

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

Сингуляр®**таблетки покрытые оболочкой 10 мг****Мерк Шарп и Доум Б.В., Нидерланды**

Изменение № 1

Дата внесения Изменения « ____ » **09 09 15** 20 ____ г.

Старая редакция	Новая редакция
ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ В целом препарат Сингуляр® хорошо переносится. Побочные эффекты обычно бывают легкими и, как правило, не требуют отмены препарата. Общая частота побочных эффектов при лечении препаратом Сингуляр® сопоставима с их частотой при приеме плацебо. <i>Дети в возрасте от 2 до 5 лет с бронхиальной астмой</i> В клинических исследованиях препарата Сингуляр® приняли участие 573 пациента в возрасте от 2 до 5 лет. В 12-недельном плацебо-контролируемом клиническом исследовании единственным нежелательным явлением (НЯ), оцененным как связанное с приемом препарата, наблюдавшимся у >1% пациентов, принимавших препарат Сингуляр®, и чаще, чем в группе пациентов, принимавших плацебо, была жажда. Различия по частоте данного НЯ между двумя группами лечения	ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ В целом препарат Сингуляр® хорошо переносится. Побочные эффекты обычно бывают легкими и, как правило, не требуют отмены препарата. Общая частота побочных эффектов при лечении препаратом Сингуляр® сопоставима с их частотой при приеме плацебо. <i>Дети в возрасте от 2 до 5 лет с бронхиальной астмой</i> В клинических исследованиях препарата Сингуляр® приняли участие 573 пациента в возрасте от 2 до 5 лет. В 12-недельном плацебо-контролируемом клиническом исследовании единственным нежелательным явлением (НЯ), оцененным как связанное с приемом препарата, наблюдавшимся у >1% пациентов, принимавших препарат Сингуляр®, и чаще, чем в группе пациентов, принимавших плацебо, была жажда. Различия по частоте данного НЯ между двумя группами лечения

Старая редакция	Новая редакция
были статистически незначимыми. В общей сложности 426 пациентов в возрасте от 2 до 5 лет получали лечение препаратом Сингуляр® в течение как минимум 3 месяцев, 230 – в течение 6 месяцев или более длительно, и 63 пациента – в течение 12 месяцев или более длительно. При более длительном лечении профиль НЯ не изменился.	были статистически незначимыми. В общей сложности 426 пациентов в возрасте от 2 до 5 лет получали лечение препаратом Сингуляр® в течение как минимум 3 месяцев, 230 – в течение 6 месяцев или более длительно, и 63 пациента – в течение 12 месяцев или более длительно. При более длительном лечении профиль НЯ не изменился.
<i>Дети в возрасте от 2 до 14 лет с сезонным аллергическим ринитом</i>	<i>Дети в возрасте от 2 до 14 лет с сезонным аллергическим ринитом</i>
В 2-недельном плацебо-контролируемом клиническом исследовании с применением препарата Сингуляр® для лечения сезонного аллергического ринита приняли участие 280 пациентов в возрасте от 2 до 14 лет. Препарат Сингуляр® принимался пациентами 1 раз в день вечером и в целом хорошо переносился, профиль безопасности препарата был схожим с профилем безопасности плацебо. В данном клиническом исследовании не были зарегистрированы НЯ, которые бы расценивались как связанные с приемом препарата, наблюдались бы у $\geq 1\%$ пациентов, принимавших препарат Сингуляр®, и чаще, чем в группе пациентов, принимавших плацебо.	В 2-недельном плацебо-контролируемом клиническом исследовании с применением препарата Сингуляр® для лечения сезонного аллергического ринита приняли участие 280 пациентов в возрасте от 2 до 14 лет. Препарат Сингуляр® принимался пациентами 1 раз в день вечером и в целом хорошо переносился, профиль безопасности препарата был схожим с профилем безопасности плацебо. В данном клиническом исследовании не были зарегистрированы НЯ, которые бы расценивались как связанные с приемом препарата, наблюдались бы у $\geq 1\%$ пациентов, принимавших препарат Сингуляр®, и чаще, чем в группе пациентов, принимавших плацебо.
<i>Дети в возрасте от 6 до 14 лет с бронхиальной астмой</i>	<i>Дети в возрасте от 6 до 14 лет с бронхиальной астмой</i>
Профиль безопасности препарата у детей был в целом схожим с профилем безопасности у взрослых и сопоставим с	Профиль безопасности препарата у детей был в целом схожим с профилем безопасности у взрослых и сопоставим с



Старая редакция	Новая редакция
профилем безопасности плацебо. В 8-недельном плацебо-контролируемом клиническом исследовании единственным НЯ, оцененным как связанное с приемом препарата, наблюдавшимся у >1% пациентов, принимавших препарат Сингуляр®, и чаще, чем в группе пациентов, принимавших плацебо, была головная боль. Различие по частоте между двумя группами лечения было статистически незначимым. В исследованиях по оценке темпа роста профиль безопасности у пациентов данной возрастной группы соответствовал ранее описанному профилю безопасности препарата Сингуляр®. При более длительном лечении (более 6 мес.) профиль НЯ не изменился.	профилем безопасности плацебо. В 8-недельном плацебо-контролируемом клиническом исследовании единственным НЯ, оцененным как связанное с приемом препарата, наблюдавшимся у >1% пациентов, принимавших препарат Сингуляр®, и чаще, чем в группе пациентов, принимавших плацебо, была головная боль. Различие по частоте между двумя группами лечения было статистически незначимым. В исследованиях по оценке темпа роста профиль безопасности у пациентов данной возрастной группы соответствовал ранее описанному профилю безопасности препарата Сингуляр®. При более длительном лечении (более 6 мес.) профиль НЯ не изменился.
<i>Взрослые и дети в возрасте 15 лет и старше с бронхиальной астмой</i>	<i>Взрослые и дети в возрасте 15 лет и старше с бронхиальной астмой</i>
В двух 12-недельных плацебо-контролируемых клинических исследованиях с аналогичным дизайном единственными НЯ, оцененными как связанные с приемом препарата, наблюдавшиеся у ≥1% пациентов, принимавших препарат Сингуляр®, и чаще, чем в группе пациентов, принимавших плацебо, были боль в животе и головная боль. Различия по частоте данных НЯ между двумя группами лечения были статистически незначимыми. При более длительном лечении (в течение 2 лет) профиль НЯ не изменился.	В двух 12-недельных плацебо-контролируемых клинических исследованиях с аналогичным дизайном единственными НЯ, оцененными как связанные с приемом препарата, наблюдавшиеся у ≥1% пациентов, принимавших препарат Сингуляр®, и чаще, чем в группе пациентов, принимавших плацебо, были боль в животе и головная боль. Различия по частоте данных НЯ между двумя группами лечения были статистически незначимыми. При более длительном лечении (в течение 2 лет) профиль НЯ не изменился.



Старая редакция	Новая редакция
<i>Взрослые и дети в возрасте 15 лет и старше с сезонным аллергическим ринитом</i> Препарат Сингуляр® принимался пациентами 1 раз в день утром или вечером и в целом хорошо переносился, профиль безопасности препарата был схожим с профилем безопасности плацебо. В плацебо-контролируемых клинических исследованиях не были зарегистрированы НЯ, которые бы расценивались как связанные с приемом препарата, наблюдались бы у $\geq 1\%$ пациентов, принимавших препарат Сингуляр®, и чаще, чем в группе пациентов, принимавших плацебо. В 4-недельном плацебо-контролируемом клиническом исследовании профиль безопасности препарата был схожим с таковым в 2-недельных исследованиях. Частота возникновения сонливости при приеме препарата во всех исследованиях была такой же, как при приеме плацебо.	<i>Взрослые и дети в возрасте 15 лет и старше с сезонным аллергическим ринитом</i> Препарат Сингуляр® принимался пациентами 1 раз в день утром или вечером и в целом хорошо переносился, профиль безопасности препарата был схожим с профилем безопасности плацебо. В плацебо-контролируемых клинических исследованиях не были зарегистрированы НЯ, которые бы расценивались как связанные с приемом препарата, наблюдались бы у $\geq 1\%$ пациентов, принимавших препарат Сингуляр®, и чаще, чем в группе пациентов, принимавших плацебо. В 4-недельном плацебо-контролируемом клиническом исследовании профиль безопасности препарата был схожим с таковым в 2-недельных исследованиях. Частота возникновения сонливости при приеме препарата во всех исследованиях была такой же, как при приеме плацебо.
<i>Взрослые и дети в возрасте 15 лет и старше с круглогодичным аллергическим ринитом</i> Препарат Сингуляр® принимался пациентами 1 раз в день и в целом хорошо переносился. Профиль безопасности препарата был схожим с профилем безопасности, наблюдавшимся при лечении пациентов с сезонным аллергическим ринитом и при приеме плацебо. В данных	<i>Взрослые и дети в возрасте 15 лет и старше с круглогодичным аллергическим ринитом</i> Препарат Сингуляр® принимался пациентами 1 раз в день и в целом хорошо переносился. Профиль безопасности препарата был схожим с профилем безопасности, наблюдавшимся при лечении пациентов с сезонным аллергическим ринитом и при приеме плацебо. В данных

Старая редакция	Новая редакция
клинических исследованиях не были зарегистрированы НЯ, которые бы расценивались как связанные с приемом препарата, наблюдались бы у $\geq 1\%$ пациентов, принимавших препарат Сингуляр[®], и чаще, чем в группе пациентов, принимавших плацебо. Частота возникновения сонливости при приеме препарата была такой же, как при приеме плацебо.	клинических исследованиях не были зарегистрированы НЯ, которые бы расценивались как связанные с приемом препарата, наблюдались бы у $\geq 1\%$ пациентов, принимавших препарат Сингуляр[®], и чаще, чем в группе пациентов, принимавших плацебо. Частота возникновения сонливости при приеме препарата была такой же, как при приеме плацебо.
Обобщенный анализ результатов клинических исследований	Обобщенный анализ результатов клинических исследований
Был проведен обобщенный анализ 41 плацебо-контролируемого клинического исследования (35 исследований с участием пациентов в возрасте 15 лет и старше; 6 исследований с участием пациентов в возрасте от 6 до 14 лет) с использованием утвержденных методов оценки суицидальности. Среди 9929 пациентов, принимавших препарат Сингуляр[®], и 7780 пациентов, принимавших в данных исследованиях плацебо, был выявлен один пациент с суицидальной настроенностью в группе пациентов, принимавших препарат Сингуляр[®]. Ни в одной из групп лечения не было совершено ни одного самоубийства, суицидальной попытки или других подготовительных действий, указывавших на суицидальное поведение.	Был проведен обобщенный анализ 41 плацебо-контролируемого клинического исследования (35 исследований с участием пациентов в возрасте 15 лет и старше; 6 исследований с участием пациентов в возрасте от 6 до 14 лет) с использованием утвержденных методов оценки суицидальности. Среди 9929 пациентов, принимавших препарат Сингуляр[®], и 7780 пациентов, принимавших в данных исследованиях плацебо, был выявлен один пациент с суицидальной настроенностью в группе пациентов, принимавших препарат Сингуляр[®]. Ни в одной из групп лечения не было совершено ни одного самоубийства, суицидальной попытки или других подготовительных действий, указывавших на суицидальное поведение.
Отдельно был проведен обобщенный анализ 46 плацебо-контролируемых клинических исследований (35 исследований с	Отдельно был проведен обобщенный анализ 46 плацебо-контролируемых клинических исследований (35 исследований с



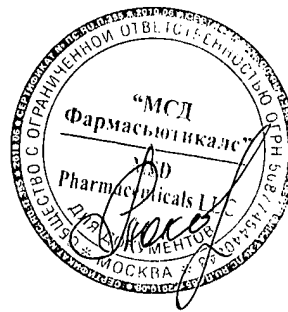
Старая редакция	Новая редакция
участием пациентов в возрасте 15 лет и старше; 11 исследований с участием пациентов в возрасте от 3 месяцев до 14 лет) для оценки неблагоприятных поведенческих эффектов (НПЭ). Среди 11673 пациентов, принимавших в этих исследованиях препарат Сингуляр®, и 8827 пациентов, принимавших плацебо, процент пациентов, имеющих как минимум один НПЭ, составил 2,73% среди принимавших препарат Сингуляр® и 2,27% – среди принимавших плацебо; отношение шансов составило 1,12 (95% доверительный интервал [0,93; 1,36]). За время пострегистрационного применения препарата было сообщено о следующих выявленных НЯ: <i>инфекционные и паразитарные заболевания:</i> инфекции верхних дыхательных путей; <i>нарушения со стороны крови и лимфатической системы:</i> повышение склонности к кровотечениям; <i>нарушения со стороны иммунной системы:</i> реакции гиперчувствительности, в том числе анафилаксия, очень редко (<1/10000) эозинофильная инфильтрация печени; <i>нарушения психики:</i> агитация, в том числе агрессивное поведение или враждебность, тревожность, депрессия, дезориентация, нарушение внимания, патологические сновидения, галлюцинации, бессонница, нарушения памяти, психомоторная	участием пациентов в возрасте 15 лет и старше; 11 исследований с участием пациентов в возрасте от 3 месяцев до 14 лет) для оценки неблагоприятных поведенческих эффектов (НПЭ). Среди 11673 пациентов, принимавших в этих исследованиях препарат Сингуляр®, и 8827 пациентов, принимавших плацебо, процент пациентов, имеющих как минимум один НПЭ, составил 2,73% среди принимавших препарат Сингуляр® и 2,27% – среди принимавших плацебо; отношение шансов составило 1,12 (95% доверительный интервал [0,93; 1,36]). За время пострегистрационного применения препарата было сообщено о следующих выявленных НЯ: <i>инфекционные и паразитарные заболевания:</i> инфекции верхних дыхательных путей; <i>нарушения со стороны крови и лимфатической системы:</i> повышение склонности к кровотечениям, тромбоцитопения; <i>нарушения со стороны иммунной системы:</i> реакции гиперчувствительности, в том числе анафилаксия, очень редко (<1/10000) эозинофильная инфильтрация печени; <i>нарушения психики:</i> агитация, в том числе агрессивное поведение или враждебность, тревожность, депрессия, дезориентация, нарушение внимания, патологические сновидения, галлюцинации, бессонница, нарушения памяти, психомоторная

Старая редакция	Новая редакция
активность (включая раздражительность, беспокойство и тремор), сомнамбулизм, суицидальные мысли и поведение (суицидальность); <i>нарушения со стороны нервной системы:</i> головокружение, сонливость, парестезия/гипестезия, очень редко (<1/10000) судороги; <i>нарушения со стороны сердца:</i> учащенное сердцебиение; <i>нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения:</i> носовые кровотечения, легочная эозинофилия; <i>нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта:</i> диарея, диспепсия, тошнота, рвота, панкреатит; <i>нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей:</i> увеличение активности аланинаминотрансферазы (АЛТ) и аспартатаминотрансферазы (АСТ) в крови, очень редко (<1/10000) гепатит (включая холестатические, гепатоцеллюлярные и смешанные поражения печени); <i>нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:</i> ангионевротический отёк, склонность к формированию гематом, узловатая эритема, многоформная эритема, зуд, высыпания, крапивница; <i>нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани:</i> артралгия, миалгия, включая мышечные судороги; <i>нарушения со стороны почек и</i>	активность (включая раздражительность, беспокойство и тремор), сомнамбулизм, суицидальные мысли и поведение (суицидальность); <i>нарушения со стороны нервной системы:</i> головокружение, сонливость, парестезия/гипестезия, очень редко (<1/10000) судороги; <i>нарушения со стороны сердца:</i> учащенное сердцебиение; <i>нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения:</i> носовые кровотечения, легочная эозинофилия; <i>нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта:</i> диарея, диспепсия, тошнота, рвота, панкреатит; <i>нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей:</i> увеличение активности аланинаминотрансферазы (АЛТ) и аспартатаминотрансферазы (АСТ) в крови, очень редко (<1/10000) гепатит (включая холестатические, гепатоцеллюлярные и смешанные поражения печени); <i>нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:</i> ангионевротический отёк, склонность к формированию гематом, узловатая эритема, многоформная эритема, зуд, высыпания, крапивница; <i>нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани:</i> артралгия, миалгия, включая мышечные судороги; <i>нарушения со стороны почек и</i>

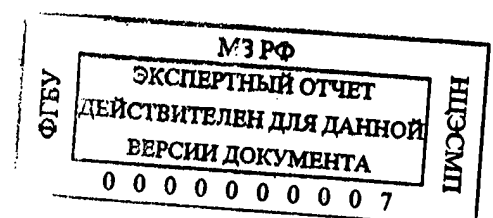
С. 8

Старая редакция	Новая редакция
мочевыводящих путей: энурез у детей; общие расстройства и нарушения в месте введения: астения (слабость)/усталость, отёки, пирексия.	мочевыводящих путей: энурез у детей; общие расстройства и нарушения в месте введения: астения (слабость)/усталость, отёки, пирексия.

Специалист отдела по работе
с регуляторными органами
ООО «МСД Фармасьтикалс»



Т.В. Соколова



9 2 6 7 4