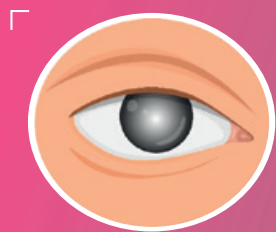


ONE WEEK OF LEVOFLOXACIN PLUS DEXAMETHASONE EYE DROPS FOR CATARACT SURGERY: AN INNOVATIVE AND RATIONAL THERAPEUTIC STRATEGY



ต้อกระจก (Cataract)

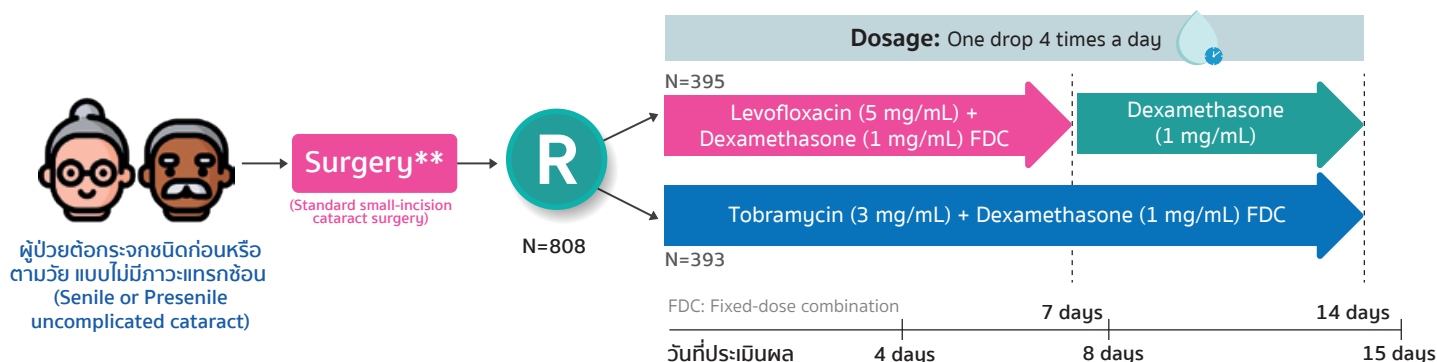
แม้ว่าการผ่าตัดรักษาโรคต้อกระจกจะเป็นวิธีมาตรฐานและมีความปลอดภัยสูง แผลค่อนข้างเล็ก และสามารถสมานแผลได้ภายใน 7 วัน อย่างไรก็ตามสิ่งที่จำเป็นในการผ่าตัดคือ การลดการอักเสบและป้องกันการติดเชื้อหลังการผ่าตัด โดยมักมีการใช้ยาหยอดตาชนิดต้านการอักเสบร่วม (Anti-inflammatory) กับยาต้านจุลชีพ (Antibiotic) อย่างไรก็ตาม ปัจจุบันยังไม่มีข้อกำหนดด้านระยะเวลาในการรักษาที่ชัดเจน

จุดประสงค์ของการศึกษา

LEADER 7* เพื่อประเมินผลการรักษาด้วยยาหยอดตาชนิดผสม (Fixed dose combination) ที่มียา Levofloxacin 5 mg/mL + Dexamethasone 1 mg/mL เป็นเวลา 7 วัน และตามด้วยยาเดี่ยว Dexamethasone 1 mg/mL ต่ออีก 7 วัน ว่าไม่ด้อยกว่า (Non-inferiority) การรักษามาตรฐานที่ใช้ยาหยอดตาชนิดผสมที่มียา Tobramycin 3 mg/mL + Dexamethasone 1 mg/mL เป็นเวลา 14 วัน หลังการผ่าตัดต้อกระจก

การออกแบบการศึกษา

การศึกษาแบบกลุ่มคู่ขนาน แบบสุ่ม พหุสถาบัน โดยปกปิดผู้ประเมิน



***LEADER 7** = An International, Multicenter, Randomized, Blinded-assessor, Parallel-group Clinical Study Comparing Eye Drops of Combined **LE**vofloxacin + **DE**xamethasone for **7** Days Followed by Dexamethasone Alone for an Additional 7 Days vs. Tobramycin + Dexamethasone for 14 Days for the Prevention and Treatment of Inflammation and Prevention of Infection Associated With Cataract Surgery in Adults

** 80% ใช้ยาต้านจุลชีพแบบ Intracameral injection ระหว่างการทำการผ่าตัดทั้ง 2 กลุ่มการศึกษา

ผลลัพธ์ปฐมภูมิ

- สัดส่วนผู้ป่วยที่ไม่มีอาการอักเสบตาช่องหน้าม่านตา (Anterior chamber inflammation) โดยมีค่า Cells และ Flares score เท่ากับ 0 หลังการรักษา 14 วัน

ผลลัพธ์ทุติยภูมิ

- อัตราการเกิดการติดเชื้อในลูกตา (Endophthalmitis)
- สัดส่วนผู้ป่วยที่ไม่มีอาการอักเสบตาช่องหน้าม่านตา (Anterior chamber inflammation) หลังการรักษา 3 และ 7 วัน
- สัดส่วนผู้ป่วยที่ไม่มีภาวะเลือดคั่งในเยื่อตา (Conjunctival hyperemia) หลังการรักษา 3, 7 และ 14 วัน
- Total Ocular Symptoms Score (TOSS) การประเมินจากผู้ป่วย 3 อาการหลักคือ อาการคัน/แสบตา ภาวะเลือดคั่งในเยื่อตา และน้ำตาไหล หลังการรักษา 3, 7 และ 14 วัน
- ความปลอดภัย การทนต่อยา และความร่วมมือในการใช้ยา

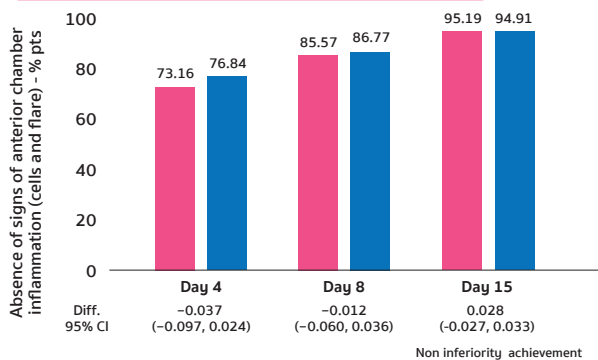
ข้อมูลด้านประชากร

	Levofloxacin + Dexamethasone (N = 395)	Tobramycin + Dexamethasone (N = 393)
 อายุ (mean ± SD)	72.12 ± 8.55 ปี	71.84 ± 8.64 ปี
 เพศ (%)	ชาย 166 ราย (42.03%) หญิง 229 ราย (57.97%)	ชาย 154 ราย (39.19%) หญิง 239 ราย (60.81%)
 พลา Slit lamp	100% ไม่พบการอักเสบของ ช่องหน้าม่านตาต่อการผ่าตัด	100% ไม่พบการอักเสบของ ช่องหน้าม่านตาต่อการผ่าตัด
 ภาวะเลือดคั่ง ในเยื่อぶตา (%)	96.71% ไม่พบ 3.29% เล็กน้อย	96.18% ไม่พบ 3.56% เล็กน้อย 0.25% ปานกลาง
 ความดันลูกตา (mean ± SD)	ตาที่ได้รับการผ่าตัด 15.16 ± 2.48 mmHg ตาที่ไม่ได้รับการผ่าตัด 14.95 ± 2.45 mmHg	ตาที่ได้รับการผ่าตัด 15.12 ± 2.41 mmHg ตาที่ไม่ได้รับการผ่าตัด 14.90 ± 2.35 mmHg
 ระดับการมองเห็น (mean ± SD)	ตาที่ได้รับการผ่าตัด 0.41 ± 0.23 decimal ตาที่ไม่ได้รับการผ่าตัด 0.74 ± 0.26 decimal	ตาที่ได้รับการผ่าตัด 0.41 ± 0.26 decimal ตาที่ไม่ได้รับการผ่าตัด 0.72 ± 0.24 decimal

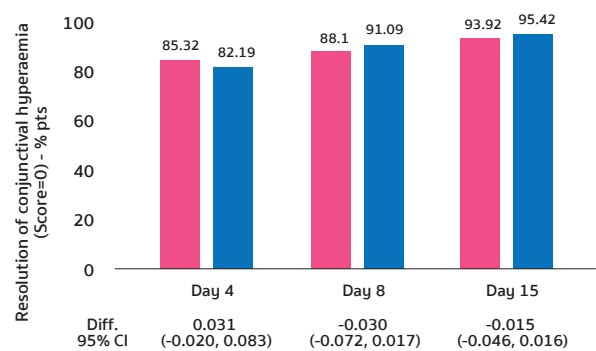
ผลลัพธ์การศึกษา

- หลังการรักษา 14 วัน ผู้ป่วยที่ใช้ยาหยอดตาชนิดผสมที่มียา Levofloxacin 5 mg/mL + Dexamethasone 1 mg/mL เป็นเวลา 7 วัน และตามด้วยยาเดี่ยว Dexamethasone 1 mg/mL ต่ออีก 7 วัน
 - ✓ **95.19%** ไม่พบอาการอักเสบบริเวณที่ช่องหน้าม่านตา
 - ✓ **86.84%** ไม่มีรายงานอาการทางตา
 - ✓ **93.92%** หายจากภาวะเลือดคั่งในเยื่อぶตา
 - ✓ **คะแนนรวมของอาการปวดตาและไม่สบายตาน้อยมาก**
- ไม่มีรายงานการเกิดการติดเชื้อในลูกตา (Endophthalmitis) ระหว่างการศึกษา ในทั้ง 2 กลุ่มการศึกษา
- โดยรวมผลการรักษาด้านประสิทธิภาพไม่แตกต่างกันทั้ง 2 กลุ่มการศึกษา

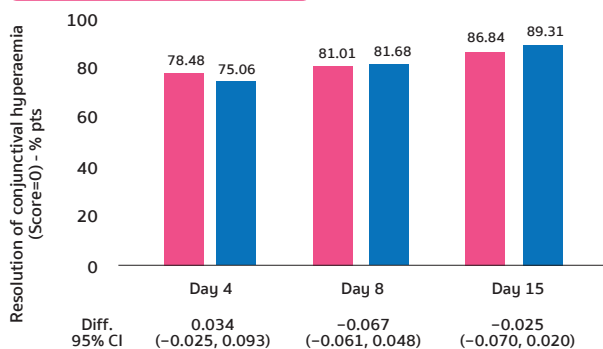
สัดส่วนผู้ป่วยที่ไม่มีอาการอักเสบบริเวณช่องหน้าม่านตา



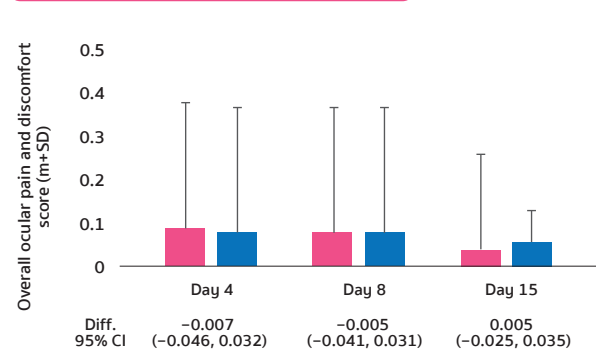
สัดส่วนผู้ป่วยที่หายจากภาวะเลือดคั่งในเยื่อぶตา



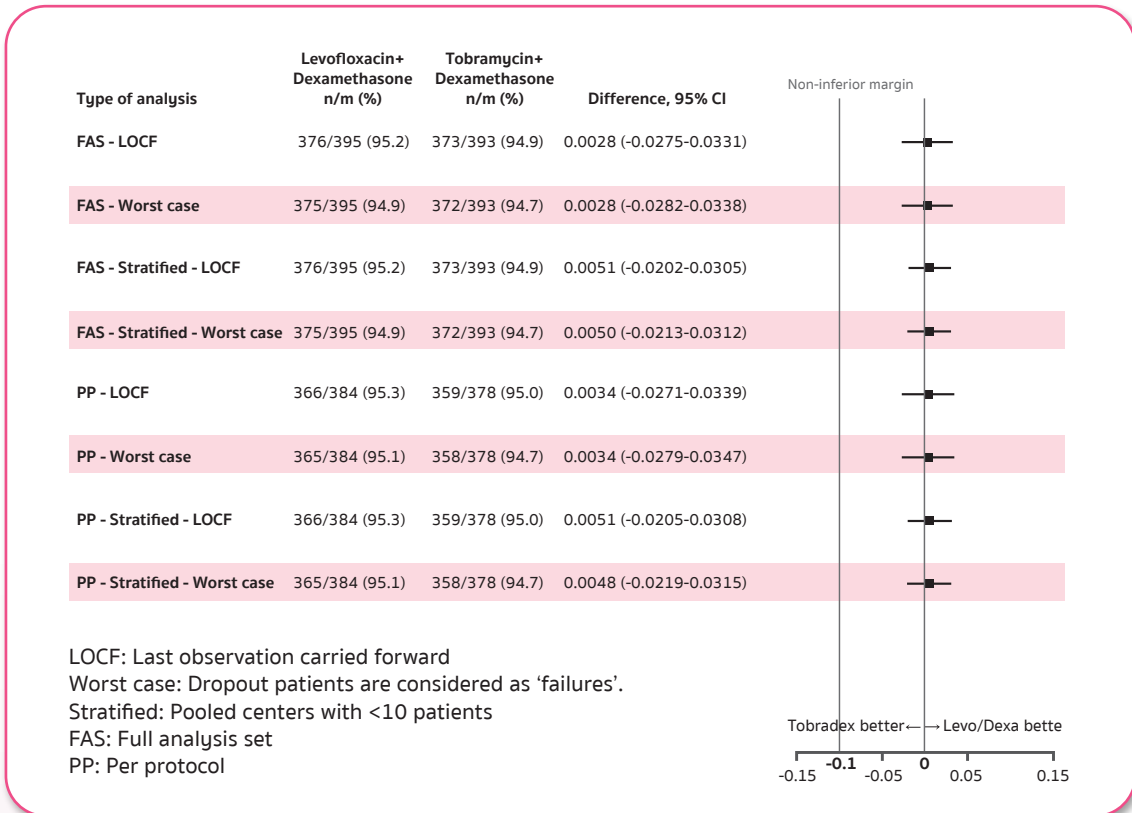
สัดส่วนผู้ป่วยที่ไม่มีอาการทางตา



คะแนนรวมของอาการปวดตาและไม่สบายตา



Levofloxacin + Dexamethasone Tobramycin + Dexamethasone



เพื่อยืนยันความน่าเชื่อถือ การศึกษาได้แสดงผล Sensitivity analysis ว่ามีความสอดคล้องกันในทุก รูปแบบการวิเคราะห์ คือ สัดส่วนผู้ป่วยที่ไม่มีอาการอักเสบตาบริเวณช่องหน้าม่านตาหลังการรักษา 14 วัน (พลัฟรอปซึมภูมิ) ไม่มีความแตกต่างกันทั้ง 2 กลุ่มการศึกษา

	Levofloxacin + Dexamethasone (N = 395)	Tobramycin + Dexamethasone (N = 393)
 ความร่วมมือในการใช้ยา	90.89% ที่สัปดาห์ที่ 1 91.26% ที่สัปดาห์ที่ 2	91.86% ที่สัปดาห์ที่ 1 89.74% ที่สัปดาห์ที่ 2
 อาการไม่พึงประสงค์	อาการไม่พึงประสงค์จากการรักษา (TEAE) 14.18% อาการไม่พึงประสงค์จากการรักษา (TEAE) ที่ทำให้หยุดการรักษา 1.01% กระจุกตาบวม (Corneal oedema) 3.29%	อาการไม่พึงประสงค์จากการรักษา (TEAE) 12.98% อาการไม่พึงประสงค์จากการรักษา (TEAE) ที่ทำให้หยุดการรักษา 0.76% กระจุกตาบวม (Corneal oedema) 4.83%
	TEAE: Treatment-emergent adverse events Corneal oedema มักเกี่ยวข้องกับการผ่าตัดมากกว่าเป็นผลจากยา	

โดยรวมอาการไม่พึงประสงค์และความร่วมมือในการรักษาใกล้เคียงกันทั้ง 2 กลุ่มการรักษา รวมทั้งผู้ป่วยมีความทนต่อยาได้ดีทั้ง 2 กลุ่มการรักษา

สรุป

- การใช้ยาหยอดตาชนิดผสมที่มียา Levofloxacin 5 mg/mL + Dexamethasone 1 mg/mL เป็นเวลา 7 วัน และตามด้วยยาเดี่ยว Dexamethasone 1 mg/mL ต่ออีก 7 วัน มีประสิทธิภาพในการป้องกันการติดเชื้อและสามารถควบคุมการอักเสบในผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดต้อกระจกส่วนใหญ่ได้
- การศึกษานี้แสดงให้เห็นว่าการติดตามอาการผู้ป่วยหลังการผ่าตัดใน 7 วัน เพื่อปรับการรักษาตามแต่ละบุคคลเป็นสิ่งที่จำเป็น ทั้งนี้เพื่อลดการใช้สเตียรอยด์ที่ไม่จำเป็น เนื่องจากผู้ป่วยส่วนใหญ่หายจากภาวะอักเสบแล้ว (85%) และการใช้ยาต้านจุลชีพในระยะสั้น 7 วัน ก็มีประสิทธิภาพในการป้องกันการติดเชื้อหลังการผ่าตัดต้อกระจกที่ไม่มีภาวะแทรกซ้อน (Uncomplicated cataract surgery) อีกทั้งเป็นการป้องกันการดื้อยาของเชื้อจุลชีพอีกด้วย