

**ПРОУЧВАНЕ НА НЕПАФЕНАК 0.1% ПРИ ЛЕЧЕНИЕ НА ПОСТОПЕРАТИВНО  
ВЪЗПАЛЕНИЕ И ОЧНА БОЛКА СВЪРЗАНА ПРИ ПАЦИЕНТИ ОПЕРИРАНИ ОТ  
КАТАРАКТА**

**С. Газепов<sup>1</sup>, Г. Панова<sup>2</sup>, Г. Шуманов<sup>2</sup>, С. Јовевска<sup>2</sup>**  
*Отделение по офталмологија при Клинична болница Штип 1,  
Факултет за Медицински науки, Универзитет Гоце Делчев Штип*

**STUDY NEPAFENAC 0.1% SUSPENSION IN TREATING POSTOPERATIVE  
INFLAMMATION AND OCULAR PAIN ASSOCIATED WITH SURGERY OF  
CATARACT PATIENTS**

**S. Gazepov<sup>1</sup>, G. Paneva<sup>2</sup>, G. Sumanov<sup>2</sup>, S. Jovevska<sup>2</sup>.**  
*Dep. of Ophthalmol. Clin. Hospital Shtip ,  
Faculty of Medical Sciences ,Universiti Goce Delcev ,Stip, R. Macedonia*

**ABSTRACT**

**Objective**

Build-study is to investigate the efficacy and safety of nepafenac ophthalmic suspension compared with the placebo group who had not used the drug in the treatment of postoperative inflammation and ocular pain in patients operated from cataracts.

**Method**

A randomized, placebo-controlled study. Patients using nepafenac, and in the placebo group were not taking any medication for that grupa. Terapijata is seen starting 1 day before cataract surgery and continued to the day of surgery and for the next 14 days. An additional drop also an applied one hour before surgery. Differences were evaluated in i14ot 7th postoperative day as the rate of inflammation through the presence or absence of ocular pain.

**Results**

The rate of cure 14ot postoperative day was 71.4% (75/105) in the group of nepafenac and 28.6% (30/105) in the kontrol group, indicating substantial rezliki in the cure rate between the two groups. Group Nepafenac demonstrate higher cure rates than the kontrol group, with a significant difference in the rate of recovery in the 7th and 14ot postoperative den. Stapkata the lack of ocular pain was 96.2% (102/106) in the nepafenac group and 67.6% (71 / 105) in the kontrol group, which here also shows significant differences between the groups.

**Conclusion**

Nepafenac ophthalmic suspension is a nonsteroidal anti inflammatory drug effective in the prevention of postoperative inflammation and ocular pain associated with cataract surgery.

*Keywords: Nepafenac, postoperative inflammation and eye pain*

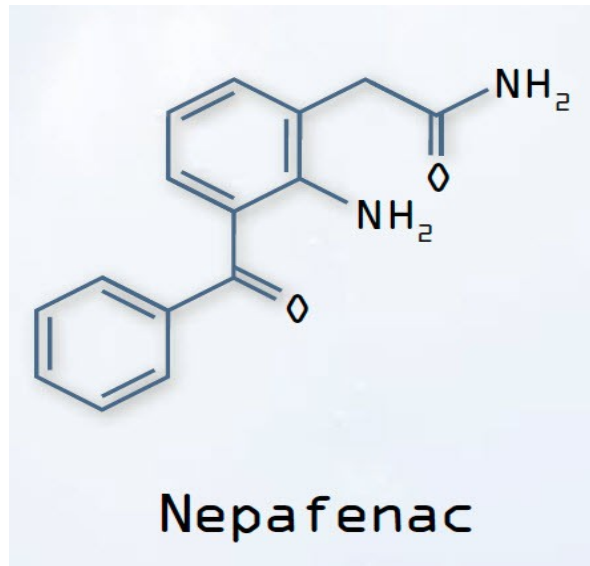
**Въведение**

Непафенак е нестероиден противовъзпалителен медикамент (NSAID) и лекарство, коешто се метаболизира в неговата активна форма амфенак веднага след администрацијата. Доставувањето на амфенак како лекарство увеличава корнеалната проникване и повишена концентарција в течността на компонентата. Амфенакот намалјава простагландиновата продукција чрез инхибиране на циклокиназа ( COX), както и други NSAID. След приложение на непафенак и старта в САЩ, непафенак 0.1 се използва широко в клиничната практика в повеќе от 70 страни в света.

**Материали и методи**

**Лекарство за проучване**

Непафенак очна суспензия съдържа 1 mg непафенак в ml и контролната група без непафенак



*Слика 1 Непафенас*

#### **Дизајна на изследването**

Това е многоцентрово, рандомизирано, контролирано проучване, извършена на очното оделение при Клинична болница Щип. В периода 2013-2014 година. Пациентите са били случаи одбирани за използване на непафенас или без него. Пациентите кандидатствали 1 капка в оперираното око три пъти на ден. Започва с дозиране 1 ден предоперативна продължиха в деня на операцията до 14от постоперативен ден. В деня на операцията допълнителна капка беже приложена половин час преди операцията. Използването на други NSAID и стероиди е забранено.

#### **Теми**

Пациенти от 40 и повече години, бяха подложени на екстракция на катаракта с ФАКО метод и имплантация на вътреочно обектив (IOL) и бяха оценени в проучването. Пациентите не им е казал, че се наблюдава ефекта на лекарството, за да се избегне субективността в проучването Дизајна на изследването

Това е многоцентрово, рандомизирано, контролирано проучване, извършена на очното оделение при Клинична болница Щип. В периода 2013-2014 година. Пациентите сателитна щели случаи одбирани за използване на непафенас или без него. Пациентите кандидатствали 1 капка в оперираното око три пъти на ден. Започна с дозиране 1 ден предоперативна продължиха в деня на операцията до 14от постоперативен ден. В деня на операцията допълнителна капка беже доставената половини час преди операцията. Използването на други NSAID и стероиди е забранено.

Подредете изследване е показан в таблица 1. Най коригирана видимост острота и измерванията на вътреочното налягане (IOP), оценка на очната болка, изследване на мислите лампа, бяха направени преди операцията и по време на 1, 3, 7 и 14 постоперативен ден . Изследвания на фундус бяха направени по време на седмия и четиринадесетия постоперативен ден. Изследвания на кръвното налягане и пусл бяха направени предоперативна и по време на 1, 3, 7 и 14 постоперативен ден. Лабораторни изследвания са направени предоперативна и 14 постеративен ден.

Табела 1.

Очна болка	0 – Отсуство на болка
	1 – лесно чувство на болка или дискомфорт
	2 – лесна, толерабилна болка во окото
	3 – средна и пролонгирана болка во окото, без потреба за користење на аналгетици
	4 – средна и напредната болка во окото, со потреба за користење на аналгетици
	5 – силна болка на окото или периокуларна болка

### Оценка на безопасноста

Всички пациенти, които използваха тест лекарството са включени в предпазните анализи. Оценката на безопасност включва честота на странични ефекти, измервания на кръвното налягане / пулс, лабораторни тестове, ВОН, биомикроскоп проучвания (булбарна конюнктивална инжекция, корнеакен оток и хемоза), и фундус проучвания (ретица, макулна, хороид и оптични нерв)

### Резултати

#### Популация пациенти и демография

В проучването са обхванати вкупно 211 пациенти, 106 лекувани с непафенак от който 49 мъже и 57 жени и 105 лекувани с плацебо, без лекарство от тази група, от който 49 мъже и 56 жени.

Демографските данни за пациентите са обобщени в таблица 2. Както е показано няма статистическа разлика в пол, възраст, сред анкетираните. Евалуација на сигурноста

Табела 2

Демографска карта	Вкупно	%	Непафенак	%	Контролна група	%
Вкупно	211	100.0	106	50.2	105	49.8
Маж	98	46.4	49	46.2	49	46,7
Жени	113	53.6	57	53.8	56	53.3

### Ефективност

Има съществена разлика в степента на излекуване на 14 ден между непафенак група (71.4%, 75/105) и контролната група (28.6%, 30/105) ( $P < 0,0001$ ), което демонстрира ефективността на непафенак в намаляване на периода на следоперационно възпаление (

Table 3). Чрез сравняване на степента на излекуване при всяко посещение, непафенак достига значително по-високи стойности в 7от и 14от ден, отколкото групата без лекарство (Table 3).

Степента на липса на очна болка е 96.2% (102/106) при непафенак групата и 67.6% (71/105) при контролната група, което показва значителна разлика между двете групи ( $P < 0,0001$ ) (Table 4).

Непафенак групата демонстрира значително по-висока степен на липса на очна болка, отколкото контролната група по време на всички следоперативни посещения ( $P = 0.0051$  по време на 1от ден,  $P = 0.0003$  по време на 3от ден,  $P = 0,0002$  по време на 7от ден, и  $P = 0.0051$  по време на 14от ден) (Table 5).

Табела 3 - Стапка на лекуване во секоја осета од студијата

Осетливост на болка					
	Вкупно	Прв ден	Трет ден	Седми ден	Четитинаесети ден
<b>Непофенак</b>	105	2(1.9%)	22(21.0%)	53(50.5.0%)	75(71.4%)
<b>Контролна група</b>	105	2(1.9%)	16(15.2%)	20(19.0%)	30(28.6%)

Табела 4 - Просент на недостаток на очна болка

Процент на неосетливост на болка		
	Вкупно	%
<b>Непофенак</b>	106	102(96.2%)
<b>Контролна група</b>	105	71(67.6%)

Табела 5 -Процент на пациенти без болка за в реме на секоја посета

Осетливост на болка					
	Вкупно	Прв ден	Трет ден	Седми ден	Четитинаесети ден
<b>Непофенак</b>	105	103(97.2%)	104(98.1%)	103(97.2%)	103(97.2%)
<b>Контролна група</b>	106	91(86.7%)	88(83.8%)	85(81.0%)	91(86.7%)

### Дискусија

Офталмологичните препарати на стероидни и нестероидни противовъзпалителни лекарства, използвани за лечение на периода на следоперационно възпаление, последвано след катаракта хирургия. NSAID се използват също и за профилактика на постоперативен цистоиден макуларен оток (СМЕ). Диклофенак и бромфенак са доказани, че намаляват периода на следоперационно възпаление [7-10]. Някои проучвания казват, че стойностите на водния отблясък в ранния постоперативен период дори по-ниски при пациенти третуранисо диклофенак отколкото при тези, лекувани със стероиди. [11, 12].

Други изследвания доказват, че NSAID са ефективни в превенцията на постоперативния цистоиден макуларен оток [13-16], в които офталмологичните NSAID е

прилаган няколко месеца след операция на катаракта. Непафенак е пролек който се метаболизира в неговата активна форма, амфенак. Ex vivo инхибиране на простагландиновата синтеза от ма непафенак / амфенак е значително по-добра и по-дълга, отколкото при диклофенак. [2]. Непафенак има шесткратно по-добро проникване на роговицата, отколкото диклофенак [17]. Амфенакот е попотентен COX-2 инхибитор, отколкото бромфенакоти кеторолакот. И комбинираната зона под кривата на непафенак и амфенакот е по-висока от та на бромфенак и кеторолак [1]. В това проучване очаквайки от непафенак да предотврати постоперативно възпаление и очна болка, е прилаган като терапия при пациенти след катаракта операция, и неговата ефективност и надеждност в управлението на периода на следоперационно възпаление и очна болка бе сравни с тази на групата без това лекарство.

Обектите са македонски пациенти с катаракта, които бяха подложени на ФАКО и IOL имплантиране. Оценката е базирана въз основа на процент на излекуване до 14 постоперативен ден, и процент на липса на болка врее на първите 14 следоперативни денови. Стапката на излекуване при непафенак групата е 71.4% и 28.6% при контролната група, показва значителни разлики между двете групи. Там, където имаше излекуване при контролната група е дошло до спонтанно решаване на периода на следоперационно възпаление, като постепенно увеличаване на скоростта на възстановяване през третманот. Спротивно на това непафенак групата показва висок процент на излекуване от контролната група, със значителни разлики, наблюдавани в 7от и 14от постоперативен ден. Това проучване разкри значителни разлики между процентите на излекуване при непафенак и контролната група, която съответства на резултатите, открити в една подобна проучване в САЩ [4]. Както периода на следоперационно възпаление след вътреочно операция допринася за развитието на СМЕ, това е много важно в редуцията или решаване на периода на следоперационно възпаление. В това проучване, оценката е получено само до 2 седмици след операцията, и с това следващата предпазното ефект непафенак в СМЕ не е испитуван. Како и да е фактът, че степента на излекуване с непафенак е значително висок в сравни с контролната група води до да непафенак е ефективен в превенцията на разработване на СМЕ. Това проучване също проучваше очната болка след катаракта хирургия. Степента на липса на очна болка е 96.2% в непафенак групата и 67.6% в контролната група, което показва значителна разлика между групите.

Повечето субекти в непафенак групата не регистрирали никакво чувство на очна болка по време на периода на проучването, а повече от 30% от лицата в плацебо групата са се оплакали на присъствието на очна болка. Тези находки също гугерираат необходимостта от постоперативно използване на Леков с аналгетично действие, като непафенак 0.1%, в клиничната практика. Отрицателно въздействие, свързани с NSAID се разсеяна суперфицијален кератит, корнеална ерозия, роговицата епителијално разстройство и други сериозно негативни ефекти като роговицата язва и перфорация на роговицата [21]. В това проучване, в групата на пациенти, лекувани с непафенак не бяха съобщени нито едно от посочените по-горе негативни ефекти, и честотата на странични ефекти и реакции в непафенак групата е значително по-ниска от тази в групата на плацебо, което благоприятства надеждността при непафенакот.

### **Заклучок**

Непафенак очна суспензија 0.1% е значително поефикасна од плацебо лекот во менаџирањето на постперативното воспаление и очната болка после катарактна операция се смета за есенцијален NSAID во очната хирургија.

**Референци**

1. Walters T, Raizman M, Ernest P, Gayton J, Lehmann R. In vivo pharmacokinetics and in vitro pharmacodynamics of nepafenac, amfenac, ketorolac, and bromfenac. *J Cataract Refract Surg.* 2007;33:1539–1545. doi: 10.1016/j.jcrs.2007.05.015. [[PubMed](#)][[Cross Ref](#)]
2. Gamache DA, Graff G, Brady MT, Spellman JM, Yanni JM. Nepafenac, a unique nonsteroidal prodrug with potential utility in the treatment of trauma-induced ocular inflammation: I. Assessment of anti-inflammatory efficacy. *Inflammation.*2000;24:357–370. doi: 10.1023/A:1007049015148. [[PubMed](#)][[Cross Ref](#)]
3. Emery JM, Little JH. Phacoemulsification and aspiration of cataract: surgical techniques, complications, and results. St Louis: Mosby; 1979. pp. 45–48.
4. Lane SS, Modi SS, Lehmann RP, Holland EJ. Nepafenac ophthalmic suspension 0.1% for the prevention and treatment of ocular inflammation associated with cataract surgery. *J Cataract Refract Surgery.* 2007;33:53–58. doi: 10.1016/j.jcrs.2006.08.043. [[PubMed](#)][[Cross Ref](#)]
5. Nardi M, Lobo C, Bereczki A, Cano J, Zagato E, Potts S, Sullins G, Notivol R, for the International C-04–65 Study Group Analgesic and anti-inflammatory effectiveness of nepafenac 0.1% for cataract surgery. *ClinOphthalmol.* 2007;1:527–533. [[PMC free article](#)][[PubMed](#)]
6. Maxwell WA, Reiser HJ, Stewart RH, Cavanagh HD, Walters TR, Sager DP, Meuse PA, the Nepafenac Study Group Nepafenac dosing frequency for ocular pain and inflammation associated with cataract surgery. *J OculPharmacolTher.*2008;24:593–599. doi: 10.1089/jop.2008.0023. [[PubMed](#)][[Cross Ref](#)]
7. Reddy MS, Suneetha N, Thomas RK, Battu RR. Topical diclofenac sodium for treatment of postoperative inflammation in cataract surgery. *Indian J Ophthalmol.*2000;48:223–226. [[PubMed](#)]
8. el-Harazi SM, Ruiz RS, Feldman RM, Villanueva G, Chuang AZ. A randomized double-masked trial comparing ketorolac tromethamine 0.5%, diclofenac sodium 0.1%, and prednisolone acetate 1% in reducing post-phacoemulsification flare and cells. *Ophthalmic Surg Lasers.*1998;29:539–544. [[PubMed](#)]
9. Demco TA, Sutton H, Demco CJ, Raj PS. Topical diclofenac sodium compared with prednisolone acetate after phacoemulsification-lens implant surgery. *Eur J Ophthalmol.* 1997;7:236–240. [[PubMed](#)]
10. Donnenfeld ED, Holland EJ, Sewart RH, Gow JA, Grillone LR, Bromfenac Ophthalmic Solution 0.09%(Xibrom) Study group Bromfenac ophthalmic solution 0.09%(Xibrom) for postoperative ocular pain and inflammation. *Ophthalmology.*2007;114:1653–1662. doi: 10.1016/j.optha.2006.12.029. [[PubMed](#)][[Cross Ref](#)]
11. Herbort CP, Jauch A, Othenin-Girard P, Tritten JJ, Fsadni M. Diclofenac drops to treat inflammation after cataract surgery. *ActaOphthalmol Scand.* 2000;78:421–424. doi: 10.1034/j.1600-0420.2000.078004421.x. [[PubMed](#)][[Cross Ref](#)]
12. Othenin-Girard P, Tritten JJ, Pittet N, Herbort CP. Dexamethasone versus diclofenac sodium eyedrops to treat inflammation after cataract surgery. *J Cataract Refract Surg.* 1994;20:9–12. [[PubMed](#)]
13. Miyake K, Sakamura S, Miura H. Long-term follow up study on the prevention of aphakic cystoid macular edema by topical indomethacin. *Br J Ophthalmol.*1980;64:324–328. doi: 10.1136/bjo.64.5.324. [[PMC free article](#)][[PubMed](#)][[Cross Ref](#)]
14. Rossetti L, Bujtar E, Castoldi D, Torrazza C, Orzalesi N. Effectiveness of diclofenac eyedrops in reducing inflammation and the incidence of cystoid macular edema after cataract surgery. *J Cataract Refract Surg.* 1996;22(Suppl 1):794–799. [[PubMed](#)]
15. Flach AJ, Stegman RC, Graham J, Kruger LP. Prophylaxis of aphakic cystoid macular edema without corticosteroids, a paired-comparison, placebo-controlled double-masked study. *Ophthalmology.*1990;97:1253–1258. [[PubMed](#)]
16. Miyake K, Masuda K, Shirato S, Oshika T, Eguchi K, Hoshi H, Majima Y, Kimura W, Hayashi F. Comparison of diclofenac and fluorometholone in preventing cystoid macular edema

after small incision cataract surgery: a multicentered prospective trial. *Jpn J Ophthalmol.* 2000;44:58–67. doi: 10.1016/S0021-5155(99)00176-8. [[PubMed](#)][[Cross Ref](#)]

17. Ke T-L, Graff G, Spellman JM, Yanni JM. Nepafenac, a unique nonsteroidal prodrug with potential utility in the treatment of trauma-induced ocular inflammation: II. In vitro bioactivation and permeation of external ocular barriers. *Inflammation.* 2000;24:371–384. doi: 10.1023/A:1007001131987. [[PubMed](#)][[Cross Ref](#)]

18. Sawa M, Tsurimaki Y, Tsuru T, Shimizu H. New quantitative method to determine protein concentration and cell number in aqueous in vivo. *Jpn J Ophthalmol.* 1988;32:132–142. [[PubMed](#)]