

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Упсарин УПСА с витамином С, 330 мг/ 200 мг, таблетки шипучие.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

2.1 Общее описание

Ацетилсалициловая кислота, аскорбиновая кислота

2.2 Качественный и количественный состав

Одна таблетка содержит

активные вещества: ацетилсалициловая кислота 330 мг,

аскорбиновая кислота 200 мг,

вспомогательные вещества: натрия гидрокарбонат, натрия бензоат (Е 211).

Полный список вспомогательных веществ см. в пункте 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки шипучие.

Белые таблетки со скошенными краями и насечкой для деления, растворяются в воде с шипучей реакцией.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1 Показания к применению

Умеренно или слабо выраженный болевой синдром у взрослых различного происхождения (головная боль, зубная боль, мигрень, невралгия, грудной корешковый синдром, мышечные и суставные боли, боли при менструациях и прочие). Повышенная температура тела при простудных и других инфекционно-воспалительных заболеваниях (у взрослых и детей старше 15 лет).

4.2 Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

У детей следует соблюдать дозировки, установленные в зависимости от массы тела ребенка.

Рекомендованная суточная доза ацетилсалициловой кислоты составляет приблизительно 60 мг/кг/день, разделенная на 4-6 приемов или приблизительно 15 мг/кг через каждые 6 часов или 10 мг/кг каждые 4 часа.

Для взрослых и детей от 15 лет максимальная рекомендованная суточная доза составляет 3 г ацетилсалициловой кислоты или 9 шипучих таблеток.

Обычная разовая доза составляет 2 шипучие таблетки по 330 мг, которые, при необходимости, принимаются повторно минимум через 4 часа, но не более 9 шипучих таблеток в сутки. Длительность лечения (без консультации с врачом) не должна

превышать 5 дней при назначении в качестве обезболивающего средства и в течение 3 дней – в качестве жаропонижающего средства.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

Максимальная рекомендованная суточная доза составляет 2 г ацетилсалициловой кислоты или 6 шипучих таблеток.

Обычная разовая доза составляет 1 шипучую таблетку 330 мг, которая, в случае необходимости, принимается повторно минимум через 4 часа. В случае более интенсивного болевого синдрома или повышения температуры, 2 шипучие таблетки 330 мг принимают повторно, в случае необходимости, минимум через 4 часа, но не более 6 шипучих таблеток в сутки.

Способ применения

Для приёма внутрь. Полностью растворить таблетку в большом объеме воды и немедленно выпить.

4.3 Противопоказания

- гиперчувствительность к действующему веществу или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в пункте 6.1;
- наличие в анамнезе астмы, спровоцированной приемом салицилатов или веществ с подобной активностью, в частности НПВП;
- период беременности с 6 месяца (после 24 недель аменореи) (см. раздел 4.6);
- желудочно-кишечное кровотечение в анамнезе;
- период кормления грудью;
- язва желудка в активной фазе;
- все врожденные или приобретенные геморрагические заболевания;
- риск кровотечения;
- тяжелая печеночная недостаточность;
- тяжелая почечная недостаточность;
- тяжелая сердечная недостаточность;
- почечнокаменная болезнь (оксалатно-кальциевые камни мочевыводящих путей) для доз более 1 г/день;
- комбинации ацетилсалициловой кислоты с метотрексатом в дозе более 20 мг/неделя и в дозах противовоспалительного действия (≥ 1 г на дозу и/или ≥ 3 г в сутки), анальгетического или жаропонижающего действия (≥ 500 мг на дозу и/или < 3 г в сутки);
- комбинации ацетилсалициловой кислоты с пероральными антикоагулянтами в дозах противовоспалительного действия (≥ 1 г на дозу и/или ≥ 3 г в сутки), анальгетического или жаропонижающего действия (≥ 500 мг на дозу и/или < 3 г в сутки) и для пациентов с язвами желудка и двенадцатиперстной кишки в анамнезе;
- детский возраст до 15 лет.

4.4 Особые указания и меры предосторожности при применении

Следует избегать одновременного применения Упсарин УПСА с витамином С с другими нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП), в том числе селективные ингибиторы циклооксигеназы (ЦОГ-2).

Во избежание риска передозировки при комбинации с другими лекарственными препаратами следует убедиться, что другие препараты не содержат ацетилсалициловую и аскорбиновую кислоту.

Можно минимизировать нежелательные реакции путем приема минимальной эффективной дозы при кратковременном лечении, необходимом для облегчения симптомов. При длительном приеме высоких доз обезболивающих лекарственных

средств возникшую головную боль не следует лечить путем увеличения дозы. Регулярное применение обезболивающих, особенно в комбинации, может вызвать стойкое поражение почек с риском развития почечной недостаточности.

Пациенты пожилого возраста: пациенты пожилого возраста находятся в группе повышенного риска нежелательного воздействия НПВП, в частности желудочно-кишечных кровотечений и перфораций, которые могут иметь летальный исход. Необходимо тщательно контролировать функции почек, печени и сердца.

Особое внимание требуется пациентам с артериальной гипертензией и/или сердечной недостаточностью в анамнезе, поскольку сообщалось о случаях задержки натрия и жидкости в организме, а также отеков в связи с приемом НПВП.

Синдром Рея, очень редкое, опасное для жизни заболевание, наблюдалось у детей с признаками вирусной инфекции (в частности, случаи ветряной оспы и гриппоподобных состояний), принимающих ацетилсалициловую кислоту. В связи с этим, ацетилсалициловую кислоту следует применять у детей только после консультации с врачом, когда другие меры оказались неэффективными. В случае постоянной тошноты, нарушения сознания или аномального поведения лечение ацетилсалициловой кислотой необходимо прекратить.

При некоторых тяжелых формах дефицита глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (G6PD) высокие дозы ацетилсалициловой кислоты могут вызвать гемолиз. Прием ацетилсалициловой кислоты в случае дефицита G6PD должен осуществляться под наблюдением врача.

У детей в возрасте до 1 месяца применение ацетилсалициловой кислоты оправдано только в определенных ситуациях, требующих медицинского назначения.

Усиленный контроль за ходом лечения необходимо проводить в следующих случаях:

- присутствие в анамнезе пептической язвы, желудочно-кишечного кровотечения или гастрита;
- у пациентов с почечной недостаточностью, печеночной недостаточностью или сердечной недостаточностью, поскольку ацетилсалициловая кислота может увеличивать риск почечной недостаточности или острой почечной недостаточности,
- астма: появление приступов астмы у некоторых пациентов может быть связано с аллергией на нестероидные противовоспалительные препараты или ацетилсалициловую кислоту. В этом случае этот лекарственный препарат противопоказан,
- метроррагия или меноррагия (риск увеличения объема и длительности периодов), применение внутриматочных контрацептивов (см. раздел 4.5).
- желудочно-кишечные кровотечения, *изъязвление и перфорации*: желудочно-кишечные кровотечения, изъязвление или иногда желудочно-кишечные перфорации с летальным исходом были зарегистрированы при приеме нестероидных противовоспалительных препаратов в любое время в течение лечения без обязательного присутствия настораживающих признаков или серьезных нежелательных желудочно-кишечных явлений в анамнезе.

Риск желудочно-кишечного кровотечения, изъязвления или перфорации увеличивается с дозой, которую принимает пациент, при наличии в анамнезе язв, особенно в случае кровотечения или связанных с перфорацией кровотечений (см. раздел 4.3), а также у пациентов пожилого возраста. У этих пациентов лечение должно начинаться с наименьшей возможной дозировки. Для этих пациентов, а также пациентов, которым необходимо лечение низкими дозами ацетилсалициловой кислоты, или принимающих другие лекарственные препараты, которые могут увеличить риск желудочно-кишечных

осложнений (см. ниже и в разделе 4.5), следует рассматривать лечение, которое защищает слизистую оболочку.

Пациенты с желудочно-кишечными заболеваниями в анамнезе, особенно пациенты пожилого возраста, должны сообщать о любых необычных абдоминальных симптомах (в частности, желудочно-кишечных кровотечениях), особенно в начале лечения.

Особое внимание следует уделить пациентам, которые получают комбинированное лечение, что может увеличить риск изъязвления или кровотечения, такое как лечение пероральными кортикостероидами, пероральными антикоагулянтами, например, варфарин, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС) и антитромбоцитарными средствами, такими как ацетилсалициловая кислота (см. раздел 4.5).

В случае желудочно-кишечного кровотечения у пациентов, принимающих Упсарин УПСА с витамином С, следует немедленно прекратить лечение и обратиться к врачу.

НПВП следует назначать с осторожностью и под тщательным наблюдением у пациентов с желудочно-кишечными заболеваниями в анамнезе (язвенный колит, болезнь Крона) из-за риска ухудшения состояния (см. раздел 4.8).

Во время лечения НПВП очень редко сообщалось о серьезных кожных реакциях, некоторые из них со смертельным исходом, включая эксфолиативный дерматит, синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз (см. раздел 4.8). Частота этих нежелательных эффектов более значительна в начале лечения, период времени возникновения в большинстве случаев приходится на первый месяц лечения. Необходимо прекратить прием данного лекарственного средства при первом появлении кожной сыпи, поражений слизистых оболочек или любых других признаков гиперчувствительности.

Принимая во внимание антиагрегантный эффект ацетилсалициловой кислоты на тромбоциты, начиная с очень низких доз и в течение нескольких дней, пациентов следует предупредить о риске кровотечения, которое может развиваться в случае хирургического вмешательства, даже незначительного (например, удаление зуба).

Ацетилсалициловая кислота изменяет уровень мочевой кислоты в крови (в анальгетических дозах ацетилсалициловая кислота усиливает урикемию путем угнетения выделения мочевой кислоты; в дозах, применяющихся в ревматологии, ацетилсалициловая кислота обладает урикозурическим эффектом).

В случае высоких доз, применяющихся в ревматологии, рекомендуется контролировать появление признаков передозировки. В случае появления звона в ушах, ощущения нарушения слуха и головокружения, необходимо пересмотреть рекомендации по лечению.

При применении для детей рекомендуется контролировать уровень салицилатов в крови, особенно в начале лечения.

Не рекомендуется применять этот препарат в период кормления грудью.

Витамин С необходимо применять с осторожностью у пациентов с нарушением метаболизма железа, которые предрасположены к камнеобразованию в мочевом пузыре и почках и с дефицитом G6PD;

Данный лекарственный препарат содержит 485 мг натрия на одну таблетку, что эквивалентно 24,3% рекомендуемой ВОЗ максимальной суточной нормы потребления натрия. Максимальная суточная доза этого продукта (9 шипучих таблеток) эквивалентна 218,7% рекомендуемой ВОЗ максимальной суточной дозы натрия. Следует учитывать это при применении для лечения пациентов, соблюдающих строгую диету с низким содержанием натрия.

Данный лекарственный препарат содержит 48 г бензоата натрия на одну таблетку.

Применение данного лекарственного препарата не рекомендуется одновременно с:

- ацетазоламидом;
- анагрелидом;

- пероральными антикоагулянтами анальгетического или жаропонижающего действия в дозе (≥ 500 мг на дозу и/или < 3 г в сутки) ацетилсалициловой кислоты, и у пациентов с язвой желудка в анамнезе;
- пероральными антикоагулянтами антиагрегантного действия ацетилсалициловой кислоты в дозе (от 50 мг до 375 мг в сутки) и у пациентов с язвами желудка в анамнезе (см. раздел 4.5);
- нестероидными противовоспалительными средствами противовоспалительного действия (≥ 1 г на дозу и/или ≥ 3 г в сутки), или анальгетического или жаропонижающего действия в дозе (≥ 500 мг на дозу и/или < 3 г в сутки) ацетилсалициловой кислоты;
- клопидогрелем (за исключением утвержденных показаний для данной комбинации у пациентов с острым коронарным синдромом);
- дефибридом;
- глюкокортикоидами (за исключением гидрокортизона) противовоспалительного действия в дозе (≥ 1 г на дозу и/или ≥ 3 г в сутки) ацетилсалициловой кислоты (см. раздел 4.5).
- Гепаринами: терапевтического действия и/или пожилые пациенты, противовоспалительного действия в дозе (≥ 1 г на дозу и/или ≥ 3 г в сутки), анальгетического или жаропонижающего действия (≥ 500 мг на дозу и/или < 3 г в сутки) ацетилсалициловой кислоты;
- никорандилом;
- пеметрекседом у пациентов с нарушением функции почек легкой или средней степени тяжести (см. раздел 4.2);
- пробенецидом;
- тикагрелором;
- тиклопидином (см. раздел 4.5).

Особенно строгое медицинское наблюдение необходимо для следующих медицинских комбинаций (см. раздел 4.5):

- пероральные антикоагулянты и низкие дозы ацетилсалициловой кислоты;
- другие нестероидные противовоспалительные препараты и ацетилсалициловая кислота в высоких дозах (более 3 г/день);
- антиагреганты тромбоцитов, циклоспорин, кобиметиниб,
- деферасирокс, деферипрон, диуретики и высокие дозы ацетилсалициловой кислоты (более 3 г/сут), системное введение глюкокортикоидов (кроме гидрокортизона, используемого в качестве заместительной терапии при болезни Аддисона), парентеральные гепарины, ибрутиниб, конвертирующий фермент ингибиторы и путем экстраполяции антагонисты ангиотензина II (для ацетилсалициловой кислоты в высоких дозах, более 3 г/сут), метотрексат (в дозах ниже 20 мг/нед), пеметрексед и тикагрелор.

4.5 Взаимодействия с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Взаимодействие с ацетилсалициловой кислотой

Риск, связанный с антиагрегантным эффектом на тромбоциты

Несколько веществ вступают во взаимодействие в связи с их свойством угнетать агрегацию тромбоцитов: абциксимаб, ацетилсалициловая кислота и НПВП, клопидогрел, эпопростенол, эптифибатид, илопрост и илопроста трометамол, тирофибан и тиклопидин.

Применение нескольких ингибиторов агрегации тромбоцитов увеличивает риск кровотечения, как и при их комбинации с гепарином, связанными с ним молекулами,

пероральными антикоагулянтами и тромболитиками. Это следует принять во внимание и проводить постоянный клинический мониторинг.

Противопоказанные комбинации (см. раздел 4.3)

Пероральные антикоагулянты

Для доз противовоспалительного действия (≥ 1 г на дозу и/или ≥ 3 г в сутки) или анальгетического или жаропонижающего действия ацетилсалициловой кислоты (≥ 500 мг на дозу и/или < 3 г в сутки), и у пациентов с язвой желудка в анамнезе.

Повышенный риск кровотечений, особенно при язве желудка в анамнезе.

Метотрексат в дозах выше 20 мг/неделя.

Для доз противовоспалительного действия (≥ 1 г на дозу и/или ≥ 3 г в сутки) или для анальгетического или жаропонижающего действия (≥ 500 мг на дозу и/или < 3 г в сутки) ацетилсалициловой кислоты.

В частности, повышение гематотоксичности метотрексата (снижение почечного клиренса метотрексата при приеме противовоспалительных средств ацетилсалициловой кислоты).

Не рекомендуемые комбинации (см. раздел 4.4).

Ацетазоламид

Увеличение частоты побочных эффектов и, в частности, метаболического ацидоза, после применения высоких доз ацетилсалициловой кислоты и ацетазоламида в связи с уменьшением выведения ацетилсалициловой кислоты из ацетазоламида.

Анагрелид

Увеличение случаев кровотечения.

Пероральные антикоагулянты

Для доз анальгетического или жаропонижающего действия ацетилсалициловой кислоты (≥ 500 мг на дозу и/или < 3 г в сутки) и в случае отсутствия язвы желудка в анамнезе.

Повышенный риск кровотечения.

Пероральные антикоагулянты

Для доз антиагрегантного действия ацетилсалициловой кислоты (от 50 мг до 375 мг/сутки) и в случае отсутствия язвы желудка в анамнезе. Повышенный риск кровотечения. При необходимости контролировать время свертывания крови.

Нестероидные противовоспалительные средства

Для доз противовоспалительного действия (≥ 1 г на дозу и/или ≥ 3 г в сутки) или для анальгетического или жаропонижающего действия ацетилсалициловой кислоты (≥ 500 мг на дозу и/или < 3 г в сутки).

Повышенный риск образования язвы желудка и желудочно-кишечного кровотечения.

Клопидогрель (за исключением утвержденных показаний для данной комбинации у пациентов с острым коронарным синдромом)

Повышенный риск кровотечения в связи с угнетением агрегации тромбоцитов.

Дефибротид

Повышенный риск кровотечения.

Глюкокортикоиды (за исключением гидрокортизона)

Для доз противовоспалительного действия ацетилсалициловой кислоты (≥ 1 г на дозу и/или ≥ 3 г в сутки).

Повышенный риск кровотечения.

Гепарины (терапевтические дозы и/или для пациентов пожилого возраста)

Для доз противовоспалительного действия (≥ 1 г на дозу и/или ≥ 3 г в сутки) или для анальгетического или жаропонижающего действия ацетилсалициловой кислоты (≥ 500 мг на дозу и/или < 3 г в сутки).

Повышенный риск кровотечения (угнетение функции тромбоцитов) и повреждения слизистой желудка под воздействием ацетилсалициловой кислоты.

Применение других противовоспалительных средств, анальгетиков или антипиретиков.

Никорандил

Повышенный риск образования язвы желудка и желудочно-кишечного кровотечения.

Пеметрексед

У пациентов с нарушением функции почек легкой и средней степени тяжести (см. раздел 4.2) повышается риск токсического действия пеметрекседа (в связи со сниженным почечным клиренсом под воздействием ацетилсалициловой кислоты для доз противовоспалительного действия ≥ 1 г на дозу и/или ≥ 3 г в сутки).

Пробенецид

Снижение урикозурического эффекта за счет конкуренции за вывод мочевой кислоты в почечных канальцах.

Тикагрелор (за исключением утвержденных показаний для данной комбинации у пациентов с острым коронарным синдромом)

Повышенный риск кровотечения в связи с угнетением агрегации тромбоцитов.

Тиклопидин

Повышенный риск кровотечения в связи с угнетением агрегации тромбоцитов. Если нельзя избежать данной комбинации, необходим тщательный клинический мониторинг.

Комбинации, требующие мер предосторожности при использовании

Антагонисты рецепторов ангиотензина II. Ингибиторы ангиотензин превращающего фермента

Для доз противовоспалительного действия (≥ 1 г на дозу и/или ≥ 3 г в сутки) или для анальгетического или жаропонижающего действия ацетилсалициловой кислоты (≥ 500 мг на дозу и/или < 3 г в сутки).

Острая почечная недостаточность у пациентов группы риска (пожилой возраст, обезвоживание, прием диуретиков, нарушение функции почек) в связи со сниженной скоростью клубочковой фильтрации на фоне снижения синтеза почечных простагландинов. Кроме того, может произойти снижение антигипертензивного эффекта.

Следует убедиться в достаточной гидратации пациента и контролировать функцию почек в начале лечения и регулярно в течение применения данной комбинации.

Клопидогрел (в утвержденных показаниях для данной комбинации у пациентов с острым коронарным синдромом)

Повышенный риск кровотечения в связи с угнетением агрегации тромбоцитов.

Клинический мониторинг.

Кобиметиниб

Повышенный риск кровотечения.

Клинический мониторинг.

Диуретики

Для доз противовоспалительного действия (≥ 1 г на дозу и/или ≥ 3 г в сутки) или для анальгетического или жаропонижающего действия ацетилсалициловой кислоты (≥ 500 мг на дозу и/или < 3 г в сутки).

Острая почечная недостаточность у пациентов группы риска (пожилой возраст, обезвоживание, нарушение функции почек) в связи со сниженной скоростью клубочковой фильтрации на фоне снижения синтеза почечных простагландинов. Кроме того, может произойти снижение антигипертензивного эффекта.

Следует убедиться в достаточной гидратации пациента и контролировать функцию почек в начале лечения и регулярно в течение применения данной комбинации.

Ибрутиниб

Повышенный риск кровотечения.

Клинический мониторинг.

Метотрексат в дозах, соответствующих 20 мг в неделю или ниже

Для доз противовоспалительного действия (≥ 1 г на дозу и/или ≥ 3 г в сутки) или анальгетического или жаропонижающего действия ацетилсалициловой кислоты (≥ 500 мг на дозу и/или < 3 г в сутки). В частности, повышенная гематотоксичность метотрексата (снижение почечного клиренса при приеме ацетилсалициловой кислоты). Следует контролировать картину крови еженедельно в течение первых недель комбинированного лечения. Усиление мониторинга в случае нарушения (даже незначительного) функции почек, а также у пациентов пожилого возраста.

Метотрексат в дозах выше 20 мг в неделю

Для доз антиагрегантного действия ацетилсалициловой кислоты (от 50 мг до 375 мг в сутки). В частности, повышенная гематотоксичность метотрексата (снижение почечного клиренса метотрексата при приеме ацетилсалициловой кислоты).

Следует контролировать количество клеток крови еженедельно в течение первых недель комбинированного лечения. Усиление мониторинга в случае нарушения (даже незначительного) функции почек, а также у пациентов пожилого возраста.

Пеметрексед

У пациентов с нормальной функцией почек повышается риск токсического действия пеметрекседа (в связи со сниженным почечным клиренсом под воздействием ацетилсалициловой кислоты в дозах противовоспалительного действия).

Биологический мониторинг функции почек.

Тикагрелор (для показаний, утвержденных для данной комбинации у пациентов с острым коронарным синдромом)

Повышенный риск кровотечения в связи с угнетением агрегации тромбоцитов.

Клинический мониторинг.

Желудочно-кишечные средства местного действия, антациды и абсорбенты

Уменьшение всасывания ацетилсалициловой кислоты.

Рекомендуется применять желудочно-кишечные средства местного действия или антациды отдельно от ацетилсалициловой кислоты (с интервалом более чем 2 часа).

Комбинации, которые необходимо учитывать

Пероральные антикоагулянты

Для доз антиагрегантного действия ацетилсалициловой кислоты (от 50 мг до 375 мг в сутки).

Повышенный риск кровотечений, особенно в случае язвы желудка в анамнезе.

Нестероидные противовоспалительные средства

Для доз антиагрегантного действия ацетилсалициловой кислоты (от 50 мг до 375 мг в сутки в виде одной или более доз).

Повышенный риск образования язв и желудочно-кишечного кровотечения.

Деферазирокс

Для доз противовоспалительного действия (≥ 1 г на дозу и/или ≥ 3 г в сутки) или анальгетического или жаропонижающего действия ацетилсалициловой кислоты (≥ 500 мг на дозу и/или < 3 г в сутки).

Повышенный риск образования язв и желудочно-кишечного кровотечения.

Глюкокортикоиды (за исключением гидрокортизона)

Для доз анальгетического или жаропонижающего действия ацетилсалициловой кислоты (≥ 500 мг на дозу и/или < 3 г в сутки).

Повышенный риск кровотечения.

Гепарины (терапевтические дозы и/или пациенты пожилого возраста)

Для доз антиагрегантного действия ацетилсалициловой кислоты (от 50 мг до 375 мг в сутки).

Повышенный риск кровотечения (угнетение функции тромбоцитов и повреждения слизистой желудка под воздействием ацетилсалициловой кислоты).

Гепарины (профилактические дозы)

Одновременное применение, действующее на разных уровнях гемостаза, увеличивает риск кровотечения. Таким образом, при применении у пациентов в возрасте до 65 лет комбинации гепаринов в профилактических дозах или родственные вещества с ацетилсалициловой кислотой, независимо от дозы, необходимо учитывать клинический и потенциальный биологический мониторинг.

Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина

Повышенный риск кровотечения.

Тромболитики

Повышенный риск кровотечения.

Взаимодействия с витамином С

В дозах витамина С более 2 г/сутки аскорбиновая кислота может влиять на результаты следующих лабораторных анализов: определение уровня креатинина и определение уровня глюкозы в крови и моче (контроль сахарного диабета с использованием экспресс-метода с глюкозооксидазой).

Комбинации, требующие соблюдения мер предосторожности при применении

Деферипрон

По экстраполяции взаимодействия с дефероксамином: при высоких дозах аскорбиновой кислоты, введенных в/в: нарушение функции сердца вплоть до острой сердечной недостаточности (обычно обратимой после отмены витамина С).

Дефероксамин

При высоких дозах аскорбиновой кислоты, введенных в/в: нарушение функции сердца вплоть до острой сердечной недостаточности (обычно обратимой после отмены витамина С).

В случае гемохроматоза применять витамин С можно только после начала лечения дефероксамином. В случае комбинированного применения следует контролировать функцию сердца.

Комбинации, которые следует учитывать

Циклоспорин

Риск снижения концентрации циклоспорина в крови, особенно в сочетании с витамином Е.

4.6 Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Дозы от 100 до 500 мг в сутки

Опыт клинического применения доз от 100 мг до 500 мг в сутки недостаточен. Следовательно, рекомендации, касающиеся доз выше 500 мг в сутки и которые указаны ниже, применяются и для данных доз.

Дозы 500 мг в сутки и выше

Угнетение синтеза простагландина НПВП может повлиять на течение беременности и/или эмбриофетальное развитие.

Риски, связанные с использованием в первом триместре

Данные эпидемиологических исследований предполагают повышенный риск выкидыша, пороков сердца и гастрошизиса после лечения ингибитором синтеза простагландинов в начале беременности. Абсолютный риск порока развития сердца увеличивается с менее чем 1% в общей популяции до приблизительно 1,5% у лиц, принимающих НПВП. Риск увеличивается в зависимости от дозы и продолжительности лечения. На животных продемонстрировано, что прием ингибитора синтеза простагландинов приводит к увеличению пред- и постимплантационных потерь и увеличению эмбрио-фетальной летальности. Кроме того, сообщалось о более высокой частоте некоторых пороков развития, включая пороки сердца, у животных, получавших ингибитор синтеза простагландинов на стадии органогенеза внутриутробного развития.

Риски, связанные с приемом препарата с 12-й недели аменореи и до рождения

Начиная с 12-й недели аменореи и до рождения все НПВП из-за ингибирования синтеза простагландинов могут привести к нарушению функции почек у плода:

- во время внутриутробного развития могут наблюдаться с 12-й недели аменореи (начало диуреза плода): олигогидрамнион (обычно обратимый после прекращения лечения) или даже ангидрамнион, особенно после длительного воздействия;
- при рождении может сохраняться почечная недостаточность (которая может быть обратимой или необратимой), особенно в случаях позднего или длительного воздействия (с риском отсроченной тяжелой гиперкалиемии).

Риски, связанные с приемом препарата после 24-й недели аменореи и до рождения

После 24-й недели аменореи НПВП могут подвергать плод сердечно-легочной токсичности (преждевременное закрытие артериального протока и легочная артериальная гипертензия). Сужение артериального протока может произойти с начала 6-го месяца (после 24-й недели аменореи) и может привести к правожелудочковой недостаточности плода или новорожденного или даже гибели плода внутриутробно. Этот риск тем выше, чем ближе прием НПВП к сроку беременности (меньшая обратимость). Этот эффект возможен даже при точечном введении.

В конце беременности у матери и новорожденного могут наблюдаться

- удлинение времени кровотечения из-за антиагрегационного действия, которое может возникнуть даже после приема очень слабых доз лекарственного препарата;
- заторможенные сокращения матки, что приводит к задержке родов или затяжному родоразрешению.

Следовательно, для доз выше 100 мг/сутки

- Без крайней необходимости данный лекарственный препарат не следует назначать женщинам, которые планируют забеременеть, или женщинам в первые 5 месяцев беременности (первые 24 недели аменореи). При приеме данного препарата женщинами, желающими забеременеть или беременными женщинами со сроком менее 6 месяцев, доза должна быть максимально низкой, а продолжительность лечения – максимально короткой. Длительный прием препарата категорически не рекомендуется.
- С начала 6-го месяца (после 24 недель аменореи): противопоказан любой прием данного препарата, даже при точечном введении. В случае непреднамеренном приеме препарата после указанного срока потребуются мониторинг сердца и почек, а также мониторинг плода и/или новорожденного в зависимости от того, когда произошло воздействие. Продолжительность этого мониторинга будет зависеть от периода полувыведения действующего вещества.

Кормление грудью

Поскольку, ацетилсалициловая кислота попадает в грудное молоко и в связи с отсутствием данных о выделении витамина С с грудным молоком, этот препарат не рекомендуется принимать во время кормления грудью.

Фертильность

Как и в случае со всеми НПВП, прием данного препарата может временно изменить женскую фертильность, влияя на овуляцию, поэтому он не рекомендуется женщинам, желающим зачать ребенка. Для женщин, испытывающих трудности с зачатием или проведением тестов на фертильность, следует рассмотреть вопрос о прекращении лечения.

4.7 Влияние на способность управлять транспортными средствами и потенциально опасными механизмами

Упсарин УПСА с витамином С не влияет на способность управлять транспортным средством и работать с механизмами.

4.8 Нежелательные реакции

Связанные с ацетилсалициловой кислотой

Инфекционные и паразитарные заболевания

Неизвестно: синдром Рея (см. пункт 4.4).

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

Очень часто ($\geq 1/10$): нарушения свертываемости крови (носовое кровотечение, гингиворрагия, пурпура и другое) с увеличением времени кровотечения. Это действие сохраняется в течение 4–8 дней после прекращения приема ацетилсалициловой кислоты. Существует риск кровотечения при операции.

Редко ($\geq 1/10000$ до $< 1/1000$): кровоизлияние в мозг и внутричерепное кровоизлияние.

Нарушения со стороны иммунной системы

Нечасто ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$): крапивница, кожные реакции, анафилактические реакции, астма, ангионевротический отек (отек Квинке).

Нарушения со стороны нервной системы

Часто ($\geq$ от $1/100$ до $< 1/10$): головные боли,

Нечасто ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$): головокружение, ощущение потери слуха, шум в ушах, которые обычно указывают на передозировку.

Нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы

Редко ($\geq 1/10000$ до $< 1/1000$): отек, артериальная гипертензия и сердечная недостаточность.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

Часто ($\geq$ от $1/100$ до $< 1/10$): нежелательные реакции со стороны желудочно-кишечного тракта. Могут возникать, особенно у пожилых пациентов, пептические язвы, перфорации и желудочно-кишечные кровотечения, иногда со смертельным исходом (см. пункт 4.4). После приема НПВП сообщалось о тошноте, рвоте, диарее, метеоризме, запоре, диспепсии, болях в животе, мелене, рвоте с кровью, язвенном стоматите и обострении язвенного колита или болезни Крона (см. пункт 4.4).

Редко ($\geq 1/10000$ до $< 1/1000$): гастрит.

Заболевания кожи и подкожной клетчатки

Очень редко ($< 1/10000$): буллезные реакции, включая синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз.

Связанные с витамином С

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

Очень редко ($< 1/10000$): при дозах, превышающих 3 г/сутки витамина С, риск гемолиза у пациентов с дефицитом G6PD.

Нарушения со стороны нервной системы

Редко ($\geq 1/10000$ до $< 1/1000$): головокружение.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

Часто ($\geq 1/100$ до $< 1/10$): при дозах, превышающих 1 г/сутки витамина С возможны расстройства пищеварения (изжога, диарея, боли в животе).

Заболевания кожи и подкожной клетчатки

Очень редко ($< 1/10000$): крапивница, сыпь

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей

Часто ($\geq 1/100$ до $< 1/10$): при дозах, превышающих 1 г/сутки витамина С существует риск нарушений мочеиспускания (щавелевой, цистиновый и/или мочевого литиаз).

Редко ($\geq 1/10000$ до $< 1/1000$): хроматурия.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации ЛП с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» ЛП.

Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях ЛП через национальную систему сообщения о нежелательных реакциях РК.

РГП на ПХВ «Национальный Центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан

<http://www.ndda.kz>

4.9 Передозировка

Связанная с ацетилсалициловой кислотой

Следует остерегаться интоксикации у пациентов пожилого возраста и особенно у маленьких детей (часто встречается терапевтическая передозировка или случайное отравление), у которых оно может привести к летальному исходу.

Симптомы:

Отравление средней степени: звон в ушах, ощущение снижения слуха, головная боль и головокружение характерны для передозировки и могут контролироваться снижением дозировки.

Отравление тяжелой степени: жар, гипервентиляция, кетоз, респираторный алкалоз, метаболический ацидоз, кома, сердечно-сосудистый коллапс, дыхательная недостаточность, тяжелая гипогликемия. У детей передозировка может быть летальной даже при приеме однократной дозы 100 мг/кг.

Неотложное лечение:

- немедленная госпитализация в специализированное отделение больницы;
- промывание желудочно-кишечного тракта и прием активированного угля;
- контроль кислотно-щелочного баланса;
- ощелачивание мочи с контролем pH мочи на уровне 7,5–8, гемодиализ в случае тяжелого отравления;
- симптоматическое лечение.

Связанная с витамином С

В дозах более 1 г/сутки витамина С возникает вероятность: нарушений пищеварения (изжога, диарея, боль в животе), нарушений со стороны мочевыводящих путей (накопление оксалатов, цистина и/или мочевых камней).

В дозах витамина С более 2 г/сутки аскорбиновая кислота может влиять на следующие показатели лабораторных анализов: определение уровня креатинина и определение уровня глюкозы в крови и моче (контроль сахарного диабета с использованием экспресс-метода с глюкозооксидазой).

Дозы витамина С более 3 г/сутки вызывают риск гемолиза у пациентов с дефицитом G6PD.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: Анальгетики. Другие анальгетики и антипиретики. Салициловая кислота и ее производные. Ацетилсалициловая кислота, в комбинации с другими препаратами (исключая психолептики)

Код АТХ N02BA51

Механизм действия

Ацетилсалициловая кислота относится к группе нестероидных противовоспалительных средств с анальгетическими, антипиретическими и противовоспалительными свойствами. Ее механизм действия основан на необратимом угнетении ферментов циклооксигеназы, принимающих участие в синтезе простагландинов. Ацетилсалициловая кислота также угнетает агрегацию тромбоцитов, блокируя синтез

тромбоксана A2 в тромбоцитах. Витамин С является водорастворимым витамином, который участвует в различных клеточных окислительно-восстановительных реакциях.

5.2 Фармакокинетические свойства

Связанные с ацетилсалициловой кислотой

Абсорбция

Ацетилсалициловая кислота быстро и почти полностью всасывается после приема внутрь. Максимальные концентрации в плазме крови достигаются через 15-40 минут. Биодоступность ацетилсалициловой кислоты колеблется в зависимости от дозы: около 60 % для доз менее 500 мг и 90 % для доз более 1 г, в связи с насыщением гидролиза в печени.

Ацетилсалициловая кислота быстро гидролизуется с образованием салициловой кислоты (также активного метаболита).

Распределение

Ацетилсалициловая кислота и салициловая кислота быстро диффундируют во все ткани. Они проходят через плацентарный барьер и выделяются в грудное молоко. Салициловая кислота почти полностью связывается с белками плазмы (90 %). Период полувыведения из плазмы составляет 15–20 минут для ацетилсалициловой кислоты, 2–4 часа для салициловой кислоты.

Биотрансформация/элиминация

Ацетилсалициловая кислота в высокой степени метаболизируется в печени. Выводится преимущественно с мочой в виде салициловой кислоты и конъюгированной формы глюкуронида, а также в виде салицилуровой кислоты и гентизиновой кислоты.

Связанные с витамином С

Витамин С хорошо всасывается в пищевом тракте. В случае передозировки избыток выводится с мочой.

5.3 Данные доклинической безопасности

Мутагенный и канцерогенный потенциал.

Ацетилсалициловая кислота изучалась во весьма многочисленных доклинических исследованиях, проведенных *in vitro* и *in vivo*, результаты которых не дают никаких оснований подозревать ее мутагенное действие.

Долгосрочные исследования, проведенные на крысах и мышах, не выявили канцерогенного действия ацетилсалициловой кислоты.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1 Перечень вспомогательных веществ

- Кислота лимонная безводная,
- Натрия бензоат,
- Натрия гидрокарбонат,
- Повидон.

6.2 Несовместимость

Не применимо.

6.3 Срок годности

2 года.

Не применять по истечении срока годности.

6.4 Особые меры предосторожности при хранении

Хранить в сухом месте при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте!

6.5 Форма выпуска и упаковка

По 10 таблеток шипучих в полипропиленовой тубе с полиэтиленовой крышкой, содержащей влагопоглотитель.

По 2 тубы вместе с инструкцией по медицинскому применению на казахском и русском языках помещают в картонную коробку.

6.6 Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата или работы с ним

Специальные требования отсутствуют.

6.7 Условия отпуска из аптек

Без рецепта

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

УПСА САС,

3 rue Жозеф Монье, 92500 Рюэй-Мальмэзон, Франция.

Тел.:+ (33) 0158836000

Факс.:+ (33) 0158836001

Электронная почта: upsa@upsa-ph.com