

TIMOLOL / TAFLUPROST

Glaucoma de ángulo abierto

2016; (10)
http://dx.doi.org/10.11119/FEM2016-10



ficha de Evaluación de MEDICAMENTOS
 Junta de Andalucía CONSEJERÍA DE SALUD
 Escuela Andaluza de Salud Pública

NUEVA ASOCIACIÓN	GRUPO TERAPÉUTICO
Timolol (DCI) / Tafluprost (DCI)	S01ED51 Preparados antiglaucoma y mióticos: ag. betabloqueantes
MARCA/S REGISTRADA/S (LABORATORIO/S)	PRESENTACIONES
Taptiqom® (Santen Oy)	Colirio (5 mg timolol / 15 mcg tafluprost / ml), 30 envases unidosis
FECHA DE EVALUACIÓN	CONDICIONES DE DISPENSACIÓN
Octubre de 2016	Receta médica

PUNTOS CLAVE

- La asociación a dosis fijas timolol/tafluprost ha sido autorizada para la reducción de la presión intraocular elevada en adultos con glaucoma de ángulo abierto o hipertensión ocular cuando la monoterapia resulta insuficiente y puedan beneficiarse de la ausencia de conservantes.
- No se han realizado comparaciones directas de esta asociación frente a otros antiglaucomatosos en monoterapia o combinación. En dos ensayos clínicos timolol/tafluprost ha demostrado ser similar a la administración concomitante de sus componentes por separado, siendo superior a cada componente en monoterapia.
- Su perfil de seguridad es similar al de la administración concomitante de sus dos componentes.
- La asociación a dosis fijas de timolol/tafluprost **no supone un avance terapéutico en el tratamiento del glaucoma de ángulo abierto o la hipertensión ocular** ya que se trata de una asociación de dos antiglaucomatosos ya disponibles en monoterapia, no presentando ventajas -de eficacia, ni seguridad, ni coste- frente a la asociación considerada de referencia (timolol/latanoprost).



Otra asociación más para el tratamiento del glaucoma sin conservantes, pero sin ventajas.

QUÉ ES

Timolol/tafluprost (TI/TA) es una nueva asociación a dosis fijas, comercializada mediante proyecto descentralizado, formada por un betabloqueante, timolol al 0,5% (TI) y un análogo de la prostaglandina, tafluprost al 0,0015% (TA). Está indicada para reducir la presión intraocular (PIO) elevada en adultos con glaucoma de ángulo abierto (GAA) o hipertensión ocular (HTO), que presenten una respuesta insuficiente a la monoterapia tópica con betabloqueantes o análogos de la prostaglandina, que precisen una terapia combinada y que se beneficiarían de un colirio sin conservantes (1). Ambos componentes estaban anteriormente disponibles en monoterapia, al igual que varias asociaciones de timolol con otros análogos de prostaglandinas (2). La pauta de administración de TI/TA es 1 gota, 1 vez al día en cada ojo afectado (1).

TRATAMIENTO DEL GLAUCOMA DE ÁNGULO ABIERTO

En el tratamiento farmacológico del GAA se utilizan varias clases de fármacos por vía oftálmica que se pueden administrar por separado o asociados. Actúan disminuyendo la PIO mediante: la reducción la producción del humor acuoso [beta-bloqueantes (timolol, carteolol, levobunolol y betaxolol) e inhibidores de la anhidrasa carbónica (brinzolamida, dorzolamida)]; o aumentando su salida trabecular y/o uveoescleral [análogos de prostaglandinas (bimatoprost, latanoprost, tafluprost, travoprost)]; o mediante ambos [agonistas alfa-2 adrenérgicos o simpaticomiméticos (brimonidina, apraclonidina)] (2-5). Se consideran de primera elección los betabloqueantes y los análogos de las prostaglandinas (timolol y el latanoprost como referentes por su mayor experiencia de uso). El timolol se emplea como tratamiento inicial de elección, ya que presenta relativamente pocos efectos adversos, siempre que se respeten sus contraindicaciones cardíacas y pulmonares. En caso de estar contraindicado o de eficacia insuficiente, como alternativa se emplea el latanoprost, con el que se puede alcanzar una reducción de la PIO mayor a la de los beta-bloqueantes con menos efectos adversos sistémicos, pero con importantes efectos adversos locales (cambios irreversibles del color del iris, hiperemia, hipertriosis malar, crecimiento de pestañas, etc.). Como tratamiento de segunda elección se emplean los inhibidores de la anhidrasa carbónica y los simpaticomiméticos; o las combinaciones, cuando la monoterapia sea insuficiente, siempre y cuando uno de los dos componentes sea un betabloqueante o un análogo de las prostaglandinas. La asociación timolol/latanoprost combina los dos fármacos de primera elección con mayor respaldo de evidencia, con la ventaja de administrarse una vez al día (4,5). [Ver algoritmo.](#)

				
Importante mejora terapéutica	Modesta mejora terapéutica	Aporta en situaciones concretas	No supone un avance terapéutico	No valorable: información insuficiente

TIMOLOL / TAFLUPROST FRENTE A SUS COMPARADORES

Comparadores de referencia	TIMOLOL / LATANOPROST
Eficacia	Ausencia de ensayos clínicos comparativos
Seguridad	Ausencia de ensayos clínicos comparativos
Pauta	Igual: 1 vez/día
Coste	Coste de timolol/tafluprost superior al de timolol/latanoprost

EFICACIA

No se dispone de comparaciones directas de TI/TA frente a otras combinaciones de betabloqueantes con análogos de prostaglandinas. Para demostrar su eficacia, se han realizado dos ensayos clínicos aleatorios a doble ciego, de 6 meses de duración en los que se administró en casi 1.000 pacientes, en los que la variable principal evaluada fue la reducción de la PIO diurna media a los 3 meses (6) o a los 6 meses (7) respecto al valor basal.

En el estudio 201050 (6), con diseño de superioridad, se evaluó la eficacia de TI/TA frente a cada uno de sus componentes en monoterapia; mostrándose que la reducción de la PIO media diurna desde el valor basal fue mayor en el brazo de la asociación TI/TA (-9 mmHg) que en los brazos de TI (diferencia global de -0,885 mmHg; 95%IC -1,745 a -0,024; $p=0,044$) y de TA (diferencia global de -1,516 mmHg; 95%IC -2,044 a -0,988; $p<0,001$); siendo la eficacia de TI/TA estadísticamente superior a las monoterapias de TI (administrado 2 veces al día) y TA (1 vez al día) (6,8).

El estudio 201051 (7), con diseño de no inferioridad, evaluó la eficacia de TI/TA frente a TI y TA administrados de forma concomitante (TI+TA), mostrando que el efecto de TI/TA no fue inferior al del uso simultáneo de TI+TA, ya que la diferencia media obtenida entre ambos regímenes fue de 0,308 mmHg [CI95% -0,194 a 0,810], siendo el límite superior del intervalo de confianza inferior al margen de no inferioridad establecido (1,5 mmHg) (7,8).

Aunque no se han realizado estudios comparativos frente a otras asociaciones de TI con análogos de prostaglandinas (travoprost, bimatoprost o latanoprost), una comparación indirecta indica una eficacia de magnitud similar, ya que partiendo de una PIO basal > 23 mmHg, se obtienen una reducción media de 8 mmHg (8).

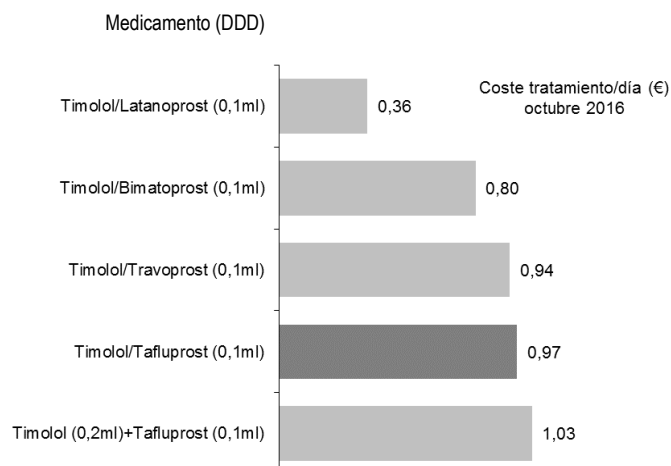
SEGURIDAD

Los principales efectos adversos asociados a los análogos de prostaglandinas, como el TA, son oculares locales, mientras que los debidos a betabloqueantes, como el TI, son sistémicos. Los oculares descritos con mayor frecuencia son: hiperemia ocular y conjuntival, fotofobia, dolor y prurito ocular, visión borrosa, cambios en las pestañas y sensación de cuerpo extraño. En cuanto a los efectos adversos sistémicos (no oculares), el más frecuente es la cefalea (1,8).

En los ensayos clínicos realizados, TI/TA ha mostrado un perfil de seguridad similar al de sus componentes administrados concomitantemente (TI+TA) (S). En cuanto a la tolerabilidad, una comparación indirecta ha mostrado que TI/TA aun sin llevar conservantes, se ha asociado a mayor proporción de efectos adversos oculares que timolol/latanoprost: hiperemia (7% vs 4%) e irritación ocular (7-13% vs 2-9%), lo que hace pensar que la diferencia observada podría deberse más a los fármacos componentes que a los conservantes (9).

La asociación TI/TA está contraindicada en enfermedad reactiva de las vías respiratorias (asma, EPOC) y en diversas alteraciones del ritmo cardiaco (bradicardia sinusal, síndrome del seno enfermo incluyendo bloqueo sinoatrial, bloqueo auriculoventricular no controlado por marcapasos, fallo cardiaco, choque cardiogénico); situaciones incluidas dentro del plan de riesgos (1,8).

COSTE



Subdirección de Prestaciones. Servicio Andaluz de Salud

LUGAR EN TERAPÉUTICA

Los fármacos de primera elección para el tratamiento de GAA son los betabloqueantes (preferentemente timolol) o los análogos de las prostaglandinas (preferentemente latanoprost), y una asociación de ambos en los casos en los que está indicado el empleo de dos antiglaucomatosos.

La asociación a dosis fijas TI/TA no se ha comparado de forma directa frente a otros antiglaucomatosos en monoterapia o combinación. Tan sólo se ha comparado frente a cada uno de sus componentes en monoterapia o administrados de forma concomitante. En cuanto a su perfil de seguridad, TI/TA es similar a la administración concomitante de sus componentes por separado. Por comparación indirecta, no ha mostrado ventajas en hiperemia e irritación ocular, que incluso son menores con la timolol/latanoprost, a pesar de llevar conservantes.

Frente a las alternativas ya disponibles, especialmente frente a timolol/latanoprost considerada la asociación de referencia en este tratamiento, TI/TA **no supone un avance terapéutico**, en eficacia ni seguridad ni coste, y cuenta con menor experiencia de uso.

BIBLIOGRAFÍA

- 1- [Ficha Técnica](#) de Taptiqom®. 2015.
- 2- CGCOF. BOT Plus 2.0. 2015.
- 3- Tratamiento farmacológico tópico del glaucoma de ángulo abierto. [Bol Ter Andal.](#) 2005; 21(5): 17-18/III.
- 4- Glaucome chronique à angle ouvert. [Rev Prescr](#) 2015; 35 (376): 123-5.
- 5- Tratamiento farmacológico del glaucoma primario de ángulo abierto. [Infac.](#) 2010; 18(7): 34-36
- 6- Pfeiffer N et al. A 6-month study comparing efficacy, safety, and tolerability of the preservative-free fixed combination of tafluprost 0.0015% and timolol 0.5% versus each of its individual preservative-free components. [Adv Ther.](#) 2014c;31(12):1228-46.
- 7- Holló G et al. Efficacy, safety, and tolerability of preservative-free fixed combination of tafluprost 0.0015%/timolol 0.5% versus concomitant use of the ingredients. [J Ocul Pharmacol Ther.](#) 2014;30(6):468-75.
- 8- HMA. Decentralised Procedure. Public Assessment Report. Taptiqom : timolol maleate / tafluprost. DE/H/3869/001/DC.
- 9- Holló G et al. Fixed-dose combination of tafluprost and timolol in the treatment of open-angle glaucoma and ocular hypertension: comparison with other fixed-combination products. [Adv Ther.](#) 2014;31(9):932-44.