



**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

12.05.2023 № 25-6/4464

На № _____

от _____

**Заявителям регистрации
и производителям лекарственных
препаратов, содержащих в качестве
действующего вещества
цефуроксим в лекарственных
формах для приема внутрь**

Департамент регулирования обращения лекарственных средств и медицинских изделий в связи с письмом ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России от 29.03.2023 № 6058 сообщает о рекомендации внесения изменений в инструкции по медицинскому применению, общие характеристики лекарственных препаратов, листки-вкладыши зарегистрированных в Российской Федерации лекарственных препаратов для медицинского применения, содержащих в качестве действующего вещества цефуроксим в лекарственных формах для приема внутрь, согласно обновленной информации об опыте клинического применения цефуроксима.

Приложение: письмо ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России от 29.03.2023 № 6058 на 5 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: 01D8C69C2ECE9D00000AC5B300060002
Кому выдан: Астапенко Елена Михайловна
Действителен: с 12.09.2022 до 12.09.2023

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

29 MAR 2023

№

6058

На № _____

от _____

Информационное письмо

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

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



№2-65647 от 29.03.2023



В ходе подготовки требований к безопасности и эффективности лекарственных средств, основанных на современной научно обоснованной информации об опыте клинического применения лекарственных препаратов, содержащих в качестве действующего вещества цефуроксим в лекарственных формах для приема внутрь (гранулы для приготовления суспензии для приема внутрь; таблетки, покрытые пленочной оболочкой), была выявлена необходимость дополнения инструкций по медицинскому применению (ИМП), общих характеристик лекарственных препаратов (ОХЛП) и листовок-вкладышей (ЛВ) соответствующих лекарственных препаратов следующими сведениями:

I. Изменения в ИМП:

1. В разделе «Противопоказания» информацию первых двух пунктов указать в редакции:
 - «• Гиперчувствительность к цефуроксиму, другим цефалоспориновым антибиотикам или любому другому компоненту препарата;
 - наличие в анамнезе тяжелых реакций гиперчувствительности (в т.ч. анафилактические реакции) на другие бета-лактамы антибиотики (пенициллины, монобактамы и карбапенемы)».При необходимости также отразить противопоказания, связанные с наличием в составе препарата вспомогательных веществ.
2. В разделе «С осторожностью» дополнить информацию о необходимости применения с осторожностью у пациентов с нетяжелыми аллергическими реакциями на пенициллины и другие бета-лактамы антибиотики (монобактамы, карбапенемы) в анамнезе.
3. В разделе «Побочное действие» дополнить следующие нежелательные реакции в соответствующие системно-органные классы: в инфекции и инвазии – «избыточный рост *Clostridioides difficile*» с частотой «частота неизвестна»; в нарушения со стороны сердца – «Синдром Коуниса» с частотой «частота неизвестна»; в нарушения со стороны кожи и подкожных тканей – «ангионевротический отек» с частотой «частота неизвестна» и

«лекарственная реакция с эозинофилией и системной симптоматикой (DRESS-синдром)» с частотой «частота неизвестна»; в нарушения со стороны иммунной системы – «реакция Яриша-Герксгеймера» с частотой «частота неизвестна».

4. В разделе «Особые указания» информацию о реакциях гиперчувствительности и серьезных кожных нежелательных реакциях отредактировать и указать первым и вторым подразделами в редакции:

«Реакции гиперчувствительности»

Особое внимание следует оказать пациентам с аллергическими реакциями на пенициллины или другие бета-лактамы антибиотики в анамнезе, поскольку существует риск перекрестной чувствительности. Как и при применении всех бета-лактамов антибактериальных средств, сообщалось о развитии серьезных реакций гиперчувствительности (иногда с летальным исходом). Сообщалось о реакциях гиперчувствительности, которые прогрессировали до синдрома Коуниса (острый аллергический спазм коронарных артерий, который может привести к инфаркту миокарда, см. раздел «Побочное действие»). В случае возникновения тяжелых реакций гиперчувствительности лечение цефуроксимом следует немедленно отменить и провести соответствующие неотложные лечебные мероприятия.

Перед началом лечения препаратом [указать торговое наименование] необходимо установить, были ли у пациента в анамнезе тяжелые реакции гиперчувствительности на цефуроксим, другие цефалоспорины или любые другие бета-лактамы средства. Следует соблюдать осторожность при применении цефуроксима у пациентов с нетяжелыми аллергическими реакциями на другие бета-лактамы средства в анамнезе.

Тяжелые кожные нежелательные реакции

На фоне лечения цефуроксимом сообщалось о тяжелых кожных нежелательных реакциях, включая синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, лекарственную реакцию с эозинофилией и системной симптоматикой (DRESS-синдром), которые могут быть опасными для жизни или летальными (см. раздел «Побочное действие»). При назначении цефуроксима следует сообщить пациентам о признаках и симптомах данных реакций и тщательно следить за пациентами на предмет развития кожных реакций. При появлении признаков и симптомов, свидетельствующих об этих реакциях, следует немедленно отменить цефуроксим и рассмотреть альтернативное лечение. Если у пациента на фоне приема цефуроксима развилась серьезная реакция, такая как синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, или DRESS-синдром, лечение цефуроксимом у данного пациента ни в коем случае в дальнейшем нельзя возобновлять».

II. Изменения в ОХЛП:

1. В разделе 4.3 информацию первых двух пунктов указать в редакции:
«• Гиперчувствительность к цефуроксиму, другим цефалоспориновым

антибиотикам или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1;

- наличие в анамнезе тяжелых реакций гиперчувствительности (в т.ч. анафилактические реакции) на другие бета-лактамы антибиотики (пенициллины, монобактамы и карбапенемы)».

При необходимости также отразить противопоказания, связанные с наличием в составе препарата вспомогательных веществ.

2. В разделе 4.4 ОХЛП информацию о реакциях гиперчувствительности и серьезных кожных нежелательных реакциях отредактировать и указать первым и вторым подразделами в редакции:

«Реакции гиперчувствительности

Особое внимание следует оказать пациентам с аллергическими реакциями на пенициллины или другие бета-лактамы антибиотики в анамнезе, поскольку существует риск перекрестной чувствительности. Как и при применении всех бета-лактамы антибактериальных средств, сообщалось о развитии серьезных реакций гиперчувствительности (иногда с летальным исходом). Сообщалось о реакциях гиперчувствительности, которые прогрессировали до синдрома Коуниса (острый аллергический спазм коронарных артерий, который может привести к инфаркту миокарда, см. раздел 4.8). В случае возникновения тяжелых реакций гиперчувствительности лечение цефуроксимом следует немедленно отменить и провести соответствующие неотложные лечебные мероприятия.

Перед началом лечения препаратом [указать торговое наименование] необходимо установить, были ли у пациента в анамнезе тяжелые реакции гиперчувствительности на цефуроксим, другие цефалоспорины или любые другие бета-лактамы средства. Следует соблюдать осторожность при применении цефуроксима у пациентов с нетяжелыми аллергическими реакциями на другие бета-лактамы средства в анамнезе.

Тяжелые кожные нежелательные реакции

На фоне лечения цефуроксимом сообщалось о тяжелых кожных нежелательных реакциях, включая синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, лекарственную реакцию с эозинофилией и системной симптоматикой (DRESS-синдром), которые могут быть опасными для жизни или летальными (см. раздел 4.8). При назначении цефуроксима следует сообщить пациентам о признаках и симптомах данных реакций и тщательно следить за пациентами на предмет развития кожных реакций. При появлении признаков и симптомов, свидетельствующих об этих реакциях, следует немедленно отменить цефуроксим и рассмотреть альтернативное лечение. Если у пациента на фоне приема цефуроксима развилась серьезная реакция, такая как синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, или DRESS-синдром, лечение цефуроксимом у данного пациента ни в коем случае в дальнейшем нельзя возобновлять».

3. В разделе 4.8 ОХЛП дополнить следующие нежелательные реакции в соответствующие системно-органные классы: в инфекции и инвазии –

«избыточный рост *Clostridioides difficile*» с частотой «частота неизвестна»; в нарушения со стороны сердца – «Синдром Коуниса» с частотой «частота неизвестна»; в нарушения со стороны кожи и подкожных тканей – «ангионевротический отек» с частотой «частота неизвестна» и «лекарственная реакция с эозинофилией и системной симптоматикой (DRESS-синдром)» с частотой «частота неизвестна»; в нарушения со стороны иммунной системы – «реакция Яриша-Герксгеймера» с частотой «частота неизвестна».

III. Изменения в ЛВ:

1. В подразделе «Противопоказания» раздела 2 ЛВ первые три пункта указать в редакции:
 - «– если у Вас аллергия на цефуроксим, любые другие цефалоспориновые антибиотики или любые другие компоненты препарата (перечисленные в разделе 6 листка-вкладыша);
 - если у Вас когда-либо были тяжелые аллергические реакции (реакции гиперчувствительности) на любые другие бета-лактамы антибиотики (пенициллины, карбапенемы и монобактамы);
 - если после лечения цефуроксимом или любым другим цефалоспориновым антибиотиком у Вас когда-либо развивалась тяжелая кожная сыпь или шелушение (отслоение) кожи, образование волдырей и/или язв во рту».
 При необходимости также отразить противопоказания, связанные с наличием в составе препарата вспомогательных веществ.
2. В подразделе «Особые указания и меры предосторожности» раздела 2 ЛВ дополнить информацию:

«При лечении цефуроксимом сообщалось о серьезных кожных реакциях, включая синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, лекарственную реакцию с эозинофилией и системной симптоматикой (DRESS-синдром). Незамедлительно обратитесь за медицинской помощью, если заметите любой из связанных с этими серьезными кожными реакциями симптомов, описанных в разделе 4 листка-вкладыша».
3. В разделе 4 ЛВ в подразделе с описанием серьезных нежелательных реакций с частотой «Неизвестно – исходя из имеющихся данных частоту возникновения определить невозможно» дополнить информацию:
 - «- отек лица (губы, веки, щеки) и слизистой рта, может распространяться на гортань, вызывая затруднение дыхания, охриплость голоса и лающий кашель (ангионевротический отек);
 - лихорадка ($>38^{\circ}\text{C}$), кожная сыпь, увеличение лимфоузлов, отек лица, поражение печени, почек и других органов, повышение уровня эозинофилов, лейкоцитов в анализе крови – признаки отсроченной аллергической реакции на препарат, которые возникают через 2 и более недель после начала лечения (DRESS-синдром);
 - одновременное появление аллергических реакций и признаков острого

сердечного приступа – сдавление или боль в груди, которая может распространиться на левую руку, нижнюю челюсть, под левую лопатку; нехватка воздуха, головокружение (синдром Коуниса);

- у некоторых пациентов при лечении цефуроксимом болезни Лайма (боррелиоза) может наблюдаться высокая температура (лихорадка), озноб, головная боль, боль в мышцах и кожная сыпь. Это состояние известно как реакция Яриша-Герксгеймера. Симптомы обычно длятся от нескольких часов до одного дня».

Считаем целесообразным привести ИМП, ОХЛП и ЛВ препаратов, содержащих в качестве действующего вещества цефуроксим *в лекарственных формах для приема внутрь* (гранулы для приготовления суспензии для приема внутрь; таблетки, покрытые пленочной оболочкой), зарегистрированных на территории Российской Федерации, в соответствии с обновленной информацией об опыте их клинического применения.

Заместитель генерального директора
по экспертизе лекарственных средств



В.А.Меркулов