

Резюме плану управління ризиками для лікарського засобу

Ксаврон/Хаврон, розчин для ін'єкцій. Скляні ампули по 20 мл. По 2 ампули у контурній чарунковій упаковці, по 1 контурній чарунковій упаковці у пачці з картону. По 5 ампул у контурній чарунковій упаковці, по 2 контурні чарункові упаковки у пачці з картону.

МНН: едаравон

VI.2.1. Огляд епідеміології захворювання

Показання №1: Полегшення неврологічних симптомів, проявів порушень діяльності в повсякденному житті та функціональних розладів, пов'язаних з гострим ішемічним інсультом.

Мозковий інсульт належить до найбільш тяжких форм захворювань, які характеризуються гострими порушеннями мозкового кровообігу. 60 % хворих, які перенесли інсульт, мають порушення рухів та здатності до пересування, високий ризик переломів, зорові та мовні розлади, порушення функції органів, порушення ковтання, розумові розлади, які перешкоджають їх повсякденній життєдіяльності та знижують якість життя.

Захворюваність: Частота ГПМК в економічно розвинутих країнах складає, в середньому 200 випадків на 100 тис. населення, в Україні – 280-290 на 100 тис. [Первинна, вторинна (спеціалізована) медична допомога, медична реабілітація). Наказ МОЗ України від 03.08.2012 р. № 602 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при ішемічному інсульті»].

Поширеність: У країнах Європи та Америки серед усіх видів інсульту ішемічні інсульти становлять 70-85 % випадків [Епидемиология хронической ишемии головного мозга. Природа (этиология и патофизиология) хронической ишемии мозга. Патофизиология оксидантного стресса. Методическое пособие. Под редакцией З. А. Суслиной, С. А. Румянцевой].

Демографічні дані: У половині випадків захворювання розвивається у віці 70 років та старше. У 25 % чоловіків та 39 % жінок призводить до смерті. Міські мешканці страждають частіше, ніж сільські.

Супутні захворювання: захворювання серцево-судинної системи, підвищений артеріальний тиск (артеріальна гіпертензія), цукровий діабет.

Фактори ризику: Літній вік; артеріальна гіпертензія; підвищений рівень холестерину в крові (гіперхолестеринемія); атеросклероз церебральних та прецеребральних артерій; куріння; захворювання серця (миготлива аритмія, інфаркт міокарда та ін); цукровий діабет.

Основні методи лікування: препарати, що знижують артеріальний тиск, усувають набряк мозку, знижують в'язкість і згортання крові, антигіпоксанти.

Смертність: друге місце у структурі загальної смертності. Внаслідок інсульту в Україні щорічно помирає від 40 до 45 тис. осіб. Рання 30-денна летальність після інсульту становить 35 %, протягом року вмирає близько 50 % хворих [Епидемиология хронической ишемии головного мозга. Природа (этиология и патофизиология)

хронической ишемии мозга. Патопфизиология оксидантного стресса. Методическое пособие. Под редакцией З. А. Суслиной, С. А. Румянцевой]. Від ішемічного інсульту помирає 10–12 % хворих, близько 60 % отримують інвалідність і лише 10 % повертаються до роботи.

Показання №2: Сповільнення прогресування функціональних розладів у хворих на бічний аміотрофічний склероз.

Бічний аміотрофічний склероз (БАС) – рідкісне захворювання, що супроводжується паралічами та переродженням м'язової тканини. Захворювання постійно прогресує і призводить до летальних наслідків. Прояви захворювання: м'язові посмикування, судоми, оніміння та слабкість у кінцівках, порушення пам'яті, мови та уваги, розумові розлади, дихальні порушення.

Захворюваність: на БАС у розвинутих країнах складає 2-5 випадків на 100 тис. населення на рік, відзначено тенденцію до росту показників в усіх вікових групах. Кількість хворих у світі складає 60-70 тис.

Демографічні дані: захворіти можуть люди будь-якої соціальної групи та раси. Чоловіки хворіють частіше, ніж жінки, похилий вік є також фактором ризику розвитку хвороби. В Україні статистика щодо БАС відсутня, проте зафіксовано збільшення госпіталізованих з приводу цієї хвороби, усіх вікових категорій, включаючи пацієнтів молодого віку.

Фактори ризику: Близько 10 % випадків БАС – родинна (спадкова) форма, решта – 90 % випадків не пов'язана зі спадковістю.

Основні методи лікування: Симптоматична терапія. Депресія спостерігається часто і знімається транквілізаторами або трициклічними антидепресантами, що зменшують також саливацію. Порушення сну коригують бензодіазепінами. При хворобливих м'язових скороченнях призначають фінлепсин, міорелаксанти. При спастичності застосовують міорелаксанти.

Смертність: Хвороба характеризується швидким прогресуванням і закінчується летально. До половини хворих на БАС помирають упродовж 30 місяців від появи симптомів, більшість — протягом п'яти років [Talbot K. Motor neuron disease: the bare essentials. Pract Neurol. 2009;9(5):303-309].

VI.2.2. Резюме результатів лікування

Вперше у 2001 році едаравон (діюча речовина лікарського засобу Ксаврон) був застосований в Японії для лікування пацієнтів з ішемічним інсультом. Дані клінічних досліджень свідчать, що введення препарату протягом 72 годин після появи перших симптомів інсульту, зменшує ураження головного мозку, а застосування протягом наступних 3-х місяців дає стійкий позитивний результат.

В одному з досліджень, яке було проаналізовано Unno зі співавторами, приймали участь 72 пацієнта з гострим ішемічним інсультом. Було встановлено, що у пацієнтів при прийомі едаравону спостерігалось зменшення неврологічних проявів захворювання та покращення стану в періоді реабілітації.

Крім того, в одному дослідженні під час якого 41 пацієнт з гострим ішемічним інсультом приймав едаравон протягом 14 днів, було продемонстровано зменшення

атрофії (відмирання, виснаження) м'язів та покращення функції ніг в порівнянні з коротким 3-х денним курсом прийому едаравону [Effects of Edaravone on Muscle Atrophy and Locomotor Function in Patients with Ischemic Stroke. A Randomized Controlled Pilot Study. Hiroaki Naritomi, Hiroshi Moriwaki, Norifumi Metoki, Hiroyuki Nishimura, Yasuto Higashi, Yasumasa Yamamoto, Hiroyuki Yuasa, Hiroshi Oe, Kortaro Tanaka, Kozue Saito, Yasuo Terayama, Tadafumi Oda, Norio Tanahashi and Hisao Kondo. *Drugs R D* 2010; 10 (3): 155-163].

У мультицентровому дослідженні в Україні при дихотомічному аналізі розподілу оцінки за mRS на 90-й день захворювання виявлена перевага на користь застосування додаткової терапії Ксавроном у діапазоні 0–1 бал (практичне одужання): 32,7 % у контролі і 42,4 % в основній групі, $p = 0,0018$. Результат підтверджується і за вторинною точкою оцінки: очевидна позитивна динаміка (зменшення оцінки за mRS на 1 бал чи більше) в групі контролю була виявлена в 136 пацієнтів (34,8 %), а в основній групі — у 345 випадках (62,6 %). Хі-квадрат Пірсона по оцінці різниці становив 69,78 ($df = 1$), $p < 0,001$. Дослідження показало, що у вірогідно меншій кількості пацієнтів у групі активного лікування виникало погіршення стану свідомості й неврологічного дефіциту в гострому періоді інсульту, а тривалість такого погіршення була вірогідно коротшою. Хворі раніше стабілізувались у соматичному й неврологічному сенсі, у них виникало вірогідно менше соматичних ускладнень перебігу, а частота клінічно значущих геморагічних трансформацій була більше ніж удвічі меншою [Московко С.П., Кириченко О.В., Руденко Г.С. . і співавт., Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, м. Вінниця, Україна. Опубліковано: Міжнародний неврологічний журнал, том 17, № 5, 2021].

М. Enomoto et al. досліджували клінічні ефекти раннього застосування едаравону в пацієнтів із гострим ішемічним інсультом, яким проводили ендovasкулярну реперфузійну терапію. Було продемонстровано, що додавання інфузії едаравону до схеми терапії сприяло значущому зниженню смертності пацієнтів і вдвічі зменшувало частоту внутрішньочерепних крововиливів. У ретроспективному обсерваційному дослідженні з 11 508 пацієнтів, які підлягали аналізу, 10 281 (89,3%) отримували терапію едаравоном. У регресійному аналізі змішаних ефектів використання едаравону було значно пов'язане з більшою функціональною незалежністю при виписці з лікарні (32,3% у групі едаравону проти 25,9% у контрольній групі; скоригований коефіцієнт шансів 1,21; 95% довірчий інтервал 1,03–1,41). , нижча внутрішньолікарняна смертність (9,9% у групі едаравону проти 17,4% у контрольній групі; скоригований коефіцієнт шансів, 0,52; 95% довірчий інтервал, 0,43–0,62) та зменшений внутрішньочерепний крововилив після госпіталізації (1,4% у групі едаравону). проти 2,7% у контрольній групі; скоригований коефіцієнт шансів 0,55; 95% довірчий інтервал 0,37–0,82). Результати аналізу відповідності показників схильності підтвердили ці результати [Clinical Effects of Early Edaravone Use in Acute Ischemic Stroke Patients Treated by Endovascular Reperfusion Therapy, Masaya Enomoto, Akira Endo, Hiroshi Yatsushige, Kiyohide Fushimi, and Yasuhiro Otomo. 11 Feb 2019].

Було включено три випробування, в яких взяли участь 496 учасників, і визначили чотири випробування як ті, що очікують оцінювання. Доза ін'єкцій едаравону в трьох випробуваннях була однаковою і становила 60 мг на добу. Тривалість курсу лікування в усіх трьох випробуваннях становить 14 днів. В усіх трьох випробуваннях були зареєстровані небажані явища, а відмінності між групою лікування та контрольною

групою були відсутні. В цілому, в групі едаравону спостерігалось збільшення частки учасників із значним неврологічним поліпшенням порівняно з контрольною групою, причому різниця була значною (відношення ризиків (BP) 1,99, 95%-ний довірчий інтервал (ДІ) від 1,60 до 2,49) [Feng S, Yang Q, Liu M, Li W, Yuan W, Zhang S, Wu B, Li J. Edaravone for acute ischaemic stroke. Cochrane database of systematic reviews. Edaravone for acute ischaemic stroke. 2011].

Едаравон також випробовується при ішемічному інсульті, внутрішньомозковому крововиливі та черепно-мозкових травмах, спричинених алкоголем. Виявляється, це покращує результати після ішемічного інсульту в дослідженнях у деяких країнах Азії [8, 9]. Більше того, склад наночастинок зменшив запалення та покращив неврологічну функцію після операції з приводу крововиливу в мозок у китайських пацієнтів [Dang L, Dong X, Yang J. Influence of Nanoparticle-Loaded Edaravone on Postoperative Effects in Patients with Cerebral Hemorrhage. J Nanosci Nanotechnol. 2021 Feb 1;21(2):1202-1211].

Ефективність едаравону для лікування бічного аміотрофічного склерозу (БАС) була продемонстрована в результаті клінічних випробувань, які тривали протягом шести місяців. У клінічному дослідженні вивчали ефективність едаравону при лікуванні пацієнтів з БАС. У дослідженні приймали участь 137 учасників, які були розподілені на 2 групи, одна з них приймала едаравон, інша – пустишку (плацебо). На 24-му тижні, у осіб які отримували едаравон, знизились клінічні прояви захворювання, в порівнянні з пацієнтами, які отримували плацебо [J. Shefner et al. «Long-term edaravone efficacy in amyotrophic lateral sclerosis: Post-hoc analyses of Study 19 (MCI186–19)», Muscle Nerve (2020; 61: 218–242)].

Після аналізу клінічних досліджень едаравону, Управління з контролю за харчовими продуктами та лікарськими засобами США затвердила цей лікарський засіб для лікування пацієнтів з бічним аміотрофічним склерозом.

VI.2.3. Невідомі дані щодо ефективності лікування

Оскільки недостатньо клінічних даних, ефективність та безпека застосування едаравону, діючої речовини лікарського засобу Ксаврон, у дітей не встановлена.

Немає достовірних даних щодо безпеки та ефективності застосування едаравону у вагітних жінок. Не рекомендується вводити едаравон вагітним жінкам та тим, які можуть бути вагітними чи планують вагітність.

Невідомо чи може едаравон та його метаболіти потрапляти у материнське молоко. Заборонено годувати груддю під час застосування едаравону.

VI.2.4. Резюме проблем безпеки

ВАЖЛИВІ ІДЕНТИФІКОВАНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо	Запобіжні заходи
Реакції гіперчутливості.	Оскільки ЛЗ Ксаврон – це препарат, що містить діючу речовину едаравон та ряд допоміжних речовин, при його застосуванні можуть	Детально зібраний анамнез життя та врахування рекомендацій щодо застосування ЛЗ Ксаврон, включаючи припинення терапії при появі будь-яких ознак реакцій

	спостерігатися реакції гіперчутливості (включаючи кропив'янку, алергічні реакції та ангіоневротичний набряк). Алергічні реакції можуть бути різноманітними за своїми клінічними проявами аж до найбільш небезпечного для життя - анафілактичного шоку [Risk of anaphylaxis in a hospital population in relation to the use of various drugs: an international study // International Collaborative Study of Severe Anaphylaxis. – Pharmacoepidemiol Drug Saf. 2003 Apr-May;12(3):195-202].	гіперчутливості. Наявність комплексної та зрозумілої інструкції для медичного застосування є ефективним заходом для попередження даного ризику, не застосовувати у пацієнтів групи ризику.
Порушення функції нирок/застосування у пацієнтів з порушенням функції нирок.	При застосуванні ЛЗ Ксаврон може розвиватися ниркова недостатність, особливо у пацієнтів з вже наявними в анамнезі порушенням функції нирок.	Детально зібраний анамнез життя та врахування рекомендацій щодо застосування ЛЗ Ксаврон . Потрібно проводити визначення креатиніну, ШКФ, оцінювати стан функції нирок. При появі будь-яких симптомів порушення функції нирок пацієнту слід відразу звернутися до лікаря. Наявність комплексної та зрозумілої інструкції для медичного застосування є ефективним заходом для попередження даного ризику, не застосовувати у пацієнтів групи ризику. При необхідності застосовувати під ретельним наглядом лікаря.
Порушення функції печінки/застосування у пацієнтів з порушенням функції печінки.	При застосуванні едаравону, діючої речовини ЛЗ Ксаврон , може розвиватися печінкова недостатність, особливо в пацієнтів, які вже мають в анамнезі порушення функції печінки. У пацієнтів, які отримували едаравон для лікування були зареєстровані випадки	Детально зібраний анамнез життя та врахування рекомендацій щодо застосування ЛЗ Ксаврон . Під час застосування едаравону слід регулярно проводити аналізи, що відображають функціонування печінки. При появі будь-яких симптомів порушення функції печінки пацієнту слід відразу звернутися до лікаря.

	серйозної дисфункції печінки.	Наявність комплексної та зрозумілої інструкції для медичного застосування є ефективним заходом для попередження даного ризику, застосовувати під ретельним наглядом лікаря у пацієнтів груп ризику.
Порушення з боку системи крові (дисеміноване внутрішньосудинне згортання крові, агранулоцитоз, тромбоцитопенія).	При застосуванні едаравону, діючої речовини ЛЗ Ксаврон , можуть розвиватися порушення з боку системи крові (порушення згортання крові, агранулоцитоз, тромбоцитопенія).	Детально зібраний анамнез життя та врахування рекомендацій щодо застосування ЛЗ Ксаврон . При застосуванні ЛЗ Ксаврон рекомендується здійснювати моніторинг повного аналізу крові.
Респіраторні розлади.	При застосуванні лікарського засобу можуть виникати кашель, утруднення дихання та гостра дисфункція легень, яка супроводжується аномаліями на рентгенограмі.	За пацієнтом повинен бути встановлений загальний моніторинг, щодо виникнення порушень зі сторони дихальної системи. При виникненні симптомів уражень легень необхідно припинити введення препарату та вжити відповідні лікарські заходи, наприклад введення надниркових кортикостероїдів.
Рабдоміоліз	Застосування лікарського засобу може спровокувати виникнення рабдоміолізу.	Під час застосування ЛЗ Ксаврон повинен здійснюватися нагляд за пацієнтом, щоб не пропустити виникнення рабдоміолізу.
Інфекційні розлади	Застосування даного лікарського засобу може спровокувати підвищення температури тіла та виникнення інфекційних розладів.	Під час лікування необхідно контролювати лабораторні показники та температуру тіла. При виникненні інфекційних розладів необхідно призначити пацієнту антибіотики та розглянути питання подальшого прийому лікарського засобу.

ВАЖЛИВІ ПОТЕНЦІЙНІ РИЗИКИ

Застосування у людей похилого віку	Застосування у людей похилого віку може мати фатальні наслідки.	Необхідно забезпечити ретельний моніторинг за пацієнтами похилого віку. З обережністю застосовувати у даної категорії пацієнтів.
---	---	---

		Наявність комплексної та зрозумілої інструкції для медичного застосування є ефективним заходом для попередження даного ризику, необхідно ретельно зважувати співвідношення користі та можливих ризиків.
--	--	---

ВІДСУТНЯ ІНФОРМАЦІЯ

Безпека застосування у дітей.	Безпека застосування ЛЗ Ксаврон у дітей не встановлена.
Безпека застосування у вагітних жінок.	Не рекомендується призначати ЛЗ Ксаврон жінкам, які годують груддю. ЛЗ Ксаврон проникає у грудне молоко. Відповідні дослідження щодо безпеки застосування лікарського засобу у вагітних жінок не проводили.
Безпека застосування у жінок, які годують груддю.	Не рекомендується призначати ЛЗ Ксаврон вагітним жінкам, оскільки на сьогоднішній день немає даних щодо безпеки застосування препарату у період вагітності.
Застосування едаравону у пацієнтів з важкою формою БАС (бічного аміотрофічного склерозу) вище 4 ступеня та порушеною дихальною функцією.	Випадків призначення даного препарату пацієнтам з важкою формою БАС вище 4 ступеня і пацієнтам, у яких обсяг форсованої життєвої ємності легень знизився до менше ніж 70 % від теоретично нормального, небагато, тому його ефективність та безпека не доведені. Перед призначенням ЛЗ Ксаврон для даної групи пацієнтів мають бути ретельно враховані всі ризики та переваги.

VI.2.5. Резюме заходів з мінімізації ризиків для кожної проблеми безпеки

ПРОБЛЕМА БЕЗПЕКИ 1: Реакції гіперчутливості.

Заходи щодо мінімізації ризику
Мета і обґрунтування Надати фахівцям в області охорони здоров'я та пацієнтам наявну на даний час інформацію щодо ризику розвитку реакцій гіперчутливості при застосуванні ЛЗ Ксаврон . Зменшити імовірність розвитку реакцій гіперчутливості при застосуванні ЛЗ Ксаврон . Попередити імовірність зміни в бік ризику співвідношення користь/ризик при застосуванні ЛЗ Ксаврон .
Рутинні заходи з мінімізації ризику Відображені в інструкції для медичного застосування препарату.
Стислий опис основних додаткових заходів з мінімізації ризиків: Додаткові заходи щодо мінімізації ризику не передбачаються.

ПРОБЛЕМА БЕЗПЕКИ 2: Порушення функції нирок/застосування у пацієнтів з порушенням функції нирок.

Заходи щодо мінімізації ризику
Надати фахівцям в області охорони здоров'я та пацієнтам наявну на даний час інформацію щодо застосування едаравону, діючої речовини ЛЗ Ксаврон , в пацієнтів з порушенням функції нирок. Зменшити імовірність застосування едаравону, діючої речовини ЛЗ Ксаврон , у пацієнтів з порушенням функції нирок. Попередити імовірність зміни в бік ризику співвідношення користь/ризик при застосуванні ЛЗ Ксаврон .
Рутинні заходи з мінімізації ризику
Відображені в інструкції для медичного застосування препарату.
Стислий опис основних додаткових заходів з мінімізації ризиків:
Додаткові заходи щодо мінімізації ризику не передбачаються.

ПРОБЛЕМА БЕЗПЕКИ 3: Порушення функції печінки/застосування у пацієнтів з порушенням функції печінки.

Заходи щодо мінімізації ризику
Мета й обґрунтування Надати фахівцям в області охорони здоров'я та пацієнтам наявну на даний час інформацію щодо застосування едаравону, діючої речовини ЛЗ Ксаврон , в пацієнтів з порушенням функції печінки. Зменшити імовірність застосування едаравону, діючої речовини ЛЗ Ксаврон , у пацієнтів з порушенням функції печінки. Попередити ймовірність зміни в бік ризику співвідношення користь/ризик при застосуванні ЛЗ Ксаврон .
Рутинні заходи з мінімізації ризику
Відображені в інструкції для медичного застосування препарату.
Стислий опис основних додаткових заходів з мінімізації ризиків:
Додаткові заходи щодо мінімізації ризику не передбачаються.

ПРОБЛЕМА БЕЗПЕКИ 4: Порушення з боку системи крові (дисеміноване внутрішньосудинне згортання крові, агранулоцитоз, тромбоцитопенія).

Заходи щодо мінімізації ризику
Мета і обґрунтування: Надати фахівцям в області охорони здоров'я та пацієнтам наявну на даний час інформацію щодо ризику розвитку порушень з боку системи крові у вигляді агранулоцитозу, тромбоцитопенії при застосуванні ЛЗ Ксаврон . Зменшити імовірність виникнення порушень з боку системи крові при застосуванні ЛЗ Ксаврон . Попередити імовірність зміни в бік ризику співвідношення користь/ризик при застосуванні ЛЗ Ксаврон .
Рутинні заходи з мінімізації ризику
Відображені в інструкції для медичного застосування препарату.

Стислий опис основних додаткових заходів з мінімізації ризиків:
Додаткові заходи щодо мінімізації ризику не передбачаються.

ПРОБЛЕМА БЕЗПЕКИ 5: Респіраторні розлади.

Заходи щодо мінімізації ризику

Мета і обґрунтування:

Надати фахівцям в області охорони здоров'я та пацієнтам наявну на даний час інформацію щодо ризику розвитку респіраторних розладів при застосуванні ЛЗ **Ксаврон**.

Зменшити імовірність виникнення порушень з боку дихальної системи при застосуванні ЛЗ **Ксаврон**.

Попередити імовірність зміни в бік ризику співвідношення користь/ризик при застосуванні ЛЗ **Ксаврон**.

Рутинні заходи з мінімізації ризику

Відображені в інструкції для медичного застосування препарату.

Стислий опис основних додаткових заходів з мінімізації ризиків:
Додаткові заходи щодо мінімізації ризику не передбачаються.

ПРОБЛЕМА БЕЗПЕКИ 6: Рабдоміоліз

Заходи щодо мінімізації ризику

Мета і обґрунтування:

Надати фахівцям в області охорони здоров'я та пацієнтам наявну на даний час інформацію щодо ризику розвитку рабдоміолізу при застосуванні ЛЗ **Ксаврон**.

Зменшити імовірність виникнення рабдоміолізу при застосуванні ЛЗ **Ксаврон**.

Попередити імовірність зміни в бік ризику співвідношення користь/ризик при застосуванні ЛЗ **Ксаврон**.

Рутинні заходи з мінімізації ризику

Відображені в інструкції для медичного застосування препарату.

Стислий опис основних додаткових заходів з мінімізації ризиків:
Додаткові заходи щодо мінімізації ризику не передбачаються.

ПРОБЛЕМА БЕЗПЕКИ 7: Інфекційні розлади.

Заходи щодо мінімізації ризику

Мета і обґрунтування:

Надати фахівцям в області охорони здоров'я та пацієнтам наявну на даний час інформацію щодо ризику розвитку інфекційних розладів при застосуванні ЛЗ **Ксаврон**.

Зменшити імовірність виникнення інфекційних розладів при застосуванні ЛЗ **Ксаврон**.

Попередити імовірність зміни в бік ризику співвідношення користь/ризик при застосуванні ЛЗ **Ксаврон**.

Рутинні заходи з мінімізації ризику

Відображені в інструкції для медичного застосування препарату.

Стислий опис основних додаткових заходів з мінімізації ризиків:
Додаткові заходи щодо мінімізації ризику не передбачаються.

ПРОБЛЕМА БЕЗПЕКИ 8: Застосування у людей похилого віку.

Заходи щодо мінімізації ризику
Мета і обґрунтування: Надати фахівцям в області охорони здоров'я та пацієнтам наявну на даний час інформацію щодо можливих наслідків при застосуванні ЛЗ Ксаврон у людей похилого віку. Зменшити імовірність виникнення негативних наслідків у людей похилого віку при застосуванні ЛЗ Ксаврон . Попередити імовірність зміни в бік ризику співвідношення користь/ризик при застосуванні ЛЗ Ксаврон .
Рутинні заходи з мінімізації ризику Відображені в інструкції для медичного застосування препарату.
Стислий опис основних додаткових заходів з мінімізації ризиків: Додаткові заходи щодо мінімізації ризику не передбачаються.

ПРОБЛЕМА БЕЗПЕКИ 9: Безпека застосування у дітей.

Заходи щодо мінімізації ризику
Мета й обґрунтування: Надати фахівцям в області охорони здоров'я та пацієнтам наявну на даний час інформацію щодо необхідності не застосовувати ЛЗ Ксаврон у дітей. Зменшити імовірність застосування ЛЗ Ксаврон у дітей. Попередити імовірність зміни в бік ризику співвідношення користь/ризик при застосуванні ЛЗ Ксаврон .
Рутинні заходи з мінімізації ризику Відображені в інструкції для медичного застосування препарату.
Стислий опис основних додаткових заходів з мінімізації ризиків: Додаткові заходи щодо мінімізації ризику не передбачаються.

ПРОБЛЕМА БЕЗПЕКИ 10: Безпека застосування у вагітних жінок.

Заходи щодо мінімізації ризику
Мета й обґрунтування Надати фахівцям в області охорони здоров'я та пацієнтам наявну на даний час інформацію щодо необхідності не застосовувати едаравон, діючу речовину ЛЗ Ксаврон , у вагітних жінок. Зменшити імовірність застосування ЛЗ Ксаврон у вагітних жінок. Попередити імовірність зміни в бік ризику співвідношення користь/ризик при застосуванні ЛЗ Ксаврон .
Рутинні заходи з мінімізації ризику Відображені в інструкції для медичного застосування препарату.
Стислий опис основних додаткових заходів з мінімізації ризиків: Додаткові заходи щодо мінімізації ризику не передбачаються.

ПРОБЛЕМА БЕЗПЕКИ 11: Безпека застосування у жінок, які годують груддю.

Заходи щодо мінімізації ризику

Мета й обґрунтування

Надати фахівцям в області охорони здоров'я та пацієнтам наявну на даний час інформацію відносно того, що не рекомендується застосовувати едаравон, діючу речовину ЛЗ **Ксаврон**, у жінок, які годують груддю.

Зменшити імовірність застосування ЛЗ **Ксаврон** у жінок, які годують груддю.

Попередити імовірність зміни в бік ризику співвідношення користь/ризик при застосуванні ЛЗ **Ксаврон**.

Рутинні заходи з мінімізації ризику

Відображені в інструкції для медичного застосування препарату.

Стислий опис основних додаткових заходів з мінімізації ризиків:

Додаткові заходи щодо мінімізації ризику не передбачаються.

ПРОБЛЕМА БЕЗПЕКИ 12: Застосування едаравону у пацієнтів з важкою формою БАС вище 4 ступеня та порушеною дихальною функцією (ФЖЄЛ <70 від теоретично нормальної).

Заходи щодо мінімізації ризику**Мета й обґрунтування**

Надати фахівцям в області охорони здоров'я та пацієнтам наявну на даний час інформацію відносно того, що не рекомендується застосовувати ЛЗ **Ксаврон** у пацієнтів з важкою формою БАС вище 4 ступеня та порушеною дихальною функцією (ФЖЄЛ <70 від теоретично нормальної).

Зменшити імовірність застосування ЛЗ **Ксаврон** у пацієнтів з важкою формою БАС вище 4 ступеня та порушеною дихальною функцією (ФЖЄЛ <70 від теоретично нормальної).

Попередити імовірність зміни в бік ризику співвідношення користь/ризик при застосуванні ЛЗ **Ксаврон**.

Рутинні заходи з мінімізації ризику

Відображені в інструкції для медичного застосування препарату.

Стислий опис основних додаткових заходів з мінімізації ризиків:

Додаткові заходи щодо мінімізації ризику не передбачаються.

VI.2.6. План післяреєстраційного розвитку (заплановані заходи у післяреєстраційному періоді)

Не застосовно.

VI.2.7. Зведена таблиця змін до плану управління ризиками

Версія	Дата	Проблема безпеки	Коментар
1.0	03.07.2017	Важливі ідентифіковані ризики 1. Реакції гіперчутливості. 2. Порушення функції нирок/застосування у пацієнтів з порушенням функції нирок.	Реєстрація

		<p>3. Порушення функції печінки/застосування у пацієнтів з порушенням функції печінки.</p> <p>4. Порушення з боку системи крові (дисеміноване внутрішньосудинне згортання крові, агранулоцитоз, тромбоцитопенія).</p> <p>5. Респіраторні розлади.</p> <p>6. Рабдоміоліз.</p> <p>7. Інфекційні розлади</p> <p>Важливі потенційні ризики</p> <p>1. Застосування у людей похилого віку.</p> <p>Відсутня інформація</p> <p>1. Безпека застосування у дітей.</p> <p>2. Безпека застосування у вагітних жінок.</p> <p>3. Безпека застосування у жінок, які годують груддю.</p> <p>4. Застосування едаравону у пацієнтів з важкою формою бічного аміотрофічного склерозу (БАС) вище 4 ступеня та порушеною дихальною функцією (обсяг ФЖЄЛ (форсована життєва ємність легень) < 70 від теоретично нормальної).</p>	
1.1	31.05.2022	Ризики без змін	Оновлено, систематизовано та актуалізовано Частина VI.2 у зв'язку з доданою інформацією