**Состав**

*действующее вещество:* азитромицин;

1 г раствора содержит азитромицина дигидрата - 15 мг, что эквивалентно азитромицина - 14,3 мг.

1 однократной контейнер (250 мг раствора) содержит 3,75 мг азитромицина дигидрата;

*вспомогательные вещества:* триглицериды средней цепи.

**Лекарственная форма**

Капли глазные, раствор.

*Основные физико-химические свойства:* прозрачная, бесцветная или слегка желтая маслянистая жидкость, практически свободная от посторонних частиц.

**Фармакотерапевтическая группа**

Антибиотики. Код АТХ: S01A A26.

**Фармакодинамика**

Азитромицин является макролидным антибиотиком второго поколения, относится к группе азалидов.

Механизм действия азитромицина заключается в подавлении синтеза бактериального белка за счет связывания с 50 S-субъединицей рибосом и угнетение транслокации пептидов.

Механизм резистентности.

В общем резистентность различных видов бактерий к макролидам связывают с действием одного из трех механизмов: модификация клетки-мишени, инактивация антибиотика или активное выведение антибиотика (ефлюкс) из клетки. У бактерий существуют различные системы вывода веществ из клетки. Устрептококив система вывода в значительной степени контролируется генами mef, что приводит к формированию ограниченной резистентности к макролидам (фенотип М). Модификация мишени метилаз контролируемого геном erm (фенотип MLSB), может привести к перекрестной резистентности по отношению к различным классам антибиотиков.

Полная перекрестная резистентность к эритромицину, азитромицину, другим макролидам и линкозамидов и стептограмину B существует между *Streptococcus pneumoniae,* бета-гемолитическим стрептококком группы A, *Enterococcus faecalis* и *Staphylococcus aureus,* включая метициллин-резистентный золотистый стафилококк (MRSA).

Конститутивные мутанты в индуцибельной резистентных штаммах с erm (A) или erm (C), могут быть отобраны *in vitro* при их низкой концентрации ~ 10-7 КОЕ в присутствии азитромицина.

Предельная концентрация. Ниже представлены минимальные ингибирующие концентрации (МИК) для микроорганизмов при указанных показаниях (см. Раздел "Показания").

Следует отметить, что представленные ниже предельные значения МИК и спектр действия *in vitro* применимы для системного использования. Такие МИК не применимы в случае местного применения в глаза, учитывая концентрации, которые достигаются *in situ* и физико-химические условия, которые могут повлиять на общую активность антибиотика в месте применения.

EUCAST (Европейский комитет по тестированию чувствительности к антимикробным препаратам) установил для азитромицина следующие предельные концентрации:

- *Haemophilus influenzae:* чувствительность ≤ 0,12 мг/л и резистентность> 4 мг/л;
- *Moraxella catarrhalis:* чувствительность ≤ 0,5 мг/л и резистентность> 0,5 мг/л;
- *Neisseria gonorrhoeae:* чувствительность ≤ 0,25 мг/л и резистентность> 0,5 мг/л;
- *Staphylococcus spp* *: чувствительность ≤ 1,0 мг/л и резистентность> 2,0 мг/л;
- *Streptococcus pneumoniae:* чувствительность ≤ 0,25 мг/л и резистентность> 0,5 мг/л;
- *Streptococcus A, B, C, G:* чувствительность ≤ 0,25 мг/л и резистентность> 0,5 мг/л.

* Spp включает в себя все виды класса.

EUCAST отмечает, что для определения чувствительности к азитромицину указанных микроорганизмов может быть использован эритромицин.

Распространенность приобретенной резистентности может изменяться в зависимости от местности и времени для отдельных видов, поэтому местные

информация о резистентности необходима, особенно при лечении тяжелых инфекций. В случае необходимости можно обратиться за квалифицированным советом, если местная распространенность резистентности такова, что эффективность препарата при лечении крайней мере некоторых типов инфекций сомнительна.

*Спектр антибактериальной активности азитромицина относительно видов бактерий в соответствии с показаниями:*

Обычно чувствительные виды.

Аэробные грамотрицательные: *Moraxella (Branhamella) catarrhalis, Neisseria gonorrhoae1, Haemophilus influenzae $, Haemophilus parainfluenzae $.*

Другие: *Chlamydia trachomatis* *.

Виды, которые могут приобретать резистентности.

Аэробные грамположительные:

*Staphylococcus aureus* (метициллин-устойчивый и метициллин-чувствительный),

*Staphylococcus coagulase negative* (метициллин-устойчивый и метициллин-чувствительный), *Streptococcus pneumoniae, Streptococcus pyogenes, Streptococci viridans, Streptococcus agalactiae, Streptococcus группы G.*

Устойчивые виды.

Аэробные грамположительные: *Corynebacterium spp., Enterococcus faecium.*

Аэробные грамотрицательные: *Pseudomonas aeruginosa, Acinetobacter, Enterobacteriaceae.*

* Клиническая эффективность продемонстрирована на чувствительных штаммах, выделенных в соответствии с утвержденными показаний.

$ Промежуточная естественная чувствительность.

1 Конъюнктивит, вызванный Neisseria gonorrhoeae, требует системного лечения (см. Раздел «Особенности применения»).

*Информация по клиническим испытаниям.*

- Трахоматозный конъюнктивит, вызванный *Chlamydia trachomatis.*

В рандомизированном двойном слепом испытании, которое продолжалось в течение 2 месяцев, сравнивали Азитер® с одной дозой азитромицина перорально для лечения трахомы в 670 детей (в возрасте от 1 до 10 лет). Эффективность препарата Азитер® после применения его 2 раза в день в течение 3 дней (96,3%) существенно не отличалась от таковой для азитромицина, применялся перорально (96,6%).

Массовая терапия, лечение и профилактика трахомы препаратом Азитер® (закапывание 2 раза в день в течение 3 дней) у всех категорий населения (от рождения) оценивалась в ходе IV этапа многоцентрового, открыто, не сравнительного исследования, проводившегося на севере Камеруна (112000 больных) . На примере 2400 детей в возрасте от ≥ 1 года до <10 лет распространенность активного трахомы, что составляло 31,1% к закапывания препарата Азитер®, снизилась до 6,3% через 1 год и до 3,1% на 2-й и 3-й год.

Не наблюдалось никаких серьезных побочных действий у населения, которое получало лечение указанным препаратом.

- Гнойный бактериальный конъюнктивит.

В рандомизированном слепом исследовании в различных географических районах Европы, Северной Африки и Индии сравнивали препарат Азитер®, который закапывали 2 раза в день в течение 3 дней, с тобрамицином 0,3% (глазные капли), который закапывали каждые 2 часа в течение 2 дней, затем 4 раза в день в течение 5 дней 1043 пациентам с гнойным бактериальным конъюнктивитом, в том числе 109 детям в возрасте до 11 лет, 5 новорожденным (от рождения до 27 дней) и 38 младенцам и детям ясельного возраста (от 28 дней до 23 месяцев ).

Клиническое выздоровление в течение 9 дней с Азитер® (87,8%) существенно не отличалось от результата лечения с применением тобрамицину (89,4%). Микробиологический статус выздоровления с применением препарата Азитер® был сравним с таковым при применении терапии тобрамицином.

*Дети.*

Эффективность и безопасность применения препарата Азитер® были продемонстрированы при лечении больных детей ≤ 18 лет в рандомизированном слепом закрытом исследовании, в котором сравнивали действие препарата Азитер® (закапывание 2 раза в день в течение 3 дней) с действием тобрамицину (закапывание каждые 2 часа в течение 2 дней, затем 4 раза в день в течение 5 дней) в 282 детей с гнойным бактериальным конъюнктивитом (к подгруппе пациентов от рождения до 24 месяцев входило 148 человек). Клиническое

выздоровление глаз, которые были наиболее поражены, на 3 день было значительно выше в группе, в которой применялся Азитер® (47%) по сравнению с группой, в которой применялся тобрамицин (28%). На 7-й день 89% пациентов, получавших Азитер® (закапывание два раза в день в течение 3 дней), были исцелены, по сравнению с 78% пациентов, получавших тобрамицин. По бактериологического статуса на 7-й день отсутствует статистическая разница между двумя исследуемыми группами. Препарат Азитер® хорошо переносился во всех возрастных группах. Не было выявлено ни одной новой побочного действия у детей. Короткая продолжительность лечения азитромицином 1,5%, небольшое количество необходимых вводов и облегченное закапывания капель детям были оценены как детьми, так и их родителями.

**Фармакокинетика**

Азитромицин не определялся в плазме крови больных бактериальным конъюнктивитом после применения препарата Азитер® в пределах рекомендуемых доз (предел чувствительности: 0,0002 мкг/мл в плазме). Исследования фармакокинетики у детей не проводились.

**Показания**

Азитер® предназначено для местной антибактериальной терапии конъюнктивитов, вызванных чувствительными к нему штаммами, у детей с первых дней жизни и взрослых, а именно:

- гнойного бактериального конъюнктивита;
- трахоматозный конъюнктивита, вызванного *Chlamydia trachomatis.*

**Противопоказания**

Гиперчувствительность к азитромицину или другого макролида или к любому другому компоненту препарата.

**Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий**

Специальных исследований по взаимодействию с препаратом Азитер® не проводили.

Поскольку отсутствует системное действие препарата Азитер®, капли глазные, при закапывании в глаза (не наблюдается заметных концентраций азитромицина в плазме крови, см. Раздел «Фармакокинетика»), ни с взаимодействий азитромицина с другими лекарственными средствами, при пероральном

применении, не ожидается.

В случае одновременного применения с препаратом Азитер® других препаратов в форме глазных капель необходимо соблюдать 15 минутного перерыва между применением, при этом Азитер® закапывается последним.

**Особенности применения**

Препарат предназначен для перорального или инъекционного применения, в т. ч. для периокулярных или внутриглазной инъекции.

В случае аллергической реакции лечение следует прекратить.

Пациент должен быть проинформирован о том, что нельзя продолжать применение препарата более 3 суток, даже если имеющиеся остаточные признаки бактериального конъюнктивита.

Облегчение симптомов, как правило, наблюдается в течение 3 суток применения. При отсутствии признаков улучшения после этого срока необходимо пересмотреть назначенное лечение.

В случаях бактериального конъюнктивита контактные линзы на период лечения не используют.

При системном применении азитромицина были зарегистрированы случаи фульминантного гепатита, который может привести к печеночной недостаточности, угрожающей жизни. При местном применении в глаза этот риск не ожидается, постольку системное воздействие активного вещества клинически незначительное (см. Раздел «Фармакокинетика»).

Гиперчувствительность.

Как и в случае применения эритромицина и других макролидов, является сообщение о редких серьезные аллергические реакции, включая ангионевротический отек и анафилаксии (редко смертельные) дерматологические реакции, включая острый генерализованный экзантематозный пустулез (AGEP), синдром Стивенса-Джонсона (SJS), токсический эпидермальный некролиз (редко смертельный), реакцию на лекарственное средство с эозинофилией и системными симптомами (DRESS). Некоторые из этих реакций, связанных с азитромицином, приводили к возникновению повторных симптомов и требовали более длительного периода наблюдения и лечения.

В случае возникновения аллергических реакций применение препарата следует прекратить и начать соответствующую симптоматическую терапию. Врачи должны учитывать, что проявления аллергических симптомов могут повторно проявиться после прекращения симптоматической терапии.

Детский возраст.

Сравнительных исследований по эффективности и безопасности применения препарата Азитер®, капель глазных, для лечения трахоматозный конъюнктивита у детей в возрасте до 1 года не проводилось. Однако нет никаких известных проблем безопасности или разницы в патофизиологии заболевания, из-за чего необходимо было бы исключить его использование для лечения детей до 1 года по этому показаниям, учитывая клинический опыт лечения детей в возрасте от 1 года и опыт применения препарата у детей от рождения для лечения гнойных бактериальных конъюнктивитов.

*Применение новорожденным.*

На основании международного консенсуса по заболеваний глаз и половых путей, которые могут передаваться новорожденным, нетрахоматозний (хламидийный) конъюнктивит, вызванный *Chlamydia trachomatis,* а также конъюнктивит, вызванный *Neisseria gonorrhoeae,* требуют системного лечения.

У новорожденных и детей до 3 месяцев системные инфекции (например, пневмония, бактериемия, вызванная *Chlamydia trachomatis)* могут сопровождаться конъюнктивитом. В случае подозрения необходимо установить дифференцированный диагноз и при необходимости назначить системное лечение.

Капли глазные Азитер® не применяют для профилактики бактериального конъюнктивита у новорожденных.

**Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами**

После закапывания может наблюдаться временная потеря четкости зрения. В таком случае пациент должен подождать, пока не восстановится нормальное состояние зрения, перед тем как управлять транспортными средствами или другими механизмами.

**Применение в период беременности или кормления грудью**

Поскольку системное воздействие азитромицина является клинически незначительным, препарат можно применять во время беременности и в период кормления грудью.

*Репродуктивная функция.*

Данные, полученные после испытания на животных, не указывают на наличие влияния применения азитромицина на репродуктивную функцию мужчин или женщин. Данные о влиянии на организм человека отсутствуют. Но, поскольку системное воздействие азитромицина является клинически незначимым, никакого влияния на репродуктивную функцию не ожидается.

**Способ применения и дозы**

Препарат применяется для закапывания в глаза.

Необходимо, чтобы врач предоставил пациенту рекомендации по надлежащему применению антибактериального средства.

Взрослые.

Закапывать по 1 капле в конъюнктивальный мешок 2 раза в день, утром и вечером. Курс лечения 3 дня.

Нет необходимости продолжать лечение более 3 дней.

Соблюдение дозировки имеет большое значение для успеха лечения.

Пациенты пожилого возраста.

Нет необходимости корректировать дозу.

*Порядок применения.*

1. Вымойте руки, удобно станьте или сядьте.
2. Оттяните пальцем нижнее веко пораженного глаза вниз.
3. Поднесите кончик открытого однодозового контейнера можно ближе к глазу, но не касайтесь им глаза.
4. Осторожно сожмите контейнер, чтобы одна капля попала в глаза, и отпустите нижнее веко.
5. Закройте глаза и зажмите пальцем внутренний угол закапанные глаза на 1 минуту.
6. Повторите все вышеописанные действия со вторым глазом, если так назначил врач.

7. Однократной контейнер с остатками раствора выбросить сразу после использования. Не храните его для дальнейшего использования.
8. При применении нескольких офтальмологических средств местного действия препараты следует применять с интервалом не менее 15 минут.

**Дети**

Применяют детям от рождения. Дозировка - как указано для взрослых в разделе «Способ применения и дозы». Нет необходимости корректировать дозу для детей (см. Раздел «Особенности применения» и «Фармакодинамическое свойства»).

**Передозировка**

Общее количество азитромицина, предназначенная для лечения обоих глаз, слишком мала, чтобы вызвать проявления передозировки в случае внутривенного или перорального введения содержания однодозового контейнера.

**Побочные реакции**

Во время клинических исследований и постмаркетинговых наблюдений применения препарата Азитер® 15 мг/г, капли глазные, раствор, сообщалось о нижеперечисленные побочные реакции, связанные с лечением.

Побочные действия распределены по частоте следующим образом: очень часто (≥ 1/10), часто (≥ 1/100, <1/10), нечасто (≥ 1/1000, <1/100), редко (≥ 1/10000 , <1/1000) и очень редко (<1/10000), неизвестно (нельзя установить на основании имеющихся данных).

*Со стороны иммунной системы.*

Нечасто отек Квинке *, реакции гиперчувствительности.

*Со стороны органов зрения (в месте введения).*

Очень часто дискомфорт в глазах (зуд, жжение, покалывание).

Часто затуманивание зрения, ощущение слипания век, ощущение инородного тела.

Нечасто конъюнктивит *, аллергический конъюнктивит *, кератит * экзема век *, отек век * аллергия глаз *, гиперемия конъюнктивы, повышенное слезотечение, эритема век.

*Со стороны кожи и подкожной ткани.*

Неизвестно (невозможно оценить на основании доступных данных) токсический эпидермальный некролиз $, реакция на лекарственное средство с эозинофилией и системными симптомами (DRESS-синдром) $, синдром Стивенса-Джонсона (SJS) $, эксфолиативный дерматит $, острый генерализованный экзантематозный пустулез ( AGEP) $.

* Побочные реакции не наблюдались во время клинических исследований Азитер®. Эти побочные реакции наблюдались во время постмаркетинговых исследований применения азитромицина. Частота рассчитана по формуле 3/X, где X - общее количество населения, задействованного во всех исследованиях и клинических испытаниях, или соответствует частоте 3/879 - «редко».

$ Экстраполируя системное воздействие

*Дети.* Клинические исследования в педиатрии доказали, что уровень безопасности применения у детей не отличается от такового у взрослых. Новых нежелательных эффектов выявлено не было. Уровни безопасности в различных педиатрических подгруппах были также подобными (см. Раздел «Фармакологические свойства»).

**Срок годности**

36 месяцев.

После вскрытия однодозового контейнера его содержимое следует использовать сразу и выбросить однократной контейнер.

**Условия хранения**

Хранить при температуре от 2 °С до 8 °С. Хранить однодозовые контейнеры в саше с целью защиты от света.

Хранить в недоступном для детей месте.

**Упаковка**

По 250 мг в однократной контейнере, по 6 однодозовых контейнеров в саше в картонной коробке.

**Категория отпуска**

По рецепту.

**Производитель**

ЛАБОРАТУАР ЮНИТЕР/LABORATOIRE UNITHER.

**Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности**

Промышленная Зона де ла Гури, Кутанса СЕДЕКС, 50211, Франция/ZI de la Guerie, COUTANCES CEDEX, 50211, France.

**Источник инструкции**

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — Государственного реестра лекарственных средств Украины.