

无滴眼液的白内障手术发展现状

韩冬,王静,赵振波,唐凯莉,丁雨溪,高思琪,张劲松

引用:韩冬,王静,赵振波,等.无滴眼液的白内障手术发展现状.国际眼科杂志 2022;22(11):1800-1803

基金项目:国家自然科学基金资助项目(No.81870644);湖南省临床医疗技术创新引导项目(No.2020SK50102);沈阳市卫生健康委2020年科研课题项目(No.2020103);爱尔眼科白内障与人工晶状体研究所基金项目(No.AR2002D7)

作者单位:(110000)中国辽宁省沈阳市,沈阳爱尔卓越眼科医院爱尔眼科白内障与人工晶状体研究所

作者简介:韩冬,男,硕士,住院医师,研究方向:白内障、小儿眼病、斜视、弱视与屈光不正。

通讯作者:王静,女,博士,副主任医师,副教授,硕士研究生导师,沈阳爱尔卓越眼科医院白内障科主任,研究方向:白内障、青光眼及眼前节疾病. wj047322@163.com

收稿日期:2022-03-02 修回日期:2022-10-08

摘要

随着白内障手术步入了微创精准的屈光时代,对于围手术期感染控制提出了更高的要求。近年来,无滴眼液的白内障手术被提出并逐步应用于临床,其是基于白内障手术中联合不同局部注药形式,将抗生素及类固醇等药物通过即时或缓释等方式应用于术眼,使患者在整个围手术期均不需使用滴眼液。在达到术后抗炎、抗感染目的的同时,也能减少患者、患者家属及医生的负担。本文对无滴眼液的白内障手术的概念、联合用药方式、包括联合前房注射抗生素、曲安奈德与莫西沙星的混合注射剂(triamcinolone acetone and moxifloxacin hydrochloride, TriMoxi)和曲安奈德、莫西沙星与万古霉素的混合注射剂(triamcinolone - moxifloxacin and vancomycin, TriMoxiVanc)玻璃体腔注射、联合地塞米松泪小点塞植入、持续或缓释药物传递机制等、以及其有效性及安全性等内容进行综述,以期对白内障术后感染预防提供新的思路与方向。

关键词:白内障手术;眼内炎;药物缓释系统;前房注射;抗生素预防感染

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2022.11.07

Development status of dropleless cataract surgery

Dong Han, Jing Wang, Zhen - Bo Zhao, Kai - Li Tang, Yu - Xi Ding, Si - Qi Gao, Jin - Song Zhang

Foundation items: National Natural Science Foundation of China (No. 81870644); Hunan Clinical Medical Technology Innovation Guidance Project (No.2020SK50102); Scientific Research Project of Shenyang Health Commission in 2020 (No. 2020103); Research Fund Project of Aier Institute of Cataract and Intraocular Lens (No. AR2002D7)

Shenyang Aier Excellence Eye Hospital; Aier Eye Institute of Cataract and Intraocular Lens, Shenyang 110000, Liaoning Province, China

Correspondence to: Jing Wang. Shenyang Aier Excellence Eye Hospital; Aier Eye Institute of Cataract and Intraocular Lens, Shenyang 110000, Liaoning Province, China. wj047322@163.com
Received: 2022-03-02 Accepted: 2022-10-08

Abstract

• As cataract surgery has entered the era of minimally invasive and accurate refractive surgery, higher requirements for perioperative infection control are needed. In recent years, “dropleless cataract surgery” has been proposed and is gradually applied in clinical practice. It is based on the combination of different local injection forms in cataract surgery, in which antibiotics and steroids are applied to the operative eye through immediate or sustained release, so that patients do not need to use eye drops throughout the perioperative period. It can not only achieve the purpose of anti - inflammation and anti - infection after surgery, but also reduce the burden of patients, patients’ family members and doctors. This article reviews the concept of “dropleless cataract surgery”, the combined treatment methods, including combined anterior chamber antibiotic injection, triamcinolone acetone and moxifloxacin hydrochloride (TriMoxi) and triamcinolone - moxifloxacin and vancomycin (TriMoxiVanc) intravitreal injection, combined dexamethasone lacrimal puncture implantation, continuous or sustained release drug delivery mechanism, as well as its efficacy and safety, with a view to provide a new idea and direction for the prevention of postoperative cataract infection.

• KEYWORDS: cataract surgery; endophthalmitis; drug release system; anterior chamber injection; antibiotic prophylaxis infection

Citation: Han D, Wang J, Zhao ZB, et al. Development status of dropleless cataract surgery. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2022; 22(11):1800-1803

0 引言

白内障是全球首位致盲眼病,而手术仍然是白内障主要的行之有效的治疗方式,随着飞秒激光、3D 导航、主控液流、预装式人工晶状体等技术的发展,提高了白内障手术的安全性和有效性,但对术后感染性眼内炎(postoperative infectious endophthalmitis, POE)和无菌性炎症的预防并无实质的有效进展。虽然 POE 的发病率很小,各国报道不一(0.012%~0.053%),但眼内炎的发生将严重影响手术效果及患者眼健康^[1-2]。目前,预防眼内炎

的最常见的方法仍然是围手术期(术前 1~3d 及术后至少 7~28d)局部抗生素点眼,其最大的挑战就是患者的依从性问题。大多数白内障患者术后同时应用抗菌药物、皮质类固醇和非甾体抗炎药(nonsteroidal anti-inflammatory drugs, NSAID)三种抗炎药物^[3]。有研究表明长期局部点眼药水治疗依从性差^[4-5],至少 35% 的青光眼患者未遵循医嘱按时点降眼压眼药水^[6]。依从性差会损害患者的安全性和治疗的有效性,使其眼部炎症持续时间延长,视力恢复慢,使患者对整体手术满意度下降^[7]。

此外,白内障手术患者通常是老年人,容易将药瓶与药盒装混导致点药错误、点药次数的错误,操作不当未能将眼药水点入眼内,或为保证点入眼内而直接使瓶尖与眼表接触,造成角膜和结膜擦伤,甚至影响术后早期伤口密闭性,增加术后感染的风险。大多数局部应用的眼药水均含有防腐剂——最常见的是苯扎氯铵,它会引发眼部不适和角膜细胞毒性^[8],包括白内障手术后的干眼,或加重先前存在的干眼体征和症状,如发红、灼烧感、瘙痒、流泪等刺激症状^[9]。值得注意的是,有报道表明 30% 患者点眼药水前无洗手的习惯,这无疑增加了感染的风险^[10],而自 2020 年新冠病毒肆虐全球以来,部分患者起初表现为结膜的炎症,因此尽量减少接触,从而减轻感染源通过接触传播到黏膜,亦有利于自身防护、减少病毒的传播。为了减少上述相关问题的出现,无滴眼液的白内障手术的概念被提出,本文就其方式及有效性及安全性的相关研究进行介绍。

1 无滴眼液的白内障手术概念

基于上述白内障术后局部抗生素点眼存在的问题,无滴眼液的白内障手术的概念被提出,它是基于白内障手术中联合不同局部给药形式,将抗生素及类固醇等药物通过即时或缓释等方式应用于术眼,使患者在整个围手术期均不需使用滴眼液。其也可通过持续缓慢释放药物活性成分,以达到持续给药的目的,在达到术后抗炎、抗感染目的的同时,减少患者、患者家属及医生的负担。

2 无滴眼液的白内障手术的联合用药方式

2.1 联合前房注射抗生素

目前前房应用抗生素的方式有:(1)灌注液中添加抗生素;(2)前房注射抗生素。其主要优点是将高浓度的药物直接输送到眼内感染部位。在许多国家,最常见的抗生素预防使用方法是白内障摘除手术术前前房内注射头孢呋辛 1.0mg/0.1mL,对青霉素或头孢菌素类似物过敏的患者予 1.0mg/0.1mL 莫西沙星前房注射;对上述所有抗生素类别过敏的患者予万古霉素 1mg/0.1mL 前房内注射^[1]。有研究发现,头孢呋辛和万古霉素均具有良好的抑制人工晶状体(intraocular lens, IOL)表面细菌黏附的作用^[11]。美国的一项大型回顾性研究表明,眼内炎的发生率从主要使用局部抗生素的 0.31% 下降到局部应用联合前房内抗生素的 0.14%,下降到仅使用前房内抗生素的 0.01%^[12]。欧洲白内障和屈光手术医师学会研究了超过 13000 例随机使用局部左氧氟沙星点眼和前房注入头孢呋辛的患者,发现未接受前房内头孢呋辛治疗的患眼的眼内炎发生率要高出 5 倍^[13]。在日本,一项针对 34000 多只患眼的研究^[14]中发现当从局部抗生素点眼过渡到前房应用抗生素时,眼内炎减少了 3 倍;美国一项超过 16000 只患眼研究^[12]中,与局部抗生素点眼相比,前房内应用抗生素的眼内炎发生率从 0.313% 降低到 0.014%;在印度,在一项对 200 多万只患眼进行的研

究^[15-16]中,从局部抗生素点眼到前房内应用抗生素的转变将眼内炎发生率从 0.07%~0.08% 降低到 0.02%。以上三项通过 Meta 分析评估围手术期感染预防的各种方案的综述得出结论,前房内应用抗生素是预防眼内炎更有效的方法^[17-19]。

虽然前房注射抗生素使眼内炎发生率显著降低,但也存在不可忽视的安全问题,2016 年公布的 AAO 临床指南(American Academy of Ophthalmology in the 2016 Preferred Practice Pattern, PPP)中肯定了前房内注射头孢唑啉、头孢呋辛、莫西沙星的安全性^[20];同时鉴于存在出血性闭塞性视网膜血管炎(hemorrhagic occlusive retinal vasculitis, HORV)的风险,强烈反对万古霉素作为前房内注射抗生素。由于前房内注射抗生素后存在房水循环及药物代谢作用,抗生素浓度会很快降低,相关研究测量了术前前房内注射 1mg 万古霉素后不同时间点房水中万古霉素的浓度,结果显示术后 20h 内患者房水中万古霉素的浓度可大于其抑制大多数革兰阳性菌的最低浓度^[21]。因此,术前前房内注射抗生素可能仅可杀灭手术操作过程中进入前房的该药物敏感细菌,术后 24h 后即无保护作用。此外,前房内注射抗生素可能发生中毒反应(如黄斑水肿)、过敏反应、眼前节毒性反应综合征、HORV 等多种并发症。因此虽然前房内注射抗生素的有效性已得到肯定,但也应充分考虑其应用的安全性问题。我们应该辩证地看待前房内注射抗生素的利与弊,根据具体情况合理应用。

2.2 TriMoxi 和 TriMoxiVanc 曲安奈德与莫西沙星的混合注射剂

(triamcinolone acetonide and moxifloxacin hydrochloride, TriMoxi)是一种一次性、预混合、集中混合的注射剂,含有 15mg/L 曲安奈德和 1mg/L 莫西沙星。手术医生将 0.2mL 无防腐剂悬液注射到后房,总给药量为 3mg 曲安奈德和 0.2mg 莫西沙星。另一种曲安奈德、莫西沙星与万古霉素的混合注射剂(triamcinolone-moxifloxacin and vancomycin, TriMoxiVanc)是在上述配方中添加 10mg/L 万古霉素 2mg。上述 2 种混合剂的 pH 值是接近生理水平的(TriMoxi:7.2, TriMoxiVanc:7.0),其使用载体佐剂将颗粒结合在一起,应用专利混合技术,以确保悬浮颗粒在室温下分布良好、稳定^[22]。其中曲安奈德长期以来一直被用于治疗糖尿病性黄斑水肿(diabetic macular edema, DME),其也可抑制磷脂酶 α_2 和花生四烯酸的释放,减少前列腺素和白三烯释放的生成,而白三烯是被认为参与了白内障术后黄斑水肿发病机制的炎症介质,从而预防黄斑水肿的发生。莫西沙星是第四代氟喹诺酮类药物,其功能是抑制拓扑异构酶 II (DNA 回旋酶)和拓扑异构酶 IV,这是细菌细胞复制所必需的酶,它对革兰氏阳性和革兰氏阴性菌具有较好效果,同时其具有低眼毒性和良好的角膜穿透性;万古霉素是一种杀菌抗生素,通过抑制细菌细胞壁的合成分来发挥作用。它对涉及眼内炎的革兰氏阳性菌,即表皮葡萄球菌、金黄色葡萄球菌(甲氧西林敏感和耐药)和大多数链球菌菌株几乎 100% 有效。万古霉素对厌氧菌、白喉菌和包括梭状芽孢杆菌在内的梭菌也有效。同时有研究表明对于虹膜炎、玻璃体腔药物注射较局部点眼更加有效^[23]。因此联合玻璃体腔注射 TriMoxi 或 TriMoxiVanc 可有效预防白内障术后黄斑水肿及眼内炎的发生。

玻璃体腔联合注射 TriMoxi 和 TriMoxiVanc 是在 IOL 植入囊袋后,吸除黏弹剂前,将药物用 27 或 30 号针头从

主切口经悬韧带或从巩膜平坦部注射到前段玻璃体中。在一项多中心、前瞻性、随机对照(安慰剂)研究中随访了2290眼,他们均接受白内障手术,玻璃体内联合注射TriMoxi,代替术后局部抗生素和皮质类固醇点眼,除了玻璃体内注射外,19%的患者因伴有糖尿病、黄斑前膜等疾病给与了额外局部非甾体抗炎药点眼,术后随访6mo,术后1d,51%眼的视力为20/100或更差(药物悬液影响有关)。在术后1mo的随访中,78%的患者裸眼视力在20/40及以上,96%的患者最佳矫正视力在20/40及以上。38%的患者裸眼视力在20/25及以上,79%的患者最佳矫正视力在20/25及以上,且随访受试者中无眼内炎发生,这表明该方式可以有效预防眼内炎的发生,但这种方法缺乏大样本的临床应用安全性和有效性的比较研究,以及悬韧带或视网膜损伤的长期风险尚未可知。也缺乏描述抗生素或皮质类固醇预防眼内炎的药代动力学的数据^[22]。未来这方面研究将会是热点,使玻璃体腔注射TriMoxi或TriMoxiVanc成为预防眼内炎发生的安全且有效的手段之一。

2.3 联合地塞米松泪小点塞植入 2018年,美国食品和药物管理局(FDA)批准了地塞米松泪小点塞应用于眼部手术后的眼部炎症和疼痛的治疗。地塞米松泪小点塞(Dlaniza)是一个由0.4mg不含防腐剂的地塞米松组成的管状物,封装在聚乙二醇水凝胶中,将其植入泪小管内,在与液体接触时扩张。水凝胶上偶联荧光素,以实现可视化。植入的泪小点塞是完全可吸收的,并持续释放地塞米松长达30d(剂量逐渐减少)^[24-25]。它可以根据术者的习惯在术前、术中或术后放置,并且可以很容易取出或通过盐水冲洗去除^[26]。是一种安全、有效、方便的缓释药物释放装置。

在Ⅲ期临床试验的926例患者中,接受地塞米松泪小点塞治疗的患者在第8d报告无眼痛的比例(79.2%)明显高于安慰剂治疗的患者(56.9%)。地塞米松治疗组在第14d无前房细胞的患者比例(42.7%)明显高于安慰剂组(27.5%),泪小点塞对白内障术后患者的炎症控制和术后疼痛缓解有较好的作用,同时未出现与治疗相关的严重眼部不良事件^[27];之后随机抽取25例患者经随访发现,92%患者对该泪小点塞非常满意,所有患者都觉得该泪小点塞很舒适,84%患者感觉不到泪小点塞的存在,96%患者为与过去的滴眼液治疗相比,这种方式更加方便。92%患者表示,他们会向朋友或家人推荐这种治疗方式,84%患者表示,他们会继续选择这种方式,不会选择点眼药水^[28]。

有研究报道,地塞米松泪小点塞治疗期间最常见的眼部不良反应是前房炎症,包括虹膜炎和虹膜睫状体炎,发生率10%^[29];地塞米松泪小点塞可能导致眼压增加,建议在使用地塞米松泪小点塞治疗时监测眼压,青光眼患者使用应谨慎^[26]。当然泪小点塞可能有脱落遗失的风险,同时地塞米松是一种免疫抑制皮质醇类,应禁用于活动性眼部感染的患者。因此,在把握好临床应用的适应证的情况下,地塞米松泪小点塞因其安全、有效、方便的特点将是无滴眼液白内障手术的一种不错的选择。

2.4 其他缓释药物递呈技术 除上述方式外,目前还有已经进入临床试验阶段的眼科缓释药物递呈方式,未来可以用于无滴眼液白内障手术,如地塞米松眼内悬液(Dexycu)及抗生素预浸泡的IOL。

2.4.1 Dexycu 2018年另一个通过美国FDA批准的地塞

米松缓释制剂就是Dexycu,这是一种浓度为9%的无防腐剂地塞米松悬液,相当于地塞米松103.4mg/mL,手术结束时将0.005mL(相当于517μg地塞米松)Dexycu注射到后房,使眼内拥有较高浓度的地塞米松。该产品的商品供应剂量为0.5mL,医生可以根据患者情况适当调整给药剂量。

在一项多中心前瞻性、随机对照研究中,394例受试者按1:2:2的比例随机分配到白内障手术后接受5mL安慰剂、342、517μg地塞米松悬液3组,术后8d前房细胞清除在342μg组和517μg组分别为63%和66%,均显著高于安慰剂治疗组的25%;此外,与术后30d时同样地塞米松组明显好于安慰剂组。完全前房细胞清除率也明显高于目前在滴眼液治疗中通常观察到的约20%~30%^[25]。

2.4.2 抗生素预浸泡IOL 目前正在开发的技术还包括IOL预浸泡在抗生素和NSAID中^[30-31]。手术过程中植入抗生素/NSAID浸泡的IOL,同时在手术结束时联合前房内注射抗生素,前者可以延长抗生素在眼内持续的时间,后者可以提供高初始浓度的药物,以达到在手术后的几天内持续提供所需浓度药物的目的,但IOL浸泡时间和药物浓度等问题还需进一步研究。

3 无滴眼液的白内障手术的优缺点

3.1 无滴眼液的白内障手术的优点 无滴眼液的白内障手术优点:(1)可以让白内障手术医生可以掌控药物的使用,而不是过分依赖于患者的依从性。(2)它避免了因滴药不当所引起的术后眼部相关的问题,包括眼表的微环境损伤,以及患者用双手触摸瓶口所引起的感染的风险。(3)缓释药物不含防腐剂,消除了防腐剂对眼表的毒性作用。

无滴眼液的手术治疗最初可能需要临床医生花费时间对患者进行解释与开导。在患者的固有认知里面,白内障术后就应该点一些眼药水,他们的朋友或家人也是这样做的,所以医生必须解释为什么不开眼药水,以及术后是否会有一些问题及其优势。当患者理解后,逐渐接受这种手术方式后,便会省时省力,安全放心。

3.2 无滴眼液的白内障手术的缺点 无滴眼液的白内障手术的缺点:(1)术后1~3d由于在前房或玻璃体内注射可见的药物悬液会暂时影响视力,患者更有可能在术后1wk看到飞蚊。(2)局部不应用NSAID时,因切口部位缺乏局部抗炎药物,患者术后异物感的发生率可能较高,同时较高浓度的皮质类固醇激素有使眼压升高的危险。(3)在目前优质白内障手术的大环境下,医生和患者都希望术后短期内可以获得满意或良好的视力,增加患者对医生的信任度,提高患者满意度,上述的问题可能会影响患者的满意度。但无论是理论还是实践都已经有了强有力的证据表明,眼内抗生素可以显著降低眼内炎的风险,这就需要术者要权衡利弊,做出抉择。

4 总结与展望

前房及玻璃体腔药物注射与药物缓释系统的发展为无滴眼液的白内障手术提供了机会。随着缓释药物及缓释递呈系统的不断发展及应用,不同药物复合制剂的出现,可应用的药物也会越来越多,未来大样本的无滴眼液的白内障手术的临床应用将成为热点研究。药物的剂量和浓度、药物的有效性及安全性都有待临床医生进一步探索,最终使其越来越被医生接受,被患者接受,成为白内障手术后预防感染的首选方式。

参考文献

- 1 Schwartz SG, Grzybowski A, Flynn HW Jr. Antibiotic prophylaxis: different practice patterns within and outside the United States. *Clin Ophthalmol* 2016;10:251-256
- 2 中华医学会眼科学分会白内障与人工晶状体学组. 我国白内障术后急性细菌性眼内炎治疗专家共识(2010年). *中华眼科杂志* 2010;46(8):764-766
- 3 Zafar S, Wang PQ, Schein OD, et al. Prescribing patterns and costs associated with postoperative eye drop use in medicare beneficiaries undergoing cataract surgery. *Ophthalmology* 2020;127(5):573-581
- 4 Newman - Casey PA, Dayno M, Robin AL. Systematic review of educational interventions to improve glaucoma medication adherence: an update in 2015. *Expert Rev Ophthalmol* 2016;11(1):5-20
- 5 Newman-Casey PA, Robin AL, Blachley T, et al. The most common barriers to glaucoma medication adherence. *Ophthalmology* 2015;122(7):1308-1316
- 6 Dietlein TS, Jordan J, Dinslage S, et al. What do glaucoma specialists know about their patients? *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2006;244(7):859-862
- 7 Feng A, O'Neill J, Holt M, et al. Success of patient training in improving proficiency of eyedrop administration among various ophthalmic patient populations. *Clin Ophthalmol* 2016;10:1505-1511
- 8 Baudouin C, Labbé A, Liang H, et al. Preservatives in eyedrops: the good, the bad and the ugly. *Prog Retin Eye Res* 2010;29(4):312-334
- 9 Rosin LM, Bell NP. Preservative toxicity in glaucoma medication: clinical evaluation of benzalkonium chloride-free 0.5% timolol eye drops. *Clin Ophthalmol* 2013;7:2131-2135
- 10 An JA, Kasner O, Samek DA, et al. Evaluation of eyedrop administration by inexperienced patients after cataract surgery. *J Cataract Refract Surg* 2014;40:1857-1861
- 11 卢奕, 郑天玉. 前房内注射抗生素预防白内障摘除手术后眼内炎的意义. *中华眼科杂志* 2018;54(5):339-342
- 12 Shorstein NH, Winthrop KL, Herrinton LJ. Decreased postoperative endophthalmitis rate after institution of intracameral antibiotics in a Northern California eye department. *J Cataract Refract Surg* 2013;39(1):8-14
- 13 Barry P, Seal DV, Gettinby G, et al. ESCRS study of prophylaxis of postoperative endophthalmitis after cataract surgery. *J Cataract Refract Surg* 2006;32(3):407-410
- 14 Matsuura K, Miyoshi T, Suto C, et al. Efficacy and safety of prophylactic intracameral moxifloxacin injection in Japan. *J Cataract Refract Surg* 2013;39(11):1702-1706
- 15 Haripriya A, Chang DF, Nambur S, et al. Efficacy of intracameral moxifloxacin endophthalmitis prophylaxis at aravind eye hospital. *Ophthalmology* 2016;123(2):302-308
- 16 Haripriya A, Chang DF, Ravindran RD. Endophthalmitis reduction with intracameral moxifloxacin in eyes with and without surgical complications: results from 2 million consecutive cataract surgeries. *J Cataract Refract Surg* 2019;45(9):1226-1233
- 17 Bowen RC, Zhou AX, Bondalapati S, et al. Comparative analysis of the safety and efficacy of intracameral cefuroxime, moxifloxacin and vancomycin at the end of cataract surgery: a meta - analysis. *Br J Ophthalmol* 2018;102(9):1268-1276
- 18 Huang JZ, Wang XF, Chen XH, et al. Perioperative antibiotics to prevent acute endophthalmitis after ophthalmic surgery: a systematic review and Meta-analysis. *PLoS One* 2016;11(11):e0166141
- 19 Kessel L, Flesner P, Andresen J, et al. Antibiotic prevention of postcataract endophthalmitis: a systematic review and meta - analysis. *Acta Ophthalmol* 2015;93(4):303-317
- 20 Golozar A, Chen YJ, Lindsley K, et al. Identification and description of reliable evidence for 2016 American academy of ophthalmology preferred practice pattern guidelines for cataract in the adult eye. *JAMA Ophthalmol* 2018;136(5):514-523
- 21 Murphy CC, Nicholson S, Quah SA, et al. Pharmacokinetics of vancomycin following intracameral bolus injection in patients undergoing phacoemulsification cataract surgery. *Br J Ophthalmol* 2007;91(10):1350-1353
- 22 Lindstrom RL, Galloway MS, Grzybowski A, et al. Dropless cataract surgery: an overview. *Curr Pharm Des* 2017;23(4):558-564
- 23 Singhal R, Luo A, O'Rourke T, et al. Transzonular triamcinolone - moxifloxacin versus topical drops for the prophylaxis of postoperative inflammation after cataract surgery. *J Ocul Pharmacol Ther* 2019;35(10):565-570
- 24 Blizzard C, Desai A, Driscoll A. Pharmacokinetic studies of sustained-release depot of dexamethasone in beagle dogs. *J Ocul Pharmacol Ther* 2016;32(9):595-600
- 25 Driscoll A, Blizzard C. Toxicity and pharmacokinetics of sustained-release dexamethasone in beagle dogs. *Adv Ther* 2016;33(1):58-67
- 26 Ocular Therapeutix, Inc. Ocular Therapeutix? Announces Commercial Launch of DEXTENZA? (dexamethasone intracanalicular insert) 0.4 mg for Ophthalmic Use in the United States. Business Wire (English). 2019. <https://www.dextenza.com/>
- 27 Lee A, Blair HA. Dexamethasone intracanalicular insert: a review in treating post - surgical ocular pain and inflammation. *Drugs* 2020;80(11):1101-1108
- 28 Gira JP, Sampson R, Silverstein SM, et al. Evaluating the patient experience after implantation of a 0.4Mg sustained release dexamethasone intracanalicular insert (DextenzaTM): results of a qualitative survey. *Patient Prefer Adherence* 2017;11:487-494
- 29 Donnenfeld E, Holland E. Dexamethasone intracameral drug-delivery suspension for inflammation associated with cataract surgery: a randomized, placebo - controlled, phase III trial. *Ophthalmology* 2018;125(6):799-806
- 30 Filipe HP, Bozukova D, Pimenta A, et al. Moxifloxacin - loaded acrylic intraocular lenses: *In vitro* and *in vivo* performance. *J Cataract Refract Surg* 2019;45(12):1808-1817
- 31 Pimenta AFR, Serro AP, Colaço R, et al. Drug delivery to the eye anterior chamber by intraocular lenses: an *in vivo* concentration estimation model. *Eur J Pharm Biopharm* 2018;133:63-69