

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування препарату

УПСАРИН УПСА З ВІТАМІНОМ С UPSARIN UPSA WITH VITAMIN C

Склад лікарського засобу:

діючі речовини: 1 таблетка шипуча містить ацетилсаліцилової кислоти 330 мг, аскорбінової кислоти (вітаміну С) 200 мг;

допоміжні речовини: натрію гідрокарбонат, кислота лимонна безводна, гліцин, повідон, натрію бензоат (Е 211).

Лікарська форма. Таблетки шипучі.

Білі таблетки з рискою для поділу, зі скошеними краями, розчинні у воді з утворенням шипучої реакції

Назва і місцезнаходження виробника.

Брістол – Майєрс Сквібб, Франція Bristol Myers Squibb, France.

47000 Франція, м. Ажан, авеню Доктора Жана Брю, 304/47000 France, Agen, avenue du Docteur Jean Bru, 304

47520 Франція, м. Ле Пасаж, авеню де Пірене, 979/47520 France, Le Passage, avenue des Pyrenees, 979

Фармакотерапевтична група. Аналгетики та антипіретики. Ацетилсаліцилова кислота, комбінації без психолептиків Код АТС N02B A51.

Ацетилсаліцилова кислота належить до групи нестероїдних протизапальних засобів зі знеболювальними, жарознижувальними та протизапальними властивостями. Механізм її дії полягає у необоротному пригніченні ферменту циклооксигенази, який бере участь в синтезі простагландинів.

Ацетилсаліцилова кислота також пригнічує агрегацію тромбоцитів шляхом блокади тромбоцитарного синтезу тромбоксана ~~A~~

Ацетилсаліцилова кислота швидко і майже повністю всмоктується при пероральному введенні. Максимальні концентрації у плазмі крові досягаються через 15–40 хвилин.

Біодоступність ацетилсаліцилової кислоти залежить від дози: вона складає приблизно 60 % для доз нижче 500 мг та 90 % для доз вище 500 мг, що спричинено насиченням печінкового гідролізу.

Ацетилсаліцилова кислота зазнає швидкого гідролізу з утворенням саліцилової кислоти (метаболіту, що також є активним).

Ацетилсаліцилова кислота та саліцилова кислота швидко розподіляються у всіх тканинах. Ці кислоти проникають через плацентарний бар'єр та у грудне молоко.

Саліцилова кислота значною мірою зв'язується білками плазми крові (90 %).

Період напіввиведення з плазми крові становить 15–20 хвилин для ацетилсаліцилової кислоти та 2–4 години для саліцилової кислоти.

Ацетилсаліцилова кислота переважно зазнає метаболізму у печінці. Вона виводиться в основному із сечею у вигляді саліцилової кислоти та глюкуронових кон

Аскорбінова кислота добре всмоктується у травному тракті. Якщо її потрапляння в організм перевищує необхідну кількість, надлишок виводиться із сечею.

Показання для застосування.

Симптоматичне лікування больового синдрому слабкої та середньої інтенсивності та/або гарячки.

Протипоказання.

Гіперчутливість до ацетилсаліцилової кислоти, інших саліцилатів, аскорбінової кислоти або до будь-якого компонента препарату.

Бронхіальна астма, спричинена застосуванням саліцилатів або інших НПЗЗ в анамнезі.

Гострі шлунково-кишкові виразки.

Геморагічний діатез.

Тяжкі захворювання нирок; виражена ниркова недостатність.

Сечокам'яна хвороба.

Виражена печінкова недостатність.

Виражена серцева недостатність.

Схильність до тромбозів, тромбофлебіт.

Цукровий діабет.

Комбінація з метотрексатом у дозуванні 15 мг/тиждень або більше (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

III триместр вагітності.

Належні заходи безпеки при застосуванні.

Препарат застосовувати з обережністю при:

- порушеннях кровообігу (наприклад захворювання судин нирок, застійна серцева недостатність, зменшення об'єму циркулюючої крові, масивні хірургічні втручання, сепсис або значні крововтрати), оскільки ацетилсаліцилова кислота може додатково підвищувати ризик пошкодження нирок та спричинити гостру ниркову недостатність. У хворих із дефіцитом глюкозо-6-фосфатдегідрогенази ацетилсаліцилова кислота може спричинити гемоліз або гемолітичну анемію. Факторами, що підвищують ризик гемолізу, є, наприклад, застосування високих доз, пропасниці або гострі інфекції. Пацієнтам, схильним до кальцій-оксалатного нефролітіазу або які страждають на нирковокам'яну хворобу, що рецидивує, аскорбінову кислоту слід застосовувати з обережністю;
- гіперчутливості до аналгетичних, протизапальних, протиревматичних засобів, а також при наявності алергії на інші речовини;
- шлунково-кишкових виразках в анамнезі, у тому числі при хронічній чи рецидивуючій виразковій хворобі або шлунково-кишкових кровотечах в анамнезі;
- одночасному застосуванні антикоагулянтів;
- порушеннях функцій нирок та/або печінки.

У пацієнтів з алергічними ускладненнями, у тому числі з бронхіальною астмою, алергічним ринітом, кропив'янкою, шкірним свербіжем, набряком слизової оболонки та поліпозом носа, а також при їх поєднанні з хронічними інфекціями дихальних шляхів та у хворих із гіперчутливістю до НПЗЗ на тлі лікування препаратом можливий розвиток бронхоспазму або нападу бронхіальної астми.

При хірургічних операціях (у тому числі стоматологічних) застосування препаратів, які містять ацетилсаліцилову кислоту, може підвищити ймовірність появи/посилення кровотечі, що зумовлено пригніченням агрегації тромбоцитів протягом деякого часу після застосування ацетилсаліцилової кислоти.

При застосуванні малих доз ацетилсаліцилової кислоти може знижуватися виведення сечової кислоти. Це може призвести до виникнення подагри у пацієнтів, у яких знижене виведення сечової кислоти.

1 шипуча таблетка препарату містить 485 мг натрію, що слід враховувати пацієнтам, які перебувають на низько-сольовій дієті.

При прийомі високих доз та тривалому застосуванні препарату необхідно контролювати функцію нирок та рівень артеріального тиску, а також функцію

підшлункової залози. Слід з обережністю застосовувати препарат пацієнтам із захворюванням нирок легкого та помірного ступеня в анамнезі. Оскільки аскорбінова кислота підвищує абсорбцію заліза, її застосування у високих дозах може бути небезпечним для пацієнтів з гемохроматозом, таласемією, поліцитемією, лейкемією і сидеробластною анемією.

Пацієнтам із високим вмістом заліза в організмі слід застосовувати препарат у мінімальних дозах.

Однотимчасний прийом препарату з лужним питтям зменшує всмоктування аскорбінової кислоти, тому не слід запивати таблетки лужною мінеральною водою. Також всмоктування аскорбінової кислоти може порушуватися при кишкових дискінезіях, ентеритах та ахілії.

Аскорбінова кислота як відновник може впливати на результати лабораторних досліджень, наприклад при визначенні в крові вмісту глюкози, білірубину, активності трансаміназ, лактатдегідрогенази.

Оскільки аскорбінова кислота чинить легку стимулюючу дію, препарат не рекомендується приймати наприкінці дня.

Довготривале застосування у високих дозах аскорбінової кислоти може прискорювати її власний метаболізм, через що після відміни лікування може виникнути парадоксальний гіповітаміноз.

Не слід перевищувати рекомендовану дозу. Не слід застосовувати одночасно з іншими препаратами, які містять ацетилсаліцилову кислоту та вітамін С. З обережністю слід застосовувати препарат при поліцитемії, лейкемії.

Можуть бути хибнонегативними результати дослідження наявності прихованої крові у калі.

Особливі застереження.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Препарат можна застосовувати у період вагітності тільки у випадку, коли інші лікарські засоби не є ефективними. Саліцилати можна застосовувати під час вагітності тільки після оцінки співвідношення ризик/користь.

Протягом I та II триместру вагітності препарати, що містять ацетилсаліцилову кислоту, призначати не слід, крім випадків крайньої необхідності. Якщо препарати, що містять ацетилсаліцилову кислоту, застосовують жінки, які планують вагітність, також вагітні протягом I та II триместру вагітності, їх дози мають бути такими низькими, а курс лікування таким короткотривалим, наскільки це можливо. Застосування саліцилатів у I триместрі вагітності у деяких ретроспективних епідеміологічних дослідженнях асоціювалося з підвищеним ризиком розвитку вроджених вад (палатосхиз («вовча паща»), вади серця, гастрошизис). Проте при довготривалому застосуванні препарату у терапевтичних дозах, що перевищували 150 мг/добу, цей ризик виявився низьким: у результаті дослідження, проведеного на 32000 пар «мати-дитина», не виявлено зв'язку між застосуванням препарату та збільшенням ризику вроджених вад. Згідно з попередніми оцінками, при довготривалому застосуванні препарату не рекомендується приймати ацетилсаліцилову кислоту у дозі, що перевищує 150 мг/добу.

У III триместрі вагітності прийом саліцилатів у високих дозах (понад 300 мг/добу) може призвести до переносування вагітності та послаблення переймів під час пологів, а також до кардіопульмональної токсичності (передчасного закриття ductus arteriosus) або порушення ниркової функції у плода, що може прогресувати до ниркової недостатності зі зменшенням кількості амніотичної рідини. Інгібітори синтезу простагландину, що застосовуються наприкінці вагітності, можуть спричиняти у матері та плода підвищення часу кровотечі через антиагрегантний ефект, що може виникати навіть при застосуванні дуже низьких доз.

Застосування ацетилсаліцилової кислоти у великих дозах незадовго до пологів може призвести до внутрішньочерепних кровотеч, особливо у недоношених дітей.

Таким чином, крім надзвичайно особливих випадків, обумовлених кардіологічними або акушерськими медичними показаннями з використанням спеціального моніторингу, застосування ацетилсаліцилової кислоти протягом III триместру вагітності протипоказане.

Саліцилати та їх метаболіти проникають у грудне молоко у невеликій кількості.

Оскільки побічні реакції у немовлят після випадкового застосування препарату не спостерігалися, переривати годування груддю, як правило, не вимагається. При довготривалому застосуванні препарату або застосуванні ацетилсаліцилової кислоти у високих дозах слід вирішити питання щодо припинення годування груддю.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами.

Не відзначалося впливу на здатність керувати автомобілем або роботу з іншими механізмами.

Діти.

Препарат можна застосовувати дітям віком від 15 років. Не слід застосовувати препарати, які містять ацетилсаліцилову кислоту, дітям із гострою респіраторною вірусною інфекцією (ГРВІ), яка супроводжується або не супроводжується підвищенням температури тіла. При деяких вірусних захворюваннях, особливо при грипі А, грипі В та вітряній віспі існує ризик розвитку синдрому Рея, який є дуже рідкісною, але небезпечною для життя хворобою, що потребує невідкладного медичного втручання. Ризик може бути підвищеним, якщо ацетилсаліцилова кислота застосовується як супутній лікарський засіб, проте причинно-наслідковий зв'язок у цьому випадку не доведений. Якщо вказані стани супроводжуються тривалим блюванням, це може бути ознакою синдрому Рея.

Спосіб застосування та дози.

Для перорального застосування.

Повністю розчинити таблетку у великій склянці води та одразу випити.

Препарат застосовують дорослим та дітям старше 15 років

Дорослі та діти з масою тіла понад 50 кг (приблизно 15 років і старше): рекомендована максимальна добова доза становить 3 г ацетилсаліцилової кислоти, тобто 9 шипучих таблеток на добу.

Разова доза становить 2 шипучі таблетки. У разі необхідності прийом дози можна повторити через 4 години.

Особливістю літнього віку

Рекомендована максимальна добова доза становить 2 г ацетилсаліцилової кислоти, тобто 6 шипучих таблеток на добу.

Разова доза становить 1 шипучу таблетку. У разі необхідності прийом дози можна повторити не менше ніж через 4 години. У випадку більш інтенсивного болю чи гарячки можна прийняти 2 шипучі таблетки, але не перевищуючи дози 6 шипучих таблеток на добу.

Частота прийомів

Регулярні прийоми дозволяють уникати коливань ступеня болю та гарячки:

- ☐ у дітей віком від 15 років слід дотримуватися регулярного інтервалу між прийомами як удень, так і вночі, бажано 6 годин, але не менше 4 годин;
- ☐ у дорослих інтервал між прийомами має становити не менше 4 годин.

Тривалість лікування визначає лікар індивідуально. Необхідно пам'ятати, що ацетилсаліцилову кислоту слід приймати не більше 3 днів для лікування гарячки та не більше 5 днів для лікування болю.

Передозування.

Передозування саліцилатів можливе через хронічну інтоксикацію, що виникла внаслідок тривалої терапії (застосування понад 100 мг/кг/добу більше 2 днів може спричинити токсичні ефекти), а також через гостру інтоксикацію, яка несе загрозу життю (передозування), і причинами якої можуть бути, наприклад, випадкове застосування дітьми або непередбачене передозування.

Хронічне отруєння саліцилатами може мати прихований характер, оскільки його ознаки неспецифічні. Помірна хронічна інтоксикація, спричинена саліцилатами, або саліцилізм зустрічається, як правило, тільки після прийомів великих доз.

Симптоми. Помірна інтоксикація може супроводжуватися підвищенням частоти дихання, гіпервентиляцією, дихальним алкалозом, лужною реакцією сечі, посиленням потовиділенням, нудотою, блюванням. Інтоксикація тяжкого та середнього ступеня супроводжується дихальним алкалозом з розвитком компенсаторного метаболічного ацидозу, ацидемією, ацидурією, гіперпірексією; з боку дихальної системи: від гіпервентиляції, некардіогенного набряку легень до зупинки дихання та асфіксії; з боку серцево-судинної системи: від порушення серцевого ритму та артеріальної гіпотензії до зупинки серця; зневоднення, олігурія, ниркова недостатність, порушення метаболізму глюкози, кетоз, шлунково-кишкові кровотечі; гематологічні зміни від пригнічення агрегації тромбоцитів до коагулопатії; з боку нервової системи: токсична енцефалопатія та пригнічення ЦНС, що може проявлятися у вигляді млявості, пригнічення свідомості, коми та епілептичних нападів. У літературі повідомлялося про гостре та хронічне передозування, спричинене аскорбіновою кислотою. Передозування аскорбіновою кислотою може призводити до окислювального гемолізу у хворих із дефіцитом глюкозо-6-фосфатдегідрогенази, при дисемінованому внутрішньосудинному згортанні крові, а також при підвищеному рівні оксалатів у сироватці крові та сечі. Було виявлено, що підвищений рівень оксалатів призводить до відкладення кальцію у хворих, які перебувають на діалізі. Крім того, є кілька повідомлень про те, що високі дози вітаміну С як при пероральному, так і при внутрішньовенному застосуванні можуть провокувати утворення кальцій-оксалатних конкрементів у нирках, розвиток кальцій-оксалатної кристалурії у схильних до підвищеної кристалізації солей пацієнтів, розвиток тубулоінтерстиційної нефропатії, а також гострої ниркової недостатності через утворення каменів у нирках. Також симптомами є порушення рівноваги, запаморочення, дзвін у вухах, глухота, головний біль, сплутаність свідомості. Зазначені симптоми можна контролювати зниженням дози. Дзвін у вухах може відзначатися при концентрації саліцилатів у плазмі крові понад 150-300 мкг/мл. Серйозніші побічні реакції зустрічаються при концентрації саліцилатів у плазмі крові понад 300 мкг/мл. Про гостру інтоксикацію свідчить виражена зміна кислотно-лужного балансу, який може відрізнятися залежно від віку і тяжкості інтоксикації. Найбільш загальним показником для дітей є метаболічний ацидоз. Тяжкість стану не може бути оцінена лише на підставі концентрації саліцилатів у плазмі крові. Абсорбція ацетилсаліцилової кислоти може уповільнюватися у зв'язку з затримкою шлункового вивільнення, формуванням конкрементів у шлунку або при прийомі препарату у формі таблеток, вкритих кишково-розчинною оболонкою.

Лікування. Лікування інтоксикації, спричиненої передозуванням ацетилсаліцилової кислоти, визначається ступенем тяжкості, клінічними симптомами та забезпечується стандартними методами, які застосовують при отруєнні. Усі застосовані заходи слід спрямовувати на прискорення видалення препарату та відновлення електролітного і кислотно-лужного балансу. Застосовувати активоване вугілля, форсований лужний діурез. Залежно від стану кислотно-лужної рівноваги та електролітного балансу проводити інфузійне введення розчинів електролітів. При серйозних отруєннях показаний гемодіаліз.

Побічні ефекти.

Шлунково-кишкові розлади: диспепсія, біль у епігастральній ділянці та абдомінальний біль, печія, діарея, нудота, блювання, спазми шлунка; в окремих випадках – запалення шлунково-кишкового тракту, ерозивно-виразкові ураження шлунково-кишкового тракту, які можуть у поодиноких випадках спричинити шлунково-кишкові кровотечі і перфорації з відповідними лабораторними та клінічними проявами.

Рідко – транзиторна печінкова недостатність із підвищенням рівня трансаміназ печінки.

Система крові: підвищений ризик розвитку кровотеч: інтраопераційні геморагії, гематоми, кровотечі з органів сечостатевої системи, носові кровотечі, кровотечі з ясен; рідко або дуже рідко – серйозні кровотечі, такі як шлунково-кишкові кровотечі та мозкові геморагії (особливо у пацієнтів із

неконтрольованою артеріальною гіпертензією та/або при одночасному застосуванні антигемостатичних засобів), які у поодиноких випадках могли потенційно загрожувати життю.

Кровотечі можуть призвести до гострої та хронічної постгеморагічної анемії/залізодефіцитної анемії (внаслідок так званої прихованої мікрокровотечі) з відповідними лабораторними проявами і клінічними симптомами, такими як астенія, блідість шкірного покриву, гіперперфузія.

Алергічні реакції, у тому числі: висип, кропив'янка, набряк Квінке, свербіж, риніт, закладеність носа, екзема і дуже рідко – анафілактичний шок, некардіогенний набряк легень, синдром Рея.

У хворих на бронхіальну астму можливе збільшення частоти виникнення бронхоспазму; алергічних реакцій від незначного до помірного ступеня, які потенційно вражають шкіру, дихальну систему, шлунково-кишковий тракт та серцево-судинну систему.

Нервова система: головний біль, вертиго, підвищена втомлюваність, відчуття зниження слуху, запаморочення і дзвін у вухах, що може свідчити про передозування.

Інші: відчуття жару.

При тривалому застосуванні у високих дозах можливі: пошкодження гломерулярного апарату нирок, утворення уратних та/або оксалатних конкрементів у нирках і сечовидільних шляхах, ниркова недостатність; пошкодження інсулярного апарату підшлункової залози (гіперглікемія, глюкозурія) та порушення синтезу глікогену аж до появи цукрового діабету; дистрофія міокарда; тромбозитоз, гіперпротромбінемія, еритроцитопенія, нейтрофільний лейкоцитоз, гемолітична анемія; зниження проникності капілярів (можливе погіршення трофіки тканин, підвищення артеріального тиску); дисбактеріоз ротової порожнини; порушення обміну цинку, міді. У хворих із дефіцитом глюкозо-6-фосфатдегідрогенази тяжкого ступеня повідомлялося про гемоліз та розвиток гемолітичної анемії.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій

Протипоказання для взаємодії.

Застосування метотрексату у дозах 15 мг/тиждень і більше підвищує гематологічну токсичність метотрексату (зниження ниркового кліренсу метотрексату протизапальними агентами і витіснення саліцилатами метотрексату зі зв'язку з протеїнами плазми крові).

Комбінації, які потрібно застосовувати з обережністю.

При застосуванні метотрексату у дозах менш ніж 15 мг/тиждень підвищується гематологічна токсичність метотрексату (зниження ниркового кліренсу метотрексату протизапальними агентами і витіснення саліцилатами метотрексату зі зв'язку з протеїнами плазми крові).

Одночасне застосування ібупрофену перешкоджає незворотному інгібуванню тромбоцитів ацетилсаліциловою кислотою. Лікування ібупрофеном пацієнтів, які мають ризик серцево-судинних захворювань, може обмежувати кардіопротекторну дію ацетилсаліцилової кислоти. При одночасному застосуванні препарату з антикоагулянтами підвищується ризик розвитку кровотечі.

При одночасному застосуванні високих доз саліцилатів із НПЗЗ (завдяки взаємопосилюючому ефекту) підвищується ризик виникнення виразок і шлунково-кишкових кровотеч

Одночасне застосування з урикозуричними засобами, такими як бензобромарон, пробенецид, знижує ефект виведення сечової кислоти (завдяки конкуренції виведення сечової кислоти нирковими каналцями).

При одночасному застосуванні з дигоксином концентрація останнього у плазмі крові підвищується внаслідок зниження ниркової екскреції.

При одночасному застосуванні високих доз кислоти ацетилсаліцилової та пероральних антидіабетичних препаратів із групи похідних сульфонілсечовини або інсуліну посилюється гіпоглікемічний ефект останніх за рахунок гіпоглікемічного ефекту ацетилсаліцилової кислоти і витіснення сульфонілсечовини, зв'язаної з протеїнами плазми крові.

Діуретичні засоби у комбінації з високими дозами ацетилсаліцилової кислоти знижують фільтрацію клубочків завдяки зниженню синтезу простагландинів у нирках.

Системні глюкокортикостероїди (включаючи гідрокортизон), які застосовуються для замісної терапії при хворобі Аддісона, у період лікування кортикостероїдами знижують рівень саліцилатів у крові та підвищують ризик передозування після закінчення лікування.

При застосуванні з кортикостероїдами підвищується ризик розвитку шлунково-кишкових кровотеч.

Інгібітори АПФ у комбінації з високими дозами ацетилсаліцилової кислоти спричиняють зниження фільтрації у клубочках внаслідок інгібування вазодилататорних простагландинів та зниження гіпотензивного ефекту.

Селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну: підвищується ризик кровотечі з верхніх відділів шлунково-кишкового тракту через можливість синергічного ефекту.

При одночасному застосуванні з вальпроєвою кислотою ацетилсаліцилова кислота витісняє її зі зв'язку з протеїнами плазми крові, підвищуючи токсичність останньої.

Етиловий спирт сприяє пошкодженню слизової оболонки шлунково-кишкового тракту і пролонгує час кровотечі внаслідок синергізму ацетилсаліцилової кислоти та алкоголю.

Аскорбінова кислота зменшує токсичність сульфаніламідних препаратів, знижує дію гепарину та непрямих антикоагулянтів, сприяє засвоєнню заліза, підвищує всмоктування пеніциліну, посилює ефект побічної дії саліцилатів (ризик виникнення кристалурії).

Препарати хінолінового ряду, кальцію хлорид, саліцилати, глюкокортикостероїди при тривалому застосуванні зменшують запаси вітаміну С в організмі.

При одночасному застосуванні аскорбінова кислота зменшує хронотропну дію ізопреналіну; у високих дозах – підвищує виведення мексилетину нирками.

Барбітурати та примідон підвищують виведення аскорбінової кислоти із сечею. Аскорбінова кислота знижує терапевтичну дію нейролептиків (похідних фенотіазіну), канальцеву реабсорбцію амфетаміну і трициклічних антидепресантів. Прийом аскорбінової кислоти разом з дефероксаміном підвищує тканинну токсичність заліза, особливо у серцевому м'язі, що може призвести до декомпенсації системи кровообігу. Аскорбінову кислоту можна приймати через 2 години після ін'єкції дефероксаміну. При високих дозах аскорбінова кислота впливає на резорбцію вітаміну В₂. Аскорбінова кислота підсилює виділення оксалатів із сечею, таким чином підвищуючи ризик формування у сечі оксалатних каменів.

Термін придатності. 2 роки.

Умови зберігання.

Зберігати при температурі не вище 25 °С в щільно закритій тубі для запобігання проникненню вологи.

Зберігати у недоступному для дітей місці

Упаковка.

10 таблеток у тубі, 1 або 2 туби у картонній коробці.

Категорія відпуску. Без рецепта.