



John Jairo Aristizábal G.
OFTALMÓLOGO - GLAUCOMATÓLOGO

Combigan Presentación Final
13sept2007

Protocolo COMBIGAN®

EVALUACION CLINICA DE EFICACIA Y TOLERABILIDAD

Estudio Multicéntrico en Colombia

Dr.
Hospital.....



**GRUPO COLOMBIANO DE
TRABAJO SOBRE GLAUCOMA**

www.glaucomacolombia.org

Objetivo

Evaluar la eficacia y seguridad de Combigan-D en el tratamiento de substitución en pacientes con glaucoma de ángulo abierto o hipertensión ocular en descontrol tensional bajo su tratamiento habitual con PGs o combinaciones fijas en un entorno clínico de “mundo real”.

Estudio Multicéntrico Mexicano. Protocolo de Investigación. Feb. 2006.

Diseño del Estudio

- **Prospectivo, multicéntrico, abierto, fase clínica IV.**
- **Análisis pre- y post-tratamiento (PIO y seguridad).**
- **Información basal a partir del uso de:**
 - **Análogos de prostaglandinas.**
 - **Combinaciones fijas.**
- **Mediciones en efecto valle (8 am) y pico (10 am):**
 - **Basal, 1 sem, 1 mes, 2 meses y 3 meses; ext. 6 meses.**

Estudio Multicéntrico Mexicano. Protocolo de Investigación. Feb. 2005.

Procesamiento

- **Variables:** ~~edad, género, diagnóstico, terapia previa, función~~

visual pre- y post-, PIO basal, PIO de seguimiento.

- **Análisis**

- Estadística descriptiva.
- ANOVA de mediciones repetidas.
- Prueba post-hoc de Bonferroni.
- Wilcoxon.

- **Significación estadística: $P < 0.05$.**

Estudio Multicéntrico Mexicano. Protocolo de Investigación. Feb. 2006.



Investigadores y Centros

Patricia Amarís

John Jairo Aristizábal

Sandra Belalcázar Rey

María Fernanda Delgado

Fernando Gómez

Edgar Lozano

Alfonso Mendoza

Juan Camilo Parra

Adriana Quintero

Juan Manuel Rodríguez

Clínica Oftalmológica del Caribe

Clínica Las Américas

Fundación Oftalmológica Nacional

Fundación Oftalmológica Nacional

Hospital Militar Central

Clínica Oftalmológica de Cali

Clínica Oftalmológica de Cali

Fundación Oftalmológica de Santander

Centro Médico Carriazo

Clínica de Marly



Es la Monoterapia suficiente ?

Necesitaron mas de dos medicamentos

- Early Manifest Glaucoma Trial – EMGT
 - 75% para PIO meta en 2 años
- Ocular Hipertension Study - OHTS
 - 49% para reducir presión 20% al mes 60



Combinaciones Fijas

- Dosificación simplificada
 - Menos gotas diarias
 - Menos botellas
 - Menos exposición a preservantes
 - Menos riesgo de error
- Menos costo
- Mayor cumplimiento y eficacia
- Elimina fenómeno de lavado (wash out)
- No se puede alterar la dosis

Combigan®

- Brimonidina 0.2%
- Timolol 0.5%
 - No estable en Purite
- BAK 0.005%



La Combinación Brimonidina / Timolol

Timolol

↓ Producción Acuoso

Brimonidina

↓ Producción Acuoso

↑ Flujo de salida Uveoescleral

Protocolo COMBIGAN®

Evaluación Clínica de Eficacia y Tolerabilidad

- Multicéntrico
 - Cundinamarca, Atlántico, Valle, Antioquia, Santander
 - 10 especialistas
- Patrocinio: Allergan de Colombia
- Diseño: Abierto, prospectivo
- Prueba de Uso

Objetivos

- Evaluar:
 - Efecto hipotensor
 - Tolerabilidad ocular
 - Satisfacción del paciente
 - Satisfacción del especialista



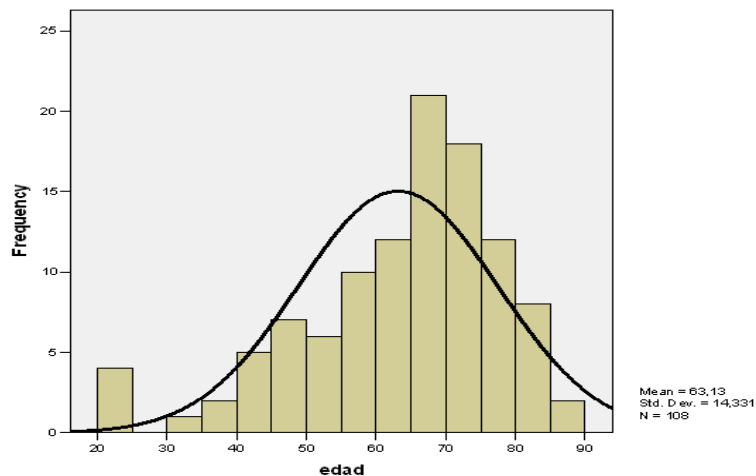


Glaucoma Primario de Angulo Abierto o Hipertensión ocular

- A: Diagnóstico reciente sin terapia previa
- B: Terapia hipotensora, que requiere mayor reducción
- C: Terapia hipotensora con timolol + brimonidina

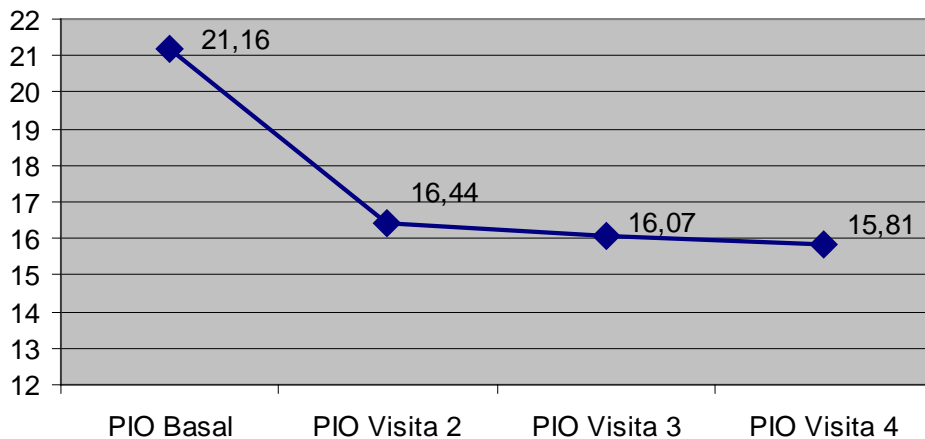
Características Demográficas

- 104 Individuos (198 ojos)
 - Mujeres: 55.6%
 - Hombres: 44.4%
- POAG: 86.1%
- HTO: 13.9%



EFICACIA TODOS LOS GRUPOS

DISMINUCIÓN TOTAL DE PIO



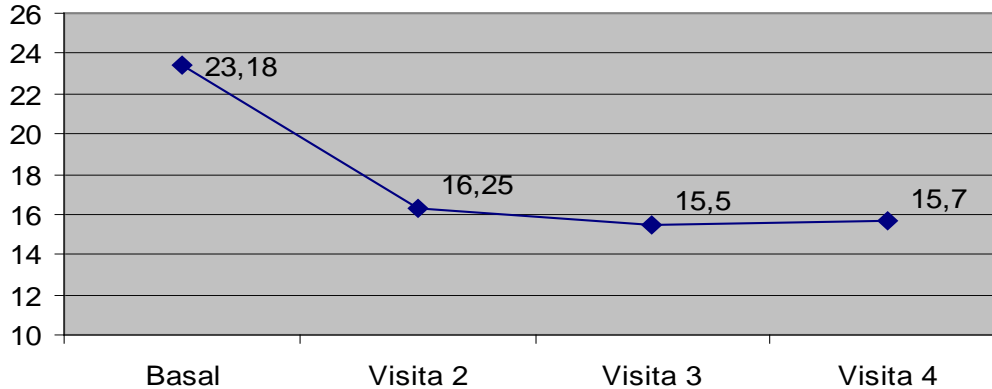
Reducción: 25 %

5.3 ± 4.7 mmHg

EFICACIA GRUPO A

Diagnóstico reciente sin terapia previa

Grupo A - 51 ojos, 28%



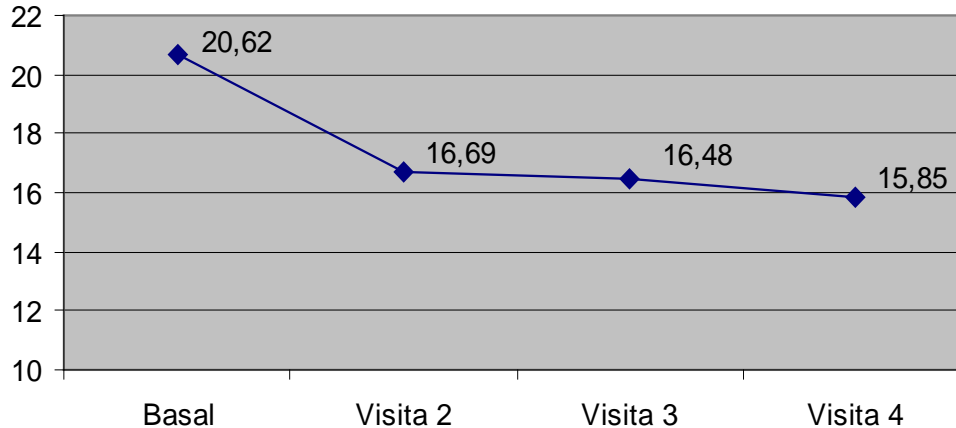
Reducción 32%

$7,47 \pm 3,38$ mmHg

EFICACIA GRUPO B

Terapia de adición o sustitución

Grupo B, 131 ojos



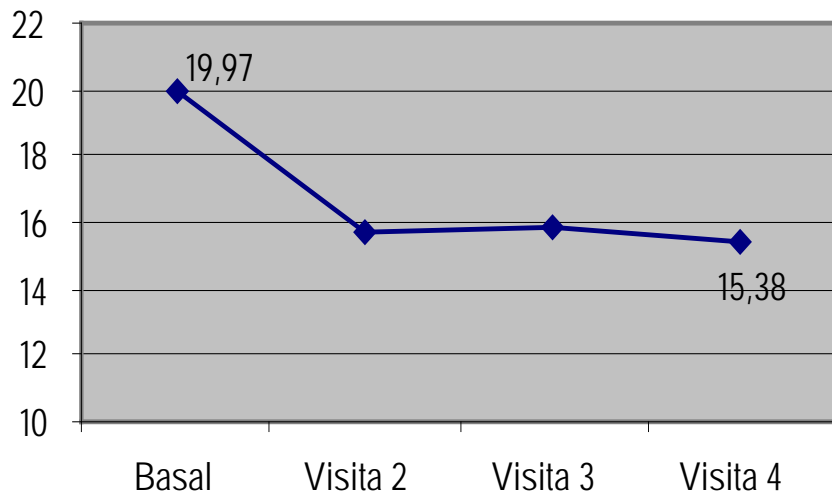
Reducción 23%

$4,78 \pm 4,91$ mmHg

EFICACIA GRUPO B

Prostaglandina → adición COMBIGAN®

Adición a 72 ojos



Reducción 23 %

4.59 ± 3.44 mmHg



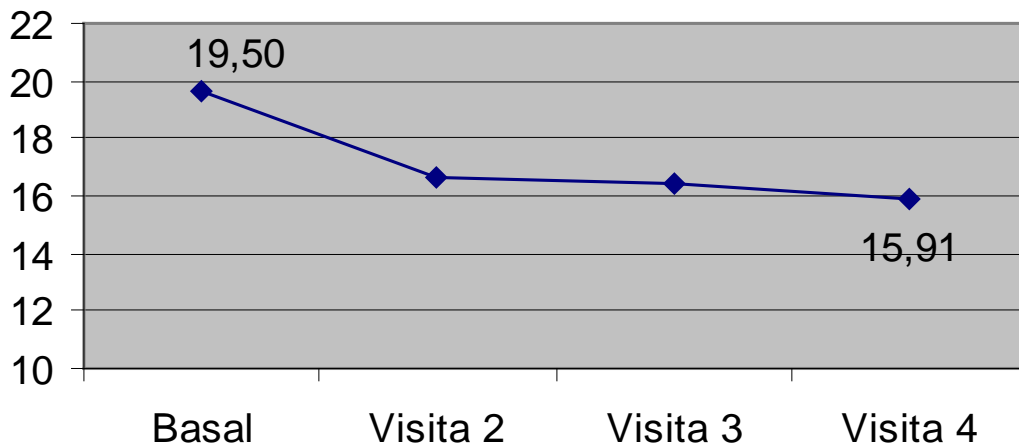
GRUPO COLOMBIANO DE
TRABAJO SOBRE GLAUCOMA

www.glaucomacolombia.org

EFICACIA GRUPO B

Timolol / Dorzolamida por COMBIGAN®

Sustitución 32 ojos



Reducción 18,4%

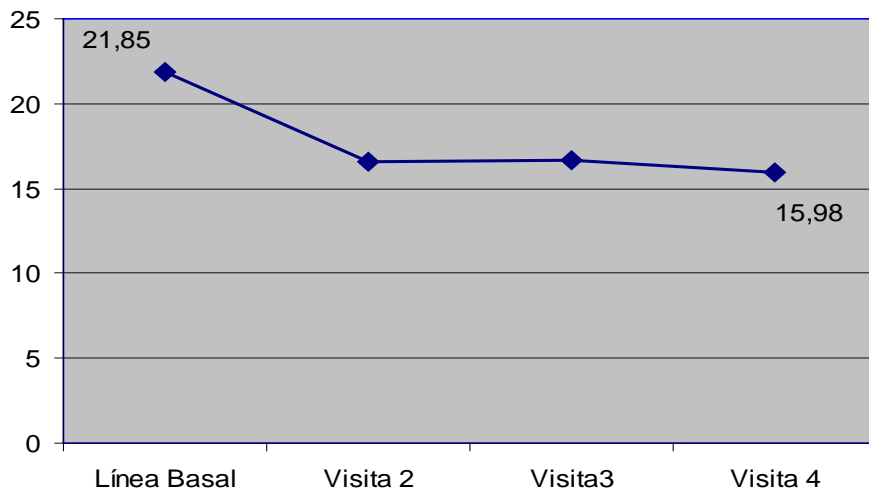
$3.59 \pm 3,55\text{mmHg}$



EFICACIA GRUPO B

Betabloqueador: Sustitución por COMBIGAN®

Sustitución 24 ojos



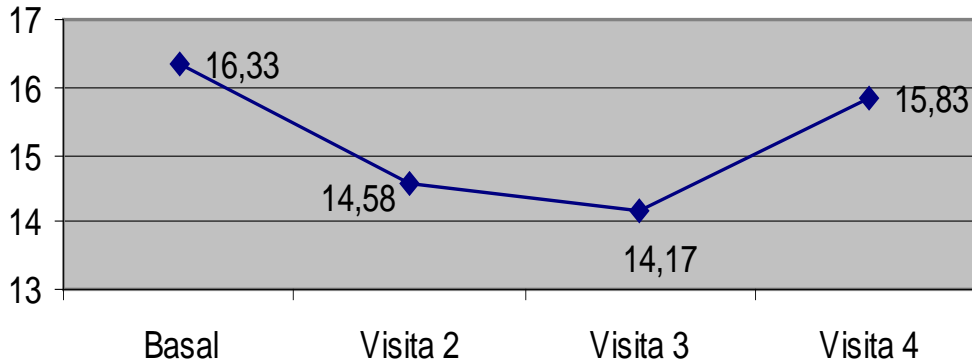
Reducción 27 %

5.87 ± 5.2 mmHg

EFICACIA GRUPO C

Terapia hipotensora con timolol + brimonidina

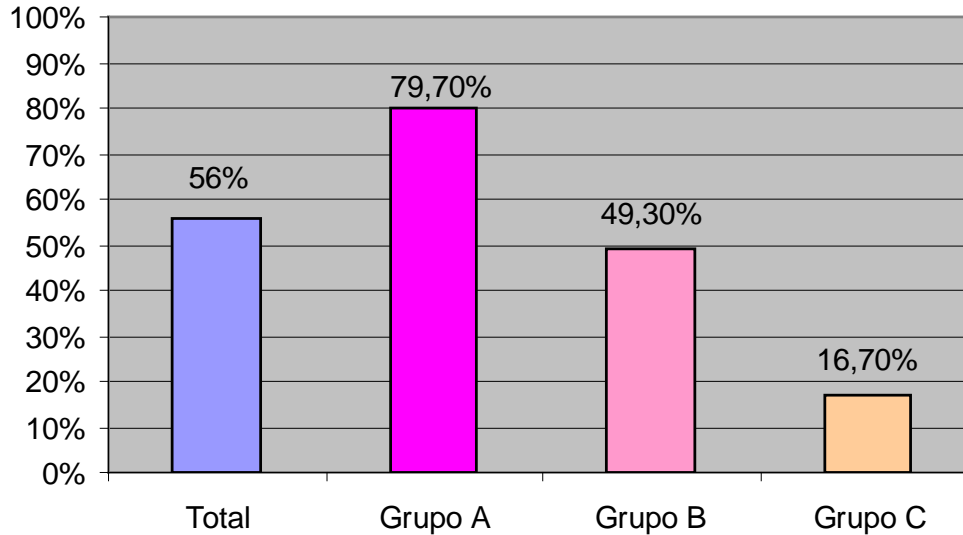
Grupo C, 12 ojos, 6%



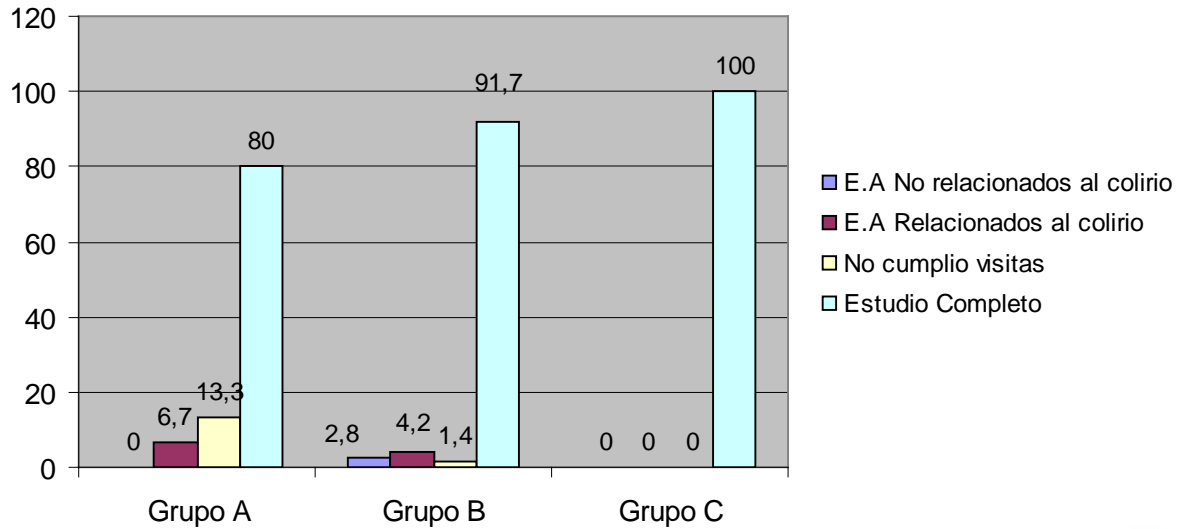
Reducción: 3%

$0,5 \pm 3.0$ mmHg

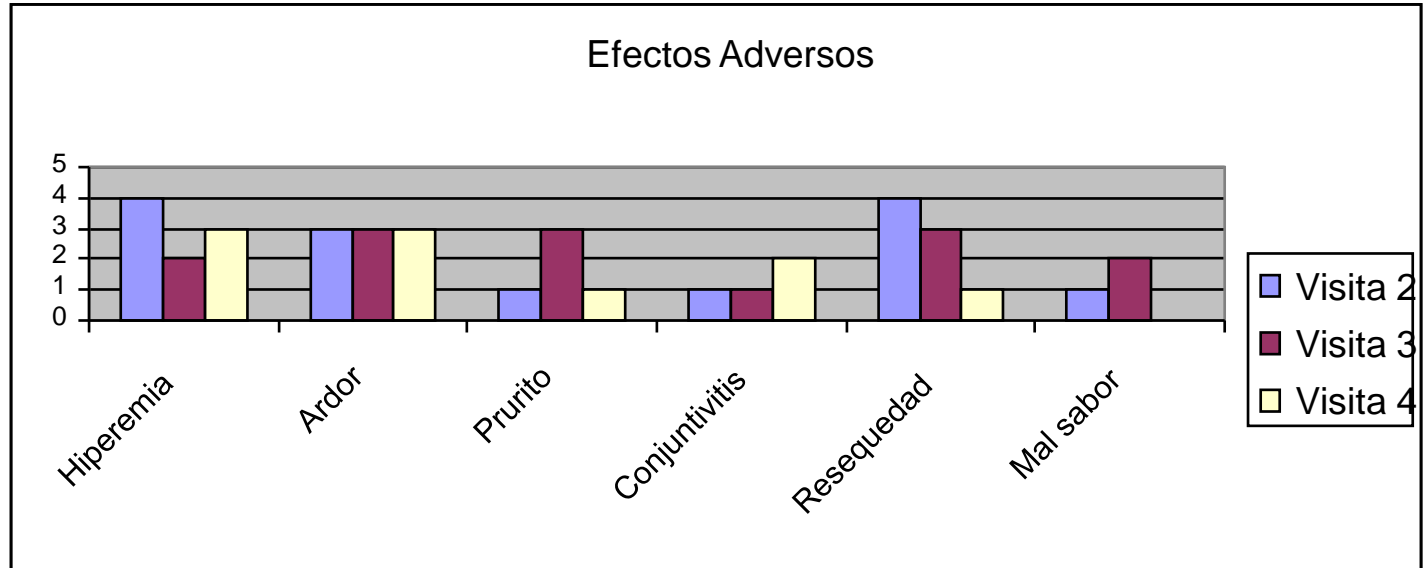
Reducción > 20 % sobre la PIO Basal



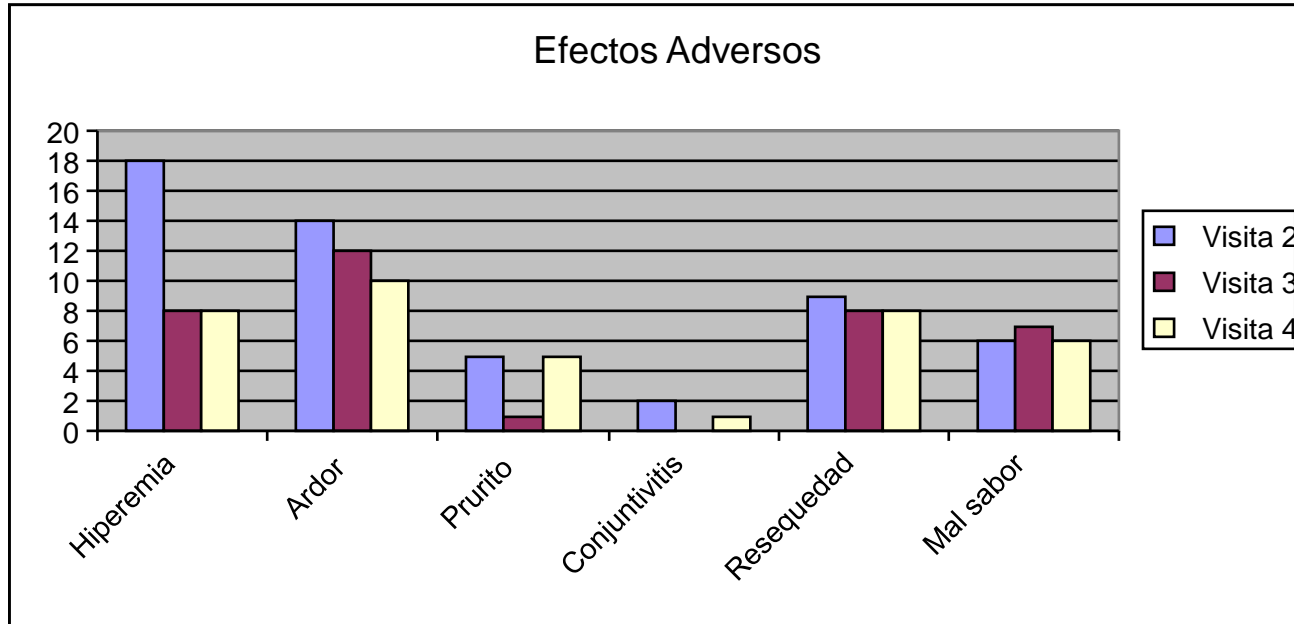
Efectos adversos por Grupo



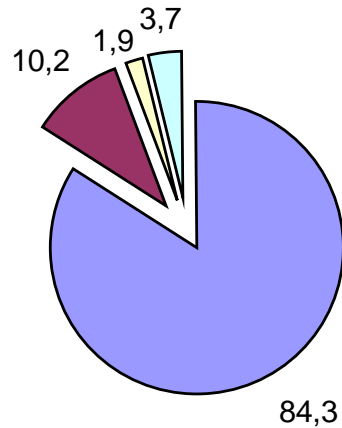
GRUPO A: Diagnóstico reciente sin terapia previa



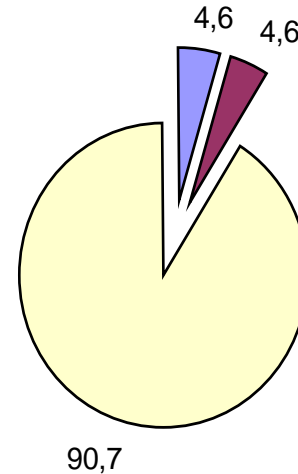
GRUPO B: Terapia hipotensora, que requiere mayor reducción



Confort y Satisfacción del Paciente



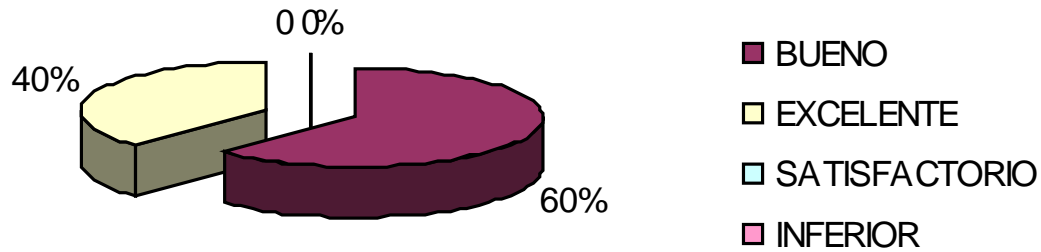
- Confortable
- Igual
- Incómodo
- N.A



- Igual
- Insatisfecho
- satisfecho

Evaluación del Especialista

COMO CLASIFICA COMBIGAN



Optimizando el Cumplimiento al Tratamiento en Glaucoma

1. Adherencia ?

○ Olvido

2. Cumplimiento
Compliance

○ Retraso

3. Persistencia

○ Dificultad en la
aplicación



Patrones de Adherencia

- 1/6 Perfecta
- 1/6 Casi todas irregularmente
- 1/6 Casi todas irregular olvida algunas
- 1/6 Olvida en los festivos 3-4 anual
- 1/6 Olvida festivo mensual
- 1/6 Usa ocasionalmente

Optimizando la Adherencia al Tratamiento en Glaucoma

- Psicológicos
 - Creencias
- Ambiente
 - Social - Familiar
 - Etnico
- Educación
- Acceso a los medicamentos
- Formulación restringida
 - No Vademecum
 - No POS
- Costos – Copagos

Predictores Independientes OR

- Efectos adversos
- Estado Emocional
 - Depresión
- Raza
 - Afro americanos
 - Hispanos
 - Blancos
- Soltero o divorciado
- Viaja
- Niños en la casa
- Frecuencia de dosis

Optimizando la Adherencia al Tratamiento en Glaucoma

- Multidimensional
 - Realistas y Proactivos
 - Consejería
 - Ilustrado –comprensión
- Educación
 - Familia
- Mayor seguimiento
- Confianza en su médico

Protocolo COMBIGAN®

Evaluación Clínica de Eficacia Hipotensora y Tolerancia

Optimizando el Cumplimiento al Tratamiento en Glaucoma



**GRUPO COLOMBIANO DE
TRABAJO SOBRE GLAUCOMA**

www.glaucomaacolombia.org



REFLEXIONES SOBRE TERAPIA MAXIMA, HOY

TERAPIA MEDICA MAXIMA, HOY

- Que combinaciones tenemos?
- LATANOPROST TIMOLOL-
DORZOLAMIDA
- TRAVOPROST
BRIMONIDINA
- BIMATOPROST
- LATANOPROST-TIMOLOL
- TRAVOPROST-TIMOLOL
- BIMATOPROST-TIMOLOL

TX. MAXIMO:
AGREGAR:
DORZOLAMIDA,
BRINZOLAMIDA
BRIMONIDINA

TERAPIA MEDICA MÁXIMA, HOY: COMBINADOS

Timolol/prostaglandinas:
1a OPCION:

XALACOM
DUOTRAV
GANFORT

Timolol/Otros:
2a OPCION:

COSOPT
COMBIGAN
KRYTANTEK
(TIMOLOL –
BRIMONIDINA-
DORZOLAMIDA)

TERAPIA MEDICA MAXIMA, HOY

- Terapia médica máxima será (?):
- **Probablemente 2 frascos, 3 medicamentos, lo óptimo**
- AÑADICIÓN DE UN ÚLTIMO, 4o MEDICAMENTO, SÓLO 1-2 mm hg MAS
- 3 frascos: +lagrimas artificiales, antialérgicos, antibióticos, vitaminas...
- + Todo lo demás!!!



TERAPIA MÉDICA MÁXIMA, HOY

- Calidad de vida
- Apego
- Efectos colaterales indeseables
- Control estricto del CV y HRT para valorar progresión
- Efecto taquifilaxia de los betabloqueadores
- Efecto aditivo del cloruro de benzalconio
- Alergias
- Intolerancia
- Enfermedades concomitantes (catarata)



TERAPIA MÉDICA MÁXIMA, HOY

- Es la que **tolera** el ojo del paciente
- Es la que **tolera** el bolsillo del paciente
- Es la que **tolera** la paciencia del paciente, el médico y el familiar
- Es la que **tolera** la institución o prestador de servicios



TERAPIA MÉDICA MÁXIMA, HOY

- Balance fino entre:
 - **Máxima** seguridad (baja de PIO)
 - **Máxima** seguridad (seguridad sistémica)
 - **Máximo** confort (mínimos efectos secundarios)
 - **Máximo** apego (mejor tolerancia)