

«МАЪҚУЛЛАНГАН»  
Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни  
сақлаш вазирлиги хузуридаги Фармацевтика  
тармоғини ривожлантириш агентлигининг  
«Дори воситалари, тиббий буюмлар ва  
тиббий техника экспертизаси ва  
стандартлаштириш давлат маркази» ДУК

## ТИББИЁТДА ҚЎЛЛАНИЛИШИГА ДОИР ЙЎРИҚНОМА КСАВРОН

**Препаратнинг савдо номи:** Ксаврон

**Таъсир этувчи модда (ХПН):** edaravone

**Дори шакли:** инъекция учун эритма

**Таркиби:**

1 мл эритма қуйидагиларни сақлайди:

*таъсир этувчи модда:* эдаравон - 1,5 мг;

*ёрдамчи моддалар:* натрий метабисульфити (Е 223), натрий хлориди, натрий гидроксиди, фосфор кислотаси, инъекция учун сув.

**Таърифи:** тиниқ рангсиз ёки бироз сарғиш суюқлик.

**Фармакотерапевтик гуруҳи:** нерв тизими касалликларини даволаш учун бошқа препаратлар. Эдаравон.

**АТХ коди:** N07XX14

### Фармакологик хусусиятлари

#### *Фармакодинамикаси*

Гидроксил радикаллар (ОН) каби эркин радикаллар бош миёдаги ишемия билан боғлиқ қон томир бузилишларининг асосий омилларидан бири ҳисобланади, ишемияда ёки қон қуйилишида ўтказувчанликни тикланиши пайтида, арахидон кислотасини ишлаб чиқарилишини аномал ошиши туфайли, ишлаб чиқарилган эркин радикалларнинг миқдори ошади. Бу эркин радикаллар хужайра мембраналари липидлари таркибига кирувчи тўйинмаган ёғ кислоталарини пероксидли оксидланишини чақириб, мембраналарни шикастлайди, бу бош миyaning функциясини издан чиқишига олиб келади. Бош миyaning ишемик инфарктини ўткир босқичида препарат бош миyani шиши, неврологик симптомлар, нейронларнинг аста-секин ўлими каби ишемик цереброваскуляр бузилишларини юз бериши ва ривожланишини сусайтириб, ҳимоя қилувчи таъсирни намоёйиш қилади.

Ён амиотрофик склероз (ЁАС) ни бошланиши ва ривожланиши этиологияси ҳозирги вақтда охригача аниқланмаган. Бироқ, эркин радикаллар томонидан чақирилган оксидатив стресс ушбу патологиянинг этиологик омили бўлиши мумкинлиги тахмин қилинган эди. Эдаравон, эркин радикалларни боғлаб олиш йўли билан липидларнинг пероксидли оксидланишига ўзининг сусайтирувчи таъсири туфайли, миё хужайраларини оксидланиш оқибатидаги шикастланишини камайтириш йўли билан касалликни (қон томирдаги эндотелиал хужайралар/нерв хужайралари) ривожланишини тормозланишини намоёйиш этди.

#### *Фармакокинетикаси*

Препаратнинг фармакокинетикасини беш нафар соғлом эркак кўнгиллиларда ва кекса ёшдаги беш нафар соғлом эркак кўнгиллиларда, препаратнинг (0,5 мг/кг) дозасини 2 кун давомида суткада икки марта вена ичига кўп марта юборилганидан кейин 30 минутдан

сўнг текширилган. Қон плазмасидаги ўзгармаган препаратнинг концентрацияси иккала гуруҳда тўпланиш белгиларисиз бир хил пасайган.

| Фармакокинетик параметрлари | Соғлом эркак кўнгиллилар<br>(n = 5) | Кекса ёшдаги беш нафар соғлом<br>эркак кўнгиллилар<br>(n = 5) |
|-----------------------------|-------------------------------------|---------------------------------------------------------------|
| C <sub>max</sub> (нг/мл)    | 888±171                             | 1041±106                                                      |
| t <sub>½α</sub> (с)         | 0,27±0,11                           | 0,17±0,03                                                     |
| t <sub>½β</sub> (с)         | 2,27±0,80                           | 1,84±0,17                                                     |

Эдаравоннинг қон зардоби оксиллари ва зардобдаги альбумин билан боғланиш даражаси мувофиқ равишда (*in vitro*) 92 % ва 89–91 % ни ташкил этади.

Қон плазмасида эдаравоннинг асосий метаболитлари сульфат конъюгатлар ҳисобланади, шунингдек глюкурон кислотаси билан конъюгатлари аниқланган. Сийдикда кўпроқ глюкуронидлар ва камроқ миқдорда – сульфатлар аниқланган.

Юборилганидан сўнг 12 соатдан кейин препаратнинг 0,7–0,9 % сийдик билан ўзгармаган ҳолда ва 71,0–79,9 % метаболитлар кўринишида чиқарилади.

### **Қўлланилиши**

Ўткир ишемик инсульт билан боғлиқ бўлган неврологик симптомларни, кундалик ҳаётдаги фаолият бузилишларининг кўринишларини ва функционал бузилишларни енгиллаштиришда қўлланилади.

Ён амиотрофик склерози бўлган беморларда функционал бузилишларни авж олишини секинлаштиришда қўлланилади.

### **Қўллаш усули ва дозалари**

Ўткир ишемик инсульт билан боғлиқ неврологик симптомлар, кундалик фаолиятни бузилишларининг кўринишлари, турли хилдаги дисфункцияларни енгиллаштириш: 30 мг эдаравон (1 ампула) суткада икки марта, эрталаб ва кечкурун, 30 минут давомида вена ичига инфузия йўли билан юборилади. Юборишдан олдин ампула ичидаги эритмани 0,9% ли натрий хлориди эритмасининг 100 мл да эритиш керак. Даволашни симптомлар пайдо бўлганидан кейин 24 соат давомида бошлаш керак, даволаш давомийлиги – камида 14 кун.

Ён амиотрофик склерозда (БАС) дисфункцияни авж олишига ингибиция қилувчи таъсири: 60 мг эдаравон (2 та ампула) суткада 1 марта, 60 минут давомида вена ичига инфузия йўли билан юборилади. Юборишдан олдин ампула ичидаги эритмани 0,9% ли натрий хлориди эритмасининг етарли ҳажмида эритиш керак. Одатда, препаратни юбориш даври ва тинч ҳолат умуман 28 кунни ташкил этади ва бир даволаш курси ҳисобланади, бундай курслар тарорланиб туради. Биринчи курс препаратни 14 кун қабул қилишдан иборат, шундан сўнг 14 кунлик танаффус ва тинч ҳолат кетади, иккинчи курс ва кейинги курслар препаратни 14 кун давомида 10 кун юборишдан иборат, шундан сўнг 14 кун давомидаги тинч давр бошланади.

Ўткир ишемик инсульт билан хасталанган пациентларда даволаш давомийлиги пациентнинг клиник ҳолатига қараб қисқариши мумкин.

### **Кекса ёшдаги пациентлар**

Кекса ёшдаги пациентларда умуман олганда, физиологик функциялар пасайганлиги туфайли, ножўя самаралар пайдо бўлган ҳолларда препаратни қабул қилишни тўхтатиш

ва тегишли чораларни кўриш керак. Кекса ёшдаги пациентларда ўлим ҳолатлари тез-тез юз бериши тўғрисида кўп далиллар чоп этилган, шунинг учун назорат айниқса пухта бўлиши лозим.

### **Ножўя таъсирлари**

*Сийдик чиқариш тизими томонидан:* ўткир буйрак етишмовчилиги, нефротик синдром.

*Тери томонидан:* тошма, қизариш, шиш, қичишиш, эритема.

*Гепатобилиар тизим томонидан:* жигар функциясини бузилиши, жигар етишмовчилиги, фульминант гепатит, сариклик.

*Нерв тизими томонидан:* уйқусизлик, бош оғриғи.

*Юрак-қон томир тизими томонидан:* артериал босимни ошиши.

*Қон томонидан:* агранулоцитоз, ДВС-синдром (тарқалган томир ичи коагуляцияси), эритроцитлар сонини камайиши, лейкоцитоз, лейкопения, гематокрит даражасини пасайиши, гемоглобин миқдорини пасайиши, тромбоцитоз, тромбоцитопения.

*Нафас тизими томонидан:* пирексия, йўтал, диспноэ, кўкрак қафаси рентгенографиясининг аномалиялари билан кечувчи ўпканинг ўткир шикастланиш синдроми.

*Меъда-ичак тизими томонидан:* кўнгил айланиши, қусиш.

*Суяк-мушак тизими томонидан:* рабдомиолиз.

*Иммун тизими томонидан:* шок, анафилактик шок (эшакеми, артериал босимни пасайиши, нафасни қийинлашиши ва хоказо).

*Лаборатор кўрсаткичларнинг ўзгаришлари:* қон зардобиди АлАТ, АсАТ, ЛДГ, γ-глутамилтранспептидаза, ишқорий фосфатаза, билирубин, креатинин, сийдик кислотаси даражасини ошиши, глюкозурия, гематурия, протеинурия.

*Юбориш жойидаги ўзгаришлар:* инъекция жойида қизариш, инъекция жойида шиш.

*Умумий бузилишлар:* гипертермия.

### **Шубҳали салбий реакциялар ҳақида хабар бериш**

Дори воситаларини рўйхатдан ўтказгандан кейин шубҳали ножўя реакциялар ҳақида хабар бериш муҳим процедура ҳисобланади. Бу тегишли дори воситаси учун фойда/хавф нисбатини доимий мониторинг қилиш имконини беради. Тиббиёт мутахассислари ҳар қандай шубҳали ножўя реакциялар тўғрисида миллий фармаконадзор тизими орқали хабар беришлари ёки қуйидаги телефон рақамлари орқали боғланишлари мумкин +998 78 150 71 00 ёки +998 90 982 24 05.

### **Қўллаш мумкин бўлмаган ҳолатлар**

Буйрак етишмовчилигининг оғир шакли.

Препаратнинг компонентларига ўта юқори сезувчанликда қўллаш мумкин эмас.

### **Бошқа дори воситалар билан ўзаро таъсири**

Буйрак орқали экскреция қилинадиган антибиотиклар (цефазолин натрий, цефотиам гидрохлориди, пиперациллин натрий ва бошқалар) бир вақтда қўлланганда буйрак дисфункциясини кучайиш эҳтимоли мавжуд, мажмуада қўлланган ҳолларда буйрак фаолиятини таҳлилини мунтазам амалга ошириб, кузатувни синчков олиб бориш лозим.

Ксавронни юборишдан олдин натрий хлоридининг физиологик эритмасининг 100 мл да эритиш керак. Препаратни турли қандларни сақловчи вена ичига юбориладиган бошқа эритмалар билан аралаштириш, эдаравоннинг концентрациясини пасайишига олиб келиши мумкин.

Препаратни парентерал озикланиш учун мўлжалланган эритмалар ва ёки аминокислоталарни сақловчи эритмалар билан аралаштириш, шунингдек айнан шу эритмалар юборилган инфузион тизимлар орқали юбориш мумкин эмас.

Ксавронни тиришишга қарши препаратлар, шу жумладан диазепам, фенитоин натрий ва бошқалар билан, лойқа ҳосил бўлиши мумкинлиги туфайли, аралаштириш мумкин эмас. Шунингдек калий канреноати билан ҳам аралаштириш мумкин эмас.

*Номутаносиблик*

"Қўллаш усули ва дозалари" бўлимида санаб ўтилган препаратлардан ташқари бошқа дорилар билан аралаштирманг.

### **Махсус кўрсатмалар**

Ксаврон дори воситасини қўллашни, ушбу препаратни қўллаш тажрибасига эга бўлган шифокорларнинг синчков назорати остида амалга ошириш керак.

Даволаш вақтида ўлим билан якунланиши мумкин бўлган ўткир буйрак етишмовчилигини оғирлашиши ёки буйрак функциясини бузилишлари, оғир буйрак дисфункцияси ва ёки диссеминацияланган қон томир ички қон ивиши (ДВС) кузатилиши мумкин.

Ушбу препаратни ЁАС 4-даражадан юқори оғир формаси бўлган пациентларга ва ўпканинг жадал чиқариладиган ҳаётий сиҳими ҳажми назарий жиҳатдан нормал ҳисобланган кўрсаткичдан 70% дан камга пасайган пациентларга буюрилган ҳоллар кўп эмас, шунинг учун унинг самарадорлиги ва хавфсизлиги исботланмаган. Ксавронни бундай пациентларга буюрилганда хавф ва фойдаларни ҳисобга олган ҳолда ўйлаб қарор қабул қилиш керак.

Препаратни юбориш вақтида ёки юборилгандан кейин церебрал эмболияни қайталаниши ёки бош мияга қон қуйилиши ҳолатлари тўғрисида хабар берилган.

Препарат билан даволашни бошида қонда азот мочевина (ҚАМ), креатинин миқдорини, аспартатаминотрансфераза (АсАТ), аланинаминотрансфераза (АлАТ), лактатдегидрогеназа (ЛДГ), креатинкиназа фаоллигини, эритроцитлар сонини аниқлашни ўтказиш, буйракни фаолият кўрсатиш тестини бажариш ва тромбоцитлар таҳлилини ўтказиш керак.

Эдаравонни қўллаганда жигар ва буйракни фаолият кўрсатиш таҳлилларини ҳамда қон таҳлилини мунтазам ўтказиш керак, ва агар таҳлил кўрсаткичларида аномал ўзгаришлар ва олигурия аниқлангудек бўлса, препаратни қабул қилишни дарҳол тўхтатиш ва тегишли чораларни кўриш керак. Бундан ташқари, инъекциялар тугаганидан кейин ҳам пациентнинг ҳолатини синчков кузатувини давом эттириш керак.

Ён амиотрофик склерози (ЁАС) бўлган пациентларда касаллик авж олгани сайин, мушак атрофияси туфайли, қон зардобидида креатинин кўрсаткичларини пасайишини аниқланиш эҳтимоли мавжуд, шунинг учун қон зардобидида креатинин миқдорининг бир марталик кўрсаткичини назорат кўрсаткичи билан таққослашнинг ўрнига, аҳволни ёмонлашиш тенденциясини бор ёки йўқлигига ишонч ҳосил қилиш учун қон зардобидида креатинин миқдорини ўзгаришини назорат қилиб туриш керак.

Бундан ташқари, қонда азот мочевина (ҚАМ) кўрсаткичи организмдаги сувнинг миқдорига қараб ўзгариб туриши боис, ҚАМ нинг бир марталик кўрсаткичини назорат кўрсаткичи билан таққослашнинг ўрнига, аҳволни ёмонлашиш тенденциясини бор ёки йўқлигига ишонч ҳосил қилиш учун ҚАМ миқдорини ўзгаришини назорат қилиб туриш керак.

Мушак атрофияси бўлган пациентларда инъекцияни бошлашдан олдин ва инъекция вақтида қон зардобидида креатинин ва ҚАМ ни аниқлашга қўшимча равишда буйрак функциясини баҳолашни, мушак массасини ўзгаришига боғлиқ бўлмаган, яъни қон зардобидида цистатин С бўйича буйрак калавалари филтрацияси тезлигини ҳисоблаш, сийдикда креатинин клиренсини ҳисоблаш каби таҳлиллари бўйича амалга ошириш керак.

Агар инъекция вақтида буйрак дисфункцияси юз берса, препаратни юборишни дарҳол тўхтатиш ва буйрак дисфункциясини даволашда етарли билим ва тажрибага эга бўлган шифокорлар билан ҳамкорликда тегишли чораларни кўриш керак.

Агар инъекция вақтида инфекция каби асоратлар юз берса, қўшимча равишда антибиотикларни қабул қилиш лозим, препаратнинг инъекциясини давом эттириш зарурати тўғрисидаги масалани синчковлик билан кўриб чиқиш ва инъекция давом эттирилган ҳолларда лаборатор кўрсаткичларни айниқса синков назорат қилиш керак. Бундан ташқари, хатто препаратни юбориш тугаганидан кейин ҳам текширувни синчковлик билан ўтказиш ва синчковлик билан кузатув олиб бориш лозим (батафсил маълумот олиш учун “Дориларнинг ўзаро таъсири” бўлимига қаранг).

Даволаниш вақтида кўкрак қафаси рентгенографиясида аномалиялар билан кечувчи иситма, йўтал, нафас олишни қийинлашиши ва ўпканинг ўткир дисфункцияси юз бериши мумкинлиги туфайли, пациентнинг ҳолатини синчков кузатиш керак ва агар бунга ўхшаш симптомлар пайдо бўлган бўлса, препаратни қабул қилишни тўхтатиш ва буйрак усти беи кортикостероидларини юбориш каби тегишли чораларни кўриш керак.

Кекса ёшдаги пациентлар айниқса синчков кузатувга муҳтождирлар, чунки мазкур пациентлар тоифаси орасида ўлим билан якунланган ҳолатлар кўп кузатилган.

Ксавронни қуйидаги пациентлар тоифасида эҳтиёткорлик билан қўллаш керак:

- ўткир буйрак етишмовчилигини ривожланиш хавфи юқори эканлиги туфайли, буйрак функциясини бузилиши ва/ёки сувсизланиш бўлган пациентларда;
- инфекцияси бўлган пациентларда (буйрак етишмовчилиги пациентнинг умумий аҳволи ёмонлашгани туфайли, кучайиши мумкин);
- жигар функциясини бузилиши бўлган пациентларда (жигар етишмовчилиги оғирлашиши мумкин);
- юрак касалликлари бўлган пациентларда (касаллик оғирлашиши, шунингдек буйрак етишмовчилиги ривожланиши мумкин);
- эс-хушни оғир бузилишлари бўлган пациентларда (пациентлар ташқи стимуляцияга жавоб беришмайди);
- кекса ёшдаги пациентларда (ушбу пациентлар тоифасида ўлим ҳолатлари тўғрисида хабар берилган).

*Ҳомиладорлик ва эмизиш даврида қўлланилиши.*

Ҳомиладорлик даврида препаратни қўллаш хавфсизлиги аниқланмаган. Препаратни ҳомиладорларга буюриш мақсадга мувофиқ эмас.

Препаратни қўллаш даврида аёллар эмизишдан воз кечишлари керак, чунки препарат кўкрак сутига ўтади.

*Болалар*

Препаратни болаларда қўллаш хавфсизлиги аниқланмаган.

Болаларда ўткир ишемик инсультда препаратни қўллаш тажрибаси етарли эмас; ЁАС да болаларда қўллаш тажрибаси йўқ.

*Автомобиль ва мураккаб механизмларни бошқариш реакция тезлигига таъсири*

Препарат стационар шароитларида қўллаш учун мўлжалланган, шунинг учун бундай маълумотлар мавжуд эмас.

### **Дозани ошириб юборилиши**

Дозани ошириб юборилиши ҳоллари таърифланмаган.

### **Чиқарилиш шакли**

20 мл дан шиша ампулаларда;

2 та ампуладан контур уяли ўрамда, 1 контур уяли ўрамдан тиббиётда қўлланилишига доир йўриқномаси билан бирга картон кутида;

5 та ампуладан контур уяли ўрамда, 2 контур уяли ўрамдан тиббиётда қўлланилишига доир йўриқномаси билан бирга картон кутида;

#### **Сақлаш шароитлари**

25°C дан юқори бўлмаган ҳароратда, оригинал ўрамда сақлансин.

Болалар ололмайдиган жойда сақлансин.

#### **Яроқлилиқ муддати**

2 йил.

Яроқлилиқ муддати тугаганидан сўнг ишлатилмасин.

#### **Дорихоналардан бериш тартиби**

Рецепт бўйича.

#### **Ишлаб чиқарувчи**

«Юрия-Фарм» МЧЖ

#### **Ишлаб чиқарувчи жойи ва фаолиятини амалга ошириш манзили.**

Украина, 18030, Черкасс вил., Черкасс ш., Кобзарская кўч., 108. Тел.:+38(044) 281-01-01.

#### **Ўзбекистон Республикаси ҳудудида дори воситаларининг сифати бўйича эътирозлар (таклифлар) ни қабул қилувчи ташкилот номи ва манзили.**

«Юрия-Фарм» МЧЖ ваколатхонаси.

Тошкент ш, Миробод тумани, Нукус кўч, 71 уй. Тел.: 78 150 71 00.