

T AFLUPROST

*De la Hija Díaz M.B, Tofiño González M, Arroyo Pineda V.
Servicio de Farmacia de la Gerencia de Atención Primaria de Talavera de la Reina*

Tafluprost es otro análogo de prostaglandinas con actividad antiglaucomatosa que se suma a los tres ya existentes (latanoprost, bimatoprost, travoprost). Aporta algunas mejoras, principalmente en pacientes intolerantes a conservantes, al ser la única alternativa en el mercado libre de los mismos.

INDICACIONES

Está indicado en la reducción de la presión intraocular (PIO) elevada en pacientes con glaucoma de ángulo abierto e hipertensión ocular:

- Como monoterapia en pacientes:
 - Que pueden beneficiarse de la utilización de colirios sin conservantes.
 - Con respuesta insuficiente al tratamiento de primera línea.
 - Intolerantes o con contraindicaciones al tratamiento de primera línea.
- Como tratamiento adyuvante a los betabloqueantes^{1,2}.

POSOLÓGIA

La dosis recomendada de tafluprost es una gota en el saco conjuntival del ojo o los ojos afectados, una vez al día, por la noche. No debe excederse de esta dosis, ya que una administración más frecuente puede disminuir el efecto reductor de la PIO.

La presentación en envases individuales viene preparada con la cantidad suficiente para tratar los dos ojos. La solución sobrante debe desecharse inmediatamente.

Es un fármaco clasificado como termolábil y fotosensible, por lo que deberá conservarse entre 2 y 8 °C, y mantenerse en bolsa de aluminio².

MECANISMO DE ACCIÓN Y FARMACOCINÉTICA

Tafluprost es un profármaco del ácido de tafluprost, metabolito biológicamente activo. Se trata de un análogo fluorado de la prostaglandina F_{2α}. Es un agonista altamente potente y selectivo del receptor FP prostanoide humano, con una afinidad por él 12 veces superior a latanoprost.

Los estudios sugieren que la reducción de la PIO se debe al aumento del flujo de salida uveoescleral del humor acuoso inducido por el ácido de tafluprost al receptor FP prostanoide humano.

Tras la aplicación tópica de tafluprost es metabolizado rápidamente a la sustancia activa. La disminución de la PIO comienza entre 2 y 4 horas después de la primera administración, alcanzándose el efecto máximo, aproximadamente, 12 horas después de la instilación. La duración del efecto se mantiene un mínimo de 24 horas².

EFICACIA CLÍNICA

La eficacia clínica se basa fundamentalmente en 4 ensayos clínicos (EC), en fase III, siendo 2 pivotales de 24 y 6 meses de duración, comparativos con los fármacos de elección (latanoprost y timolol).

Otro de los EC en fase III, de 6 semanas de duración, se realizó con la finalidad de demostrar el efecto aditivo de tafluprost

con timolol. Finalmente, el último EC en fase III, de 4 semanas, comparó las preparaciones con y sin conservantes entre sí.

Las autoridades reguladoras establecieron los criterios de no inferioridad para ambos ensayos pivotales, que además fueron asumidos para el estudio entre las preparaciones con y sin conservantes. El límite de no inferioridad adoptado fue de 1,5 mmHg, basado en el límite superior del intervalo de confianza del 95%, para la diferencia entre tafluprost y el comparador activo³.

En el **primer ensayo pivotal**³ (n = 533), tafluprost mostró una reducción entre 6 y 8 mmHg en diferentes momentos del día vs latanoprost que redujo entre 7 y 9 mmHg.

En un **segundo ensayo pivotal**² (n = 458) tafluprost redujo la presión intraocular entre 5 y 7 mmHg, en comparación con la reducción, entre 4 y 6 mmHg, de timolol. El efecto reductor de la PIO de tafluprost se mantuvo en la ampliación de estos ensayos hasta 12 meses.

En ambos estudios los resultados obtenidos se enmarcan dentro de los criterios de no inferioridad establecidos.

El EC⁴ que pretendía demostrar la eficacia de la **combinación de tafluprost con timolol** (n = 185) de 6 semanas de duración, mostró una disminución adicional de 1,49 mmHg en el grupo tratado con la combinación timolol + tafluprost (p<0,001, ITT) frente al grupo timolol + vehículo.

En el último EC que compara las **preparaciones con y sin conservante** (n = 43) se muestra una disminución de la PIO de más de 5 mmHg en ambas.

En definitiva, tafluprost en comparación con latanoprost no alcanzó los criterios predeterminados de no inferioridad basados en los análisis estadísticos primarios (RM-ANCOVA) en ninguno de los ensayos, aunque sí los alcanzó utilizando el análisis de sensibilidad no ajustado (RM-ANOVA)³.

Considerando los resultados de todos los estudios, podemos concluir que 0,0015% de tafluprost una vez al día fue ligeramente menos eficaz (aproximadamente, 1 mmHg) que 0,05% latanoprost una vez al día, y, al menos, tan eficaz como 0,5% timolol dos veces al día. El efecto de tafluprost se sumó al de timolol. Así pues, tafluprost puede considerarse un medicamento eficaz para disminuir la PIO.

La solución sin conservante fue tan efectiva como la solución con conservante y permite ser utilizada en pacientes intolerantes a los mismos. En España, no se ha autorizado la comercialización de la presentación con conservantes⁵.

SEGURIDAD

De los EC fase I y fase II, el único efecto adverso sistémico relevante, que podría estar relacionado con el tratamiento, fue el dolor de cabeza, detectado en todos los ensayos; si bien, por lo general, no fue más frecuente que con latanoprost o timolol. Tal y

como se esperaba, se informó de pocos efectos adversos sistémicos en los EC para tafluprost. Las observaciones del EC en fase II, sugieren que la concentración de tafluprost al 0,005% puede ser demasiado elevada para algunos individuos, en lo que a efectos adversos locales se refiere.

El perfil de efectos adversos de la concentración de 0,0015% de tafluprost fue comparable a la de 0,005% de latanoprost, con excepción de la hiperemia ocular conjuntival y el prurito ocular. Tafluprost causó más hiperemia y prurito que latanoprost y timolol. Además, la mayoría de los otros efectos adversos oculares estaban distribuidos uniformemente entre los grupos de tratamiento.

A excepción de las embarazadas, niños y pacientes sometidos a cirugía intraocular o alguna inflamación intraocular, los beneficios claramente superan a los riesgos, según los datos de los ensayos clínicos.

No se ha evaluado la seguridad de tafluprost en los asmáticos, aunque puede asumirse como similar al resto de prostaglandinas comercializadas para el tratamiento del glaucoma.

Antes de iniciar el tratamiento, se debe informar a los pacientes sobre la posibilidad de crecimiento de las pestañas, aumento de la pigmentación del iris y oscurecimiento de la piel de los párpados. Para prevenir este último efecto, se debe eliminar el exceso de solución en la piel tras la aplicación.

Para reducir la absorción sistémica se recomienda la oclusión naso-lagrimal o cerrar con cuidado el párpado.

Cuando se administre más de un medicamento oftálmico tópico, debe respetarse un intervalo de separación de, al menos, 5 minutos^{2, 6}.

LUGAR EN LA TERAPÉUTICA

Los análogos de prostaglandinas ocupan actualmente una posición de primera línea en el tratamiento de la hipertensión ocular en pacientes con glaucoma en ángulo abierto. Por ello, la disponibilidad de formulaciones sin conservantes viene a cubrir un hueco terapéutico, como es el de los pacientes con alergia o intolerancia a dichos conservantes⁷.

CONCLUSIONES

1. La mayor afinidad que presenta tafluprost por los receptores FP prostanoide, no se corresponde con un mayor respuesta antiglaucomatosa.
2. Tafluprost 0,0015% una vez al día fue ligeramente menos eficaz que latanoprost 0,05% una vez al día y, al menos, tan eficaz como timolol 0,5% dos veces al día.
3. Es la primera formulación de prostaglandinas oftálmica sin conservantes, por lo que representa una alternativa eficaz para los pacientes con ojo seco o sensibilidad a los conservantes.

| | |
|-------------------------------------|--|
| Presentaciones: | Saflutan ® 15 mcg/ml de colirio solución, envases unidosis. |
| Grupo terapéutico: | S01EE. Preparados antiglucoma y mióticos, análogos de prostaglandinas. |
| Condiciones de dispensación: | Con receta médica. Aportación normal. |

| COSTE TRATAMIENTO/DÍA COMPARATIVO | |
|-----------------------------------|--------|
| Principio Activo | |
| T AFLUPROST* | 0,96 € |
| T IMOLOL | 0,13 € |
| B IMATOPROST | 0,69 € |
| T RAVOPROST | 0,81 € |
| L ATANOPROST | 0,87 € |

Fuente: Nomenclátor Digitalis junio 2010.
 * Al no disponer de la DDD, se ha utilizado la dosis recomendada.
 DDD: Dosis diaria definida

BIBLIOGRAFÍA

1. Actualización del catálogo de medicamentos y banco de datos. Panorama Actual del Medicamento 2009; 33 (325): 679-710.
2. Saflutan®. Ficha técnica del medicamento. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. [en línea]. 2010. <https://sinaem4.agedmed.es/consaem/especialidad.do?metodo=verFichaWordPdf&codigo=70063&formato=pdf&formulario=FICHAS>. [Fecha de consulta: enero 2010].
3. Uusitalo H, Pillunat L, Ropo A. 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 Ophthalmologica, 2010. 88:12-19.
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): 214-222.
5. Tafluprost. Nuevos principios activos. Información Terapéutica del Sistema Nacional de Salud. Volumen 33 (3).
6. Sutton A, Gouws P, Ropo A. Tafluprost, a new potent prostanoide receptor agonist: a dose response study on pharmacodynamics and tolerability in health volunteers. Int J Clin Pharmacol Ther 2008; 45(8):400-406.
7. Cuéllar S. Nuevos medicamentos en España. Actualidad en Farmacología y Terapéutica. 2009; 7(4): 264-265.

Comité de Redacción:
 Arroyo Pineda V, Fernández-Corada Sánchez A, Marín Alcalde E, Martínez Cruz S, Pérez Rodríguez I, Rubio Salvador AR, Fernández Agüero L, Ortiz Martín T, Sánchez de la Nieta MD, Tejada Cifuentes F, Lara García-Escribano S, Jiménez de Andrés E, Alonso Moreno FJ.

Consejo Editorial:
 Área de Farmacia del SESCAM; Comisiones del Uso Racional del Medicamento de las Gerencias de Atención Primaria de Albacete, Alcázar de San Juan, Ciudad Real, Cuenca, Guadalajara, Puertollano, Talavera de la Reina, Toledo y Comisiones de Farmacia y Terapéutica del Complejo Hospitalario de Albacete, Hospital Comarcal de Hellín, Complejo Hospitalario de Ciudad Real, Hospital La Mancha Centro, Hospital Virgen de Altagracia, Hospital Gutiérrez Ortega, Hospital Santa Bárbara, Hospital Virgen de la Luz, Hospital General Universitario de Guadalajara, Hospital Virgen de la Salud de Toledo, Hospital Nacional de Parapléjicos, Hospital Virgen del Valle y Hospital Ntra. Sra. del Prado.



Edita SESCAM - Área de Farmacia.
Dirección de correo: Eduardo Jiménez de Andrés. Secretaría Comité de Redacción. Área de Farmacia SESCAM.
 C/Huérfanos Cristinos 5. Toledo 45005. Teléfono: 925/27.43.90 Fax: 925/27.41.44 e-mail: burm@sescam.jccm.es

I.S.S.N.: 1576-2416
D.L.: GU-142-2000