VISUS-1

Международная клиническая больница им. Б. И. Филоненко

CADILA PHARMACEUTICALS LIMITED

The Care Continues...

Область применения фиксированной комбинации антибактериального препарата и кортикостероида в офтальмологии

Визус-1, Международная клиническая больница им. Б.И. Филоненко,

к.м.н. Богданов Г.С.

Нижний Новгород, 2021 г.

Фиксированные комбинации – антибактериальный препарат+ ГКС

- ГКС +фторхинолон 2 поколения
- ГКС+ аминогликозид 2 поколения

Фармакокинетика и фармакодинамика

- **Аминогликозид 2 поколения** — антибактериальный препарат. Подавляет рост и развитие грамотрицательных и грамположительных микроорганизмов.
- Блокирует 30-S субъединицу у рибосом и останавливает синтез белка. В более высоких концентрациях нарушает функцию цитоплазматических мембран, вызывая гибель клетки.
- **Препарат активен в отношении G+**
- Staphylococcus aureus,
- Staphylococcus epidermidis,
- Citrobacter Species,
- Enterobacter Species
- **Препарат активен в отношении G-**
- Escherichia coli, Klebsiella Species, Morganella Morganii, Pseudomonas aeruginosa, Proteus mirabili, Proteus vulgaris, Providensia spp, Serratia spp

Фторхинолон 2 поколения - противомикробный препарат, оказывает бактерицидный эффект.

Ингибирует фермент ДНК-гиразу бактерий, вследствие чего нарушается репликация ДНК и синтез клеточных белков бактерий.

Препарат активен в отношении G+

Staphylococcus spp., Streptococcus pyogenes, Streptococcus agalactiae, Corynebacterium diphtheriae, Listeria monocitogenes.

Препарат активен в отношении G-

Esherichia coli, Salmonella spp., Shigella spp., Proteus spp., Morganella morganii, Citrobacter spp., Klebsiella spp., Enterobacter spp., Vibrio spp., Campylobacter spp., Hafnia spp., Providencia stuartii, Haemophilus influenzae, Pasteurella multocida, Pseudomonas spp., Gardnerella spp., Legionella pneumophila, Neisseria spp., Moraxella catarrhalis, Acinetobacter spp., Brucella spp., Chlamidia spp.

- **Дексаметазон** — фторированный ГКС, обладающий выраженным противовоспалительным, противоаллергическим и иммунодепрессивным действием.
- При местном применении снимает зуд и суживает сосуды. (важно при аллергических конъюнктивитах и блефаритах)
- Взаимодействует со специфическими цитоплазматическими рецепторами и образует комплекс, проникающий в ядро клетки и стимулирующий синтез м-РНК. (используется как матрица для синтеза белков)
- Препятствует высвобождению медиаторов воспаления из эозинофилов и тучных клеток.
- Тормозит активность гиалуронидазы, коллагеназы и протеаз.
- Снижает проницаемость капилляров, стабилизирует клеточные мембраны.

Когда необходимо использовать фиксированную комбинацию антибактериальный препарат + ГКС

- Лечение инфекционных заболеваний глаз и параорбитальной области, вызванных чувствительными к препарату микроорганизмами:
- блефарит, конъюнктивит, блефароконъюнктивит;
- кератит (без повреждения эпителия);
- профилактика послеоперационных инфекций.

Блефариты

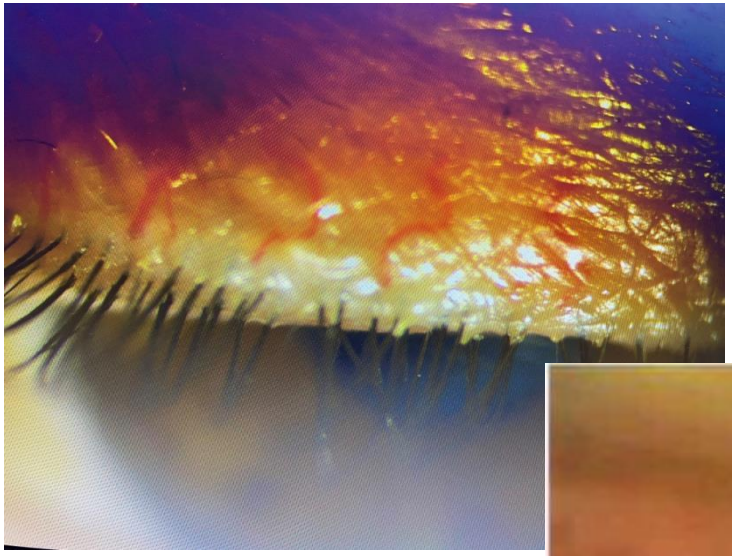
-чешуйчатый (себорейный), обычно сопутствует себорейному дерматиту.

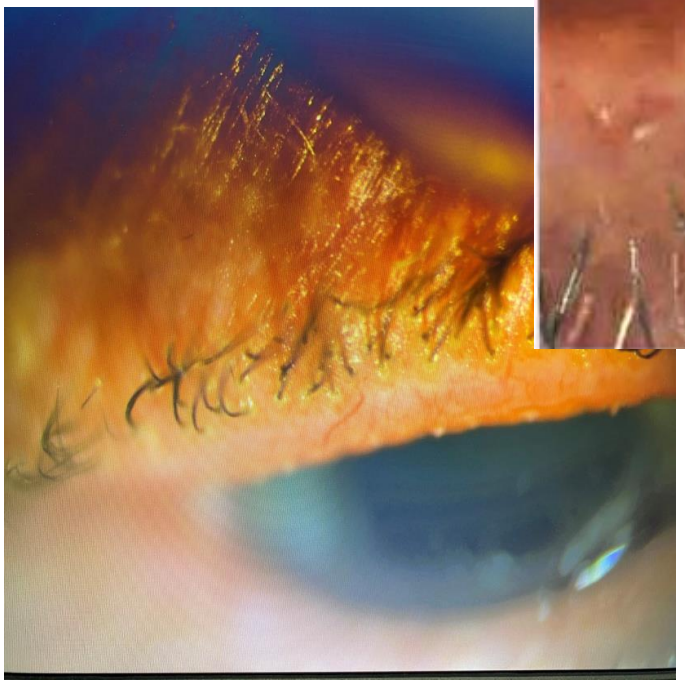
-язвенный или стафилококковый

стероиды применяются в случаях упорного течения блефарита с выраженными признаками аллергизации

-демодекозный

-задний блефарит (дисфункция мейбоевых желез)





Инфекционная этиология блефаритов

- St. epidermidis

95%

Передние блефариты клиника

Жалобы покраснение, зуд, сжение век, периодическая нечеткость зрения

- Муфты и чешуйки о основания ресниц
- Гиперемия ресничного края (не всегда)
- Неоваскуляризация по переднему ребру века (не всегда)
- Кератинизация эпителия протоков МЖ
- Возможно язвенные дефекты по краю века
- мадароз
- Трихиаз (осложнение)

Дополнительная диагностика при блефаритах

1. Тест Ширмера 1 за 5 минут норма 15 мм

- Состояние продукции слезы
- Гипопродукция – снижение продукции водного компонента СП
- Гипер – снижение продукции липидного слоя СП или дополнительное снижение водной части СП (попытка компенсации)

2. Проба Норна (окраска роговицы флуоресцеином) – время разрыва слезной пленки

- 16-35 лет – 21 сек
- 60-80 лет – 11,6 сек
- В среднем менее 10 сек. – это патология, дисфункция липидного слоя
- Оба теста позволяют понять какой компонент слезной пленки находится в декомпенсации

Этиология и лабораторная диагностика демодекозных блефаритов

- Клещ демодекс

D.Folliculorum (волосяной фолликул)

D. Brevis (сальные и мейбоевые железы)

Эпиляция 5 ресниц , обнаружение 6 подвижных взрослых особей

Почему важно лечить блефарит

- Загущение секрета и скопление в просвете железы
- Закупорка протока и выходного отверстия (халазион, ячмень – рубцевание отдельных МЖ)
- Расширения протока МЖ
- Атрофия ацинуса железы
- Хроническое воспаление ведет к гибели бокаловидных клеток
- Гипосекреция
- Вторичный синдром сухого глаза

Частое осложнение блефаритов - трихиаз

- *Механическое удаление аномальных ресниц* с помощью пинцета.
- ***Электролиз волосяного фолликула***, может использоваться на небольшом участке, пораженном трихиазом.

Наиболее удобно и эффективно по нашему мнению использовать сургидрон с волосковым электродом под контроле операционного микроскопа.

VISUS-1
Международная клиническая больница им. Б. И. Филоненко

Ориентировочная типовая схема лечения блефаритов

-Прогревания (3-5 мин) – сухое тепло (маски) или теплые компрессы с настойкой ромашки (кроме острых блефаритов)

-обработка ресничного края специальными препаратами или специальными салфетками

-антисептические и антибактериальные препараты, в тч. комбинации антибактериальных препаратов и ГКС (**торброзон)**

-блефарогель 1 или 2 (этиология)

-фуцитальмик, демолан, демозол, протирание кожи лица настойкой календулы – при демодекозном блефарите

-внутрь кап. доксициклин (100 мг Х 1 раз в день) 4-6 недель, чаще – при стафилакоковом блефарите.

-слезозаместители (в тч. восполняющие не только липидный слой (гибель ацинусов МЖ), но и водно-муциновый слой слезной пленки (гибель бакалоидных клеток при хроническом воспалении)

-антигистаминовые препараты в каплях

Курс лечения до 1 мес.

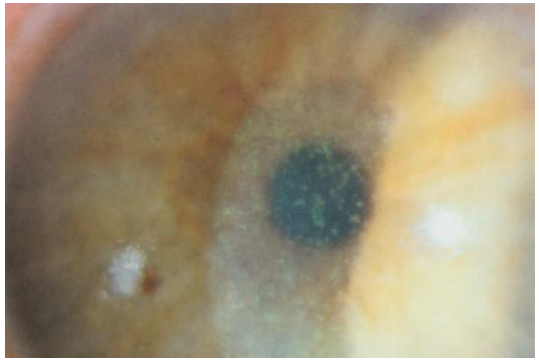
Конъюнктивиты

-Бактериальные конъюнктивиты

-Хламидийные конъюнктивиты

-Вирусные конъюнктивиты

Вне острого периода при аденовирусном кератоконъюнктивите



-Грибковые конъюнктивиты

-Аллергические конъюнктивиты

Кератиты

А. Экзогенные кератиты:

1.Кератиты, Травматические, обусловленные механической, физической или химической травмой.

2.Гнойные – бактериального, грибкового и паразитарного происхождения.

3.вызванные заболеванием конъюнктивы, век, мейбомиевых желез.

Б. Эндогенные кератиты:

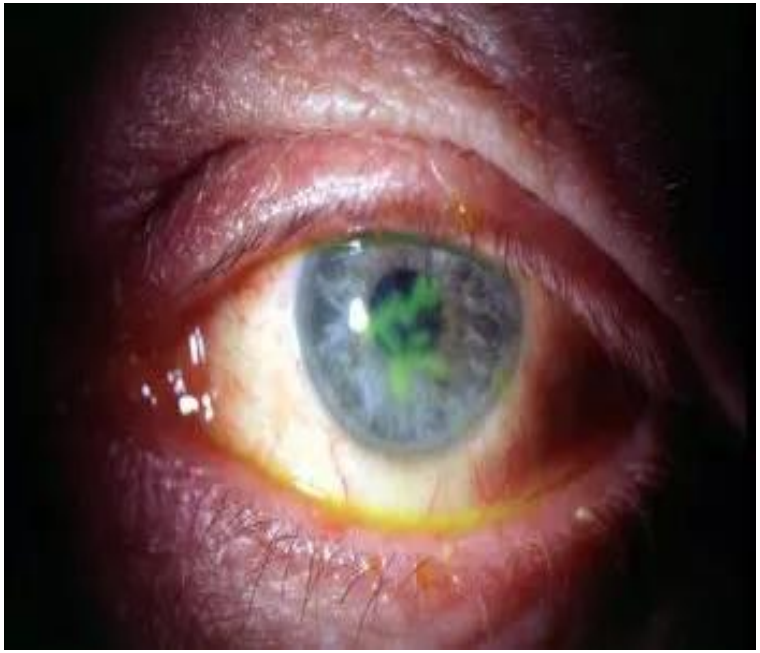
1.Инфекционные: герпетические, туберкулезные, сифилитические.

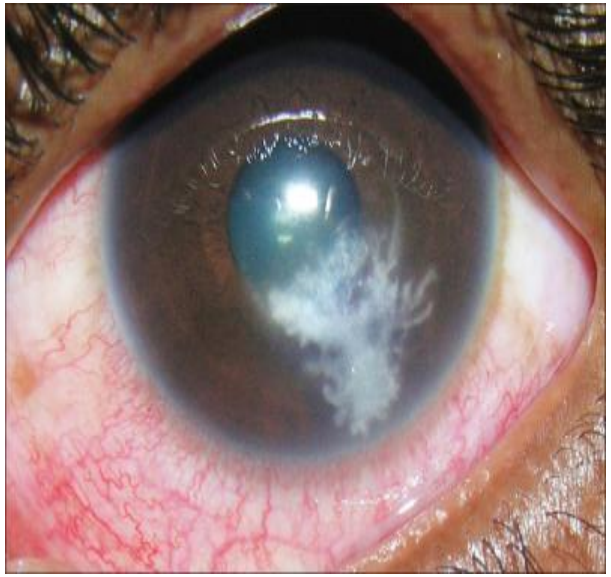
2.Неинфекционные, возникающие на фоне системных заболеваний соединительной ткани.

3.Нейропаралитические кератиты.

Есть повреждение эпителия роговицы (БМС или окраска флуоресцеином)

Любой кератит без повреждения эпителия роговицы

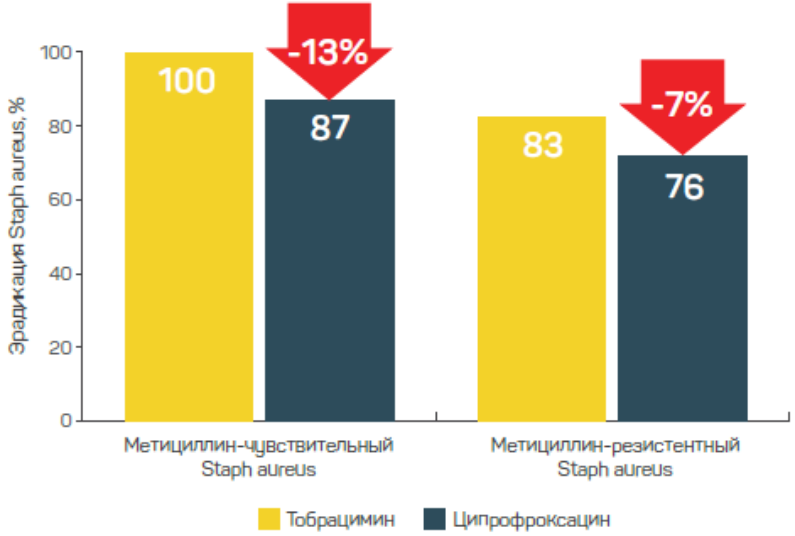




ТОБРАЗОН ГЛАЗНЫЕ КАПЛИ

ГОРНАЯ ЧИСТОТА ЗДОРОВЫХ ГЛАЗ

ТОБРАМИЦИН ПРЕВОСХОДИТ ЦИПРОФЛОКСАЦИН НА 13 И 7% ПО АНТИБАКТЕРИАЛЬНОМУ ЭФФЕКТУ



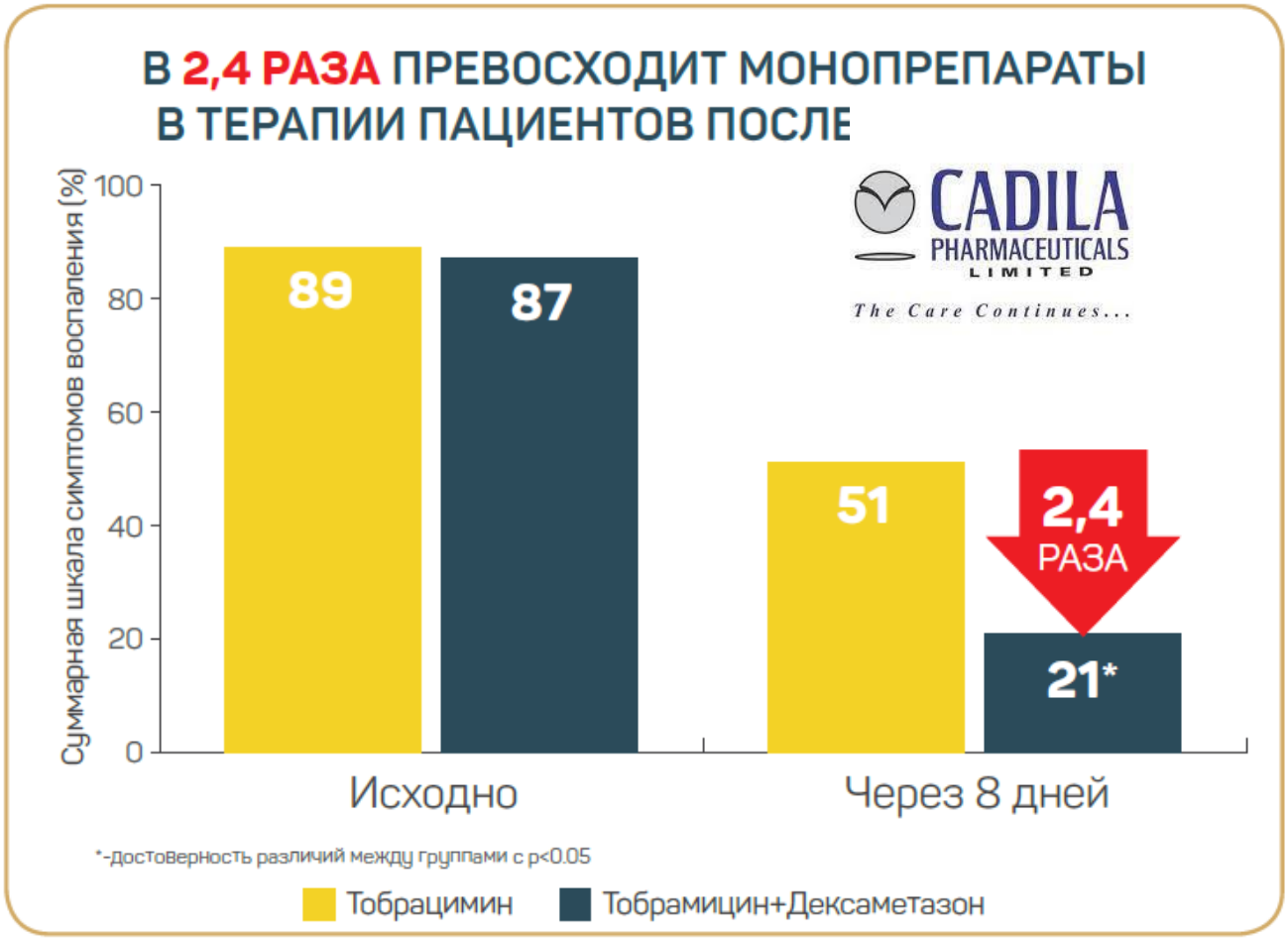
Превосходит ципрофлоксацин – высокая эффективность и надежность лечения

CADILA PHARMACEUTICALS LIMITED

The Care Continues...

У пациентов с острым и хроническим инфекционным кератитом тобрамицин превосходит ципрофлоксацин по эрадикации метициллин – чувствительных и резистентных штаммов Staph aureus **на 13 и 7%** соответственно

M.C. Callegan, L.S. Engel, J.M. Hill et all. Ciprofloxacin versus tobramycin for the treatment of staphylococcal keratitis.//Investigative Ophthalmology & Visual Science.-1994 (Apr).-35(3):1033-7.



Проспективное, рандомизированное, двойное-слепое, сравнительное исследование в параллельных группах. Суммарно 417 пациентов с экстракапсулярной экстрацией катаракты с последующей имплантацией интраокулярной линзы.

CADILA PHARMACEUTICALS LIMITED

The Care Continues...

Международная фармацевтическая компания «Кадила Фармасютикалз ЛТД»

проводит безвозмездную помощь

«ВСЕРОССИЙСКОМУ ОБЩЕСТВУ СЛЕПЫХ»

Рекомендуя Тобразон вашим пациентам Вы помогаете людям с ограниченными возможностями по зрению

Общероссийская общественная организация инвалидов «Всероссийское ордена Трудового Красного Знамени общество слепых»

ВСЕРОССИЙСКОЕ ОБЩЕСТВО СЛЕПЫХ

- **Противопоказания к применению**

Вирусные заболевания глаз (в т.ч. кератит, вызванный Herpes simplex, ветряная оспа);

микобактериальные инфекции глаз; грибковые заболевания глаз;

состояния после удаления инородного тела из роговицы;

возраст до 18 лет;

повышенная чувствительность к активным веществам комбинации.

профилактика послеоперационных инфекций

G+ бактерии потенциальные возбудители послеоперационных инфекций.

Аминогликозиды 2 поколения

Препарат активен в отношении G+

Staphylococcus aureus

Staphylococcus epidermidis

Citrobacter Species

Enterobacter Species

Фторхинолоны 2 поколения

Препарат активен в отношении G+

Staphylococcus spp.

Streptococcus pyogenes

Streptococcus agalactiae

Corynebacterium diphtheriae

Listeria monocitogenes.

Послеоперационная терапия после вмешательст по поводу:

- Катаракты
- Хирургии конъюнктивы
- Глаукомы
- Всех вмешательств на стекловидном теле

Перечень ЖНВЛП 2020 г.

- Аминогликозиды 2 поколения входят
- Фторхинолоны 2 поколения входят

Стандарты

- Об утверждении стандарта медицинской помощи больным с катарактой (при оказании специализированной помощи)
- МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И СОЦИАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
- ПРИКАЗ от 21 мая 2007 года N 349
- Об утверждении стандарта медицинской помощи больным с катарактой (при оказании специализированной помощи)

- Тобромицин Частота назначения 0.05
- Дексаметазон **Частота назначения** 0.95

Основными критериями при выборе препарата остаются спектр антимикробного действия, степень активности и переносимость.

Меньше инстилляций – меньше консерванта, это достижимо только при фиксированных комбинациях

Меньше флакончиков препаратов – выше уровень комплаенса пациента с регулярностью закапывания (особенно актуально при назначении больших длительных схем терапии , например при блефаритах)

- **Мощное антибактериальное и противовоспалительное действие**
- **Превосходит монопрепараты в терапии пациентов после операции**

ПОКАЗАНИЯ

- Конъюнктивит, кератоконъюнктивит, блефароконъюнктивит,
- Кератит, иридоциклит,
- Профилактика инфекции в послеоперационном периоде

ДОЗИРОВКА:

По 1-2 капле в пораженный глаз каждые 4-6 часов.
При тяжелых инфекциях по 2 кап. каждый час до улучшения.

Каким общим критериям должен соответствовать гипотензивный препарат?

-Эффективно снижает уровень ВГД

-Поддерживает низкий уровень ВГД с небольшими колебаниями его значения в течении суток

-Сохраняет гипотензивное действие в течении длительного времени

-Обладает минимумом побочных реакций

-Имеет удобный и простой режим дозирования

Национальное руководство по глаукоме : для практикующих врачей / под ред. Е. А. Егорова, В. П. Еричева. - 4-е изд., испр. и доп. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2019

Какие задачи должен выполнять гипотензивный препарат?

- Достижения “давления цели”:
- -следует стремиться к 30% понижению уровня ВГД от исходного уровня или 18 мм.рт.ст. (Ро) и ниже
- -минимальным суточным колебаниям офтальмотонуса
- -чем “выше” стадия глаукомы, тем ниже должен быть уровень давления цели
- Стабилизация глаукомы: За ≥ 6 мес не обнаруживаются ухудшения в диске зрительного нерва и состоянии поля зрения.
- При оценке динамики глаукомного процесса принимают во внимание также уровень ВГД и его соответствие целевому давлению.

Национальное руководство по глаукоме : для практикующих врачей / под ред. Е. А. Егорова, В. П. Еричева. - 4-е изд., испр. и доп. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2019

Эффективность местных гипотензивных препаратов

группа	МНН %	Эффект
Аналоги PGF2α		25-35%
β-блокаторы β1-селект.		20%
Ингибиторы КА		14-24%

Национальное руководство по глаукоме : для практикующих врачей / под ред. Е. А. Егорова, В. П. Еричева. - 4-е изд., испр. и доп. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2019

Несмотря на системное воздействие В-блокаторов, длительную историю применения, влияние на слезную плёнку порядка 80% всех успешных фиксированных антиглаукомных комбинаций в составе имеют неселективный В-блокатор

Монотерапия неселективным В-блокатором или терапия без фиксированной комбинации с участием неселективного В-блокатора при правильном подборе пациента должна иметь успех

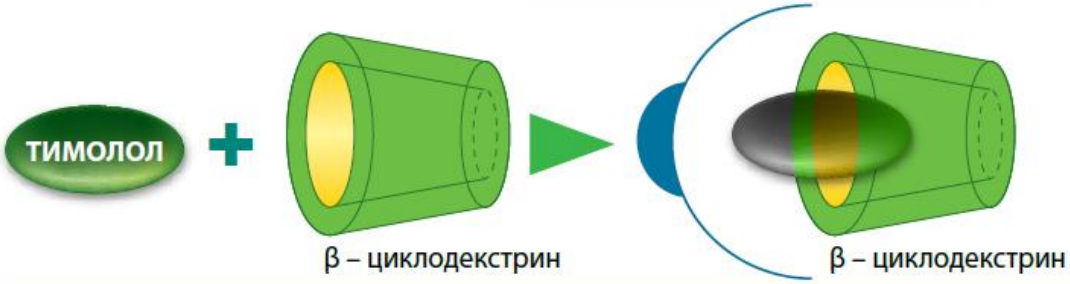
ОКУПРЕС-Е ГЛАЗНЫЕ КАПЛИ

БЫСТРЫЙ И ВЫРАЖЕННЫЙ ГИПОТЕНЗИВНЫЙ ЭФФЕКТ

β – ЦИКЛОДЕКСТРИН НОСИТЕЛЬ ДЕЙСТВУЮЩЕГО ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА

β – циклодекстрин захватывает тимолол

Тимолол внутри β – циклодекстрина глубоко проникает в глазное яблоко



Повышает растворимость тимолола, биодоступность и стабильность

ЕДИНСТВЕННЫЙ ИЗ ТИМОЛОЛОВ, ЗАРЕГИСТРИРОВАННЫХ В РФ КОТОРЫЙ СОДЕРЖИТ БЕТА- ЦИКЛОДЕКСТРИН[1]

Бета – Циклодекстрин[2] уникальная молекула для создания современных лекарств

- **Повышает растворимость тимолола**
- **Повышает биодоступность тимолола**
- **Повышает стабильность тимолола (не выпадает в осадок, не нужно встряхивать перед применением)**

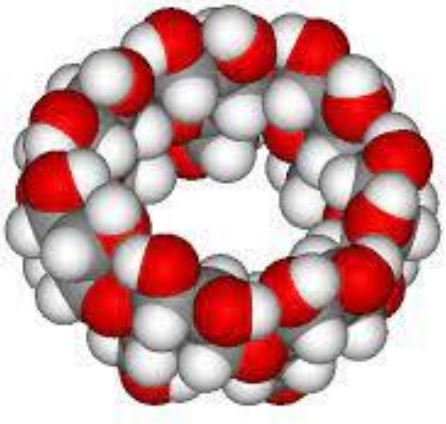
Zamboni et al. Beta-Cyclodextrin From Plant Genomics to Plant Biotechnology, 2013

1. grls.rosminzdrav.ru

2. Cyclodextrins in delivery systems: Applications//Gaurav Tiwari et.al J Pharm Bioallied Sci. 2010 Apr-Jun; 2(2): 72–79.

БЕТА-ЦИКЛОДЕКСТРИН? Что это вообще? или

- **Дья́вол в дета́лях?**

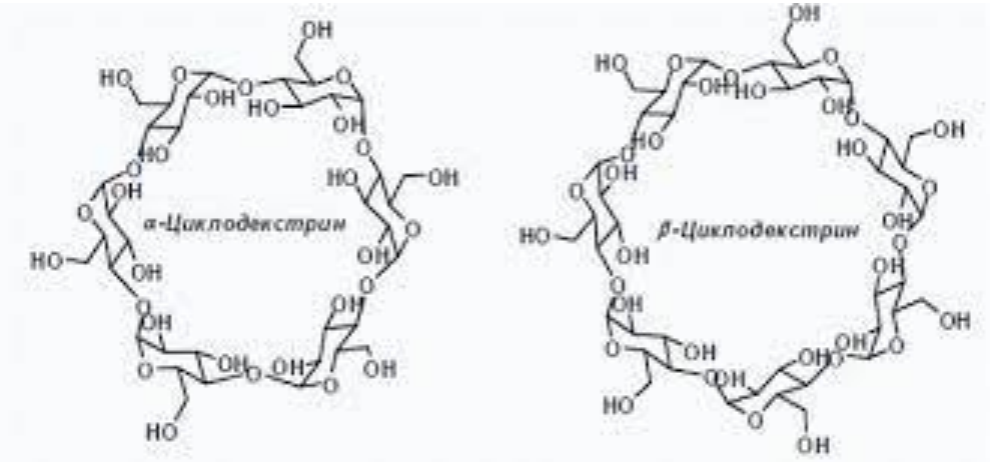


- **Циклодекстри́ны** — углеводы, циклические олигомеры глюкозы, получаемые ферментативным путём из крахмала.

- Бета-циклодекстрин (E459)– одна из немногих пищевых добавок, признанных безопасными и разрешенных в большинстве странах мира, в том числе в России.

- Впервые циклодекстрины были обнаружены М. Вилльером (*M. A. Villiers*) в 1891 г., исследовавшим продукты метаболизма бактерий Clostridium butyricum, и давшим первое описание этих кристаллических углеводов под названием «целлюлозин» (cellulosine).
- .

- Наибольший вклад в исследование циклодекстринов внёс позднее (1903—1911 гг.) Ф. Шардингер (*F. Schardinger*), в честь которого они длительное время назывались декстринами Шардингера



ОКУПРЕС-Е ГЛАЗНЫЕ КАПЛИ

БЫСТРЫЙ И ВЫРАЖЕННЫЙ ГИПОТЕНЗИВНЫЙ ЭФФЕКТ

БЕТА-ЦИКЛОДЕКСТРИН УЛУЧШАЕТ ДОСТАВКУ ТИМОЛОЛА В ГЛАЗНОЕ ЯБЛОКО

ПОКАЗАНИЯ

- Открытоугольная глаукома
- Закрытоугольная глаукома
- Врожденная глаукома

- Быстро проникает в глазное яблоко
- Быстрое начало действия, через 20 мин
- Продолжительность действия – до 24 часов

ДОЗИРОВКА:

По 1 капле в пораженный глаз 2 раза в день,
после нормализации ВГД по 1 капле 1 раз в день.

Инструкция по медицинскому применению препарата ОКУПРЕС-Е

Спасибо за внимание