

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Upsarin C, 330 mg + 200 mg, tabletki musujące

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna tabletka musująca zawiera 330 mg kwasu acetylosalicylowego (*Acidum acetylsalicylicum*) i 200 mg kwasu askorbowego (*Acidum ascorbicum*).

Substancje pomocnicze o znanym działaniu:

485 mg sodu, 48 mg sodu benzoesanu (E211) w jednej tabletce.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka musująca.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

- Leczenie objawowe grypy, przeziębienia.
- Stany gorączkowe.
- Bóle różnego pochodzenia (bóle głowy, stawów, mięśni, zębów, nerwobóle).

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dorośli: 1 do 2 tabletek musujących, w razie konieczności dawkę można powtarzać co 4 do 8 godzin. Maksymalna dawka dobową dla dorosłych wynosi 3 g kwasu acetylosalicylowego i 1 g kwasu askorbowego. Nie należy stosować dawki większej niż 5 tabletek musujących na dobę.

Młodzież w wieku powyżej 12 lat do 15 lat: 1 tabletka musująca, w razie konieczności dawkę można powtarzać co 6 godzin. Maksymalna dawka dobową kwasu acetylosalicylowego wynosi 50 mg/kg mc. Nie należy stosować dawki większej niż 4 tabletki musujące na dobę. Dla młodzieży w wieku powyżej 12 lat produkt leczniczy jest zalecany tylko po konsultacji i na zalecenie lekarza.

Szczególne grupy pacjentów

Osoby w podeszłym wieku: 1 tabletka musująca, w razie konieczności dawkę można powtarzać co 4 godziny. Maksymalna dawka dobową dla osób w podeszłym wieku wynosi 2 g kwasu acetylosalicylowego i 1 g kwasu askorbowego. Nie należy stosować dawki większej niż 5 tabletek na dobę (patrz punkt 4.4).

Sposób podawania

Podanie doustne. Tabletkę musującą należy rozpuścić w szklance wody i natychmiast po rozpuszczeniu wypić przygotowany roztwór. Przyjmować po posiłkach.

Częstość stosowania

Regularne stosowanie produktu leczniczego pozwoli uniknąć wahań w natężeniu bólu i gorączki. Przerwy między kolejnymi dawkami powinny wynosić co najmniej 4 godziny.

Czas trwania leczenia

Jeśli pomimo przyjmowania produktu leczniczego dolegliwości bólowe utrzymują się ponad 5 dni lub gorączka ponad 3 dni należy zasięgnąć porady lekarza.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancje czynne lub którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Perforacja lub krwawienie z przewodu pokarmowego w wywiadzie związane z wcześniejszym leczeniem niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi (NLPZ).
- Astma oskrzelowa w wywiadzie, wywołana podawaniem salicylanów lub substancji o podobnym działaniu, szczególnie niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ).
- Czynna choroba wrzodowa żołądka lub dwunastnicy.
- Skazy krwotoczne i zaburzenia krzepnięcia krwi.
- Ciężka niewydolność wątroby.
- Ciężka niewydolność nerek.
- Ciężka niewydolność serca.
- Ostatni trymestr ciąży i okres karmienia piersią.
- Jednoczesne stosowanie z metotreksatem w dawkach powyżej 20 mg/tydzień oraz z doustnymi lekami przeciwzakrzepowymi (patrz punkt 4.5)
- Nie stosować u dzieci w wieku poniżej 12 lat w przebiegu chorób gorączkowych, szczególnie grypy lub ospy wietrznej ze względu na ryzyko wystąpienia zespołu Reye'a.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Produkt leczniczy należy stosować ostrożnie:

- w pierwszym i drugim trymestrze ciąży (patrz punkt 4.6),
- podczas obfitego miesiączkowania,
- przed i po zabiegach chirurgicznych (nawet niewielkich, takich jak np. ekstrakcja zęba), ponieważ kwas acetylosalicylowy może prowadzić do wydłużenia czasu krwawienia (ze względu na działanie antyagregacyjne, które może utrzymywać się przez kilka dni),
- podczas jednoczesnego stosowania leków przeciwzakrzepowych (patrz punkt 4.5),
- u pacjentów z niedoborem dehydrogenazy glukozy-6-fosforanowej (G6PD), gdyż podanie kwasu acetylosalicylowego może wywołać wystąpienie hemolizy,
- u pacjentów ze zmniejszonym wydalaniem kwasu moczowego produkt może wywołać napad dny moczowej (kwas acetylosalicylowy, nawet w małych dawkach, zmniejsza wydalanie kwasu moczowego),
- w okresie karmienia piersią (patrz punkt 4.6)
- podczas leczenia chorób reumatycznych.

Należy unikać jednoczesnego stosowania produktu z niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi (NLPZ,) w tym z selektywnymi inhibitorami cyklooksygenazy 2 (patrz także punkt 4.3).

Produkt leczniczy zawiera kwas acetylosalicylowy. Aby uniknąć przedawkowania należy poinformować pacjenta, by nie przyjmował jednocześnie innych leków (w tym leków wydawanych na receptę lub bez recepty) zawierających kwas acetylosalicylowy.

Przyjmowanie produktu leczniczego w najmniejszej, skutecznej dawce przez jak najkrótszy czas konieczny do złagodzenia objawów zmniejsza ryzyko działań niepożądanych.

Długotrwałe przyjmowanie produktów leczniczych zawierających kwas acetylosalicylowy może być przyczyną bólu głowy, który nasila się podczas przyjmowania kolejnych dawek.

Regularne przyjmowanie leków przeciwbólowych, szczególnie zawierających kilka substancji czynnych może prowadzić do ciężkiego zaburzenia czynności nerek i niewydolności nerek.

Pacjenci w podeszłym wieku mają zwiększoną częstotliwość występowania działań niepożądanych na NLPZ, zwłaszcza perforacji i krwawień z przewodu pokarmowego, które mogą być śmiertelne (patrz punkt 4.2).

Należy zachować ostrożność u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym i (lub) niewydolnością serca w wywiadzie, ponieważ zgłaszano zatrzymanie płynów i obrzęki w związku z leczeniem NLPZ.

Krwawienie z przewodu pokarmowego, owrzodzenie i perforacja: w odniesieniu do wszystkich NLPZ opisywano występowanie krwawienia z przewodu pokarmowego, owrzodzenia lub perforacji z możliwym skutkiem śmiertelnym, które mogą występować w dowolnym momencie leczenia, z lub bez objawów poprzedzających lub ciężkich zdarzeń dotyczących przewodu pokarmowego w wywiadzie.

Ryzyko krwawienia z przewodu pokarmowego, owrzodzenia lub perforacji zwiększa się proporcjonalnie do dawek NLPZ, u pacjentów z chorobą wrzodową w wywiadzie, zwłaszcza krwawieniem lub perforacją (patrz punkt 4.3) oraz u osób w podeszłym wieku. U pacjentów tych leczenie należy rozpoczynać od najmniejszej dostępnej dawki. U tych pacjentów, a także u pacjentów, u których konieczne jest jednoczesne stosowanie kwasu acetylosalicylowego w małych dawkach lub innych leków, potencjalnie zwiększających ryzyko działań niepożądanych dotyczących przewodu pokarmowego, należy rozważyć jednoczesne podawanie leków o działaniu ochronnym (np. mizoprostolu lub inhibitorów pompy protonowej), patrz punkt 4.5.

Pacjenci z uszkodzeniem przewodu pokarmowego w wywiadzie, zwłaszcza w podeszłym wieku, powinni zgłaszać wszelkie nietypowe objawy dotyczące przewodu pokarmowego (zwłaszcza objawy krwawienia), szczególnie w początkowym okresie leczenia.

Należy zachować ostrożność u pacjentów stosujących jednocześnie inne produkty, które mogą zwiększać ryzyko owrzodzenia lub krwawienia, takie jak doustne kortykosteroidy, leki przeciwzakrzepowe, np. warfaryna, selektywne inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny lub leki antyagregacyjne, np. kwas acetylosalicylowy (patrz punkt 4.5).

W przypadku wystąpienia u pacjentów krwawienia lub owrzodzenia przewodu pokarmowego, należy przestać stosować produkt leczniczy.

W następujących przypadkach należy monitorować leczenie:

- leki z grupy NLPZ należy stosować ostrożnie u pacjentów z chorobą przewodu pokarmowego w wywiadzie (wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego, chorobą Leśniowskiego-Crohna) ze względu na możliwość nasilenia choroby (patrz punkt 4.8).
- w związku ze stosowaniem leków z grupy NLPZ bardzo rzadko zgłaszano ciężkie reakcje skórne, niektóre ze skutkiem śmiertelnym, takie jak złuszczone zapalenie skóry, zespół Stevensa-Johnsona oraz toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka (patrz punkt 4.8). Największe ryzyko wystąpienia tych reakcji występuje na początku leczenia, w większości przypadków w pierwszym miesiącu stosowania produktu leczniczego. Należy przestać stosować produkt po wystąpieniu pierwszych objawów, takich jak wysypka skórna, zmiany w obrębie błon śluzowych lub jakiegokolwiek innego objawu nadwrażliwości.
- w przypadku wysokich dawek stosowanych w reumatologii w kierunku wystąpienia objawów przedawkowania. Jeśli pojawią się szumy uszne, wrażenie utraty słuchu i zawroty głowy, należy ponownie rozważyć zalecenia dotyczące leczenia.

- opisywano przypadki ostrej niewydolności nerek po rozpoczęciu leczenia wielokrotnymi dawkami NLPZ lub u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek, leczonych tenofowirem. W przypadku równoczesnego stosowania tenofowiru z NLPZ należy monitorować czynność nerek.

Nie zaleca się stosowania produktu leczniczego łącznie z następującymi lekami:

- acetazolamidem (patrz punkt 4.5),
- anagrelidem (patrz punkt 4.5),
- doustnymi lekami przeciwzakrzepowymi, w dawkach przeciwbólowych lub przeciwgorączkowych (≥ 500 mg na dawkę i/lub < 3 g na dobę) kwasu acetylosalicylowego oraz u pacjentów bez choroby wrzodowej żołądka i dwunastnicy w wywiadzie (patrz punkt 4.3),
- doustnymi lekami przeciwzakrzepowymi w dawkach antyagregacyjnych kwasu acetylosalicylowego (od 50 mg do 375 mg na dobę) oraz u pacjentów z chorobą wrzodową żołądka i dwunastnicy w wywiadzie (patrz punkt 4.3),
- niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi w dawkach przeciwzapalnych (≥ 1 g na dawkę i/lub ≥ 3 g na dobę) lub w dawkach przeciwbólowych lub przeciwgorączkowych (≥ 500 mg na dawkę i/lub < 3 g na dobę) kwasu acetylosalicylowego (patrz punkt 4.3),
- kłopidogrelem (poza zarejestrowanymi wskazaniami dotyczącymi stosowania tego połączenia u pacjentów z ostrym zespołem wieńcowym) (patrz punkt 4.5),
- glikokortykosteroidami (oprócz hydrokortyzonu), w dawkach przeciwzapalnych (≥ 1 g na dawkę i/lub ≥ 3 g na dobę) kwasu salicylowego (patrz punkt 4.5),
- heparynami stosowanymi w dawkach leczniczych kwasu acetylosalicylowego i/lub u pacjentów w podeszłym wieku, w dawkach przeciwzapalnych (≥ 1 g na dawkę i/lub > 3 g na dobę) lub w dawkach przeciwbólowych lub przeciwgorączkowych (≥ 500 mg na dawkę i/lub < 3 g na dobę) kwasu acetylosalicylowego (patrz punkt 4.5),
- pemeteksedem u pacjentów z łagodnym do umiarkowanego zaburzeniem czynności nerek (patrz punkt 4.2),
- tikagrelorem (patrz punkt 4.5),
- tiklopidyną (patrz punkt 4.5),
- lekami urykozurycznymi (patrz punkt 4.5).

Ostrzeżenia dotyczące substancji pomocniczych o znanym działaniu

Produkt leczniczy zawiera 485 mg sodu w jednej tabletkcie musującej, co odpowiada 24,3% zalecanej przez WHO maksymalnej 2 g dobowej dawki sodu u osób dorosłych. Maksymalna dawka dobową tego produktu leczniczego pokrywa 218,7% zalecanego przez WHO maksymalnego dziennego spożycia sodu.

Produkt leczniczy Upsarin C jest produktem o dużej zawartości sodu. Należy to szczególnie uwzględnić u pacjentów stosujących dietę z małą zawartością sodu.

Produkt leczniczy zawiera 48 mg sodu benzoesanu (E211) w każdej tabletkcie musującej.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Dotyczące kwasu acetylosalicylowego

Interakcje dotyczą substancji, mających właściwości hamujące agregację płytek krwi: abcyksymab, aspiryna i NLPZ, kłopidogrel, epoprostenol, eptyfibatyd, iloprost i trometamol iloprostu, tyrofiban i tiklopidyna.

Stosowanie kilku inhibitorów agregacji płytek krwi zwiększa ryzyko krwawienia, podobnie jak ich skojarzenie z heparyną i pokrewnymi cząsteczkami oraz doustnymi lekami przeciwzakrzepowymi lub trombolitycznymi. Należy wziąć to pod uwagę i regularnie monitorować stan kliniczny pacjenta.

Przeciwwskazane połączenia (patrz punkt 4.3)

Doustne leki przeciwzakrzepowe

W przypadku dawek przeciwzapalnych (≥ 1 g na dawkę i/lub ≥ 3 g na dobę) lub w przypadku dawek przeciwbólowych lub przeciwgorączkowych (≥ 500 mg na dawkę i/lub < 3 g na dobę) kwasu acetylosalicylowego oraz w przypadku wrzodów żołądka i dwunastnicy w wywiadzie.

Podwyższone ryzyko krwotoku, zwłaszcza w przypadku wrzodów żołądka lub dwunastnicy w wywiadzie.

Metotreksat w dawce większej niż 20 mg/ tydzień

W przypadku dawek przeciwzapalnych (≥ 1 g na dawkę i/lub ≥ 3 g na dobę) lub w przypadku dawek przeciwbólowych lub przeciwgorączkowych (≥ 500 mg na dawkę i/lub < 3 g na dobę) kwasu acetylosalicylowego.

W szczególności stwierdzono zwiększoną toksyczność metotreksatu na elementy morfotyczne krwi (zmniejszony klirens nerkowy metotreksatu z powodu działania leków przeciwzapalnych).

Niezalecane połączenia

Acetazolamid

W przypadku stosowania wysokich dawek kwasu acetylosalicylowego i acetazolamidu obserwowano wzrost działań niepożądanych, a w szczególności kwasicę metaboliczną, z powodu zmniejszenia eliminacji kwasu acetylosalicylowego wskutek działania acetazolamidu.

Anagrelid

Zwiększenie liczby incydentów krwotocznych.

Doustne leki przeciwzakrzepowe

W przypadku dawek przeciwbólowych lub przeciwgorączkowych kwasu acetylosalicylowego (≥ 500 mg na dawkę i/lub < 3 g na dobę) oraz u pacjentów bez wrzodów żołądka lub dwunastnicy w wywiadzie występuje zwiększone ryzyko krwotoku.

Doustne leki przeciwzakrzepowe

W przypadku dawek antyagregacyjnych kwasu acetylosalicylowego (od 50 mg do 375 mg na dobę) oraz u pacjentów z wrzodami żołądka lub dwunastnicy w wywiadzie występuje podwyższone ryzyko krwotoku, zwłaszcza w przypadku wrzodów żołądka lub dwunastnicy w wywiadzie. Szczególna potrzeba kontroli czasu krwawienia.

Niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ)

W przypadku dawek przeciwzapalnych (≥ 1 g na dawkę i/lub ≥ 3 g na dobę) lub w przypadku dawek przeciwbólowych lub przeciwgorączkowych (≥ 500 mg na dawkę i/lub < 3 g na dobę) kwasu acetylosalicylowego następuje zwiększone ryzyko owrzodzenia i krwawienia z przewodu pokarmowego.

Klopidogrel (poza zarejestrowanymi wskazaniami dotyczącymi stosowania tego połączenia u pacjentów z ostrymi zespołami wieńcowymi)

Zwiększone ryzyko krwotoku z powodu działania antyagregacyjnego.

Glikokortykosteroidy (oprócz hydrokortyzonu w terapii zastępczej)

W przypadku dawek przeciwzapalnych kwasu acetylosalicylowego (> 1 g na dawkę i/lub > 3 g na dobę) - zwiększone ryzyko krwotoku.

Heparyny drobnocząsteczkowe (i podobne) oraz heparyny niefrakcjonowane (stosowane w dawkach leczniczych i/lub przez osoby w podeszłym wieku)

W przypadku stosowania dawek przeciwpłytkowych (≥ 1 g na dawkę i/lub ≥ 3 g na dobę) lub dawek przeciwbólowych lub przeciwgorączkowych kwasu acetylosalicylowego (≥ 500 mg na dawkę i/lub < 3 g na dobę) występuje zwiększone ryzyko krwawienia (poprzez hamowanie czynności płytek krwi) oraz negatywny wpływ na błonę śluzową żołądka i dwunastnicy.

W takich przypadkach należy zastosować inny lek przeciwpłytkowy lub inny lek przeciwbólowy bądź przeciwgorączkowy.

Pemetreksed

U pacjentów z łagodną lub umiarkowaną czynnością nerek (patrz punkt 4.2) występuje zwiększone ryzyko toksyczności pemetreksedu (zmniejszenie klirensu nerkowego z powodu działania kwasu acetylosalicylowego w dawkach przeciwpłytkowych, tj. ≥ 1 g na dawkę i/lub ≥ 3 g na dobę).

Tikagrelor (poza zatwierdzonymi wskazaniami dotyczącymi stosowania skojarzonego u pacjentów z ostrymi zespołami wieńcowymi)

Zwiększone ryzyko krwotoku z powodu działania antyagregacyjnego.

Tiklopidyna

Zwiększone ryzyko krwotoku z powodu działania antyagregacyjnego. Jeśli nie można uniknąć takiego połączenia leków, konieczne jest ściśle monitorowanie stanu klinicznego pacjenta.

Leki urykozuryczne (benzbromaron, probenecyd)

Zmniejszenie działania urykozurycznego z powodu kompetencyjnej eliminacji kwasu moczowego w kanalikach nerkowych.

Połączenia wymagające ostrożnego stosowania

Klopidogrel (poza zarejestrowanymi wskazaniami dotyczącymi stosowania tego połączenia u pacjentów z ostrymi zespołami wieńcowymi)

Zwiększone ryzyko krwotoku z powodu działania antyagregacyjnego. Zalecane monitorowanie stanu klinicznego.

Leki moczopędne

W przypadku dawek przeciwpłytkowych (≥ 1 g na dawkę i/lub ≥ 3 g na dobę) lub w przypadku dawek przeciwbólowych lub przeciwgorączkowych (≥ 500 mg na dawkę i/lub < 3 g na dobę) kwasu acetylosalicylowego: ostra niewydolność nerek u pacjentów odwodnionych z powodu zmniejszonego wskaźnika przesączania kłębuszkowego wtórnie do zmniejszenia syntezy prostaglandyn nerkowych. Ponadto może wystąpić zmniejszenie działania hipotensyjnego.

Na początku leczenia należy upewnić się, że pacjent jest nawodniony, a czynność nerek jest monitorowana.

Inhibitory konwertazy angiotensyny (ACEI) i antagoniści receptora AT_1 angiotensyny

Stosowanie jednocześnie z kwasem acetylosalicylowym w dawkach 3 g/dobę i większych - zmniejszenie działania przeciwnadciśnieniowego poprzez zmniejszenie filtracji kłębuszkowej, wynikające z hamowania produkcji prostaglandyn, działających rozszerzająco na naczynia krwionośne.

Metotreksat w dawkach mniejszych lub równych 20 mg/tydzień

W przypadku dawek przeciwpłytkowych (≥ 1 g na dawkę i/lub ≥ 3 g na dobę) lub w przypadku dawek przeciwbólowych lub przeciwgorączkowych (≥ 500 mg na dawkę i/lub ≤ 3 g na dobę) kwasu acetylosalicylowego. W szczególności stwierdzono zwiększoną toksyczność elementów morfotycznych krwi metotreksatu (zmniejszony klirens nerkowy metotreksatu z powodu działania leków przeciwpłytkowych).

W trakcie pierwszych tygodni leczenia skojarzonego morfologię krwi należy wykonywać co tydzień. Należy zwiększyć monitorowanie pacjenta w przypadku zmiany (nawet niewielkiej) czynności nerek, a także u osób w podeszłym wieku.

Metotreksat w dawkach większych niż 20 mg/tydzień

W przypadku dawek antyagregacyjnych (od 50 mg do 375 mg na dobę) kwasu acetylosalicylowego stwierdzono zwiększoną toksyczność metotreksatu na elementy morfotyczne krwi (zmniejszony klirens nerkowy metotreksatu z powodu działania leków przeciwzapalnych).

W trakcie pierwszych tygodni leczenia skojarzonego morfologię krwi należy wykonywać co tydzień. Należy zwiększyć monitorowanie pacjenta w przypadku zmiany (nawet niewielkiej) czynności nerek, a także u osób w podeszłym wieku.

Pemetreksed

U pacjentów z prawidłową czynnością nerek ze względu na ryzyko zwiększonej toksyczności pemetreksedu (zmniejszenie klirensu nerkowego z powodu działania kwasu acetylosalicylowego w dawkach przeciwzapalnych lub ≥ 1 g na dawkę i/lub ≥ 3 g na dobę) zaleca się monitorowanie biologiczne czynności nerek.

Tikagrelor (w zatwierdzonych wskazaniach dotyczących stosowania tego połączenia u pacjentów z ostrymi zespołami wieńcowymi)

Zwiększone ryzyko krwotoku z powodu działania antyagregacyjnego. Zalecane monitorowanie stanu klinicznego.

Leki o działaniu miejscowym na przewód pokarmowy, leki zobojętniające kwas żołądkowy i węgiel aktywowany

Ze względu na zmniejszone wchłanianie kwasu acetylosalicylowego z przewodu pokarmowego zaleca się, aby leki o działaniu miejscowym na przewód pokarmowy, leki zobojętniające sok żołądkowy lub węgiel aktywowany podawać co najmniej w 2-godzinnych odstępach z kwasem acetylosalicylowym.

Deferoksamina

Duże dawki kwasu askorbinowego podawane dożylnie powodują nieprawidłową czynność serca, a nawet ostrą niewydolność serca (zazwyczaj odwracalną po odstawieniu witaminy C).

W przypadku hemochromatozy witaminę C należy podawać dopiero po rozpoczęciu leczenia deferoksaminą. W przypadku leczenia skojarzonego należy monitorować czynność serca.

Połączenia, które należy wziąć pod uwagę

Doustne leki przeciwzakrzepowe

W przypadku dawek antyagregacyjnych kwasu acetylosalicylowego (od 50 mg do 375 mg na dobę) występuje podwyższone ryzyko krwotoku, zwłaszcza w przypadku wrzodów żołądka lub dwunastnicy.

Niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ)

W przypadku dawek antyagregacyjnych kwasu acetylosalicylowego (od 50 mg do 375 mg na dobę w 1 dawce lub w większej liczbie dawek) występuje zwiększone ryzyko owrzodzenia i krwawienia z przewodu pokarmowego.

Deferazyroks

W przypadku kwasu acetylosalicylowego w dawkach przeciwzapalnych (≥ 1 g na dawkę i/lub ≥ 3 g na dobę) lub w przypadku dawek przeciwbólowych lub przeciwwgorączkowych (≥ 500 mg na dawkę i/lub < 3 g na dobę): zwiększone ryzyko owrzodzenia i krwawienia z przewodu pokarmowego.

Glikokortykosteroidy (oprócz hydrokortyzonu w terapii zastępczej)

W przypadku dawek przeciwbólowych lub przeciwwgorączkowych (≥ 500 mg na dawkę i/lub < 3 g na dobę) kwasu acetylosalicylowego występuje zwiększone ryzyko owrzodzenia lub krwawienia z przewodu pokarmowego (patrz punkt 4.4).

Heparyny drobnocząsteczkowe (i podobne) oraz heparyny niefrakcjonowane (stosowane w dawkach leczniczych i/lub przez osoby w podeszłym wieku)

W przypadku dawek antyagregacyjnych kwasu acetylosalicylowego (od 50 mg do 375 mg na dobę): zwiększone ryzyko krwawienia (hamowanie czynności płytek krwi) i negatywny wpływ kwasu salicylowego na błonę śluzową żołądka i dwunastnicy.

Heparyny drobnocząsteczkowe (i podobne) oraz heparyny niefrakcjonowane (stosowane w dawkach profilaktycznych)

Jednoczesne stosowanie leków działających na różnych poziomach hemostazy zwiększa ryzyko krwawienia. W związku z tym u pacjentów w wieku poniżej 65 lat skojarzenie heparyn w dawkach profilaktycznych (heparyn drobnocząsteczkowych i podobnych lub heparyn niefrakcjonowanych) z kwasem acetylosalicylowym, niezależnie od dawki, wymaga uwzględnienia monitorowania klinicznego i potencjalnego monitorowania biologicznego.

Selektywne inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny (citalopram, dapoksetyna, escitalopram, fluoksetyna, fluwoksamina, paroksetyna, sertralina)

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

Leki trombolityczne

Zwiększone ryzyko krwotoku.

Interakcje z witaminą C

Przy dawkach witaminy C przekraczających 2 g/dobę kwas askorbinowy może zakłócać wyniki badań laboratoryjnych (oznaczenie stężenia kreatyniny oraz poziomu glukozy we krwi i moczu - kontrola cukrzycy przy użyciu testu paskowego z oksydazą glukozową).

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Produkt leczniczy jest przeciwwskazany do stosowania w ostatnim trymestrze ciąży oraz podczas karmienia piersią (patrz punkt 4.3).

Ciąża

Hamowanie syntezy prostaglandyn może niekorzystnie wpływać na przebieg ciąży i/lub zarodka lub płodu. Dane z badań epidemiologicznych wskazują na zwiększone ryzyko poronienia i występowanie wad wrodzonych serca oraz wytrzewień wrodzonych po stosowaniu inhibitorów syntezy prostaglandyn we wczesnej ciąży. Całkowite ryzyko wystąpienia wrodzonych wad układu krążenia wzrosło z mniej niż 1% do około 1,5%. Uważa się, że ryzyko to zwiększa się wraz z dawką i czasem trwania leczenia.

U zwierząt po podaniu inhibitorów syntezy prostaglandyn zaobserwowano zwiększone ryzyko liczby poronień przed i po implantacji oraz zwiększenie śmiertelności zarodków i płodów. Dodatkowo zgłaszano zwiększenie częstości występowania różnych wad rozwojowych, w tym wad układu krążenia, u zwierząt otrzymujących inhibitor syntezy prostaglandyn w okresie organogenezy w trakcie ciąży. W związku z tym nie należy stosować kwasu acetylosalicylowego podczas pierwszego i drugiego trymestru ciąży, chyba że jest to bezwzględnie konieczne. W przypadku stosowania kwasu acetylosalicylowego przez kobiety, które zamierzają zajść w ciążę lub w pierwszym i drugim trymestrze ciąży, należy stosować jak najmniejszą dawkę leku przez jak najkrótszy czas.

W trzecim trymestrze ciąży wszystkie inhibitory syntezy prostaglandyn mogą powodować narażenie płodu na:

- toksyczne działanie na układ krążenia i oddechowy (włącznie z przedwczesnym zamknięciem przewodu tętniczego i nadciśnieniem płucnym),
- zaburzenia czynności nerek, które mogą prowadzić do niewydolności nerek i małowodzia.

W końcowym okresie ciąży wszystkie inhibitory syntezy prostaglandyn mogą powodować narażenie matki i noworodka na:

- wydłużenie czasu krwawienia oraz działanie antyagregacyjne, które może wystąpić nawet po zastosowaniu małych dawek,
- zahamowanie czynności skurczowej macicy, prowadzące do opóźnienia porodu lub przedłużenia akcji porodowej.

W związku z tym kwas acetylosalicylowy jest przeciwwskazany w trzecim trymestrze ciąży.

Karmienie piersią

Kwas acetylosalicylowy i jego metabolity w niewielkich ilościach przenikają do mleka kobiet karmiących piersią, dlatego nie zaleca się stosowania kwasu acetylosalicylowego w okresie karmienia piersią.

Płodność

Nie dotyczy.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Produkt leczniczy Upsarin C nie wpływa na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Związane z kwasem acetylosalicylowym

Infekcje i inwazje pasożytnicze

Zespół Reye'a (patrz punkt 4.4).

Zaburzenia układu nerwowego

Bóle głowy, zawroty głowy, wrażenie utraty słuchu, szumy uszne, które zazwyczaj wskazują na przedawkowanie.

Zaburzenia żołądka i jelit

Najczęściej obserwowanymi działaniami niepożądanymi są zaburzenia ze strony układu pokarmowego. Szczególnie u osób w podeszłym wieku może wystąpić choroba wrzodowa, perforacja lub krwawienie z przewodu pokarmowego, niekiedy prowadzące do zgonu (patrz punkt 4.4). Po podaniu produktu leczniczego zgłaszano nudności, wymioty, biegunkę, wzdęcia, zaparcia, dyspepsję, bóle brzucha, stolce smoliste, wymioty krwawe, wrzodziejące zapalenie jamy ustnej, zaostrzenie zapalenia jelita grubego i choroby Leśniowskiego-Crohna (patrz punkt 4.4). Rzadziej obserwowano przypadki zapalenia błony śluzowej żołądka.

Zaburzenia krwi i układu chłonnego

Zwiększone ryzyko krwawień, krwotoki (krwawienie z nosa, dziąseł, płamica itd.), wydłużenie czasu krwawienia, czasu protrombinowego, trombocytopenia. Ryzyko krwawienia może utrzymywać się przez 4 do 8 dni po odstawieniu kwasu acetylosalicylowego. Może to wywołać zwiększone ryzyko krwotoku w przypadku operacji.

Wylew krwi do mózgu i krwotok śródczaszkowy.

Zaburzenia układu immunologicznego

Pokrzywka, reakcje skórne, reakcje anafilaktyczne, astma oskrzelowa, obrzęk naczynioruchowy.

Zaburzenia serca i zaburzenia naczyniowe

Zgłaszano występowanie obrzęków, nadciśnienia tętniczego i niewydolności serca w związku z leczeniem NLPZ.

Choroby skóry i tkanki podskórnej

Reakcje pęcherzowe, w tym zespół Stevensa-Johnsona i toksyczna nekroliza naskórka (bardzo rzadko).

Związane z kwasem askorbowym

Zaburzenia krwi i układu chłonnego

Przy dawkach przekraczających 3 g/dobę istnieje niebezpieczeństwo wystąpienia hemolizy u osób z niedoborem G6PD.

Zaburzenia układu nerwowego

Zawroty głowy.

Zaburzenia żołądka i jelit

Przy dawkach większych niż 1 g/dobę istnieje możliwość wystąpienia zaburzeń trawienia (zgaga, biegunka, bóle brzucha).

Choroby skóry i tkanki podskórnej

Pokrzywka, wysypka.

Zaburzenia nerek i dróg moczowych

Chromaturia.

Przy dawkach większych niż 1 g/dobę istnieje możliwość wystąpienia zaburzeń ze strony układu moczowego (kamica szczawianowa, cystynowa i/lub ze złoгами kwasu moczowego).

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

Przedawkowanie kwasu acetylosalicylowego

U osób w podeszłym wieku oraz u małych dzieci, należy obawiać się zatrucia (przedawkowanie terapeutyczne lub zatrucie przypadkowe), które może zagrażać ich życiu.

Objawy

Umiarkowane zatrucie

Objawy, takie jak: szumy uszne, wrażenie utraty słuchu, bóle i zawroty głowy są oznaką przedawkowania i mogą ustąpić po zmniejszeniu dawki.

Ciężkie zatrucie

U dzieci przedawkowanie może być śmiertelne nawet przy dawce 100 mg/kg mc. po jednorazowym podaniu. Objawy obejmują: gorączkę, hiperwentylację, ketozę, zasadowicę oddechową, kwasicę metaboliczną, śpiączkę, wstrząs sercowo-naczyniowy, niewydolność oddechową i ciężką hipoglikemię.

Sposób postępowania przy przedawkowaniu (zależy od stopnia, stadium i objawów klinicznych zatrucia)

- natychmiastowe przewiezienie do szpitala,
- płukanie żołądka lub wywołanie wymiotów,

- podanie węgla aktywowanego,
- kontrola równowagi kwasowo-zasadowej (niezbędna jest kontrola następujących parametrów krwi: pH, pCO₂, stężenia wodorowęglanów, stężenia potasu), w razie potrzeby nawodnienie i wyrównanie zaburzeń równowagi elektrolitowej,
- jeśli zachowana jest prawidłowa czynność nerek, można zastosować diurezę alkaliczną lub forsowaną diurezę alkaliczną,
- leczenie objawowe,
- w przypadku ciężkiego zatrucia można zastosować hemodializę lub dializę otrzewnową.

Przedawkowanie kwasu askorbowego

- dawki większe niż 1 g/dobę: istnieje możliwość wystąpienia zaburzeń trawienia (zgaga, biegunka, bóle brzucha), zaburzeń ze strony układu moczowego (kamica szczawianowa, cystynowa i/lub ze złoгами kwasu moczowego).
- dawki przekraczające 2 g/dobę: może zakłócać wyniki badań laboratoryjnych (oznaczenie stężenia kreatyniny oraz poziomu glukozy we krwi i moczu - kontrola cukrzycy przy użyciu testu paskowego z oksydazą glukozową).
- dawki przekraczające 3 g/dobę istnieje ryzyko hemolizy oksydacyjnej u osób z niedoborem G6PD.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Inne leki przeciwbólowe i przeciwgorączkowe, kwas salicylowy i jego pochodne, kwas acetylosalicylowy w połączeniach (bez psycholeptyków).

Kod ATC: N02BA 51

Kwas acetylosalicylowy

Należy do grupy niesteroidowych leków przeciwzapalnych. Jako ester kwasu salicylowego jest substancją o właściwościach przeciwbólowych, przeciwgorączkowych i przeciwzapalnych. Mechanizm jego działania polega na hamowaniu cyklooksygenazy kwasu arachidonowego, a tym samym hamowaniu syntezy prostanoidów: prostaglandyny E₂ (PGE₂), prostaglandyny I₂ (PGI₂) oraz tromboksanu A₂. Kwas acetylosalicylowy hamuje także agregację płytek krwi. Nieodwracalne hamowanie cyklooksygenazy jest szczególnie wyraźne w trombocytach, ponieważ nie mogą one ponownie zsintetyzować tego enzymu. Przypuszczalnie kwas acetylosalicylowy wywiera również inne działania hamujące na płytki krwi.

Kwas askorbowy

Bierze udział w syntezie kolagenu i substancji międzykomórkowej oraz w procesach oksydoredukcyjnych. Kwas askorbowy uczestniczy w wielu procesach metabolicznych takich, jak: metabolizm fenyloalaniny, tyrozyny, kwasu foliowego, noradrenaliny, histaminy, żelaza, a także w przemianie enzymatycznej niektórych leków, węglowodanów, syntezie lipidów, białek i karnityny, w procesach immunologicznych, hydroksylacji serotoniny, ochronie ciągłości naczyń krwionośnych. Ułatwia wchłanianie żelaza.

Stosowanie kwasu askorbowego jest korzystne w przebiegu chorób przeziębieniowych, podczas, których występuje zwiększone zapotrzebowanie na witaminę C.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Kwas acetylosalicylowy

Wchłanianie

Po podaniu doustnym szybko i całkowicie wchłania się z przewodu pokarmowego. Jest przekształcany do głównego metabolitu - kwasu salicylowego - w czasie i po wchłonięciu. Maksymalne stężenie

kwasu acetylosalicylowego w osoczu osiągane jest po 10-20 minutach, a kwasu salicylowego po 0,3 - 2 godzinach.

Dystrybucja

Zarówno kwas acetylosalicylowy jak i kwas salicylowy wiążą się silnie z białkami osocza i ulegają szybkiej dystrybucji w całym organizmie. Kwas salicylowy przenika przez łożysko i do mleka kobiet karmiących piersią.

Metabolizm

Kwas salicylowy metabolizowany jest głównie w wątrobie. Główne metabolity to kwas salicylowy sprzężony z glicyną (kwas salicylurowy), eter i ester glukuronidowy kwasu salicylowego (fenylosalicylan glukuronidu i acetylosalicylan glukuronidu) oraz kwas gentyzynowy w postaci wolnej i sprzężonej z glicyną.

Eliminacja

Kwas salicylowy i jego metabolity wydalone są głównie przez nerki. Kinetyka eliminacji zależy w dużym stopniu od dawki, ponieważ metabolizm kwasu salicylowego jest ograniczony przez aktywność enzymów wątrobowych.

Okres półtrwania wynosi 2 do 3 godzin po zastosowaniu małych do około 12 godzin po zwykle stosowanych dawkach przeciwbólowych.

Kwas askorbowy

Szybko wchłania się z przewodu pokarmowego i jest dystrybuowany do wszystkich tkanek. Największe stężenie stwierdzono w płytkach krwi, białych krwinkach, wątrobie i soczewkach oczu. Około 25% kwasu askorbowego wiąże się z białkami osocza.

Kwas askorbowy jest metabolizowany w wątrobie i eliminowany przez nerki, częściowo w postaci niezmienionej, częściowo w postaci metabolitów szczawianowych.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Kwas acetylosalicylowy jest przedmiotem licznych badań przedklinicznych prowadzonych *in vitro* oraz *in vivo*. Wyniki tych badań nie wskazują na żadne działanie mutagenne.

W badaniach na zwierzętach salicylany powodowały uszkodzenie nerek, lecz nie wywoływały innych zmian chorobowych.

Długotrwałe badania przeprowadzone na szczurach i myszach nie wykazały działania rakotwórczego kwasu acetylosalicylowego.

Nie zaobserwowano działań teratogennych u myszy oraz u szczurów, którym podawano kwas askorbowy w dawkach 20-4000 razy przekraczających dobowe zapotrzebowanie dla człowieka.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1. Wykaz substancji pomocniczych

Sodu wodorowęglan, kwas cytrynowy bezwodny, sodu benzoesan (E211), powidon.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3. Okres ważności

2 lata.

6.4. Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

Po użyciu leku tubę należy szczelnie zamknąć w celu ochrony leku przed wilgocią.

6.5. Rodzaj i zawartość opakowania

Tuba polipropylenowa zamykana polietylenowym korkiem zawierającym substancję higroskopijną (sito molekularne), z pierścieniem gwarancyjnym, zawierająca 10 tabletek musujących w tekturowym pudełku.

Tekturowe pudełko zawiera 1 tubę lub 2 tuby po 10 tabletek.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

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

Bez 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

UPSA SAS
3 rue Joseph Monier
92500 Rueil-Malmaison
Francja

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr R/1423

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

Data pierwszego pozwolenia: 17.08.1994

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 10.03.2014

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO