

## **Склад**

*діюча речовина:* ацелізін стерильний;

1 флакон містить ацелізіну стерильного – 1 г;

## **Лікарська форма**

Порошок для розчину для ін'єкцій.

*Основні фізико-хімічні властивості:* кристалічний порошок білого кольору без запаху або зі слабким специфічним запахом.

## **Фармакотерапевтична група**

Інші аналгетики та антипіретики. Саліцилова кислота та її похідні. Код АТХ N02B A01.

## **Фармакодинаміка**

Ацелізін є ін'єкційною формою ацетилсаліцилової кислоти і має характерні для неї властивості, а також підвищує її біодоступність та аналгетичний ефект. Володіє аналгезуючою, протизапальною, жарознижувальною і антиагрегантною дією.

Препарат інгібує циклооксигеназу, у результаті чого пригнічується синтез простагландинів і утворення тромбоксану A2 у тромбоцитах. Зменшується здатність тромбоцитів і еритроцитів до склеювання і прилипання (адгезії) до ендотелію кровоносних судин. Знижуючи поверхневий натяг мембран еритроцитів, препарат полегшує їх деформування при проходженні через капіляри і покращує кровотік.

## **Фармакокінетика**

Препарат зв'язується з білками плазми на 80-90 %. Проникає у більшість тканин організму, у тому числі в синовіальну, цереброспінальну, перитонеальну рідини. У крові гідролізується, утворюючи ацетилсаліцилову кислоту і лізин. У печінці ацетилсаліцилова кислота перетворюється на саліцилову. Період напіввиведення ацетилсаліцилової кислоти становить 15-20 хвилин, саліцилової та її активних метаболітів – від 3-6 годин (малі дози) до 15- 30 годин (великі дози).

Екскретується переважно нирками у незмінній формі (60 %) та у вигляді метаболітів.

## **Показання**

- Больовий синдром різного генезу (головний, вушний і зубний біль, болі у післяопераційному періоді, а також при міалгії, артралгії, невралгії, невритах, колікоподібних болях, при ревматичних захворюваннях);
- гарячкові стани;
- тромбофлебіт поверхневих вен;
- профілактика і лікування післяопераційних тромбозів та емболій.

## **Протипоказання**

- Гіперчутливість до ацетилсаліцилової кислоти, інших саліцилатів або до будь-якого компонента препарату.
- Бронхіальна астма, викликана застосуванням саліцилатів або речовин з подібною дією, особливо НПЗЗ, в анамнезі.
- Гострі шлунково-кишкові виразки.
- Геморагічний діатез.
- Ниркова недостатність важкого ступеня.
- Печінкова недостатність важкого ступеня.
- Серцева недостатність важкого ступеня.
- Комбінація з метотрексатом у дозуванні 15 мг/тиждень або більше.
- Комбінація ацетилсаліцилової кислоти в протизапальних/жарознижуючих/анальгезуючих дозах із пероральними антикоагулянтами у хворих з гастродуоденальною виразкою в анамнезі.

## **Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій**

### Протипоказання для одночасного застосування.

- Застосування ацетилсаліцилової кислоти та метотрексату в дозах 15 мг/тиждень і більше підвищує гематологічну токсичність метотрексату (зниження ниркового кліренсу метотрексату протизапальними агентами і витіснення саліцилатами метотрексату зі зв'язку з білками плазми).
- Застосування ацетилсаліцилової кислоти з пероральними антикоагулянтами в протизапальних/жарознижуючих/анальгезуючих дозах пацієнтам з гастродуоденальними виразками в анамнезі: підвищений ризик кровотечі.

### Не рекомендовані комбінації.

- Застосування ацетилсаліцилової кислоти з пероральними антикоагулянтами в протизапальних/жарознижуючих/анальгезуючих дозах пацієнтам при відсутності гастродуоденальних виразок в анамнезі: підвищений ризик виникнення кровотечі.

- Застосування ацетилсаліцилової кислоти з пероральними антикоагулянтами в антиагрегантних дозах пацієнтам з гастроудоденальними виразками в анамнезі: підвищений ризик кровотеч.
- Одночасне застосування з низькомолекулярним гепарином, нефракційним гепарином у пацієнтів похилого віку (старше 65 років) незалежно від дози гепарину і протизапальних/жарознижуючих/анальгезуючих доз ацетилсаліцилової кислоти.
- Застосування з клопідогрелем (якщо немає затверджених показань до застосування даної комбінації у пацієнтів з гострим коронарним синдромом).
- Застосування з тиклопідіном, з урикозуричними лікарськими засобами.
- Застосування з глюкокортикоїдами (крім замісної терапії) для протизапальних доз ацетилсаліцилової кислоти.
- Застосування з пеметрекседом у пацієнтів з легкою та помірною нирковою недостатністю (кліренс креатиніну між 45 мл/хв і 80 мл/хв): підвищується ризик токсичності пеметрекседу.

Комбінації, які слід застосовувати з обережністю.

- При застосуванні ацетилсаліцилової кислоти та метотрексату в дозах менше 15 мг/тиждень підвищується гематологічна токсичність метотрексату (зниження ниркового кліренсу метотрексату протизапальними агентами і витіснення саліцилатами метотрексату зі зв'язку з білками плазми).
- Застосування ацетилсаліцилової кислоти з ібупрофеном перешкоджає необоротному інгібуванню тромбоцитів ацетилсаліциловою кислотою. Лікування ібупрофеном пацієнтів з ризиком кардіоваскулярних захворювань може обмежувати кардіопротекторну дію ацетилсаліцилової кислоти.
- Застосування ацетилсаліцилової кислоти та антикоагулянтів, тромболітиків/інших інгібіторів агрегації тромбоцитів/гемостазу підвищує ризик кровотечі.
- Застосування високих доз саліцилатів із НПЗЗ (завдяки взаємодоповнюючим ефектам) підвищується ризик виникнення виразок шлунково-кишкового тракту і шлунково-кишкових кровотеч.
- Застосування з селективними інгібіторами зворотного захоплення серотоніну (включаючи циталопрам, есциталопрам, флуоксетин, флувоксамін, пароксетин, сертралін) підвищує ризик розвитку шлунково-кишкової кровотечі внаслідок можливого ефекту синергізму.
- Застосування з дигоксином – концентрація останнього в плазмі підвищується внаслідок зниження ниркової екскреції.
- Застосування високих доз ацетилсаліцилової кислоти і протидіабетичних препаратів із групи похідних сульфонілсечовини посилює гіпоглікемічний ефект останніх за рахунок витіснення сульфонілсечовини, зв'язаної з

білками плазми, ацетилсаліциловою кислотою.

- Діуретичні засоби в поєднанні з високими дозами ацетилсаліцилової кислоти знижують клубочкову фільтрацію завдяки зниженню синтезу простагландинів у нирках.
- Системні глюкокортикостероїди (за винятком гідрокортизону, який застосовують для замісної терапії при хворобі Аддісона) знижують рівень саліцилатів в крові. Застосування з кортикостероїдами підвищує ризик розвитку шлунково-кишкових кровотеч.
- Інгібітори АПФ в поєднанні з високими дозами ацетилсаліцилової кислоти спричиняють зниження фільтрації в клубочках внаслідок інгібування вазодилататорного ефекту простагландинів і також зниження антигіпертензивного ефекту.
- Застосування з вальпроєвою кислотою – ацетилсаліцилова кислота витісняє її зі зв'язку з білками плазми крові, підвищуючи токсичність останньої.
- Алкоголь сприяє пошкодженню слизової оболонки шлунково-кишкового тракту і пролонгує час кровотечі внаслідок синергізму ацетилсаліцилової кислоти і алкоголю.
- Застосування сечогінних лікарських засобів, інгібіторів АПФ, антагоністів рецепторів ангіотензину II з протизапальними/жарознижувальними/анальгезуючими дозами ацетилсаліцилової кислоти: ризик гострої ниркової недостатності. На початку лікування необхідно переконатися, що у пацієнта немає зневоднення і постійно контролювати функції нирок.
- Застосування з клопідогрелем (відповідно до затверджених показань до застосування даної комбінації у пацієнтів з гострим коронарним синдромом). При необхідності одночасного застосування необхідний клінічний моніторинг за хворим.
- При застосуванні з пеметрекседом у пацієнтів з нормальною функцією нирок.
- Застосування з низькомолекулярним гепарином, нефракційним гепарином у пацієнтів до 65 років.
- Застосування з тромболітиками.
- Застосування з пероральними антикоагулянтами в антиагрегантних дозах.
- Застосування з іншими нестероїдними протизапальними препаратами в антиагрегантних дозах.
- Застосування з глюкокортикостероїдами (крім замісної терапії) і анальгезуючими/ жарознижувальними дозами.

## **Особливості застосування**

Ацетилсаліцилову кислоту застосовують з обережністю у таких ситуаціях:

- гіперчутливість до аналгетичних, протизапальних, протиревматичних засобів, а також за наявності алергії на інші речовини;
- виразки шлунково-кишкового тракту, включаючи хронічну і рекуррентну виразкову хворобу або шлунково-кишкові кровотечі в анамнезі;
- одночасне застосування антикоагулянтів;
- порушення функції нирок або порушення серцево-судинного кровообігу (наприклад патологія судин нирки, застійна серцева недостатність, гіповолемія, обширні операції, сепсис або сильні кровотечі), оскільки ацетилсаліцилова кислота може також збільшити ризик порушення функції нирок і розвитку гострої ниркової недостатності;
- важка недостатність глюкозо-6-фосфатдегідрогенази, оскільки ацетилсаліцилова кислота може викликати гемоліз або гемолітичну анемію, особливо при наявності факторів, які можуть збільшити ризик гемолізу, таких як високі дози препарату, лихоманка або гострий інфекційний процес;
- порушення функції печінки.

У разі застосування Ацелізину перед початком прийому ібупрофену як знеболюючого засобу пацієнт повинен проконсультуватися з лікарем.

Ацетилсаліцилова кислота може обумовлювати розвиток бронхоспазму або нападу бронхіальної астми, або інші реакції підвищеної чутливості. Фактори ризику включають астму в анамнезі, сінну лихоманку, поліпи носа чи хронічні респіраторні захворювання, алергічні реакції (наприклад шкірні реакції, свербіж, кропив'янку) на інші речовини.

Через здатність ацетилсаліцилової кислоти пригнічувати агрегацію тромбоцитів, яка зберігається протягом кількох днів після прийому, застосування препаратів, що містять ацетилсаліцилову кислоту, може підвищити ймовірність/посилення кровотечі при хірургічних операціях (включаючи незначні хірургічні втручання, наприклад видалення зуба).

При застосуванні малих доз ацетилсаліцилової кислоти може знижуватися виведення сечової кислоти. Це може призвести до нападу подагри у схильних пацієнтів.

Регулярне використання анальгетиків може привести до стійких уражень нирок (з ризиком ниркової недостатності).

З обережністю застосовувати пацієнтам з гастритом в анамнезі, з метрорагією і/або менорагією.

Під час лікування препаратом в будь-який час можуть виникнути шлунково-кишкові кровотечі, виразки/перфорації, без наявності будь-яких станів в анамнезі пацієнта. Відносний ризик збільшується у літніх осіб, у пацієнтів з низькою

масою тіла, у пацієнтів, які отримують антикоагулянти або інгібітори агрегації тромбоцитів. У разі виникнення шлунково-кишкових кровотеч лікування має бути негайно припинене.

При застосуванні високих протизапальних доз в ревматології, необхідно контролювати можливі ознаки передозування. У разі виникнення порушення слуху, шуму у вухах або запамороченні, потрібно переглянути лікування.

### **Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами**

Не відзначалося впливу на здатність керувати автомобілем і працювати з механізмами.

### **Застосування у період вагітності або годування груддю**

Пригнічення синтезу простагландинів може негативно вплинути на вагітність та/або ембріональний/внутрішньоутробний розвиток. Є дані про можливість ризику викидня і вад розвитку плоду після застосування інгібіторів синтезу простагландинів на початку вагітності. Ризик підвищується в залежності від збільшення дози і тривалості терапії. Згідно з наявними даними, зв'язок між прийомом ацетилсаліцилової кислоти і підвищеним ризиком викидня не підтверджена.

Дані про виникнення вад розвитку не є послідовними, проте підвищений ризик гастрошизису не можна виключити при застосуванні ацетилсаліцилової кислоти.

В I і II триместрі вагітності препарати, що містять ацетилсаліцилову кислоту, не слід призначати без чіткої клінічної необхідності. Для жінок, у яких ймовірна вагітність або в першому і другому триместрі вагітності, доза препаратів, що містять ацетилсаліцилову кислоту, повинна бути якомога нижчою, а тривалість лікування коротшою.

Під час III триместру вагітності всі інгібітори синтезу простагландинів можуть впливати на плід наступним чином:

- серцево-легенева токсичність (з передчасним закриттям артеріальної протоки і легеневою гіпертензією);
- порушення функції нирок з можливим подальшим розвитком ниркової недостатності з олігогідроамніозом.

На жінку і плід наприкінці вагітності – наступним чином:

- можливе збільшення часу кровотечі, антиагрегантний ефект, який може виникнути навіть після застосування дуже низьких доз;
- гальмування скорочень матки, що може привести до затримки або збільшення тривалості пологів.

Враховуючи це ацетилсаліцилова кислота протипоказана в III триместрі вагітності.

Ацетилсаліцилова кислота проникає в грудне молоко, тому її застосування під час лактації не рекомендується.

### **Спосіб застосування та дози**

Застосовувати за призначенням і під контролем лікаря.

Ацелізін вводити внутрішньом'язово (глибоко) і внутрішньовенно. Для внутрішньо-м'язового введення вміст флакона розчиняти безпосередньо перед застосуванням: 1 г (1 флакон) – у 5 мл води для ін'єкцій, збовтуючи до повного розчинення порошку.

Для профілактики тромбозу препарат вводити внутрішньом'язово (глибоко) по 0,5-3 мл розчину 1 раз на добу або через добу. Курс лікування – до 5 ін'єкцій, після чого, при необхідності, можна переходити на прийом пероральних форм кислоти ацетилсаліцилової.

Разову дозу і частоту повторних ін'єкцій препарату слід визначати враховуючи динаміку результатів лабораторного обстеження показників гемостазу після першого введення Ацелізіну.

При внутрішньовенному введенні Ацелізіну для профілактики тромбозу перевага надається повільному вливанню препарату. Перед застосуванням 1 г (1 флакон) розчиняти у 5 мл води для ін'єкцій, збовтуючи до повного розчинення порошку. Потім приготований розчин розводити в 150-200 мл 5 % розчину глюкози або 0,9 % розчину натрію хлориду та вводити зі швидкістю 1 мл/хвилину.

Для пацієнтів при больовому синдромі помірної сили, гарячкових станах, ревматичних захворюваннях, невритах рекомендується одноразове введення 1 г Ацелізіну. При сильних болях, колікоподібних болях разова доза може бути збільшена до 2 г. При повторному застосуванні Ацелізіну не слід перевищувати його добову дозу, яка становить 10 г.

Курс лікування становить 3-10 днів.

### **Діти**

Ін'єкційна форма ацетилсаліцилової кислоти не застосовується у дітей.

## **Передозування**

Передозування саліцилатами можливе внаслідок хронічної інтоксикації, 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), 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, викликана саліцилатами, або саліцилізм зустрічається, як правило, тільки після повторних прийомів великих доз.

*Симптоми.* Порушення рівноваги, запаморочення, дзвін у вухах, глухота, посилене потовиділення, нудота і блювота, головний біль, сплутаність свідомості. Зазначені симптоми залежать від дози. Дзвін у вухах може відзначатися при концентрації саліцилатів в плазмі крові більше 150-300 мкг/мл. Серйозні побічні реакції зустрічаються при концентрації саліцилатів в плазмі крові більше 300 мкг/мл. При важкому отруєнні: підвищення температури, кетоз, респіраторний алкалоз, метаболічний ацидоз, кома, кардіоваскулярний колапс, дихальна недостатність, важка гіпоглікемія, важка гіпокаліємія.

Про гостру інтоксикацію свідчить виражена зміна кислотно-лужного балансу, який може відрізнитися залежно від віку і тяжкості інтоксикації. Важкість стану не може бути визначена тільки на підставі концентрації саліцилатів у плазмі крові.

*Лікування.* Лікування інтоксикації, викликані передозуванням ацетилсаліцилової кислоти, визначається ступенем тяжкості, клінічними симптомами і забезпечується стандартними методами, які застосовують при отруєнні. Всі вживані заходи повинні бути спрямовані на прискорення видалення препарату та відновлення електролітного і кислотно-лужного балансу. Застосовують активоване вугілля, форсований лужний діурез. Залежно від стану кислотно-лужної рівноваги та електролітного балансу проводять інфузійне введення розчинів електролітів. При серйозних отруєннях показаний гемодіаліз.

## **Побічні реакції**

При застосуванні препарату Ацелізін можливі:



*з боку шлунково-кишкового тракту:* ерозивно-виразкові ураження шлунково-кишкового тракту, в результаті яких можливі кровотеча, перфорація, диспепсія, печія, болі в животі, нудота, блювота, діарея, езофагіт, транзиторна печінкова недостатність;

*з боку крові та кровотворення:* дуже рідко можуть спостерігатися тромбоцитопенія, постгеморагічна залізодефіцитна анемія;

*з боку імунної системи:* алергічні реакції, включаючи шкірні висипи, свербіж, кропив'янку, бронхоспазм, загострення бронхіальної астми, ангіоневротичний набряк, анафілаксія, включаючи анафілактичний шок;

*з боку дихальної системи:* закладеність носа, риніт, набряк легенів;

*з боку органів слуху:* оборотні порушення – шум у вухах, втрата слуху;

*з боку центральної і периферичної нервової системи:* головний біль, запаморочення;

*інші:* рідко – гостра ниркова недостатність, оборотні порушення функції нирок і печінки, можливо – виникнення гепатотоксичності, синдрому Рейно, реакції в місці введення, включаючи біль.

Внаслідок антиагрегантної дії на тромбоцити ацетилсаліцилова кислота може асоціюватися з ризиком розвитку кровотеч, збільшення часу кровотечі. Спостерігалися такі кровотечі, як періопераційні геморагії, гематоми, кровотечі з органів сечостатевої системи, носові кровотечі, кровотечі з ясен, пурпура; серйозні кровотечі, такі як церебральні геморагії (особливо у пацієнтів із неконтрольованою гіпертензією та/або при одночасному застосуванні антигемостатичних засобів), які в поодиноких випадках можуть потенційно загрожувати життю.

Геморагії можуть призвести до гострої і хронічної постгеморагічної анемії/залізодефіцитної анемії (внаслідок так званої прихованої мікрокровотечі) з відповідними лабораторними проявами і клінічними симптомами, такими як астенія, блідість шкірних покривів, гіпоперфузія.

У пацієнтів з тяжкими формами недостатності глюкозо-6-фосфатдегідрогенази спостерігалися гемоліз або гемолітична анемія.

### **Термін придатності**

2 роки.

### **Умови зберігання**

В оригінальній упаковці при температурі від 2 °С до 8 °С. Зберігати у недоступному для дітей місці

**Упаковка**

По 1 г у флаконі.

**Категорія відпуску**

За рецептом.

**Виробник**

ПАТ «Київмедпрепарат».

**Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності**

Україна, 01032, м. Київ, вул. Саксаганського, 139.

**Джерело інструкції**

Інструкцію лікарського засобу взято з офіційного джерела — [Державного реєстру лікарських засобів України](#).