci w wieku do 16 lat.

#### **4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania**

Produktu leczniczego nie należy stosować równocześnie z innymi niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi (np. z ibuprofenem), ani przeciwbólowymi (np. z paracetamolem) dłużej niż przez kilka dni.

Pacjentów należy poinformować, że powinni przyjmować produkt leczniczy zgodnie z zaleceniami i nie powinni przerywać jego stosowania bez porozumienia z lekarzem.

Lek należy odstawić na 5 do 7 dni przed planowanym zabiegiem chirurgicznym, ze względu na ryzyko wydłużonego czasu krwawienia zarówno w czasie zabiegu jak i po nim.

Ostrożnie stosować w przypadku krwotoków macicznych, nadmiernego krwawienia miesięczkowego, stosowania wewnątrzmacicznej wkładki antykoncepcyjnej.

Należy zachować ostrożność stosując produkt u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek oraz z przewlekłą niewydolnością nerek.

U pacjentów w podeszłym wieku produkt należy stosować w mniejszych dawkach i w większych odstępach, ze względu na zwiększone ryzyko objawów niepożądanych w tej grupie pacjentów. Patrz też punkty 4.5 i 4.8.

Utrzymujące się objawy dzwonienia lub szumu w uszach oraz ból głowy w razie długotrwałego stosowania mogą wskazywać na przedawkowanie, zwłaszcza u pacjentów w podeszłym wieku.

#### **4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji**

Inhibitory konwertazy angiotensyny (ACE): kwas acetylosalicylowy zmniejsza działanie przeciwnadciśnieniowe inhibitorów konwertazy angiotensyny.

Acetazolamid: kwas acetylosalicylowy może w znacznym stopniu zwiększać stężenie, a tym samym toksyczność acetazolamidu.

Leki przeciwzakrzepowe (np. heparyna, warfaryna): jednoczesne stosowanie kwasu acetylosalicylowego i leków przeciwzakrzepowych może spowodować nasilenie działania przeciwzakrzepowego.

Kwas acetylosalicylowy może wypierać warfarynę z połączeń białkowych, prowadząc do wydłużenia czasu protrombinowego i czasu krwawienia.

Kwas acetylosalicylowy może nasilać działanie przeciwzakrzepowe heparyny, zwiększając tym samym ryzyko krwawienia.

Leki przeciwpadaczkowe: kwas acetylosalicylowy nasila działanie toksyczne kwasu walproinowego, kwas walproinowy zaś nasila działanie przeciwaagregacyjne kwasu acetylosalicylowego.

Leki moczopędne: kwas acetylosalicylowy może zmniejszyć skuteczność leków moczopędnych oraz nasilać ototoksyczność furosemidu.

Metotreksat: kwas acetylosalicylowy nasila toksyczne działanie metotreksatu na szpik kostny. Stosowanie kwasu acetylosalicylowego jednocześnie z metotreksatem w dawkach 15 mg na tydzień lub większych jest przeciwwskazane.

Niesteroidowe leki przeciwzapalne: jednoczesne stosowanie kwasu acetylosalicylowego i niesteroidowych leków przeciwzapalnych nie jest zalecane, ze względu na zwiększone ryzyko występowania działań niepożądanych ze strony przewodu pokarmowego.

Glikokortykosteroidy stosowane układowo: z wyjątkiem hydrokortyzonu jako terapii zastępczej w chorobie Addisona, podawane jednocześnie z kwasem acetylosalicylowym zwiększają ryzyko choroby wrzodowej i krwawienia z przewodu pokarmowego oraz zmniejszają stężenie salicylanów w osoczu w trakcie terapii, zaś po jej zakończeniu zwiększa się ryzyko przedawkowania salicylanów.

Leki przeciwcukrzycowe: kwas acetylosalicylowy nasila działanie hipoglikemizujące leków przeciwcukrzycowych. Produktu nie należy stosować jednocześnie z pochodnymi sulfonilomocznika.

Leki zwiększające wydalanie kwasu moczowego (np. probenecyd, sulfinpirazon): salicylany osłabiają działanie leków zwiększających wydalanie kwasu moczowego. Produktu nie należy stosować jednocześnie z lekami przeciw dnie.

Digoksyna: kwas acetylosalicylowy może nasilać działanie digoksyny.

Leki trombolityczne: kwas acetylosalicylowy może nasilać działanie leków trombolitycznych, takich jak streptokinaza i alteplaza.

Alkohol: alkohol zwiększa częstość i nasilenie krwawień z przewodu pokarmowego spowodowanych przez kwas acetylosalicylowy. W trakcie leczenia nie należy spożywać alkoholu.

Leki spazmolityczne: glicyna nasila działanie leków spazmolitycznych (np. baklofen).

Związki metali: glicyna może tworzyć kompleksy ze związkami metali, dlatego nie należy ich stosować jednocześnie.

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.

#### **4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację**

##### **Ciąża**

Produktu leczniczego Pluscard nie należy stosować w ciąży, jeśli nie jest to bezwzględnie konieczne. W oparciu o dane dotyczące stosowania u ludzi kwas acetylosalicylowy stosowany w okresie trzeciego trymestru ciąży może wywoływać wady wrodzone, np. przedwczesne zamknięcie przewodu

tętniczego Botalla, gdy jest stosowany w okresie ciąży. Może również powodować obniżenie urodzeniowej masy ciała, zwiększenie ryzyka krwotoku wewnątrzczaszkowego podczas porodu. Ponadto u noworodków z wysokimi stężeniami salicylanów we krwi stwierdzano krwawienia. Kwas acetylosalicylowy w dawce > 150 mg/dobę jest przeciwwskazany do stosowania podczas trzeciego trymestru ciąży (patrz punkt 4.3).

#### Karmienie piersią

Kwas acetylosalicylowy przenika do mleka kobiecego, dlatego jest przeciwwskazany w okresie karmienia piersią.

#### Płodność

Badania na zwierzętach wykazały szkodliwy wpływ kwasu acetylosalicylowego na rozwój płodu i rozwój pourodzeniowy.

### **4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn**

Pluscard nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

### **4.8 Działania niepożądane**

Częstość działań niepożądanych jest nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

#### Zaburzenia krwi i układu chłonnego:

małopłytkowość, niedokrwistość wskutek mikrokrwawień z przewodu pokarmowego, niedokrwistość hemolityczna u pacjentów z niedoborem dehydrogenazy glukozy-6-fosforanowej, leukopenia, agranulocytoza, eozynopenia, zwiększone ryzyko krwawień, wydłużenie czasu krwawienia, wydłużenie czasu protrombinowego

#### Zaburzenia układu immunologicznego:

mogą wystąpić, szczególnie u pacjentów z astmą, reakcje nadwrażliwości (trudności w oddychaniu kaszel, ucisk w klatce piersiowej, zawroty głowy, wysypka skórna, obrzęk naczynioruchowy, skurcz oskrzeli, wstrząs)

#### Zaburzenia układu nerwowego:

szumy uszne (zazwyczaj jako objaw przedawkowania), zaburzenia słuchu, zawroty głowy

#### Zaburzenia serca:

niewydolność serca

#### Zaburzenia naczyniowe:

nadciśnienie

#### Zaburzenia żołądka i jelit:

ból brzucha, zgaga lub niestrawność, uczucie pełności w nadbrzuszu, nudności z wymiotami lub bez wymiotów, uszkodzenie błony śluzowej żołądka, uczynnienie choroby wrzodowej, krwawienia z przewodu pokarmowego (czarne, smoliste stolce), perforacje  
Owrzodzenie żołądka występuje u 15% pacjentów długotrwale przyjmujących kwas acetylosalicylowy.

#### Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych:

ogniskowa martwica komórek wątrobowych, tkliwość i powiększenie wątroby, szczególnie

u pacjentów z młodzieńczym reumatoidalnym zapaleniem stawów, układowym toczeniem rumieniowatym, gorączką reumatyczną lub chorobą wątroby w wywiadzie, przemijające zwiększenie aktywności aminotransferaz w surowicy, fosfatazy alkalicznej i stężenia bilirubiny

Zaburzenia nerek i dróg moczowych:

białkomocz, obecność leukocytów i erytrocytów w moczu, martwica brodawek nerkowych, śródmiąższowe zapalenie nerek

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 pomocą krajowego systemu zgłaszania:

Departament 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 zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

## 4.9 Przedawkowanie

Objawy

Do objawów przedawkowania kwasu acetylosalicylowego należą: szum lub dzwonienie w uszach, ból głowy, biegunka, ból brzucha, dezorientacja, niepokój, zawroty głowy, senność, przyspieszony oddech, nudności i (lub) wymioty.

Obserwowano również inne objawy, takie jak: utrata słuchu, zaburzenia widzenia, bóle głowy, pobudzenie ruchowe, senność i śpiączkę, drgawki, hipertermię. W ciężkich zatruciach występują zaburzenia gospodarki kwasowo-zasadowej i wodno-elektrolitowej (kwasica metaboliczna i odwodnienie).

Postępowanie po przedawkowaniu:

Podać węgiel aktywowany. Pacjenta należy jak najszybciej przewieźć do szpitala.

Brak jest specyficznej odtrutki.

## 5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

### 5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: środki przeciwzkrzepowe; inhibitory agregacji płytek;

kod ATC: B01A C06

Pluscard zawiera dwie substancje czynne: kwas acetylosalicylowy oraz glicynę. Kwas acetylosalicylowy jest nieselektywnym nieodwracalnym inhibitorem cyklooksygenazy (COX), enzymu katalizującego syntezę prostaglandyn, prostacyklin i tromboksanów. Lek preferencyjnie hamuje izoenzym COX-1 w stosunku do COX-2.

Działanie przeciwagregacyjne polega na hamowaniu aktywności cyklooksygenazy płytek krwi (COX-1), co zapobiega powstawaniu i uwalnianiu z płytek tromboksanu A<sub>2</sub> (TxA<sub>2</sub>), sprzyjającego agregacji płytek. Ponieważ aktywność płytkowej COX-1 jest nieodwracalnie zahamowana, blokada w funkcjonowaniu płytek trwa zwykle 7-10 dni, czyli tyle ile wynosi czas życia płytek krwi w krążeniu. Prawdopodobnie w większych dawkach, kwas acetylosalicylowy działa przeciwzkrzepowo podobnie do pochodnych kumaryny (antagonizm wobec witaminy K). W badaniach klinicznych wykazano, że kwas acetylosalicylowy stosowany w małych dawkach (50-325 mg) skutecznie hamuje agregację płytek krwi.

Według WHO w leczeniu przeciwplatekowym rekomendowaną dawką kwasu acetylosalicylowego jest 100 mg na dobę.

Kwas acetylosalicylowy poprzez działanie hamujące agregacje płytek krwi stosowany jest profilaktycznie chorób układu krążenia, które grożą powstawaniem zakrzepów i zatorów w naczyniach krwionośnych takich jak zawał serca.

### *Glicyna*

Glicyna jest najprostszym spośród dwudziestu aminokwasów endogennych, podstawowym i niezbędnym dla prawidłowego funkcjonowania organizmu człowieka. Glicyna pomaga odbudowywać tkankę przewodu pokarmowego, bierze udział w produkcji dwóch substancji tworzących wyściółkę jelit: kolagenu i gelatyny.

W badaniach na zwierzętach wykazano, że po podaniu doustnym glicyna działa ochronnie na przewód pokarmowy. Wykazuje działanie ochronne na błonę śluzową żołądka oraz dalsze odcinki przewodu pokarmowego.

W przypadku wystąpienia niedokrwienia zmniejsza uszkodzenia tkanek oraz narządów. Dowiedziono, że istotnie wpływa na mniej rozległe urazy wywołane przez niedokrwienie serca, mózgu, nerek, wątroby, a także jelit.

Podstawowym mechanizmem działania glicyny zapewniającym jej protekcyjne działanie jest zmniejszenie procesu zapalnego.

Sytuacje stresowe takie jak zmniejszone natlenienie lub narażenie tkanek na substancje drażniące wywołuje nadaktywne działanie układu odpornościowego. Zmniejszenie tej odpowiedzi przez glicynę prowadzi do zmniejszenia uszkodzonych obszarów narządów oraz tkanek.

W badaniach na królikach dowiedziono, że glicyna podawana w dawce od 5 mg/kg m.c. wykazuje protekcyjne działanie na wątrobę i jelito cienkie, gdy dojdzie do niedokrwienia.

Glicyna zwiększa również rozpuszczalność kwasu acetylosalicylowego, a także na zasadzie powyżej opisanego mechanizmu zmniejsza ryzyko podrażnienia błony śluzowej żołądka co może zapobiec wystąpieniu schorzeń związanych z uszkodzeniem błony śluzowej takich jak choroba wrzodowa.

W badaniu Kusche W i wsp. oceniono tolerancję produktu stanowiącego połączenie kwasu acetylosalicylowego i glicyny u 1135 pacjentów otrzymujących długoterminową terapię przeciwplatekową ASA 50-100 mg dziennie. Po średnio 42 dniowym okresie leczenia wskaźniki tolerancji oraz częstość zgłaszania objawów ze strony przewodu pokarmowego było porównane z wcześniejszym leczeniem produktami zawierającymi wyłącznie ASA. Po leczeniu produktem złożonym Gly-ASA średni procent pacjentów bez objawów żołądkowo-jelitowych takich jak: uczucie pełności, zgaga, odbijanie, pieczenie w górnej części brzucha, bóle żołądka wzrósł ponad dwa razy z 28,2 do 60,6%. Ponadto średni procent pacjentów raportujących występowanie objawów żołądkowo-jelitowych jako „zawsze” zmniejszył się z 8,5 do 0,5%. Tolerancja połączenia glicyny z kwasem acetylosalicylowym była oceniana jako doskonała lub dobra przez 98% pacjentów.

Odnosnie możliwości długoterminowego leczenia kwasem acetylosalicylowym, ulepszony profil tolerancji obserwowany w produkcie Gly-ASA wskazuje na istotną przewagę nad alternatywami ASA niezawierającymi glicyny.

Zawarta w produkcie leczniczym glicyna zwiększa rozpuszczalność kwasu acetylosalicylowego i ułatwia jego wchłanianie.

## **5.2 Właściwości farmakokinetyczne**

Kwas acetylosalicylowy jest szybko wchłaniany z żołądka i z górnej części jelita cienkiego. W około 90% wiąże się z białkami osocza. Przenika do płynów ustrojowych i do większości tkanek, w tym do mleka matki oraz przez łożysko. Kwas acetylosalicylowy jest eliminowany częściowo poprzez biotransformację do kwasu salicylurowego (ograniczającą eliminację kwasu salicylowego), częściowo przez czynne wydzielanie kanalikowe. Okres półtrwania zależy od dawki leku (wydłuża się wraz z jej zwiększaniem) i po dawkach nie większych niż 0,6 g wynosi około 3 godziny, a po dawkach toksycznych (10 - 20 g) zwiększa się do 5 - 19 godzin.

Glicyna jest wchłaniana z jelita cienkiego na drodze transportu aktywnego. Następnie, poprzez układ wrotny dociera do wątroby i podlega tam licznym przemianom, np. za pomocą mitochondrialnego kompleksu syntazy glicynowej jest rozkładana do dwutlenku węgla, jonów amoniowych i N5,N10-metylenotetrahydrofolianu. Część glicyny, która nie uległa metabolizmowi, przechodzi do krążenia ogólnego i jest rozprowadzana do różnych tkanek ciała. Glicyna przenika przez barierę krew-mózg. Przyjmowanie produktu leczniczego jednocześnie z pokarmem nie wpływa na wchłanianie kwasu acetylosalicylowego i może wywierać działanie ochronne na błonę śluzową żołądka.

### **5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie**

Brak przedklinicznych danych istotnych dla lekarza przepisującego lek, które nie byłyby wymienione w innych punktach Charakterystyki Produktu Leczniczego.

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

Skrobia ziemniaczana  
Talk

### **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Nie dotyczy.

### **6.3 Okres ważności**

3 lata

### **6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania**

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

### **6.5 Rodzaj i zawartość opakowania**

Blistry z folii Aluminium/PVC w tekturowym pudełku.  
15 szt.  
20 szt.  
30 szt.  
40 szt.  
60 szt.

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

Brak specjalnych wymagań.

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

## **7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Aflofarm Farmacja Polska Sp. z o.o.  
ul. Partyzancka 133/151

95-200 Pabianice

**8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Pozwolenie nr 4870

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 03.04.2000 r.

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 09.07.2013 r.

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU  
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**