

ESPECIALIDADES FARMACÉUTICAS

Nombre registrado	Presentación	Precio
Levemir	100 UI/ml	78,52 €
Flexpen®	5 plum pre 3 ml	

GRUPO TERAPÉUTICO

A10AE: Antidiabéticos:
Insulinas y análogos de acción prolongada.

CONDICIONES DE PRESCRIPCIÓN Y CONSERVACIÓN

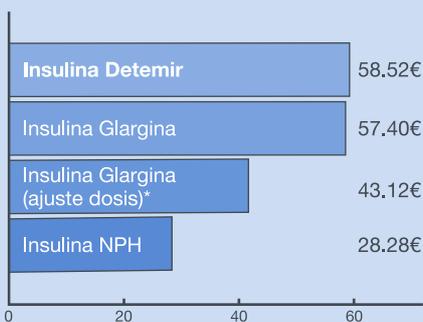
Receta médica. Tratamiento de larga duración. Aportación reducida. Refrigeración (2-8°C). Proteger de la luz.

FECHA DE REVISIÓN:

Agosto de 2006

COSTE COMPARATIVO*:

Coste (€)/DDD/28 días



Fuente: Nomenclator Digitalis Agosto 2006

*Los pacientes que vayan a modificar su pauta de insulina NPH dos veces al día por insulina glargina una vez al día, deben reducir su dosis de insulina diaria basal en un 20-30%, durante las primeras semanas de tratamiento. Se ha utilizado el 25% para el cálculo del precio.

SISTEMA DE CLASIFICACIÓN:



mejora importante



utilidad eventual



no aporta mejora



información insuficiente

Insulina detemir

Nuevo análogo de la insulina humana, con acción prolongada, indicado en el tratamiento de la diabetes mellitus.

mecanismo de acción ^(2,3)

La insulina detemir es un análogo de la insulina humana, soluble a pH neutro y de acción prolongada, obtenido por ingeniería genética, que mediante cambios en la secuencia de aminoácidos, se ralentiza su absorción y se prolonga su duración de acción.

La insulina detemir presenta el mismo perfil biológico de acciones de la insulina y, como tal, regula el metabolismo de la glucosa: reduce la glucemia al estimular la captación periférica de glucosa, en especial por la musculatura esquelética y del tejido adiposo, así como mediante inhibición de la producción hepática de glucosa (gluconeogénesis). Inhibe asimismo, la lipólisis y la proteólisis, con un efecto inductor de la síntesis de proteínas.

indicaciones ^(4,5)

Tratamiento de la diabetes mellitus.

posología ⁽⁵⁾

La dosis debe ajustarse individualmente. Debe administrarse una o dos veces al día de acuerdo con las necesidades del paciente. Se usa como insulina basal en combinación con insulina de acción rápida administrada en relación con las comidas.

El cambio a insulina detemir desde otras insulinas de acción intermedia o prolongada puede requerir un ajuste de la dosis y hora de administración, recomendándose un estricto control de la glucemia durante las primeras semanas de tratamiento.

farmacocinética ^(3,4,5)

La acción prolongada de la insulina está mediada por la fuerte asociación de las moléculas de insulina detemir en el lugar de inyección y la unión a la albúmina por medio de la cadena lateral de ácido graso (ácido mirístico). La insulina detemir presenta una relativamente alta biodisponibilidad (60-65%) tras su administración subcutánea. La duración máxima de su acción es de 24 horas, según la dosis, lo cual permite la administración de una o dos dosis diarias. Si se administra dos veces diarias, la estabilización se produce después de 2-3 dosis. La concentración máxima en suero se presenta entre 6 y 8 horas después de la administración. Se une en alta proporción a las proteínas plasmáticas (99%), tres veces superior a la insulina humana, lo que determina una prolongada permanencia en sangre. Se distribuye más lentamente a los tejidos periféricos diana que la insulina NPH (Neutral Protamine Hagedorn).

La degradación de insulina detemir es similar a la de la insulina humana, presentando una semivida de eliminación de 5 a 7 horas en función de la dosis. Todos los metabolitos son inactivos.

Lugar en la Terapéutica: Experiencia clínica insuficiente



1. Insulina detemir es un nuevo análogo de insulina de acción prolongada indicado en el tratamiento de la diabetes mellitus. El inicio de acción de insulina detemir es similar al de la insulina NPH humana, con un perfil más plano y una duración de efectos mayor.
2. En pacientes con diabetes tipo 1, el control glucémico (HbA_{1c}) con insulina detemir puede compararse con el de la insulina NPH. Se ha observado un menor riesgo de hipoglucemia, especialmente la nocturna, sin aumento de peso asociado en los pacientes tratados con insulina detemir, así como una menor variabilidad día a día en los valores de glucosa plasmática en ayunas, y una menor variabilidad intraindividual en las propiedades farmacocinéticas y farmacodinámicas de la insulina, lo que se traduce en un efecto reductor de la glucosa plasmática más predecible.
3. Los resultados en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 no son tan concluyentes, dado que la insulina detemir sólo ha demostrado no ser inferior a NPH en pacientes en los que se asocia con insulina de acción rápida, pero no en aquellos en los que se asocia a antidiabéticos orales.
4. No existe experiencia clínica con insulina detemir en niños menores de 6 años, en mujeres embarazadas y durante la lactancia.
5. Insulina detemir puede ser útil en aquellos pacientes en los que se ha observado una gran variabilidad en el control diario de la glucemia con las otras insulinas de acción prolongada. Igualmente su interés radica en la ausencia de incrementos de peso no deseados relacionados con el tratamiento.

efectos secundarios ⁽⁵⁾

Se estima que en general un 12% de los pacientes tratados experimentan reacciones adversas. Las reacciones adversas observadas dependen principalmente de la dosis y se deben al efecto farmacológico de la insulina. La hipoglucemia es una reacción adversa frecuente. Puede ocurrir si la dosis es demasiado alta en comparación con el requerimiento de insulina. De las investigaciones clínicas se sabe que la hipoglucemia grave, definida como la necesidad de asistencia en el tratamiento, ocurre aproximadamente en el 6% de los pacientes tratados con insulina detemir. Una hipoglucemia grave puede llevar a la inconsciencia y/o convulsiones y puede dar como resultado una disfunción cerebral temporal o permanente, incluso la muerte.

Las reacciones adversas en el lugar de inyección son frecuentes, ocurriendo en un 2% de los pacientes. Estas reacciones incluyen enrojecimiento, hinchazón y escozor en el lugar de inyección y son generalmente transitorias, es decir, desaparecen con la continuación del tratamiento.

contraindicaciones y precauciones ⁽⁵⁾

- Hipersensibilidad a insulina detemir o a alguno de los excipientes.
- La dosificación inadecuada o la interrupción del tratamiento, especialmente en la diabetes tipo 1, puede ocasionar hiperglucemia y cetoacidosis diabética. La omisión de una comida y el ejercicio físico no previsto pueden producir hipoglucemia.
- Las enfermedades concomitantes, especialmente las infecciones y situaciones febriles, por regla general aumentan el requerimiento de insulina del paciente.
- El cambio de un paciente a otro tipo de marca o insulina se debe realizar bajo una estricta supervisión médica.
- Levemir® no debe administrarse por vía intravenosa ya que puede ocasionar hipoglucemia grave. Debe evitarse la administración intramuscular. No debe utilizarse en bombas de perfusión de insulina.
- Levemir® contiene metacresol que puede causar reacciones alérgicas.

interacciones ⁽⁵⁾

- Las siguientes sustancias pueden reducir los requerimientos de insulina: Antidiabéticos orales, inhibidores de monoamino oxidasa (MAO), agentes betabloqueantes no selectivos, inhibidores de la enzima convertasa de la angiotensina (IECA), salicilatos y alcohol.
- Las siguientes sustancias pueden aumentar los requerimientos de insulina: Tiazidas, glucocorticoides, hormonas tiroideas y beta-simpaticomiméticos, hormona de crecimiento y danazol.

Bibliografía

1. Lantus®. Resumen de las características del producto. Sanofi Aventis.
2. Aragón A, Oliván B, Manzano P, Lucas T. Las nuevas insulinas: revisión. Inf Ter Sist Nac Salud 2004; 28 (2): 41-49.
3. Insulina detemir. Panorama actual Med 2005; 283 (29):393-9.
4. Nuevos principios activos. Inf Ter Nac Salud 2005; 29(5): 138.
5. Product information: Levemir®. European Medicines Evaluation Agency. 2005. <http://www.emea.eu.int/humandocs/Humans/EPAR/levemir/levemir.htm>.
6. Haak T, Tiengo A, Draeger E, Suntum M, Waldhausl W. Lower within-subject variability of fasting blood glucose and reduced weight gain with insulin detemir compared to NPH insulin in patients with type 2 diabetes. Diabetes Obes Metab 2005 Jan;7(1):56-64.
7. Raslova K, Bogoev M, Raz I, Leth G, Gall MA, Hancu N. Insulin Detemir and Insulin Aspart: a promising basal-bolus regimen for type 2 diabetes. Diabetes Res Clin Pract 2004 Nov;66(2):193-201.
8. Standl E, Lang H, Roberts A. The 12-month efficacy and safety of insulin detemir and NPH insulin in basal-bolus therapy for the treatment of type 1 diabetes. Diabetes Technol Ther 2004 Oct;6(5):579-88.
9. De Leeuw I, Vague P, Selam JL, Skeie S, Lang H, Draeger E, Elte JW. Insulin Detemir used in basal-bolus therapy in people with type 2 diabetes is associated with risk of nocturnal hypoglycaemia and less weight gain over 12 months in comparison to NPH insulin. Diabetes Obes Metab 2005;7:73-82.

- Los betabloqueantes pueden enmascarar los síntomas de hipoglucemia y retrasar la recuperación de la misma.
- La octeótrida y lanreótida pueden aumentar y reducir los requerimientos de insulina.
- El alcohol puede intensificar y prolongar el efecto hipoglucémico de la insulina

eficacia

Se han revisado un total de 10 ensayos clínicos, 8 en diabetes tipo 1 y 2 en diabetes tipo 2. La principal variable de eficacia fue el control glucémico según los niveles de hemoglobina glucosilada (HbA1c). Como parámetros secundarios se utilizaron la incidencia de hipoglucemia en los pacientes (incluyendo la nocturna), la glucemia en ayunas, la glucemia a lo largo del día y el control del peso en pacientes.

• Diabetes mellitus tipo 1 ^(4,8,9,10,11,12,13,14,15,16)

El control glucémico (en términos de mejora del nivel de HbA1c) con insulina detemir puede compararse con el de la insulina NPH. Se ha observado un menor riesgo de hipoglucemia, especialmente la nocturna, sin aumento de peso asociado en los pacientes tratados con insulina detemir, así como una menor variabilidad día a día en los valores de glucosa plasmática en ayunas y una menor variabilidad intraindividual en las propiedades farmacocinéticas y farmacodinámicas de la insulina, lo que se traduce en un efecto reductor de la glucosa plasmática más predecible.

• Diabetes mellitus tipo 2 ^(3,6,7)

Los datos no son tan concluyentes, dado que la insulina detemir sólo ha demostrado no ser inferior a NPH en pacientes en los que se asocia con insulina de acción rápida (control glucémico similar, menor variabilidad intraindividual en el perfil glucémico y menor ganancia de peso), pero no en aquellos en los que se asocia a antidiabéticos orales.

ventajas ⁽²⁾

- Efecto más constante por su perfil farmacocinético más estable.
- Menor acción mitógena por la menor afinidad por el receptor de IGF-1 (Insulin-like Growth Factor 1).
- Menor riesgo de hipoglucemias nocturnas.
- Menor ganancia de peso.

inconvenientes ⁽²⁾

- Menor potencia hipoglucemiante por lo que es necesario mayor dosis.
- No existen suficientes datos acerca de su efecto en niños menores de 6 años, mujeres embarazadas y en la lactancia.
- Seguridad y beneficio a largo plazo sin establecer.

La información que se presenta es la disponible actualmente, siendo susceptible de futuras modificaciones en función de los avances científicos que se produzcan.