

# Účinnost a snášenlivost tafluprostu 0,0015% bez konzervačních látek v léčbě glaukomu a oční hypertenze

Karhanová M., Mlčák P.,  
Fryšák Z., Marešová K.

Oční klinika LF UP a FN, Olomouc,  
přednosta Doc. MUDr. Jiří Řehák, CSc., FEBO

## SOUHRN

**Cíl studie:** Zhodnotit účinnost, bezpečnost a lokální snášenlivost tafluprostu 0,0015% bez konzervačních látek (Taflotan®) v léčbě pacientů s glaukomem a oční hypertenzí.

**Materiál a metoda:** Multicentrická prospektivní observační studie probíhala v České republice od října 2010 do dubna 2011. Celkem se zúčastnilo 78 center, zařazeno bylo 754 pacientů. Po rozhodnutí lékaře o nasazení přípravku Taflotan® byla zaznamenána demografická data pacienta, předchozí terapie, nitrooční tlak a důvod ke změně léčby. Při návštěvě za 6–12 týdnů byl hodnocen nitrooční tlak, lokální snášenlivost (pětistupňové skóre), spokojenost pacienta i lékaře (čtyřstupňové skóre) a preference pacienta.

**Výsledky:** Do výsledného hodnocení bylo zařazeno 496 pacientů. Většinu tvořily ženy (64,9 %). Průměrný věk pacientů byl 58,5 let. Nejčastější diagnózou byl primární glaukom s otevřeným úhlem (79,2 %), dále nitrooční hypertenze (7,3 %), normotenzní glaukom (4,2 %) a pseudoexfoliační glaukom (3,6 %). U 140 pacientů se jednalo o první nasazenou antiglaukomatózní medikaci, 261 pacientů bylo převedeno z jiné monoterapie a 95 pacientů před nasazením tafluprostu 0,0015% užívalo kombinovanou terapii. Nejčastějším důvodem pro změnu terapie na Taflotan® byla lokální nesnášenlivost stávající antiglaukomatózní terapie (nejčastěji iritace oka a hyperémie). Nitrooční tlak významně poklesl z  $19,9 \pm 4,5$  mmHg na  $16,3 \pm 3,0$  mmHg ( $p < 0,001$ ). Subjektivní snášenlivost, antiglaukomatózní terapie se výrazně zlepšila, 57,4 % pacientů hodnotilo snášenlivost Taflotanu® jako „velmi dobrou“ a 34,5 % jako „dobrou“. 94,4 % pacientů a 96,0 % lékařů se vyjádřilo jako „velmi spokojen“ či „spokojen“ s léčbou. Při výstupní kontrole 79,8 % pacientů preferovalo Taflotan® před svou původní terapií.

**Závěr:** Taflotan® vedl k významnému snížení nitroočního tlaku. Byl dobře snášen, a to i u pacientů s předchozí nesnášenlivostí jiné antiglaukomatózní terapie – včetně prostaglandinů. Spokojenost pacientů i lékařů s Taflotanem® byla vysoká.

**Klíčová slova:** tafluprost, nitrooční tlak, analoga prostaglandinů, lokální snášenlivost, hyperémie, konzervační látky

## SUMMARY

### Efficacy and Tolerability of Preservative-free Tafluprost 0.0015 % in the Treatment of Glaucoma and Ocular Hypertension

**Aim:** The aim of the study was to evaluate the efficacy, safety and local tolerability of preservative-free tafluprost 0.0015% (Taflotan®) in patients with glaucoma and ocular hypertension.

**Materials and methods:** Multicentric, prospective observation study was performed in the Czech Republic from October 2010 to April 2011. A total of 78 centers participated and 754 patients were included. After the doctor's decision to start the treatment with Taflotan®, the patient's demographic data, previous treatment, intraocular pressure and the reason for switching the medication were recorded. At the follow-up visit after 6–12 weeks, the intraocular pressure, local tolerability (a 5-level scale), the patient's and doctor's satisfaction (a 4-level scale), and the patient's preference were recorded.

**Results:** Altogether, data of 496 patients were evaluated. The majority of them were women (64.9 %). The patients' mean age was 58.5 years. The most common diagnosis was primary open angle glaucoma (79.2 %), followed by ocular hypertension (7.3 %), normal tension glaucoma (4.2 %), and pseudoexfoliation glaucoma (3.6 %). In 140 patients, tafluprost 0.0015% was the first antiglaucomatous medication started, 261 patients switched from another monotherapy, and 95 patients were treated with fixed- or nonfixed combinations before starting tafluprost 0.0015%. The most common reason for switching to Taflotan® was local intolerance to the current antiglaucomatous therapy (most often irritation of the eye and hyperemia). The intraocular pressure decreased significantly from  $19.9 \pm 4.5$  mm Hg to  $16.3 \pm 3.0$  mm Hg ( $p < 0.001$ ). The subjective tolerability of the antiglaucomatous therapy improved rapidly, with 57.4 % of patients rating the tolerability of Taflotan® as "very good" and 34.5 % as "good". In addition, 94.4 % of patients and 96.0 % of ophthalmologists were "very satisfied" or "satisfied" with the treatment. At the final visit, 79.8 % of patients preferred Taflotan® to the previous treatment.

**Conclusion:** Taflotan® significantly decreased the intraocular pressure. It was well tolerated even in patients with previous intolerance to another antiglaucomatous therapy, including prostaglandins. The patients' and ophthalmologists' satisfaction with Taflotan® was high.

**Key words:** tafluprost, intraocular pressure, prostaglandin analogs, local tolerability, hyperemia, preservatives

✉ Do redakce doručeno dne 31. 5. 2012

📄 Do tisku přijato dne 30. 8. 2012

MUDr. Marta Karhanová, FEBO  
Oční klinika LF UP a FN Olomouc  
I.P. Pavlova 6  
77520 Olomouc  
e-mail: marta.karhanova@fnol.cz

Čes. a slov. Oftal., 68, 2012, No. 4, p. 150–155

## ÚVOD

Glaukom je celosvětově druhou nejčastější příčinou slepoty. Dle odhadů by měl počet lidí postižených glaukomem do roku 2020 dosáhnout až 79,6 milionů (18). Jde o onemocnění multifaktoriální, které je definováno progresivní ztrátou retinálních gangliových buněk vedoucí k atrofii zrakového nervu a defektům v zorném poli. Za hlavní rizikový faktor vzniku a progresu onemocnění je v současné době považován zvýšený nitrooční tlak (NOT). Jde také o jediný faktor, který jsme schopni jednoznačně léčebně ovlivnit (14). V léčbě glaukomu se uplatňují jak postupy konzervativní, tak chirurgické. V každém případě jde o léčbu dlouhodobou, která vyžaduje dobrou spolupráci pacienta. Celosvětově získávají vedoucí postavení v konzervativní léčbě glaukomu analoga prostaglandinů (PGA) – pro jejich výborný účinek na snížení nitroočního tlaku, aplikaci 1x denně, nízký výskyt nežádoucích účinků a minimální systémová rizika (3). Dříve byly k dispozici čtyři prostaglandinové deriváty – (unoproston, latanoprost, travoprost, bimatoprost). Jako zatím poslední byl uveden na trh tafluprost 0,0015%. Na konci července 2009 byl schválen již v 21 zemích Evropy (17), v České republice je k dispozici od dubna 2010. V únoru 2012 prošel úspěšně schvalovacím procesem FDA (Food and Drug Administration) jako první prostaglandin bez konzervačních látek k léčbě glaukomu a oční hypertenze.

Cílem práce bylo zhodnotit účinnost, bezpečnost a lokální snášenlivost tafluprostu 0,0015% (Taflotan®) bez konzervačních látek v léčbě pacientů s glaukomem a oční hypertenzí v podmínkách běžné klinické praxe.

## METODIKA

### Design studie

Jednalo se o multicentrickou prospektivní observační studii, která probíhala v České republice od října 2010 do dubna 2011. Celkem se zúčastnilo 78 center. Počet zařazených pacientů v jednotlivých centrech se pohyboval od 2 do 25. Jednalo se o pacienty s glaukomem či oční hypertenzí, kteří dle rozhodnutí lékaře vyžadovali změnu lokální antiglaukomatózní medikace, popřípadě nebyli ještě léčeni vůbec. Po roz-

hodnutí lékaře o nasazení tafluprostu 0,0015% bez konzervačních látek a zařazení pacienta do studie byla zaznamenána demografická data pacienta, hodnota nitroočního tlaku, předchozí terapie a důvod ke změně léčby. Při výstupní návštěvě za 6–12 týdnů byly hodnoceny následující parametry: hodnota nitroočního tlaku, lokální snášenlivost pomocí pětistupňové škály (velmi dobrá, dobrá, uspokojivá, méně uspokojivá, neakceptovatelná), spokojenost pacienta i lékaře pomocí čtyřstupňové škály (velmi spokojen, spokojen, méně spokojen, nespokojen) a preference pacienta. Byly zaznamenány všechny vedlejší nežádoucí účinky. Pacienti byli podrobně dotázáni, zda došlo k nějakým neočekávaným událostem po změně

léčby. Všechny vedlejší nežádoucí účinky byly evidovány.

### Analýza dat a statistické hodnocení

Údaje každého zařazeného pacienta byly zaznamenány do předem připravených formulářů, které obdrželo každé centrum před začátkem studie. Pro výsledné hodnocení byl každému pacientovi přidělen šestimístný kód pro jeho identifikaci. Data byla převedena do elektronické podoby a podrobena detailní deskriptivní analýze (přehled dat, tabulky rozdělení četnosti, statistické výsledky – průměr, směrodatná odchylka, medián, kvartily, zaznamenané extrémní hodnoty). Kvalita dat pacientů, kteří byli zařazeni do výsledného zpracování, byla hodnocena jako vysoká.

Tab. 1. Demografická data pacientů (n = 496) zařazených do výsledného hodnocení

| věk                              |              |
|----------------------------------|--------------|
| průměrný věk                     | 58.5 [7–96]  |
| žádná data                       | 2 (0,4 %)    |
| pohlaví                          |              |
| muž                              | 171 (34,5 %) |
| žena                             | 322 (64,9 %) |
| žádná data                       | 3 (0,6 %)    |
| Diagnóza                         |              |
| Primární glaukom otevřeného úhlu | 393 (79,2 %) |
| Oční hypertenze                  | 36 (7,3 %)   |
| Normotenzní glaukom              | 21 (4,2 %)   |
| Exfoliativní glaukom             | 18 (3,6 %)   |
| Ostatní glaukomy                 | 26 (5,2 %)   |
| Steroidní glaukom                | 2 (0,4 %)    |

Tab. 2. Antiglaukomatózní terapie před nasazením tafluprostu 0,0015% bez konzervačních látek

| Původní léčba                                       | Skupina/lék                      | Počet pacientů | %            |
|---|----------------------------------|----------------|--------------|
| <b>Nově diagnostikovaní pacienti</b>                |                                  | <b>140</b>     | <b>28,2</b>  |
| <b>Monoterapie</b>                                  | <b>Prostaglandiny</b>            | <b>261</b>     | <b>52,6</b>  |
|   | <b>Betablokátory</b>             | 146            | 29,4         |
|   | <b>Alpha-2-agonisté</b>          | 92             | 18,5         |
|   | <b>Inhibitory karboanhydrázy</b> | 14             | 2,8          |
|   |                                  | 9              | 1,8          |
| <b>Kombinovaná léčba Fixní kombinace</b>            |                                  | <b>95</b>      | <b>19,2</b>  |
|   |                                  | 56             | 11,3         |
|   | Cosopt®                          | 17             | 3,4          |
|   | Combigan®                        | 17             | 3,4          |
|   | Ganfort®                         | 14             | 2,8          |
|   | Duotrav®                         | 4              | 0,8          |
|   | Xalacom®                         | 3              | 0,6          |
| Fotil®  | 1                                | 0,2            |              |
| <b>Kombinace (2 preparáty)</b>                      |                                  | 20             | 4,0          |
| <b>Fixní kombinace plus další antiglaukomatikum</b> |                                  | 19             | 3,8          |
| <b>Celkem</b>                                       |                                  | <b>496</b>     | <b>100,0</b> |

## VÝSLEDKY

### Demografická data a charakteristika souboru

Vstupně bylo do studie zařazeno a k výslednému hodnocení odesláno 754 vyplněných formulářů. Z výsledné analýzy bylo vyloučeno 258 pacientů. Důvodem vyloučení bylo nejčastěji nedodržení časového intervalu mezi vstupní a výstupní kontrolou (n = 224), rozdílná léčba pravého a levého oka (n = 18), chybějící data vstupní či výstupní kontroly (n = 2), nevěrohodná data (n = 13) a léčba tafluprostem 0,0015% již před zařazením do studie (n = 1). Do výsledného hodnocení bylo tedy zařazeno 496 pacientů. Většinu tvořily ženy (64,9 %). Průměrný věk pacientů byl 58,5 let. Nejčastější diagnózou byl glaukom s otevřeným úhlem (79,2 %), dále nitrooční hypertenze (7,3 %), normotenzní glaukom (4,2 %) a pseudoexfoliační glaukom (3,6 %). Demografická data pacientů jsou shrnuta v tabulce 1.

### Předchozí antiglaukomatózní léčba a důvody pro změnu terapie

U 140 pacientů se jednalo o první nasazenou antiglaukomatózní medikaci. Jinou monoterapii užívalo 261 pacientů, nejčastěji PGA (n = 146) či betablokátory (n = 92). Kombinovanou antiglaukomatózní terapii užívalo 95 pacientů. Detaily jsou uvedeny v tabulce 2.

Nejčastějším důvodem pro změnu terapie na tafluprost 0,0015% bez konzervačních látek byla lokální nesnášenlivost stávající antiglaukomatózní terapie (n = 241; 67,7 %), nejčastěji iritace oka a hyperémie. Dalším důvodem byla nedostatečná účinnost předchozí léčby (n = 123; 34,6 %). Přehled všech důvodů pro změnu terapie na tafluprost 0,0015% bez konzervačních látek, či pro jeho přidání ke stávající terapii je uveden v grafu 1.

### Změny nitroočního tlaku (NOT)

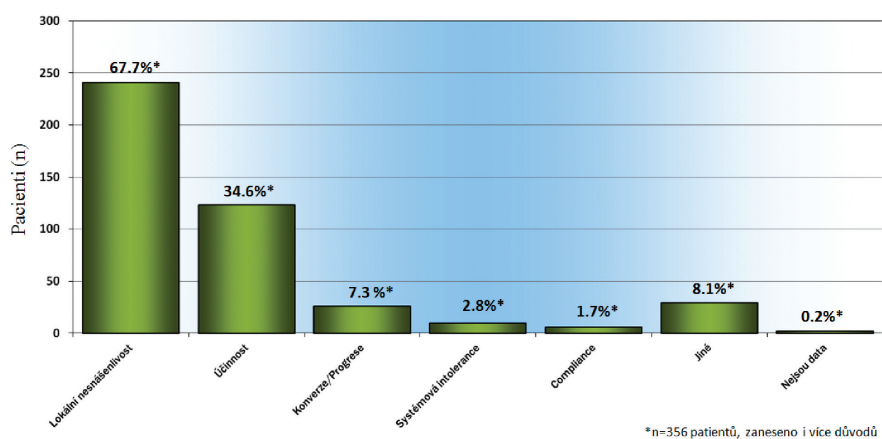
Vstupní průměrný NOT ( $\pm$  SD) u všech pacientů zařazených do studie byl  $19,9 \pm 4,5$  mmHg. Při výstupní kontrole za 6–12 týdnů po změně medikace NOT signifikantně poklesl na  $16,3 \pm 3,0$  mmHg ( $p < 0,001$ , graf 2). Výstupní hodnoty NOT byly ve srovnání se vstupními nižší u 796 očí (80,2 %), stejné u 89 očí (9,0 %) a vyšší u 107 očí (10,8 %). U 76,3 % očí bylo dosaženo hodnoty NOT  $\leq 18$  mmHg, u 50,8 % očí  $\leq 16$  mmHg, u 25,1 % očí  $\leq 14$  mmHg a u 12,1 % očí  $\leq 12$  mmHg.

U 139 pacientů byl tafluprost 0,0015% první nasazenou antiglaukomatózní medikací. V této podskupině se NOT snížil ( $\pm$  SD) z  $22,6 \pm 4,2$  mmHg na  $16,5 \pm 2,9$  mmHg (graf 3). Výstupní hodnoty NOT byly ve srovnání se vstupními nižší u 271 očí (97,5 %), stejné u 5 očí (1,8 %) a vyšší u 2 očí (0,7 %).

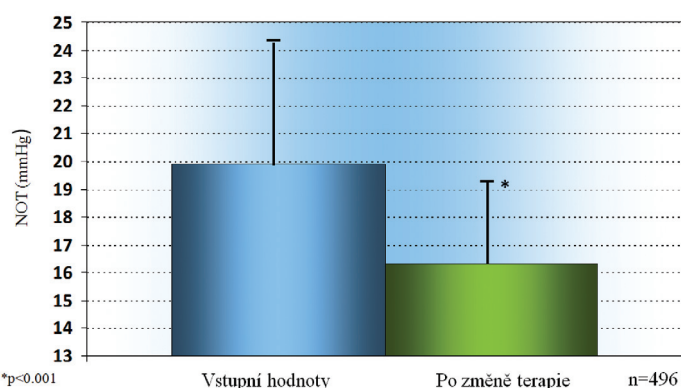
V podskupině pacientů převedených na tafluprost 0,0015% bez konzervačních látek z jiné monoterapie (n = 256) se NOT snížil ze vstupní průměrné hodnoty ( $\pm$  SD)  $18,6 \pm 4,1$  mmHg na  $16,1 \pm 3,0$

mmHg (graf 4). Po převedení z původní léčby alfa-2-agonisty (n = 14) došlo k poklesu NOT z  $19,5 \pm 5,8$  mmHg na  $15,4 \pm 2,8$  mmHg, z betablokátory (n = 90) z  $20,2 \pm 3,6$  mmHg na  $16,4 \pm 2,7$  mmHg, z inhibitorů karboanhydrázy (n = 7) z  $20,4 \pm 5,0$  mmHg na  $16,1 \pm 3,3$  mmHg, z analog prostaglandinů (n = 145) z  $17,4 \pm 3,7$  na  $15,9 \pm 3,2$  mmHg.

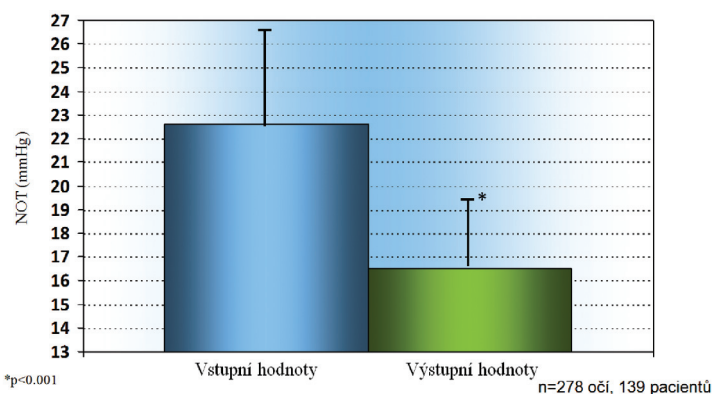
Tafluprost 0,0015% bez konzervačních látek byl použit také jako aditivní terapie k již stávající antiglaukomatózní léčbě. U 4 pacientů byl přidán ke stáva-



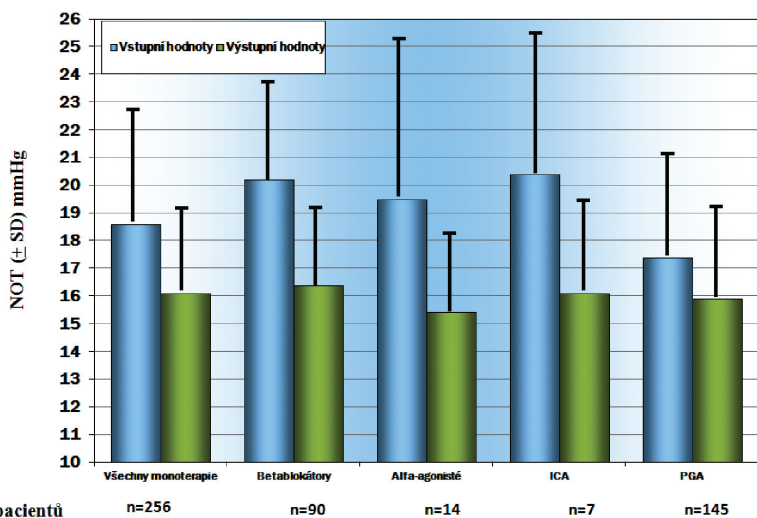
Graf 1. Důvody pro změnu medikace na tafluprost 0,0015% bez konzervačních látek.



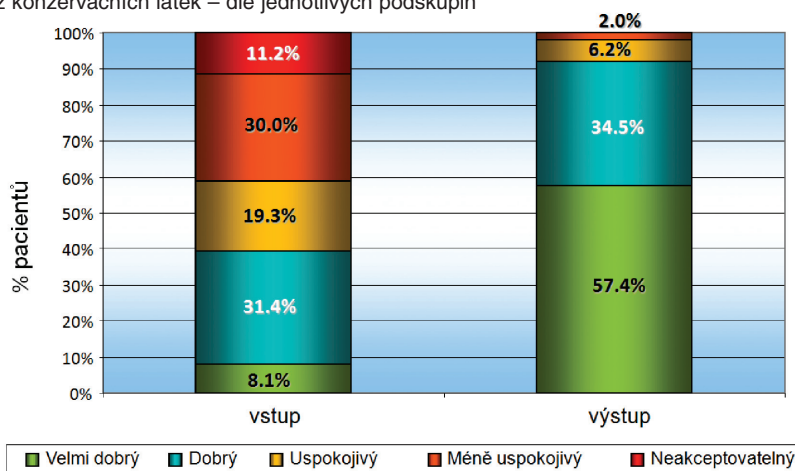
Graf 2. V celém souboru došlo ke snížení průměrné hodnoty NOT ( $\pm$  SD) z  $19,9 \pm 4,5$  mmHg na  $16,3 \pm 3,0$  mmHg.



Graf 3. U pacientů nově léčených tafluprostem 0,0015% jako první antiglaukomatózní terapií došlo ke snížení NOT ( $\pm$  SD) z  $22,6 \pm 4,2$  mmHg na  $16,5 \pm 2,9$  mmHg.

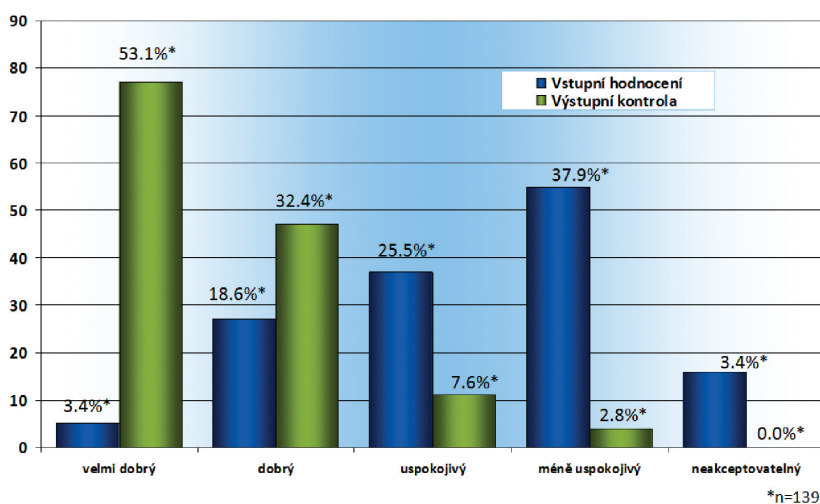


**Graf 4.** Hodnoty NOT ( $\pm$  SD) u pacientů převedených z monoterapie na tafluprost 0,0015% bez konzervačních látek – dle jednotlivých podskupin



n=357

**Graf 5.** Subjektivní snášenlivost antiglaukomatózní terapie na začátku studie a při výstupní kontrole (po nasazení tafluprostu 0,0015% bez konzervačních látek)



\*n=139

**Graf 6.** Hodnocení snášenlivosti po změně medikace z původní monoterapie analogy prostaglandinů na tafluprost 0,0015% bez konzervačních látek

jící monoterapii (2x betablokátor, 2x ICA). Vstupně byla průměrná hodnota NOT v této podskupině pacientů  $22,8 \pm 4,2$  mmHg, při výstupní kontrole došlo ke snížení NOT na  $17,1 \pm 2,6$  mmHg.

Aditivní efekt tafluprostu 0,0015% na snížení NOT byl prokázán i po jeho přidání ke stávající fixní kombinaci u 9 pacientů (4x Cosopt, 4x Combigan, 1x Fotil). V této podskupině se NOT snížil ze

vstupních hodnot  $24,1 \pm 3,0$  mmHg na  $18,0 \pm 2,2$  mm Hg.

### Snášenlivost léčby a spokojenost pacientů

Subjektivní lokální snášenlivost byla hodnocena pacientem pomocí pěti-  
stupňové škály: „velmi dobrá“ (1), „dobrá“ (2), „uspokojivá“ (3), „méně uspokojivá“ (4), „neakceptovatelná“ (5). Hodnocení bylo provedeno vstupně před změnou terapie a při výstupní kontrole. Kompletní data stran subjektivního hodnocení snášenlivosti byla k dispozici u 357 pacientů. Při vstupním vyšetření byla průměrná hodnota lokální snášenlivosti  $3,0 (\pm 1,2)$ , což odpovídá hodnocení „uspokojivá“. Při výstupní kontrole za 6–12 týdnů po nasazení tafluprostu 0,0015% bez konzervačních látek se zlepšila lokální snášenlivost v průměru na hodnotu  $1,5 (\pm 1,7)$ , což odpovídá hodnocení v rozmezí „velmi dobrá“ a „dobrá“. Subjektivní snášenlivost antiglaukomatózní terapie v celém souboru pacientů se výrazně zlepšila, 57,4 % pacientů hodnotilo snášenlivost Taflotanu® jako „velmi dobrou“ a 34,5 % jako „dobrou“ (graf 5).

V podskupině pacientů, kde byl tafluprost 0,0015% první nasazenou antiglaukomatózní medikací, hodnotilo 90 % pacientů snášenlivost jako „velmi dobrou“ či „dobrou“. Zlepšení snášenlivosti léčby bylo patrné zejména v podskupině pacientů původně léčených jinými analogy prostaglandinů (graf 6). Při vstupní kontrole udávalo „velmi dobrou“ snášenlivost jen 3,4 % pacientů, při výstupní kontrole 53,1 %.

Při výstupní kontrole se většina pacientů (94,4 %) i lékařů (96,0 %) vyjádřila jako „velmi spokojen“ či „spokojen“ s léčbou tafluprostem 0,0015% bez konzervačních látek, 79,8 % pacientů by ho preferovalo před svou původní terapií.

### Nežádoucí účinky a důvody přerušení léčby

Léčba tafluprostem 0,0015% bez konzervačních látek byla velmi dobře tolerována. Nežádoucí účinky byly zaznamenány pouze u 15 pacientů (3 %). Jednalo se převážně o lokální nežádoucí účinky (tab. 3). Léčbu tafluprostem 0,0015% bez konzervačních látek během sledovaného období přerušilo jen 16 pacientů. Nejčastějším důvodem byla účinnost ( $n = 5$ ), lokální nesnášenlivost ( $n = 4$ ) a potíže s aplikací z jednorázové pipety ( $n = 3$ ). V léčbě pokračovalo celkem 96,8 % pacientů (tab. 4).

**Tab. 3.** Nežádoucí účinky zaznamenané během léčby tafluprostem 0,0015% bez konzervačních látek

| Nežádoucí účinky                        | Počet pacientů | %           |
|---|----------------|-------------|
| Alergie                                 | 2              | 0,4         |
| Hyperémie                               | 3              | 0,6         |
| Pocit cizího tělíska                    | 1              | 0,2         |
| Místní nesnášenlivost (nespecifikovaná) | 2              | 0,4         |
| Pálení                                  | 2              | 0,4         |
| Pocit suchého oka                       | 2              | 0,4         |
| Podráždění                              | 2              | 0,4         |
| Blepharitida                            | 1              | 0,2         |
| <b>Nežádoucí účinky celkem</b>          | <b>15</b>      | <b>3,0</b>  |
| <b>Žádné nežádoucí účinky</b>           | <b>481</b>     | <b>97,0</b> |

**Tab. 4.** Důvody předčasného ukončení terapie tafluprostem 0,0015% bez konzervačních látek

| Důvod přerušení               | Počet pacientů | %           |
|-------------------------------|----------------|-------------|
| Alergie                       | 2              | 0,4         |
| Místní nesnášenlivost         | 4              | 0,8         |
| Potíže s aplikací             | 4              | 0,8         |
| Preference pacientů           | 1              | 0,2         |
| Nedostatečná účinnost         | 5              | 1,0         |
| <b>Přerušení léčby celkem</b> | <b>16</b>      | <b>3,2</b>  |
| <b>Pokračování terapie</b>    | <b>480</b>     | <b>96,8</b> |

## DISKUSE

Prostaglandiny snižují NOT zvýšením odtoku komorové tekutiny uveosklerální cestou. Lokální aplikace prostaglandinových analogů (PGA) způsobí rozšíření prostor mezi svazky ciliárního svalu a vede i k remodelaci extracelulární matrix (24). Prostaglandinový receptor s nejvyšší afinitou k PGA je FP receptor. PGA včetně tafluprostu vedou k efektivnímu a stabilnímu snížení NOT s minimálními vedlejšími systémovými účinky. Lokální nežádoucí účinky PGA jsou spíše kosmetického rázu – překrvení spojivky, zvýšená pigmentace duhovky a kůže kolem očí, zvýšený růst řas.

Velká pozornost je v oftalmologii věnována problematice konzervačních látek v očních kapkách. V mnohých studiích je poukázáno na to, že dlouhodobá lokální aplikace antiglaukomatik s konzervačními látkami může vést ke změnám na spojivce a k poruše slzného filmu (5, 8, 13). Nejčastější konzervační látkou užívanou v očních kapkách je benzalkonium chlorid (BAK) (23). BAK působí proapoptoticky, prozánětlivě, způsobuje poškození slzného filmu emulzifikací lipidové vrstvy a ztrátu pohárkových buněk (1, 4, 12, 16). Vážnějším důsledkem dlouhodobé aplikace BAK může být zvýšená tendence k fibrotizaci v důsledku chronické zánětlivé

reakce. Toto je spojeno zejména s větším rizikem možného selhání antiglaukomových operací (2). Dalším důležitým aspektem, ke kterému bychom měli přihlídnout při nasazování antiglaukomatózní terapie, je fakt, že u pacientů s glaukomem byla prokázána vysoká prevalence syndromu suchého oka (OSD – ocular surface disease). Dle studie Leunga (15) mělo projevy OSD až 59 % pacientů s glaukomem minimálně v jednom oku. Ve studii Erba (6) byl syndrom suchého oka diagnostikován u 52,6 % pacientů s glaukomem. V obou studiích se zvyšoval výskyt OSD s množstvím lokálně aplikovaných kapek s konzervačními látkami.

Tafluprost 0,0015% je první a v současné době jediný analog prostaglandinů bez konzervačních látek, který je k dispozici k léčbě pacientů s glaukomem a oční hypertenzí. Jde o prostaglandinový F2-alfa analog. Jeho vazebná afinita k FP receptoru je 12x vyšší než u latanoprostu a nemá potenciál k vazbě na jiné receptory (20). Pro srovnání, afinita travoprostu k FP receptoru je udávána 2,8x vyšší než latanoprostu (19).

Hamacher (9) prokázal, že nepřítomnost benzalkonium chloridu nemá vliv na účinnost tafluprostu 0,0015%. Ve skupině pacientů léčených tafluprostem 0,0015% bez BAK došlo k ekvivalentnímu snížení NOT jako ve skupině léčených tafluprostem 0,0015% s BAK.

Účinnost i dobrá snášenlivost tafluprostu 0,0015% byla prokázána v něko-

lika rozsáhlých zahraničních studiích (7, 9, 10, 21, 22). Naše studie měla obdobný design jako studie německých autorů (7), kteří hodnotili efekt a snášenlivost tafluprostu 0,0015% bez konzervačních látek celkem u 2123 pacientů. Také v jejich souboru byla nejčastějším důvodem pro změnu terapie na tafluprost 0,0015% bez konzervačních látek lokální nesnášenlivost antiglaukomatózní terapie (41,1 %). Na konci studie zaznamenali autoři výrazné zlepšení lokální snášenlivosti (původně bylo s medikací „spokojeno“ a „velmi spokojeno“ 28,3 %, na konci studie 85,7 % pacientů).

Hommer (11) porovnával změnu NOT, subjektivních symptomů i objektivního nálezu na předním segmentu oka a snášenlivost léčby celkem u 118 pacientů po změně léčby z prostaglandinů s konzervačními látkami na tafluprost 0,0015% bez konzervačních látek. Došlo k výraznému snížení střední a těžké hyperémie z původních 43,2 % na 1,9 %.

V naší studii jsme potvrdili výsledky zahraničních autorů. Zvýšila se snášenlivost lokální antiglaukomové terapie i subjektivní spokojenost pacientů. Zlepšení lokální snášenlivosti a tím pádem i zlepšení compliance pacienta se mohlo podílet i na pozorované redukci NOT po změně terapie.

Naše studie nebyla zaslepená. Její observační design dobře reflektuje poměry v běžné klinické praxi. Na druhé straně nedovoluje zaznamenat všechny proměnné. V naší studii jsme nevyžadovali žádnou vymývací fázi. Vyplyvá to z faktu, že vymývací fáze jednotlivých antiglaukomatik se liší, nejdelší je udávaná u PGA (4 týdny). V naší studii jsme hodnotili změnu NOT za 6–12 týdnů.

Na základě výsledků zahraničních studií a naší studie lze shrnout, že tafluprost 0,0015% bez konzervačních látek se zdá být dobrou volbou pro všechny pacienty, kteří mají problémy se snášenlivostí lokální antiglaukomatózní medikace, včetně prostaglandinů s konzervačními látkami. Profit z léčby tímto preparátem by mohli mít také všichni pacienti se subjektivními či objektivními známkami suchého oka.

## ZÁVĚR

Léčba tafluprostem 0,0015% bez konzervačních látek (Taflotan®) se v naší observační studii ukázala jako účinná, bezpečná a velmi dobře snášená.

Došlo ke snížení průměrného NOT jak ve skupině pacientů nově léčených pro glaukom, tak ve skupině pacientů převedených z jiné terapie. Za velký přínos považujeme prokázané zlepšení sná-

šenlivosti lokální terapie. To bylo prokázáno i u pacientů na předchozí terapii analogy prostaglandinů s konzervačními látkami. Změna lokální antiglaukoma-tózní léčby na tafluprost 0,0015% bez

konzervačních látek může být velkým přínosem zejména pro pacienty se subjektivními očními symptomy. Tato změna může vést i ke zlepšení adherence pacienta k léčbě.

## LITERATURA

- Baudouin, C.:** Side effects of antiglaucomatous drugs on the ocular surface. *Curr Opin Ophthalmol*, 1996; 7: 80–86.
- Baudouin, C., Labbé, A., Liang, H. et al.:** Preservatives in eyedrops: the good, the bad and the ugly. *Prog Retin Eye Res*, 2010; 29: 312–334.
- Bean, G.W., Camras, C.B.:** Commercially available prostaglandin analogs for the reduction of intraocular pressure: similarities and differences. *Surv Ophthalmol*, 2008; 53(1): 69–84.
- Brasnu, E., Brignole-Baudouin, F., Riancho, L. et al.:** In vitro effects of preservative-free tafluprost and preserved latanoprost, travoprost, and bimatoprost in a conjunctival epithelial cell line. *Curr Eye Res*, 2008; 33: 303–312.
- Detry, Morel, M.:** Side effects of glaucoma medications. *Bull Soc Belge Ophthalmol*, 2006; 299: 27–40.
- Erb, C., Gast, U., Schremmer, D.:** German register for glaucoma patients with dry eye. Basic outcome with respect to dry eye. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2008; 246: 1593–601.
- Erb, C., Lanzl, I., Seidova, S.F. et al.:** Preservatives-free tafluprost 0,0015% in the treatment of patients with glaucoma and ocular hypertension. *Adv Ther*, 2011; 28(7): 575–585.
- Fechtner, R.D., Godfrey, D.G., Bunden, D. et al.:** Prevalence of ocular surface complaints in patients with glaucoma using topical intraocular pressure-lowering medications. *Cornea*, 2010; 29: 618–621.
- Hamacher, T., Airaksinen, J., Saarela, V. et al.:** 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.
- Hommer, A., Mohammed Ramez, O., Burchert, M. et al.:** IOP-lowering efficacy and tolerability of preservative-free tafluprost 0.0015% among patients with ocular hypertension or glaucoma. *Curr Med Res Opin*, 2010; 26: 1905–1913.
- Hommer, A., Kimmich, F.:** Switching patients from preserved prostaglandin-analog monotherapy to preservative-free tafluprost. *Clin Ophthalmol*, 2011; 5: 623–631.
- Kahook, M.Y., Noecker, R.:** Quantitative analysis of conjunctival goblet cells after chronic application of topical drugs. *Adv Ther*, 2008; 25: 743–751.
- Kuppens, E.V., van Best, J.A., Sterk, C.C. et al.:** Decreased basal tear turnover in patients with untreated primary open-angle glaucoma. *Am J Ophthalmol*, 1995; 120: 41–46.
- Leske, M.C., Heijl, A., Hussein, M. et al.:** Factors for glaucoma progression and the effect of treatment: the Early Manifest Glaucoma Treatment Trial. *Arch Ophthalmol*, 2003; 121: 48–56.
- Leung, E.W., Kedeiros, F.A., Weinreb, R.N.:** Prevalence of ocular surface disease in glaucoma patients. *J Glaucoma*, 2008; 17: 350–355.
- Martone, G., Frezzotti, P., Tosi, G.M. et al.:** An in vivo confocal microscopy analysis of effects of topical antiglaucoma therapy with preservative on corneal innervation and morphology. *Am J Ophthalmol*, 2009; 147: 725–735.
- Pantcheva, M.B., Seibold, K.S., Awa-dallah, N.S. et al.:** Tafluprost: a novel prostaglandin analog for treatment of glaucoma. *Adv Ther*, 2011; 28(9): 707–715.
- Quigley, H.A., Broman, A.T.:** The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and 2020. *Br J Ophthalmol*, 2006; 90: 262–267.
- Sharif, N.A., Kelly, C.R., Crider, J.Y. et al.:** Ocular hypotensive FP prostaglandin (PG) analogs, PG receptor, subtype binding affinities and selectivities, and agonist potencies at FP and other PG receptors in cultured cells. *J Ocul Pharmacol Ther*, 2003; 19: 501–515.
- Takagi, Y., Nakajima, T., Shimazaki, A. et al.:** Pharmacological characteristics of AFP-168 (tafluprost), a new prostanoid FP receptor agonist, as an ocular hypotensive drug. *Exp. Eye Res*, 2004; 78: 767–776.
- Traverso, C.E., Ropo, A., Papadia, M. et al.:** A phase II study on the duration and stability of the intraocular pressure-lowering effect and tolerability of tafluprost compared with latanoprost. *J Ocul Pharmacol Ther*, 2010; 26: 97–104.
- Uusitalo, H., Pillunat, L.E., Ropo, A. et al.:** 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.
- Výborný, P., Sičáková, S.:** Denní dávka benzalkonium chloridu – významné kritérium v léčbě glaukomu. *Čes a Slov Oftal*, 2011; 67(2): 63–66.
- Weinreb, R.N., Toris, C.B., Gabelt, A.T. et al.:** Effects of prostaglandins on the aqueous humor outflow pathways. *Surv Ophthalmol*, 2002; 47(1): 53–64.