



Министерство здравоохранения  
Российской Федерации

**ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА ПО НАДЗОРУ  
В СФЕРЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
(РОСЗДРАВНАДЗОР)**

Славянская пл. 4, стр. 1, Москва, 109074  
Телефон: (495) 698 45 38; 698 15 74

Субъекты обращения  
лекарственных средств

17 ОКТ 2013

№ 16-17101/13

На № \_\_\_\_\_ от \_\_\_\_\_

Об анализе причин возникновения  
эндофтальмита после  
интравитреальных инъекций

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения в рамках исполнения государственной функции по мониторингу безопасности лекарственных препаратов, находящихся в обращении на территории Российской Федерации, сообщает следующее.

Росздравнадзор доводит до сведения специалистов здравоохранения письмо ООО «Новартис Фарма» относительно причин возникновения эндофтальмита после интравитреальных инъекций на основе анализа международных данных.

Приложение: на 2 л. в 1 экз.

Врио руководителя

М.А. Мурашко



**Широкова О.В.**  
Директор  
департамента по  
выводу  
препаратов на рынок

**ООО «Новартис Фарма»**  
Российская Федерация  
115035, Москва  
Садовническая ул., 82/2  
Телефон (495) 967 1270  
Факс (495) 967 1268  
e-mail: viktoriya.rybakova @novartis.com

Приложение №3 к письму 229/ОК-2013

Всем заинтересованным лицам

### **Причины возникновения эндофтальмита после интравитреальных инъекций**

#### **Анализ международных данных**

**Эндофтальмит** – абсцедирующее гнойное воспаление внутренних оболочек глазного яблока с образованием экссудата в стекловидном теле. Возникает в результате инфицирования глазного яблока после его проникающих ранений, при прободных язвах роговицы, в ряде случаев — после полостных вмешательств на глазном яблоке, а также вследствие заноса микроорганизмов. Эндофтальмит относится к числу грозных состояний в офтальмологии, требующих оказания специализированной неотложной помощи. Гнойный процесс при эндофтальмите прогрессирует стремительно, иногда в течение нескольких часов приводя к развитию панофтальмита – тотального воспаления и расплавления всех оболочек глазного яблока и тканей орбиты. Данные обстоятельства ставят перед офтальмологами задачу своевременной профилактики, раннего выявления и адекватного лечения инфекций глазного яблока.

Наиболее частые возбудители послеоперационного эндофтальмита: *Staphylococcus epidermidis*, *Propionibacterium acnes*, *Achromobacter*, *Corynebacterium*. Наиболее тяжелый и быстротечный воспалительный процесс вызывает синегнойная палочка (8–25 % случаев).

К развитию эндофтальмита могут приводить экзогенные причины и разноплановые эндогенные факторы. При первичном проникновении экзогенного возбудителя, микробы попадают в глубокие структуры глаза в момент инвазивного вмешательства, а воспалительная реакция характеризуется стремительностью развития (уже в первые 2–3 суток).

Частота возникновения эндофтальмитов не велика, и чаще всего встречается после катарактальной хирургии по причине огромного числа выполненных операций и варьирует от 0,09% до 0,33%. Естественно, частота возникновения эндофтальмитов после анти- VEGF инъекций увеличивается, по причине значительного роста выполненных интравитреальных инъекций. Согласно разным исследователям частота возникновения эндофтальмитов после ИВВ варьирует от 1/1,300 до 1/10,000 (<http://www.revophth.com/content/d/retina/c/32244/#sthash.jY2fvawF.dpuf>). При анализе данных литературы можно говорить о развитии эндофтальмитов после большого количества интравитреальных инъекций. Например, Ferrone et al., выявили уровень развития эндофтальмитов около 0,07% на 19 254 инъекций.

Одно из важнейших мест занимает использование антибактериальной терапии до/в следствии/после ИВВ. Последние данные показали, что при использовании бетадина непосредственно до и после инсталляций 2% геля бетадина среди 4690 пациентов НЕ привело ни к одному случаю возникновения эндофтальмита (<http://www.revophth.com/content/d/retina/c/32244/#sthash.jY2fvawF.dpuf>).

По данным другого исследования, проведенного на базе двух швейцарских клиник, по оценке частоты развития предполагаемых эндофтальмитов после проведенных интравитреальных инъекций, выполненных в условиях операционной в период с 2004 по 2012 гг. было выполнено 40 011 интравитреальных инъекций (91% - ранибизумаб, 9% - бевацизумаб, афлиберцепт – 0.2%, пегаптанитб - < 0.1%). Выявлено 3 случая предполагаемого эндофтальмита, что составило 0.0075% на инъекцию или 1 случай на 13 337 ИВИ, при этом, 2 случая из 3-х развились у пациентов, которые после инъекции использовали антибактериальную терапию. Особенно важно, что во всех 3-х случаях результаты посева жидкости передней камеры и биоптата стекловидного тела были отрицательны. Таким образом, можно говорить о том, что при соблюдении правил асептики и антисептики, развитие бактериального эндофтальмита можно считать казуистикой.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=INCIDENCE+OF+PRESUMED+ENDOPHTHALMITIS+AFTER+INTRAVITREAL+INJECTION+PERFORMED+IN+THE+OPERATING+ROOM>

Особую озабоченность вызывает деление фабричной упаковки лекарственного средства, так как частой причиной возникновения эндофтальмитов является деление препарата. Это приводит к нарушению стерильности раствора. На этот счет имеется ряд публикаций. Например, 12 случаев постинъекционного эндофтальмита во Флориде были вызваны контаминацией шприцов при делении флакона, содержащего бевацизумаб. [Goldberg RA, Flynn HW Jr, Isom RF, Miller D, Gonzalez S. An outbreak of Streptococcus endophthalmitis after intravitreal injection of bevacizumab. Am J Ophthalmol 2012; 153: 204–208.]

Данные исследования MARINA, ANCHOR и PIER, в которых изучалась эффективность и безопасность использования ранибизумаба, показали 0,05% частоту развития эндофтальмитов среди 17 065 инъекций.

При этом, при сравнении частоты возникновения данного серьезного НЯ исследователями Jager et al. выявлено, что при введении триамцинолона ацетонида (кеналога) среди 14 866 инъекций частота развития эндофтальмитов составила 0,3%.

Таким образом, несмотря на то, что количество интравитреальных инъекций растет в геометрической прогрессии в последние годы, частота возникновения таких серьезных НЯ как эндофтальмит очень низка и остается на уровне 0,01-0,07%.

[http://www.retinatoday.com/issues/0308/0308\\_18.pdf](http://www.retinatoday.com/issues/0308/0308_18.pdf), Rate of Endophthalmitis After Anti-VEGF Intravitreal Injection, ANDREW A. MOSHFEGHI, MD MARCH/APRIL 2008 I RETINA TODAY I 75. А строгое соблюдение как методики интравитреальных инъекций, так и правил асептики перед и во время проведения интравитреальной манипуляции позволяет свести все риски развития бактериальных эндофтальмитов к минимуму (Endophthalmitis following Intravitreal Anti-VEGF Injection, Ophthalmologica 2012;228:143–147).

С уважением,

Широкова О.В.

Директор департамента по выводу  
препаратов на рынок

