



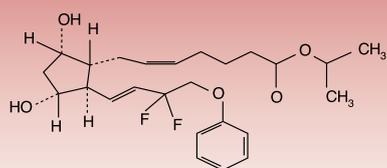
Evaluación FARMACOTERAPÉUTICA - Número II, año 2010

## Tafluprost (DOE)

Descripción del medicamento.

Principio activo (DCI)

Forma Farmacéutica



T AFLUPROST



Nombre comercial (laboratorio)

Saflutan®(Merck Sharp Dohme).

Presentación

15µg/ml de colirio en solución, 30 envases unidos.

Grupo terapéutico (ATC)

Antiglaucoma: Análogos de prostaglandinas. Código ATC: S01EE05.

Condiciones de dispensación

Con receta médica. Caducidad inferior a 5 años. Incluido oferta del S.N.S.

Condiciones de conservación

Refrigeración (2-8 °C.)

Una vez abierta la bolsa de aluminio se puede mantener a Tª <25 °C.

Fecha de autorización por la EMEA

17 septiembre 2008.

### VALORACIÓN

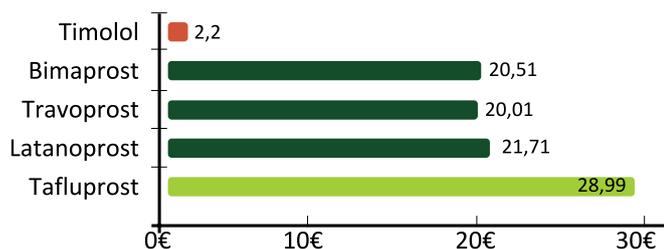
**SOLO APORTA EN SITUACIONES CONCRETAS.**

**La principal innovación es la posibilidad de uso en pacientes con problemas de intolerancia a los conservantes de los colirios.**

Escala de Valoración

- ? NO VALORABLE: Información insuficiente
- ✗ NO SUPONE AVANCE TERAPÉUTICO
- ! SOLO APORTA EN SITUACIONES CONCRETAS
- ✓ MODESTA MEJORA TERAPÉUTICA
- ✓✓ IMPORTANTE MEJORA TERAPÉUTICA

### COSTE



Datos obtenidos de Portalfarma.com/BOT+ (3/6/2010).  
Cálculo de coste realizado con dosis estándar de 0,1 ml/día

### RESUMEN

Tafluprost es un nuevo medicamento análogo de las prostaglandinas que actúa aumentando el drenaje del humor acuoso a través del cuerpo trabecular y los conductos úveo-esclerales.

Esta indicado en la reducción de la presión intraocular elevada en pacientes con glaucoma de ángulo abierto e hipertensión ocular.

No parece presentar elementos diferenciales en cuanto a la eficacia con otros análogos prostaglandínicos, siendo la primera que se formula en monodosis.

## 1. INTRODUCCIÓN

El glaucoma es una enfermedad ocular, que constituye la segunda causa de ceguera en los países desarrollados, con una prevalencia del 1-2% en personas entre los 50-60 años y 3-4% en mayores de 70 años. El **glaucoma primario de ángulo abierto** (GPAA) es el más frecuente en nuestro medio. Se denomina así porque existe un aumento de la resistencia en el drenaje trabecular, aunque el ángulo iridocorneal es normal, y se define como la neuropatía óptica progresiva de origen multifactorial, que se acompaña de una excavación característica de la papila del nervio óptico y sus correspondientes alteraciones campimétricas, siendo la hipertensión ocular el principal factor de riesgo, aunque no es imprescindible que este aumento exista para que haya glaucoma, ya que puede existir glaucoma sin PIO elevada (20-40%) y existir PIO elevada sin glaucoma (10%). Suele cursar de forma asintomática durante años, ya que tiene un desarrollo lento. La PIO está regulada por el equilibrio entre la producción y el drenaje del humor acuoso, estableciéndose un límite superior de 21mmHg, por encima de la cual se considera hipertensión ocular.

El objetivo del tratamiento es disminuir la PIO para prevenir las pérdidas significativas de la visión del paciente, considerándose un objetivo razonable la reducción de un 30% de la misma.

En la actualidad se consideran de primera elección los betabloqueantes tópicos que reducen la producción del humor acuoso y los análogos de las prostaglandinas que actúan aumentando el flujo de salida del humor acuoso del ojo. Adicionalmente los restantes fármacos tópicos disponibles como inhibidores de la anhidrasa carbónica, simpaticomiméticos alfa y beta y parasimpaticomiméticos, pueden añadirse al tratamiento con los anteriores, o emplearse como alternativa cuando aquellos no estuviesen indicados<sup>3</sup>.

## 2. ACCIÓN FARMACOLÓGICA.

### 2.1. Indicaciones clínicas autorizadas en España.

Tafluprost está indicado en la reducción de la presión in-

traocular elevada en pacientes con glaucoma de ángulo abierto e hipertensión ocular.

Se utiliza en monoterapia en pacientes que pueden beneficiarse de la utilización de colirios sin conservantes, en aquellos que responden insuficientemente al tratamiento, en los que está contraindicado o tienen intolerancia al tratamiento de primera línea. Indicado también como tratamiento adyuvante de los betabloqueantes.

### 2.2. Posología y forma de administración.

La dosis recomendada es de una gota/24h en el saco conjuntival del ojo, preferiblemente por la noche, sin exceder de una vez al día (una administración más frecuente podría originar una disminución del efecto reductor de la presión intraocular). La solución no utilizada debe ser desechada. Se debe eliminar el exceso de solución con el fin de reducir el riesgo de oscurecimiento de la piel de los párpados. Para reducir la absorción sistémica se recomienda la oclusión nasolagrimal o cerrar con cuidado el párpado después de la administración. Se administrará con un intervalo de separación de 5 minutos si se utiliza más de un medicamento oftálmico tópico.

### 2.3. Mecanismo de acción.

Tafluprost es un análogo fluorado de la prostaglandina F2 $\alpha$  cuyo metabolito activo, el ácido de tafluprost, posee una elevada afinidad por el receptor FP prostanoide humano (hasta 12 veces mayor que latanoprost) aumentando el drenaje del humor acuoso a través del cuerpo trabecular y los conductos úveo-esclerales y reduciendo la presión intraocular. Su eficacia está ligada a un efecto vasodilatador local.

### 2.4. Farmacocinética.

La acción de tafluprost comienza a manifestarse a las 2-4 horas tras su administración, alcanzándose un efecto máximo a las 12 h. Siendo la duración de los efectos terapéuticos de 24 horas.

Las concentraciones plasmáticas alcanzan un valor máximo a los 10 minutos de la administración de la dosis y disminuyen por debajo del límite inferior de detección (10 pg/ml) antes de una hora después de la administración de la dosis. La principal vía metabólica es la hidrólisis al ácido

Ensayo	Comprador	N	Tiempo	Diferencias
2008 Sutton <sup>8</sup>	Tafluprost vs Placebo	61 (16/15/15/15)	2 días	P < 0,001 (1)
2008 Hamacher <sup>4</sup>	Tafluprost sin conservante vs Tafluprost con conservante	43	4 semanas	P = 0,96
2009 Egorov <sup>3</sup>	Timolol + Tafluprost vs Timolol + Vehículo	175 (90/85)	6 semanas	P = 0,001
	Timolol + Tafluprost vs Timolol + Tafluprost	171 (89/82)	6 semanas	P = 0,812
2009 Traverso <sup>7</sup>	Tafluprost vs Latanoprost	38 (19/19)	43 días	P = 0,811
2010 Uusitalo <sup>6</sup>	Tafluprost vs Latanoprost	402 (185/217)	24 meses	ANOVA: 1,38 ANCOVA: 1,52

(1) para concentraciones: 0,0005%; 0,0025%; 0,005%

de tafluprost y la oxidación beta posterior a los ácidos de 1,2-dinortafuprost y 1,2,3,4-tetranortafuprost, farmacológicamente inactivos.

### 3. EFICACIA.

La eficacia ha sido contrastada mediante ensayos clínicos aleatorizados, ciegos y multicéntricos con tafluprost 0,0015%, incluyendo cuatro estudios con monoterapia y uno de terapia conjunta de timolol con o sin tafluprost. Los pacientes incluidos en los estudios eran mayores de 18 años y tenían un diagnóstico de glaucoma de ángulo abierto o hipertensión ocular. El análisis primario de eficacia de los estudios, a excepción del de sustitución de latanoprost por tafluprost<sup>7</sup> fue el cambio del nivel basal en la PIO diurna, en pacientes protocolizados (PP) y con intención de tratar (ITT), mediante el análisis (RM-ANCOVA). La equivalencia entre los estudios se demuestra con un Intervalo de Confianza (IC=95%) y la diferencia entre los tratamientos dentro del rango de  $\pm 1,5$  mmHg, demostrándose la no inferioridad con un límite superior menor de 1,5 mmHg.

### 4. SEGURIDAD.

#### 4.1. Reacciones adversas.

En los ensayos clínicos realizados los pacientes tratados con tafluprost en monoterapia o con tratamiento adyuvante con timolol al 0,5%, la reacción adversa notificada con mayor frecuencia fue la hiperemia ocular.

Ésta se produjo en aproximadamente el 13% de los pacientes, siendo leve en la mayoría de los casos y llevó a la suspensión del tratamiento en un promedio del 0,4%.

Estos eventos adversos observados se encuentran dentro de los previsibles para un análogo prostaglandínico.

Otras reacciones adversas frecuentes (1-10%) son cefalea, prurito e irritación ocular, dolor, cambios en las pestañas (densidad, longitud, grosor), sequedad ocular, visión borrosa, reducción de la agudeza visual, lagrimeo, pigmentación y edema palpebral, fotofobia y aumento de la pigmentación del iris, entre otros.

#### 4.2. Precauciones.

Antes de iniciar el tratamiento, se debe informar a los pacientes de la posibilidad de crecimiento de las pestañas, del oscurecimiento de la piel de los párpados y del aumento de la pigmentación del iris (se produce lentamente). Los cambios producidos pueden ser permanentes y causar diferencias en el aspecto de los ojos cuando se trata sólo uno de ellos.

Se debe tener precaución en pacientes afáquicos, seudoafáquicos con desgarro de la cápsula posterior del cristalino o con lentes en la cámara anterior, en pacientes con factores de riesgo comprobados de edema macular

cistoide, de iriditis o uveítis, en asma grave y en pacientes con insuficiencia renal o hepática.

Tafluprost no deberá emplearse en mujeres en edad fértil (aplicar medidas anticonceptivas), en el embarazo (estudios en animales han demostrado toxicidad reproductiva) y en la lactancia (un estudio realizado en ratas ha demostrado su excreción a través de la leche materna).

No recomendado en niños menores de 18 años de edad debido a la ausencia de datos sobre seguridad y eficacia. En caso de producirse visión borrosa transitoria, el paciente debe esperar hasta que la visión se aclare antes de conducir o de utilizar máquinas.

#### 4.3. Interacción

No se han realizado estudios específicos de interacción entre tafluprost y otros medicamentos, debido a que las concentraciones sistémicas de tafluprost son muy bajas. El citocromo P450 no interviene en el metabolismo del ácido de tafluprost (metabolito activo), no previéndose interacciones medicamentosas.

En los ensayos clínicos, con el empleo concomitante de tafluprost y timolol, no se han observado indicios de interacción.

### 5. CONCLUSIONES

- La eficacia del tafluprost en el tratamiento de la hipertensión ocular ha quedado demostrada en ensayos clínicos controlados con placebo y con comparadores activos, como timolol o latanoprost, dando lugar a una reducción de la presión intraocular de 5 a 8 mmHg, similar a latanoprost y algo superior a timolol. Por otro lado, el tafluprost ha demostrado tener efectos aditivos con timolol.
- El tafluprost no parece presentar elementos diferenciales con otros análogos prostaglandínicos previamente comercializados.
- Su principal ventaja radica en ser la primera prostaglandina que se formula en monodosis sin conservante, cubriendo un hueco terapéutico, el de los pacientes con alergia o intolerancia a conservantes (como el cloruro de benzalconio).
- El tafluprost se puede considerar una buena alternativa terapéutica en caso de contraindicaciones o efectos secundarios a los distintos tratamientos.

#### Medicamentos comercializados

Fármaco	mg/ml	Laboratorio <sup>1</sup>	P.V.P
Latanoprost (Xalatan®)	0,05	Pfizer	21,71 €
Travoprost (Travatan®)	0,04	Alcon Cusí	20,01 €
Bimatoprost (Lumigan®)	0,3	Allergan	20,51 €
Tafluprost (Safutan®)	0,015	M.S.D.	28,99 €

<sup>1</sup>Comercialización actual

## BIBLIOGRAFIA

1. Ficha técnica Saflutan (Julio 2009). Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. <http://www.aemps.es/>
2. Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos. BOT+ (actualizado al 3 de junio de 2009). [www.portalfarma.com](http://www.portalfarma.com).
3. National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). [www.nice.org.uk](http://www.nice.org.uk); Glaucoma: diagnosis and management of chronic open angle glaucoma and ocular hypertension. (noviembre 2009).
4. Egorov E, Ropo A. Adjunctive use of tafluprost with timolol provides additive effects for reduction of intraocular pressure in patients with glaucoma. Eur J Ophthalmol. 2009; 19(2): 214-22.
5. Hamacher T, Airaksinen J, Saarela V, Liinamaa MJ, Richter U, Ropo A. Efficacy and safety levels of preserved and preservative-free tafluprost are equivalent in patients with glaucoma or ocular hypertension: results from a pharmacodynamics analysis. Acta Ophthalmol Suppl (Oxf ). 2008; 242: 14-19.
6. Ishida N, Odani-Kawabata N, Shimazaki A, Hara H. Prostanoids in the therapy of glaucoma. Cardiovasc Drug Rev. 2006; 24(1): 1-10.
7. Hannu Uusitalo, Lutz E Pillunat and Auli Ropo on behalf of the Phase III Study Investigators. Efficacy and safety of tafluprost 0.0015% versus latanoprost 0.005% eye drops in open-angle glaucoma and ocular hypertension: 24-month results of a randomized, double-masked phase III study. Acta Ophthalmol. 2010; 88: 12-19
8. Carlo E. Traverso, Auli Ropo, Marina Papadia, and Hannu Uusitalo. A Phase II Study on the Duration and Stability of the Intraocular Pressure-Lowering Effect and Tolerability of Tafluprost Compared With Latanoprost. JOURNAL OF OCULAR PHARMACOLOGY AND THERAPEUTICS Volume 26, Number 1, 2010© Mary Ann Liebert, Inc. DOI: 10.1089/jop.2009.0066
9. Sutton A, Gouws P, Ropo A. Tafluprost, a new potent prostanoid receptor agonist: a dose-response study on pharmacodynamics and tolerability in healthy volunteers. Int J Clin Pharmacol Ther 2008; 46(8): 400-406.

Las Evaluaciones Farmacoterapéuticas, editadas por el Centro de Información y Evaluación de Medicamentos y Productos Sanitarios, informan sobre nuevos principios activos introducidos en España, nuevas indicaciones de medicamentos ya comercializados y/o grupos de medicamentos, con especial interés en el ámbito de la Atención Primaria de Salud, con el objetivo de fomentar el uso racional de los medicamentos entre los profesionales de la salud.

Es de gran importancia que se notifique al Centro de Farmacovigilancia de la Región de Murcia las sospechas de reacción adversa a los nuevos medicamentos.

Para cualquier duda puede dirigirse a: CIEMPS (Centro de Información y Evaluación de Medicamentos y Productos Sanitarios).  
Teléfono: 968 36 66 45/44  
Fax: 968 36 59 40  
e-mail: [ciemps@listas.carm.es](mailto:ciemps@listas.carm.es)  
Dirección: C/ Pinares nº 6 planta baja, 30.001 Murcia.

Los boletines de Evaluación Farmacoterapéutica están disponibles en MurciaSalud:  
<http://www.murciasalud.es/ciemps>

Comité de Redacción: Casimiro Jiménez Guillén, Isabel Lorente Salinas, Francisco Martínez Cánovas, Elvira Navarro Pino, Manuel Méndez Romera, Ana M<sup>a</sup> Díaz Musso.

ISSN: 1886-533X - D.L.: MU-564-2006