



COMITÉ DE EVALUACIÓN DE
NUEVOS MEDICAMENTOS DE EUSKADI



Principio activo:	TAFLUPROST
Nombre comercial y presentación:	▲ SAFLUTAN® (MSD España, S.A.) 15 mcg/ml colirio 30 unidosis (28,99 €)
Condiciones de dispensación:	Receta médica
Fecha de evaluación:	Febrero 2010
Fecha de comercialización:	Septiembre 2009
Procedimiento de autorización:	Reconocimiento mutuo
Código ATC:	S01EE

INDICACIONES APROBADAS¹

Reducción de la presión intraocular 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.
- Que responden insuficientemente al tratamiento de primera línea.
- Intolerantes o con contraindicaciones al tratamiento de primera línea.

Como tratamiento adyuvante de los betabloqueantes.

CONTRAINDICACIONES¹

Hipersensibilidad a tafluprost o a alguno de los excipientes.

MECANISMO DE ACCIÓN¹

Tafluprost es un análogo fluorado de la prostaglandina F2 α . El ácido de tafluprost, metabolito biológicamente activo, es un agonista altamente potente y selectivo del receptor FP prostanoide humano. Tafluprost reduce la presión intraocular al aumentar el flujo de salida uveoescleral del humor acuoso.

FARMACOCINÉTICA¹

Absorción: Después de la administración por vía oftálmica, una vez al día, de una gota de tafluprost al 0,0015%, sin conservante, en ambos ojos durante 8 días, las concentraciones plasmáticas alcanzadas fueron bajas, alcanzándose la concentración máxima a los 10 minutos de la administración

Metabolismo: La principal vía metabólica del tafluprost en los seres humanos es la hidrólisis al ácido de tafluprost y la oxidación beta posterior a los ácidos farmacológicamente inactivos, que pueden ser glucuronados o hidroxilados. El sistema de la enzima citocromo P450 (CYP) no interviene en el metabolismo del ácido de tafluprost.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN¹

La dosis recomendada es una gota en el saco conjuntival del ojo o los ojos afectados, una vez al día, por la noche. La dosis no debe exceder de una vez al día, ya que una administración más frecuente puede disminuir el efecto reductor de la presión intraocular.

Una unidosis es suficiente para tratar los dos ojos. La solución no utilizada debe ser desechada inmediatamente después de su uso.

Se recomienda retirar el exceso de solución de la piel con la finalidad de reducir el riesgo de oscurecimiento de los párpados. Al igual que con otros colirios, se recomienda la oclusión naso-lacrimal o cerrar con cuidado el párpado después de la administración, ya que de este modo puede reducirse la absorción sistémica de medicamentos administrados por vía oftálmica.

Si se utiliza más de un medicamento oftálmico tópico, deben administrarse con un intervalo de separación de al menos 5 minutos.

EFICACIA CLÍNICA¹⁻⁴

El estudio de la eficacia de tafluprost en la indicación de reducción de la presión intraocular elevada en pacientes con glaucoma de ángulo abierto e hipertensión ocular se ha realizado en tres ensayos clínicos aleatorizados, ciegos y multicéntricos.

De los tres ensayos, en dos^{1,2} de ellos se compara directamente la eficacia con comparador activo. En el primero¹, de seis meses de duración cuyos resultados no han sido publicados, tafluprost redujo la presión intraocular (PIO) en 5 a 7 mmHg, en comparación con la reducción de 4 a 6 mmHg conseguida con timolol, en este ensayo el efecto reductor de la presión intraocular se mantuvo también en la ampliación del estudio que se hizo hasta 12 meses.

En el segundo², de 24 meses de duración (n=533), se comparó tafluprost 0,0015% frente a latanoprost 0,005% mediante un estudio de no inferioridad, conteniendo ambos cloruro de benzalconio como conservante. Se estableció como límite de no inferioridad una diferencia en la reducción de la PIO de 1,5 mmHg. La diferencia media entre los dos tratamientos fue de 1,20 mmHg, situándose el límite superior del intervalo de confianza en 1,52; (IC95%), por lo que no se pudo demostrar la no-inferioridad de tafluprost frente a latanoprost

En un tercer ensayo³, de 6 semanas de duración (n=185) llevado a cabo en pacientes que no estaban bien controlados con un único principio activo, se comparó el efecto reductor sobre la PIO de tafluprost como tratamiento aditivo a timolol, comparándose frente al propio timolol y al vehículo utilizado como adyuvante. Al final de las primeras seis semanas la reducción de la PIO en el grupo de tafluprost+timolol osciló entre -5,49 y -5,82 mmHg, mientras que en el grupo vehículo+timolol osciló entre -3,99 y -4,15 mmHg, con una diferencia media entre los dos grupos de tratamiento de -1,49 mmHg (límite superior -0,99; IC 95%, $p < 0,001$). Tras las primeras seis semanas todos los pacientes recibieron la combinación de tafluprost y timolol durante otras seis semanas adicionales observándose que la reducción en la PIO fue similar en los dos grupos de tratamiento con una diferencia entre los grupos de -0,09 mmHg (límite superior: 0,62; CI 95%, $p = 0,812$).

SEGURIDAD

Reacciones adversas (RAM)

Los resultados de seguridad se han analizado en todos aquellos pacientes (n=1.200) que han recibido al menos una dosis de tafluprost, siendo la reacción adversa notificada con mayor frecuencia en los ensayos clínicos la hiperemia ocular, ésta se produjo en aproximadamente el 13% de los pacientes. En la mayoría de los casos fue leve y llevó a la suspensión del tratamiento en un promedio del 0,4% de los pacientes que participaron en los ensayos¹.

Se han notificado otros efectos adversos oculares y no oculares relacionados con tafluprost durante los ensayos clínicos tras un periodo máximo de seguimiento de 24 meses. Entre los trastornos oculares son frecuentes (1-10%): prurito, irritación y dolor ocular, cambios en las pestañas (aumento de la longitud, el grosor y la cantidad), decoloración de las pestañas, sequedad ocular, sensación de cuerpo extraño en los ojos, eritema palpebral, visión borrosa, aumento del lagrimeo, pigmentación palpebral, secreción ocular, disminución de la agudeza visual, fotofobia, edema palpebral y aumento de la pigmentación del iris.

También se han descrito trastornos oculares poco frecuentes (0,1-1%): queratitis punteada superficial, astenopia, edema conjuntival, blefaritis, molestias oculares, centelleo de la cámara anterior, folículos conjuntivales, conjuntivitis alérgica, células en la cámara anterior, pigmentación conjuntival y sensación anómala en el ojo.

Entre las reacciones adversas no oculares aparece con frecuencia la cefalea (1-10%) y es poco frecuente (0,1-1%) la hipertriosis del párpado.

El perfil de seguridad de tafluprost es similar al de los otros análogos de prostaglandina autorizados con anterioridad. El porcentaje de efectos adversos notificados en el grupo de tafluprost (TFP)² fue del 66,7% y en el tratado con latanoprost (LTP) de 61,4%, no siendo significativas las diferencias en las frecuencias de los efectos adversos oculares descritos cuando se analizan individualmente. Aunque si se agrupan los casos de hiperemia conjuntival e hiperemia ocular, encontramos que se dan menos casos de estos efectos adversos con LTP: LTP:5,7% vs TFP:9,1% ($p=0,033$). El tipo de efectos adversos tanto oculares como no oculares y la severidad de los mismos fue similar en los dos grupos.

También se analizó el perfil de seguridad de tafluprost en tratamiento combinado con un beta-bloqueante³ (timolol), registrándose más efectos adversos oculares con el tratamiento combinado de tafluprost/timolol que con vehículo/timolol (42% vs 29%). En la fase de extensión de este estudio el grupo tratado con tafluprost durante las doce semanas del ensayo presentó efectos adversos en un 30% de los casos y el grupo que sólo fue tratado con tafluprost las 6 últimas semanas presentó un 35% de efectos adversos

El efecto sobre la tolerabilidad del conservante se analizó en un único estudio comparativo⁴ (n=43) entre dos formulaciones de tafluprost, una sin conservante y otra con conservante, en el que aparecieron más casos de hiperemia conjuntival en el grupo tratado con tafluprost sin cloruro de benzalconio (6 casos vs 2 casos).

Advertencias y precauciones¹

-Hiperpigmentación ocular: El cambio en el color del ojo se ha observado predominantemente en los pacientes con diferentes colores en el iris. Es evidente el riesgo de heterocromia entre los dos ojos en los casos unilaterales.

-Posibilidad de crecimiento de las pestañas y oscurecimiento de la piel de los párpados.

-Pacientes afáquicos, en pacientes pseudoafáquicos con desgarro de la cápsula posterior del cristalino o con lentes en la cámara anterior, o en los pacientes con factores de riesgo comprobados de edema macular cistoide, de iriditis o uveítis.

-Pacientes con glaucoma neovascular, por cierre del ángulo, de ángulo estrecho o congénito.

-Pacientes con asma grave.

-Pacientes con insuficiencia hepática.

-Pacientes con insuficiencia renal.

Utilización en grupos especiales¹

Mujeres en edad fértil/anticoncepción

Tafluprost no debe emplearse en mujeres en edad fértil, a menos que apliquen medidas anticonceptivas adecuadas.

Embarazo

No existen datos suficientes sobre la utilización de tafluprost en mujeres embarazadas. Tafluprost puede tener efectos perjudiciales en el embarazo y/o el feto/recién nacido. Los estudios en animales han demostrado toxicidad reproductiva. Por lo tanto, tafluprost no debe utilizarse durante el embarazo excepto si es estrictamente necesario y no se dispone de otras opciones de tratamiento.

Lactancia

Se desconoce si tafluprost se excreta por la leche materna, por lo tanto, no deberá emplearse durante el periodo de lactancia.

Pacientes de edad avanzada

No es necesario ajustar la dosis en los pacientes de edad avanzada.

Pacientes pediátricos

Tafluprost no se recomienda en menores de 18 años debido a la ausencia de datos sobre seguridad y eficacia.

Pacientes con insuficiencia hepática o renal

Tafluprost no se ha estudiado en pacientes con insuficiencia renal o hepática, por lo tanto, debe utilizarse con precaución.

Interacciones¹

No se han realizado estudios específicos de interacciones entre tafluprost y otros medicamentos. Las concentraciones sistémicas de tafluprost son sumamente bajas después de la administración por vía oftálmica, por ello no se prevén interacciones.

En los ensayos clínicos, tafluprost se empleó concomitantemente con timolol, no habiéndose observado indicio alguno de interacciones.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinaria¹

La influencia de tafluprost sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula. Al igual que cualquier tratamiento ocular, en el caso de producirse visión borrosa transitoria después de la instilación, el paciente debe esperar hasta que la visión se aclare antes de conducir o de utilizar máquinas.

RESUMEN ANÁLISIS COMPARATIVO

Fármaco comparador: latanoprost

Eficacia: INFERIOR. Los datos de eficacia comparativa proceden de un único ensayo clínico en el que tafluprost no pudo demostrar la no inferioridad frente a latanoprost.

Seguridad: SEMEJANTE. El porcentaje de efectos adversos notificados en el grupo de tafluprost frente a latanoprost fue similar (66,7% vs 61,4%), siendo tanto el tipo de efectos adversos, oculares como los no oculares, y la severidad de los mismos similar en los dos grupos y considerando que ambas presentaciones estaban formuladas con conservante.

Pauta: SEMEJANTE.

Coste: SUPERIOR.

Principio Activo	Presentación	PVP (€)	Posología	Coste diario* (€)
Tafluprost	SAFLUTAN® 15 mcg/ml colirio 30 unidosis	28,99	1 gota cada 24 h	0,97
Latanoprost	XALATAN® 0,005% colirio 2,5 ml	21,71	1 gota cada 24 h	0,78
Bimatoprost	LUMIGAN® 0,3mg/ml 3ml colirio	20,51	1 gota cada 24 h	0,73
Travoprost	TRAVATAN® 40mcg/ml 2,5ml colirio en solución	20,01	1 gota cada 24 h	0,71

Fuente: Nomenclátor Digitalis. Instituto de Gestión Sanitaria. Marzo 2010.

LUGAR EN TERAPÉUTICA

El glaucoma de ángulo abierto es una enfermedad crónica, insidiosa y de origen multifactorial. Se caracteriza por una pérdida gradual y progresiva de la capacidad visual que puede llegar a la ceguera absoluta, como consecuencia del deterioro progresivo del nervio óptico. El principal factor de riesgo es una presión intraocular elevada (PIO >21 mmHg). Por ello, el objetivo principal del tratamiento es la disminución de la PIO hasta alcanzar valores inferiores a los que puedan causar lesión en el nervio óptico^{5,6} (en principio una PIO < 21 mmHg, aunque la PIO óptima va a depender del estado general del ojo y de las lesiones previas que se hayan producido)⁵.

Existen diferentes fármacos para el tratamiento del glaucoma de ángulo abierto, que administrados en forma tópica para reducir sus efectos adversos sistémicos y en monoterapia o combinados, disminuyen eficientemente la PIO y con ello la progresión de la enfermedad. Beta-bloqueantes y análogos de prostaglandinas son los fármacos de elección⁷.

Tafluprost es un nuevo análogo de prostaglandina, que se une al arsenal ya existente, indicado para la reducción de la PIO en pacientes con glaucoma de ángulo abierto e hipertensión ya sea en monoterapia o como tratamiento

adyuvante a los beta-bloqueantes. En el único ensayo comparativo directo con latanoprost, otro análogo de prostaglandina, tafluprost no pudo demostrar su no-inferioridad. La eficacia de tafluprost en tratamiento combinado con beta-bloqueantes se ha estudiado en un ensayo clínico en el que demostró tener efectos aditivos a timolol.

Tafluprost, como análogo de prostaglandina, presenta un perfil de reacciones adversas similar al grupo, siendo la más común la hiperemia ocular, y otras como cefalea, prurito e irritación ocular, dolor, cambios en las pestañas, pigmentación y edema palpebral.

Tafluprost presenta como elemento diferencial, respecto a sus análogos prostaglandínicos, su formulación sin conservantes, por lo que podría estar indicado en pacientes alérgicos o intolerantes a este tipo de conservantes (como el cloruro de benzalconio); aunque el único ensayo clínico realizado con dos formulaciones con y sin conservante no logra demostrar la superioridad en tolerabilidad de la formulación sin conservante.

CONCLUSIONES

- Tafluprost está indicado en la reducción de la presión intraocular elevada en pacientes con glaucoma de ángulo abierto e hipertensión ocular, ya sea en monoterapia en pacientes con intolerancia a los conservantes de los colirios o como tratamiento adyuvante a los beta-bloqueantes.
- Los datos de eficacia comparada de tafluprost frente a otros análogos de prostaglandina proceden de un único ensayo clínico en el que no demostró la no inferioridad frente a latanoprost. En terapia combinada con beta-bloqueantes presenta efectos aditivos.
- Tafluprost presenta un perfil de reacciones adversas similar a los análogos de prostaglandina. El efecto adverso más frecuente es la hiperemia ocular y conjuntival.
- A pesar de que es el primer análogo de prostaglandina formulado sin conservante, no ha demostrado tener una mejor tolerabilidad que la formulación con conservante en pacientes no alérgicos.

FRASE RESUMEN: “Continuar utilizando las alternativas terapéuticas existentes en el tratamiento del glaucoma, ya que tafluprost no ha mostrado aportar ventajas en términos de eficacia y seguridad”.

CALIFICACIÓN: “NO SUPONE UN AVANCE TERAPÉUTICO”

Posibilidades de calificación: Aporta en situaciones concretas: ★	Importante mejora terapéutica: ★★★ No supone un avance terapéutico: ●	Modesta mejora terapéutica: ★★ No valorable: información insuficiente ⓘ?
--	--	---

Esta evaluación ha sido realizada de acuerdo con el Procedimiento Normalizado de Trabajo de los Comités de Evaluación de Nuevos Medicamentos de Andalucía, Aragón, Euskadi y Navarra.

La evaluación de novedades terapéuticas en el momento de su comercialización se apoya en información cuya validez puede verse limitada con el paso del tiempo, por lo que debe ser empleada con precaución.

Queda totalmente prohibido el uso de este documento con fines promocionales.

COMITÉ DE REDACCIÓN

- Iñigo Aizpurua Imaz. Farmacéutico de CEVIME. Departamento de Sanidad.
- Susana Fernández Gallastegui. Farmacéutica de Atención Primaria; Comarca Uribe. Osakidetza.
- Julia Fernández Uria. Farmacéutica de Atención Primaria; Comarca Bilbao. Osakidetza.
- Juan José García Albás. Farmacéutico de Farmacia Hospitalaria; Hospital de Txagorritxu. Osakidetza.
- Josu Ibarra Amarica. Médico de Atención Primaria; Comarca Araba. Osakidetza.
- Nekane Jaio Atela. Farmacéutica de Atención Primaria; Comarca Interior. Osakidetza.
- Itxasne Lekue Alkorta. Farmacéutica de Atención Primaria; Comarca Ezkerraldea-Enkarterri. Osakidetza.
- Eulali Mariñelarena Mañeru. Médica de Atención Primaria; Comarca Gipuzkoa Este. Osakidetza.
- Carmela Mozo Avellaned. Farmacéutica de Atención Primaria; Comarca Gipuzkoa Este. Osakidetza.
- Justo Mugica Campos. Médico de Atención Primaria; Comarca Gipuzkoa Oeste. Osakidetza.
- Margarita Odriozola Altuna. Médica de Atención Primaria; Comarca Interior. Osakidetza.
- Isabel Porras Arregui. Farmacéutica de CEVIME. Departamento de Sanidad.
- María Teresa Santamarta Lozano. Farmacéutica de BIOEF. Fundación Vasca de Innovación e Investigación Sanitarias.
- Luisa Ugedo Urruela. Farmacóloga; Facultad de Medicina y Odontología. Universidad del País Vasco.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ficha técnica de Tafluprost. Disponible en: <https://sinaem4.agemed.es/consaem/>
2. Uusitalo H, Pillunat LE, 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 Ophthalmol. 2010;88:12-19.
3. Egorov E, Ropo A. Adjunctive use of tafluprost with timolol provides additive effects for reduction of intraocular pressure in patients with glaucoma. Eur Journal Ophthalmol. 2009; 19(2): 214-22.
4. Hamacher T, Airaksinen J, Saarela V, Liinamaa MJ, Ritcher 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;86:14-19.
5. Tafluprost. Panorama Actual Med. 2009;33(328):1047-53.
6. Tratamiento del glaucoma. Notas Farmacoterapéuticas. 2008; 15(3): 9-14. Disponible en: <http://www.madrid.org/cs/Satellite?blobcol=urldata&blobheader=application/pdf&blobkey=id&blobtable=MungoBlobs&blobwhere=1196192937812&ssbinary=true>
7. National Institute for Clinical Excellence. Clinical Guideline 85. Glaucoma: diagnosis and management of chronic open angle glaucoma and ocular hypertension. London, 2009. Disponible en www.nice.org.uk/CG85NICEguideline

Anexo 1. Tabla de Síntesis de la evidencia

Referencia (Autor, publicación)	Tipo de estudio y objetivo	Población estudiada (Criterios de inclusión/exclusión)	Pauta de tratamiento	Variables de medida (end-point)	Resultados (tamaño del efecto/ valores p/ intervalos de confianza)	Calidad del estudio (escala Jadad)
<p>Ref. 2</p> <p>Uusitalo H Acta Ophthalmol. 2010;88:12-19</p> <p>Financiado por Santen Ltd y Pfizer).</p>	<p>EC, aleatorizado doble ciego, con control activo, multicéntrico, grupos paralelos.</p> <p>Estudio de no inferioridad.</p> <p>Objetivo: Evaluar la eficacia y la seguridad de tafluprost frente a latanoprost en pacientes con glaucoma de ángulo abierto o hipertensión.</p> <p>Duración: 24 meses</p>	<p>Criterios de inclusión: Pacientes ≥18 años con glaucoma de ángulo abierto primario, glaucoma capsular, glaucoma pigmentario o hipertensión ocular y con una PIO comprendida entre 22 y 34 mmHg en al menos un ojo tras el periodo sin tratamiento.</p> <p>Criterios de exclusión: Embarazadas, participación previa en ensayos clínicos con tafluprost o con otros principios activos, enfermedad sistémica no controlada , cirugía ocular previa, PIO >34 mmHg, cambios en el tratamiento crónico que haya motivado el aumento de PIO los días previos a la inclusión en el estudio, alergia a los principios activos y a los excipientes estudiados, uso de lentes de contacto, enfermedad ocular externa activa, inflamación ocular o infección ocular en los tres meses previos, cualquier enfermedad a criterio del investigador puede ser un factor de confusión de los resultados, anomalías corneales, ángulo de la cámara anterior menor de grado 2, defectos del campo visual avanzados, pacientes que no pueden por motivos de seguridad abandonar el tratamiento hipotensivo anterior, uso de otra medicación antiglaucoma durante el estudio, consumo de alcohol o de drogas</p> <p>n= 533</p>	<p>Tafluprost 0,0015% (1 v/d) (n = 269) Latanoprost 0,005% (1 v/d) (n = 264)</p> <p>24 meses de tratamiento</p>	<p>Análisis por ITT</p> <p>Variable principal: Diferencia en el cambio en la media diurna de la PIO respecto al valor basal en la presión intraocular media a los 6, 12 y 24 meses.</p> <p>Seguridad: registro de efectos adversos y abandonos</p>	<p>Diferencia en el cambio entre los dos grupos de tratamiento a los 24 meses: 1,20 mmHg (IC 95%, límite superior 1,52; $p < 0,001$)</p> <p>% abandonos por EA: 6 vs 5</p> <p>EA globales: Tafluprost 0,0015% : (66,7%) Latanoprost 0,005%: (61,4%)</p> <p>EA oculares: Tafluprost 0,0015% : 400 (48,1%) Latanoprost 0,005%: 117 (44,3%)</p> <p>EA más frecuentes: Crecimiento de pestañas (6,4% vs 4,2%) Irritación ocular (5,3% vs 5,3) Decoloración de pestañas (4,8% vs 3,8%) Dolor ocular (5,6% vs 2,7%) Hiperemia ocular (5,3% vs 2,7%) Catarata (3% vs 3,8%) Hiperemia conjuntival (4,2% vs 1,5%)</p>	<p>Total: 4 puntos Aleatorizado: 0 Doble ciego:1 Perdidas:1 Aleat. Apropiaada:1 Enmascaramiento 1</p> <p>Pérdidas: Tafluprost: 84/269 (31,2%) Latanoprost: 47/264 (17,8%)</p>

Referencia (Autor, publicación)	Tipo de estudio y objetivo	Población estudiada (Criterios de inclusión/exclusión)	Pauta de tratamiento	Variables de medida (end-point)	Resultados (tamaño del efecto/ valores p/ intervalos de confianza)	Calidad del estudio (escala Jadad)
<p>Ref. 3</p> <p>Egorov E. Eur Journal Ophthalmol. 2009; 19: 214-222</p> <p>Financiado por Santen Ltd.</p>	<p>EC, aleatorizado doble ciego, multicéntrico de grupos paralelos.</p> <p>Objetivo: Evaluar la eficacia y la seguridad de tafluprost como terapia adyuvante a timolol en pacientes con glaucoma de ángulo abierto o hipertensión ocular no controlada en monoterapia con timolol.</p> <p>Duración: 6 semanas (extensión del estudio otras 6 semanas)</p>	<p>Criterios de inclusión: Pacientes con glaucoma de ángulo abierto primario, glaucoma capsular, glaucoma pigmentario o hipertensión ocular, mayores de 18 años y con una PIO comprendida entre 22 y 30 mmHg en al menos un ojo, después de un periodo de tratamiento de 4 semanas con timolol.</p> <p>Criterios de exclusión: Embarazadas, enfermedad sistémica no controlada (hipertensión o diabetes), contraindicación de uso de beta-bloqueantes, alergia o hipersensibilidad a los principios activos y a los excipientes estudiados, empleo de lentes de contacto, enfermedad o anormalidad de la parte externa del ojo, ángulo de la cámara anterior menor de 2, avanzado o progresivo defecto del campo visual, participación previa en ensayos con tafluprost o con otro principio activo en el mes previo, abuso de alcohol o drogas, o uso anticipado de otros fármacos antiglaucoma durante el estudio.</p> <p>n= 185</p>	<p>Timolol 0,5% (2 v/día)+ vehículo (1v/d) (n = 85)</p> <p>Timolol 0,5% (2 v/día)+Tafluprost 0,0015% (1v/d) (n = 90)</p> <p>A las 6 semanas (extensión) todos los pacientes pasan a recibir Timolol 0,5% (2 v/día)+Tafluprost 0,0015% (1v/d) (n=82 y n=89)</p>	<p>Análisis por ITT</p> <p>Variable principal: Diferencia en el cambio en la media diurna de la PIO respecto al valor basal en la presión intraocular media después de las primeras 6 semanas de tratamiento.</p> <p>Variables secundarias: -Cambio respecto al nivel basal en la PIO a lo largo de las tres medidas diarias (8:00, 10:00, 16:00) a las 2, 4 y 6 semanas. -Proporción de respondedores a las 6 semanas.</p> <p>Seguridad: registro de efectos adversos y abandonos</p>	<p>Diferencia en el cambio entre los dos grupos de tratamiento: -1,49 mmHg (CI 95%, límite superior -0,66; p<0,001)</p> <p>Porcentaje de respondedores: TL+TFP= 26,7% TL+vehículo = 14,1%</p> <p>% abandonos por EA: 0,16% (3/185)</p> <p>EA globales: TL+vehículo+(TFP): (35%) TL+TFP+(TFP): (45%)</p> <p>EA oculares: TL+vehículo+(TFP): (29%) TL+TFP+(TFP): (42%)</p> <p>EA más frecuentes en el grupo de tafluprost: Hiperemia conjuntival (16%) (n=14) Pigmentación del iris (5-6%) Crecimiento de pestañas (17-19%) Pigmentación palpebral (3-4%)</p>	<p>Total: 2 puntos Aleatorizado:1 Doble ciego:1 Perdidas:0 Aleat. Apropiciada:0 Enmascaramiento: 0</p> <p>Pérdidas: 4/185</p>

Referencia (Autor, publicación)	Tipo de estudio y objetivo	Población estudiada (Criterios de inclusión/exclusión)	Pauta de tratamiento	Variables de medida (end-point)	Resultados (tamaño del efecto/ valores p/ intervalos de confianza)	Calidad del estudio (escala Jadad)
<p>Ref. 4</p> <p>Hamacher T. Acta Ophthalmol Suppl (Oxf). 2008;242:14-9.</p> <p>Financiado por Santen Ltd.</p>	<p>EC, aleatorizado, multicéntrico, simple ciego, ensayo cruzado (tras un período de lavado) de dos formulaciones con y sin conservante.</p> <p>Objetivo principal: comparar la eficacia y seguridad de tafluprost 0,0015% gotas oculares con conservante y sin conservante en pacientes con glaucoma de ángulo abierto o hipertensión ocular.</p> <p>Duración: 4 semanas (con una extensión de otras 4 semanas de grupos cruzados)</p>	<p>Criterios de inclusión: 43 pacientes ≥18 años con diagnóstico de glaucoma de ángulo abierto, glaucoma capsular, glaucoma pigmentario o hipertensión ocular, y respondedores a tratamiento anterior con prostaglandinas tóxicas. Los pacientes tras el periodo sin tratar tenían una PIO de 22-34 mmHg al menos en un ojo.</p> <p>Criterios de exclusión: PIO >34 mmHg en cada ojo en la primera visita, o ser alérgico o tener hipersensibilidad al fármaco o excipientes incluido el cloruro de benzalconio (BAC)</p> <p>N=43</p>	<p>- T sin BAC: Tafluprost sin BAC 0,0015% 1 gota/día a las 20:00</p> <p>- T con BAC: Tafluprost con BAC 0,0015% 1 gota/día a las 20:00*</p> <p>El número de pacientes incluidos en cada rama del estudio no se especifica.</p> <p>ITT: 43 PP: 41</p>	<p>Análisis por ITT</p> <p>Variable principal: Diferencia en el cambio en la media diurna de la PIO respecto al valor basal en la PIO media a las 4 semanas de tratamiento.</p> <p>Variables secundarias: Cambio respecto al nivel basal en la PIO a lo largo de las cuatro medidas diarias (8:00, 12:00, 16:00 y 20:00) a las 4 semanas.</p> <p>Seguridad: registro de efectos adversos y abandonos a las 8 semanas.</p>	<p>Diferencia en el cambio entre los dos grupos de tratamiento a las 4 semanas: -0,01 mmHg (IC 95%, -0,46 a 0,49; p=0.96)</p> <p>Diferencia en el cambio entre los dos grupos de tratamiento respecto al nivel basal en la PIO (T sin BAC vs T con BAC) a las 4 semanas: 8:00 : 0,24 mmHg ns 12:00 : 0,11 mmHg ns 16:00 : 0,00 mmHg ns 20:00 : -0,30 mmHg ns</p> <p>% abandonos por EA: No hay abandonos</p> <p>Pacientes con EA: T sin BAC: 11 (25,6%) T con BAC: 7 (16,7%)</p> <p>EA: EA Oculares: 27 (87,1%) EA no oculares: 4 (12,9%)</p> <p>EA más frecuentes: Hiperemia conjuntival: T sin BAC: 6 (n=43) (p=0,125) T con BAC: 2 (n=42)</p>	<p>Total: 2 puntos</p> <p>-Aleatorizado: 1 -Doble ciego: 0 -Pérdidas: 1 -Aleat. apropiada: 0 -Enmascaram: 0</p> <p>Pérdidas: 2/43 (4,65%)</p>

PIO= Presión intraocular
 BAC= Cloruro de benzalconio