

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Upsarin C, 330 mg/200 mg kihisevad tabletid

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Kihisev tablett sisaldab 330 mg atsetüülsalitsüülhapet ja 200 mg askorbiinhapet.

INN. *Acidum acetylsalicylicum*, *Acidum ascorbinicum*

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Kihisev tablett.

Valge ümmargune poolitusjoonega tablett.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Nõrk valu. Palavik.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Suukaudseks kasutamiseks. Ravim on mõeldud kasutamiseks täiskasvanutel ja üle 16 aastastel noorukitel.

Kihisev tablett tuleb täielikult lahustada klaasitäies magustatud või tavalises vees või puuviljamahlas ja koheselt juua.

Ravimi regulaarne manustamine hoiab ära valu või palaviku taseme kõikumise. Manustamiskordade vahele peab jääma vähemalt 4 tunnine intervall.

Täiskasvanute ja üle 16 aastaste noorukite maksimaalne ööpäevane annus on 3 g.

Ühekordne annus on üks kuni kaks kihisevat tabletti, mida võib vajadusel korrata 4 tunni järel, mitte ületades annust 9 tabletti ööpäevas

Eakate patsientide maksimaalne ööpäevane annus on 2 g.

Ühekordne annus on üks kuni kaks kihisevat tabletti, mida võib vajadusel korrata 4 tunni järel, mitte ületades annust 6 tabletti ööpäevas.

4.3 Vastunäidustused

- Ülitundlikkus toimeainete või ravimi ükskõik millise abiaine suhtes.
- Teadaolev allergia salitsülaatide või sarnase toimega ainete, eriti mittesteroidsete põletikuvastaste ravimite (MSPVR) suhtes.
- Äge peptiline haavand.
- Kaasasündinud või omandatud vere hüübivushäire või muu oht verejooksu tekkeks.
- Neerukivitõbi kui askorbiinhappe annus ületab 1 g ööpäevas.

Analgeetilises, antipüreetilises ja põletikuvastases annuses (≥ 500 mg ööpäevas) manustamisel on ravim raseduse viimasel trimestril vastunäidustatud (vt lõik 4.6).

Atsetüülsalitsüülhappe manustamine koos metotreksaadiga on vastunäidustatud, kui metotreksaadi annus ületab 15 mg nädalas (vt lõik 4.5).

Atsetüülsalitsüülhappe manustamine koos suukaudsete antikoagulantidega on vastunäidustatud, kui atsetüülsalitsüülhappe annus on ≥ 3 g ööpäevas (vt lõik 4.5).

4.4 Hoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Üleannustamise vältimiseks tuleb kontrollida, et teised manustatavad ravimid ei sisaldaks atsetüülsalitsüülhapet. Atsetüülsalitsüülhappe ja teiste mittesteroidsete analgeetikumide samaaegne kasutamine ei ole põhjendatud (vt lõik 4.5).

Atsetüülsalitsüülhapet ei ole soovitatav kasutada lastel ja alla 16-aastastel noorukitel palavikuga kulgevate viirusinfektsioonide (sh tuulerõuged, gripp) korral, kuna võib tekkida Reye' sündroom (kauakestev oksendamine, maksafunktsiooni häired, entsefalopaatia, kooma).

Ettevaatusabinõud kasutamisel:

- Atsetüülsalitsüülhapet ei soovitata podagrat põdevatele patsientidele.
- Atsetüülsalitsüülhappe kasutamine nõuab ettevaatust dehüdreerunud või eakatel patsientidel (vt lõik 4.5).
- Atsetüülsalitsüülhapet tuleb ettevaatusega kasutada juhtudel, kui patsiendil on anamneesis:
 - mao- või kaksteistsõrmiksoole haavand, seedetrakti hemorraagia;
 - neerufunktsiooni häire;
 - maksafunktsiooni häire;
 - astma või allergia (mõnel inimesel võib astmahoo või urtikaaria vallandumine olla seotud allergiaga MSPVR või atsetüülsalitsüülhappe suhtes ning sellisel juhul on atsetüülsalitsüülhappe vastunäidustatud);
 - metrorraagia või menorraagia;
 - emakasisese kontratseptiivi kasutamine (vt lõik 4.5).

Trombotsüüte inhibeerivast toimest, mis ilmneb väga väikeste annuste puhul ja püsib mõned päevad, tuleb patsienti hoiatada, pidades silmas hemorraagia riski ka pisimate kirurgiliste operatsioonide korral (näiteks hamba ekstraheerimine).

Ravim sisaldab 485 mg (21 mmol) naatriumi. Sellega tuleb arvestada kontrollitud naatriumisaldusega dieedil olevatel patsientide puhul.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Vastunäidustatud kombinatsioonid

Suukaudsed antikoagulandid

Salitsülaadid suures annuses (täiskasvanutel ≥ 3 g ööpäevas): hemorraagia riski suurenemine (trombotsüütide funktsiooni inhibeerimine ja seedetrakti kahjustus, lisaks antikoagulandi väljatõrjumine seosest plasmavalkudega).

Metotreksaat annuses ≥ 15 mg nädalas

Metotreksaadi hematoloogilise toksilisuse suurenemine (põletikuvastaste ainete toimel metotreksaadi renaalse kliirensi üldine aeglustumine ja salitsülaatide poolt metotreksaadi väljatõrjumine seosest plasmavalkudega).

Ebasoovitavad kombinatsioonid

Suukaudsed antikoagulandid

Salitsülaadid madalas annuses (täiskasvanutel ≤ 3 g ööpäevas): hemorraagia riski suurenemine (trombotsüütide funktsiooni inhibeerimine ja seedetrakti limaskestast kahjustus). Vajalik on järelevalve, eeskätt tuleb jälgida veritsusaga.

Teised MSPVR (sealhulgas salitsülaadid)

Haavandi tekke ja seedetrakti hemorraagia riski suurenemine (summeeruv sünergism).

Hepariinid

Hemorraagia riski suurenemine (trombotsüütide funktsiooni inhibeerimine ja salitsülaadide toime seedetrakti limaskestast kahjustus). Tuleb kasutada erineva analgeetilise ja antipüreetilise toimemehhanismiga ravimeid (nt paratsetamool).

Tiklopidiin

Hemorraagia riski suurenemine (trombotsüütide inhibeerivate toimete sünergism). Kui kombinatsiooni ei ole võimalik vältida, on vajalik range kliiniline ja laboratoorne järelevalve (koos veritsusaja mõõtmisega).

Antidepressandid

Võimalik on seedetrakti hemorraagia riski suurenemine kombineerimisel SSTI rühma antidepressantidega.

Podagravastased ravimid (bensbromaroon, probenetsiid)

Podagravastase toime nõrgenemine (konkureeriv kusihaape elimineerimine neerutuubulites). Kasutada tuleks teisi analgeetikume.

Ettevaatust nõudvad kombinatsioonid

Diabeedivastased ained (insuliin, kloorpropamiid)

Suure atsetüülsalitsüülhappe annuse tõttu tugevneb hüpoglükeemiline toime (atsetüülsalitsüülhappe hüpoglükeemiline toime ja diabeedivastase ravimi väljatõrjumine kompleksist plasmavalkudega). Patsienti tuleb sellest informeerida ja nõuda rangemat glükoositaseme kontrollimist.

Glükokortikosteroidid (süsteemseks manustamiseks)

Glükokortikosteroidravi ajal salitsülaadide taseme langemine veres ja salitsülaadide üleannustamise risk pärast glükokortikosteroidravi lõpetamist (glükokortikosteroidid kiirendavad salitsülaadide eliminatsiooni). Glükokortikosteroidravi ajal ja selle lõpetamisel tuleb salitsülaadide annust korrigeerida.

Diureetikumid, AKE-inhibiitorid

Suured salitsülaadi annused põhjustavad dehüdreeritud patsientidel ägedat neerupuudulikkust (glomerulaarfiltratsiooni vähenemine neeruprostaglandiinide sünteesi pärssimise tõttu). Lisaks väheneb antihüpertensiivne toime. Ravi algul tuleb patsient rehüdreerida ja jälgida neerufunktsiooni.

α -interferoon

Interferooni toime võib häiruda. Eelistatud on salitsülaate mittesisaldavate analgeetikumide ja antipüreetikumide kasutamine.

Metotreksaat annuses < 15 mg nädalas

Metotreksaadi hematoloogilise toksilisuse suurenemine (põletikuvastaste ainete toime metotreksaadi renaalse kliirensi üldine aeglustumine ja salitsülaadide poolt metotreksaadi väljatõrjumine kompleksist plasmavalkudega). Kombineeritud ravi esimestel nädalatel tuleb iga nädal kontrollida täielikku verepilti. Isegi väikese neerukahjustuse korral ja ka vanemaealistel patsientidel tuleb tihendada neerufunktsiooni järelevalvet.

Pentoksüfülliin

Hemorraagia riski suurenemine. Nõuab rangemat kliinilist järelevalvet ja veritsusaja sagedasemat kontrollimist.

Valproehape

Valproehappe suurenenud toksilisus väljatõrjumise tõttu kompleksist plasmavalkudega.

Alkohol

Atsetüülsalitsüülhappe ja alkoholi aditiivse toime tõttu suureneb seedetrakti limaskestast kahjustuse tekke oht ja pikeneb veritsusaeg.

Kombinatsioonid, mille otstarbekust tuleb kaaluda

Emakasisene kontratseptiiv

Emakasisese rasestumisvastasevahendi toime vähenemise risk (vaieldav).

Trombolüütikumid

Hemorraagia suurenemise risk.

Antatsiidid

Uriini alkalisatsiooni tõttu suureneb salitsülaatide renaalne eritumine.

4.6 Rasedus ja imetamine

Atsetüülsalitsüülhappel on loomkatsetes täheldatud teratogeenset toimet.

Väärarenguid puudutavad kliinilised andmed (esimene trimester)

Atsetüülsalitsüülhappe sümptomaatilises ravis:

Vaatlustulemustest ilmneb, et raseduse esimesel trimestril ei ole atsetüülsalitsüülhappe kasutamine seostatav väärarengute tekkega.

Atsetüülsalitsüülhappe pikaajalises ravis:

Praeguseni ei ole piisavalt andmeid, et hinnata atsetüülsalitsüülhappe väärarengut tekitavat toimet atsetüülsalitsüülhappe pikaajalisel manustamisel rohkem kui 150 mg ööpäevas raseduse esimesel trimestril.

Embrüotoksilisust puudutavad kliinilised andmed (teine ja kolmas trimester)

- Suure arvu raseduste analüüsimisel ei ole ravimi lühiajaline kasutamine **4. ja 5. raseduskuul** selgelt seostatav ühegi embrüotoksilise toimega. Siiski on riski puudumist võimalik tõestada ainult epidemioloogiliste uuringutega.
- Nagu kõigi prostaglandiini sünteesi inhibiitorite võib ka atsetüülsalitsüülhappe manustamine alates **6. raseduskuust** analgeetilises, antipüreetilises ja põletikuvastases annuses (≥ 500 mg ööpäevas) põhjustada lootel:
 - enneaegse arteriaalkanali sulgumisega kardiopulmonaarset toksilisust ja pulmonaalset hüpertensiooni;
 - neerufunktsiooni häiret (neerupuudulikkus), millega kaasneb lootevee vähesus.
- Emal ja lapsel võib raseduse lõpul veritsusaeg pikeneda. See antiagregatiivne toime võib väljenduda isegi väga väikeste annuste puhul.

Kokkuvõtteks

Viis esimest raseduskuud

- Atsetüülsalitsüülhapet võib *sümptomaatiliseks* raviks vajadusel ordineerida.
- Ettevaatusabinõuna on soovitatav atsetüülsalitsüülhapet mitte kasutada pikaajaliseks raviks annuses üle 150 mg ööpäevas.

Raseduse viimane trimester

Välja arvatud väga harvad kardioloogilised ja günekoloogilised juhud, mis nõuavad erilist järelevalvet, on alates kuuendast raseduskuust atsetüülsalitsüülhappel põhinevad ravimid vastunäidustatud.

Ravimit ei soovitata rinnaga toitmise ajal kasutada, kuna atsetüülsalitsüülhappe imendub rinnapiima.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Ei ole täheldatud ravimi toimet autojuhtimisele ja masinate käsitlemise võimele.

4.8 Kõrvaltoimed

Atsetüülsalitsüülhappe

Vere- ja lümfisüsteemi häired

Pikenenud veritsusajaga hemorraagilised sündroomid (ninaverejooks, igemete veritsus, purpur jne). See toime püsib 4...8 päeva pärast atsetüülsalitsüülhappe kasutamise lõpetamist. Kirurgilisele operatsioonile mineval patsiendil võib see põhjustada hemorraagia riski.

Närvsüsteemi häired

Peavalu, mis on tavaliselt üleannustamise tunnus.

Kõrva ja labürindi kahjustused

Kohin kõrvus.

Kuulmishäired.

Seedetrakti häired

Mao- või kaksteistsõrmiksoole haavand.

Seedetrakti veritsus, mis võib ilmneda (verioke, veriroe jne) või olla varjatud ja on rauapuudusaneemia põhjustaja. Mida suurem on annus, seda tihemini sarnaseid veritsusi esineb. Kõhuvalu.

Immuunsüsteemi häired

Sensibilisatsiooni reaktsioonid: anafülaktiline reaktsioon, Quincke ödeem, astma, urtikaaria.

Askorbiinhappe

C-vitamiin annuses üle 1 g soodustab oksalaat- ja uraatneerukivide moodustumist ning võib G6PD puudulikkusega seotud kroonilise hemolüüsiga patsientidel soodustada hemolüüsi.

4.9 Üleannustamine

Mürgistuse suhtes tuleb olla tähelepanelik vanemaealiste ja eriti väikeste laste puhul (esineb terapeutilisi üleannustamisi ja sageli juhuslikke mürgistusi), kellel see võib olla letaalne.

Kliinilised sümptomid

- Mõõdukas mürgistus: kohin kõrvus, kuulmishäired, peavalu, pearinglus ja iiveldus on üleannustamise tunnused ja neid saab leevendada annuse vähendamisega.
- Raske mürgistus: palavik, hüperventilatsioon, ketoos, respiratoorne alkaloos, metaboolne atsidoos, tsirkulatoorne kollaps, hingamispuudulikkus, märkimisväärne hüpoglükeemia.

Ravi

- Kiire hospitaliseerimine.
- Maoloputus sissevõetud ravimi kiireks eemaldamiseks.
- Happe-leelise tasakaalu jälgimine.
- Forsseeritud leeliselise diureesi ning vajadusel hemodialüüs või peritoneaaldialüüs.
- Sümptomaatiline ravi.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline grupp: teised analgeetikumid ja antipüreetikumid.
ATC-kood: N02BA51

Atsetüülsalitsüülhape kuulub happeliste mittesteroidsete põletikuvastaste ravimite gruppi, millel on valuvaigistav, palavikku alandav ja põletikuvastane toime. Toimemehhanism põhineb prostaglandiinide biosünteesis osalevate tsüklooksügenaaside pöördumatul inhibeerimisel.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Atsetüülsalitsüülhape

Atsetüülsalitsüülhape hüdrolyüsitakse plasmas aktiivseks metaboliidiks salitsüülhappeks. Salitsüülhape seondub ulatuslikult plasmavalkudega. Maksimaalne plasmakontsentratsioon saabub 2...4 tunni pärast. Eliminatsioon uriiniga suureneb uriini pH taseme tõstmisel. Salitsüülhappe poolväärtusaeg on annusest sõltuvalt 3...9 tundi.

Askorbiinhape

Askorbiinhape imendub seedetraktist muutumatult ja kiiresti ning jaotub laialdaselt organismi kudedes. Askorbiinhape oksüdeerub pöördumatult dehüdroaskorbiinhapeks, osa metaboliseerub ka askorbaat-2-sulfaadiks, mis on inaktiivne ja oksalaadiks, mis eritub uriiniga. Organismi vajadusi ületav liigne askorbiinhape eritub kiiresti muutumatul kujul uriiniga.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Ei ole kohaldatav.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Glütsiin
veevaba sidrunhape
naatriumvesinikkarbonaat
naatriumbensoaat
povidoon.

6.2 Sobimatus

Ei ole kohaldatav.

6.3 Kõlblikkusaeg

2 aastat.

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida temperatuuril kuni 25°C. Hoida silinder tihedalt suletuna.
Hoida niiskuse eest kaitstult.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Polüpropüleensilinder polüetüleenkorgiga, milles on niiskust siduv aine.
Pakendis on 10 või 20 kihisevat tabletti.

6.6 Erinõuded hävitamiseks

Erinõuded puuduvad.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

Bristol-Myers Squibb Gyógyszerkereskedelmi Kft.
Lövőház u. 39
1024, Budapest
Ungari

8. MÜÜGILOA NUMBER

149196

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

25.10 1996/31.01.2012

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Ravimiametis kinnitatud veebruaris 2012