

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 № 2

Дата внесения Изменения « ____ » **08 02 17** 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.	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.	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.	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.	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 $\geq 1\%$ 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 $\geq 1\%$ 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>	<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	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

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 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	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. Отдельно был проведен обобщенный анализ 46 плацебо-контролируемых клинических исследований (35 исследований с

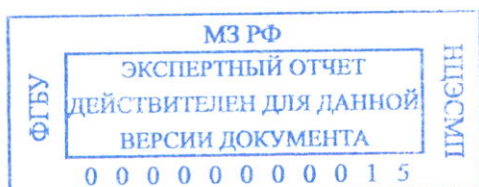
Старая редакция	Новая редакция
участием пациентов в возрасте 15 лет и старше: 11 исследований с участием пациентов в возрасте от 3 месяцев до 14 лет) для оценки неблагоприятных поведенческих эффектов (НПЭ). Среди 11673 пациентов, принимавших в этих исследованиях препарат Сингуляр®, и 8827 пациентов, 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); нарушения со стороны нервной системы: головокружение, сонливость, парестезия/гипестезия, очень редко (<1/10000) судороги; нарушения со стороны сердца: учащенное сердцебиение; нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: носовые кровотечения, легочная эозинофилия; нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: диарея, диспепсия, тошнота, рвота, панкреатит; нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: увеличение активности аланинаминотрансферазы (АЛТ) и аспартатаминотрансферазы (АСТ) в крови, очень редко (<1/10000) гепатит (включая холестатические, гепатоцеллюлярные и смешанные поражения печени); нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: ангионевротический отёк, склонность к формированию гематом, узловатая эритема, многоформная эритема, зуд, высыпания, крапивница; нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани: артралгия, миалгия, включая мышечные судороги; нарушения со стороны почек и	активность (включая раздражительность, беспокойство и тремор), сомнамбулизм, суицидальные мысли и поведение (суицидальность), тик; нарушения со стороны нервной системы: головокружение, сонливость, парестезия/гипестезия, очень редко (<1/10000) судороги; нарушения со стороны сердца: учащенное сердцебиение; нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: носовые кровотечения, легочная эозинофилия; нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: диарея, диспепсия, тошнота, рвота, панкреатит; нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: увеличение активности аланинаминотрансферазы (АЛТ) и аспартатаминотрансферазы (АСТ) в крови, очень редко (<1/10000) гепатит (включая холестатические, гепатоцеллюлярные и смешанные поражения печени); нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: ангионевротический отёк, склонность к формированию гематом, узловатая эритема, многоформная эритема, зуд, высыпания, крапивница; нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани: артралгия, миалгия, включая мышечные судороги; нарушения со стороны почек и

Старая редакция	Новая редакция
мочевыводящих путей: энурез у детей; общие расстройства и нарушения в месте введения: астения (слабость)/усталость, отеки, пирексия.	мочевыводящих путей: энурез у детей; общие расстройства и нарушения в месте введения: астения (слабость)/усталость, отеки, пирексия.
УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ Хранить при температуре не выше 30 °С в защищенном от влаги и света месте. Хранить в недоступном для детей месте.	УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ Хранить при температуре 15-30 °С в защищенном от влаги и света месте. Хранить в недоступном для детей месте.
ПРОИЗВОДИТЕЛЬ Произведено: Мерк Шарп и Доум Лтд., Великобритания Merck Sharp & Dohme Limited, Shotton Lane, Cramlington, Northumberland, NE23 3JU, United Kingdom Упаковано (вторичная упаковка) / Выпускающий контроль качества: Мерк Шарп и Доум Б.В., Нидерланды Merck Sharp & Dohme B.V., Waarderweg 39, 2031 BN, Haarlem, the Netherlands или Открытое акционерное общество «Химико-фармацевтический комбинат «АКРИХИН» (ОАО «АКРИХИН») 142450, Московская область, Ногинский район, г. Старая Купавна, ул. Кирова, д. 29. Телефон/факс (495) 702-95-03	ПРОИЗВОДИТЕЛЬ Произведено: Мерк Шарп и Доум Лтд., Великобритания Merck Sharp & Dohme Limited, Shotton Lane, Cramlington, Northumberland, NE23 3JU, United Kingdom Упаковано (вторичная упаковка) / Выпускающий контроль качества: Мерк Шарп и Доум Б.В., Нидерланды Merck Sharp & Dohme B.V., Waarderweg 39, 2031 BN, Haarlem, the Netherlands или Акционерное общество «Химико-фармацевтический комбинат «АКРИХИН» (АО «АКРИХИН») 142450, Московская область, Ногинский район, г. Старая Купавна, ул. Кирова, д. 29. Телефон/факс (495) 702-95-03

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

Т.В. Соколова



100795