

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 (еффлюкс) из клетки. У бактерий существуют различные системы вывода веществ из клетки. Устрептококки система вывода в значительной степени контролируется генами *mef*, что приводит к формированию ограниченной резистентности к макролидам (фенотип M). 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 В существует между *Streptococcus pneumoniae*, бета-гемолитическим стрептококком группы А, *Enterococcus faecalis* и *Staphylococcus aureus*, включая метициллин-резистентный золотистый стафилококк (MRSA).

Конститутивные мутанты в индуцибельной резистентных штаммах с *erm* (А) или *erm* (С), 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 gonorrhoeae*¹, *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 взаимодействиями 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 сообщением о редких серьезных аллергических реакциях, 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 показанию, 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 заболеваниям глаз и половых путей, которые могут передаваться новорожденным, нетрахоматозный (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 «Фармакодинамические 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 ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, $<1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, $<1/100$), редко ($\geq 1/10000$, $<1/1000$) 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 однократный контейнер.

Условия хранения

Хранить при температуре от 2 °C до 8 °C. 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](#).