

**МИНИСТЕРСТВО
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
(МИНЗДРАВ РОССИИ)**

Рахмановский пер., д. 3/25, стр. 1, 2, 3, 4,
Москва, ГСП-4, 127994,
тел.: (495) 628-44-53, факс: (495) 628-50-58

20.06.2022 № 25-6/5624

На № _____ от _____

**Заявителям регистрации и
производителям лекарственных
препаратов, содержащих в качестве
действующего вещества
ифосфамид**

В связи с письмом ФГБУ «Научный центр экспертизы средств медицинского применения» Минздрава России от 17.05.2022 № 11500 Департамент регулирования обращения лекарственных средств и медицинских изделий сообщает о рекомендации внесения изменений в инструкции по применению зарегистрированных в Российской Федерации лекарственных препаратов для медицинского применения, содержащих в качестве действующего вещества ифосфамид, согласно актуальной информации об опыте клинического применения лекарственных препаратов.

Приложение: письмо ФГБУ «Научный центр экспертизы средств медицинского применения» Минздрава России от 17.05.2022 № 11500 на 2 л.

Директор Департамента
регулирования обращения
лекарственных средств и
медицинских изделий

Е.М. Астапенко

Подлинник электронного документа, подписанного ЭП,
хранится в системе электронного документооборота
Министерства Здравоохранения
Российской Федерации.

СВЕДЕНИЯ О СЕРТИФИКАТЕ ЭП

Сертификат: 01D7AA021559C460000000937580001
Кому выдан: Астапенко Елена Михайловна
Действителен: с 15.09.2021 до 15.09.2022

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
(Минздрав России)

федеральное
государственное бюджетное учреждение
«Научный центр экспертизы средств
медицинского применения»
(ФГБУ «НЦЭСМП»
Минздрава России)

127051 Москва, Петровский бульвар д. 8., стр.2
Тел. (499) 190-18-18,(495) 625-43-48,(495) 625-43-42

17 МАЙ 2022

№

11500

На №

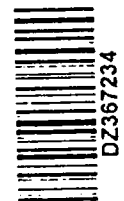
от

Департамент регулирования
обращения лекарственных
средств и медицинских изделий
Министерства здравоохранения
Российской Федерации

Рахмановский пер., д. 3,
г. Москва, ГСП-4, 127994



№2-97294 от 18.05.2022



Информационное письмо

В ходе подготовки требований к безопасности, эффективности лекарственных средств, основанных на современной научно обоснованной информации об опыте клинического применения лекарственных препаратов, содержащих в качестве активного вещества ифосфамид, была выявлена необходимость актуализации инструкций по применению соответствующих лекарственных препаратов.

В гражданском обороте Российской Федерации находятся лекарственные препараты ифосфамида, в инструкциях по применению которых, содержится информация, не соответствующая актуальной информации об опыте клинического применения ифосфамида. Согласно актуальной информации по безопасности применения ифосфамида и письму Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения №02-19022/21 от 08.04.2021 г. в раздел «Особые указания» необходимо включить следующую информацию:

«Нейротоксичность»

При терапии ифосфамидом может развиваться ЦНС-токсичность и другие нейротоксические эффекты. Симптомы ЦНС-токсичности при лечении ифосфамидом включали: спутанность сознания, сонливость, кому, галлюцинации, «размытое» зрение, психотическое поведение, экстрапирамидные симптомы, недержание мочи, судороги. Поступали сообщения о развитии периферической нейропатии, связанной с применением ифосфамида.

Нейротоксичность ифосфамида может проявляться в период от нескольких часов до нескольких дней после первого применения препарата, и в большинстве случаев купируется через 48-72 часа после прекращения введения препарата. В некоторых случаях эти симптомы могут сохраняться дольше 72 часов. Иногда восстановление было неполным. Сообщалось о летальных исходах ЦНС-токсичности, а также о повторном проявлении ЦНС-токсичности после нескольких курсов лечения. О ЦНС-токсичности ифосфамида сообщается достаточно часто и, по всей видимости, данный побочный эффект является дозозависимым.

Другими факторами риска развития нейротоксичности ифосфамида, которые были продемонстрированы или обсуждались в литературе, являются: нарушение функции почек и повышенная концентрация креатинина в сыворотке; низкое содержание альбумина в сыворотке; нарушение функции печени; низкая концентрация билирубина, гемоглобина, уменьшение количества лейкоцитов; ацидоз, низкая концентрация бикарбоната сыворотки; нарушение баланса электролитов, гипонатриемия и неадекватная секреция антидиуретического гормона (вазопрессина), водная интоксикация, низкое потребление жидкости; наличие метастазов в мозге, предшествующее заболевание ЦНС, облучение мозга; церебральный склероз, периферическая васкулопатия; наличие опухоли в нижней части брюшной полости, генерализованная лимфаденопатия; снижение работоспособности, пожилой возраст, молодой возраст; ожирение, женский пол, индивидуальная предрасположенность; взаимодействие с другими лекарственными препаратами (в частности, с апрепитантом, ингибиторами изофермента СУР3А4), алкогольная или лекарственная зависимость или предшествующая терапия цисплатином. Поскольку нейротоксичность может проявляться при отсутствии выявленных факторов риска ее развития, это требует тщательного мониторинга состояния пациента.

В случае развития энцефалопатии применение ифосфамида следует прекратить. Возможность возобновления применения ифосфомида должна быть определена после тщательной оценки соотношения пользы и риска индивидуально для каждого пациента. Сообщается как об успешных, так и о неудачных случаях применения метиленового синего для купирования и профилактики энцефалопатии, связанной с применением ифосфамида.

Учитывая нежелательные эффекты ифосфамида на ЦНС, пациентам следует вовремя принимать противорвотные средства. При этом из-за возможного аддитивного эффекта лекарственные средства, действующие на ЦНС (противорвотные, седативные, наркотические анальгетики или антигистаминные препараты), должны применяться с особой осторожностью. В случае развития ифосфамид-индуцированной энцефалопатии их прием должен быть, по возможности, прекращен».

С уважением,
Заместитель генерального директора
по экспертизе лекарственных средств



В.А.Меркулов