

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

SPRAWDZONO
POD WZGLĘDEM
MERYTORYCZNYM

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

UPSARIN 325, 325 mg, tabletki musujące

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Kwas acetylosalicylowy (*Acidum acetylsalicylicum*) 325 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 (bóle głowy, stawów, mięśni, zębów, nerwobóle).
- Profilaktyka przeciwzakrzepowa w chorobach układu krążenia.

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 i natychmiast po rozpuszczeniu wypić. Przyjmować po posiłkach.

DawkowanieDorośli:

W bólach o słabym i średnim nasileniu oraz gorączce:

1 do 2 tabletek co 4 - 6 godzin (nie więcej niż 12 tabletek na dobę)

Dawkowanie w profilaktyce przeciwzakrzepowej zgodnie z zaleceniem lekarza.

Dzieci w wieku powyżej 12 lat:

1 tabletka 3 do 4 razy na dobę.

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:

- Nadwrażliwość na salicylany i inne niesteroidowe leki przeciwzapalne lub na którąkolwiek substancję pomocniczą.
- Czynna choroba wrzodowa żołądka lub dwunastnicy.
- Skazy krwotoczne i zaburzenia krzepnięcia krwi.
- Ostatni trymestr ciąży (patrz: punkt 4.6), okres okołoporodowy.
- Okres karmienia piersią (patrz: punkt 4.6).
- Dna moczanowa.
- Czynne krwawienie: do jamy ciała, do ośrodkowego układu nerwowego, krwawienie maciczne, krwawienia z ran, w tym pooperacyjnych.
- U pacjentów z napadami astmy oskrzelowej w wywiadzie, wywołanych podawaniem salicylanów lub substancji o podobnym działaniu, szczególnie niesteroidowych leków przeciwzapalnych.
- 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.
- 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. odczyn skórny, 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),
- u pacjentów pozostających na diecie ubogosodowej ze względu na zawartość 177 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 moczowej.

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 mięśnia sercowego 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

Interakcje z kwasem acetylosalicylowym

- 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 nieznacznej 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 przeciwnadciśnieniowych 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.

4.6 Ciąża 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 i obsługi urządzeń mechanicznych w ruchu

Nie wpływa na zdolność kierowania pojazdami i obsługę urządzeń mechanicznych.

4.8 Działania niepożądane

Zaburzenia układu nerwowego:

- szumy 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 zanotowano 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.

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, szumy 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: Leki przeciwbólowe i przeciwgorączkowe, kwas salicylowy i jego pochodne -Kod ATC: N 02 BA 01.

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

kwasy arachidonowe, a co za tym idzie hamowanie syntezy prostanooidów: prostaglandyny E_2 (PGE_2), prostaglandyny I_2 (PGI_2) oraz tromboksanu A_2 .

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.

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 osiągane 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.

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.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1. Wykaz substancji pomocniczych

Sodu wodorowęglan, kwas cytrynowy bezwodny, glicyna, sodu benzoesan, powidon.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy

6.3. Okres ważności

15 miesięcy

6.4. Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C, chronić od wilgoci.

6.5. Rodzaj i zawartość opakowania

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

Tekturowe pudełko zawiera 1 tubę z 6 tabletkami lub 2 tuby po 10 tabletek.

6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania leku do stosowania

Brak szczególnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Bristol-Myers Squibb Polska Sp. z o.o.
Al. Armii Ludowej 26, 00-609 Warszawa

8. **NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**
Pozwolenie nr 7039
9. **DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO
OBROTU/DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**
17.03.1997 / 02.04.2002 / 28.06.2004 / 16.03.2007
10. **DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

2008 -12- 12

MINISTERSTWO ZDROWIA
Departament Polityki Lekowej i Farmacji
ul. Miodowa 15
00-952 Warszawa