

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA WŁASNA PRODUKTU LECZNICZEGO

UPSARIN C, 330 mg + 200 mg, tabletki musujące

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Kwas acetylosalicylowy (*Acidum acetylsalicylicum*) 330 mg

Kwas askorbowy (*Acidum ascorbicum*) 200 mg

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 (ból głowy, stawów mięśni, zębów, nerwobóle).

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Lek jest zalecany dla dorosłych i dzieci w wieku powyżej 12 lat.

Sposób podawania

Preparat jest podawany doustnie. Tabletkę należy rozpuścić w szklance wody, mleka lub soku owocowego i natychmiast po rozpuszczeniu wypić. Przyjmować po posiłkach.

Dawkowanie

Dorośli: 1 do 2 tabletek jednorazowo. 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 na dobę, ze względu na zawartość witaminy C.

Osoby w podeszłym wieku: 1 do 2 tabletek jednorazowo. 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.

Dzieci w wieku od 12 do 15 lat: 1 tabletkę jednorazowo. W razie konieczności dawkę można powtórzyć co 4 do 8 godzin. Maksymalna dawka dobową kwasu acetylosalicylowego wynosi 50 mg/kg mc. Nie należy stosować dawki większej niż 5 tabletek na dobę.

Częstość stosowania preparatu:

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

Ze względu na zawartość witaminy C nie zaleca się zażywania leku wieczorem.

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

4.3 Przeciwwskazania

Lek jest przeciwwskazany w następujących przypadkach:

- Czynna choroba wrzodowa żołądka lub dwunastnicy.
- Skazy krwotoczne i zaburzenia krzepnięcia krwi.
- Ostatni trymestr ciąży (patrz: punkt 4.6 *Ciąża i laktacja*), okres okołoporodowy.
- Okres karmienia piersią (patrz: punkt 4.6 *Ciąża i laktacja*).
- Dna moczanowa.
- Czynne krwawienie: do jamy ciała, do ośrodkowego układu nerwowego, krwawienie maciczne, krwawienia z ran, w tym pooperacyjnych.
- Kamica nerkowa.
- U pacjentów z napadami astmy oskrzelowej w wywiadzie, wywołanych podawaniem salicylanów lub substancji o podobnym działaniu, szczególnie niesteroidowych leków przeciwzapalnych.
- Nadwrażliwość na salicylany i inne niesteroidowe leki przeciwzapalne lub na którąkolwiek substancję pomocniczą.
- 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.
- Ciężka niewydolność wątroby lub nerek.
- Jednoczesne stosowanie z metotreksatem stosowanym w dawkach 15 mg na tydzień lub większych.
- Ciężka niewydolność serca.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Istnieją dowody na to, że leki hamujące cyklooksygenazę (syntezę prostaglandyn) mogą powodować zaburzenia płodności u kobiet przez wpływ na owulację. Działanie jest przemijające i ustępuje po zakończeniu terapii.

Stosować ostrożnie:

- w pierwszym i drugim trymestrze ciąży,
- w przypadku choroby wrzodowej lub krwawień z przewodu pokarmowego w wywiadzie,
- w niewydolności nerek lub wątroby,
- kwas acetylosalicylowy może powodować skurcz oskrzeli i wywoływać napady astmy oskrzelowej lub inne reakcje nadwrażliwości. Czynniki ryzyka obejmują: astmę oskrzelową lub katar sienny z polipami błony śluzowej nosa, przewlekłe choroby układu oddechowego. Ostrzeżenie dotyczy także pacjentów wykazujących reakcje alergiczne (np. odczyny skórne, świąd, pokrzywka) na inne substancje.
- podczas obfitych menstruacji,
- przed i po zabiegach chirurgicznych (nawet takich jak ekstrakcja zęba), ponieważ kwas acetylosalicylowy może prowadzić do wydłużenia czasu krwawienia (ze względu na działanie antyagregacyjne, które może trwać kilka dni),
- u pacjentek stosujących wkładki wewnątrzmaciczne (patrz punkt 4.5 *Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji*),
- u pacjentów pozostających na diecie ubogosodowej ze względu na zawartość 485 mg sodu w jednej tabletkę musującej,
- podczas jednoczesnego stosowania leków przeciwzakrzepowych,
- u pacjentów z niedoborem dehydrogenazy glukozy-6-fosforanowej,
- kwas acetylosalicylowy, nawet w małych dawkach, zmniejsza wydalanie kwasu moczowego. U pacjentów ze zwiększonym wydalaniem kwasu moczowego preparat może wywołać napad dny moczanowej.

Przyjmowanie leku w najmniejszej dawce skutecznej przez najkrótszy okres konieczny do łagodzenia objawów zmniejsza ryzyko działań niepożądanych (patrz wpływ na przewód pokarmowy i układ krążenia poniżej).

Wpływ na układ krążenia i naczynia mózgowe

Z badań klinicznych i danych epidemiologicznych wynika, że przyjmowanie niektórych NLPZ (szczególnie długotrwale w dużych dawkach) jest związane z niewielkim

zwiększeniem ryzyka zatorów tętnic (np. zawał serca lub udar). Dostępne dane są niewystarczające, aby wykluczyć takie ryzyko w przypadku przyjmowania kwasu acetylosalicylowego w dawkach dobowych w zakresie podanym w punkcie 4.2.

4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

DOTYCZĄCE KWASU ACETYLOSALICYLOWEGO

- Metotreksat w dawce mniejszej niż 15 mg na tydzień - zwiększa się toksyczny wpływ metotreksatu na szpik kostny (leki przeciwzapalne powodują zmniejszenie klirensu nerkowego metotreksatu, a kwas acetylosalicylowy wypiera metotreksat z połączeń z białkami osocza). W czasie pierwszych tygodni leczenia, należy raz w tygodniu kontrolować morfologię krwi. W przypadkach nieznaczego pogorszenia czynności nerek, jak również u osób w podeszłym wieku, zaleca się stosowanie intensywnego nadzoru.
- Doustne leki przeciwzakrzepowe i heparyna - zwiększenie ryzyka wydłużenia czasu krwawienia i krwotoków ze względu na wypieranie leków przeciwzakrzepowych z połączeń z białkami osocza oraz zwiększenie właściwości antyagregacyjnych kwasu acetylosalicylowego;
- Leki trombolityczne lub inne leki hamujące agregację, np. tyklopidyna - zwiększenie ryzyka wydłużenia czasu krwawienia i krwotoków oraz uszkodzenia błony śluzowej żołądka przez salicylany. Należy kontrolować parametry krzepnięcia krwi.
- Doustne leki przeciwcukrzycowe (szczególnie z grupy sulfonilomocznika) oraz insulina ze względu na właściwości hipoglikemizujące oraz wypieranie sulfonilomocznika z połączeń z białkami osocza, kwas acetylosalicylowy nasila działanie leków przeciwcukrzycowych. Należy kontrolować stężenie glukozy w osoczu.
- Inne niesteroidowe leki przeciwzapalne - zwiększenie ryzyka krwawienia z przewodu pokarmowego i wystąpienia choroby wrzodowej oraz uszkodzenia nerek.
- Leki zwiększające wydalanie kwasu moczowego (np. probenecyd) - osłabienie działania leków przeciwdnawych ze względu na konkurencję w procesie eliminacji kwasu moczowego przez kanaliki nerkowe.
- Glikokortykosteroidy podawane ogólnie z wyjątkiem hydrokortyzonu stosowanego jako terapia zastępcza w chorobie Addisona - w czasie leczenia glikokortykosteroidami następuje zmniejszenie stężenia salicylanów we krwi. Po odstawieniu

glikokortykosteroidów istnieje ryzyko przedawkowania salicylanów i zwiększone ryzyko wystąpienia choroby wrzodowej i krwawień z przewodu pokarmowego.

- Interferon α - salicylany mogą hamować działanie interferonu, należy stosować leki przeciwbólowe i przeciwgorączkowe, które nie są pochodnymi salicylanów.
- Pentoksyfilina - zwiększone ryzyko krwawienia. Należy kontrolować parametry krzepnięcia krwi.
- Leki moczopędne - stosowane z kwasem acetylosalicylowym w dawce 3 g na dobę i większych - osłabienie działania moczopędnego przez zatrzymanie sodu i wody w organizmie na skutek zwiększenia filtracji kłębuszkowej, spowodowanej zmniejszeniem syntezy prostaglandyn w nerkach. Kwas acetylosalicylowy może nasilać ototoksyczność furosemidu.
- Inhibitory konwertazy angiotensyny (ACE) - podczas jednoczesnego stosowania z kwasem acetylosalicylowym w dawkach 3 g na dobę i większych - zmniejszenie działania przeciwnadciśnieniowego poprzez zmniejszenie filtracji kłębuszkowej, wynikające z hamowania produkcji prostaglandyn, działających rozszerzająco na naczynia krwionośne.
- Kwas walproinowy - kwas acetylosalicylowy zwiększa toksyczność kwasu walproinowego, poprzez wypieranie go z połączeń z białkami osocza. Kwas walproinowy nasila działanie antyagregacyjne kwasu acetylosalicylowego ze względu na synergiczne działanie antyagregacyjne obu leków.
- Alkohol - ryzyko owrzodzeń i krwawień z przewodu pokarmowego podczas jednoczesnego stosowania z kwasem acetylosalicylowym.
- Digoksyna - zwiększenie stężenia w osoczu podczas jednoczesnego stosowania kwasu acetylosalicylowego.

DOTYCZĄCE WITAMINY C

- Kwas askorbowy stosowany w dużych dawkach może być przyczyną fałszywych wyników niektórych badań laboratoryjnych wykonywanych metodami oksydoredukcyjnymi (oznaczenie stężenia glukozy i kreatyniny)
- Kwas askorbowy zwiększa wchłanianie glinu z preparatów go zawierających, zwiększa wchłanianie żelaza, zmniejsza natomiast wchłanianie wit. B₁₂ (od 25 do 80%).

4.6 Cięża i laktacja

Ciąża

Kwas acetylosalicylowy może być stosowany w pierwszym i drugim trymestrze ciąży jedynie w przypadku zdecydowanej konieczności, po dokładnym rozważeniu stosunku ryzyka do korzyści wynikających z leczenia.

W trzecim trymestrze ciąży kwas acetylosalicylowy, może powodować przedwczesne zamknięcie przewodu tętniczego u płodu. Ponadto może przedłużać czas trwania ciąży, hamować czynności skurczowe i powodować komplikacje podczas porodu. Zarówno u matki, jak i dziecka zaobserwowano zwiększoną skłonność do krwawień.

Dlatego w trzecim trymestrze ciąży stosowanie preparatu jest bezwzględnie przeciwwskazane.

Laktacja

Preparat jest przeciwwskazany w okresie karmienia piersią.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu

Nie wpływa na zdolność kierowania pojazdami i obsługę urządzeń mechanicznych.

4.8 Działania niepożądane

Zaburzenia układu nerwowego:

- szумы uszne,
- uczucie pogorszenia słuchu,
- zawroty głowy, które są zwykle *objawem przedawkowania*.

Zaburzenia żołądka i jelit:

- ból brzucha, zgaga, nudności, wymioty (przy przedawkowaniu),
- choroba wrzodowa żołądka lub dwunastnicy, perforacja,
- krwawienie z przewodu pokarmowego - jawne (fusowate wymioty i smoliste stolce) lub utajone, powodujące niedokrwistość z niedoboru żelaza. Im większa dawka, tym częściej występują wyżej wymienione działania niepożądane.

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych:

- W rzadkich przypadkach opisano zaburzenia czynności wątroby (zwiększenie aktywności aminotransferaz).

Zaburzenia krwi i układu chłonnego:

- Zwiększone ryzyko krwawień, wydłużenie czasu krwawienia, czasu protrombinowego, trombocytopenia.

Lek może spowodować ryzyko krwotoku u pacjenta, który ma być poddany operacji.

Zaburzenia nerek i dróg moczowych:

W rzadkich przypadkach po długotrwałym stosowaniu dużych dawek kwasu acetylosalicylowego odnotowano martwicę brodawek nerkowych i śródmiąższowe zapalenie nerek.

Zaburzenia układu immunologicznego:

Nadwrażliwość:

- obrzęk Quinckego,
- odczyny skórne, pokrzywka,
- astma oskrzelowa,
- reakcje anafilaktyczne.

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

Inne:

Duże dawki kwasu askorbowego (powyżej 1 g na dobę) mogą spowodować powstawanie kamieni szczawianowych i moczanowych oraz zwiększać hemolizę u pacjentów z niedoborem dehydrogenazy glukozy-6-fosforanowej, powodując przewlekłą hemolizę.

W związku z leczeniem NLPZ zgłaszano występowanie obrzęków, nadciśnienia i niewydolności serca.

Z badań klinicznych i danych epidemiologicznych wynika, że przyjmowanie niektórych NLPZ (szczególnie długotrwałe w dużych dawkach) jest związane z niewielkim zwiększeniem ryzyka zatorów tętnic (np. zawał mięśnia sercowego lub udar), patrz punkt 4.4.

4.9 Przedawkowanie

Objawy przedawkowania mogą wystąpić w ciągu 24 godzin po zażyciu kwasu acetylosalicylowego.

Objawy przedawkowania to: bóle i zawroty głowy, szумы uszne, zaburzenia słuchu, dezorientacja, nadmierne pocenie, nudności, wymioty, niekontrolowane drżenie rąk, szczególnie u pacjentów w podeszłym wieku, bóle brzucha, biegunka.

W przypadku ciężkiego zatrucia mogą wystąpić hiperwentylacja, gorączka, zaburzenia świadomości, kwasica ketonowa, zasadowica oddechowa, kwasica metaboliczna, wstrząs sercowo-naczyniowy, niewydolność oddechowa, ciężka hipoglikemia, krew w moczu, pobudzenie ruchowe, drgawki, śpiączka.

Sposób postępowania po 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.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Inne leki przeciwbólowe, przeciwgorączkowe, kwas acetylosalicylowy, preparaty złożone (z wyjątkiem psycholeptyków)

Kod ATC: N 02 BA 51

Kwas acetylosalicylowy - należy do grupy niesteroidowych leków przeciwzapalnych. Jako ester kwasu salicylowego jest substancją o właściwościach przeciwbólowych, przeciwgorączkowych i przeciwzapalnych. Opisany mechanizm działania obejmuje hamowanie cyklooksygenazy kwasu arachidonowego, a co za tym idzie hamowanie syntezy prostanoidów: prostaglandyny E₂ (PGE₂), prostaglandyny I₂ (PGI₂) oraz tromboksanu A₂. Kwas acetylosalicylowy hamuje agregację płytek krwi. Nieodwracalne hamowanie cyklooksygenazy jest szczególnie wyraźne w trombocytach, ponieważ nie mogą one ponownie zsyntetyzować 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

Po podaniu doustnym, kwas acetylosalicylowy wchłania się szybko i całkowicie z przewodu pokarmowego. Jest przekształcany do głównego metabolitu - kwasu salicylowego - w czasie i po wchłonięciu. Maksymalne stężenie kwasu acetylosalicylowego w osoczu osiągnięte jest po 10-20 minutach, a kwasu salicylowego po 0,3 - 2 godzinach.

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.

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.

Kinetyka eliminacji kwasu salicylowego 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 salicylowy i jego metabolity są wydalane głównie przez nerki.

Kwas askorbowy szybko wchłania się z przewodu pokarmowego i jest dystrybuowany do wszystkich tkanek. Największe stężenie stwierdzono w płytkach krwi, białych krwinkach, tkance wątroby 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

W badaniach na zwierzętach salicylany powodowały uszkodzenia nerek, lecz nie wywoływały innych zmian chorobowych. Nie znaleziono dowodów świadczących o właściwościach mutagennych i rakotwórczych 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

Kwas cytrynowy bezwodny, sodu wodorowęglan, sodu benzoosan, powidon.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy

6.3. Okres ważności

2 lata.

6.4. Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

Po użyciu leku szczelnie zamknąć tubę, aby chronić lek przed wilgocią.

6.5. Rodzaj i zawartość opakowania

Tuba polipropylenowa z zamknięciem PE zawierającą substancję higroskopijną i z pierścieniem gwarancyjnym w tekturowym pudełku.

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

6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania leku do stosowania

Przed podaniem tabletkę należy rozpuścić w szklance wody, mleka lub soku owocowego.

**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**