

Konsensus ekspertów w sprawie zastosowania preparatu Taflotan w leczeniu jaskry

zaakceptowany przez zarząd Polskiego Towarzystwa Okulistycznego

Stan na dzień 20 maja 2015

Konsensus został opracowany przez grupę ekspertów Polskiego Towarzystwa Okulistycznego w składzie (nazwiska w kolejności alfabetycznej):

- **prof. dr hab. Alina Bakunowicz-Łazarczyk**
- **prof. dr hab. Iwona Grabska-Liberek**
- **prof. dr hab. Jarosław Kocięcki**
- **prof. dr hab. Jerzy Mackiewicz**
- **prof. dr hab. Grażyna Malukiewicz**
- **prof. dr hab. Marta Misiuk-Hojło**
- **prof. dr hab. Ewa Mrukwa-Kominek**
- **prof. dr hab. Wojciech Omulecki**
- **prof. dr hab. Wanda Romaniuk**
- **prof. dr hab. Bożena Romanowska-Dixon**
- **prof. dr hab. Jacek P. Szaflik**
- **prof. dr hab. Joanna Wierzbowska**

© Copyright by Polskie Towarzystwo Okulistyczne 2014

Wszystkie prawa zastrzeżone. Żadna część poniższej publikacji nie może być kopiowana i przechowywana w jakimkolwiek systemie kopiowania danych, włączając fotokopie, kserokopie i inne, bez uprzedniej pisemnej zgody PTO. Prośby o możliwość wykorzystania materiałów zawartych w tej publikacji należy kierować do PTO.

Wytyczne Towarzystw naukowych (w tym wytyczne PTO) nie stanowią obowiązującego prawa i nie określają jedyne go właściwego postępowania, a są jedynie wyrazem poglądów grupy ekspertów z danej dziedziny, które to poglądy odzwierciedlają aktualny stan wiedzy oparty na dostępnych wynikach badań naukowych.

Wytyczne nie zwalniają od osobistej odpowiedzialności pracowników opieki zdrowotnej w zakresie podejmowania właściwych decyzji dotyczących poszczególnych pacjentów.

Na każdej z osób praktykujących medycynę spoczywa osobista odpowiedzialność za stosowane metody lecznicze, których użycie powinno być oparte na gruntownej wiedzy i umiejętnościach praktycznych z zachowaniem niezbędnych warunków bezpieczeństwa własnego i pacjenta.

Czytelnik niniejszej publikacji jest zobowiązany do zapoznania się z aktualnymi wiadomościami na temat przedstawionych sposobów postępowania i farmakoterapii ze szczególnym uwzględnieniem informacji producentów na temat dawek, czasu i drogi podawania oraz efektów ubocznych stosowanych leków.

Wydawcy oraz redaktorzy niniejszego opracowania nie ponoszą odpowiedzialności za żadne szkody, które mogłyby być w jakikolwiek sposób związane z materiałem zawartym w tej publikacji.

Konsensus ekspertów w sprawie zastosowania preparatu Taflotan w leczeniu jaskry

W lutym 2015 roku odbyło się spotkanie polskich ekspertów z dziedziny okulistyki. W spotkaniu uczestniczyli profesorowie okulistyki, kierownicy wielu klinik okulistycznych, w tym członkowie Zarządu Polskiego Towarzystwa Okulistycznego.

Obrazy były poświęcone leczeniu jaskry w świetle aktualnych wytycznych Europejskiego Towarzystwa Jaskrowego (EGS), ze szczególnym uwzględnieniem leków bez konserwantów.

Podczas spotkania opracowano konsensus dotyczący wskazań do leczenia Taflotanem (tafluprostem), preparatem zawierającym analog prostaglandyny bez konserwantów.

Tafluprost jest analogiem prostaglandyny F_{2α} (PGF_{2α}) i jako ester izopropylowy (AFP-168) szybko ulega hydrolizie pod wpływem występujących w rogówce esteraz do biologicznie aktywnego metabolitu – wolnego kwasu tafluprostu (AFP-172), który stanowi postać aktywną leku. Jest silnym i selektywnym agonistą ludzkiego receptora prostanoidu FP. Posiada 12-krotnie wyższe powinowactwo do receptora FP niż latanoprost (Takagi Y i wsp.: *Experimental, Eye Research*. 2004; 767–776).

Tafluprost nie wywołuje żadnych działań ogólnoustrojowych lub miejscowych innych niż działania, o których donoszono w przypadku stosowanych wcześniej analogów prostaglandyn. Uważa się, że profil farmakologiczny leku jest podobny do profili innych prostaglandyn dostępnych na rynku. Obniża ciśnienie wewnątrzgałkowe porównywalnie do innych analogów prostaglandyn i prostamidów.

Tafluprost po raz pierwszy został wprowadzony do stosowania w Niemczech w 2008 roku. Obecnie, w większości krajów Europy, najczęściej stosowaną formą jest Taflotan bez konserwantów, w pojemnikach jednodawkowych. Preparat jest dystrybuowany na świecie zarówno w formie bez środków konserwujących, jak i w pojemnikach wielodawkowych zawierających chlorek benzalkonium (BAK).

Ze względu na niższe, niż w innych preparatach analogów prostaglandyn, stężenie substancji aktywnej oraz brak środków konserwujących Taflotan charakteryzuje się niskim wskaźnikiem działań niepożądanych. Wśród nich zwraca uwagę mniejsze przekrwienie, które jest najczęściej identyfikowanym działaniem ubocznym po zastosowaniu analogów prostaglandyn i działaniem powodującym największą liczbę przypadków zaprzestania leczenia. Jak dowodzą dane z literatury medycznej, przekrwienie jest przyczyną 2/3 dokonywanych zmian preparatów leczniczych (Zimmerman T i wsp.: *Journal of Ocular Pharmacology and Therapeutics*. 2009; Vol.25, Nr 2).

W badaniu Konstasa (Konstas AGP i wsp.: *Br J Ophthalmol*. 2013; 97:1510–1515) przeprowadzono ocenę 24-godzinnej skuteczności tafluprostu bez konserwantów w porównaniu z oryginalnym preparatem latanoprostu – oba leki stosowano jako pierwszy wybór w monoterapii u chorych na nowo rozpoznaną jaskrę otwartego kąta lub nadciśnienie oczne. W badaniu wykazano identyczną

średnią dobową redukcję ciśnienia wewnątrzgałkowego dla obu preparatów. Jednocześnie udokumentowano statystycznie znamienne różnice w zakresie fluktuacji ciśnienia wewnątrzgałkowego. W przypadku latanoprostu zanotowano znacząco wyższe fluktuacje niż w przypadku zastosowania tafluprostu bez konserwantów. Zwraca również uwagę, że latanoprost działał nieco silniej w godzinach rannych, podczas gdy tafluprost silniej niż latanoprost obniżał ciśnienie wewnątrzgałkowe około godz. 2.00 w nocy.

Siła działania obniżającego ciśnienie wewnątrzgałkowe tafluprostu bez konserwantów jest identyczna z efektywnością działania leku w postaci zawierającej BAK. Badanie Uusitalo (Uusitalo H i wsp.:Acta Ophthalmol.2008; 86: S242:7–13) szczegółowo dokumentuje stężenia substancji aktywnej podawanej w obu formach leku zdrowym ochotnikom. W badaniu nie stwierdzono statystycznie znamienych różnic w stężeniu tafluprostu niezależnie od tego, czy lek zawierał BAK, czy była to forma bez konserwantu.

Potwierdzono porównywalną siłę działania tafluprostu niezależnie od tego, czy forma leku zawierała środki konserwujące, czy była ich pozbawiona.

Formulacja Taflotanu jest pozbawiona nie tylko środków konserwujących, lecz także innych toksycznych substancji mogących wpływać na powierzchnię oka. Stawia to Taflotan na pierwszym miejscu przy wyborze skutecznego i bezpiecznego leczenia u pacjentów z zaburzeniami powierzchni oka.

W opinii ekspertów Taflotan, jako analog prostaglandyny bez środków konserwujących oraz substancji toksycznych, jest rekomendowany w leczeniu pierwszego rzutu w przypadku jaskry otwartego kąta oraz nadciśnienia ocznego, ze szczególnym uwzględnieniem pacjentów:

- z objawami zaburzeń powierzchni oka,
- z dysfunkcją gruczołów Meiboma,
- młodszych, z długą perspektywą życia i leczenia,
- aktywnych zawodowo,
- nieleczonych wcześniej z powodu jaskry,
- z objawami nietolerancji na środki konserwujące,
- u których jest planowany zabieg chirurgiczny,
- z towarzyszącą cukrzycą ze względu na ryzyko obrzęku plamki.

Wśród wyżej wymienionych na pierwszy plan wysuwają się pacjenci z zaburzeniami powierzchni oka.

Wytyczne Europejskiego Towarzystwa Okulistycznego (EGS) jednoznacznie potwierdzają zasadność ochrony powierzchni oka u chorych na jaskrę. Zgodnie z danymi z literatury u około 50% pacjentów cierpiących na jaskrę stwierdza się zaburzenia powierzchni oka. W tych przypadkach zasadne i rekomendowane jest podjęcie leczenia preparatem bez środków konserwujących.

Podkreśla się również wpływ konserwantów na skuteczność zabiegów chirurgicznych podejmowanych u chorych na jaskrę. Boimer i wsp. w badaniu z 2013 roku (Boimer C and Birt CM: J Glaucoma. 2013;22:730–735) udokumentowali negatywny wpływ długiego czasu podawania kropli przeciwjaskrowych oraz ilości BAK w nich stosowanych na powodzenie zabiegu trabekulektomii. Zmiana struktury kąta przesączania pod wpływem chlorku benzalkonium zwiększa prawdopodobieństwo niepowodzenia operacji przetokowych.

Taflotan jako lek bez konserwantów wykazujący wysoką skuteczność w obniżaniu ciśnienia wewnątrzgałkowego, zapewniający ochronę powierzchni oka przed działaniem toksycznym konserwantów, spełnia warunki leku z wyboru u chorych na jaskrę z towarzyszącymi jej zaburzeniami powierzchni oka.

Badanie w kierunku zaburzeń powierzchni oka u chorych na jaskrę jest koniecznym elementem procedury diagnostycznej. Ocena powierzchni oka powinna być wykonywana przed pomiarem ciśnienia wewnątrzgałkowego. W ocenie tej należy uwzględnić:

1. zebranie wywiadu w kierunku stosowania przez pacjenta preparatów nawilżających (sztucznych łez),
2. identyfikację objawów obiektywnych zaburzeń powierzchni oka,
3. testy diagnostyczne – najczęściej są polecane:
 - TBUT (< 10s)
 - testy barwiące,
 - test Schirmera,
 - barwienie fluoresceiną połączone z TBUT to szczególnie rekomendowana metoda szybkiej diagnostyki.

Na podstawie analizy opublikowanych wyników badań eksperci uznali istotną przewagę stosowania Taflotanu u pacjentów z ww. grup w zakresie:

- skutecznej stabilizacji ciśnienia wewnątrzgałkowego (w porównaniu z latanoprostem mniej fluktuacji i niższe wartości ciśnienia w godzinach nocnych),
- skutecznej ochrony powierzchni oka (w porównaniu do preparatów zawierających środki konserwujące oraz preparatów bez konserwantów zawierających składniki toksyczne),
- wysokiego „compliance” i polepszenia jakości życia pacjentów (z powodu redukcji dyskomfortu i objawów ubocznych spowodowanych wpływem konserwantów i substancji toksycznych na powierzchnię oka).

Ze względu na wskazane korzyści eksperci uznali Taflotan za lek z wyboru w terapii chorych na jaskrę z towarzyszącymi jej zaburzeniami powierzchni oka.

Piśmiennictwo

- Takagi Y i wsp.: Pharmacological characteristics of AFP-168 (tafluprost), a new prostanoid FP receptor agonist, as an ocular hypotensive drug. *Experimental, Eye Research*. 2004; 767–776.
- Zimmerman T i wsp.: The impact of ocular adverse effects in patients treated with topical prostaglandin analogs: Changes in prescription and patients persistence. *Journal of Ocular Pharmacology and Therapeutics*. 2009; Vol. 25, Nr 2.
- Konstas AGP i wsp.: Twenty-four hour efficacy with preservative free tafluprost compared with latanoprost in patients with primary open angle glaucoma or ocular hypertension. *Br J Ophthalmol*. 2013; 97: 1510–1515.
- Uusitalo H i wsp.: Pharmacokinetics, efficacy and safety profiles of preserved and preservative-free tafluprost in healthy volunteers. *Acta Ophthalmol*. 2008; 86: S242: 7–13.
- Boimer C i wsp.: Preservative Exposure and Surgical Outcomes in Glaucoma Patients: The PESO Study. *J Glaucoma*. 2013 Dec; 22(9): 730–735.