

**ЗАТВЕРДЖЕНО**  
**Наказ Міністерства охорони**  
**здоров'я України**

*21.06.2018 № 1192*

**Ресстраційне посвідчення**

*№ 44/16780/01/18*

**ІНСТРУКЦІЯ**  
**для медичного застосування лікарського засобу**

**КСАВРОН**  
**(XAVRON)**

**Склад:**

*діюча речовина:* едаравон;

1 мл розчину містить 1,5 мг едаравону;

*допоміжні речовини:* натрію метабісульфіт (Е 223), натрію хлорид, натрію гідроксид, фосфорна кислота, вода для ін'єкцій.

**Лікарська форма.** Розчин для ін'єкцій.

*Основні фізико-хімічні властивості:* прозора безбарвна або злегка жовтувата рідина.

**Фармакотерапевтична група.** Інші препарати для лікування захворювань центральної нервової системи. АТХ N07 XX.

**Фармакологічні властивості.**

*Фармакодинаміка.*

Вільні радикали, такі як гідроксильні радикали (ОН), є одними з основних факторів судинних порушень у головному мозку, пов'язаних з ішемією; при ішемії або крововиливі у момент відновлення прохідності через аномальне збільшення продукування арахідонової кислоти збільшується кількість вироблених вільних радикалів. Ці вільні радикали спричиняють перекисне окислення ненасичених жирних кислот, які входять до складу ліпідів клітинних мембран, пошкоджуючи їх, що призводить до порушення функції головного мозку.

На гострій стадії ішемічного інфаркту мозку препарат демонструє захисну дію, пригнічуючи виникнення та розвиток ішемічних цереброваскулярних розладів, таких як набряк головного мозку, неврологічні симптоми, повільна загибель нейронів.

Етіологія початку і розвитку бічного аміотрофічного склерозу (БАС) на теперішній час остаточно не визначені. Проте було висловлене припущення, що оксидативний стрес, спричинений вільними радикалами, може бути етіологічним фактором для даної патології. Едаравон, завдяки своєму пригнічувальному впливові на перекисне окислення ліпідів шляхом зв'язування вільних радикалів, демонструє гальмування розвитку захворювання шляхом зменшення окисного пошкодження клітин мозку (судинні ендотеліальні клітини/нервові клітини).

*Фармакокінетика.*

Фармакокінетику препарату досліджували на п'яти здорових чоловіках-добровольцях та п'яти здорових чоловіках-добровольцях літнього віку через 30 хвилин після багатократного внутрішньовенного введення дози препарату (0,5 мг/кг) двічі на добу впродовж 2 днів. Концентрація незміненого препарату у плазмі крові в обох групах знижувалась однаково без слідів накопичення.



Фармакокінетичні параметри	Здорові добровольці-чоловіки (n = 5)	Здорові чоловіки-добровольці літнього віку (n = 5)
C <sub>max</sub> (нг/мл)	888±171	1041±106
t <sub>½α</sub> (Г)	0,27±0,11	0,17±0,03
t <sub>½β</sub> (Г)	2,27±0,80	1,84±0,17

Рівень зв'язування едаравону з білками сироватки крові та сироватковим альбуміном становить 92 % та 89–91 % відповідно (*in vitro*).

У плазмі крові головними метаболітами едаравону є сульфатні кон'югати, також були виявлені кон'югати з глюкуроною кислотою. У сечі здебільшого були виявлені глюкуроніди та у меншій кількості – сульфати.

Через 12 годин після введення 0,7–0,9 % препарату виводиться з сечею у незміненому вигляді, та 71,0–79,9 % у вигляді метаболітів.

### **Клінічні характеристики.**

#### **Показання.**

Полегшення неврологічних симптомів, проявів порушень діяльності у повсякденному житті та функціональних розладів, пов'язаних з гострим ішемічним інсультом.

Сповільнення прогресування функціональних розладів у хворих на бічний аміотрофічний склероз.

#### **Противоказання.**

Тяжка форма ниркової недостатності.

Гіперчутливість до складових препарату.

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

При одночасному застосуванні з антибіотиками з нирковим типом екскреції (цефазолін натрію, цефотіам гідрохлорид, піперацилін натрію та ін.) існує імовірність посилення дисфункції нирок, у разі комбінованого застосування слід ретельно вести нагляд, регулярно здійснюючи аналіз функціонування нирок.

Ксаврон перед введенням слід розчинити у 100 мл фізіологічного розчину натрію хлориду. Змішування препарату з іншими розчинами для внутрішньовенного введення, що містять різні цукри, може призвести до зниження концентрації едаравона.

Препарат не слід змішувати з розчинами для парентерального харчування та/або розчинами, що містять амінокислоти, а також вводити через ті самі інфузійні системи.

Препарат не змішувати з протисудомними препаратами, включаючи діазепам, фенітоїн натрію та ін., через можливість утворення каламуті. Також не змішувати з калію канреноатом.

#### **Особливості застосування.**

Застосування препарату слід здійснювати під ретельним контролем лікарів, які мають досвід застосування даного препарату.

Під час терапії можуть спостерігатися погіршення гострої ниркової недостатності або порушення функції нирок, тяжка печінкова дисфункція та/або дисеміноване внутрішньосудинне згортання крові (ДВЗ), які можуть мати летальні наслідки.

Випадків призначення даного препарату пацієнтам з важкою формою БАС вище 4 ступеня і пацієнтам, у яких обсяг форсованої життєвої ємності легень зменшився до менше 70 % від теоретично нормального, небагато, тому його ефективність і безпека не доведені. При призначенні Ксаврону таким пацієнтам слід приймати зважене рішення з урахуванням ризиків і вигоди.

Повідомляти про випадки виникнення рецидиву церебральної емболії або крововиливу у мозок під час або після введення препарату.

На початку лікування препаратом слід провести визначення азоту сечовини крові (АСК), креатиніну, АсАТ, АлАТ, ЛДГ, креатинкінази, еритроцитів, виконати тест функціонування нирок та аналіз тромбоцитів.

Під час введення едаравону слід регулярно проводити аналізи функціонування печінки, нирок і аналізи крові, і у разі, якщо будуть виявлені аномальні зміни у показниках аналізів або олігурія, слід негайно припинити прийом препарату і вжити відповідних заходів. Крім того, слід продовжувати ретельні спостереження за станом пацієнта і після закінчення ін'єкцій.

У пацієнтів з бічним аміотрофічним склерозом (БАС) у міру прогресування хвороби існує імовірність виявлення зниження показників креатиніну у сироватці крові через м'язову атрофію, тому замість того, щоб порівнювати одноразовий показник вмісту креатиніну у сироватці крові з контрольним значенням, слід контролювати зміну показників вмісту креатиніну у сироватці крові, щоб переконатися в наявності або відсутності тенденції до погіршення.

Крім того, оскільки значення АСК варіюється залежно від кількості води в організмі, замість того, щоб порівнювати одноразовий показник АСК з контрольним значенням, слід контролювати зміну АСК, щоб переконатися в наявності або відсутності тенденції до погіршення.

У пацієнтів з м'язовою атрофією перед початком і під час ін'єкцій на додаток до вимірювання креатиніну в сироватці крові та АСК слід здійснювати оцінку функціонування нирок за аналізами, які не залежать від зміни м'язової маси, такими як розрахунок розрахункової швидкості клубочкової фільтрації цистатину С у сироватці крові, розрахунок кліренсу креатиніну в сечі.

У разі, якщо під час ін'єкції виникла ниркова дисфункція, слід негайно припинити введення препарату і вжити відповідних заходів у співпраці з лікарями, які мають достатні знання і досвід у лікуванні ниркової дисфункції.

Якщо під час ін'єкції виникли ускладнення, такі як інфекція, і необхідно додатково приймати антибіотики, слід ретельно розглянути питання про необхідність продовження ін'єкції препарату, і у разі продовження ін'єкцій слід особливо ретельно контролювати лабораторні показники. Крім того, навіть після закінчення введення препарату слід ретельно провести перевірку і ретельно вести спостереження (детальніше див. у розділі «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Оскільки під час лікування препаратом може виникнути лихоманка, кашель, утруднене дихання і гостра дисфункція легенів, що супроводжується аномаліями рентгенографії грудної клітини, слід ретельно стежити за станом пацієнта, і якщо подібні симптоми з'явилися, слід припинити прийом препарату і вжити відповідних заходів, таких як введення наднирковозалозних кортикостероїдів.

Пацієнти літнього віку потребують особливо ретельного нагляду, оскільки серед пацієнтів цієї категорії спостерігалось багато летальних випадків.

Ксаврон слід з обережністю застосовувати наступним категоріям пацієнтів:

- з порушенням функції нирок та/або зневодненням, через високий ризик розвинення гострої ниркової недостатності;
- з інфекцією (ниркова недостатність може посилитися через погіршення загального стану пацієнта);
- з порушенням функцій печінки (можливе погіршення печінкової недостатності);
- з захворюваннями серця (можливе погіршення захворювання, а також розвинення ниркової недостатності);
- з тяжкими порушеннями свідомості (пацієнти не реагують на зовнішню стимуляцію);
- пацієнти літнього віку (сповіщалося про летальні випадки у цій категорії пацієнтів).

*Застосування у період вагітності або годування груддю.*

Безпечність застосування препарату у період вагітності не встановлена. Призначення препарату вагітним не бажано.

Жінкам у період застосування препарату слід утримуватися від годування груддю, оскільки препарат проникає у грудне молоко.

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

Препарат призначений до використання в умовах стаціонару, тому такі дані відсутні.

### ***Спосіб застосування та дози.***

Неврологічні симптоми, пов'язані з гострим ішемічним інсультом, прояви порушень повсякденної діяльності, полегшення різного роду дисфункцій: 30 мг едаравону (1 ампула) двічі на добу, вранці та ввечері, шляхом внутрішньовенної інфузії впродовж 30 хвилин. Перед введенням вміст ампули слід розчинити у 100 мл натрію хлориду 0,9 %. Терапію слід розпочати впродовж 24 годин після появи симптомів, тривалість лікування – не менше 14 днів.

Інгібуючий вплив на прогресування дисфункції при бічному аміотрофічному склерозі (БАС): призначати 60 мг едаравону (2 ампули), шляхом внутрішньовенної інфузії впродовж 60 хвилин, 1 раз на добу. Перед введенням вміст ампули слід розчинити в достатньому об'ємі натрію хлориду 0,9 %. Як правило, період введення препарату і період спокою у сумі становлять 28 днів і вважаються як 1 курс, такі курси повторюються. Перший курс складається з 14 днів прийому препарату, після чого йде 14 днів перерви і спокою, другий курс і наступні складаються з 10 днів введення препарату протягом 14 днів, після чого починається період спокою протягом 14 днів.

У пацієнтів з гострим ішемічним інсультом тривалість терапії може бути скорочена, залежно від клінічного стану пацієнта.

### Пацієнти літнього віку.

Оскільки у пацієнтів літнього віку загалом знижені фізіологічні функції, то у разі появи побічних ефектів слід припинити прийом препарату і вжити відповідних заходів. Опубліковано багато прикладів того, що у пацієнтів літнього віку часто виникають летальні випадки, тому нагляд повинен бути особливо ретельним.

### *Діти.*

Безпека застосування препарату для дітей не встановлена.

Недостатньо досвіду застосування при гострому ішемічному інсульті у дітей; при БАС досвід клінічного застосування дітям відсутній.

### ***Передозування.***

Випадки передозування не описані.

### ***Побічні реакції.***

*З боку сечовидільної системи:* гостра ниркова недостатність, нефротичний синдром.

*З боку шкіри:* висип, почервоніння, набряк, відчуття свербіжу, еритема.

*З боку гепатобіліарної системи:* порушення функцій печінки, печінкова недостатність, фульмінантний гепатит, жовтяниця.

*З боку нервової системи:* безсоння, головний біль.

*З боку серцево-судинної системи:* підвищення артеріального тиску.

*З боку крові:* агранулоцитоз, ДВЗ-синдром, зниження кількості еритроцитів, лейкоцитоз, лейкопенія, зменшення рівня гематокриту, зниження гемоглобіну, тромбоцитоз, тромбоцитопенія.

**З боку дихальної системи:** синдром гострого пошкодження легень, що супроводжується пірексією, кашлем, диспное, аномаліями рентгенографії грудної клітини.

**З боку шлунково-кишкової системи:** нудота, блювання.

**З боку кістково-м'язової системи:** рабдоміоліз.

**З боку імунної системи:** шок, анафілаксія (кропив'янка, зниження артеріального тиску, утруднення дихання тощо).

**Зміна лабораторних показників:** підвищення рівнів АлАТ, АсАТ, ЛДГ, γ-глутамілтранспептидази, ЛФ, білірубіну, креатиніну, сечової кислоти в сироватці крові, глюкозурія, гематурія, протеїнурія.

**Зміни у місці введення:** почервоніння у місці ін'єкцій, припухлість у місці ін'єкцій.

**Загальні розлади:** гіпертермія.

**Термін придатності.** 2 роки.

#### **Умови зберігання.**

Зберігати при температурі не вище 25 °С в оригінальній упаковці.

Зберігати в недоступному для дітей місці.

#### **Несумісність.**

Не слід змішувати з іншими лікарськими засобами, крім лікарських засобів, вказаних у розділі «Спосіб застосування та дози».

#### **Упаковка.**

По 20 мл в ампулах скляних;

по 2 ампули у контурній чарунковій упаковці, по 1 чарунковій упаковці у пачці з картону;

по 5 ампул у контурній чарунковій упаковці, по 1 чарунковій упаковці у пачці з картону;

по 5 ампул у контурній чарунковій упаковці, по 2 чарункові упаковки у пачці з картону.

**Категорія відпуску.** За рецептом.

#### **Виробник.**

ТОВ «Юрія-Фарм».

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

Україна, 18030, Черкаська обл., м. Черкаси, вул. Вербовецького, 108. Тел.: (044) 281-01-01.

**Дата останнього перегляду.**

Узгоджено з матеріалами  
реєстраційного дос'є

М. Шейф

Текст узгоджено

23.05.18