

<b>ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВОТА</b>	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към Рег. № <u>20020043</u>	
Разрешение № <u>03-03-2024</u>	
BG/MA/MP - <u>65891</u>	
Одобрение № <u>/</u>	

## КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

### 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

УПСАРИН С 330 mg/200 mg ефервесцентни таблетки

UPSARIN C 330 mg/200 mg effervescent tablets

### 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Ацетилсалицилова киселина (*Acetylsalicylic acid*) 330 mg  
Аскорбинова киселина (*Ascorbic acid*) 200 mg  
за една ефервесцентна таблетка от 3,501 g

Помощни вещества с известно действие: една таблетка съдържа 485 mg натрий и 48 mg натриев бензоат (E211).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

### 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Ефервесцентна таблетка

Бяла скосена ефервесцентна таблетка с делителна черта.

### 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

#### 4.1 Терапевтични показания

Този лекарствен продукт съдържа ацетилсалицилова киселина и витамин С.

Симптоматично лечение на лека до умерена болка и/или фебрилни състояния при възрастни и деца с тегло над 30 kg (около и над 12 години)..

#### 4.2 Дозировка и начин на приложение

##### Дозировка

Тази лекарствена форма се прилага само при възрастни и деца с тегло 30 kg или повече (над 12 години).

##### Лека до умерена болка и/или фебрилни състояния

*Възрастни и деца с тегло над 50 kg (на възраст от около 15 години)*

Максималната препоръчителна дневна доза е 3 g ацетилсалицилова киселина или 9 ефервесцентни таблетки на ден.

Обичайната доза е две таблетки от 330 mg, като ако е необходимо дозата се повтаря на интервали от 4 часа, без да се превишават 9 ефервесцентни таблетки на ден.

*Пациенти в старческа възраст*



Максималната дневна доза е 2 g ацетилсалицилова киселина или 6 ефервесцентни таблетки на ден. Обичайната доза е една таблетка от 330 mg, като ако е необходимо дозата се повтаря на интервали от 4 часа. В случай на по-интензивни болка или температура, 2 таблетки от 330 mg, като ако е необходимо, дозата се повтаря след поне 4 часа, без да се превишават 6 ефервесцентни таблетки на ден.

#### Педиатрична популация

Препоръчителната максимална дневна доза на ацетилсалицилова киселина при деца е приблизително 50 mg/kg.

Обичайната доза при деца с тегло между 30 и 50 kg (от около 12 до 15 години) е една таблетка от 330 mg, като ако е необходимо дозата се повтаря след 4 часа, без да се превишават 6 ефервесцентни таблетки на ден.

Приблизителната възраст по отношение на теглото е указана само ориентировъчно.

#### Начин на приложение

Перорално приложение.

Ефервесцентната таблетка се разтваря напълно в чаша с вода и се изпива веднага.

#### Честота на приложение

Редовното приложение води до избягване на флукуациите на болка или температура.

При възрастни: необходим е интервал от поне 4 часа между отделните приеми.

Поради наличието на витамин С, препоръчително е да се избягва приложението на този лекарствен продукт в края на деня.

При деца: трябва да има регулярен интервал между приемите, включително и през нощта, за предпочитане е интервал от 6 часа и най-малко 4 часа (дозировките посочени по-горе трябва да се спазват).

#### Продължителност на лечението

Пациентите трябва да бъдат информирани да не приемат ацетилсалицилова киселина повече от 3 дни при повишена температура и повече от 5 дни при болка, без консултация с лекар или стоматолог.

### **4.3 Противопоказания**

**Този лекарствен продукт е ПРОТИВОПОКАЗАН в следните случаи:**

- свръхчувствителност към активните вещества или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1;
- анамнеза за гастро-интестинално кървене или перфорация, свързана с предишна терапия с нестероидни противовъзпалителни средства (НСПВС).
- активна пептична язва, анамнеза за пептична или рецидивираща кървяща язва (два или повече отделни епизода на доказано кървене или язва).
- анамнеза за астма, предизвикана от приема на салицилати и вещества с подобна активност, особено нестероидни противовъзпалителни средства;
- бременност от началото на 6-ти месец (след 24 седмици на аменорея) (вж. точка 4.6);
- вродени или придобити хеморагични заболявания;
- хеморагичен риск;
- тежка чернодробна недостатъчност;
- тежка бъбречна недостатъчност;
- тежка сърдечна недостатъчност;



- в комбинация с метотрексат, използван в дози над 20 mg седмично (вж точка 4.5) и при противовъзпалителни дози ( $\geq 1$  g на доза и/или  $\geq 3$  g дневно), или при аналгетични или антипиретични дози ( $\geq 500$  mg на доза и/или  $< 3$  g дневно) ацетилсалицилова киселина;
- в комбинация с перорални антикоагуланти при противовъзпалителни дози ( $\geq 1$  g на доза и/или  $\geq 3$  g дневно) или за аналгетични или антипиретични дози ( $\geq 500$  mg на прием и/или  $< 3$  g дневно) ацетилсалицилова киселина и при пациенти с анамнеза за пептична язва (вж точка 4.5).

#### 4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

- Трябва да се избягва едновременната употреба на Упсарин С с НСПВС, включително селективни инхибитори на циклооксигеназа-2.
- За да се избегне риска от предозиране, при комбиниране с други лекарствени продукти, трябва да се провери, дали те не съдържат ацетилсалицилова киселина.
- Появата на нежелани реакции може да бъде сведена до минимум, като се използва възможно най-ниската ефективна доза за най-краткия период на лечение, необходим за облекчаване на симптомите. При прием на аналгетици във високи дози за дълъг период от време, появата на главоболие не трябва да бъде лекувано с по-високи дози. Редовната употреба на аналгетици, особено комбинация от аналгетици, може да доведе до персистиращи бъбречни лезии с риск от бъбречна недостатъчност.
- Ефервесцентни таблетки 330 mg са предназначени само за възрастни и деца с тегло 30 kg или повече (около 12 години).
- Много рядко, но с животозастрашаваща патология са били наблюдавани случаи на синдром на Reye при деца със симптоми на вирусни инфекции (особено варицела и грипоподобни заболявания), приемащи ацетилсалицилова киселина. Следователно, в такива случаи, ацетилсалицилова киселина трябва да се прилага при деца само по лекарска препоръка, когато други мерки са били неуспешни.  
При появата на постоянно повръщане, разстройство на съзнанието и аномално поведение, лечението с ацетилсалицилова киселина трябва да бъде преустановено.
- Пациенти в старческа възраст: при пациенти в старческа възраст има повишен риск от нежелани реакции от НСПВС, особено стомашно-чревно кървене и перфорации, които могат да бъдат фатални (вж. точка 4.2).
- Изисква се повишено внимание при пациенти с анамнеза за хипертония и/или сърдечна недостатъчност, тъй като са съобщени случаи на задържане на натрий и вода и оток във връзка с употребата на НСПВС.
- В определени случаи на тежка глюкозо-6-фосфатдехидрогеназна недостатъчност, високи дози на ацетилсалицилова киселина, могат да предизвикат хемолиза. В случаи на глюкозо-6-фосфатдехидрогеназна недостатъчност, ацетилсалициловата киселина трябва да се прилага под лекарско наблюдение.
- Мониториране на лечението следва да бъде засилено в следните случаи:
  - анамнеза за пептична язва, гастроинтестинална хеморагия или гастрит;
  - при пациенти с бъбречна недостатъчност, чернодробна недостатъчност или сърдечно-съдова недостатъчност, тъй като ацетилсалициловата киселина може да повиши риска от бъбречна недостатъчност и тежка бъбречна недостатъчност; астма: при някои пациенти появата на пристъп на астма може да бъде свързана с алергия към нестероидни противовъзпалителни лекарствени средства или към ацетилсалицилова киселина. Този лекарствен продукт е противопоказан в такива случаи;
  - метрорагия и менорагия (риск от увеличено менструално кръвотечение или продължителност на менструалния период).



- *Гастроинтестинално кървене, язва и перфорации:* гастроинтестинално кървене, язва или понякога фатални гастроинтестинални перфорации, са били съобщавани при всички НСПВС по всяко време на лечението, със или без предупредителни симптоми или анамнеза за сериозни гастроинтестинални нежелани реакции.  
Рискът от гастроинтестинално кървене, язва или перфорация се повишава с увеличаване на дозата при пациенти с анамнеза за язва, особено в случаи на кървене или усложнения като перфорация (вж. точка 4.3), както и при пациенти в старческа възраст. Тези пациенти трябва да започнат лечение с възможно най-ниската доза. Лечение, което предпазва стомашната лигавица (напр. мизопростол или инхибитор на протонната помпа), трябва да се обмисли при тези пациенти и при пациенти, които се нуждаят от лечение с ниски дози ацетилсалицилова киселина или лекувани с други лекарствени продукти, които могат да увеличат гастроинтестиналния риск (вж. по-долу и точка 4.5).  
Пациентите с гастроинтестинална анамнеза, особено тези в старческа възраст, трябва да съобщават за всички необичайни абдоминални симптоми (особено гастроинтестинално кървене), и особено в началото на лечението.  
Неоходимо е повишено внимание към пациенти, получаващи комбинирано лечение, за което е вероятно да увеличи риска от язва или кървене, като перорални кортикостероиди, перорални антикоагуланти като варфарин, селективни инхибитори на обратното захващане на серотонин (SSRI) и антиагрегантни средства като ацетилсалицилова киселина (вж. точка 4.5).  
В случай на поява на гастроинтестинално кървене или язва при пациенти, получаващи УПСАРИН С, лечението трябва да бъде преустановено.  
НСПВС трябва да се прилагат с повишено внимание и при стриктен мониторинг на пациенти с анамнеза за гастроинтестинални заболявания (улцерозен колит, болест на Crohn), поради риск от влошаване на състоянието (вж. точка 4.8).
- Сериозни кожни реакции, някои от които фатални, включително ексфолиативен дерматит, синдром на Стивънс-Джонсън и токсична епидермална некролиза са били докладвани много рядко по време на лечение с НСПВС (вж. точка 4.8). Честотата на тези нежелани реакции изглежда по-значителна в началото на лечението, като периодът на настъпване в повечето случаи е през първия месец от лечението. Лечението с УПСАРИН С трябва да се преустанови при първата поява на кожен обрив, мукозни лезии или други признаци на свръхчувствителност.
- С оглед на антиагрегантното действие на ацетилсалицилова киселина, което започва при много ниски дози и продължава няколко дни, пациентите трябва да бъдат предупредени за възможен риск от хеморагия, която може да настъпи дори при малки хирургични интервенции (напр. зъбна екстракция).
- Ацетилсалициловата киселина модифицира урикемията (ацетилсалициловата киселина в аналгетична доза увеличава урикемията, като инхибира екскрецията на пикочна киселина; при дози, използвани в ревматологията, ацетилсалициловата киселина има урикозуричен ефект).
- При високи дози, използвани в ревматологията, се препоръчва проследяване за признаците на предозиране. В случай на поява на шум в ушите, усещане за загуба на слуха и замаяност, инструкциите за лечение трябва да бъдат преоценени.
- Съобщавани са случаи на остра бъбречна недостатъчност след започване на прием на висока доза или на няколко нестероидни противовъзпалителни средства (НСПВС) при пациенти, лекувани с тенофовир дизопроксил фумарат, които също имат рискови фактори за бъбречно увреждане. Ако тенофовир дизопроксил фумарат се прилага едновременно с НСПВС, бъбречната функция трябва да бъде адекватно проследена.
- При деца се препоръчва проследяване на салицилемия, особено при започване на лечението.
- Употребата на този лекарствен продукт не се препоръчва по време на кърмене.





- Този лекарствен продукт съдържа 485 mg натрий във всяка ефервесцентна таблетка, което е еквивалентно на 24,3% от препоръчителния максимален дневен хранителен прием на натрий на СЗО. Максималната дневна доза на този продукт е еквивалентна на 218,3% от максималния препоръчителен дневен прием на натрий на СЗО. Упсарин С се счита, че представлява „високо ниво“ на натрий. Това трябва да се вземе предвид за пациенти, които спазват диета с ниско съдържание на сол (натрий).
- Този лекарствен продукт съдържа 48 mg натриев бензоат (E211) във всяка ефервесцентна таблетка.
- Поради леко стимулиращия ефект заради наличието на Витамин С, не се препоръчва този лекарствен продукт да се приема в края на деня.
- Не е препоръчително този лекарствен продукт да се приема с:
  - ацетазоламид;
  - анагрелид;
  - перорални антикоагуланти, при аналгетични или антипиретични дози ( $\geq 500$  mg на доза и/или  $< 3$  g дневно) ацетилсалицилова киселина и при пациенти без анамнеза за пептична язва;
  - перорални антикоагуланти, при антиагрегантни дози ацетилсалицилова киселина (от 50 mg до 375 mg дневно) и при пациенти с анамнеза за пептична язва (вж. точка 4.5);
  - нестероидни противовъзпалителни, при противовъзпалителни дози ( $\geq 1$  g на доза и/или  $\geq 3$  g дневно) или аналгетични или антипиретични дози ( $\geq 500$  mg на доза и/или  $< 3$  g дневно) ацетилсалицилова киселина;
  - клопидогрел (извън показанията, утвърдени за тази комбинация в острата фаза на коронарен синдром);
  - глюкокортикоиди (с изключение на хидрокортизон като заместваща терапия) при противовъзпалителни дози ( $\geq 1$  g на доза и/или  $\geq 3$  g дневно) ацетилсалицилова киселина (вж. точка 4.5);
  - нискомолекулни хепарини (и подобни продукти) и нефракционирани хепарини: лечебни дози и/или пациенти в старческа възраст и при противовъзпалителни дози ( $\geq 1$  g на доза и/или  $\geq 3$  g дневно), или аналгетични или антипиретични дози ( $\geq 500$  mg на доза и/или  $< 3$  g дневно) ацетилсалицилова киселина;
  - пеметрексед при пациенти с ниска до умерена бъбречна функция (вж. точка 4.2);
  - тикагрелор;
  - тиклопидин;
  - урикозурици (вж. точка 4.5).

#### 4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

##### Взаимодействия с ацетилсалицилова киселина

##### РИСК СВЪРЗАН С ТРОМБОЦИТЕН АНТИАГРЕГАНТЕН ЕФЕКТ

Във взаимодействията са включени няколко вещества, поради техните инхибиторни свойства на тромбоцитната агрегация: абциксимаб, ацетилсалицилова киселина, клопидогрел, епопростенол, ептифибатид, илопрост и илопрост трометамол, тирофибан и тиклопидин.

НСПВС могат да усилят ефектите на антикоагулантите, като варфарин (вж. раздел 4.4).

Трябва да се вземе предвид, че употребата на няколко инхибитора на тромбоцитната агрегация повишава риска от кървене, също както и тяхната комбинация с хепарин и сродни молекули, перорални антикоагуланти или други тромболитици, което изисква редовно клинично мониториране.

##### Противопоказани комбинации (вж. точка 4.3)



- **Перорални антикоагуланти**

При противовъзпалителни дози ( $\geq 1$  g на доза и/или  $\geq 3$  g дневно) или при аналгетични или антипиретични дози ( $\geq 500$  mg на доза и/или  $< 3$  g дневно) ацетилсалицилова киселина и в случаи на пациенти с анамнеза за гастродуоденална язва.

Има повишен риск от хеморагия, особено в случаи на анамнеза за пептична язва.

- **Метотрексат използван в дози  $>20$  mg седмично**

При противовъзпалителни дози ( $\geq 1$  g на доза и/или  $\geq 3$  g дневно) или при аналгетични или антипиретични дози ( $\geq 500$  mg на доза и/или  $< 3$  g дневно) ацетилсалицилова киселина.

Увеличава се хематологичната токсичност на метотрексат (намален бъбречен клирънс на метотрексат от противовъзпалителни лекарства).

**Комбинации, които не се препоръчват** (вж. точка 4.4)

- **Ацетазоламид**

Повишаване на нежеланите реакции и по-специално на метаболитна ацидоза при високи дози ацетилсалицилова киселина в комбинация с ацетазоламид, поради намаляването на елиминирането на ацетилсалицилова киселина от ацетазоламид.

- **Анагрелид**

Увеличаване на случаите на кървене.

- **Перорални антикоагуланти**

При аналгетични или антипиретични дози ацетилсалицилова киселина ( $\geq 500$  mg на доза и/или  $< 3$  g дневно) и без анамнеза за пептична язва.

Увеличен риск от хеморагия.

- **Перорални антикоагуланти**

При антиагрегантни дози ацетилсалицилова киселина (от 50 mg до 375 mg дневно) при пациенти с анамнеза за пептична язва.

Повишен риск от хеморагия, особено в случаите на анамнеза за пептична язва. Времето на кървене изисква специално мониториране.

- **НСПВС (нестероидни противовъзпалителни средства)**

При противовъзпалителни дози ( $\geq 1$  g на доза и/или  $\geq 3$  g дневно) или при аналгетични или антипиретични дози ( $\geq 500$  mg на доза и/или  $< 3$  g дневно) ацетилсалицилова киселина. Увеличен риск от язва и гастроинтестинална хеморагия.

- **Клопидогрел (извън показанията, утвърдени за тази комбинация при остра фаза на коронарен синдром)**

Повишен риск от хеморагия поради синергизъм на антиагрегантна активност на тромбоцитите.

- **Глюкокортикоиди (с изключение на хидрокортизон при заместващо лечение)**

При противовъзпалителни дози ацетилсалицилова киселина ( $\geq 1$  g на доза и/или  $\geq 3$  g дневно).

Повишен риск от хеморагия.

- **Нискомолекулни хепарини (и подобни продукти) и нефракционирани хепарини; лечебни дози и/или пациенти в старческа възраст**

При противовъзпалителни дози ( $\geq 1$  g на доза и/или  $\geq 3$  g дневно), или при аналгетични или антипиретични дози ( $\geq 500$  mg на доза и/или  $< 3$  g дневно) ацетилсалицилова киселина



Повишен риск от кървене (инхибиране на тромбоцитната функция) и атакуване на гастродуоденалната лигавица от ацетилсалициловата киселина.

Трябва да се използват други противовъзпалителни средства или друг аналгетик или антипиретик.

- **Пеметрексед**

При пациенти с ниска до умерена бъбречна функция (вж. точка 4.2) се наблюдава повишен риск от токсичност на пеметрексед (намален бъбречен клирънс на пеметрексед, причинен от ацетилсалицилова киселина в противовъзпалителни дози т.е  $\geq 1$  g на доза и/или  $\geq 3$  g дневно)).

- **Тикагрелор (извън показания, утвърдени за тази комбинация при остри коронарни синдроми)**

Повишен риск от кръвоизлив, поради добавена тромбоцитна антиагрегантна активност.

- **Тиклопидин**

Увеличен риск от кръвоизливи, поради синергизъм на тромбоцитната антиагрегантна активност. Ако комбинацията не може да се избегне, е необходимо стриктно клинично мониториране.

- **Урикозурични средства (бензбромарон, пробенецид)**

Намален урикозуричен ефект, поради конкуриране за елиминацията на пикочна киселина в бъбречните тубули.

**Комбинации, при които се изискват предпазни мерки**

- **Клопидогрел (при показания утвърдени за тази комбинация при остъра фаза на коронарен синдром)**

Увеличен риск от кръвоизливи, поради синергизъм на тромбоцитната антиагрегантна активност. Клинично мониториране.

- **Диуретици**

При противовъзпалителни дози ( $\geq 1$  g на доза и/или  $\geq 3$  g дневно) или при аналгетични или антипиретични дози ( $\geq 500$  mg на доза и/или  $< 3$  g дневно) ацетилсалицилова киселина: остра бъбречна недостатъчност при дехидрирани пациенти, поради намалена гломерулна филтрация чрез редуциран синтез на бъбречни простагландини. В допълнение, намален антихипертензивен ефект.

Рехидратиране на пациентите и мониториране на бъбречната функция при започване на терапията.

- **Инхибитори на ангиотензин- конвертиращия ензим и ангиотензин II рецепторни антагонисти**

При противовъзпалителни дози ( $\geq 1$  g на доза и/или  $\geq 3$  g дневно) или при аналгетични или антипиретични дози ( $\geq 500$  mg на доза и/или  $< 3$  g дневно) ацетилсалицилова киселина: остра бъбречна недостатъчност при дехидрирани пациенти, поради намалена гломерулна филтрация чрез редуциран синтез на бъбречни простагландини. В допълнение намален антихипертензивен ефект.

Рехидратиране на пациентите и мониториране на бъбречната функция при започване на терапията.

- **Метотрексат използван в дози  $\leq 20$  mg/седмично**

При противовъзпалителни дози ( $\geq 1$  g на доза и/или  $\geq 3$  g дневно) или при аналгетични или антипиретични дози ( $\geq 500$  mg на доза и/или  $< 3$  g дневно) ацетилсалицилова киселина.

Повишена хематологична токсичност на метотрексат (намален бъбречен клирънс на метотрексат, причинен от противовъзпалителните средства).



Пълната кръвна картина трябва да се мониторира седмично през първите седмици на комбинираната терапия. Усилено проследяване е необходимо в случай на увреждане (дори леко) на бъбречната функция, както и при пациенти в старческа възраст.

- **Метотрексат използван в дози  $\geq 20$  mg/седмично**

При антиагрегантни дози ацетилсалицилова киселина (от 50 mg до 375 mg дневно).

Повишена хематологична токсичност на метотрексат (намален бъбречен клирънс на метотрексат, причинен от противовъзпалителните средства).

Пълната кръвна картина трябва да се мониторира седмично през първите седмици на комбинираната терапия. Усилено проследяване е необходимо в случай на увреждане (дори леко) на бъбречната функция, както и при пациенти в старческа възраст.

- **Пеметрексед**

При пациенти с нормална бъбречна функция съществува риск от повишаване на токсичността на пеметрексед (намален бъбречен клирънс на пеметрексед, причинен от ацетилсалицилова киселина в противовъзпалителни дози, т.е  $\geq 1$  g на доза и/или  $\geq 3$  g дневно).

Необходимо е лабораторно мониториране на бъбречната функция.

- **Тикагрелор (при показания, утвърдени за тази комбинация при остри коронарни синдроми)**

Повишен риск от кръвоизлив, поради добавена тромбоцитна антиагрегантна активност. Клинично мониториране.

- **Локални гастроинтестинални лекарствени продукти, антиациди и медицински въглен**

Намалена гастроинтестинална абсорбция на ацетилсалицилова киселина.

Локални гастроинтестинални лекарствени продукти, антиациди и медицински въглен, трябва да бъдат прилагани поне 2 часа преди или след приема на ацетилсалицилова киселина.

**Комбинации, които трябва да се имат предвид**

- **Перорални антикоагуланти**

При антиагрегантни дози ацетилсалицилова киселина (от 50 mg до 375 mg дневно).

Повишен риск от хеморагия, особено в случаите на пептична язва.

- **Нестероидни противовъзпалителни лекарствени продукти**

При антиагрегантни дози ацетилсалицилова киселина (от 50 mg до 375 mg дневно за 1 или повече приема).

Повишен риск от язва и гастроинтестинална хеморагия.

- **Дефезирукс**

С ацетилсалицилова киселина в противовъзпалителни дози ( $\geq 1$  g на доза и / или  $\geq 3$  g на ден) или при аналгетични или антипиретични дози ( $\geq 500$  mg на доза и / или  $< 3$  g на ден): повишен риск от язва и гастроинтестинално кървене.

- **Глюкокортикоиди (с изключение на хидрокортизон при заместващо лечение)**

При аналгетични или антипиретични дози ( $\geq 500$  mg на доза и/или  $< 3$  g дневно) ацетилсалицилова киселина.





Повишен риск от язва и гастроинтестинално кървене (вж.точка 4.4).

- **Нискомолекулни хепарини (и подобни продукти) и нефракционирани хепарини; лечебни дози и/или пациенти в старческа възраст**

При антиагрегантни дози ацетилсалицилова киселина (от 50 mg до 375 mg дневно).

Повишен риск от хеморагия (инхибиране на тромбоцитната функция) и атакуване на гастродуоденалната лигавица от ацетилсалициловата киселина.

- **Нискомолекулни хепарини (и подобни продукти) и нефракционирани хепарини; профилактични дози**

Едновременната употреба на лекарства, действащи на различни нива на хемостаза, повишава риска от хеморагия. Поради това, при пациенти на възраст под 65 години, комбинацията от хепарини в профилактични дози (нискомолекулни хепарини и подобни вещества или нефракционирани хепарини) с ацетилсалицилова киселина, независимо от дозата, трябва да се вземе под внимание чрез поддържане на клинично мониториране, а при необходимост и на лабораторно мониториране.

- **Селективни инхибитори на обратното захващане на серотонина (циталопрам, дапоксетин, есциталопрам, флуоксетин, флуоксамин, пароксетин, сертралин).**

Повишен риск от гастроинтестинално кървене (вж. точка 4.4)

- **Тромболитици**

Увеличен риск от хеморагия.

**Взаимодействия с витамин С:**

При дози над 2 g/ден витамин С, аскорбиновата киселина може да повлияе на следните лабораторни тестове: тестове за креатинин и тестове за глюкоза в кръв и урина (глюкозо-оксидазен тест-лента при контрол на диабета).

**Комбинации, при които се изискват предпазни мерки**

- **Дефероксамин**

При високи дози аскорбинова киселина, прилагани IV: нарушена сърдечна функция или дори остра сърдечна недостатъчност (обикновено обратими при спиране приема на витамин С).

В случай на хемохроматоза, прилагайте витамин С само след започване на лечение с дефероксамин. В случай на комбинация, наблюдавайте сърдечната функция.

**4.6 Фертилитет, бременност и кърмене**

**Бременност**

**Дози между 100 mg и 500 mg дневно**

Клиничният опит по отношение на приложението на дози между 100 mg и 500 mg дневно е недостатъчен. Следователно дадените по-долу препоръки за дози по-високи от 500 mg дневно се отнасят и за тези дози.

**Дози  $\geq$  500 mg дневно**

Инхибирането на синтеза на простагландини от НСПВС може да повлияе на развитието на бременността и/или на развитието на ембриона или фетуса.

*Рискове, свързани с употребата по време на първия триместър от бременността*



Данните от епидемиологичните проучвания предполагат повишен риск от спонтанен аборт, сърдечни малформации и гастросхиза след лечение с инхибитор на простагландиновия синтез в началото на бременността. Абсолютният риск от сърдечна малформация се увеличава от по-малко от 1% в общата популация до приблизително 1,5% при тези, изложени на НСПВС. Рискът се увеличава в съответствие с дозата и продължителността на лечението.

Доказано е, че при животни приложението на инхибитор на простагландиновия синтез води до увеличаване на пре- и пост- имплантационна загуба и повишаване на ембрио-феталната смъртност. В допълнение, по-високото ниво на определени малформации, включително сърдечно-съдови малформации, е докладвано при животни, които са получавали инхибитори на простагландиновия синтез по време на етапа на органогенезата от бременността.

*Рискове, свързани с употребата от 12-та седмица на аменорея до раждането:*

Поради инхибирането на синтеза на простагландини, от 12-та седмица на аменорея до раждането, всички НСПВС могат да изложат плода на **увреждане на бъбречната функция:**

- *in utero*, което може да се наблюдава от 12-та седмица на аменорея (започване на фетална диуреза): олигохидрамнион (обикновено обратим при прекратяване на лечението), или дори анхидрамнион, особено след продължителна експозиция;
- при раждането, бъбречна недостатъчност (която можа да е или да не е обратима) може да се появи, особено в случаи на късна или продължителна експозиция (с риск от отложена тежка хиперкалиемия).

*Рискове, свързани с употребата от 24-та седмица на аменорея до раждането:*

След 24-та седмица на аменорея, НСПВС могат да изложат плода на **кардиопулмонална токсичност** (с преждевременно затваряне на артериалния канал и белодробна хипертония).

Констрикция на артериалния канал може да настъпи от началото на 6-ия месец (след 24-та седмица на аменорея) и може да доведе до фетална или неонатална десностранна сърдечна недостатъчност или дори до вътреутробна смърт на плода. Този риск става по-висок, колкото по-близо до термина на бременността е приема на НСПВС (по-ниска обратимост). Този ефект е възможен дори при прецизно приложение.

*В края на бременността, при майката и новороденото могат да се наблюдават:*

- удължено времето на кървене, поради антиагрегантното действие, което може да се проявява дори и при много ниски дози от лекарствения продукт;
- инхибиране на маточните контракции, водещо до забавяне или удължаване на раждането.

Следователно за дози по-високи от 100 mg дневно:

- Ако не е абсолютно необходимо, този лекарствен продукт не трябва да се предписва на жени, които планират да забременеят или при такива, които са в първите 5 месеца на бременността (първите 24 седмици на аменорея). Ако този лекарствен продукт се прилага на жена, която желае да забременее, или която е бременна от по-малко от 6 месеца, дозата трябва да бъде възможно най-ниската, а продължителността на лечението колкото е възможно по-кратко. Продължително приложение не се препоръчва.
- От началото на 6-ия месец (след 24 седмици на аменорея): всяко приложение на този лекарствен продукт е противопоказано. Ако по невнимание се приложи след това време, ще се изисква мониторинг на сърцето и бъбреците, както и мониторинг на плода и/или новороденото, в зависимост от това кога настъпва експозицията. Продължителността на това наблюдение ще зависи от елиминационния полуживот на молекулата.

Кърмене



Не се препоръчва прием на ацетилсалицилова киселина по време на кърмене, тъй като преминава в кърмата.

#### Фертилитет

Както при всички НСПВС, употребата на този лекарствен продукт може временно да промени фертилитета на жените, като повлиява овулацията, следователно не се препоръчва при жени, които желаят да заченат. За жени, които имат затруднения при зачеването или провеждат тестове за фертилитет, трябва да се обмисли прекратяване на лечението.

#### **4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини**

Упсарин С не повлиява способността за шофиране и работа с машини.

#### **4.8 Нежелани лекарствени реакции**

##### Свързани с ацетилсалицилова киселина

##### Инфекции и инфестации

- синдром на Reye (вж. точка 4.4).

##### Нарушения на кръвта и лимфната система

- нарушения на кръвенето (епистаксис, гингиворагия, пурпура и др.) с увеличено време на кръвене. Това действие продължава 4 до 8 дни след спиране на приема на ацетилсалицилова киселина. Това може да създаде риск от кръвене в случай на операция;
- мозъчен и интеркраниален кръвоизлив.

##### Нарушения на имунната система

- уртикария, кожни реакции, анафилактични реакции, астма, ангиоедем (едем на Quincke).

##### Сърдечни и съдови нарушения

- има съобщения за оток, хипертония и сърдечна недостатъчност във връзка с лечението с НСПВС.

##### Стомашно-чревни нарушения

- най-често се наблюдават стомашно-чревни нежелани реакции. Пептични язви, перфорации и стомашно-чревни кръвоизливи, понякога с фатален изход, особено при пациенти в старческа възраст (вж. точка 4.4). Съобщава се за гадене, повръщане, диария, метеоризъм, запек, диспепсия, коремна болка, мелена, хематемеза, улцерозен стоматит и обостряне на улцерозен колит или болест на Crohn (вж. точка 4.4) след прилагане на НСПВС. Гастрит се наблюдава по-рядко.

##### Нарушения на нервната система

- главоболие, световъртеж;
  - усещане за загуба на слуха;
  - шум в ушите,
- които обикновено са показателни за предозиране.

##### Нарушения на кожата и подкожната тъкан

- булозни реакции, включително синдром на Stevens-Johnson и токсична епидермална некролиза (много рядко).

##### Свързани с витамин С



#### Нарушения на нервната система

- световъртеж.

#### Стомашно-чревни нарушения

- при дози над 1 g дневно витамин С, има вероятност от храносмилателни нарушения (киселини, диария, коремна болка).

#### Нарушения на кожата и подкожната тъкан

- уртикария;
- обрив.

#### Нарушения на бъбреците и пикочните пътища

- хроматурия;
- при дози над 1 g дневно витамин С, съществува риск от пикочни нарушения (оксалова, цистинова и/или пикочна литиаза).

#### Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез:

Изпълнителна Агенция по Лекарствата  
ул. „Дамян Груев“ 8  
София 1303  
тел.: +359-28903417  
уебсайт: [www.bda.bg](http://www.bda.bg)

#### **4.9 Предозиране**

##### Свързано с ацетилсалицилова киселина

Интоксикацията е проблем при пациенти в старческа възраст и особено при малки деца (терапевтично предозиране или често случайно отравяне), за които може да бъде фатално.

##### Симптоми:

###### Умерена интоксикация:

Шум в ушите, усещане за намален слух, главоболие и вертиго са показателни симптоми на предозиране и могат да бъдат контролирани чрез намаляване на дозата.

###### Тежка интоксикация:

При деца, предозирането може да бъде фатално при единично приложение на дози от 100 mg/kg или повече. Симптомите включват: температура, хипервентилация, кетоза, респираторна алкалоза, метаболитна ацидоза, кома, сърдечно-съдов колапс, дихателна недостатъчност, значима хипогликемия.

##### Спешни мерки:

- незабавен прием в специализирано болнично заведение;
- бързо елиминиране чрез стомашна промивка и приложение на активен въглен;
- контрол на алкално-киселинното равновесие;





- алкална диуреза до достигане на рН на урината между 7,5 и 8 и възможна хемодиализа, в случаи на тежка интоксикация;
- симптоматично лечение.

#### Свързано с аскорбинова киселина

При дози над 1 g дневно витамин С, има възможност за: храносмилателни разстройства (киселини, диария, абдоминална болка), пикочни нарушения (оксалова, цистинова и/или пикочна литиаза).

При дози над 2 g дневно витамин С аскорбиновата киселина може да взаимодейства със следните лабораторни тестове: изследвания на креатенин и глюкоза, кръв и урина (глюкозо-оксидазен теста при контрол на диабета).

При дози над 3 g дневно витамин С има риск от хемолиза при пациенти с дефицит на G6PD.

## **5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА**

### **5.1 Фармакодинамични свойства**

Фармакотерапевтична група: Ацетилсалицилова киселина, комбинации с изключение на психолептици,  
АТС код: N02BA51

#### Механизъм на действие

Ацетилсалициловата киселина принадлежи към групата на нестероидни противовъзпалителни лекарствени продукти с аналгетични, антипиретични и противовъзпалителни свойства. Механизмът на действие се базира на необратимо инхибиране на циклооксигеназните ензими, участващи в простагландиновия синтез. Ацетилсалициловата киселина също инхибира тромбоцитната агрегация чрез блокиране на тромбоцитния синтез на тромбоксан А<sub>2</sub>.

### **5.2 Фармакокинетични свойства**

#### Свързани с ацетилсалицилова киселина

##### Абсорбция

Ацетилсалициловата киселина се абсорбира бързо и почти напълно при перорално приложение. Пиковите плазмени концентрации се достигат след 15 до 40 мин.

Бионаличността на ацетилсалициловата киселина варира в зависимост от дозата: тя е около 60% при дози по-ниски от 500 mg и 90% при дози над 1 g, поради сатурацията на чернодробната хидролиза. Ацетилсалициловата киселина претърпява бърза хидролиза до салицилова киселина (също активен метаболит).

##### Разпределение

Ацетилсалициловата киселина и салициловата киселина се разпределят бързо във всички тъкани. Тези киселини преминават през плацентарната бариера и се откриват в кърмата. Салициловата киселина се свързва основно с плазмените протеини (90%). Плазменият полуживот на е от 15 до 20 мин. за ацетилсалициловата киселина и от 2 до 4 часа за салициловата киселина.

##### Биотрансформация и Елиминиране

Ацетилсалициловата киселина се метаболизира предимно в черния дроб. Екскретира се предимно по



пикочен път под формата на салицилова киселина и конюгирана форма на глюкуронид, както и под формата на салицилулова киселина и гентизинова киселина.

### **Свързани с витамин С**

Витамин С има добра абсорбция в храносмилателната система. В случай на прием, надвишаващ нуждата, излишъкът се елиминира чрез урината.

### **5.3 Предклинични данни за безопасност**

Мутагенен и карциногенен потенциал.

Ацетилсалициловата киселина е била предмет на редица *in vitro* и *in vivo* предклинични проучвания, като резултатите от тях не показват никакви причини за очакван мутагенен ефект.

Дългосрочните проучвания с плъхове и мишки не индикират наличие на карциногенен ефект на ацетилсалициловата киселина.

## **6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ**

### **6.1 Списък на помощните вещества**

Безводна лимонена киселина  
Натриев бикарбонат  
Натриев бензоат (E211)  
Повидон

### **6.2 Несъвместимости**

Неприложимо

### **6.3 Срок на годност**

2 години

### **6.4 Специални условия на съхранение**

Да се съхранява под 25°C.

Опаковката за таблетки да се затваря плътно, за да се предпазва от влага.

### **6.5 Вид и съдържание на опаковката**

Полипропиленова опаковка за таблетки с 10 таблетки, затворена с полиетиленова капачка, съдържаща сушител (силикагел или молекулно сито). Кутия с две опаковки за таблетки с по 10 таблетки във всяка. Кутия с една опаковка за таблетки с по 10 ефервесцентни таблетки.

### **6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа**

Няма специални изисквания.



**7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

UPSA SAS  
3, Rue Joseph Monier,  
92500 Rueil-Malmaison,  
Франция

**8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Регистрационен № 20020043

**9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Дата на първо разрешаване: 08 януари 2002 г.  
Дата на последно подновяване: 28 февруари 2012 г.

**10. ДАТА НА АКТУАЛИЗАЦИЯ НА ТЕКСТА**

06/2024

