

ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΔΥΤΙΚΗΣ ΑΤΤΙΚΗΣ



ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ ΚΑΙ ΠΡΟΝΟΙΑΣ  
ΤΜΗΜΑ ΒΙΟΪΑΤΡΙΚΩΝ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ  
ΤΟΜΕΑΣ: ΟΠΤΙΚΗΣ ΚΑΙ ΟΠΤΟΜΕΤΡΙΑΣ

ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ: ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΚΕΥΑΣΜΑΤΑ ΠΡΩΤΟΒΑΘΜΙΑΣ  
ΟΦΘΑΛΜΙΚΗΣ ΦΡΟΝΤΙΔΑΣ

ΟΝ/ΜΟ ΦΟΙΤΗΤΗ: Βασιλική Μαρία Σιδέρη  
ΑΜ:63516037

ΕΙΣΗΓΗΤΡΙΑ: Ευγενία Κωνσταντακοπούλου

ΑΘΗΝΑ, ΙΟΥΛΙΟΣ, 2021

UNIVERSITY OF WEST ATTICA



SCHOOL OF HEALTH AND CARE SCIENCES  
DEPARTMENT OF BIOMEDICAL SCIENCES  
DEPARTMENT OF OPTICS AND OPTOMETRY

Diploma Thesis

Title

Pharmaceutics of Primary Eye Care

Student name and surname: Vasiliki Maria Sideri

Registration Number: 63516037

Supervisor name and surname: Evgenia Konstantakopoulou

ATHENS, JULY, 2021

ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΔΥΤΙΚΗΣ ΑΤΤΙΚΗΣ




ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ ΚΑΙ ΠΡΟΝΟΙΑΣ  
ΤΜΗΜΑ ΒΙΟΪΑΤΡΙΚΩΝ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ  
ΤΟΜΕΑΣ: ΟΠΤΙΚΗΣ ΚΑΙ ΟΠΤΟΜΕΤΡΙΑΣ

ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΚΕΥΑΣΜΑΤΑ ΠΡΩΤΟΒΑΘΜΙΑΣ ΟΦΘΑΛΜΙΚΗΣ ΦΡΟΝΤΙΔΑΣ

**Μέλη Εξεταστικής Επιτροπής συμπεριλαμβανομένου και του Εισηγητή**

Η πτυχιακή/διπλωματική εργασία εξετάστηκε επιτυχώς από την κάτωθι Εξεταστική Επιτροπή:

Α/α	ΟΝΟΜΑ ΕΠΩΝΥΜΟ	ΒΑΘΜΙΔΑ/ΙΔΙΟΤΗΤΑ	ΨΗΦΙΑΚΗ ΥΠΟΓΡΑΦΗ
	Ευγενία Κωνσταντακοπούλου	Ακαδημαϊκή υπότροφος	 Ε.Κωνσταντακοπούλου Ακαδημαϊκή υπότροφος
	Ελένη Χατζηχρήστου	Καθηγήτρια	
	Κωνσταντίνος Καραμπάτσας	Επικ. Καθηγητής	

## ΔΗΛΩΣΗ ΣΥΓΓΡΑΦΕΑ ΠΤΥΧΙΑΚΗΣ/ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ

Ο/η κάτωθι υπογεγραμμένος/η Βασιλική Μαρία Σιδέρη του Ιωάννη, με αριθμό μητρώου 63516037 φοιτητής/τρια του Πανεπιστημίου Δυτικής Αττικής της Σχολής Επιστημών Υγείας και Πρόνοιας του Τμήματος Βιοϊατρικών Επιστημών, Τομέα Οπτικής και Οπτομετρίας, δηλώνω υπεύθυνα ότι:

«Είμαι συγγραφέας αυτής της πτυχιακής/διπλωματικής εργασίας και ότι κάθε βοήθεια την οποία είχα για την προετοιμασία της είναι πλήρως αναγνωρισμένη και αναφέρεται στην εργασία. Επίσης, οι όποιες πηγές από τις οποίες έκανα χρήση δεδομένων, ιδεών ή λέξεων, είτε ακριβώς είτε παραφρασμένες, αναφέρονται στο σύνολό τους, με πλήρη αναφορά στους συγγραφείς, τον εκδοτικό οίκο ή το περιοδικό, συμπεριλαμβανομένων και των πηγών που ενδεχομένως χρησιμοποιήθηκαν από το διαδίκτυο. Επίσης, βεβαιώνω ότι αυτή η εργασία έχει συγγραφεί από μένα αποκλειστικά και αποτελεί προϊόν πνευματικής ιδιοκτησίας τόσο δικής μου, όσο και του Ιδρύματος.

Παράβαση της ανωτέρω ακαδημαϊκής μου ευθύνης αποτελεί ουσιώδη λόγο για την ανάκληση του πτυχίου μου».

*\*Επιθυμώ την απαγόρευση πρόσβασης στο πλήρες κείμενο της εργασίας μου μέχρι 15/7/22 και έπειτα από αίτηση μου στη Βιβλιοθήκη και έγκριση του επιβλέποντα καθηγητή*

Η Δηλούσα



Βασιλική Μαρία Σιδέρη

Ευγενία Κωνσταντακοπούλου  
Ακαδημαϊκή υπότροφος

Ψηφιακή Υπογραφή Επιβλέποντα



Ε.Κωνσταντακοπούλου  
Ακαδημαϊκή υπότροφος

## ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΕΙΣΑΓΩΓΗ:.....	7
ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΠΡΩΤΟ.....	8
1.ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΓΕΝΙΚΗΣ ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΑΣ.....	8
1.1)Ορισμοί: .....	8
ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΔΕΥΤΕΡΟ .....	9
2.ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΑ ΟΦΘΑΛΜΟΥ .....	9
2.1)Μορφές φαρμακευτικών σκευασμάτων για τοπική χρήση: .....	9
2.2)Απορρόφηση των φαρμάκων - Μηχανισμοί δράσης.....	9
2.3)Εμπόδια στην απορρόφηση και παράγοντες που την επηρεάζουν :.....	10
ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΤΡΙΤΟ .....	14
3.ΚΑΤΗΓΟΡΙΕΣ ΟΦΘΑΛΜΙΚΩΝ ΣΚΕΥΑΣΜΑΤΩΝ .....	14
3.1) Τεχνητά Δάκρυα / Λιπαντικές οφθαλμικές σταγόνες και αλοιφές/γέλες .....	14
3.1.1) Ενδείξεις-Παθολογία: .....	14
3.1.2) Μηχανισμοί/Ταξινόμηση του ξηρού οφθαλμού.....	14
3.1.2.1) Ανεπάρκεια υδάτινης στιβάδας:.....	14
3.1.2.2) Αυξημένη εξάτμιση δακρύων: .....	14
3.1.3) Τρόπος Δράσης: .....	15
3.1.4) Κατηγορίες/Σύνθεση: .....	16
3.1.4.1) Τεχνητά δάκρυα με συντηρητικά: .....	16
3.1.4.2) Τεχνητά δάκρυα χωρίς συντηρητικά: .....	17
3.1.5) Συστατικά: .....	17
3.1.6)Ανεπιθύμητες ενέργειες:.....	19
3.2) Αντιβιοτικά: .....	21
3.2.1) Ενδείξεις/Παθολογία: .....	21
3.2.1.1) Βακτηριακή Βλεφαρίτιδα: .....	21
3.2.1.2) Βακτηριακή Επιπεφυκίτιδα: .....	22
3.2.1.3)Βακτηριακή Κερατίτιδα: .....	23
3.2.2) Κατηγορίες/Τρόπος δράσης: .....	24
3.2.2.1) Κατάταξη ειδών βακτηρίων: .....	24
3.2.2.2) Κατάταξη αντιβιοτικών ανάλογα με είδος βακτηρίου: .....	25
3.2.2.3) Κατάταξη αντιβιοτικών με βάση τον τρόπο δράσης ενάντια στα βακτήρια: .....	25
3.2.3) Αντιβιοτικά σκευάσματα: .....	25
3.2.3.9) Συνδυαστικά σκευάσματα αντιβιοτικών-στεροειδών: .....	28
3.2.4) Αντενδείξεις, ανεπιθύμητες ενέργειες και συνέργειες αντιβιοτικών: .....	29
3.3) Αντι-ιικά:.....	31
3.3.1)Ενδείξεις/Παθολογία: .....	31

3.3.1.1) Οφθαλμικός απλός έρπηγ(Herpes Simplex Ophthalmicus): .....	31
3.3.1.2) Οφθαλμικός έρπηγ ζωστήρας (HZO):.....	33
3.3.2) Είδη αντι-ιικών σκευασμάτων (Πίνακας 6): .....	35
3.3.3) Αντενδείξεις, ανεπιθύμητες ενέργειες και συνέργειες: .....	36
3.4)Αντιφλεγμονώδη Κορτικοστεροειδή: .....	37
3.4.1) Ενδείξεις: .....	37
3.4.2)Τρόπος δράσης: .....	38
3.4.3)Κατηγορίες κορτικοστεροειδών σκευασμάτων: (Πίνακας 7) .....	39
3.4.4)Αντενδείξεις, Ανεπιθύμητες ενέργειες και συνέργειες κορτικοστεροειδών:.....	42
A) Άυξηση ενδοφθάλμιας πίεσης: .....	43
B) Σχηματισμός καταρράκτη: .....	44
3.5) Αντιφλεγμονώδη μη στεροειδή (ΜΣΑΦ):.....	46
3.5.1)Ενδείξεις: .....	46
3.5.2) Τρόπος δράσης: .....	47
3.5.3)Είδη μη στεροειδών σκευασμάτων (Πίνακας 8) : .....	47
3.5.4) Αντενδείξεις/Ανεπιθύμητες ενέργειες/Συνέργειες: .....	49
3.6) Αντιγλαυκωματικά-Ρυθμιστικά ΕΟΠ: .....	53
3.6.1) Ενδείξεις: .....	53
3.6.2) Κατηγορίες αντιγλαυκωματικών-ρυθμιστικών ΕΟΠ: .....	54
3.6.3) Αντενδείξεις Ατιγλαυκωματιών-Ρυθμιστικών πίεσης: .....	57
3.6.4)Ανεπιθύμητες ενέργειες Ατιγλαυκωματιών-Ρυθμιστικών πίεσης: .....	59
3.7) Μυδριατικά-Κυκλοπληγικά (Πίνακας 13): .....	63
3.7.1) Ενδείξεις: .....	63
3.7.2) Κατηγορίες Μυδριατικών-Κυκλοπληγικών: .....	64
3.7.3) Αντενδείξεις/ Ανεπιθύμητες ενέργειες/ Συνέργειες: .....	66
Βιβλιογραφία .....	69

## ΕΙΣΑΓΩΓΗ:

Ο οφθαλμός αποτελεί ένα από τα πιο σημαντικά όργανα του ανθρώπινου οργανισμού, με τη μεγαλύτερη πολυπλοκότητα τόσο στην ανατομία όσο και στην φυσιολογία του. Διαφορετικά στοιχεία της δομής και της φυσιολογικής λειτουργίας του είναι πιθανό να παρουσιάσουν παθολογικές μεταβολές οι οποίες μπορεί να είναι τοπικές ή να σχετίζονται με συστηματικές παθήσεις του οργανισμού.

Στο παρακάτω κείμενο παρουσιάζονται τα τοπικά οφθαλμικά φαρμακευτικά σκεύασματα που χορηγούνται για την πρόληψη, την αντιμετώπιση και τη θεραπεία αυτών των παθήσεων. Συγκεκριμένα παρατίθενται βασικά στοιχεία γενικής φαρμακολογίας, φαρμακολογίας και παθολογίας του οφθαλμού. Ακόμη περιγράφονται οι προκλήσεις και τα διάφορα εμπόδια που συναντώνται στη διαδικασία απορρόφησης των φαρμάκων, τα οποία οφείλονται στη δομική και λειτουργική πολυπλοκότητα του οφθαλμού. Τέλος αναλύονται οι ενδείξεις, ο τρόπος δράσης, οι διάφορες κατηγορίες, τα συστατικά, οι αντενδείξεις, οι ανεπιθύμητες ενέργειες και οι συνέργειες των οφθαλμικών φαρμακευτικών σκευασμάτων.

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΠΡΩΤΟ

### 1.ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΓΕΝΙΚΗΣ ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΑΣ

#### 1.1)Ορισμοί:

##### Τι είναι φάρμακο:

Η λέξη φάρμακο έχει πολλές έννοιες, αλλά κυρίως χρησιμοποιείται για να περιγράψει μια ουσία η οποία χορηγείται σαν ίαμα(ιατρική ύλη) στη θεραπεία ασθενών. Ειδικότερα φάρμακο ονομάζεται κάθε δραστική ουσία που επιδρά στον οργανισμό στα πλαίσια διάγνωσης ,ανακούφισης, πρόληψης και θεραπείας.

##### Τι είναι η φαρμακοδυναμική:

*"Φαρμακοδυναμική είναι η επιστάμενη μελέτη του τρόπου δράσης των φαρμάκων"*  
. Μελετά τις μεταβολές που προκύπτουν από τη φυσικοχημική αλληλεπίδρασή τους με τον οργανισμό. (1)

##### Τι είναι η φαρμακοκινητική:

Φαρμακοκινητική είναι η μελέτη του τρόπου απορρόφησης των φαρμάκων από τον οργανισμό, της κατανομής, του μεταβολισμού και της απέκκρισης τους από αυτόν. Η γνώση της κινητικής ενός φαρμάκου κατέχει κυρίαρχο ρόλο στον καθορισμό της δοσολογίας του και στην εκτίμηση τόσο των θεραπευτικών όσο και των επιβλαβών επιδράσεών του.

##### Ενέργειες - Ανεπιθύμητες ενέργειες:

Σκοπός της χρήσης ενός φαρμάκου είναι να μεταβάλει μια φυσιολογική ή παθοφυσιολογική διαδικασία δρώντας εκλεκτικά με τέτοιο τρόπο που να ωφελεί τον λήπτη. Οι διάφορες μορφές των φαρμάκων εκτός από τη κύρια δραστική ουσία περιέχουν αδρανή έκδοχα, τα συντηρητικά και τις χρωστικές τα οποία επηρεάζουν την εκλεκτικότητα τους με αποτέλεσμα παράλληλα με τις επιθυμητές ενέργειες να δημιουργούνται και ανεπιθύμητες .

*"Ως ανεπιθύμητες ενέργειες ορίζονται οι επιβλαβείς ή μη ηθελημένες ενέργειες από ένα φαρμακευτικό σκεύασμα όταν αυτό χορηγείται σε κανονικές δόσεις και υπό φυσιολογικές συνθήκες χρήσης του. (2)*

Ενδείξεις: Οι ενδείξεις ενός φαρμάκου αφορούν τις περιπτώσεις εκείνες στις οποίες συνίσταται η χορήγησή του.

Αντενδείξεις: Οι αντενδείξεις ενός φαρμάκου περιλαμβάνουν όλες τις περιπτώσεις στις οποίες δεν επιτρέπεται η χορήγησή του.

Συνέργεια: Οι συνέργεια ενός φαρμάκου είναι η αύξηση της αποτελεσματικότητάς του όταν αυτό χορηγείται σε συνδυασμό με κάποιο άλλο.



## ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΔΕΥΤΕΡΟ

### 2.ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΑ ΟΦΘΑΛΜΟΥ

Τα βασικά φαρμακευτικά σκευάσματα που χρησιμοποιούνται στην Ελλάδα αφορούν τη θεραπεία ασθενειών του προσθίου τμήματος του οφθαλμού και εφαρμόζονται τοπικά με τις παρακάτω μορφές.

#### 2.1)Μορφές φαρμακευτικών σκευασμάτων για τοπική χρήση:

Οι κυριότερες μορφές φαρμακευτικών σκευασμάτων εφαρμόζονται τοπικά και διαχωρίζονται σε κολλύρια/ οφθαλμικές σταγόνες (*eye drops/solutions*) και οφθαλμικές αλοιφές (*ointments*).

Κολλύρια/οφθαλμικές σταγόνες (*eye drops/ ophthalmic solutions*): Πρόκειται για αποστειρωμένα διαλύματα φαρμάκων ή εναιωρήματα τοποθετημένα σε φιαλίδια των οποίων το πώμα περιλαμβάνει σταγονόμετρο ή είναι διαμορφωμένο σε σταγονόμετρο. Αποτελούνται από νερό, τη δραστική/φαρμακευτική ουσία, έκδοχα και σε ορισμένες περιπτώσεις συντηρητικά.

Οφθαλμικές αλοιφές(*ophthalmic ointments*) : Είναι εναιωρήματα της δραστικής φαρμακευτικής ουσίας μέσα σε ελαιώδες μέσον. Αποτελούν ένα σημαντικό μέσο παράτασης του χρόνου παραμονής του φαρμάκου στην οφθαλμική επιφάνεια. Η ελαιώδης βάση ωστόσο μπορεί να χειροτερεύσει την διάσπαση της δραστικής ουσίας μειώνοντας έτσι την αποδοτικότητα. Επιπλέον το ελαιώδες μέσον παρεμβαίνοντας στη διαύγεια του δακρυϊκού φιλμ συχνά προκαλεί θολή όραση και βλεφαρίδες που κολλάνε μεταξύ τους. Παρόλα αυτά δεν παύουν να κατέχουν σημαντικό θεραπευτικό ρόλο στην αντιμετώπιση παθολογιών όπου η οφθαλμική επιφάνεια έχει καταστραφεί, υπάρχει έκθεση του κερατοειδή, μη φυσιολογική παραγωγή δακρυϊκού φιλμ ή και περιπτώσεις οφθαλμικών εγκαυμάτων.

#### 2.2)Απορρόφηση των φαρμάκων - Μηχανισμοί δράσης

Η απορρόφηση είναι η διαδικασία με την οποία το φάρμακο εισέρχεται στον οφθαλμό και φτάνει στο σημείο δράσης του. Για τα περισσότερα τοπικά χορηγούμενα σκευάσματα το σημείο δράσης τους αφορά δομές του προσθίου τμήματος του οφθαλμού όπως τα διάφορα στρώματα του κερατοειδούς, τον επιπεφυκότα, τον σκληρό χιτώνα και ιστούς του ακτινωτού σώματος, και της ίριδας. Βασική οδός της τοπικής χορήγησης στον οφθαλμό είναι η οδός του κερατοειδούς μέσω της οποίας το φάρμακο διαπερνά τα δομικά στρώματα του ώστε να φτάσει στον πρόσθιο θάλαμο.

Ο κερατοειδής αποτελείται από τρία βασικά στρώματα το καθένα από τα οποία παίζει διαφορετικό ρόλο στην απορρόφηση των φαρμάκων (Εικόνα 1). Αυτό οφείλεται στις ποικίλες ιδιότητες διαπερατότητας και λιποφιλίας ή υδροφιλίας, καθώς και στη μορφολογία της δομής του κάθε ενός στρώματος.

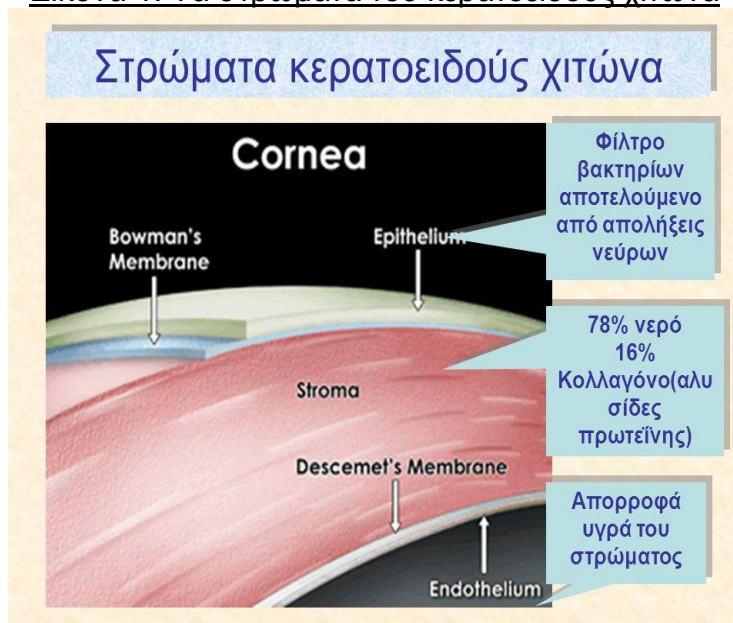
Το επιθήλιο του κερατοειδή συντίθεται κυρίως από λιπιδικές μεμβράνες και κύτταρα συνδεδεμένα με ισχυρές ενώσεις που αποτελούν συνολικά το 90% του συνολικού αριθμού των κυττάρων του, εμποδίζοντας τη διείσδυση των υδρόφιλων φαρμακευτικών ουσιών, επιτρέποντας όμως στις λιποφιλικές να εισέλθουν σε

αυτό. Το στρώμα αντιπροσωπεύει το 90% του συνολικού πάχους του κερατοειδή , συντίθεται από κύτταρα κατανεμημένα σε δέσμες κολλαγόνου και νερό σε υψηλή περιεκτικότητα , αποτελώντας σημαντικό φραγμό σε λιποφιλικές φαρμακευτικές ουσίες.

Το ενδοθήλιο συντίθεται από μονοστιβάδα εξαγωνικών κυττάρων και αποτελεί επιλεκτικό μεταφορέα ουσιών και μακρομορίων μεταξύ κερατοειδούς και υδατοειδούς υγρού. Ο μεταβολικός του ρόλος και η δομή επιτρέπουν την ευκολότερη διείσδυση των φαρμακευτικών ουσιών.

Συμπερασματικά, η καλύτερη απορρόφηση επιτυγχάνεται με τη χρήση φαρμακευτικών ουσιών που είναι το ίδιο διαλυτές τόσο σε υδατικά , όσο και σε λιπιδικά διαλύματα ώστε να διαπερνούν τους παραπάνω φραγμούς.

Εικόνα 1: Τα στρώματα του κερατοειδούς χιτώνα



<https://slideplayer.gr/> Παρουσίαση με θέμα: "ΔΙΟΡΘΩΣΗ ΜΥΩΠΙΑΣ ΜΕ LASER", Δημοσίευση από: Kathryn Makos

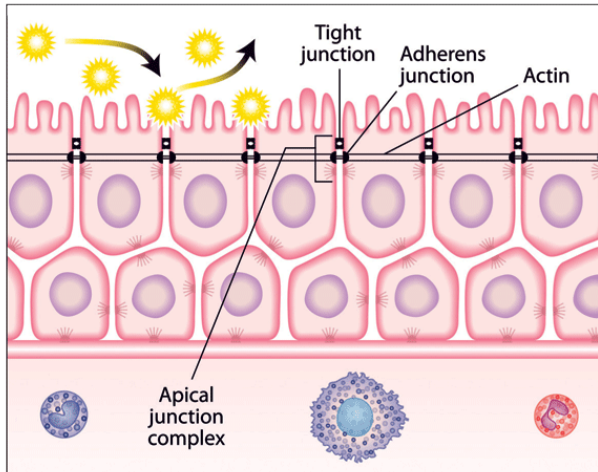
### 2.3) Εμπόδια στην απορρόφηση και παράγοντες που την επηρεάζουν :

Η φαρμακευτική ουσία προκειμένου να φτάσει στο σημείο δράσης της συναντά αρκετά εμπόδια που αφορούν την σύνθεση αλλά και τη φυσιολογική λειτουργία των διαφόρων δομών του οφθαλμού. Όπως αναφέρθηκε ο κερατοειδής και τα διάφορα στρώματα από τα οποία συνίσταται αποτελούν ταυτόχρονα τη βασική οδό απορρόφησης και τα βασικότερα εμπόδια στη διείσδυση της φαρμακευτικής ουσίας.

Άλλες δομές που επηρεάζουν την απορρόφηση είναι ο επιπεφυκότας και η ίριδα. Ο επιπεφυκότας αποτελείται από κύτταρα στενά συνδεδεμένα μεταξύ τους που περιορίζουν τη κινητικότητα των μορίων των υδρόφιλων ουσιών. Επιπλέον στη δομή του περιέχονται αιμοφόρα τριχοειδή αγγεία και λεμφαγγεία τα οποία αποχετεύουν τη φαρμακευτική ουσία στη συστηματική κυκλοφορία μειώνοντας έτσι τη βιοδιαθεσιμότητά της. (Εικόνες 2 και 3 ) (3), (4)

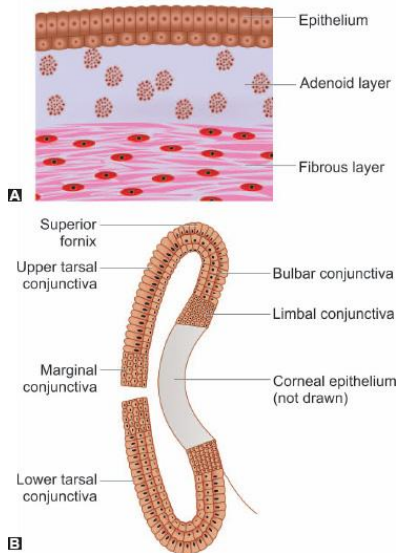
**Εικόνα 2: Οι στενές συνδέσεις μεταξύ των κυττάρων του επιπεφυκότα.**

The normal conjunctival epithelium. The junctional complexes are intact, and allergens are denied entry.



Mark B. Abelson, When tight junctions aren't tight enough, Review of ophthalmology, 18 November 2009.

**Εικόνα 3: Η δομή του επιπεφυκότα.**



Khurana AK, Khurana Bhawna, Khurana Aruj K, Chapter-05 Diseases of Conjunctiva, Comprehensive Ophthalmology, 2015

Η ίριδα αποτελείται μελανοκύτταρα τα οποία συναντώνται σε δέσμες κυρίως στο επιθήλιο (Εικόνα 4). Ο φυσιολογικός ρόλος των κυττάρων μελανίνης είναι η απορρόφηση του φωτός και συγκεκριμένα η προστασία των διαφόρων δομών του οφθαλμού από την βλαβερή ακτινοβολία. Η παρουσία της μελανίνης μπορεί να μεταβάλλει τη διαθεσιμότητα του φαρμάκου στον οφθαλμό. Συγκεκριμένα η μελανίνη συνδέεται με τις φαρμακευτικές ουσίες, ιδιαίτερα με βασικές και λιπόφιλες, επηρεάζοντας τη δράση τους στους ιστούς του πρόσθιου τμήματος του οφθαλμού. Ως εκ τούτου συγκεκριμένα φάρμακα όπως η ατροπίνη και άλλα ανάλογα, χρειάζονται περισσότερο χρόνο για να δράσουν ενώ παράλληλα οι ενέργειές τους διαρκούν για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα αν ο ασθενής έχει σκούρες ίριδες (πλούσιες σε χρωστική). (1), (5)

Εικόνα 4: Η δέσμευση του φαρμάκου από τα κύτταρα μελανίνης



[Anna-Kaisa Rimpelä, Mika Reinisalo, Laura Hellinen, Evgeni Grazhdankin, Heidi Kidron, Arto Urtti, Eva M. del Amo, Advanced Drug Delivery Reviews, Implications of melanin binding in ocular drug delivery, Science Direct, 15 February 2018.](#)

Ωστόσο υπάρχουν και πολλοί άλλοι παράγοντες από τους οποίους εξαρτάται η απορρόφηση.

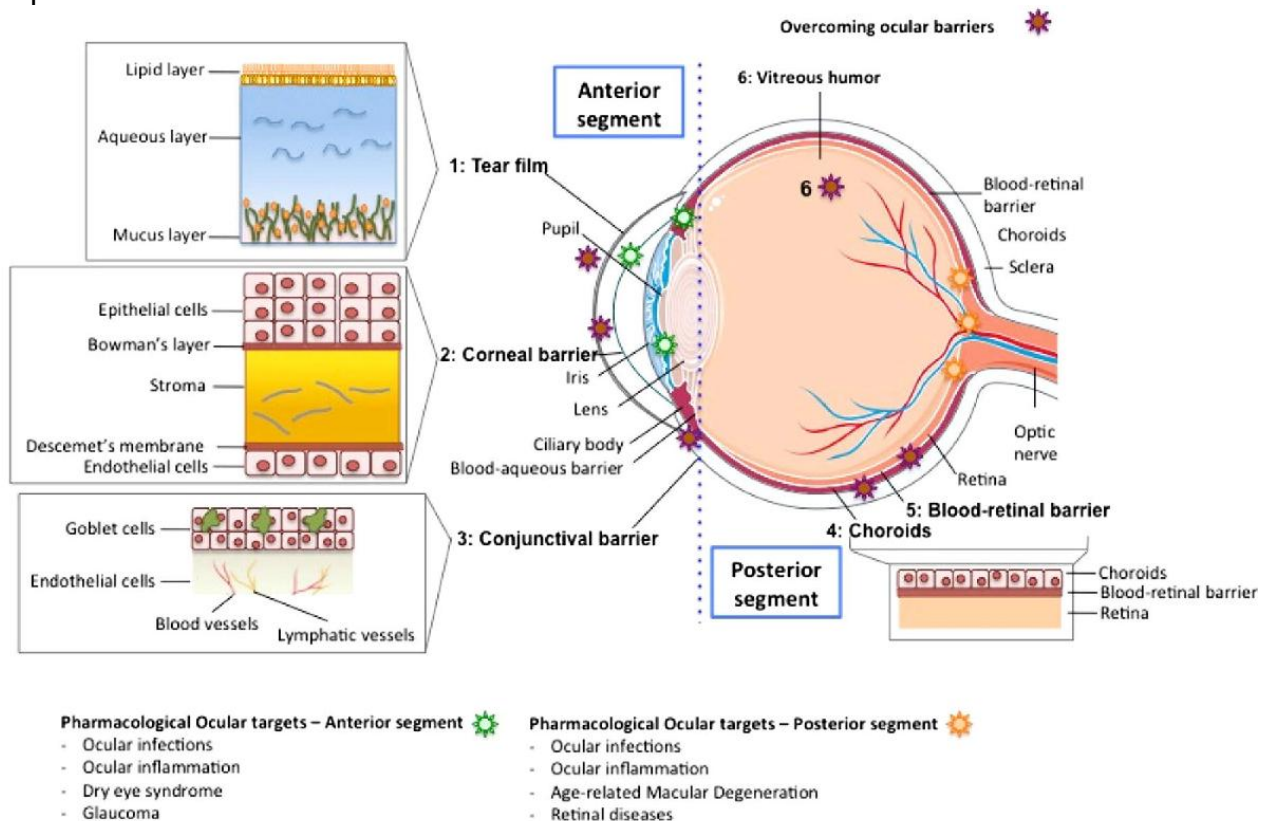
Η συγκέντρωση της ουσίας και ο χρόνος που αυτή παραμένει στον κερατοειδή επηρεάζει κατά μεγάλο βαθμό την βιοδιαθεσιμότητα της. Η δραστική ουσία που εφαρμόζεται στον οφθαλμό υφίσταται σημαντική αραίωση η οποία οφείλεται στον βλεφαρισμό και την έκκριση των δακρύων, δύο φυσιολογικές λειτουργίες που αποσκοπούν στην απομάκρυνση ξένων σωμάτων και τη διατήρηση της ακεραιότητας της οφθαλμικής επιφάνειας. Όσο πιο ερεθιστική είναι η δραστική ουσία του φαρμάκου τόσο αυξάνεται η έκκριση των δακρύων, ενεργοποιώντας τον βλεφαρισμό. Επομένως ένα μεγάλο μέρος του φαρμάκου αραιώνεται ή και απεκκρίνεται μέσω των δακρύων και του αποχετευτικού τους συστήματος μειώνοντας έτσι τον χρόνο παραμονής του στην οφθαλμική επιφάνεια. Σε αυτή την περίπτωση η αύξηση της ποσότητας του φαρμάκου ή και του μεγέθους της σταγόνας ενστάλαξης προκειμένου να αυξηθεί η συγκέντρωσή του στον οφθαλμό θα είχε τα αντίθετα αποτελέσματα καθώς θα προκαλούσε μεγαλύτερη έκκριση δακρύων, οπότε και απώλεια φαρμάκου.

Η κατανόηση της φύσης των εμποδίων (Εικόνα 5) που προκύπτουν κατά την διείσδυση των φαρμακευτικών ουσιών και η ανάπτυξη μεθόδων για την αποφυγή ή την αξιοποίησή τους σε συνδυασμό με τη μελέτη της δυναμικής των ρευστών στον οφθαλμό αποτελούν το κλειδί για την ανάπτυξη επιτυχημένων οφθαλμικών φαρμακοθεραπειών. (6)

Εικόνα 5: Εμπόδια στην απορρόφηση των φαρμάκων στο πρόσθιο και οπίσθιο τμήμα του οφθαλμού.

Τα εμπόδια στο πρόσθιο τμήμα του οφθαλμού αφορούν τις ιστολογικές δομές της πρόσθιας οφθαλμικής επιφάνειας, τις στιβάδες των δακρύων (λιπιδική, υδαρής και βλενώδης στιβάδα), τις στιβάδες του κερατοειδούς (επιθήλιο, μεμβράνη του Bowman, στρώμα, Δεσκεμέτιος μεμβράνη, ενδοθήλιο) και τις στιβάδες του επιπεφυκότα (επιθήλιο και ενδοθήλιο συμπεριλαμβανομένων των αιμοφόρων και λεμφικών αγγείων).

Η εικόνα αναφέρεται και στα εμπόδια που συναντώνται στο οπίσθιο τμήμα του οφθαλμού, τα οποία είναι: ο χοριοειδής χιτώνας, ο αιματο-αμφιβληστροειδικός φραγμός (ανάμεσα στα σε χοριοειδή και αμφιβληστροειδή χιτώνα) και το υαλώδες σώμα.



Structure of the eye and ocular barriers. Reproduced with permission from Elsevier [21]

[O. Sharma, V. Patel, T. Mehta, Nanocrystal for ocular drug delivery: hope or hype, Drug Delivery and Translational Research, 2016](#)



## ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΤΡΙΤΟ

### 3.ΚΑΤΗΓΟΡΙΕΣ ΟΦΘΑΛΜΙΚΩΝ ΣΚΕΥΑΣΜΑΤΩΝ

#### 3.1) Τεχνητά Δάκρυα / Λιπαντικές οφθαλμικές σταγόνες και αλοιφές/γέλες

##### 3.1.1) Ενδείξεις-Παθολογία:

Τα τεχνητά δάκρυα και οι λιπαντικές οφθαλμικές αλοιφές ή gel χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση διαταραχών της οφθαλμικής επιφάνειας (OSD: Ocular Surface Disease), τα κύρια συμπτώματα της οποίας είναι: η αίσθηση καύσου, η φαγούρα, το τσούξιμο, η αίσθηση ξένου σώματος και η θολή όραση. Στη πιο σοβαρή μορφή τους μπορούν να προκαλέσουν δευτερεύουσα κερατίτιδα και προσωρινή απώλεια της όρασης. (7)

Στις διαταραχές οφθαλμικής επιφάνειας συμπεριλαμβάνονται όλες οι παθολογίες που επηρεάζουν ή διαταράσσουν τις λειτουργικές δομές της επιφάνειας του οφθαλμού. Οι κυριότερες είναι η ξηροφθαλμία (DED: Dry Eye Syndrome) , η επιπεφυκίτιδα, βλεφαρίτιδα (κυρίως πρόσθια ή μειβομιανίτιδα). Άλλες σοβαρότερες είναι το τραύμα, το έγκαυμα και οι δυστροφίες του κερατοειδή ενώ μπορούν να συμπεριληφθούν και παθολογίες όπως ο λαγόφθαλμος, το εντρόπιο ,το εκτρόπιο , το στεάτιο και το πτερύγιο. (8)

Επιπλέον η χρήση των τεχνητών δακρύων και αλοιφών/gel είναι πολύ σημαντική στους χρήστες φακών επαφής αλλά και στους χρήστες ηλεκτρονικού υπολογιστή.

##### 3.1.2) Μηχανισμοί/Ταξινόμηση του ξηρού οφθαλμού.

Όλες οι παραπάνω παθολογίες έχουν ως κοινό τους χαρακτηριστικό τον ξηρό οφθαλμό.Οι βασικοί μηχανισμοί στους οποίους οφείλεται η εκδήλωση του ξηρού οφθαλμού είναι η αστάθεια της δακρυϊκής στιβάδας, η υπερωσμωτικότητα των δακρύων,οι βλάβες της οφθαλμικής επιφάνειας, βλάβες που αφορούν τη παραγωγή και την αποχέτευση των δακρύων καθώς και η φλεγμονή των διαφόρων δομών της πρόσθιας επιφάνειας του οφθαλμού.

Η ταξινόμηση του ξηρού οφθαλμού γίνεται με βάση το κύριο αίτιο που προκαλεί την μεταβολή της λειτουργίας του δακρυϊκού φιλμ και διαχωρίζεται σε δύο βασικούς τύπους: Τον ξηρό οφθαλμό λόγω ανεπάρκειας της υδάτινης στιβάδας και λόγω αυξημένης εξάτμισης των δακρύων. Ωστόσο εξίσου σημαντικοί είναι και άλλοι παράγοντες όπως η ηλικία, η ορμονική κατάσταση του ασθενή και περιβαλλοντικοί παράγοντες όπως το ξηρό κλίμα(χαμηλή υγρασία ατμόσφαιρας). (9)

##### 3.1.2.1) Ανεπάρκεια υδάτινης στιβάδας:

Η ανεπάρκεια της υδάτινης στιβάδας μπορεί να οφείλεται στο Σύνδρομο Sjogren , σε ανεπάρκεια δακρύων που σχετίζεται με την ηλικία ή τη συγγενής ανεπάρκεια, σε δευτεροπαθή ανεπάρκεια δακρύων που μπορεί να έχει σχέση με βλάβη του του δακρυϊκού αδένα ή φλεγμονώδη και νεοπλασματική διήθησή του ή ακόμη και σύνδρομο επίκτητης ανοσοανεπάρκειας (AIDS). (9)

Επίσης μπορεί να οφείλεται σε απόφραξη εκφορητικών πόρων δακρυϊκού αδένα , μειωμένη αντανakλαστική έκκριση λόγω χρήσης φακών επαφής, διαθλαστικής χειρουργικής επέμβασης ή λόγω νευρικής βλάβης.

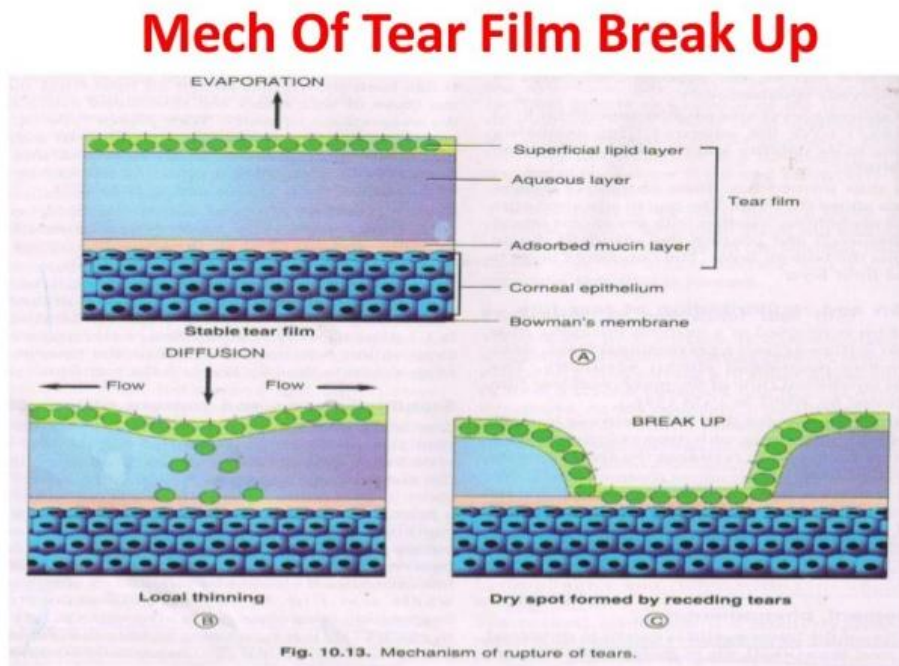
##### 3.1.2.2) Αυξημένη εξάτμιση δακρύων:

Η αυξημένη εξάτμιση δακρύων (Εικόνα 6) οφείλεται σε ενδογενείς και εξωγενείς παράγοντες. Στους ενδογενείς περιλαμβάνονται η δυσλειτουργία μείβομιανών

αδένων, οι διαταραχές της βλεφαρικής σχισμής, η μειωμένη συχνότητα βλεφαρισμών (όπως συμβαίνει κατά τη χρήση ηλεκτρονικού υπολογιστή) και η επίδραση φαρμάκων.

Στους εξωγενείς παράγοντες κατατάσσονται η χρήση φακών επαφής, η επίδραση των φαρμάκων και των συντηρητικών τους, η ανεπάρκεια βιταμίνης A και νόσοι της οφθαλμικής επιφάνειας (όπως η αλλεργική επιπεφυκίτιδα).

Εικόνα 6:Μηχανισμός ρήξης του δακρικού φιλμ(εξάτμιση)



<https://www.slideshare.net/docshrey/dynamics-of-tear-film>

### 3.1.3) Τρόπος Δράσης:

Ανάλογα με τα συστατικά τους τα τεχνητά δάκρυα δρουν στις στοιβάδες των δακρύων (Εικόνα 7) ενισχύοντας τη σύσταση και τη λειτουργία τους. Η δράση τους εξαρτάται από την εκάστοτε στιβάδα δακρύων στην οποία δρουν.

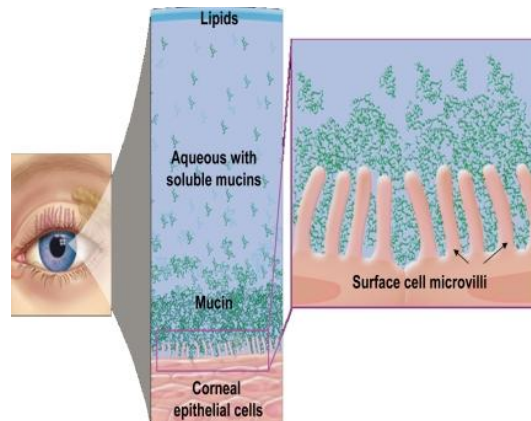
Η δακρική στιβάδα αποτελείται από τρεις επιμέρους στιβάδες:

Έξω λιπιδική στιβάδα: Περιέχει εστέρες λιπών, εστέρες χοληστερόλης, λιπαρά οξέα και τριγλυκερίδια. Εκκρίνεται από τους αδένες του Meibomius, Moll και Zeuis.

Μέση υδαρή στιβάδα: Περιέχει ύδωρ, ανόργανες ουσίες, γλυκόζη, ένζυμα, διαλυμένες βλεννίνες, πρωτεΐνες και γλυκοπρωτεΐνες. Εκκρίνεται από του κύριους και επικουρικούς δακρικούς αδένες.

Έσω βλενώδης στιβάδα: Περιέχει βλεννίνες και γλυκοπρωτεΐνες. Εκκρίνεται από τα καλυκοειδή κύτταρα του επιπεφυκότα και τον κυρίως δακρικό αδένα.

## Εικόνα 7: Οι στιβάδες των δακρύων



[https://www.researchgate.net/publication/26749058\\_Etiology\\_prevalence\\_and\\_treatment\\_of\\_dry\\_eye\\_disease](https://www.researchgate.net/publication/26749058_Etiology_prevalence_and_treatment_of_dry_eye_disease)

Τα περισσότερα τεχνητά δάκρυα λειτουργούν σαν υποκατάστατα της υδάτινης στιβάδας καλύπτοντας τις μικροανωμαλίες του κερατοειδή βελτιώνοντας την επιφάνεια του μέσω της ενίσχυσης της παροχής οξυγόνου, αντιβακτηριακών ουσιών και λευκοκυττάρων.

Ωστόσο πολύ σημαντικό ρόλο παίζουν και τα υποκατάστατα δακρύων που δρουν στην λιπιδική και βλενώδη στιβάδα. Αυτά ενισχύουν τη λίπανση και λείανση της επιφάνειας του οφθαλμού, βοηθούν τη σωστή εξάπλωση των δακρύων και παρεμποδίζουν την αυξημένη εξάτμιση και υπερχειλίση τους. Ταυτόχρονα αντιμετωπίζουν την αστάθεια του δακρυϊκού φιλμ βελτιώνοντας την πρόσφυσή του στο επιθήλιο του κερατοειδή.

Ο τρόπος δράσης των τεχνητών δακρύων και αλοιφών διαφέρει ανάλογα με τα συστατικά του κάθε σκευάσματος και εξαρτάται από το αίτιο δημιουργίας της ξηροφθαλμίας που πρέπει να αντιμετωπιστεί. (10)

### 3.1.4) Κατηγορίες/Σύνθεση:

Τα τεχνητά δάκρυα ανάλογα με τα συστατικά που περιέχουν κατατάσσονται σε δύο βασικές κατηγορίες: τεχνητά δάκρυα με συντηρητικά και τεχνητά δάκρυα χωρίς συντηρητικά.

#### 3.1.4.1) Τεχνητά δάκρυα με συντηρητικά:

Σε αυτό τον τύπο δακρύων περιέχονται διάφορες χημικές ουσίες οι οποίες προστατεύουν τη συσκευασία από την ανάπτυξη μικροοργανισμών μετά το άνοιγμά της. Η μόλυνση της συσκευασίας μπορεί να συμβεί όταν η άκρη της έρχεται σε επαφή με οποιαδήποτε επιφάνεια, με αποτέλεσμα όταν έρθει σε επαφή με το μάτι να υπάρχει αυξημένη πιθανότητα μόλυνσης κυρίως του επιπεφυκότα και του κερατοειδή, δομές που σε διαταραχές της οφθαλμικής επιφάνειας βρίσκονται ιδιαίτερα εκτεθειμένες. Τα διάφορα συντηρητικά που χρησιμοποιούνται έχουν βακτηριοστατικές και αντιμικροβιακές ιδιότητες.

Οι πιο κοινές χημικές ουσίες που χρησιμοποιούνται ως συντηρητικά είναι το χλωριούχο βενζαλκόνιο (BAK: *benzalkonium chloride*), χλωροβουτανόλη (*chlorobutanol*), polyquaternium (*Polyquad*), ενώσεις υδραργύρου όπως το



thimerosal, αμινοπολυκαρβοξυλικά οξέα όπως το EDTA (ethylenediaminetetraacetic acid), σορβικό οξύ (sorbate), υπερβορικό νάτριο (sodium perborate) και συμπλέγματα οξυχλωρίου όπως το Purite.

Το χλωριούχο βενζαλκόνιο είναι ένα από συντηρητικά που χρησιμοποιείται πολύ συχνά λόγω της ισχυρής δράσης του, όμως η συστηματική του χρήση παρουσιάζει αυξημένη τοξικότητα καταστρέφοντας την λιπιδική στιβάδα των δακρύων. (11)

Η χλωροβουτανόλη και το Polyquad είναι λιγότερο αποτελεσματικά αλλά και λιγότερο τοξικά στην οφθαλμική επιφάνεια.

Το thimerosal επίσης είναι λιγότερο τοξικό αλλά προκαλεί συχνά αλλεργικές αντιδράσεις.

Το EDTA δεν έχει επαρκή αντιμικροβιακή δράση αλλά ενισχύει τη δράση άλλων συντηρητικών όπως το σορβικό οξύ, ωστόσο σε παρατεταμένη χρήση είναι κυτταροτοξικό. (11)

Τα πιο σύγχρονα συντηρητικά όπως το Purite και το sodium perborate είναι χημικές ουσίες που κατά την επαφή τους με την οφθαλμική επιφάνεια διασπώνται σε επιμέρους μη τοξικές ουσίες ενώ παράλληλα έχουν υψηλή αντιμικροβιακή δράση.

#### 3.1.4.2) Τεχνητά δάκρυα χωρίς συντηρητικά:

Τα σκευάσματα αυτά προτιμώνται προκειμένου να αποφευχθούν οι ανεπιθύμητες ενέργειες των συντηρητικών ουσιών. Η χρήση τους είναι απαραίτητη σε περιπτώσεις ασθενών που γίνεται ενστάλαξη δακρύων περισσότερες από τέσσερις φορές την ημέρα, ασθενείς με ευαίσθητο δέρμα και παρουσία χρόνιων αλλεργιών, με σοβαρά συμπτώματα ξηροφθαλμίας και ασθενείς που χρησιμοποιούν και άλλα τοπικά φαρμακευτικά σκευάσματα με συντηρητικά.

Επίσης συνιστώνται σε χρήστες φακών επαφής διότι τα συντηρητικά τείνουν να συνδέονται με τα πολυμερή των φακών, προκαλώντας ερεθισμούς και τοξικές αντιδράσεις.

Κατά τη χρήση αυτής της κατηγορίας τεχνητών δακρύων είναι αναγκαία η αυστηρή τήρηση των κανόνων υγιεινής. Η έλλειψη συντηρητικών ουσιών συνεπάγεται την αυξημένη πιθανότητα μόλυνσης του σκευάσματος από μικροοργανισμούς. Επομένως κατά την ενστάλαξη θα πρέπει να αποφεύγεται η επαφή της άκρης της συσκευασίας με οποιαδήποτε επιφάνεια καθώς και η άμεση επαφή με τον οφθαλμό. Η αποθήκευσή τους στο ψυγείο μετά το άνοιγμα είναι ακόμα ένας τρόπος μείωσης της πιθανότητας ανάπτυξης μικροοργανισμών στο σκεύασμα. (12), (11)

#### 3.1.5) Συστατικά:

Τα λιπαντικά οφθαλμικά σκευάσματα εκτός από τα συντηρητικά που αποτελούν μη ενεργά συστατικά, περιέχουν και ενεργά συστατικά τα οποία παίζουν ρόλο στη δράση, την αποτελεσματικότητα και την άνεση κατά τη χρήση τους από τον ασθενή.

Τα βασικότερα είναι μαλακτικές ουσίες/γαλακτώματα, ενυδατικά συστατικά, ρυθμιστικά, θρεπτικά συστατικά και οι κύριες δραστικές λιπαντικές ουσίες. (12)

#### Μαλακτικές ουσίες/γαλακτώματα (demulcents):

Πρόκειται για υδρο-διαλυτά πολυμερή τα οποία συμβάλλουν στη προστασία και τη λίπανση των βλεννωδών μεμβρανών του οφθαλμού. Συγκεκριμένα οι ιδιότητες τους επιτρέπουν τη προσκόλληση τους στη βλενώδη στιβάδα των δακρύων, την

αύξηση του ιξώδους του δακρικού φιλμ με αποτέλεσμα τη καλύτερη και παραταταμένη κάλυψη της οφθαλμικής επιφάνειας. Μερικές από αυτές τις ουσίες είναι η γλυκερίνη, η πολυαιθυλενογλυκόλη, η προπυλενογλυκόλη, η καρβοξυμεθυλοκυτταρίνη και η υδροξυμεθυλοκυτταρίνη.

#### Ενυδατικά Συστατικά (*emollients*) :

Τα συστατικά αυτά είναι λίπος ή έλαια τα οποία χρησιμοποιούνται τόσο στα τεχνητά δάκρυα υπό μορφή σταγόνες όσο και στις οφθαλμικές αλοιφές. Στα περισσότερα σκευάσματα χρησιμοποιείται ορυκτέλαιο, καστορέλαιο ή λινέλαιο. Η χρήση τους στη σύνθεση των σκευασμάτων έχει ως αποτέλεσμα την αύξηση της λιπιδικής στιβάδας των δακρύων, τη σταθεροποίηση του δακρικού φιλμ και τη μείωση της εξάτμισης του.

#### Ρυθμιστικά συστατικά και ηλεκτρολύτες:

Τα ρυθμιστικά συστατικά είναι ουσίες που χρησιμοποιούνται για τη ρύθμιση του ΡΗ των τεχνητών δακρύων προκειμένου να μιμούνται τη τιμή του ΡΗ των φυσικών δακρύων. Το φυσιολογικό ΡΗ των δακρύων είναι περίπου 7.4 και εξαρτάται από τις διάφορα συστατικά που περιέχονται σε αυτά όπως οι πρωτεΐνες, η αμμωνία, το διττανθρακικό νάτριο και άλλες χημικές ενώσεις. Το διάλυμα των τεχνητών δακρύων ρυθμίζεται έτσι ώστε να είναι πιο αλκαλικό (ΡΗ μεγαλύτερο από 7.4) με τιμές του ΡΗ έως 8.5 ώστε να είναι πιο συμβατά, άνετα κατά τη χρήση χωρίς να προκαλούν ερεθισμούς.

Μερικές από αυτές τις ουσίες είναι οι ενώσεις βορίου (*borate*), το υδροξείδιο του νατρίου (*sodium hydroxide*), φωσφορικά ανιόντα (*phosphate*) , φωσφορικό-κιτρικό ρυθμιστικό (*phosphate-citrate*) , φωσφορικό-κιτρικό σε συνδυασμό με διττανθρακικό νάτριο (*phosphate-citrate-bicarbonate*).

Οι ηλεκτρολύτες χρησιμοποιούνται προκειμένου να διατηρήσουν την ωσμωτικότητα του διαλύματος των τεχνητών δακρύων σε ίδια ή χαμηλότερα επίπεδα με αυτή των φυσικών δακρύων. Ωστόσο μερικοί ηλεκτρολύτες παίζουν σημαντικό ρόλο στον μεταβολισμό του επιθηλίου του κερατοειδή και στη ρύθμιση του ΡΗ των δακρύων. Οι πιο κοινές ουσίες που περιέχονται ως ηλεκτρολύτες είναι το χλωριούχο νάτριο (*sodium chloride*) και το κάλιο (*potassium*).

#### Θρεπτικά συστατικά:

Τα θρεπτικά συστατικά είναι απαραίτητα για τις μεταβολικές ανάγκες του επιπεφυκότα και του κερατοειδή και βρίσκονται σε μεγάλες ποσότητες στα φυσικά δάκρυα. Στα υποκατάστατα δακρύων το σημαντικότερο θρεπτικό συστατικό που περιέχεται είναι το νερό. Εξίσου απαραίτητα όμως είναι και άλλα θρεπτικά συστατικά όπως η γλυκόζη, το γαλακτικό νάτριο, το κιτρικό νάτριο και οι βιταμίνες Α, Β12, C.

#### Δραστικές λιπαντικές ουσίες:

Οι κυριότερες δραστικές ουσίες που χρησιμοποιούνται στα υποκατάστατα δακρύων είναι τα έκδοχα κυτταρίνης (*cellulose*), οι πολυόλες (*liquid polyols*), η τρεχαλόζη (*trehalose*), το Dextran 70, το υαλουρονικό οξύ (*hyaluronic acid*) και τα έκδοχά του. (13)

#### Έκδοχα κυτταρίνης:

Τα έκδοχα κυτταρίνης είναι πολυσακχαρίτες με παροδική καταπραυντική δράση σε ερεθισμούς της οφθαλμικής επιφάνειας. Έχουν ιδιότητες συγκράτησης νερού, ενίσχυσης του ιξώδους και αύξησης του χρόνου παραμονής των ενυδατικών συστατικών στην επιφάνεια του οφθαλμού.

Τα διάφορα έκδοχα είναι τα εξής: Hypromellose, methylcellulose, carboxymethyl cellulose sodium ή carmellose sodium.

#### Πολυόλες (liquid polyols):

Οι πολυόλες είναι υδρογονωμένοι υδατάνθρακες που ονομάζονται και πολυαλκοόλες. Οι κυριότερες είναι η Polyethelene glycol και η Propylene glycol, οι οποίες συχνά χρησιμοποιούνται μαζί. Επειδή όμως δεν αυξάνουν το ιξώδες όπως τα έκδοχα κυτταρίνης, συχνά συνδυάζονται με άλλους πηκτικούς παράγοντες (πχ. Το HP-Guar που χρησιμοποιείται στα τεχνητά δάκρυα Systane) οι οποίοι συνδέουν τις δύο πολυόλες σχηματίζοντας ένα βλεννομημικό στρώμα που προστατεύει την επιφάνεια του κεταροειδή.

Επίσης η γλυκερίνη είναι τρι-υδροξυ-αλκοόλη η οποία ανήκει στη κατηγορία των πολυολών και διαθέτει οσμωπροστατευτικές ιδιότητες.

#### Τρεχαλόζη (trehaloze):

Η τρεχαλόζη είναι έκδοχο γλυκόζης, ανήκει στη κατηγορία των δισακχαριτών και διατηρεί την ακεραιότητα της οφθαλμικής επιφάνειας. Αυτή επιτυγχάνεται αποτρέποντας τη μετουσίωση των πρωτεϊνών και την αποδόμηση των λιπιδίων, προστατεύοντας έτσι την κυτταρική μεμβράνη των κυττάρων. Επίσης διαθέτει αντιοξειδωτικές ιδιότητες και μειώνει τη παραγωγή ελεύθερων ριζών (βλαβερών μορίων). (14)

#### Dextran 70:

Πρόκειται για υψηλού μοριακού βάρους πολυσακχαρίτη ο οποίος ενισχύει τις ενυδατικές ιδιότητες του εκάστοτε σκευάσματος υποκατάστατων δακρύων, όταν συνδυάζεται με άλλες δραστικές ουσίες όπως η Hypromellose.

#### Υαλουρονικό οξύ (hyaluronic acid):

Το υαλουρονικό οξύ και το έκδοχό του, υαλουρονικό νάτριο (hyaluronic sodium), ανήκουν στη κατηγορία των πολυσακχαριτών και αποτελούν τη κύρια δραστική ουσία στα νεότερης γενιάς σκευάσματα τεχνητών δακρύων με ενισχυμένες ενυδατικές ιδιότητες. Δρούν στην υδαρή και βλεννώδη στιβάδα των δακρύων, έχουν την ικανότητα να συγκρατούν νερό ενώ ταυτόχρονα λειτουργούν και ως υποκατάστατο της βλεννώδους στιβάδας.

#### 3.1.6)Ανεπιθύμητες ενέργειες:

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες μετά τη χρήση των λιπαντικών σταγόνων ή αλοιφών οφείλονται κυρίως στα συντηρητικά που μπορεί να περιέχουν ή στην ασυμβατότητα του PH του σκευάσματος με αυτή των δακρύων του ασθενή. Στις δύο αυτές περιπτώσεις μπορούν να προκληθεί ερεθισμός του οφθαλμού, καύσος, τσούξιμο, πόνος, εξάνθημα. Κατά τη χρήση πυκνόρρευστων διαλυμάτων ή

αλοιφών μπορεί να σημειωθούν ανεπιθύμητες ενέργειες όπως βλεφαρίδες που κολλάνε μεταξύ τους ή προσωρινή θολή όραση.

<b>ΠΙΝΑΚΑΣ1: Τεχνητά Δάκρυα (eye drops)</b>			
<b>Όνομασία Σκευάσματος</b>	<b>Με Συντηρητικά</b>	<b>Χωρίς Συντηρητικά</b>	<b>Δραστικές Ουσίες</b>
<b>Thera Tears</b>		+	Carmellose sodium
<b>Bion Tears</b>		+	Hypromellose 0,3% Dextran 70 0,1%
<b>Refresh</b>		+	Carboxymethylcellulose sodium 0,5%
<b>Viva drops</b>		+	Polysorbate 80
<b>Bepanthe Eye Drops</b>		+	Hyaluronic acid Dexpanthenol
<b>Tears Naturele Free</b>		+	Dextran 70 0,1% Hypromellose 0,3%
<b>Tears Naturele II</b>	+		Dextran 70 0,1% Hypromellose 0,3%
<b>Systane</b>	+		Polyethylene glycol 0,4% Propylene glycol 0,3%
<b>Optive</b>	+		Carmellose sodium Glycerin
<b>Moisture Eye</b>	+		Glycerin 0,3% Propylene glycol 1.0%
<b>Blink Tears</b>	+		Polyethylene glycol 0,25% Hyaluronate sodium 0,20%
<b>Blink Tears Free</b>		+	Polyethylene glycol 0,25% Hyaluronate sodium 0,20%
<b>GenTeal</b>	+		Dextran 70 0,1% Glycerin 0,2% Hypromellose 0,3%
<b>GenTeal Free</b>		+	Dextran 70 0,1% Glycerin 0,2% Hypromellose 0,3%
<b>Soothe Free</b>		+	Glycerin 0,6% Propylene glycol 0,6%
<b>Soothe XP</b>	+		Light mineral oil 1.0% Mineral oil 4,5%
<b>Thealoz Duo</b>		+	Trehalose 3.0% Hyaluronic acid 0,15%
<b>Optofresh</b>		+	Hyaluronate sodium 0,1%
<b>Maxyn Hye MD</b>		+	Hyaluronic acid
<b>Hyaback(Theasyn apsis)</b>		+	Hyaluronate sodium 0,15%
<b>Retaine (emulsion)</b>		+	Light mineral oil 0,5% Mineral oil 0,5%
<b>Navitae Plus</b>		+	Hyaluronate sodium Carboxymethyl beta-glucon
<b>Visionlux plus</b>	+		Hyaluronate sodium 0,30% P-plus lubricant

## ΠΙΝΑΚΑΣ 2: Οφθαλμικές αλοιφές(ointments)

Όνομασία Σκευάσματος	Δραστικές ουσίες
Systane Nighttime	mineral oil 20% , white petrolatum 80%
Soothe Nighttime	mineral oil , white petrolatum 94%
Moisture Eye PM 57,3%	mineral oil 42,5% , white petrolatum 57,3%
Thealoz Duo Gel 0,25%	trehalose 3% , hyaluronic acid 0,15%, carbomers 0,25%
Refresh PM 57,3%	mineral oil 42,5% , white petrolatum 57,3%
Refresh Lacri-Lube NP 56,8 %	mineral oil 42,5%, white petrolatum 56,8 %
Recugel (περιέχει συντηρητικά)	dexpanthenol 0,5%

### 3.2) Αντιβιοτικά:

#### 3.2.1) Ενδείξεις/Παθολογία:

Τα τοπικά αντιβιοτικά σκευάσματα υπό μορφή σταγόνων ή αλοιφών χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση βακτηριακών μολύνσεων της οφθαλμικής επιφάνειας .Οι κυριότερες παθολογίες στις οποίες ενδείκνυται η χρήση τους είναι η βακτηριακή βλεφαρίτιδα, επιπεφυκίτιδα (οξεία και υπεροξεία) και κερατίτιδα (επιφανειακή στική και ελκώδης).

#### 3.2.1.1) Βακτηριακή Βλεφαρίτιδα:

Η βακτηριακή βλεφαρίτιδα (Εικόνα 8) εμφανίζεται κυρίως ως πρόσθια βλεφαρίτιδα αλλά συχνά μπορεί να είναι μεικτής μορφής (πρόσθια και οπίσθια). Η χρήση των αντιβιοτικών στη πάθηση αυτή γίνεται για τον περιορισμό και την αντιμετώπιση των συμπτωμάτων, αν αυτά παραμένουν έντονα μετά από τη θεραπείας πρώτης γραμμής που αφορά την υγιεινή των βλεφάρων.

Σύμφωνα με μικροβιολογικές έρευνες που έγιναν για τη μελέτη του αίτιου πρόκλησης της λοίμωξης, τα κυριότερα βακτήρια που ευθύνονται για την βλεφαρίτιδα είναι σταφυλόκοκκοι όπως ο επιδερμικός σταφυλόκοκκος (*Staphylococcus epidermidis*) και ο χρυσίζων σταφυλόκοκκος (*Staphylococcus aureus*). Ωστόσο για να προκληθεί λοίμωξη θα πρέπει να συνυπάρχουν και άλλοι σοβαροί παράγοντες όπως διαταραχές της οφθαλμικής επιφάνειας και αστάθεια του δακρυϊκού φιλμ. Επίσης ασθενείς με ατοπικές ή άλλες δερματίτιδες είναι πιο επιρρεπείς στη βακτηριακή βλεφαρίτιδα. (11)

Εικόνα 8: Η κλινική εικόνα των βλεφάρων στη βλεφαρίτιδα:



[Mark Abelson, MD, CM, FRCSC, Aron Shapiro and Caroline Tobey, Andover, Mass., A Guide for Breaking Down Blepharitis, Review of ophthalmology, February 2011.](#)

### 3.2.1.2) Βακτηριακή Επιπεφυκίτιδα:

Ο επιπεφυκότας διαθέτει πολλούς φραγμούς, λειτουργικούς και δομικούς, οι οποίοι εμποδίζουν τη διείσδυση και την ανάπτυξη βακτηρίων. Η επιπεφυκίτιδα προκύπτει όταν τα βακτήρια και οι τοξίνες οι οποίες παράγονται από αυτά υπερβούν τους φραγμούς του επιπεφυκότα, με αποτέλεσμα τη λοίμωξη των διαφόρων ιστών. Η σοβαρότητα της πάθησης εξαρτάται κατά κύριο λόγο από το είδος του βακτηρίου που προκάλεσε την μόλυνση. Η πιο ήπια μορφή της μπορεί να είναι δευτερογενής και να οφείλεται σε χρόνια βακτηριακή βλεφαρίτιδα.

Η οξεία βακτηριακή επιπεφυκίτιδα οφείλεται κυρίως σε βακτήρια όπως ο χρυσίζων σταφυλόκοκκος (*staphylococcus aureus*), ο πνευμονικός στρεπτόκοκκος (*streptococcus pneumoniae*) και ο αιμόφιλος της ινφλουέντζας (*Haemophilus influenza*). (11)

Ο χρυσίζων σταφυλόκοκκος εμφανίζεται πολύ συχνά ως αίτιο οξείας λοίμωξης σε ασθενείς όλων των ηλικιών, σε αντίθεση με τον ο πνευμονικό στρεπτόκοκκο και τον αιμόφιλος της ινφλουέντζας που εμφανίζονται πιο σπάνια σε ενήλικες και συχνότερα σε παιδιά.

Άλλα βακτήρια που ευθύνονται για την οξεία λοίμωξη αποτελώντας όμως σπανιότερες περιπτώσεις είναι τα εξής: ο επιδερμικός σταφυλόκοκκος, η Μοραξέλα (*Moraxella lacunata*), το Κορυνοβακτήριο της διφθερίτιδας (*Corynebacterium diphtheriae*), η Σερράτια (*Serratia marcescens*) και η Ψευδομονάδα (*Pseudomonas aeruginosa*).

Η υπεροξεία βακτηριακή επιπεφυκίτιδα μπορεί να είναι γονοκοκκικής ή μηνιγγιτιδοκοκκικής προέλευσης από Ναϊσσέρια της γονόρροιας (*Neisseria gonorrhoeae*) ή Ναϊσσέρια της μηνιγγίτιδας (*Neisseria meningitidis*) αντίστοιχα.

Εικόνα 9: Η κλινική εικόνα του οφθαλμού στη βακτηριακή επιπεφυκίτιδα



<https://www.webeyeclinic.com/pink-eye/bacterial-conjunctivitis>

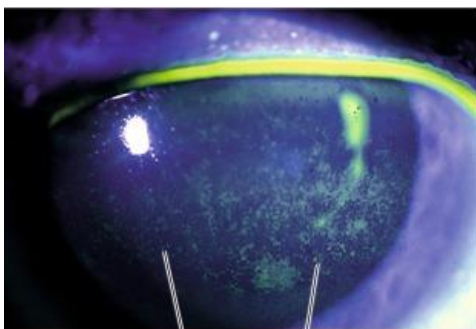
3.2.1.3)Βακτηριακή Κερατίτιδα:

Η βακτηριακή κερατίτιδα διαχωρίζεται σε δύο βασικές κατηγορίες ανάλογα με την κλινική εικόνα και το αίτιο ή μηχανισμό πρόκλησης της λοίμωξης σε επιφανειακή στική κερατίτιδα (*superficial punctate keratitis*) και σε βακτηριακό έλκος κερατοειδούς (*bacterial corneal ulcers*).

Επιφανειακή στική κερατίτιδα:

Η μορφή αυτή κερατίτιδας (Εικόνα 10) σχετίζεται με τη βλεφαρίτιδα και τη πρόκλησή της από σταφυλόκοκκο. Ωστόσο συχνά προκαλείται και από επιπεφυκίτιδα που οφείλεται σε στρεπτόκοκκους, τη Μοραξέλα, και τον αιμόφιλο της ινφλουέντζας.

Εικόνα 10: Κλινική εικόνα επιφανειακής στικής κερατίτιδας(μετά από χρήση φλουοροσκεΐνης)



Superficial punctate keratitis

<https://entokey.com/cornea-14/>

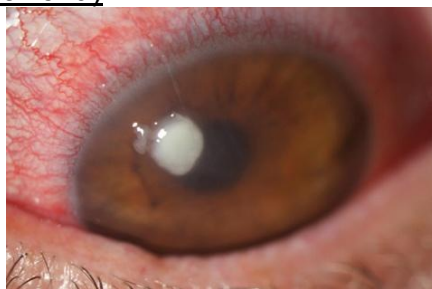
### Βακτηριακό έλκος κερατοειδούς:

Πρόκειται για σοβαρή λοίμωξη του κερατοειδή (Εικόνες 11,12) η οποία είναι πιο συχνή σε άτομα με προϋπάρχουσες παθήσεις τα οποία είναι πιο ευαίσθητα και επιρρεπή σε μολύνσεις από βακτήρια. Άλλοι προδιαθετικοί παράγοντες είναι η παρατεταμένη χρήση φακών επαφής, ο τραυματισμός του κερατοειδή και γενικότερα το ιστορικό παθήσεων της οφθαλμικής επιφάνειας ή ιστορικό διαθλαστικής χειρουργικής. Τα βακτήρια που προκαλούν τη πάθηση αυτή είναι τα εξής: η Ψευδομονάδα, ο χρυσίζων σταφυλόκοκκος , η Μοραξέλα ,ο επιδερμικός σταφυλόκοκκος , ο πνευμονικός στρεπτόκοκκος, η Κλεμπσιέλλα (*Klebsiella*), ο Πρωτέας (*Proteus mirabilis*) , η Σερράτια (*Serratia*).

Ο χρυσίζων σταφυλόκοκκος και ο επιδερμικός σταφυλόκοκκος αποτελούν τη πιο συχνή αιτία εμφάνισης βακτηριακού έλκους σε παιδιά.

Η πιο κοινή και η σοβαρότερη μορφή της νόσου είναι αυτή που εμφανίζεται κυρίως σε άτομα νεαρής ηλικίας, χρήστες φακών επαφής και οφείλεται στη μόλυνση του κερατοειδή από τη ψευδομονάδα.

Εικόνες 11,12: Κλινική εικόνα βακτηριακού έλκους από ψευδομονάδα(αριστερή εικόνα) και σταφυλόκοκκο αντίστοιχα(δεξιά εικόνα)



<https://www.reviewofcontactlenses.com/article/rccl1117-managing-microbial-keratitis>

### 3.2.2) Κατηγορίες/Τρόπος δράσης:

Για την αντιμετώπιση των παραπάνω παθολογιών υπάρχει πληθώρα τοπικών αντιβιοτικών σκευασμάτων. Η χρήση της κατάλληλης κατηγορίας ή του συνδυασμού αντιβιοτικών εξαρτάται από την ίδια την πάθηση και το είδος του βακτηρίου που την προκάλεσε.

#### 3.2.2.1) Κατάταξη ειδών βακτηρίων:

Τα διάφορα είδη βακτηρίων κατατάσσονται σε δύο βασικές κατηγορίες ανάλογα με την αντίδρασή τους κατά τη χρώση Gram, η οποία χρησιμοποιείται για την αναγνώρισή τους. Τα βακτήρια που κατά τη χρώση τους συγκρατούν τη χρωστική ονομάζονται Gram θετικά ενώ αυτά τα οποία αποχρωματίζονται ονομάζονται Gram αρνητικά και συμβολίζονται Gram+ και Gram- αντιστοίχως. (15)



### ΠΙΝΑΚΑΣ 3.

Είδος Βακτηρίου	Χρώση Gram (+/-)	Μορφή Νόσου(μέτρια/ήπια/σοβαρή)
<i>Staphylococcus aureus</i>	+	ήπια/μέτρια
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	+	ήπια/μέτρια
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	+	ήπια/μέτρια
<i>Haemophilus influenza</i>	-	μέτρια/σοβαρή
<i>Moraxella lacunata</i>	-	σοβαρή
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	-	σοβαρή
<i>Serratia marcescens</i>	-	σοβαρή
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	-	σοβαρή
<i>Klebsiella</i>	-	σοβαρή
<i>Proteus mirabilis</i>	-	σοβαρή
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	-	σοβαρή
<i>Neisseria meningitidis</i>	-	σοβαρή

#### 3.2.2.2) Κατάταξη αντιβιοτικών ανάλογα με είδος βακτηρίου:

Διαχωρίζονται σε:

- A) αντιβιοτικά που δρουν ενάντια στα Gram θετικά βακτήρια
- B) αντιβιοτικά που δρουν ενάντια στα Gram αρνητικά βακτήρια
- Γ) αντιβιοτικά που δρουν ενάντια τόσο στα αρνητικά Gram όσο και στα θετικά Gram βακτήρια τα οποία ονομάζονται αντιβιοτικά ευρέως φάσματος.

#### 3.2.2.3) Κατάταξη αντιβιοτικών με βάση τον τρόπο δράσης ενάντια στα βακτήρια:

Υπάρχουν δύο βασικές κατηγορίες στις οποίες κατατάσσονται τα αντιβιοτικά σκευάσματα ανάλογα με τον τρόπο δράσης τους ενάντια στα βακτήρια. Αυτές είναι οι εξής:

A) Βακτηριοκτόνα: Τα αντιβιοτικά που ανήκουν στη κατηγορία αυτή δρουν στο κυτταρικό τοίχωμα του βακτηρίου αναστέλλοντας τη σύνθεσή του προκαλώντας τη θανάτωσή του.

B) Βακτηριοστατικά: Τα αντιβιοτικά αυτά αναστέλλουν τη πρωτεϊνική σύνθεση, την αντιγραφή του DNA και άλλες μεταβολικές διεργασίες του βακτηρίου με αποτέλεσμα την αναστολή της ανάπτυξής του.

#### 3.2.3) Αντιβιοτικά σκευάσματα:

3.2.3.1) Βακιτρακίνη: Η βακιτρακίνη ανήκει στην ευρύτερη κατηγορία των μακρολίδων, είναι βακτηριοκτόνο αντιβιοτικό και δρα ενάντια των gram θετικών βακτηρίων με ισχυρή δράση κατά των σταφυλόκοκκων και των στρεπτόκοκκων: *staphylococcus aureus*, *staphylococcus epidermidis*, *streptococcus pneumoniae*. Χορηγείται σε μορφή αλοιφής για την αντιμετώπιση της βακτηριακής βλεφαρίτιδας και της βακτηριακής επιπεφυκίτιδας.

3.2.3.2) Ερυθρομυκίνη: Η ερυθρομυκίνη ανήκει στη κατηγορία των μακρολίδων, έχει βακτηριοστατική δράση στα θετικά gram βακτήρια όπως *staphylococcus aureus* , *streptococcus pneumoniae* , αναστέλοντας τη πρωτεϊνική τους σύνθεση. Μπορεί να δράσει και ενάντια σε κάποια αρνητικά gram βακτήρια όπως *Haemophilus influenza* , *Neisseria* , αλλά δεν αποτελεί ασφαλή επιλογή για την αντιμετώπιση αυτών των μικροοργανισμών.

Χρησιμοποιείται υπό μορφή τοπικής αλοιφής για την αντιμετώπιση της βακτηριακής βλεφαρίτιδας και επιπεφυκίτιδας. Ωστόσο λόγω της ανάπτυξης αντίστασης μερικών βακτηρίων στη δράση της, τελευταία η χρήση αφορά περισσότερο την προφύλαξη από λοιμώξεις παρά την αντιμετώπισή τους.

3.2.3.3) Πολυμυξίνη Β: Η πολυμυξίνη Β έχει βακτηριοκτόνο δράση στα περισσότερα αρνητικά gram βακτήρια όπως *Haemophilus influenza*, *Pseudomonas aeruginosa* , *Neisseria* και *Proteus*, καταστρέφοντας τη κυτταρική τους μεμβράνη.

Συνδυαστικά με την βακιτρακίνη αποτελεί αντιβιοτικό ευρέως φάσματος και χρησιμοποιείται υπό μορφή αλοιφής κυρίως για την αντιμετώπιση της βακτηριακής επιπεφυκίτιδας.

3.2.3.4) Τριμεθοπρίμη: Η τριμεθοπρίμη είναι βακτηριοκτόνο αντιβιοτικό με αποτελεσματική δράση τόσο σε θετικά όσο και σε αρνητικά gram βακτήρια με εξαίρεση τη *Pseudomonas aeruginosa*.

Συνδυαστικά με την πολυμυξίνη Β αποκτά ισχυρότερη δράση και ενάντια στη *Pseudomonas aeruginosa* και χρησιμοποιείται υπό μορφή σταγόνων (*eye drop/solution*) για τη θεραπεία της οξείας βακτηριακής επιπεφυκίτιδας.

3.2.3.5) Αζιθρομυκίνη: Η αζιθρομυκίνη ανήκει στην ευρύτερη κατηγορία των μακρολίδων όπως η ερυθρομυκίνη και η βακιτρακίνη. Πρόκειται για βακτηριοκτόνο αντιβιοτικό με δράση παρόμοια με αυτή του συνδυασμού τριμεθοπρίμης-πολυμυξίνης. Ωστόσο μπορεί να χρησιμοποιηθεί και για την αντιμετώπιση βακτηριακής βλεφαρίτιδας σε περιπτώσεις χρόνιας μορφής καθώς και την θεραπεία της βακτηριακής επιπεφυκίτιδας.

3.2.3.6) Αμινογλυκοσίδες: Στη κατηγορία αυτή ανήκουν η γενταμυκίνη, η τομπραμικίνη και η νεομυκίνη. Πρόκειται για αντιβιοτικά ευρέως φάσματος με ισχυρότερη δράση στους στρεπτόκοκκους. Οι πρώτες δύο, η γενταμυκίνη και η τομπραμικίνη έχουν βακτηριοκτόνο δράση ενάντια στα περισσότερα θετικά gram και αρνητικά gram βακτήρια με κυριότερα το *staphylococcus aureus* και τη *Pseudomonas aeruginosa*. Εξαίρεση αποτελούν τα βακτήρια *Streptococcus pneumoniae* , *Haemophilus influenza* και *Neisseria* τα οποία έχουν αναπτύξει μηχανισμούς ανοχής στη δράση των αμινογλυκοσίδων. Η νεομυκίνη συνδυάζεται στα διάφορα αντιβιοτικά σκευάσματα με την πολυμυξίνη Β ή άλλα αντιβιοτικά προκειμένου να ενισχυθεί η δράση της κατά των gram αρνητικών βακτηρίων.

Χορηγούνται για την αντιμετώπιση της βακτηριακής επιπεφυκίτιδας.

3.2.3.7) Φθοριοκινολόνες: Πρόκειται για τα πιο σύγχρονα και πιο διαδεδομένα ως προς τη χρήση και την αποτελεσματικότητά τους αντιβιοτικά κατά των gram θετικών και των gram αρνητικών βακτηρίων. Διαχωρίζονται σε τρεις υποκατηγορίες, τις κινολόνες δεύτερης, τρίτης και τις κινολόνες τέταρτης γενεάς.

#### Φθοριοκινολόνες δεύτερης γενεάς:

Οι κινολόνες της β' γενεάς προήλθαν από την τροποποίηση του χημικού δακτυλίου του ναλιδιξικού οξέος και τη φθορίωσή του. Σε αυτές ανήκουν η σιπροφλοξασίνη και η οφλοξασίνη.

Η σιπροφλοξασίνη έχει ισχυρή δράση ενάντια σε πολλά αρνητικά αλλά και θετικά gram βακτήρια συμπεριλαμβανομένων των *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* και *Neisseria*, ενώ ο *S. pneumoniae* παρουσιάζει αντοχή. Επίσης η βακτηριοκτόνος δράση της είναι πολύ γρηγορότερη από αυτή της οφλοξασίνης. Χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση της βακτηριακής επιπεφυκίτιδας αλλά και της βακτηριακής κερατίτιδας.

Η οφλοξασίνη λειτουργεί παρόμοια με την σιπροφλοξασίνη και το εύρος δράσης της περιλαμβάνει και τον *Streptococcus pneumoniae*. Ωστόσο η αποτελεσματικότητά της ενάντια στη *Pseudomonas aeruginosa* είναι μειωμένη. Κατά τη χρήση της συγκριτικά με άλλες φθοριοκινολόνες, επιτυγχάνεται μεγαλύτερη διείσδυση και διατήρηση της στην οφθαλμική επιφάνεια. Όπως και η σιπροφλοξασίνη, χορηγείται για τη θεραπεία της βακτηριακής επιπεφυκίτιδας αλλά μπορεί να λειτουργήσει αποτελεσματικά και στην θεραπεία της βακτηριακής κερατίτιδας.

#### Φθοριοκινολόνες τρίτης γενεάς:

Στην υποκατηγορία αυτή ανήκει η λεβοφλοξασίνη η οποία παρουσιάζει βακτηριοκτόνο δράση ενάντια σε θετικά gram και αρνητικά gram βακτήρια. Όπως και η οφλοξασίνη, παρουσιάζει αυξημένη παραμονή στην οφθαλμική επιφάνεια. Χορηγείται για τη θεραπεία βακτηριακής επιπεφυκίτιδας.

#### Φθοριοκινολόνες τέταρτης γενεάς:

Οι φθοριοκινολόνες της δ' γενεάς παρουσιάζουν ισχυρότερη δράση ενάντια στα βακτήρια σε σχέση με τις κινολόνες της β' και γ' γενεάς, ενισχυμένη διείσδυση στους ιστούς της οφθαλμικής επιφάνειας, καλύτερο σύστημα δοσολογίας και μειωμένες πιθανότητες ανάπτυξης αντοχής των βακτηρίων στη δράση τους. Στη γενεά αυτή ανήκουν η γατιφλοξασίνη και η μοξιφλοξασίνη.

Η γατιφλοξασίνη έχει παρόμοια δράση με τις φθοριοκινολόνες των προηγούμενων γενεών με ενισχυμένη βακτηριοκτόνο δράση ενάντια στα gram θετικά βακτήρια.

Χορηγείται για τη θεραπεία της βακτηριακής επιπεφυκίτιδας (σε περιπτώσεις οξείας και υπεροξείας μορφής) και της βακτηριακής κερατίτιδας (συμπεριλαμβανομένης της μονοθεραπείας σε περιπτώσεις βακτηριακού έλκους). Είναι εξίσου αποτελεσματική σε παιδιά (>3 ετών) και ενήλικες.

Η μοξιφλοξασίνη δρα σε ευρύ φάσμα βακτηρίων όπως και η γατιφλοξασίνη και είναι ιδιαίτερα αποτελεσματική στην αντιμετώπιση λοιμώξεων από *Streptococcus pneumoniae* σε σχέση με οποιοδήποτε άλλο αντιβιοτικό. Επιπλέον σε σύγκριση με τη γατιφλοξασίνη παρουσιάζει καλύτερες ιδιότητες διείσδυσης επομένως και μεγαλύτερες συγκεντρώσεις φαρμακευτικής ουσίας στην οφθαλμική επιφάνεια.

Χρησιμοποιείται όπως και η γατιφλοξασίνη στη θεραπεία βακτηριακής επιπεφυκίτιδας και κερατίτιδας τόσο σε παιδιά (>1 έτους) και ενήλικες.

Τα αντιβιοτικά σκευάσματα στα οποία χρησιμοποιείται μοξιφλοξασίνη αποτελούν από τη μόνη κατηγορία σκευασμάτων φθοριοκινολών στην οποία δεν περιέχονται συντηρητικές ουσίες, μειώνοντας τα τις πιθανότητες εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών. (11)

Μπρεσιφλοξασίνη: Η μπρεσιφλοξασίνη είναι ένα από τα νεότερα αντιβιοτικά και θεωρείται φθοριοκινολόνη πέμπτης γενεάς. Έχει βακτηριοκτόνο δράση σε θετικά gram βακτήρια όπως ο *Staphylococcus aureus*, ο *Streptococcus pneumoniae* και σε αρνητικά gram βακτήρια όπως ο *Haemophilus influenzae*.

Χορηγείται για την θεραπεία βακτηριακής επιπεφυκίτιδας και κερατίτιδας αλλά δεν συνίσταται η χρήση της σε περιπτώσεις λοιμώξεων από την *Pseudomonas aeruginosa*.

#### 3.2.3.8) Φουσιδικό οξύ (fusidic acid):

Το φουσιδικό οξύ χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση βακτηριακών λοιμώξεων της οφθαλμικής επιφάνειας όπως η βακτηριακή βλεφαρίτιδα και η βακτηριακή επιπεφυκίτιδα. Δρα ενάντια στον *Staphylococcus aureus*, στον *Streptococcus pneumoniae* και στον *Haemophilus influenzae* παρεμβαίνοντας στη σύνθεση των πρωτεϊνών τους.

Η σύνθεση του σκευάσματος περιέχει καρβομερή τα οποία παρατείνουν τη παραμονή του αντιβιοτικού στην οφθαλμική επιφάνεια. Λόγω της μακράς διάρκειας απελευθέρωσης της φαρμακευτικής ουσίας η δοσολογία είναι ανά 12 ώρες (περίπου για 5 με 10 μέρες ανάλογα με τη σοβαρότητα της λοίμωξης).

Χορηγείται σε ενήλικες αλλά και παιδιά άνω των δύο ετών. (16)

#### 3.2.3.9) Χλωραμφαινικόλη:

Η χλωραμφαινικόλη ενδείκνυται για την αντιμετώπιση βακτηριακών λοιμώξεων και συγκεκριμένα της βακτηριακής επιπεφυκίτιδας κυρίως οξείας μορφής.

Πρόκειται για ένα αντιβιοτικό ευρέως φάσματος με βακτηριοστατική δράση ενάντια σε αρνητικά αλλά και θετικά gram βακτήρια με άριστες ιδιότητες διείσδυσης στην οφθαλμική επιφάνεια και αυξημένη αποτελεσματικότητα.

Η χρήση της έχει περιοριστεί λόγω του αυξημένου ρίσκου εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών όπως η οπτική νευρίτιδα και της σύνδεσής του με την εμφάνιση συστηματικών ανεπιθύμητων ενεργειών όπως η απλαστική αναιμία και το σύνδρομο Gray Baby σε νεογν

3.2.3.10) Συνδυαστικά σκευάσματα αντιβιοτικών-στεροειδών: Οι συνδυασμοί τομπραμυκίνης-δεξαμεθαζόνης, τομπραμυκίνης-λοτεπρεδνόλης ή δεξαμεθαζόνης-νεομυκίνης-πολυμιξίνης Β, υπό μορφή αλοιφής είναι οι πιο συνηθισμένοι. Χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση συμπτωμάτων φλεγμονής όπως η ερυθρότητα, η φαγούρα και το αίσθημα καύσου κυρίως σε περιπτώσεις βλεφαρίτιδας. Η χρήση τους δεν συνίσταται σε περιπτώσεις οξείας βακτηριακής επιπεφυκίτιδας ή κερατίτιδας.

<b>ΠΙΝΑΚΑΣ 4. Συνδυαστικά Σκευάσματα Αντιβιοτικών-Στεροειδών</b>	
<u>Όνομασία Σκευασμάτων:</u>	<u>Δραστικές ουσίες:</u>
Zylet 0,3%	loteprednol etabonate 0,5% , tobramycin
Maxitrol	neomycin, polymyxin B, dexamethasone
Tobradex	tobramycin 0,3%, dexamethasone 0,1%
Lofoto	tobramycin 0,3%, dexamethasone 0,1%

#### 3.2.4) Αντενδείξεις, ανεπιθύμητες ενέργειες και συνέργειες αντιβιοτικών:

Αντενδείξεις: Η χορήγησή τους αντενδείκνυται σε περιπτώσεις ασθενών που κατά τη χρήση τους παρουσίασαν αλλεργικές αντιδράσεις ή άλλες σοβαρότερες ανεπιθύμητες ενέργειες.

Κατά την εγκυμοσύνη ή τον θηλασμό συνίσταται προσοχή κατά τη χρήση τους διότι δεν είναι γνωστό αν προκαλούν τοξικότητα ή αν εκκρίνονται στο ανθρώπινο γάλα. Ωστόσο κάποια αντιβιοτικά όπως το φουσιδικό οξύ είναι ασφαλή ως προς την χρήση τους και στις δύο περιπτώσεις.

Οι χρήστες φακών επαφής θα πρέπει να αφαιρούν τους φακούς επαφής κατά την ενστάλαξη των σταγόνων ή τη χρήση αλοιφών διότι ορισμένα σκευάσματα περιέχουν συντηρητικά τα οποία απορροφούνται από τα υλικά των φακών επαφής και μπορεί να προκαλέσουν σοβαρούς ερεθισμούς.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες σχετίζονται με τοπικό ερεθισμό κατά την χρήση τους ή με αλλεργικές αντιδράσεις όπως φαγούρα βλεφάρων, οίδημα βλεφάρων, ερύθημα επιπεφυκότα. Σπανιότερες ανεπιθύμητες ενέργειες περιλαμβάνουν αίσθημα καύσου, αίσθημα ξένου σώματος και ξηροφθαλμία, υπεραιμία του επιπεφυκότα, θηλακιώδη επιπεφυκίτιδα, χήμωση του επιπεφυκότα, έλκος κερατοειδή, δευτερογενή λοίμωξη, φλεγμωνή, δακρύρροια, μείωση της όρασης, πόνο και φωτοφοβία.

Συνέργειες: Τα αντιβιοτικά δρουν συνεργικά με διαφορετικές κατηγορίες αντιβιοτικών ενισχύοντας το φάσμα της δράσης τους και αντιμετωπίζοντας πιθανούς μηχανισμούς αντίστασης και ανθεκτικότητας που αναπτύσσουν τα βακτήρια.

**ΠΙΝΑΚΑΣ 5. ΑΝΤΙΒΙΟΤΙΚΑ**

<b>Όνομασία Σκευασμάτων(brand names)</b>	<b>Μορφή σκευασμάτων</b>	<b>Δραστικές ουσίες :</b>
<b>Φθοριοκινιλόνες:</b>		
Besivance	εναιώρημα	Besifloxacin 0,6%
Ciloxan	διάλυμα/οφθαλμική αλοιφή	Ciprofloxacin 0,3%
Ocuflox	διάλυμα	Ofloxacin 0,3%
Moxeza	διάλυμα	Moxifloxacin 0,5%
Vigamox	διάλυμα	Moxifloxacin 0,5%
Zymaxid	διάλυμα	Gatifloxacin 0,5%
Nafloxin	διάλυμα	Ciprofloxacin 0,35
Exocin	διάλυμα	Ofloxacin 0,3%
Setanol	διάλυμα	Norfloxacin 0,3%
<b>Αμινογλυκοσίδες:</b>		
Tobrex	διάλυμα/ οφθαλμική αλοιφή	Tobramycin 0,3%
Thilo-Micine	διάλυμα/οφθαλμική αλοιφή	Tobramycin 0,3%
Eyebrex	διάλυμα	Tobramycin 0,3%
Eyetobrin	διάλυμα	Tobramycin 0,3%
Ikobel	διάλυμα	Tobramycin 0,3%
Garamycin	διάλυμα/ οφθαλμική αλοιφή	Gentamicin 0,3%
Gentamycin	διάλυμα	Gentamicin 0,3%
<b>Συδυασμοί Polymyxin B:</b>		
Polytrim	διάλυμα	PolymyxinB trimethoprim
Polysporin	οφθαλμική αλοιφή	PolymyxinB Bacitracin
Neosporin	διάλυμα	PolymyxinB Neomycin/ Bacitracin
<b>Μακρολίδες:</b>		
Azasite	διάλυμα	Azithromycin 1.0%
Bacitracin	οφθαλμική αλοιφή	Bacitracin
Iloticin	οφθαλμική αλοιφή	Erythromycin
<b>Άλλα αντιβιοτικά:</b>		
Fucidin	διάλυμα	Fucidic acid
Ursa-Fenol	οφθαλμική αλοιφή	Chloramphenicol
Thilocof	διάλυμα	Azidamfenicol

### 3.3) Αντι-ϊικά:

#### 3.3.1) Ενδείξεις/Παθολογία:

Τα τοπικά αντι-ϊικά σκευάσματα υπό μορφή διαλυμάτων ή αλοιφών χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση και τη θεραπεία λοιμώξεων του οφθαλμού που οφείλονται σε ερπητοϊούς. Οι σημαντικότερες λοιμώξεις στις οποίες απαιτείται η χρήση τους οφείλονται στον ιό του απλού έρπητα (HSV) και τον ιό του έρπητα ζωστήρα (VZV).

#### 3.3.1.1) Οφθαλμικός απλός έρπης (Herpes Simplex Ophthalmicus):

Ο οφθαλμικός απλός έρπης αποτελεί μια από τις συχνότερες σοβαρές οφθαλμοπάθειες λόγω μόλυνσης από τους δύο διαφορετικούς τύπους του απλού έρπητα. Εμφανίζεται σε όλες τις ηλικίες, μπορεί να επηρεάσει διάφορες δομές του οφθαλμού και ανάλογα με τον τύπο του ιού και τη μορφή της λοίμωξης μπορεί να οδηγήσει ακόμα και σε τύφλωση.

#### Οι τύποι του ιού:

Ο ιός εμφανίζεται με δύο διαφορετικούς τύπους, τον τύπο 1: HSV-1 και τον τύπο 2: HSV-2. (17)

Ο τύπος 1 προκαλεί λοιμώξεις στη περιοχή του προσώπου και στον οφθαλμό μέσω άμεσης επαφής με μολυσμένο άτομο (σταγονίδια πάσχοντος ατόμου ή ασυμπτωματικών φορέων) ή έμμεσα μέσω της επαφής με μολυσμένα αντικείμενα (πχ. μολυσμένοι εξεταστικοί φακοί επαφής, τονόμετρα ή ακόμη και μολυσμένα χέρια γιατρών).

Ο τύπος 2 ονομάζεται και γεννητικός έρπης διότι είναι υπεύθυνος για τη μόλυνση των νεογνών. Μεταδίδεται κατά τη γέννηση του νεογνού από τη μητέρα η οποία είχε μολυνθεί μέσω σεξουαλικής επαφής. Ωστόσο η νεογνική μορφή μπορεί να προέλθει και από την επαφή του νεογνού με τη μολυσμένη περιοχή του προσώπου της μητέρας ή άλλων ατόμων που πάσχουν από τον ιό. Το 80% των νεογνικών ερπητικών λοιμώξεων οφείλεται στον τύπο 2 του ιού.

#### Μορφές εμφάνισης της νόσου:

Η ερπητική οφθαλμική νόσος παρουσιάζεται με δύο βασικές μορφές: την πρωτοπαθή μορφή και την δευτεροπαθή ή υποτροπιάζουσα.

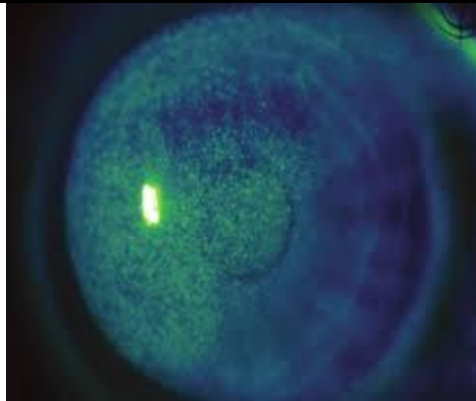
Η πρωτοπαθής μόλυνση παρουσιάζεται σε νεογνά ως νεογνικός οφθαλμικός έρπης ή σε παιδιά κάτω των πέντε ετών (και πολύ σπάνια σε νεαρούς ενήλικες) και περιλαμβάνει χαρακτηριστική τοπική προσβολή του δέρματος γύρω από τον κόγχο, βλεφαρο-επιπεφυκίτιδα. Αρχικά εκδηλώνεται με αιμορραγική φυσαλιώδη έκθυση πάνω σε ερύθημα του βλεφάρου και στη συνέχεια ως οξεία ετερόπλευρη θυλακιώδης επιπεφυκίτιδα. Συνήθως η μόλυνση είναι αυτοπεριοριζόμενη και ο ιός μένει σε λανθάνουσα κατάσταση στο τρίδυμικό γάγγλιο ή και σε κύτταρα του κερατοειδούς. Ωστόσο έχουν αναφερθεί περιπτώσεις όπου ο ιός προκάλεσε και κερατοειδική νόσο και εξελκώσεις.

Η δευτεροπαθής ή υποτροπιάζουσα μόλυνση παρουσιάζεται στους ενήλικες και οφείλεται στην επαναδραστηριοποίηση του ιού λόγω ανεπάρκειας ανοσολογικής ικανότητας ή άλλων παραγόντων όπως η υπεριώδης ακτινοβολία, το συναισθηματικό στρες, η κόπωση, τα συστημικά νοσήματα και ο τραυματισμός του οφθαλμού. Η μορφή αυτή επηρεάζει τα βλέφαρα, επιπεφυκότα και κυρίως τον κερατοειδή όπου εκδηλώνεται ως: A) επιφανειακή υποτροπιάζουσα κερατίτιδα ή B) κερατίτιδα στρώματος. (18), (19)

A) Επιφανειακή υποτροπιάζουσα κερατίτιδα:

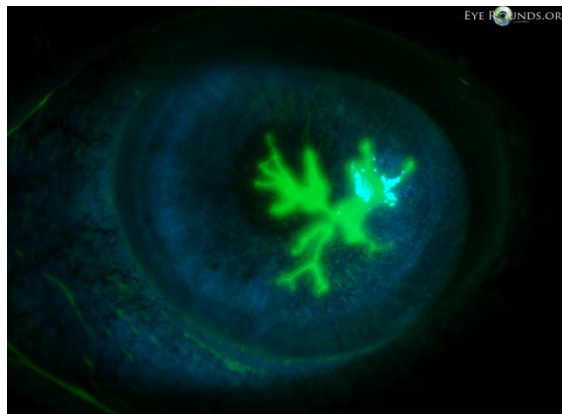
Η μορφή αυτή εμφανίζεται αρχικά ως επιφανειακή στική κερατίτιδα με χαρακτηριστικές επιφανειακές αδιαφάνειες του επιθηλίου οι οποίες αυξάνονται κεντρικά και επεκτείνονται με τέτοιο τρόπο ώστε να σχηματίζουν κεντρική αποφολίδωση (Εικόνα 13). Η κεντρική αποφολίδωση προκαλεί υποεπιθηλιακές θολερότητες και διακλαδώσεις καταλήγοντας σε δενδρικό έλκος του κερατοειδούς, το οποίο αν εξαπλωθεί μπορεί να εξελιχθεί σε γεωγραφικό έλκος (Εικόνα 14). Ο μηχανισμός αυτός της επέκτασης της εξέλκωσης οφείλεται στην αναπαραγωγή και εξάπλωση του ιού στα κύτταρα του επιθηλίου. (17), (20)

Εικόνα 13: Επιφανειακή στική κερατίτιδα απλού οφθαλμικού έρπητα.



[https://www.optometricmanagement.com/content/bl/2/b-l\\_treatment-finalnb.pdf](https://www.optometricmanagement.com/content/bl/2/b-l_treatment-finalnb.pdf)

Εικόνα 14: Γεωγραφική επιθηλιακή κερατίτιδα απλού οφθαλμικού έρπητα.



<https://webeye.ophth.uiowa.edu/eyeforum/atlas/pages/HSV-keratitis/index.htm>



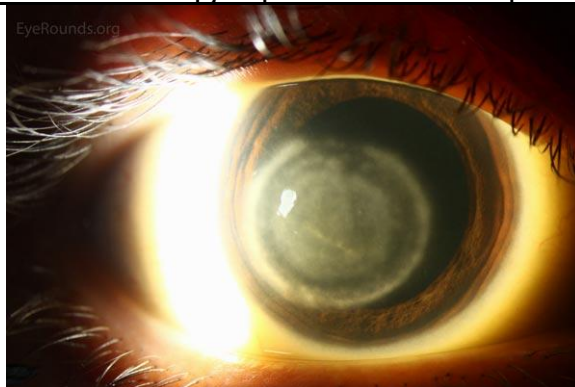
### B) Κερατίτιδα του στρώματος:

Η στρωματική ερπητική κερατίτιδα μπορεί να οφείλεται είτε σε επέκταση της επιφανειακής κερατίτιδας στο στρώμα του κερατοειδούς είτε σε απευθείας μόλυνση του στρώματος ή ακόμη και του ενδοθηλίου, χωρίς να έχει προσβληθεί το επιθήλιο (εν τω βάθει ερπητική κερατίτιδα). Στη πρώτη περίπτωση αν δεν αντιμετωπιστεί γρήγορα η νόσος μπορεί οι θολερότητες να μείνουν μόνιμες με σημαντική επίπτωση στην όραση(μεθερπητική κερατίτιδα). Στη δεύτερη περίπτωση η νόσος μπορεί να πάρει δύο μορφές, αυτή της i)δισκοειδούς κερατίτιδας και της ii)διάμεσης κερατίτιδας. (17), (21)

Δισκοειδής κερατίτιδα: Χαρακτηρίζεται από λεμφοκυτταρική διήθηση του κερατοειδούς με κεντρικό οίδημα μορφής δίσκου στο στρώμα, πτυχές στη Δεσκεμέτσιο μεμβράνη και ιζήματα στην οπίσθια επιφάνεια και πιθανή προσβολή του ενδοθηλίου (Εικόνα 15).

Διάμεση κερατίτιδα: Χαρακτηρίζεται από μεμονωμένες ή πολλαπλές διηθήσεις το στρώματος,εξελκώσεις, νέκρωση(νεκρωτική κερατίτιδα) ή ακόμα και διάτρηση κερατοειδούς. Συχνά συνοδεύεται με νεοαγγείωση και μπορεί να οδηγήσει σε ερπητική πρόσθια ραγοειδίτιδα η οποία εκδηλώνεται με αύξηση της ενδοφθάλμιας πίεσης(*keratouveitis*).

Εικόνα 15: Δισκοειδής Κερατίτιδα απλού οφθαλμικού έρπητα (HSO).



<https://webeye.ophth.uiowa.edu/eyeforum/atlas/pages/Disciform-keratitis/index.htm>

### 3.3.1.2) Οφθαλμικός έρπητας ζωστήρας (HZO):

Ο οφθαλμικός έρπητας ζωστήρας προκαλείται από την επαγρύπνηση και του ιού του έρπητα ζωστήρα (VZV). Μετά την πρωτοπαθή μόλυνση με τον ιό κυρίως κατά την παιδική ηλικία όπου προκαλείται ανεμοευλογιά, ο ιός παραμένει σε λανθάνουσα κατάσταση στα αισθητικά γάγγλια. Ύστερα από δεκαετίες ο ιός επαναδραστηριοποιείται στα γάγγλια του τριδύμου νεύρου και στον οφθαλμικό κλάδο προσβάλλοντας τα αντίστοιχα νεύρα, περιοχές του προσώπου και προκαλώντας σοβαρές βλάβες στις διάφορες δομές του οφθαλμού. Η λοίμωξη ωστόσο μπορεί να παρουσιαστεί και λόγω της επανεισόδου του ιού με άμμεση ή έμμεση επαφή με ασθενείς ζωστήρα ή ανεμοευλογιάς .Και οι δύο μηχανισμοί λοίμωξης προδιαθέτουν την μείωση αντίστασης του ανοσοποιητικού συστήματος ή

την ανοσοκαταστολή, προκαλούν της ίδιας σοβαρότητας βλάβες και εμφανίζονται με μεγαλύτερη συχνότητα σε ηλικιωμένα άτομα. (22), (23) (18)

#### Βλάβες του οφθαλμού από τον έρπη ζωστήρα:

Ο έρπης ζωστήρας μπορεί να προσβάλει κυρίως τα βλέφαρα (δέρμα βλεφάρων και βλεφαρικά χείλη), τον επιπεφυκότα, τον κερατοειδή. Σπανιότερες επιπλοκές που μπορεί να προκαλέσει αφορούν τους εξωβολβικούς μύες (παράλυση), την ίριδα, το ακτινωτό σώμα και τον χοριοειδή (χοριοαμφιβληστροειδίτιδα) ακόμα και το οπτικό νεύρο. (24)

- Βλέφαρα: στα βλέφαρα ο ιός του έρπητα ζωστήρα προκαλεί βλεφαρίτιδα με υπραιμία και πιθανή βλεφαρική πτώση λόγω του οιδήματος της φλεγμονής.
- Επιπεφυκότας: στον επιπεφυκότα προκαλείται υπραιμία και οίδημα συχνά με πετεχειώδεις αιμορραγίες. Εμφανίζεται κυρίως ως θηλακίωδης επιπεφυκίτιδα, επηρεάζοντας περισσότερο τον βολβικό επιπεφυκότα.
- Κερατοειδής: Το 65% των ασθενών παρουσιάζει βλάβες στον κερατοειδή οι οποίες μπορούν να δημιουργήσουν μόνιμη πτώση της όρασης.  
Αυτές περιλαμβάνουν τις εξής μορφές:
  1. Σικτή επιθηλιακή κερατίτιδα: Η κλινική εικόνα μοιάζει με αυτή της σικτής κερατίτιδας από τον ιό του απλού έρπητα και σε ορισμένες περιπτώσεις συνοδεύεται και από νηματοειδή κερατίτιδα. Εμφανίζεται τις πρώτες δύο μέρες μετά την εμφάνιση των δερματικών βλαβών.
  2. Ψευδοδενδριτικές επιθηλιακές βλάβες: Όπως και στη περίπτωση του απλού έρπητα, η επιθηλιακές βλάβες του κερατοειδούς επεκτείνονται σχηματίζοντας τους χαρακτηριστικούς δενδρίτες (χαρακτηριστικό μοτίβο που πολλές φορές μοιάζει με Μέδουσα). Ωστόσο είναι πιο επιφανειακές και αν αφαιρεθούν προσεκτικά δεν αφήνουν υποκείμενο έλκος. Επίσης σε αντίθεση με τις αντίστοιχες βλάβες του απλού έρπητα, σπάνια εξελίσσονται σε γεωγραφικό έλκος. Εμφανίζονται 4 με 6 μέρες μετά τις δερματικές βλάβες αλλά μπορεί και μετά από βδομάδες (Εικόνα 16).
  3. Διηθήσεις του στρώματος (Πρόσθια στρωματική κερατίτιδα): Πρόκειται για κοκκιώδεις εναπωθέσεις κάτω από τη επιθήλιο και συγκεκριμένα κάτω από τη μεμβράνη του Bowman του κερατοειδούς. Εμφανίζονται τις πρώτες δέκα μέρες σε ποσοστό 25-30% των ασθενών.
  4. Δισκοειδής κερατίτιδα: Περιλαμβάνει κεντρική ή και περιφερική διήθηση και οίδημα του στρώματος σε όλη του τη δομή και συνήθως συνοδεύεται από φλεγμονή του προσθίου θαλάμου ή ακόμη και ίριτιδα. Εμφανίζεται πιο σπάνια σε ποσοστό 5% των ασθενών και σε διάστημα 3 εβδομάδων έως 4 μηνών.
  5. Νευροτροφική κερατοπάθεια: Προκαλείται λόγω της υπαισθησίας του κερατοειδούς η οποία οφείλεται στην επίδραση του έρπητα ζωστήρα στα αισθητικά νεύρα. Μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα τη λέπτυνση του κερατοειδή και τη δημιουργία έλκους με κίνδυνο διάτρησης.

Εικόνα 16: Ψευδοδενδριτική επιθηλιακή κερατίτιδα έρπητα ζωστήρα.



<https://webeye.ophth.uiowa.edu/eyeforum/atlas/pages/VZV-keratitis/index.htm>

### 3.3.2) Είδη αντι-ιικών σκευασμάτων (Πίνακας 6):

Τα πρώτα αντι-ιικά σκευάσματα που χρησιμοποιήθηκαν για την αντιμετώπιση και τη θεραπεία των επιθηλιακών λοιμώξεων στον οφθαλμό ήταν: η ιδοξουριδίνη (*idoxuridine*), η ιοδοδεσοξυκυτιδίνη (*iododesoxycytidine*), η βιδαραβίνη (*vidarabine Ara-a*) και η τριφλουριδίνη (*trifluridine*).

Από τα τέσσερα αυτά σκευάσματα μόνο η τριφλουριδίνη χρησιμοποιείται ακόμα και σήμερα, ενώ των υπολοίπων η χορήγηση σταμάτησε λόγω της αυξημένης τοξικότητας που παρουσίαζαν στα κύτταρα του κερατοειδή. Τα τελευταία σκευάσματα που δημιουργήθηκαν και αντικατέστησαν την χρήση των παλαιότερων είναι η ακικλοβίρη (*acyclovir*) και η γκανσικλοβίρη (*gancyclovir*).

### Χαρακτηριστικά και τρόπος δράσης:

#### Τριφθοροθυμιδίνη:

Χρησιμοποιείται μόνο για την θεραπεία λοιμώξεων από τον απλό έρπητα διότι δεν είναι αποτελεσματική στην αντιμετώπιση του έρπητα ζωστήρα. Συγκεκριμένα χρησιμοποιείται στην βλεφαροεπιπεφυκίτιδα, την επιθηλιακή ή δενδριτική κερατίτιδα (5 φορές/ημέρα) και τη στρωματική κερατίτιδα (4-8 φορές/ημέρα).

Πρόκειται για ένα ανάλογο θυμιδίνης (ριβονουκλεοζίτης) το οποίο ενεργοποιείται από τις κινάσες θυμιδίνης του ανθρώπινου κυττάρου και του ιού και ενσωματώνεται στο DNA του ιού αλλά και του ξενιστή. Λόγω αυτής της μη επιλεκτικής του ιδιότητας είναι αυξημένες οι πιθανότητες να δράσει τοξικά στον κερατοειδή. Επομένως παρόλου που είναι αποτελεσματικό στην αντιμετώπιση του απλού έρπητα χρησιμοποιείται σπάνια, με μικρή συχνότητα δόσεων και μικρή διάρκεια θεραπείας (λιγότερο από 21 μέρες συνολικά). (25)

#### Ακικλοβίρη και Γκανσικλοβίρη:

Χρησιμοποιούνται υπό μορφή αλοιφής για τη θεραπεία πρώτης γραμμής λοιμώξεων τόσο του απλού έρπητα όσο και του έρπητα ζωστήρα. Συγκεκριμένα χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση της βλεφαροεπιπεφυκίτιδας, της επιθηλιακής και δενδριτικής κερατίτιδας (5 φορές/ημέρα), της δισκοειδούς και της στρωματικής κερατίτιδας (5 φορές την ημέρα) που οφείλονται στον απλό έρπητα.

Σημαντική είναι και η χρήση τους στην επιθηλιακή και δενδριτική κερατίτιδα που προκαλεί ο έρπητας ζωστήρας (5 φορές/ημέρα).

Πρόκειται για ανάλογα της γουανίνης τα οποία αναστέλλουν τη σύνθεση του DNA του ιού με δύο τρόπους: είτε δρουν αναστέλοντας την δράση της DNA πολυμεράσης του ιού ή οποία είναι απαραίτητη για τη διαδικασία της αντιγραφής του DNA, είτε δρουν κατευθείαν στην αλυσίδα του DNA τερματίζοντας την αντιγραφή του.

Η γκανσικλοβίρη παράλο που η περιεκτικότητά της στο φαρμακευτικό σκεύασμα είναι μικρή ( 0.15%.σε σχέση με την ακυκλοβίρη της οποίας η περιεκτικότητα είναι 3%), παρουσιάζει μεγάλη αποτελεσματικότητα κατά των ερπητοϊών και καλύτερη ανεκτικότητα από τους ασθενείς. (26), (27), (25)

### 3.3.3) Αντενδείξεις, ανεπιθύμητες ενέργειες και συνέργειες:

#### Αντενδείξεις:

Η χρήση τους αντενδείκνυται σε ασθενείς με γνωστή υπερευαισθησία σε τριφθοροθυμιδίνη, ακυκλοβίρη, γκανσικλοβίρη ή άλλα έκδοχά τους (πχ. Βαλακικλοβίρη).

Προσοχή απαιτείται σε εγκυμοσύνη ή θηλασμό διότι δεν είναι γνωστό αν μπορεί να προκληθούν ανεπιθύμητες ενέργειες στο έμβρυο ή νεογνό αντιστοίχως.

#### Ανεπιθύμητες ενέργειες:

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες κυρίως αφορούν περιπτώσεις ασθενών με προϋπάρχουσα ξηροφθαλμία ή άλλες διαταραχές της οφθαλμικές επιφάνειας. Οι πιο κοινές είναι ο ερεθισμός του οφθαλμού, η αίσθηση καύσου, η φαγούρα και η θολή όραση (αφορά κυρίως τα σκευάσματα υπό μορφή αλοιφής ή γέλης), ενώ πιο σπάνιες είναι η υπεραιμία επιπεφυκότα και η επιφανειακά επιθηλιακή στικτή κερατίτιδα.

#### Συνέργειες:

Συδυάζονται με κορτικοστεροειδή ή μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη σκευάσματα προκειμένου αντιμετωπιστούν τα διάφορα σημεία και συμπτώματα που προκαλεί η φλεγμονή. (24)

### **ΠΙΝΑΚΣ 6. ΑΝΤΙ-ΙΙΚΑ**

<u>Όνομασίες σκευασμάτων:</u>	<u>Δραστικές Ουσίες</u>
<b>Viroptic</b>	Triflouridine
<b>Zovirax</b>	Aciclovir 3%
<b>Virgan</b>	Gansclovir 0,15%
<b>Thilol</b>	Triflouridine 1.0%

### 3.4)Αντιφλεγμονώδη Κορτικοστεροειδή:

#### 3.4.1) Ενδείξεις:

Τα τοπικά αντιφλεγμονώδη κορτικοστεροειδή φαρμακευτικά σκευάσματα χρησιμοποιούνται υπο μορφή διαλυμάτων, εναιωρημάτων ή αλοιφών κατά την θεραπεία ασθενειών της οφθαλμικής επιφάνειας ,για την αντιμετώπιση φλεγμονών του προσθίου τμήματος του οφθαλμού που οφείλονται σε υποκείμενη νόσο ή παρουσιάζονται μετεγχειρητικά.

Οι κυριότερες ενδείξεις της χρήσης τους είναι οι εξής:

- Σοβαρή ξηροφθαλμία ή Σύνδρομο Sjogren:

Σε οξείες εξάρσεις της νόσου χορηγούνται ήπια κορτικοστεροειδή ως συμπληρωματική θεραπεία μικρής διάρκειας για τη βελτίωση των συμπτωμάτων, τον έλεγχο και τη μείωση της φλεγμονής και της βλάβης που προκαλείται στον κερατοειδή.

- Αλλεργικές οφθαλμικές παθήσεις:

Στην εαρινή ή ατοπική επιπεφυκίτιδα όταν παρουσιάζεται σοβαρή έξαρση της πάθησης με σημαντική κερατοπάθεια (οξεία φάση της νόσου), η χρήση ήπιων κορτικοστεροειδών είναι απαραίτητη για την μείωση της υπεραιμίας και του οιδήματος.

- Βακτηριακή κερατίτιδα:

Η χρήση των κορτικοστεροειδών στη βακτηριακή κερατίτιδα καταστέλει τη φλεγμονή μειώνοντας τα ενοχλητικά συμπτώματα και ελαχιστοποιώντας την ουλοποίηση του κερατοειδή. Ωστόσο η χρήση τους πρέπει να γίνεται με ιδιαίτερη προσοχή διότι παράλληλα με την καταστολή της φλεγμονής, επιβραδύνουν την ανοσολογική απάντηση του οφθαλμού ενάντια στα μικρόβια με αποτέλεσμα να αυξάνονται οι πιθανότητες δευτερογενούς μόλυνσης από μύκητες, τον ιό του απλού έρπητα και του έρπητα ζωστήρα. Επιπλέον μπορεί να καθυστερώσουν την επιθηλιοποίηση του κερατοειδή προκαλώντας ακόμη και τήξη, για αυτό πρέπει να αποφεύγεται η χρήση τους σε περιπτώσεις όπου υπάρχει σημαντική λέπτυνση του κερατοειδή ή καθυστερημένη επιθηλιακή επούλωση. (28)

- Κερατίτιδα από τον ιό του απλού έρπητα (HSV) ή τον ιό του έρπητα ζωστήρα(VZV):

Στην στρωματική ή ενδοθηλική κερατίτιδα χορηγούνται αντιφλεγμονώδη κορτικοστεροειδή σε συνδυασμό με τα αντι-ϊικά σκευάσματα. Ωστόσο απαιτείται προσοχή κατά τη χορήγησή τους διότι μπορεί να οδηγήσουν σε ταχεία επιδείνωση.

- Πρόσθια Σκληρίτιδα/Επισκληρίτιδα:

Και στις δύο περιπτώσεις χρησιμοποιούνται τοπικά στεροειδή για την ανακούφιση των συμπτωμάτων και μείωση της φλεγμονής. Χορηγούνται ήπια κορτικοστεροειδή ή σπανιότερα ισχυρά αλλά με ταχεία σταδιακή μείωση της δόσης. Τα ήπια προτιμώνται λόγω της μικρής απορρόφησής τους από τον πρόσθιο θάλαμο, της επαρκούς δραστηριότητάς τους σε επιφανειακές φλεγμονές και του μειωμένου ρίσκου αύξησης της ενδοφθάλμιας πίεσης.

- Πρόσθια ραγοειδίτιδα:

Σε περιπτώσεις μη λοιμώδους πρόσθιας ραγοειδίτιδας τα κορτικοστεροειδή αποτελούν τη κυριάρχη θεραπεία. Χορηγούνται στεροειδή με ισχυρή δράση προκειμένου να επιτυγχάνεται υψηλή συγκέντρωση τους στο υδατοειδές υγρό και να αντιμετωπίζεται αποτελεσματικά η φλεγμονή η οποία εντοπίζεται κυρίως στον πρόσθιο θάλαμο. Η σωστή θεραπεία είναι πολύ σημαντική για την αποφυγή σοβαρών επιπλοκών της νόσου, συμπεριλαμβανομένης και της απώλειας της όρασης. (29)

- Κερατοειδική Μεταμόσχευση:

Τα κορτικοστεροειδή αποτελούν θεμελιώδη φαρμακευτική αγωγή για την πρόληψη και την αντιμετώπιση της απόρριψης του κερατοειδικού μοσχεύματος λόγω της αντιφλεγμονώδους και της ανοσοκατασταλτικής τους δράσης. Μετά από έρευνες στις οποίες συμμετείχαν ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε κερατοπλαστική εγχείρηση αποδείχθηκε ότι η μακράς διάρκειας χαμηλής δόσης θεραπεία με στεροειδή είναι η καταλληλότερη ώστε να μειωθεί σημαντικά ο κίνδυνος απόρριψης του μοσχεύματος. Τα δεδομένα αυτά ισχύουν τόσο για περιπτώσεις διεισδυτικής κερατοπλαστικής (PK: *Penetrating Keratoplasty*) όσο και για περιπτώσεις κερατοπλαστικής το ενδοθηλίου (DMEK: *Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty*, DSEK: *Descemet Stripping Endothelial Keratoplasty*). (30), (31), (32)

- Μετεγχειρητική Θεραπεία:

Η χορήγηση των στεροειδών μετά από διαθλαστική χειρουργική (PRK, LASIK) , εγχείρηση καταρράκτη ή επεμβάσεις γλαυκώματος είναι σημαντική για τη διαχείριση του μετεγχειρητικού πόνου και της φλεγμονής καθώς και την επούλωση.

- Τραύμα ή χημικό/θερμικό έγκαυμα:

Σε αυτές τις περιπτώσεις η χορήγηση κορτικοστεροειδών καταστέλει τη φλεγμονή και μειώνει τις πιθανότητες ουλοποίησης του κερατοειδούς.

#### 3.4.2) Τρόπος δράσης:

Τα κορτικοστεροειδή έχουν αντιφλεγμονώδεις αλλά και ανοσοκατασταλτικές ιδιότητες οι οποίες επιτυγχάνονται με τον συνδυασμό διαφόρων μηχανισμών δράσεων.

Ο σημαντικότερος μηχανισμός δράσης τους είναι αυτός της καταστολής της δράσης του αραχιδονικού οξέος. Αντιφλεγμονώδεις πρωτεΐνες, η ανεξίνη και η λιποκορτίνη καταστέλλουν την φωσφολιπάση A2, με αποτέλεσμα να εμποδίζεται η απελευθέρωση του αραχιδονικού οξέος και η μετατροπή του σε εικοσανοειδή, τις προσταγλανδίνες. Πρόκειται για ουσίες που συμμετέχουν στη πρόκληση οιδήματος, πόνου, ερυθρότητας και άλλων συμπτωμάτων που συνοδεύουν τη δημιουργία της φλεγμονής.

Παράλληλα εμποδίζεται η μετατροπή του αραχιδονικού οξέος σε λευκοτρίνες οι οποίες είναι υπεύθυνες για τη μεταφορά και τη συγκέντρωση των λευκοκυττάρων στο σημείο της φλεγμονής. Επιπλέον περιορίζεται η σύνθεση των λεμφοκυττάρων με αποτέλεσμα να επιτυγχάνεται σημαντική ανοσοκαταστολή. (33), (34), (31)

### 3.4.3) Κατηγορίες κορτικοστεροειδών σκευασμάτων: (Πίνακας 7)

Η αποτελεσματικότητα και διεισδυτικότητα των διαφόρων κορτικοστεροειδών διαφέρει και εξαρτάται όχι μόνο από την ίδια την φαρμακευτική ουσία αλλά και τη χημική βάση που χρησιμοποιείται στην εκάστοτε σύνθεση σκευάσματος. Τα μόρια των στεροειδών συνδέονται με μια βάση οξικού άλατος, φωσφορικού άλατος ή αλκοόλης. Τα σκευάσματα στα οποία χρησιμοποιείται σαν χημική βάση το οξικό άλας, λόγω της αυξημένης λιποφιλίας παρουσιάζουν μεγαλύτερη διεισδυτικότητα μέσω του κερατοειδή, ειδικά σε σχέση με αυτά που έχουν σαν βάση το φωσφορικό άλας το οποίο έχει υδρόφιλες ιδιότητες.

Τα αντιφλεγμονώδη κορτικοστεροειδή σκευάσματα διαχωρίζονται με βάση την αποτελεσματικότητα της δράσης τους σε: α) κορτικοστεροειδή μέγιστης δραστηριότητας (πολύ ισχυρά), β) κορτικοστεροειδή υψηλής δραστηριότητας (ισχυρά) και σε γ) μέτριας έως χαμηλής δραστηριότητας (μέτριας ή χαμηλής ισχύος).

#### α) Κορτικοστεροειδή μέγιστης δραστηριότητας:

##### i) Prednisolone acetate 1%(Pred Forte):

Πρόκειται για σκεύασμα στο οποίο χρησιμοποιείται σαν φαρμακευτική ουσία η πρεδνιζολόνη με χημική βάση το οξικό άλας. Παρουσιάζει αυξημένη ικανότητα διείσδυσης στον κερατοειδή λόγω του οξικού άλατος αλλά και υψηλή αποτελεσματικότητα στη δράση του.

Χρησιμοποιείται μετεγχειρητικά για την αντιμετώπιση φλεγμονών, στη θεραπεία της πρόσθιας ραγοειδίτιδας, πρόσθιας σκληρίτιδας και επισκληρίτιδας καθώς και στη πρόληψη απόρριψης κερατοειδικού μοσχεύματος μετά από κερατοπλαστική. Διατίθεται σε μορφή εναιωρήματος επομένως είναι απαραίτητη η ανακίνηση της συσκευασίας πριν από τη χρήση.

Λόγω της ισχύος του υπάρχει αυξημένη πιθανότητα εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών, επομένως οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται συχνά.

Το Prednisolone sodium phosphate 1% (Adelone) είναι το αντίστοιχο γενόσημο σκεύασμα το οποίο παρουσιάζει τα εξής πλεονεκτήματα: είναι πιο φθηνό, πιο εύχρηστο λόγω της μορφής του διαλύματος. Αυτό είναι σημαντικό για ασθενείς με αρθρίτιδα αφού δεν απαιτείται ανακίνηση της συσκευασίας αλλά και χρήστες φακών επαφής διότι το διάλυμα δεν κατακάθεται στους φακούς επαφής όπως το εναιώρημα. Ωστόσο το φωσφορικό άλας το οποίο χρησιμοποιείται ως χημική βάση αλλά και τα μόρια πρεδνιζολόνης από τα οποία αποτελείται η φαρμακευτική ουσία καθιστούν το σκεύασμα αυτό λιγότερο δραστικό σε σχέση με το μη γενόσημο, επομένως και η χρήση του περιορίζεται για την αντιμετώπιση ήπιων ή μέτριας σοβαρότητας φλεγμονών (στα μη γενόσημα σκευάσματα χρησιμοποιούνται μικρότερα και περισσότερο ομοιογενή μόρια φαρμακευτικής ουσίας τα οποία έχουν καλύτερες διεισδυτικές ιδιότητες). (35)

##### ii) Difluprednate ophthalmic emulsion 0,05% (Durezol):

Πρόκειται για φαρμακευτικό σκεύασμα στο οποίο χρησιμοποιείται φαρμακευτική ουσία η οποία προκύπτει από την προσθήκη δύο ατόμων φθορίου στα μόρια της πρεδνιζολόνης (διφθορο-πρεδνιζολόνη). Η προσθήκη αυτή αυξάνει τη δραστηριότητα της φαρμακευτικής ουσίας άρα και του σκευάσματος.

Χρησιμοποιείται όπως και η πρεδνιζολόνη κατά τη μετεγχειρητική θεραπεία για τη μείωση του πόνου και της φλεγμονής, για την αντιμετώπιση της πρόσθιας

ραγοειδίτιδας και την πρόληψη ή την αντιμετώπιση της απόρριψης κερατοεδικού μοσχεύματος. Κατά βάση αποτελεί τη πρώτη επιλογή κορτικοστεροειδούς όταν απαιτείται η άμεση καταστολή μέτριας ή σοβαρής φλεγμονής.

Διατίθεται σε μορφή γαλακτώματος, δεν χρειάζεται ανακίνηση του σκευάσματος πριν τη χρήση του επομένως είναι πιο εύχρηστο σε σχέση με το Pred Forte.

Ένα ακόμα χαρακτηριστικό της σύνθεσης του σκευάσματος το οποίο συμβάλει στην καλύτερη συμμόρφωση του ασθενή με τη θεραπεία είναι ότι λόγω της αυξημένης αποτελεσματικότητάς του και της ισχύος του υπάρχει δυνατότητα χορήγησης σε χαμηλές δόσεις.

Παρόλα αυτά παρουσιάζει μεγαλύτερες πιθανότητες αύξησης της ενδοφθάλμιας πίεσης και άλλων ανεπιθύμητων ενεργειών, επομένως απαιτείται συχνή παρακολούθηση των ασθενών (έλεγχος της κατάστασης και μέτρηση της ενδοφθάλμιας πίεσης των ασθενών).

### β) Κορτικοστεροειδή υψηλής δραστηριότητας:

#### i) Loteprednol etabonate 0,5% (Lotemax):

Στο σκεύασμα αυτό χρησιμοποιείται ως φαρμακευτική ουσία η λοτεπρενδόλη η οποία έχει παρόμοια δράση με την πρεδνιζολόνη αλλά αποτελεί χαμηλότερης ισχύος κορτικοστεροειδές σκεύασμα. Ωστόσο παρουσιάζει ενισχυμένη ικανότητα διείσδυσης στους ιστούς της οφθαλμικής επιφάνειας λόγω των λιπόφιλων ιδιοτήτων της λοτεπρενδόλης.

Χρησιμοποιείται κυρίως για την αντιμετώπιση του μετεγχειρητικού πόνου και της φλεγμονής, για τη θεραπεία της επισκληρίτιδας και σπανιότερα για θεραπεία αλλεργικής κερατοεπιπεφυκίτιδας (προτιμάται σε αυτή την περίπτωση η μορφή γέλης).

Διατίθεται σε μορφή εναιωρήματος και οφθαλμικής γέλης (Lotemax gel) και οφθαλμικής αλοιφής (Lotemax ointment).

Το αντίστοιχο σκεύασμα οφθαλμικής αλοιφής Lotemax ointment χρησιμοποιείται ιδιαίτερα σε μετεγχειρητική θεραπεία διαθλαστικής χειρουργικής, καταρράκτη, κερατοπλαστικής και μικροεπεμβάσεις γλαυκώματος. Λόγω της μορφής του έχει την ιδιότητα να διατηρείται στην οφθαλμική επιφάνεια συμβάλλοντας στη καλύτερη λίπανσή της παράλληλα με τη δράση κατά της φλεγμονής.

Νεότερης γενιάς σκευάσματα με παρόμοια ισχύ στα οποία χρησιμοποιείται σαν βάση η λοτεπρενδόλη είναι τα εξής:

#### Loteprednol etabonate 0,38% (Lotemax SM):

Πρόκειται για τη νεότερη εκδοχή σκευάσματος λοτεπρενδόλης στο οποίο χρησιμοποιούνται στοιχειώδη σωματίδια ώστε να ενισχύεται η διάσπασή τους στα δάκρυα και να αυξάνεται η διείσδυση δια του κερατοειδούς σε σχέση με το Lotemax.

Χρησιμοποιείται σε χρόνιες φλεγμονές όπως αυτή της στρωματικής ερπητικής κερατίτιδας και της χρόνιας ραγοειδίτιδας. Επιπλέον χρησιμοποιείται στη θεραπεία σοβαρής ξηροφθαλμίας.

#### Loteprednol etabonate 1% (Inveltys):

Στο σκεύασμα αυτό χρησιμοποιούνται νανομόρια φαρμακευτικής ουσίας τα οποία έχουν την ικανότητα να διαπερνούν εύκολα τα εμπόδια του βλενογόνου των ιστών διεισδύοντας εύκολα στους ιστούς ώστε να φτάσει στο σημείο δράσης. (36)



Χρησιμοποιείται κυρίως για την αντιμετώπιση του μετεγχειρητικού πόνου και της φλεγμονής.

Λόγω της δραστικότητάς του μπορεί να χορηγηθεί μόνο σε δύο δόσεις κατά τη θεραπεία σε αντίθεση με άλλα στευάσματα κορτικοστεροειδών τα οποία απαιτούν τουλάχιστον τρεις δόσεις ημερησίως. Επομένως είναι εύχρηστο και οι ασθενείς συμμορφώνονται ευκολότερα με την αγωγή.

ii) Dexamethasone 0,1%:

Αποτελεί ένα κορτικοστεροειδές σκεύασμα υψηλής δραστηρότητας στο οποίο ως φαρμακευτική ουσία χρησιμοποιείται η δεξαμεθαζόνη.

Χορηγείται σε μετεγχειρητικές θεραπείες για τη καταστολή της φλεγμονής, στη θεραπεία της πρόσθια ραγοειδίτιδας και της επισκληρίτιδας, στην πρόληψη ή αντιμετώπιση απόρριψης κερατοειδικού μοςχεύματος μετά από κερατοπλαστική καθώς και στη θεραπεία οφθαλμικού τραύματος ή χημικού εγκαύματος.

Διατίθεται σε μορφή εναιωρήματος και απαιείται καλή ανακίνηση του σκευάσματος πριν από τη χρήση.

Παρουσιάζει πολύ υψηλές πιθανότητες εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών όπως αύξηση της ενδοφθάλμιας πίεσης και σχηματισμό καταρράκτη.

Το Dexamethazone sodium phosphate 0,1%(Dexacollyre, Thilodexine, Dexafree) αποτελεί το αντίστοιχο γενόσημο σκεύασμα δεξαμεθαζόνης υπό μορφή διαλύματος.

γ) Κορτικοστεροειδή μέτριας έως χαμηλής δραστικότητας:

Στη κατηγορία αυτή συμπεριλαμβάνονται σκευάσματα που χορηγούνται κυρίως για άμεση ανακούφιση επιφανειακών φλεγμονών (πχ. Επισκληρίτιδα) και περιπτώσεις έντονης αλλεργικής επιπεφυκίτιδας. (37)

Πιο συγκεκριμένα:

i) Rimexolone 1% (Vexol):

Ανήκει στη νέα γενιά κορτικοστεροειδών σκευασμάτων με φαρμακευτική δραστική ουσία τη ριμεξολόνη.

Χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση της φλεγμονής μετά από εγχείρηση καταρράκτη, για την θεραπεία της πρόσθιας ραγοειδίτιδας ήπιας μορφής ενώ κυρίως χορηγείται για την ανακούφιση των συμπτωμάτων και των σημείων της αλλεργικής κερατοεπιπεφυκίτιδας και της σοβαρής ξηροφθαλμίας.

Διατίθεται σε μορφή εναιωρήματος και απαιείται ανακίνηση του σκευάσματος πριν από τη χρήση του.

Παρουσιάζει μειωμένες πιθανότητες εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών λόγω της χαμηλής δραστικής ισχύος.

ii) Loteprednol etabonate 0,2% (Alrex):

Πρόκειται για σκεύασμα νέας γενιάς κορτικοστεροειδών στο οποίο χρησιμοποιείται ως δραστική ουσία η λοτεπρενδόλη.

Χορηγείται κυρίως σε περιπτώσεις σοβαρής ξηροφθαλμίας ή αλλεργικής κερατοεπιπεφυκίτιδας για την καταστολή της φλεγμονής και την ανακούφιση από τα συμπτώματα και τα σημεία που τη συνοδεύουν.

iii) Fluorometholone acetate 0,1%(Flarex):

Αποτελεί κορτικοστεροειδές σκεύασμα με μέτρια έως χαμηλή δραστηριότητα. Ως δραστική φαρμακευτική ουσία χρησιμοποιείται η φθοριομεθολόνη και ως χημική βάση το οξικό άλας το οποίο προσδίδει καλύτερες ιδιότητες διείσδυσης στον κερατοειδή.

Χορηγείται κατά τη θεραπεία της σοβαρής ξηροφθαλμίας και την καταστολή μέτριας σοβαρότητας φλεγμονών.

Το Flucon είναι το οποίο είναι το αντίστοιχο γενόσημο σκεύασμα αλλά και το Flarex διατίθενται υπό μορφή εναιωρήματος.

Ωστόσο άλλη μια διαθέσιμη παραλλαγή είναι το Fluorometholone alcohol 0,1% το οποίο είναι διαθέσιμο σε μορφή εναιωρήματος (FML) αλλά και αλοιφής (FML ointment). Χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση της αλλεργικής κερατοεπιπεφυκίτιδας αλλά έχει μειωμένη ικανότητα διείσδυσης σε σχέση με το fluorometholone acetate λόγω της χημικής βάσης της αλκοόλης που χρησιμοποιείται στο συγκεκριμένο σκεύασμα.

Prednisolone acetate 0,12%(Pred Mild):

Το σκεύασμα αυτό αποτελεί τη λιγότερο ισχυρή μορφή σκευάσματος στην οποία χρησιμοποιείται ως δραστική ουσία η πρεδνιζολόνη και χορηγείται για την αντιμετώπιση ήπιων φλεγμονών υπό μορφή εναιωρήματος.

Hydrocortisone:

Πρόκειται για ήπιο κορτικοστεροειδές σκεύασμα στο οποίο χρησιμοποιείται ως δραστική φαρμακευτική ουσία η υδροκορτιζόνη. Χαρακτηρίζεται από χαμηλή δραστηριότητα και χορηγείται για την καταστολή σε ήπιας μορφής φλεγμονών όπως αυτή της αλλεργικής κερατοεπιπεφυκίτιδας.

Διατίθεται υπό μορφή οφθαλμικής αλοιφής Hydrocortisone ophthalmic ointement 0,5% και υπό μορφή διαλύματος Hydrocortisone sodium phosphate 0,335% (Softacort).

3.4.4)Αντενδείξεις, Ανεπιθύμητες ενέργειες και συνέργειες κορτικοστεροειδών:

Αντενδείξεις:

Η χρήση των κορτικοστεροειδών σκευασμάτων αντενδείκνυται σε περιπτώσεις ερπητικής μόλυνσης του επιθηλίου του κερατοειδούς (δενδριτικό επιθηλιακό έλκος). Λόγω της ανοσοκατασταλτικής δράσης τους διευκολύνεται η αναπαραγωγή του ιού καθώς και η ικανότητά του να εισβάλλει και να μολύνει βαθύτερα στρώματα του κερατοειδή με κίνδυνο την λέπτυνση ή ακόμη και τη διάτρησή του.

Για τους παραπάνω λόγους πρέπει να αποφεύγεται η χρήση τους σε επιπεφυκίτιδα οφειλούμενη σε ιούς και γενικότερα σε μολύνσεις από μύκητες. Προσοχή απαιτείται και στη χορήγησή τους σε περιπτώσεις βακτηριακών μολύνσεων όπως της βακτηριακής κερατίτιδας. (38)

Επίσης τα στεροειδή λόγω του τρόπου δράσης τους μπορεί να έχουν ως αποτέλεσμα την καθυστέρηση της ουλοποίησης του κερατοειδή για αυτόν τον λόγο χρειάζεται προσοχή στη χορήγησή τους σε περιπτώσεις τραυματισμού.

Άλλες περιπτώσεις όπου ενδέχεται να αντενδείκνυται η χρήση των κορτικοστεροειδών αφορούν τα άτομα που παρουσιάζουν αυξημένο ρίσκο αντίδρασης σε αυτά και και υψηλές πιθανότητες εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών. Οι κυριότερες περιπτώσεις είναι οι εξής:

- Ασθενείς με πρωτοπαθές γλαύκωμα ανοιχτής γωνίας προσθίου θαλάμου.
- Ασθενείς που έχουν πρώτου βαθμού συγγένεια με άτομα που πάσχουν από πρωτοπαθές γλαύκωμα ανοιχτής γωνίας.
- Ασθενείς ηλικιωμένοι ή παιδιά κάτω των 6 ετών.
- Ασθενείς που έχουν παρουσιάσει στο παρελθόν αυξημένη αντίδραση σε στεροειδή σκευάσματα (πχ. Ασθενείς που παρουσίασαν αύξηση της ενδοφθάλμιας πίεσης λόγω της αγωγής με στεροειδή)
- Ασθενείς με διάσπαση της γωνίας του προσθίου θαλάμου μετά από τραυματισμό (*traumatic angle recession*).
- Ασθενείς με σύνδρομο διασποράς χρωστικής (*Pigment Dispersion Syndrome*).
- Ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα
- Ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη

Επιπλέον ιδιαίτερη προσοχή χρειάζεται σε περιπτώσεις ασθενών με υψηλή μυωπία ή ασθενείς με ιστορικό κερατοπλαστικής ή διαθλαστικής επέμβασης. Σε αυτούς η πιθανή αύξηση της ενδοφθάλμιας πίεσης η οποία μπορεί να προκληθεί με τη χρήση των στεροειδών, μπορεί να καλύπτεται από την ψευδώς χαμηλή μέτρηση της πίεσης η οποία οφείλεται στο μειωμένο κεντρικό πάχος του κερατοειδή.

#### Ανεπιθύμητες ενέργειες:

Οι σημαντικότερες ανεπιθύμητες ενέργειες από τη χρήση των κορτικοστεροειδών είναι η αύξηση της ενδοφθάλμιας πίεσης (ΕΟΠ) και ο σχηματισμός καταρράκτη και συνδέονται άμεσα με τη διάρκεια χρήσης τους, τη δοσολογία, τον τύπο και το βαθμό δραστηριότητας του στεροειδούς σκευάσματος. (37)

#### Α) Αύξηση ενδοφθάλμιας πίεσης:

Η αύξηση της ενδοφθάλμιας πίεσης μπορεί να συμβεί από τις πρώτες εβδομάδες χρήσης των κορτικοστεροειδών. Μετά τη διακοπή της θεραπείας συνήθως η πίεση επανέρχεται σε φυσιολογικά επίπεδα μέσα σε περίπου 1 έως 4 εβδομάδες.

Αν δεν εντοπιστεί η αύξηση της ΕΟΠ μπορεί να οδηγήσει σε γλαυκωματικές μη αναστρέψιμες αλλοιώσεις του οπτικού νεύρου και συγκεκριμένα σε γλαύκωμα ανοιχτής γωνίας δευτερογενούς μορφής. (39)

Η αύξηση της ενδοφθάλμιας πίεσης προκύπτει από αλλαγές που προκαλούν τα κορτικοστεροειδή στο σύστημα απορροής του υδατοειδούς υγρού μέσω της αναστολής της αποδόμησης υλικού της εξωκυττάριας θεμέλιας ουσίας του δοκιδωτού δικτύου. Η επίδραση αυτή των στεροειδών στην εξωκυττάρια θεμέλια ουσία μπορεί να οφείλεται σε μεταβολές του ρυθμού της πρωτεϊνικής σύνθεσης, σε αλλοίωση των πρωτεϊνών ή τον συνδυασμό και των δύο. Συγκεκριμένα καταστέλεται η μεταλλοπρωτεϊνάση θεμέλιας ουσίας με αποτέλεσμα την αύξηση της παραγωγής και μείωση της καταστροφής των γλυκοζαμυνογλυκανών, ελαστίνης, φιβρονεκτίνης, λαμινίνης και κολλαγόνου τύπου IV. Οι ουσίες αυτές ως μέρος της εξωκυττάριας θεμέλιας ουσίας του δοκιδωτού δικτύου συσσωρεύονται και εναποτίθενται στα κανάλια αποχέυσης του υδατοειδούς υγρού. Με αυτό τον τρόπο δυσχεραίνεται η εκροή του και ως εκ τούτου αυξάνεται η ενδοφθάλμια πίεση. (40), (41), (42),

### B) Σχηματισμός καταρράκτη:

Ο καταρράκτης που συνδέεται με τη χρήση των στεροειδών είναι οπίσθιος υποκαψικός καταρράκτης (Εικόνα 17). (43)

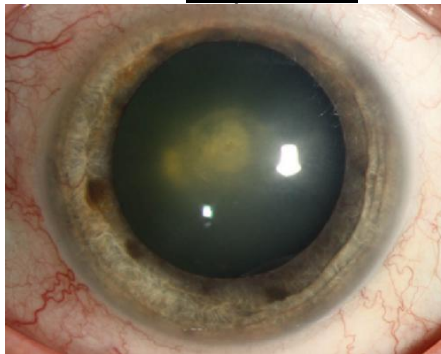
Ο μηχανισμός πρόκλησης του καταρράκτη μπορεί να είναι άμεσος ή έμεσος.

**Άμεσος μηχανισμός:** Τα κορτικοστεροειδή συνδέονται με ομοιολογικούς δεσμούς με τις πρωτεΐνες των επιθηλιακών κυττάρων του κρυσταλλοειδούς φακού. Κατά τη σύνδεση αυτή προκαλούν αλλαγές στη μεταγραφή των γονιδίων των επιθηλιακών κυττάρων, με αποτέλεσμα την τροποποίηση και την αποσταθεροποίηση της δομής των παραγόμενων πρωτεϊνών.

**Έμεσος μηχανισμός:** Ο μηχανισμός αυτός αφορά αλλαγές που προκαλούνται από τα κορτικοστεροειδή στα επίπεδα αυξητικών παραγόντων, οι οποίοι είναι υπεύθυνοι για τη διατήρηση της ομοιόστασης του κρυσταλλοειδούς φακού. Υπό φυσιολογικές συνθήκες οι αυξητικοί παράγοντες προκαλούν τον πολλαπλασιασμό και τη μεταφορά των προσθίων επιθηλιακών κυττάρων στη ζώνη του ισημερινού του φακού, όπου διαφοροποιούνται σε κύτταρα ινών. Οι τροποποιήσεις που δημιουργούν τα κορτικοστεροειδή στους αυξητικούς παράγοντες, έχουν ως αποτέλεσμα τη μη διαφοροποίηση των κυττάρων σε ινίδια. Τα μη διαφοροποιημένα κύτταρα περνούν τη ζώνη του ισημερινού, μεταφέρονται στον οπίσθιο πόλο του κρυσταλλοειδούς φακού, όπου σχηματίζουν ακανόνιστες μάζες κυττάρων στις οποίες οφείλεται η αδιαφάνεια του φακού και η διάχυση του φωτός. (34)

Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες είναι οι μυκητιασικές λοιμώξεις, η δευτερογενής βακτηριακή λοίμωξη και η ενεργοποίηση του απλού έρπητα.

Εικόνα 17: Οπίσθιος υποκαψικός καταρράκτης που οφείλεται στη χρήση στεροειδών.



[Christopher Cakanac, Don't Hold Back: Topical Steroids in Clinical Practice, Review of Cornea and Contact Lenses, 15 May 2015](#)

### Συνέργειες:

Τα κορτικοστεροειδή σκευάσματα συνδυάζονται με τα αντιβιοτικά ή τα αντι-ιικά σκευάσματα για την αντιμετώπιση οφθαλμικών λοιμώξεων. Επίσης λειτουργούν συνεργικά με τα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη σκευάσματα για την καταστολή οφθαλμικών φλεγμονών.

**ΠΙΝΑΚΑΣ 7.****Κορτικοστεροειδή**

<u>Όνομασία σκευασμάτων:</u>	<u>Δραστικές ουσίες:</u>	<u>Μορφή σκευασμάτων:</u>
Pred Forte	Prednisolone acetate 1%	εναιώρημα
Adelone	Prednisolone sodium phosphate 1%	διάλυμα
Durezol	Difluprednate 0,05%	γαλάκτωμα
Lotemax	Loteprednol etabonate 0,5%	εναιώρημα
Lotemax ointment	Loteprednol etabonate 0,5%	Οφθαλμική αλοιφή
Lotemax sm	Loteprednol etabonate 0,3%	εναιώρημα
Inveltys	Loteprednol etabonate 1%	εναιώρημα
Dexacollyre	Dexamethasone sodium phosphate 0,1%	διάλυμα
Thilodexine	Dexamethasone sodium phosphate 0,1%	διάλυμα
Dexafree	Dexamethasone sodium phosphate 0,1%	διάλυμα
Dexamethasone	Dexamethasone 0,1%	εναιώρημα
Vexol	Rimexolone 1%	εναιώρημα
Alrex	Loteprednol etabonate 0,2%	
Flarex	Fluorometholone acetate 0,1%	εναιώρημα
Pred mild	Prednisolone acetate 0,12%	εναιώρημα
Softacort	Hydrocortisone sodium phosphate 0,335%	διάλυμα
Flucon	Fluorometholone acetate 0,1%	εναιώρημα
Hydrocortisone ointment	Hydrocortisone 0,5%	Οφθαλμική αλοιφή
FML	Fluorometholone alcohol 0,1%	εναιώρημα
FML ointment	Fluorometholone alcohol 0,1%	Οφθαλμική αλοιφή

### 3.5) Αντιφλεγμονώδη μη στεροειδή (ΜΣΑΦ):

#### 3.5.1) Ενδείξεις:

Τα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη σκευάσματα ενδείκνυνται σε περιπτώσεις ασθενών όπου τα στεροειδή είναι απαραίτητα να αποφεύγονται για την αντιμετώπιση φλεγμονών, όπως οι διαβητικοί ασθενείς και οι ασθενείς με γλαύκωμα.

#### Διαβητικοί ασθενείς:

Τα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη χρησιμοποιούνται πριν αλλά και μετά από οφθαλμικές επεμβάσεις για τη πρόληψη και αντιμετώπιση της φλεγμονής και του οιδήματος της ωχράς. Ωστόσο απαιτείται προσοχή κατά τη χρήση τους και συχνός έλεγχος των ασθενών καθώς συχνά λόγω του διαβήτη εμφανίζουν μειωμένη αισθητικότητα κερατοειδή.

#### Γλαυκωματικοί ασθενείς:

Σε άτομα με γλαύκωμα ή με υψηλές πιθανότητες εμφάνισης υπέρτασης και γλαυκώματος τα αντιφλεγμονώδη μη στεροειδή μπορούν να χορηγηθούν με μεγαλύτερη ασφάλεια σε σχέση με τα στεροειδή σκευάσματα καθώς δεν σχετίζονται με την αύξηση της ενδοφθάλμιας πίεσης.

#### Κυριότερες ενδείξεις:

Οι κυριότερες ενδείξεις αφορούν τη μετεγχειρητική χορήγηση μετά από καταρράκτη ή διαθλαστική επέμβαση (LASIK/ PRK) λόγω των αντιφλεγμονώδων και ήπιων αναλγητικών ιδιοτήτων τους. Επίσης σημαντικό ρόλο παίζει και η αναστολή της μεταφοράς ινοβλαστών μέσω της οποίας αποτρέπεται η νεοαγγείωση και η ουλοποίηση του κερατοειδή.

Όσον αφορά την επέμβαση καταρράκτη πολλές φορές τα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη χορηγούνται προφυλακτικά προεγχειρητικά για την ελάττωση της μετεγχειρητικής φλεγμονής και τη πρόληψη σχηματισμού κυστοειδούς οιδήματος της ωχράς. (44) Επιπλέον συχνά χρησιμοποιούνται για τη καταστολή της μύωσης κατά τη διάρκεια της επέμβασης αφαίρεσης του καταρράκτη.

#### Άλλες ενδείξεις είναι οι εξής:

Η αλλεργική επιπεφυκίτιδα η σοβαρή ξηροφθαλμία και οι επιφανειακές φλεγμονές αποτελούν ενδείξεις περιστασιακής χρήσης των ΜΣΑΦ για την αντιμετώπιση των συμπτωμάτων και της δυσανεξίας που προκαλούν.

Σε περιπτώσεις εκδορών του κερατοειδούς όπως αυτές μετά από τραύμα ή χημικό έγκαυμα χορηγούνται για τη καταστολή του πόνου και της φλεγμονής με ιδιαίτερη προσοχή λόγω αυξημένης πιθανότητας να εμφανίσουν τοξικότητα.

Ακόμα μία ένδειξη είναι η ραγοειδίτιδα στην οποία μπορεί να χρησιμοποιηθούν συμπληρωματικά με στεροειδή.

Η ήπια δράση τους σε σχέση με τα κορτικοστεροειδή καθιστά αυτά τα σκευάσματα πιο ασφαλή ως προς τη χρήση, ωστόσο σε πολλές σοβαρές φλεγμονές όπως αυτές του κερατοειδή, μεσολαβεί το ανοσολογικό σύστημα οπότε δεν αντιμετωπίζονται αποτελεσματικά με τη χρήση των μη στεροειδών τα οποία δεν διαθέτουν ανοσοκατασταλτικές ιδιότητες.

### 3.5.2) Τρόπος δράσης:

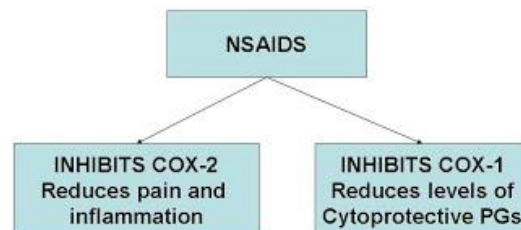
Τα αντιφλεγμονώδη μη στεροειδή καταστέλλουν τις κυκλοοξιγενάσες (υπάρχουν δύο μορφές, COX-1 και COX-2), οι οποίες είναι ένζυμα τα οποία λειτουργούν ως καταλύτες στη μετατροπή του αραχιδονικό οξέος σε προσταγλανδίνες, ουσίες που συμμετέχουν ενεργά στη δημιουργία της φλεγμονής (Εικόνα 18). (45)

Επιπρόσθετα περιορίζουν τη δράση του σφιγκτήρα της ίριδας ανεξάρτητα από τους χολινεργικούς μηχανισμούς. Έτσι επιτυγχάνεται σημαντική καταστολή της μύωσης χωρίς να επιδρούν στην ενδοφθάλμια πίεση. Η ιδιότητά αυτή κατέχει πρωταρχικό ρόλο κατά τη διαδικασία του χειρουργείου καταρράκτη.

Σε σχέση με τα στεροειδή είναι λιγότερο ισχυρά διότι δεν διαθέτουν ανοσοκατασταλτικές ιδιότητες, παρόλα αυτά παίζουν σημαντικό ρόλο στη μείωση του πόνου και στον έλεγχο της οφθαλμικής φλεγμονής.

Η ήπια δράση τους τα καθιστά πιο ασφαλή ως προς τη χρήση, ωστόσο σε πολλές σοβαρές φλεγμονές του επιπεφυκότα και του κερατοειδή, μεσολαβεί το ανοσολογικό σύστημα οπότε δεν αντιμετωπίζονται αποτελεσματικά με τη χρήση των μη στεροειδών αντιφλεγμονώδων. (34)

Εικόνα 18: Τα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη καταστέλλουν τις κυκλοοξιγενάσες COX-1 και COX-2. Η καταστολή της COX-2 μειώνει τις κυτταροπροστατευτικές προσταγλανδίνες ενώ η καταστολή της COX-1 συνδέεται με τη μείωση του πόνου και της φλεγμονής.



[es.google.cohttps://sitm/site/pharmacologyinonesemester/10-drugs-and-local-chemical-mediators/10-2-eicosanoids/10-2-3-drugs-that-modify-the-actions-of-eicosanoids/10-2-3-2-non-selective-cyclooxygenase-inhibitors](https://sitm/site/pharmacologyinonesemester/10-drugs-and-local-chemical-mediators/10-2-eicosanoids/10-2-3-drugs-that-modify-the-actions-of-eicosanoids/10-2-3-2-non-selective-cyclooxygenase-inhibitors)

### 3.5.3)Είδη μη στεροειδών σκευασμάτων (Πίνακας 8) :

#### 1) Νεπαφενάκη (Nepafenac):

Η νεπαφενάκη κατά την τοπική χορήγηση μετατρέπεται μέσω υδρόλυσης σε αμφενάκη η οποία είναι πιο δραστική ουσία και διεισδύει ευκολότερα στους ιστούς του οφθαλμού. Έτσι επιτυγχάνεται γρήγορη και μεγάλη συγκέντρωση του φαρμάκου σε σχέση με άλλα αντιφλεγμονώδη μη στεροειδή. (45)

Σκευάσματα που χρησιμοποιούν ως δραστική ουσία τη νεπαφενάκη είναι το Ilevro (nepafenac ophthalmic 0,3%) και το Nevanac (nepafenac sodium 0,1%), τα οποία

χρησιμοποιούνται για την ανακούφιση μετεγχειρητικού πόνου και την καταστολή της φλεγμονής κυρίως μετά από επέμβαση καταρράκτη. Και τα δύο διατίθενται υπό μορφή εναιωρήματος και περιέχουν ως συντηρητικό το χλωριούχο βενζαλκόνιο (BAK).

Το Ilevro αποτελεί τη νεότερη εκδοχή του Nevanac, έχει καλύτερες ιδιότητες διείσδυσης που οφείλονται στο μικρότερο μέγεθος των μορίων, το χαμηλότερο PH (6.4 αντί 7.4) ενώ παράλληλα περιέχει μη ενεργά συστατικά (καρβοξυμεθυλοκυτταρίνη, προπυλενογλυκόλη, κόμμι γκουάρ) που ενισχύουν το χρόνο επαφής με την οφθαλμική επιφάνεια, την ανεκτικότητα και άνεση κατά τη χρήση του.

## 2) Βρωμφενάκη (Bromfenac):

Η βρωμφενάκη έχει δομή πανομοιότυπη με αυτή της αμφενάκης, διαθέτει ισχυρές ιδιότητες διείσδυσης και παραμονής στον πρόσθιο θάλαμο ενώ δρά επιλεκτικά καταστέλοντας μόνο τις κυκλοοξιγενάσες τύπου 2, COX-2.

Χορηγείται για την αντιμετώπιση του πόνου και της φλεγμονής κυρίως μετά από χειρουργείο καταρράκτη.

Το Prolensa (bromfenac sodium 0,07%) είναι το νεότερο σκεύασμα με δραστική φαρμακευτική ουσία τη βρωμφενάκη και διαθέτει ενισχυμένη διεισδυτική ικανότητα στον κερατοειδή λόγω του χαμηλότερου PH (7.8) σε σχέση με προηγούμενα σκευάσματα, των λιπόφιλων ιδιοτήτων και της αλογόνωσης του μορίου βρωμφενάκης με βρώμιο.

Διατίθεται υπό μορφή διαλύματος και περιέχει συντηρητικά (BAK).

## 3) Κετορολάκη (Ketorolac):

Η κετορολάκη και συγκεκριμένα το Acular (ketorolac tromethamine 0,5%) αρχικά χρησιμοποιούνταν για την ανακούφιση των συμπτωμάτων της αλλεργικής κερατοεπιπεφυκίτιδας και στη συνέχεια εγκρίθηκε για μετεγχειρητική θεραπεία (κυρίως καταράκτη). Παρόμοια δράση έχει και το Errkes (kerotolac 0,5%). Νεότερα σκευάσματα είναι το Acular LS (kerotolac tromethamine 0,4%) και το Acular PF (kerotolac tromethamine 0,5%), τα οποία χρησιμοποιούνται μετά από διαθλαστικές (LASIK, PRK) επεμβάσεις για τη μείωση του πόνου, του καύσου, της φαγούρας και της φωτοφοβίας. Όλα τα παραπάνω διατίθενται υπό μορφή διαλύματος και μπορούν να χρησιμοποιηθούν με ασφάλεια σε παιδιά άνω των 3 ετών. Το Acuvail (ketorolac tromethamine 0,45%) είναι το μόνο σκεύασμα κετορολάκης χωρίς συντηρητικά (ενώ τα προαναφερθέντα συντηρούνται με BAK).

## 4) Δικλοφενάκη (Diclofenac):

Η δικλοφενάκη ήταν το πρώτο μη στεροειδές αντιδλεγμανώδες που έλαβε έγκριση για την αντιμετώπιση της μετεγχειρητικής φλεγμονής. Το πιο γνωστό σκεύασμα δικλοφενάκης είναι το Voltarol ophthalmic multidose (diclofenac sodium 0,1%), το οποίο χορηγείται ως μετεγχειρητική θεραπεία μετά από επέμβαση καταρράκτη αλλά και διαθλαστική επέμβαση λόγω των αντιφλεγμονώδων και αναλγητικών ιδιοτήτων του. Πρόκειται για σκεύασμα σε μορφή διαλύματος στο οποίο περιέχεται ως συντηρητικό το BAK.

Άλλα σκευάσματα με δραστική φαρμακευτική ουσία τη δικλοφενάκη είναι το Delimon (diclofenac sodium 0,1%), το οποίο χρησιμοποιείται προφυλακτικά προεγχειρητικά, για την αναστολή της μύσης και μετεγχειρητικά για την ανακούφιση από τον πόνο και την αντιμετώπιση της φλεγμονής μετά από τον



καταρράκτη, όπως και τα Denaclof (diclofenac sodium 0,1%) Optobet (diclofenac sodium 0,1%), τα οποία έχουν παρόμοια δράση.

#### 5) Φλουβιπροφένη (Flubiprofen):

Αποτελούσε το πρώτο διαθέσιμο αντιφλεγμονώδες μη στεροειδές που έλαβε έγκριση από τον FDA. Αρχικά χρησιμοποιούνται μόνο για τη καταστολή της μύσης κατά τη διάρκεια εξαγωγής του καταρράκτη, ενώ στη συνέχεια παρατηρήθηκε ότι συμβάλλει σημαντικά στον έλεγχο του μετεγχειρητικού πόνου και φλεγμονής.

Σκευάσματα φλουβιπροφένης είναι το Ocufen (flubiprofen sodium 0,03%) και το Fluorptic (flubiprofen sodium 0,03%), τα οποία διατίθενται υπό μορφή διαλύματος και περιέχουν ως συντηρητικό το ΒΑΚ.

#### 6) Πρανοπροφαίνη (Pranoprofen):

Η πρανοπροφαίνη είναι παράγωγο του αρυλαλκανικού οξέος (arylalkanoic acid) και χορηγείται για την πρόληψη και θεραπεία μετεγχειρητικής φλεγμονής καθώς και τη θεραπεία ήπιων φλεγμονώδων καταστάσεων του προσθίου ημιμορίου του οφθαλμού, όπως η αλλεργική επιπεφυκίτιδα. Το Ραποροφεν (ranoprofen 0,1%) διατίθεται υπό μορφή διαλύματος στο οπτικό περιέχονται συντηρητικά (ΒΑΚ).

### 3.5.4) Αντενδείξεις/Ανεπιθύμητες ενέργειες/Συνέργειες:

#### Αντενδείξεις:

Οι αντενδείξεις της χρήσης των μη στεροειδών αντιφλεγμονώδων αφορούν περιπτώσεις ασθενών με αυξημένο ρίσκο εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών.

Οι κυριότερες είναι οι εξής:

- Ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα
- Ασθενείς με ιστορικό διαβήτη
- Ασθενείς με ιστορικό έρπη (λόγω πιθανών εκδορών του επιθηλίου του κερατοειδούς).
- Ασθενείς με ιστορικό αυξημένου αριθμού οφθαλμικών επεμβάσεων σε κοντινά χρονικά διαστήματα.
- Ασθενείς οι οποίοι παρουσίασαν ανεπιθύμητες ενέργειες σε προηγούμενη θεραπεία με αντιφλεγμονώδη μη στεροειδή σκευάσματα.
- Χρήστες φακών επαφής στους οποίους αντενδείκνυται η χρήση kerotolac και nevanac κατά τη χρήση των ΦΕ. (46)

Επιπλέον η χρήση τους πρέπει να αποφεύγεται κατά τη διάρκεια των τελευταίων μηνών εγκυμοσύνης διότι δεν είναι γνωστή η επίδραση των ΜΣΑΦ και της καταστολής της βιοσύνθεσης των προσταγλανδινών στο έμβρυο.

Ιδιαίτερη προσοχή απαιτείται και στον θηλασμό διότι δεν είναι σίγουρο αν εκκρίνονται στο ανθρώπινο γάλα.

### Ανεπιθύμητες ενέργειες:

Οι σοβαρότερες ανεπιθύμητες ενέργειες που συνδέονται με παρατεταμένη χρήση, είναι η σπικτική επιθηλιακή κερατίτιδα η οποία μπορεί να εξελιχθεί σε τήξη του κερατοειδή και η καθυστέρηση επούλωσης του κερατοειδή.

### Τήξη κερατοειδούς ( Εικόνα 19):

Η απουσία των προσταγλανδινών, οι οποίες δρουν κυτοπροστατευτικά για τον κερατοειδή, λόγω της καταστολής της βιοσύνθεσής τους, επιταχύνει τη τήξη του κερατοειδή με τη καταστροφή του επιθηλιακού στρώματος. Συγκεκριμένα η συνεχόμενη χρήση των αντιφλεγμονώδων μη στεροειδών μπορεί να προκαλέσει απόπτωση επιθηλίου, μείωση του πάχους του, έλκος, ακόμη και κερατοειδική διάτρηση. (46)

Μηχανισμός δράσης: Πρόκειται για δύο στάδια μηχανισμών, ξεκινώντας από το επίπεδο του επιθηλίου φτάνοντας στο επίπεδο του στρώματος. Το αρχικό συμβάν αφορά μη φυσιολογικό κερατοειδικό επιθήλιο και γενικότερα εκτεθημένο κερατοειδή. Η μείωση των προσταγλανδινών αποτρέπει την αποκατάσταση των ιστών βλενογόνου. Λευκοκύτταρα που διεισδύουν σε συνδυασμό με την υπάρχουσα βλάβη και την ενεργοποίηση μεταλλοπρωτεϊνών θεμέλιας ουσίας, διαταράσσουν τους ισχυρούς δεσμούς μεταξύ των επιθηλιακών κυττάρων ενισχύοντας τη βλάβη του επιθηλίου. Στη συνέχεια ακολουθεί το επίπεδο του στρώματος όπου οι μεταλλοπρωτεϊνάσες θεμέλιας ουσίας υδρολύουν τις ίνες κολλαγόνου. Σε προχωρημένο στάδιο η λύση των ινών φτάνει στη Δεσκεμέτιο μεμβράνη με κίνδυνο περαιτέρω βλάβης και διάτρηση του κερατοειδούς. (47)

Οι περισσότερες περιπτώσεις αφορούν ασθενείς με οφθαλμική πολυνοσηρότητα ή ασθενείς στους οποίους χορηγήθηκαν υψηλές δόσεις.

Σε ασθενείς με ενδείξεις επιθηλιακής απόπτωσης θα πρέπει να διακόπτεται η θεραπεία ενώ ταυτόχρονα θα πρέπει να ελέγχονται συστηματικά.

Το Diclofenac sodium (DSOS) από τη Falcon Pharmaceuticals είχε συνδεθεί με πολλά περιστατικά κερατοειδικής τοξικότητας, συμπεριλαμβανομένων πολλών περιπτώσεων τήξης, γεγονός που οδήγησε στην απομάκρυνση του προϊόντος από την αγορά. Ωστόσο και το Voltarol σχετίζεται με αρκετές περιπτώσεις εμφάνισης τοξικότητας στον κερατοειδή.

### Εικόνα 19 :Τήξη κερατοειδή προκαλούμενη από μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη.



Basil Rigas, Wei Huang, Robert Honkanen, NSAID-induced corneal melt: Clinical importance, pathogenesis, and risk mitigation, Survey of ophthalmology, 12 July 2019.

#### Καθυστέρηση επούλωσης κερατοειδή:

Η καθυστέρηση της επούλωσης οφείλεται στη μείωση της σύνθεσης προϊόντων των κυκλοξυγενασών, συγκεκριμένα του οξέος 12-HHT (12-hydroxyheptadecatrienoic acid).

Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες που έχουν αναφερθεί είναι καύσος, αλλεργικές αντιδράσεις όπως υπεραιμία επιπεφυκότα και οίδημα. Επίσης έχουν αναφερθεί σε συσχέτιση με οφθαλμολογική επέμβαση, περιπτώσεις αυξημένης αιμορραγίας οφθαλμικών ιστών και ύφαιμα.

#### Συνέργειες:

Τα αντιφλεγμονώδη μη στεροειδή σκευάσματα συνδυάζονται σε πολλές θεραπείες με στεροειδή ή αντιβιοτικά σκευάσματα. Ωστόσο απαιτείται προσοχή γιατί υπάρχουν υψηλές πιθανότητες εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών. Όσον αφορά τα αντιβιοτικά σκευάσματα, ο συνδυασμός σιπροφλοξασίνης, φθορικινολών με αντιφλεγμονώδη μη στεροειδή μπορεί να προκαλέσει επιθηλιακή τοξικότητα.

**ΠΙΝΑΚΑΣ 8. Μη  
στεροειδή  
αντιφλεγμονώδη**

<u>Όνομασία σκευασμάτων</u>	<u>Δραστική ουσία</u>	<u>Μορφή σκευάσματ ος</u>	<u>ΒΑΚ</u>
Nevanac	Nepafenac sodium 0,1%	εναιώρημα	+
Ilvero	Nepafenac oph.0,3%	εναιώρημα	+
Prolensa	Bromfenac sodium 0,07%	διάλυμα	+
Acular	Ketorolac tromethamine 0,5%	διάλυμα	+
Acular LS	Ketorolac tromethamine 0,4%	διάλυμα	+
Acular PF	Ketorolac tromethamine 0,5%	διάλυμα	+
Acuvail	Ketorolac tromethamine 0,45%	διάλυμα	-
Voltarol oph.Multidose	Diclofenac sodium 0,1%	διάλυμα	+
Delimon	Diclofenac sodium 0,1%	διάλυμα	+
Denaclof	Diclofenac sodium 0,1%	διάλυμα	+
Optobet	Diclofenac sodium 0,1%	διάλυμα	+
Fluroptic	Flubiprofen sodium 0,03%	διάλυμα	+
Ocufen	Flubiprofen sodium 0,035	διάλυμα	+
Panoprofen	Panoprofen 0,1%	διάλυμα	+

### 3.6) Αντιγλαυκωματικά-Ρυθμιστικά ΕΟΠ:

#### 3.6.1) Ενδείξεις:

Τα αντιγλαυκωματικά-ρυθμιστικά ενδοφθάλμιας πίεσης χρησιμοποιούνται και τον έλεγχο της ενδοφθάλμιας πίεσης και την αντιμετώπιση του γλαυκώματος.

Ενδοφθάλμια πίεση ΕΟΠ: Η ενδοφθάλμια πίεση καθορίζεται από την ισορροπία μεταξύ του ρυθμού παραγωγής και αποχέτευσης του υδατοειδούς υγρού. Η μέση τιμή της είναι περίπου 16mmHg ενώ τα συνήθει φυσιολογικά όρια κυμαίνονται μεταξύ 10-21mmHg με αποκλίσεις 2mmHg λόγω των ημερήσιων φυσιολογικών διακυμάνσεων της (με υψηλότερες τιμές να συναντώνται το πρωί και χαμηλότερες το βράδυ). Από 22mmHg έως 26mmHg θεωρείται ύποπτη και θα πρέπει να διερευνάται περαιτέρω.

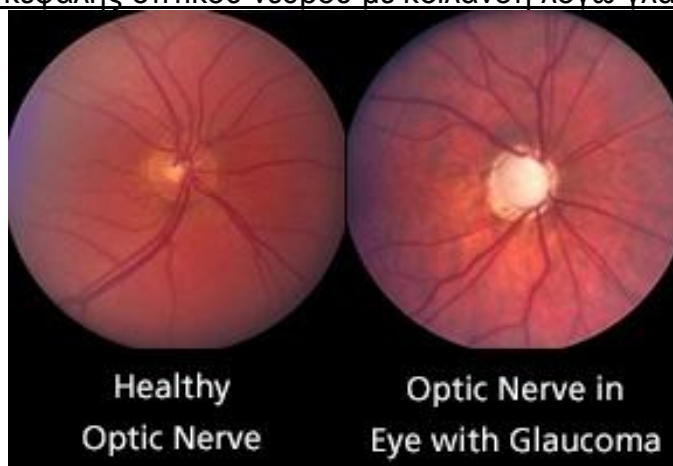
Η παθολογική αύξηση της ΕΟΠ μπορεί να οφείλεται στους εξής μηχανισμούς:

- Αδυναμία διόδου του υδατοειδούς υγρού από τον οπίσθιο στον πρόσθιο θάλαμο μέσω της φακοκοριαίας σχισμής.
- Αδυναμία πρόσβασης του υδατοειδούς υγρού προς δοκιδωτό δίκτυο
- Αποχετευτική ανεπάρκεια του δοκιδωτού δικτύου
- Αύξηση της φλεβικής σκληρικής πίεσης, με αποτέλεσμα την δυσκολία αποχέτευσης του υδατοειδούς προς το κανάλι του Schlemm και τα αθροιστικά σωληνάκια.

Γλαύκωμα: Πρόκειται για μία ευρεία ομάδα παθολογικών καταστάσεων με κοινό χαρακτηριστικό τη δυνητικά εξελισσόμενη οπτική νευροπάθεια (Εικόνα 20), η οποία συνοδεύεται με διαταραχές της όρασης και απώλεια οπτικού πεδίου.

Το γλαύκωμα μπορεί να είναι ανοιχτής ή κλειστής γωνίας ανάλογα με τον μηχανισμό που επηρεάζει την αποχέτευση του υδατοειδούς υγρού σε σχέση με τη διαμόρφωση της γωνίας του προσθίου θαλάμου. Μπορεί να διαχωριστεί σε πρωτοπαθές ή δευτεροπαθές και σε συγγενές ή επίκτητο. (9)

Εικόνα 20: Παρουσιάζεται η φυσιολογική εικόνα κεφαλής οπτικού νεύρου αριστερά και η εικόνα κεφαλής οπτικού νεύρου με κοίλανση λόγω γλαυκώματος δεξιά.



<https://www.eyehelthnepal.com/2017/10/glaucomatous-optic-disc.html>

### 3.6.2) Κατηγορίες αντιγλαυκωματικών-ρυθμιστικών ΕΟΠ:

Τα διάφορα αντιγλαυκωματικά σκευάσματα ταξινομούνται σε διάφορες κατηγορίες ανάλογα με τον τρόπο δράσης τους. Αυτές είναι οι εξής: α) ανάλογα προσταγλανδινών, β) β-αποκλειστές ή β-αδρενεργικοί ανταγωνιστές, γ) α2 αδρενεργικοί αγωνιστές, δ) αναστολείς καρβονικής ανυδράσης, ε) αναστολείς πρωτεϊνικών κινασών Rho. (48)

#### Χαρακτηριστικά και τρόπος δράσης:

##### A) Ανάλογα προσταγλανδινών (Prostaglandin analogues),(Πίνακας 9):

Τα ανάλογα προσταγλανδινών είναι συνθετικά ανάλογα F2a προσταγλανδινών και αποτελούν τη θεραπεία πρώτης γραμμής στο γλαύκωμα ανοιχτής γωνίας, γλαύκωμα φυσιολογικής πίεσης, και στην οφθαλμική υπέρταση.

Μειώνουν την ενδοφθάλμια πίεση μειώνοντας την αντίσταση της εκροής του υδατοειδούς υγρού και αυξάνοντας τη ραγοειδοσκληρική αποχέτευση αλλά και την ηθμοειδική αποχέτευση.

Η δράση τους στη μείωση της ΕΟΠ είναι μεγαλύτερη σε σχέση με αυτή των αντιγλαυκωματικών άλλων κατηγοριών, εκτός από των β-αποκλειστών η οποία είναι παρόμοια.

Η μείωση που επιτυγχάνεται είναι περίπου 30-35%, δρώντας τόσο την ημέρα όσο και τη νύχτα και η προτεινόμενη δόση τους είναι μία σταγόνα, μία φορά την ημέρα και συγκεκριμένα το απόγευμα.

- Λατανοπρόστη: Μερικά από τα πιο κοινά σκευάσματα στα οποία χρησιμοποιείται σαν δραστική ουσία η λατανοπρόστη είναι το Xalatan (latanoprost 0,005%) και το Vyzulta (latanoprostene bunod 0,0024%) το οποίο χορηγείται 2 φορές την ημέρα. Το Xelpros (latanoprost emulsion 0,005%) διατίθεται σε μορφή γαλακτώματος και αποτελεί τη μόνη εκδοχή σκευάσματος λατανοπρόστης στο οποίο χρησιμοποιείται ως συντηρητικό το σορβικό κάλιο αντί του χλωριούχου βενζαλκονίου.
- Τραβοπρόστη: Διαθέτει παρόμοια δράση με την λατανοπρόστη έχοντας όμως ελαφρώς μεγαλύτερη επίδραση στη μείωση της ΕΟΠ. Τα συντηρητικά συστήματα Polyquad και SofZia που χρησιμοποιούνται στο Travatan (travoprost 0,004%) και Travatan Z (travoprost 0,004%) αντίστοιχα, μειώνουν τις πιθανότητες εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών στην οφθαλμική επιφάνεια που σχετίζονται με τη χρήση συντηρητικών. Το Travoprost (travoprost 0,004%) αποτελεί τη γενόσημη μορφή σκευάσματος τραβοπρόστης.
- Βιματοπρόστη: Η βιματοπρόστη φάνηκε σε διάφορες μελέτες να έχει μεγαλύτερη αποτελεσματικότητα στη μείωση της ΕΟΠ σε σχέση με τα υπόλοιπα σκευάσματα ανάλογων προσταγλανδινών, μετά από χρήση για συγκεκριμένο χρονικό διάστημα ( 3-6 μήνες θεραπείας). Ωστόσο είναι πιθανόν να προκαλέσει περισσότερες τοπικές ανεπιθύμητες ενέργειες (πχ. Υπεραιμία του επιπεφυκότα). Μερικά από τα κυριότερα σκευάσματα είναι το Lumigan (bimatoprost 0,01%) και το Bimatoprost (0,03%) ως γενόσημο σκευάσμα.

- Ταφλουπρόστη: Η ταφλουπρόστη είναι το νεότερο ανάλογο προσταγλανδινών και το πρώτο της κατηγορίας αυτής χωρίς συντηρητικές ουσίες. Λόγω της δομής του μορίου τους και της ικανότητας να υδολύεται σε οξύ ταφλουπρόστης έχει ενισχυμένη ικανότητα διείσδυσης στον κερατοειδή και το υδατοειδές υγρό. Τα πιο κοινά σκευάσματα είναι το Zioptan (tafluprost 0,0015%) και το Saflutan (tafluprost 0,0015%) σε μορφή διαλύματος και χωρίς συντηρητικά.

#### B) Β-αποκλειστές (B-blockers), (Πίνακας 10):

Οι β-αποκλειστές δρουν στο επιθήλιο του ακτινωτού σώματος ελαττώνοντας την παραγωγή του υδατοειδούς υγρού. Η μείωση της ενδοφθάλμιας πίεσης που επιτυγχάνεται φτάνει περίπου στο 25%.

Συνήθως χορηγούνται μία με δύο φορές την ημέρα αλλά προτιμάται η μία δόση την ημέρα το πρωί. Η επίδραση την μείωση της ενδοφθάλμιας πίεσης είναι λιγότερη κατά τον ύπνο διότι η νυχτερινή παραγωγή του υδατοειδούς υγρού είναι μικρότερη από τη μισή σε σχέση με την παραγωγή κατά τη διάρκεια της ημέρας. Επιπλέον δεν πρέπει να χρησιμοποιούνται κατά τη διάρκεια της νύχτας επειδή υπάρχει πιθανότητα να προκαλέσουν σημαντική πτώση της αρτηριακής πίεσης, η οποία πιθανώς να επιδεινώσει την αιμάτωση του οπτικού νεύρου.

Υπάρχουν δύο τύποι β-αποκλειστών, οι μη επιλεκτικοί ή β1 αποκλειστές και οι επιλεκτικοί/καρδιοεκλεκτικοί ή β2 αποκλειστές.

- Τιμολόλη: αποτελεί μη επιλεκτικό αποκλειστή με αποτελεσματική δράση και αυξημένο ποσοστό ανεκτικότητας από τους ασθενείς. Διατίθεται σε σκευάσματα διαλυμάτων εκ των οποίων το Timoptic (timolol melete) είναι το πιο κοινό. Διατίθεται σε σκευάσματα με συγκεντρώσεις 0,25% και 0,5% (στη γενόσημη μορφή του) αλλά και σε σκευάσματα χωρίς συντηρητικά με αντίστοιχες συγκεντρώσεις δραστικής ουσίας (Timoptic preservative free). Η χορήγηση των σκευασμάτων με 0,25% συγκέντρωση συχνά προτιμάται σε ασθενείς με ανοιχτόχρωμες ίριδες (συνήθως Καυκάσιους) και με 0,50% συγκέντρωση σε ασθενείς με σκουρόχρωμες ίριδες λόγω της απορρόφησης ποσότητας φαρμακευτικής ουσίας από τη μελανίνη.
- Βηταξολόλη: η βηταξολόλη είναι επιλεκτικός/καρδιοεκλεκτικός β1 αποκλειστής με ιδιότητες μείωσης της ΕΟΠ λιγότερο ισχυρές από τους μη επιλεκτικούς β-αποκλειστές, όμως προσφέρει νευροπροστασία στα γαγγλιακά αμφιβληστροειδικά κύτταρα. Το πιο κοινό σκεύασμα υπό μορφή διαλύματος είναι το Betoptic (betaxolol hydrochloride 0,5%) το οποίο χρησιμοποιεί ως δραστική φαρμακευτική ουσία την υδροχλωρική βηταξολόλη, ενώ είναι διαθέσιμο και υπό μορφή εναιωρήματος με συγκέντρωση 0,25% (Betoptic-S).
- Λεβομπουνολόλη: αποτελεί μη επιλεκτικό αποκλειστή και εναλλακτική επιλογή αντί για τιμολόλη αφού έχουν παρόμοια δράση. Ένα από τα πιο κοινά σκευάσματα στο οποίο χρησιμοποιείται υδροχλωρική λεβομπουνόλη είναι το Betagan (levobunolol hydrochloride 0,25%), το οποίο διατίθεται και σε γενόσημη μορφή με συγκέντρωση 0,5%.

- Καρτεολόλη: ανήκει στη κατηγορία των μη επιλεκτικών β-αποκλειστών και διαθέτει τις λιγότερες πιθανότητες εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών σε σχέση με τους υπόλοιπους β-αποκλειστές. Διατίθεται σε διάλυμα συγκεντρωσής 1%.
- Μετιπρανολόλη: ανήκει και αυτή στους μη επιλεκτικούς β-αποκλειστές. Ένα από τα διαθέσιμα σκευάσματα μετιπρανόλης είναι το Optipranolol (metiprandolol 0,3%)

### Γ) Άλφα αγωνιστές (alpha-agonists), (Πίνακας 11):

Οι άλφα αδρενεργικοί αγωνιστές επιδρούν στην ΕΟΠ μέσω της μείωσης του υδατοειδούς υγρού και της αύξησης της ραγοειδοσκληρικής αποχέτευσης. Χορηγούνται συνήθως δύο φορές ημερησίως και έχουν υποτονική δράση περίπου σε ποσοστό 20-25%.

- Βριμονιδίνη: είναι εκλεκτικό α2-αγωνιστή και αποτελεί θεραπεία πρώτης γραμμής σε περιπτώσεις ασθενών όπου αντενδείκνεται η χορήγηση β-αποκλειστών. Επίσης χρησιμοποιείται σαν συμπληρωματική θεραπεία όταν με την επιλογή μιας άλλης φαρμακευτικής ουσίας δεν επιτυγχάνεται ο στόχος μείωσης της ΕΟΠ. Άλλωστε έρευνες έχουν δείξει ότι σε συνδυασμό με άλλες ουσίες όπως η τιμολόλη έχει μεγαλύτερη επίδραση στην ενδοφθάλμια πίεση.

Χορηγείται σε δύο δόσεις την ημέρα, μία κατά τις πρωινές ώρες και μία μετά από 8 ώρες αλλά όχι πριν από τον ύπνο διότι κατά τη διάρκειά του έχει πολύ χαμηλή δραστηριότητα.

Τα πιο κοινά σκευάσματα είναι το Alphagan (brimodine 0,2%) και το Alphagan-P σε συγκεντρώσεις 0,1% και 0,15%. Το δεύτερο έχει ως συντηρητικό το Purite το οποίο διασπάται στα συστατικά των δακρύων και μπορεί να είναι πιο αποτελεσματικό σε ασθενείς με αλλεργικές αντιδράσεις σε συντηρητικά.

Σε γενόσημη μορφή διατίθεται το Brimodine (brimodine 0,15%) και η εκδοχή του χωρίς συντηρητικά, το Brimodine PF (brimodine 0,2%).

- Απρακλονιδίνη: ανήκει στους εκλεκτικούς α2 αγωνιστές και εκτός από τη μείωση της έκκρισης υδατοειδούς υγρού επιδρά και στην επισκληρική φλεβική πίεση, ελαττώνοντάς την.

Χρησιμοποιείται για την πρόληψη αλλά και την αντιμετώπιση οξείας αύξησης της ΕΟΠ μετά την εφαρμογή laser επέμβασης στο πρόσθιο τμήμα του οφθαλμού. Δεν συνίσταται για μακράς διάρκειας θεραπεία λόγω του υψηλού ρίσκου εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών και ταχυφυλαξίας.

Το Iopidine χορηγείται μία με τρεις φορές την ημέρα και διατίθεται σε συγκεντρώσεις 0,25%, 0,5% για μικρής διάρκειας θεραπεία και 1% για προεγχειρητική χρήση.



#### Δ) Αναστολείς καρβονικής ανυδράσης (Carbonic anhydrase inhibitors), (Πίνακας 11):

Οι αναστολείς καρβονικής ανυδράσης σχετίζονται χημικά με τα αντιβιοτικά της κατηγορίας των σουλφοναμιδών.

Ο μηχανισμός δράσης τους είναι η αναστολή της παραγωγής διττανθρακικών αλάτων στα νευροεπιθηλιακά κύτταρα του ακτινωτού σώματος, τα οποία παίζουν σημαντικό ρόλο στη παραγωγή του υδατοειδούς υγρού. (49) Με αυτόν τον τρόπο ελαττώνεται η παραγωγή του, επομένως μειώνεται η ενδοφθάλμια πίεση.

Σε σύγκριση με τους β-αποκλειστές είναι λιγότερο αποτελεσματικοί, αλλά διαθέτουν νευροπροστατευτικές ιδιότητες. Συνήθως χρησιμοποιούνται συνδυαστικά με τους β-αποκλειστές ή ως μονοθεραπεία σε ασθενείς στους οποίους αντενδείκνυται η χρήση β-αποκλειστών.

Χορηγούνται δύο με τρεις φορές την ημέρα καθώς είναι εξίσου αποτελεσματικά και κατά τη διάρκεια της νύχτας.

Η υποτονική τους δράση φτάνει σε ποσοστό περίπου 15-20%.

Μπορούν να χρησιμοποιηθούν και για τη θεραπεία δευτεροπαθούς γλαυκώματος όπως το ραγοειδικό.

Επίσης η χρήση τους είναι αρκετά ανεκτή και σε παιδιά.

- Δορζολαμίδη: το πιο κοινό σκεύασμα είναι το Trusopt (dorzolamide 2%), το οποίο διατίθεται και σε γενόσημη μορφή και σε μορφή χωρίς συντηρητικά.
- Βρινζολαμίδη: διατίθεται σε μορφή εναιωρήματος, το Azopt (brinzolamide 1%) και ως συνδυαστικό σκεύασμα μαζί με βριμονιδίνη, το Sibrinza (brinzolamide 1%, brimonidine 0,2%).

#### Ε) Αναστολείς πρωτεϊνικών κινασών Rho (Rho kinase inhibitors), (Πίνακας 11):

Διαθέτουν τρεις μηχανισμούς δράσης: ελαττώνουν την παραγωγή υδατοειδούς υγρού, μειώνουν την επισκληρική φλεβική πίεση και αυξάνουν την αποχέτευση δρώντας στο δοκιδωτό δίκτυο. (50)

- Netarsulid: δρά υποτονικά περίπου κατά 4-5mmHg και χορηγείται μία φορά την ημέρα, το απόγευμα. Η φαρμακευτική αυτή ουσία χρησιμοποιείται στο Rhopressa (netarsulid 0,02%). Συνδυαστικά με λατανοπρόστη το Rocklatan (netarsulid 0,02%, latanoprost 0,005%) αποτελεί το νεότερο σκεύασμα που χορηγείται 1 φορά ημερησίως το απόγευμα και δρά ταυτόχρονα στο δοκιδωτό δίκτυο αλλά και την ραγοειδοσκληρική αποχέτευση.

### 3.6.3) Αντενδείξεις Ατιγλαυκωματιών-Ρυθμιστικών πίεσης:

#### Αντενδείξεις ανάλογων προσταγλανδινών:

Οι αντενδείξεις αφορούν τις παρακάτω περιπτώσεις:

- Ασθενείς με ιστορικό κερατίτιδας από τον ιό του απλού έρπητα, διότι υπάρχει πιθανότητα επανεργοποίησής του.
- Ασθενείς με ιστορικό ραγοειδίτιδας
- Ασθενείς με δευτεροπαθές φλεγμονώδες γλαύκωμα ή περιπτώσεις ύπαρξης φλεγμονής του προσθίου ημιμορίου του οφθαλμού.
- Προσοχή απαιτείται σε περιπτώσεις εγκυμοσύνης και θηλασμού.
- Προσοχή κατά τη χρήση τους σε παιδιά

- Η χορήγησή του διακόπτεται προσωρινά πριν από την επέμβαση καταρράκτη προκειμένου να μειωθεί το ρίσκο εμφάνισης κυστοειδούς οιδήματος της ωχράς.
- Προσοχή επίσης απαιτείται σε ασθενείς αφακικούς ή ψευδοφακικούς στους οποίους υπάρχει πιθανότητα εμφάνισης οιδήματος της ωχράς.

#### Αντενδείξεις β-αποκλειστών:

- Σε ασθενείς με καρδιαγγειακά νοσήματα ή νοσήματα του αναπνευστικού συστήματος (πχ. Ασθενείς με άσθμα, βραδυκαρδία, εμφύσημα, μυασθένεια Gravis) δεν πρέπει να χορηγούνται β-αποκλειστές.
- Σε αθλητές δεν ενδείκνυται η χρήση τους διότι εμποδίζουν τους καρδιακούς παλμούς να υπερβούν τους 135 ανά λεπτό, που απαιτείται κατά την προπόνησή τους.
- Κατά τη διάρκεια εγκυμοσύνης ή θηλασμού θα πρέπει να απογεύγονται καθώς μπορούν να προκαλέσουν σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες όπως βραδυκαρδία ή μείωση της αρτηριακής πίεσης στο έμβρυο ή το νεογνό αντίστοιχα.

#### Αντενδείξεις α2-αγωνιστών:

Η χορήγησή τους αντενδείκνυται στις παρακάτω περιπτώσεις:

- Ασθενείς με καρδιοπνευμονικά και καρδιαγγειακά νοσήματα
- Ασθενείς που βρίσκονται σε θεραπεία με αναστολείς μονοαμινοξειδάσης (αντικαταθληπτικά φάρμακα) λόγω κινδύνου υπερτασικών κρίσεων.
- Ασθενείς αφακικούς ή αφακικούς (πιθανότητα εμφάνισης κυστοειδούς οιδήματος ωχράς)
- Παιδιά κάτω των 2 ετών λόγω σοβαρών ανεπιθύμητων ενεργειών
- Κατά τη διάρκεια εγκυμοσύνης ή θηλασμού για τον ίδιο λόγο που αντενδείκνυται και η χρήση β-αποκλειστών.

#### Αντενδείξεις αναστολέων καρβονικής ανυδράσης:

- Ασθενείς με αλλεργίες σε σουλφοναμίδες, αν και το ρίσκο συστηματικής αντίδρασης είναι χαμηλό, ωστόσο απαιτείται προσοχή.
- Ασθενείς με νοσήματα που αφορούν τη λειτουργία των νεφρών, διότι υπάρχει μεγάλη πιθανότητα σχηματισμού πέτρας των νεφρών. (49)
- Ασθενείς με ηπατικά νοσήματα
- Ασθενείς με δρεπανοκυτταρική αναιμία
- Ασθενείς με υποκαλιαιμία
- Ασθενείς που βρίσκονται σε συστηματική αγωγή αναστολέων καρβονικής ανυδράσης, λόγω αυξημένης πιθανότητας εμφάνισης επιπρόσθετων ανεπιθύμητων συστηματικών ενεργειών.
- Ασθενείς με δευτεροπαθές γλαύκωμα όπως το ψευδοαποφολιδωτικό, γλαύκωμα με διασπορά χρωστικής, ή ασθενείς με γλαύκωμα κλειστής γωνίας.
- Κατά τη διάρκεια εγκυμοσύνης ή θηλασμού δεν συνιστάται η χρήση τους.
- Δεν συνιστάται σε παιδιά ωστόσο η χρήση δορζολαμίδης είναι ανεκτή.

### 3.6.4)Ανεπιθύμητες ενέργειες Ατιγλαυκωματιών-Ρυθμιστικών πίεσης:

#### Ανεπιθύμητες ενέργειες ανάλογων προσταγλανδινών:

- Τα ανάλογα προσταγλανδινών μπορεί να αλλάξουν το χρώμα της ίριδας των οφθαλμών αυξάνοντας τον αριθμό των μελανοσωμάτων στα μελανοκύτταρα. Πριν την έναρξη της θεραπείας οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνονται για την πιθανότητα μόνιμης αλλαγής. Η μονόπλευρη θεραπεία μπορεί να καταλήξει σε ετεροχρωμία της ίριδας. Η αλλαγή του χρώματος γίνεται αργά και μπορεί να μην γίνει αντιληπτή για μήνες έως και χρόνια, ενώ παρατηρείται κυρίως σε ασθενείς με μικτή χρώση ίριδας (πχ. Πράσινο-καστανό, μπλέ-καστανό). Στους οφθαλμούς που επηρεάζονται, συνήθως η καστανή χρώση εκτείνεται ομόκεντρα γύρω από την κόρη και προς την περιφέρεια, ωστόσο ολόκληρη η ίριδα ή μέρη αυτής μπορεί να προσλάβουν πιο καστανό χρώμα. Μετά τη διακοπή της θεραπείας δεν έχει παρατηρηθεί περαιτέρω αύξηση καφέ χρώσης.
- Επίσης αλλάζουν τις βλεφαρίδες στον υπό θεραπεία οφθαλμό. Συγκεκριμένα αυξάνουν το μήκος, το πάχος, τη χρώση και τον αριθμό τους (Εικόνα 19).
- Αλλαγές έχουν παρατηρηθεί και στο δέρμα γύρω από τη περιοχή των βλεφάρων ή και των κόγχων. Συγκεκριμένα σκουραίνουν το δέρμα περικογχικά ενώ παράλληλα προκαλούν ατροφία του περικογχικού λίπους, δίνοντας την εικόνα "βυθισμένων" ματιών (Εικόνα 21). (51)
- Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες είναι η ερυθρότητα, υπεραιμία επιπεφυκότα, φαγούρα, τσούξιμο, ξηροφθαλμία.
- Το κυστοειδές οίδημα ωχράς είναι πιθανό να παρουσιαστεί σε ασθενείς με κλινικά σημεία.
- Πιθανή είναι ακόμη και η επανεργοποίηση του απλού οφθαλμικού έρπητα με αυξημένο ρίσκο εμφάνισης ερπητικής κερατίτιδας.
- Οι συστηματικές ανεπιθύμητες ενέργειες περιλαμβάνουν πονοκέφαλο, ημικρανίες, αδιαθεσία, μυαλγία, εξάνθημα δέρματος, ήπια συμπτώματα της ανώτερης αναπνευστικής οδού.

#### Εικόνα 21: Η επίδραση των προσταγλανδινών ( δεξιός οφθαλμός)



Stanley J. Berke, PAP: New Concerns for Prostaglandin Use, Review of ophthalmology, October 2021.

#### Ανεπιθύμητες ενέργειες β-αποκλειστών:

- Οι οφθαλμικές ανεπιθύμητες ενέργειες περιλαμβάνουν αλλεργία, στικτή κερατίτιδα και σπάνια κοκκιωματώδη ραγοειδίτιδα (έχει αναφερθεί με χρήση μετιπρανολόλης). Επίσης η βεταξολόλη έχει συνδεθεί με πρόσθια ισχαιμική οπτική νευροπάθεια διότι έχει την τάση να επειδυνώνει την νυχτερινή αρτηριακή υπόταση.
- Οι συστηματικές περιλαμβάνουν ανεπιθύμητες ενέργειες που σχετίζονται με το αναπνευστικό, νευρικό και καρδιαγγειακό σύστημα όπως βρογχόσπασμος, βραδυκαρδία, υπόταση, λιποθυμικό επεισόδιο, ζαλάδα, ναυτία, αδυναμία, παραισθήσεις, κατάθλιψη, στες, μειωμένη αντοχή κατά την άσκηση, απόφραξη αναπνευστικής οδού, δύσπνοια, λίθαργος, πονοκέφαλος, κολποκοιλιακός αποκλεισμός, παροδική αταξία, διαταραχές του ύπνου.

#### Ανεπιθύμητες ενέργειες α2 αγωνιστών:

- Οι οφθαλμικές ανεπιθύμητες ενέργειες περιλαμβάνουν αλλεργία, αίσθημα καύσου και τσούξιμο κατά τη χρήση, θολή όραση και αίσθηξηξένου σώματος. Επίσης υπάρχει πιθανότητα εμφάνισης κυστοειδούς οιδήματος ωχράς κοιλίδας σε αφακικούς ή ψευδοφακικούς ασθενείς.
- Οι βασικές συστηματικές ανεπιθύμητες ενέργειες είναι οι εξής: πονοκέφαλος, κόπωση, υπνηλία, ξηροστομία, καρδιακές αρυθμίες, ζάλη, χαμηλή πίεση. (52)

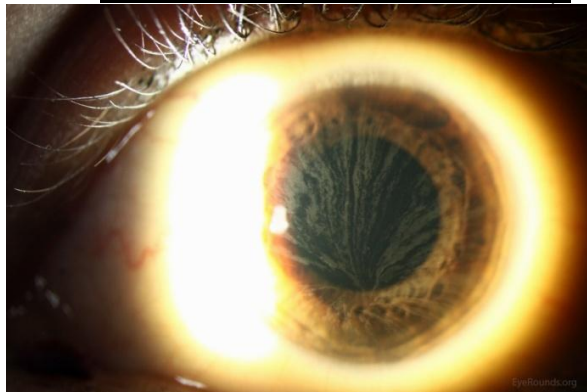
#### Ανεπιθύμητες ενέργειες αναστολέων καρβονικής ανυδράσης:

- Οι οφθαλμικές ανεπιθύμητες ενέργειες που προκαλούνται από τη χρήση τους είναι η τοπική φλεγμονώδη αντίδραση του επιπεφυκότα, καύσος, τσούξιμο, αίσθηση ξένου σώματος, θολή όραση, επιφανειακή στικτή κερατίτιδα. (52)
- Οι πιο κοινές συστηματικές περιλαμβάνουν πονοκέφαλο, εμβοές, ναυτία, κόπωση, κοιλιακό άλγος, παραισθήσεις, πικρή γεύση, ανορεξία και μείωση σωματικού βάρους. Σπανιότερα παρατηρούνται μεταβολική οξέωση και αιματοποιητική αναιμία. (49)

#### Ανεπιθύμητες ενέργειες αναστολέων πρωτεϊνικών κινασών Rho:

- Ο οφθαλμικός πόνος, η υπεραιμία του επιπεφυκότα, η ερυθρότητα και η θολή όραση είναι μερικές από τις πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες. Σπανιότερα έχουν αναφερθεί περιπτώσεις κερατοπάθειας (corneal verticillata, Εικόνα 22).

Εικόνα 22: Κερατοπάθεια που μπορεί να προκληθεί από αναστολείς πρωτεϊνικών κινασών Rho (coneaal verticillata).



<https://webeye.opth.uiowa.edu/eyeforum/atlas/pages/Verticillata/index.htm>

3.6.5) Συνέργειες: Οι διάφορες κατηγορίες αντιγλαυκωματικών συνδυάζονται μεταξύ τους ενισχύοντας την υποτονική τους δράση, είτε ως ξεχωριστά σκευάσματα είτε ως ένα συνδυαστικό σκεύασμα το οποίο συνήθως προτιμάται διότι αποτελεί οικονομικό μέσο θεραπείας με μειωμένη έκθεση σε συντηρητικά και αυξημένη άνεση και συμμόρφωση του ασθενούς (Πίνακας 12).

<b>Πίνακας 10. Β-αποκλειστές</b>	
<b>Όνομασία σκευασμάτων:</b>	<b>Δραστική ουσία:</b>
Betimol	Timolol hemihydrate 0,25%/ 0,5%
Betoptic-S	Betaxolol hydrochloride 0,25%
Istalol	Timolol maleate 0,5%
Timoptic	Timolol maleate 0,25%
Timoptic preservative-free	Timolol maleate 0,25% / 0,5%
Timoptic-XE	Timolol maleate 0,25%
Metiprandol	Metiprandolol 0,03%
Betagan	Levobunolol hydrochloride 0,25% / 0,5%

**Πίνακας 11.**

<b>Όνομασία σκευασμάτων :</b>	<b>Δραστική ουσία:</b>
<b>Α2 αγωνιστές:</b>	
Alphagan	Brimodine 0,2%
Alphagan P	Brimodine 0,1% / 0,15%
Brimodine / Bimodine preservative-free	Brimodine 0,15% / 0,2%
<b>Αναστολείς καρβονικής ανυδράσης:</b>	
Azopt	Brinzolamide 1%
Trusopt	Dorzolamide 2%
<b>Αναστολείς πρωτεϊνικών κινασών Rho:</b>	

**Πίνακας 12. Συνδυαστικά σκευάσματα**

<b>Όνομασία σκευασμάτων:</b>	<b>Δραστικές ουσίες:</b>
<b>Combigan</b>	Brimodine 0,2%/timolol 0,5%
<b>Cosopt</b>	Dorzolamide 2%/timolol 0,5%
<b>Rocklatan</b>	Netarsulid 0,02%/ latanoprost 0,005%
<b>Simbrinza</b>	Brinzolamide 1%/brimodine 0,25
<b>Xalacom</b>	Latanoprost 50mcg/ml + timolol 5mg/ml
<b>Lataz-Co</b>	Latanoprost 50mcg/ml + timolol 5mg/m
<b>Ganfort</b>	Bimatoprost 0,3mg/ml + timolol 5mg/ml

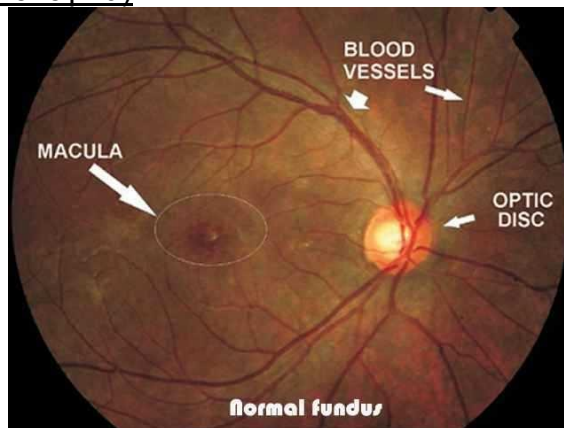
3.7) Μυδριατικά-Κυκλοπληγικά (Πίνακας 13):3.7.1) Ενδείξεις:

Τα διάφορα μυδριατικά κα κυκλοπληγικά φαρμακευτικά σκευάσματα ενδείκνυνται για διαγνωστικές μεθόδους αλλά και θεραπευτικές.

Διαγνωστικές μέθοδοι:

- Μυδρίαση: Η μυδρίαση, δηλαδή η διαστολή της ίριδας με τη χρήση φαρμακευτικών μέσων είναι σημαντική για την εξέταση του οπισθίου ημιμορίου του οφθαλμού (Εικόνα 23). Η βυθοσκόπηση με μυδρίαση είναι απαραίτητη σε περιπτώσεις προεγχειρητικής ή μετεγχειρητικής παρακολούθησης ενδοφθάλμιων επεμβάσεων καθώς και σε περιπτώσεις ασθενών με υποψία ή ιστορικό παθήσεων του οπισθίου ημιμορίου του οφθαλμού (πχ. Διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια)

Εικόνα 23: Απεικόνιση του βυθού του οφθαλμού χωρίς παθολογικά ευρήματα (ο αμφιβληστροειδής, η ωχρά κηλίδα, η κεφαλή του οπτικού νεύρου και τα αγγεία φαίνονται φυσιολογικά)



<https://www.slideshare.net/yassermetwally/fundus-examination-29115140>

- Κυκλοπληγία: Η κυκλοπληγία είναι παροδική παράλυση του συστήματος προσαρμογής του οφθαλμού. Είναι σημαντική κατά την διάθλαση σε παιδιά αλλά και νεαρούς ενήλικες, των οποίων το σύστημα προσαρμογής είναι αρκετά ισχυρό, ώστε να αποφευχθούν ανακριβείς διαθλαστικές μετρήσεις.

### 3.7.2) Κατηγορίες Μυδριατικών-Κυκλοπληγικών:

Τα διάφορα μυδριατικά και κυκλοπληγικά σκευάσματα ταξινομούνται σε δύο βασικές κατηγορίες σύμφωνα με τον τρόπο δράσης τους, τα παρασυμπαθητικολυτικά ή αντιχολινεργικά και τα συμπαθητικομιμητικά ή α1-αγωνιστές.

#### Χαρακτηριστικά και τρόπος δράσης:

##### A) Παρασυμπαθητικολυτικά-αντιχολινεργικά:

Τα παρασυμπαθητικολυτικά δρουν στους μωσκαρινικούς υποδοχείς του σφυκτήρα μυ της ίριδας και του ακτινωτού σώματος, προσδένονται σε αυτούς αναστέλοντας τη δράση τους, με αποτέλεσμα να υπερισχύει η δράση του συμπαθητικού συστήματος που έχει ως αποτέλεσμα τη χαλάρωση των μυών αυτών. Με αυτόν τον τρόπο επιτυγχάνεται ταυτόχρονα μυδρίαση της κόρης και κυκλοπληγία.

- Τροπικαμίδη: η τροπικαμίδη αποτελεί την κυριότερη επιλογή φαρμάκου για μυδρίαση ρουτίνας και χρησιμοποιείται κατά βάση για διαγνωστικούς



λόγους. Πρόκειται για το γρηγορότερο μυδριατικό-κυκλοπληγικό με τη μικρότερη χρονική διάρκεια δράσης. (53)

Διατίθεται σε σκευάσματα συγκέντρωσης 0,5% ή 1%. Και τα δύο σκευάσματα έχουν την ίδια μυδριατική δράση ωστόσο αυτό της συγκέντρωσης 1% έχει μεγαλύτερη κυκλοπληγική δράση και χρησιμοποιείται κατά τη κυκλοπληγική διάθλαση. Όταν απαιτείται μυδρίαση για την εξέταση του οπισθίου ημιμορίου του οφθαλμού προτιμάται η χρήση της 0,5% συγκέντρωσης ώστε να αποφευχθούν οι πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες. Εξαιρέση αποτελούν ασθενείς με δυσκολία διαστολής της κόρης όπως ασθενείς με περιφερική ιριδοτομή και ασθενείς με σκουρόχρωμες ίριδες. (35)

- Κυκλοπεντολάτη:

Η κυκλοπεντολάτη χρησιμοποιείται ως διαγνωστικό μέσο και αποτελεί την κύρια επιλογή για κυκλοπληγική διάθλαση ρουτίνας. Προσφέρει γρήγορη κυκλοπληγική δράση με τη λιγότερη υπολειπόμενη προσαρμογή και χρησιμοποιείται κυρίως στα παιδιά. (54) Διατίθεται σε σκευάσματα συγκέντρωσης 0,5% και 1%. Το σκεύασμα με την 0,5% συγκέντρωση δραστικής ουσίας προτιμάται σε νεογνά έως ενός έτους. (55)

- Ατροπίνη:

Η ατροπίνη αποτελεί το πιο ισχυρό κυκλοπληγικό μέσο με ταυτόχρονα αυξημένη μυδριατική δράση. Χρησιμοποιείται διαγνωστικά όταν απαιτείται απόλυτη κυκλοπληγία κυρίως σε παιδιά και όταν υπάρχει υποψία προσαρμοστικής εσωτροπίας. Επιπλέον χορηγείται για την αντιμετώπιση της αμβλυωπίας (penalization) και κατά τη θεραπεία της πρόσθιας ραγοειδίτιδας. Ακόμα μία σημαντική εφαρμογή της ατροπίνης, η οποία έχει αποδειχθεί αποτελεσματική είναι ο έλεγχος της μυωπίας. Έρευνες έχουν δείξει ότι η χρήση της ατροπίνης σε χαμηλή συγκέντρωση και συγκεκριμένα 0,05% έχει τα καλύτερα αποτελέσματα ως προς την ελάττωση της εξέλιξης της μυωπίας και τον περιορισμό της επιμήκυνσης του αξονικού μήκους, σε σχέση με τις συγκεντρώσεις 0,01% και 0,025%. (53)

- Οματροπίνη:

Η οματροπίνη έχει χαμηλή και παρατεταμένη κυκλοπληγική δράση παράλληλα με ισχυρή μυδριατική δράση. Οι ιδιότητες αυτές την καθιστούν κατάλληλη για τη θεραπεία της πρόσθιας ραγοειδίτιδας, για την ελάττωση του πόνου και την πρόληψη της δημιουργίας οπισθίων συνεχειών. Σημαντική είναι και η χορήγησή της μετά από κερατοπλαστική ή κατά τη θεραπεία κερατίτιδας από τον ιό του απλού έρπητα για την αντιμετώπιση του πόνου. Επίσης όπως και η ατροπίνη μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τη θεραπεία της αμβλυωπίας (penalization).

Διατίθεται σε σκεύασμα συγκέντρωσης 0,5%. (55)

- Σκοπολαμίνη:

Η σκοπολαμίνη διατίθεται σε διάλυμα συγκέντρωσης 0,25% και χρησιμοποιείται σε ασθενείς αλλεργικούς στα υπόλοιπα φαρμακευτικά σκευάσματα. (54)

### B) Συμπαθητικομημιτικά-α1 αγωνιστές:

Τα συμπαθητικομημιτικά προσδένονται α-αδρενεργικούς υποδοχείς του διαστολέα μυ της ίριδας οι οποίοι ενεργοποιούν την απελευθέρωση της νορεπινεφρίνης. Με αυτόν τον τρόπο επιτυγχάνεται διαστολή της κόρης και μυδρίαση.

- Φενυλεφρίνη:

Είναι εκλεκτικός α1-αγωνιστής και προκαλεί σύσπαση του διαστολέα μυ και αγγειοδιαστολή. Η μυδριαρική δράση της χρησιμεύει σε διαγνωστικές αλλά και θεραπευτικές μεθόδους. Συχνότερα χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με τροπικαμίδη για ενίσχυση της μυδριαρικής δράσης κυρίως κατά την εξέταση του οπισθίου μορίου του οφθαλμού.

Είναι διαθέσιμη σε σκευάσματα συγκεντρώσεων 2,5% και 10%. Η 2,5% συγκέντρωση χορηγείται τοπικά σε συνδυασμό με τροπικαμίδη 1% όταν απαιτείται μυδρίαση προεγχειρητικά όπως πριν από την επέμβαση καταρράκτη. Η συγκέντρωση 10% χρησιμοποιείται συχνότερα στη θεραπεία της πρόσθιας ραγοειδίτιδας ως υποκατάστατο αντιχολινεργικών για τη διάσπαση των οπίσθιων συνεχειών. Ωστόσο σε ηλικιωμένους και νεογνά συνίσταται η συγκέντρωση 2,5% για την αποφυγή υψηλού ρίσκου ανεπιθύμητων καρδιαγγειακών ενεργειών. (35), (56)

- Υδροξυαμφεταμίνη:

Η υδροξυαμφεταμίνη εμποδίζει τη διάσπαση της νορεπινεφρίνης με αποτέλεσμα να αυξάνεται ο συμπαθητικός τόνος και έμμεσα προκαλείται σύσπαση του διαστολέα μυ της ίριδας.

Η μυδριαρική της δράση είναι παρόμοια με αυτή της φενυλεφρίνης.

Διατίθεται σε σκεύασμα συγκέντρωσης 1% σε συνδυασμό με 0,25% τροπικαμίδη, το οποίο προσφέρει γρήγορη μυδρίαση και μικρής χρονικής διάρκειας κατάλληλη για εξέταση του οπισθίου τμήματος του οφθαλμού.

### 3.7.3) Αντενδείξεις/ Ανεπιθύμητες ενέργειες/ Συνέργειες:

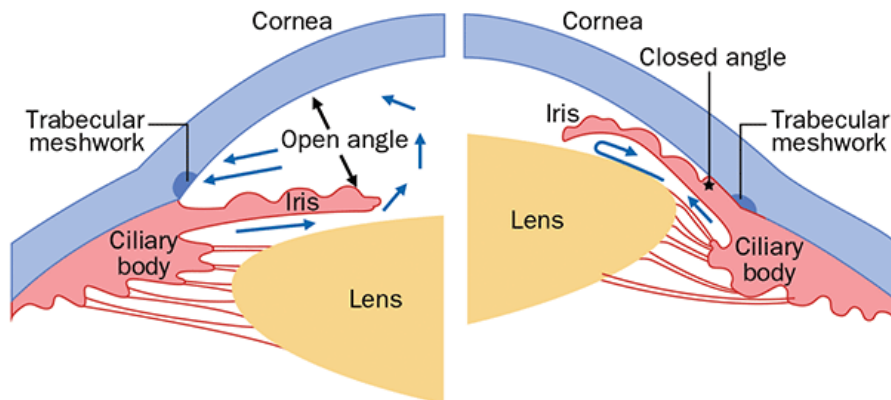
#### Αντενδείξεις:

Τα διάφορα μυδριαρικά-κυκλοπληγικά σκευάσματα αντενδείκνυνται στις παρακάτω περιπτώσεις:

- Σε ασθενείς με στενή ή κλειστή γωνία προσθίου θαλάμου, λόγω πιθανότητας πλήρους αποκλεισμού της γωνίας και απότομης αύξησης της ενδοφθάλμιας πίεσης.
- Σε ασθενείς με υπερευαισθησία στα ενεργά ή μη ενεργά συστατικά των σκευασμάτων.
- Σε γυναίκες κατά την εγκυμοσύνη ή τον θηλασμό
- Ιδιαίτερη προσοχή απαιτείται σε μικρά παιδιά, ηλικιωμένους και άτομα με σύνδρομο Down.

Επίσης η χρήση της φενυλεφρίνης αντενδείκνυται σε ασθενείς που βρίσκονται υπό την θεραπεία τρικυκλικών αντιθληπτικών, ρεσερπίνης, γουανιδίνης, μεθυλντόπας, και αναστολέων οξυδωτικής αμινοαμίνης. Το σκεύασμα φενυλεφρίνης συγκέντρωσης 10% θα πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με καρδιακά νοσήματα, υπέρταση, ορθοστατική υπόταση, αρτηριοσκλήρυνση, ανευρίσματα και διαβήτη τύπου I. (54), (57)

Εικόνα 24 : Στο διάγραμμα αυτό φαίνεται η φυσιολογική πορεία του υδατοειδούς υγρού προς τον πρόσθιο θάλαμο και το δοκιδωτό δίκτυο δεξιά και η παρεμπόδιση της πορείας του από τη κλειστή γωνία προσθίου θαλάμου αριστερά.



<https://www.opticianonline.net/cet-archive/129>

#### Ανεπιθύμητες ενέργειες:

Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες που αφορούν τον οφθαλμό είναι οι εξής:

- Θολή όραση, ιδιαίτερα για κοντινή εργασία και μειωμένη ευαισθησία αντίθεσης
- Φωτοφοβία και αυξημένη ευαισθησία στις αντανάκλασεις του ήλιου
- Αύξηση της ενδοφθάλμιας πίεσης σε ασθενείς με κλειστή γωνία προσθίου θαλάμου ή ασθενείς με πτωτοπαθές γλαύκωμα ανοιχτής γωνίας λόγω αποκλεισμού της γωνίας του προσθίου θαλάμου (Εικόνα 24).
- Μυγία
- Επιφανειακή σκτική κερατίτιδα

Ανεπιθύμητες συστηματικές ενέργειες: (58) (59) (60)

- Ξηροστομία, ερυθροδερμία, ταχυπαλμία, αρρυθμίες, πονοκέφαλος, υπέρταση, αποπροσανατολισμός, αύξηση της θερμοκρασίας σώματος.

Συνέργειες: Τα διάφορα μυδρατικά και κυκλοπληγικά σκευάσματα συχνά χρησιμοποιούνται συνδυαστικά προκειμένου να ενισχυθεί η δράση τους. Χαρακτηριστικό παράδειγμα είναι αυτό του συνδυασμού φενυλεφρίνης και τροπικαμίδης όπως περιγράφηκε.

**Πίνακας 13. Μυδριατικά-Κυκλοπληγικά**

<b>Όνομασία σκευασμάτων:</b>	<b>Δραστική ουσία:</b>
Tropixal	Tropicamide 0,50%
Mydriacyl	Tropcamide 1%
Cyclogyl	Cyclopentolate hydrochloride 1%
Isopto-Homatropine	Homatropine hydrobromide 0,5%
Isopto-Hyoscine	Scopolamine hydrobromide 0,25%
Isopto-Atropine	Atropine sulfatate 1%
Phenylephrine	Phenylephrine hydrochloride 2,5% , 5%, 10%
Paremyd	Hydroxyamphetamine hydrobromide 1% / tropicamide 0,25%

## ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. **PAGE, CURTIS, SUTTER, WALKER, HOFFMAN.** ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΑ. [επιμ.] Χ.ΛΙΑΠΗ Π.ΓΑΛΑΝΟΠΟΥΛΟΥ-ΚΟΥΒΑΡΗ. ΑΘΗΝΑ : ΙΑΤΡΙΚΕΣ ΕΚΔΟΣΕΙΣ ΠΑΣΧΑΛΙΔΗΣ, 2000. σσ. 3-10. ISBN 960-7398-89-0.
2. **Φ.Χανιώτης.** ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΑ. ΑΘΗΝΑ : ΙΑΤΡΙΚΕΣ ΕΚΔΟΣΕΙΣ ΛΙΤΣΑΣ, 2015. σσ. 17-25,67,117. ISBN 978-960-372-205-2.
3. **Novack GD, Robin AL.** Ocular pharmacology. *J Clin Pharmacol.* 2016 May;56(5):517-27. doi: 10.1002/jcph.634. Epub 2015 Dec 22. PMID: 26360129.
4. **Ali A.Al-Kinani, Ghada Zidan,Naba Elsaid,Ali Seyfoddin,Adam W.G Alani,Raid G.Alany.** Advanced Drug Delivery Reviews. *Elsevier.* 27 December 2017, σσ. 114-115.
5. **Gaudana R, Ananthula HK, Parenky A, Mitra AK.** Ocular drug delivery. *AAPS J.* 2010 Sep;12(3):348-60. doi: 10.1208/s12248-010-9183-3. Epub 2010 May 1. PMID: 20437123; PMCID: PMC2895432.
6. **Awwad S, Mohamed Ahmed AHA, Sharma G, Heng JS, Khaw PT, Brocchini S, Lockwood A.** Principles of pharmacology in the eye. *Br J Pharmacol.* 2017 Dec;174(23):4205-4223. doi: 10.1111/bph.14024. Epub 2017 Oct 10. PMID: 28865239; PMCID: PMC5715579.
7. **MacKeen, DL.** Aqueous formulations and ointments. *International Ophthalmology Clinics.* 1980.
8. **Kiersten, Boyd American Academy of ophthalmology.** *Lubricating Eye Drops for Dry Eyes.* 18 Feb. 2021.
9. **Bowling, Brad.** ΚΛΙΝΙΚΗ ΟΦΘΑΛΜΟΛΟΓΙΑ *Kanski.* 3η Έκδοση. Μεταμόρφωση-Αττικής : ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΕΣ ΕΚΔΟΣΕΙΣ ΠΑΡΙΣΙΑΝΟΥ Α.Ε, 2018. σσ. 34-36,120-128,135,172-179. ISBN 978-960-583-179-0.
10. **Lievens C, Berdy G, Douglass D, Montaquila S, Lin H, Simmons P, Carlisle-Wilcox C, Vehige J, Haque S.** Evaluation of an enhanced viscosity artificial tear for moderate to severe dry eye disease: A multicenter, double-masked, randomized 30-day study. *Cont Lens Anterior Eye.* 2019 Aug;42(4):443-449. doi: 10.1016/j.clae.2018.12.003. Epub 2018 Dec 17. PMID: 30573298.
11. **JIMMY D BARTLETT, SIRE D.JAANUS.** *CLINICAL OCULAR PHARMACOLOGY.* s.l. : ELSEVIER,BOOK AID International,Sabre Foundation, 2008. σσ. 267-272,384,446-450,523-525. ISBN 978-0-7506-7576-5.
12. **Jole, Jane.** Artificial Tears: What matters and why . *Review of Optometry.* 15 November 2020.
13. **Mark B. Abelson, Russell Anderson.** Demystifying Dumulcents. *Review of Optometry.* November 2006.
14. **THEA laboratories.** *Trehalose /what do you know about trehalose?*
15. **ΚΑΛΚΑΝΗ-ΜΠΟΥΣΙΑΚΟΥ, ΕΛΕΝΗ.** *Γενική Μικροβιολογία.* 3η Έκδοση. ΑΘΗΝΑ : ΕΚΔΟΣΕΙΣ " ΕΛΛΗΝ"-Γ.ΠΑΡΙΚΟΣ & ΣΙΑ Ε.Ε, 2010. σσ. 32-33,42-44,239-245. ISBN 960-286-899-6.
16. **CADTH.** Fusidic acid for ophthalmic infections:A review of clinical and cist effectiveness and safety. *CADTH-CANADIAN JOURNAL OG HEALTH TECHNOLOGIES.* 2013.
17. **Barker NH.** Ocular herpes simplex. *BMJ Clin Evid.* 2008 Jul 23;2008:0707. PMID: 19445742; PMCID: PMC2907955.
18. **Στάγκος, Νικόλαος Τρ.** ΚΛΙΝΙΚΗ ΟΦΘΑΛΜΟΛΟΓΙΑ. 1η Έκδοση. ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗ : UNIVERSITY STUDIO PRESS Α.Ε, 2002. σσ. 5-29,72-78,233,246-274,. ISBN 960-12-1058.
19. **Porter, Daniel.** What is herpes keratitis. *American Academy Of Ophthalmology.* March 2021.
20. **Weiner, Gabrielle.** Demystifying the ocular herpes simplex virus. *American Academy Of Ophtalmology.* January 2013.
21. **Kanukollu VM, Patel BC.** Herpes Simplex Ophthalmicus. 2021 Jul 25. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan-. PMID: 32644620.
22. **Vrcek I, Choudhury E, Durairaj V.** Herpes Zoster Ophthalmicus: A Review for the Internist. *Am J Med.* 2017 Jan;130(1):21-26. doi: 10.1016/j.amjmed.2016.08.039. Epub 2016 Sep 17. PMID: 27644149.
23. **Catron T, Hern HG.** Herpes zoster ophthalmicus. *West J Emerg Med.* 2008 Aug;9(3):174-6. PMID: 19561738; PMCID: PMC2672268.
24. **Shaikh S, Ta CN.** Evaluation and management of herpes zoster ophthalmicus. *Am Fam Physician.* 2002 Nov 1;66(9):1723-30. PMID: 12449270.
25. **Hoffman J.** Overview of antiviral medications used in ophthalmology. *Community Eye Health.* 2020;33(108):85-88. Epub 2020 Mar 30. PMID: 32395035; PMCID: PMC7205172.
26. **Colin J.** Ganciclovir ophthalmic gel, 0.15%: a valuable tool for treating ocular herpes. *Clin Ophthalmol.* 2007 Dec;1(4):441-53. PMID: 19668521; PMCID: PMC2704535.
27. **Stephenson, Michelle.** How to manage ocular herpes. *Review Of Optometry.* September 2020.
28. **Palioura S, Henry CR, Amescua G, Alfonso EC.** Role of steroids in the treatment of bacterial keratitis. *Clin Ophthalmol.* 2016 Jan 27;10:179-86. doi: 10.2147/OPHTH.S80411. PMID: 26869751; PMCID: PMC4734801.
29. **Babu K, Mahendradas P.** Medical management of uveitis - current trends. *Indian J Ophthalmol.* 2013 Jun;61(6):277-83. doi: 10.4103/0301-4738.114099. PMID: 23803479; PMCID: PMC3744780.

30. **Kharod-Dholakia B, Randleman JB, Bromley JG, Stulting RD.** Prevention and treatment of corneal graft rejection: current practice patterns of the Cornea Society (2011). *Cornea*. 2015 Jun;34(6):609-14. doi: 10.1097/ICO.0000000000000403. PMID: 25811719.
31. **Weiner, Gabrielle.** Savvy Steroid Use. *American Academy of Ophthalmology*. February 2013.
32. **TERRY, MARK A.** Study: DMEK graft rejection more likely to occur with discontinuation of topical steroids. *OCULAR SURGERY NEWS*. May 2016.
33. **Fung AT, Tran T, Lim LL, Samarawickrama C, Arnold J, Gillies M, Catt C, Mitchell L, Symons A, Buttery R, Cottee L, Tumuluri K, Beaumont P.** Local delivery of corticosteroids in clinical ophthalmology: A review. *Clin Exp Ophthalmol*. 2020 Apr;48(3):366-401. doi: 10.1111/ceo.13702. Epub 2020 Jan 22. PMID: 31860766; PMCID: PMC7187156.
34. **SABAN, DANIEL R.** OCULAR ANTIINFLAMMATORIES-How do ocular corticosteroids and NSAIDs work? *CME-A CONTINUING MEDICAL EDUCATION PUBLICATION*.
35. **Ron Melton, Randal Thomas , Patrick Vollmer.** 2019 CLINIC GUIDE TO OPHTHALMIC DRUGS. *Review of Optometry*. 23rd Edition, 2019.
36. **Jeffrey Sterling, Heather White DeMarco.** Steroid Wars: new drugs challenge old habits. *Review of Optometry*. March 2020.
37. **J.Cakanac, Chis.** Topical Steroids 101. *Review of Optometry*. April 2005.
38. **E Janse van Rensburg, D.Meyer.** Astute and safe use of topical ocular corticosteroids in general practice: practical guidelines. *CME*. 2013.
39. **OPTOMETRISTS, THE COLLEGE OF.** *Glaucoma (steroid)*. 2019.
40. **Malik Y.Kahook, Robert J.Noecker.** What causes steroid-induced glaucoma? *GLAUCOMA TODAY*. 2007.
41. **Pickering, Terri.** Steroids and Glaucoma: What's the connection? *GLAUCOMA RESEARCH FOUNDATION*. 2020.
42. **Phulke S, Kaushik S, Kaur S, Pandav SS.** Steroid-induced Glaucoma: An Avoidable Irreversible Blindness. *J Curr Glaucoma Pract*. 2017 May-Aug;11(2):67-72. doi: 10.5005/jp-journals-I0028-1226. Epub 2017 Aug 5. PMID: 28924342; PMCID: PMC5577123.
43. **Jobling AI, Augusteyn RC.** What causes steroid cataracts? A review of steroid-induced posterior subcapsular cataracts. *Clin Exp Optom*. 2002 Mar;85(2):61-75. doi: 10.1111/j.1444-0938.2002.tb03011.x. PMID: 11952401
44. **L.Lindstrom, Richard.** Steroids and NSAIDs can be synergistic. *OCULAR SURGERY NEWS*. January 2019.
45. **Gaynes BI, Onyekwuluje A.** Topical ophthalmic NSAIDs: a discussion with focus on nepafenac ophthalmic suspension. *Clin Ophthalmol*. 2008 Jun;2(2):355-68. doi: 10.2147/opth.s1067. PMID: 19668727; PMCID: PMC2693998.
46. **Provider Synergies.** *Ophthalmic NSAIDs (copyright 2004-2008)*. September 2008.
47. **Rigas B, Huang W, Honkanen R.** NSAID-induced corneal melt: Clinical importance, pathogenesis, and risk mitigation. *Surv Ophthalmol*. 2020 Jan-Feb;65(1):1-11. doi: 10.1016/j.survophthal.2019.07.001. Epub 2019 Jul 12. PMID: 31306671.
48. **Schuster AK, Erb C, Hoffmann EM, Dietlein T, Pfeiffer N.** The Diagnosis and Treatment of Glaucoma. *Dtsch Arztebl Int*. 2020 Mar 27;117(13):225-234. doi: 10.3238/arztebl.2020.0225. PMID: 32343668; PMCID: PMC7196841.
49. **Aslam S, Gupta V.** Carbonic Anhydrase Inhibitors. 2021 Apr 27. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan-. PMID: 32491668.
50. **Okeke, Constance.** New treatment options for managing glaucoma. *Glaucoma Research Foundation*. [Ηλεκτρονικό] 14 February 2020.
51. **Harasymowycz P, Birt C, Gooi P, Heckler L, Hutnik C, Jinapriya D, Shuba L, Yan D, Day R.** Medical Management of Glaucoma in the 21st Century from a Canadian Perspective. *J Ophthalmol*. 2016;2016:6509809. doi: 10.1155/2016/6509809. Epub 2016 Nov 8. PMID: 27895937; PMCID: PMC5118538.
52. **Dexter, Amanda.** Topical Glaucoma medications. *OptoPrep*. 3 March 2016.
53. **Asnaashari, Paymaun.** Managing miotics and mydriatics. *Review of optometry*. 15 May 2021.
54. **Attar, Roya.** All about red caps: mydriatics and cycloplegics. *Optometry Times*. 10 June 2019.
55. **Joseph W.Sowka, Alan G.Kabat.** Open your eyes to cycloplegia. *Review of optometry*. 20 April 2007.
56. **Ron Melton, Randal Thomas, Patrick Vollmer.** Review of Optometry. *Clinical perspectives on patient care: The clinical guide to ophthalmic drugs*. June 2020.
57. **Huber MJ, Smith SA, Smith SE.** Mydriatic drugs for diabetic patients. *Br J Ophthalmol*. 1985 Jun;69(6):425-7. doi: 10.1136/bjo.69.6.425. PMID: 4039946; PMCID: PMC1040620.
58. **Lawrenson, John.** Optometrists' Formulary. *College of optometrists*. August 2016.

59. **W.Sowka, Joseph.** Antibiosis Abroad. *Review of Optometry*. 15 January 2019.
60. **Inoue K.** Managing adverse effects of glaucoma medications. *Clin Ophthalmol*. 2014 May 12;8:903-13. doi: 10.2147/OPHTH.S44708. PMID: 24872675; PMCID: PMC4025938.

