

## insulina glargina

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

La diabetes es un conjunto de enfermedades metabólicas de etiología y clínica heterogénea, cuya característica común es la hiperglucemia como resultado de defectos de secreción de insulina, de la acción de la misma, o de ambas. Esta hiperglucemia es la principal responsable de las complicaciones de la diabetes (neuropatía, nefropatía y retinopatía), por lo que un control estricto de la misma debería prevenirlas. Por este motivo, la tendencia actual está orientada a ajustar la administración de la insulina a las variaciones diurnas de la glucemia, lo que supone la administración de varias inyecciones diarias de insulina y el control de la glucemia por el propio enfermo. A parte de las molestias que esto supone para el paciente, el principal inconveniente del tratamiento intensivo es que aumentan de 2 a 3 veces los episodios de hipoglucemias severas.

### mecanismo de acción <sup>(1,2,3,4,5)</sup>

La insulina glargina es un análogo de insulina humana sintetizado mediante tecnología de ADN recombinante. La modificación de la cadena de aminoácidos hace que esta insulina precipite a pH neutro en el tejido subcutáneo, creándose de esta manera microprecipitados que van liberando lentamente pequeñas cantidades de insulina a lo largo de 18-24 horas. Esto proporciona unas concentraciones relativamente constantes de insulina a los 2-4 días de tratamiento, sin picos plasmáticos. El inicio de acción de esta insulina es algo más lento que el de la insulina NPH, con un perfil más plano y una duración de efectos mayor. La semivida de eliminación de la insulina glargina y la insulina humana son comparables.

### indicaciones <sup>(1,2,3,4,5)</sup>

La insulina glargina está autorizada en España para el tratamiento de la diabetes mellitus en el adulto, adolescente y niños de más de 6 años que precisen tratamiento con insulina.

### posología <sup>(1)</sup>

La dosis se calcula individualmente en función del tratamiento anterior y de las cifras de glucemia. La insulina glargina se administra únicamente por vía subcutánea una vez al día, a cualquier hora pero coincidiendo siempre a la misma hora del día, rotando el punto de inyección para prevenir la aparición de reacciones locales. En niños, la eficacia y seguridad sólo se ha demostrado cuando se administra por la tarde.

No debe mezclarse con otros tipos de insulina ni diluirse. No precisa tampoco agitación previa a su administración.

En caso de sustitución de insulina intermedia administrada una vez al día, la dosis de insulina glargina se mantiene igual. Si la administración de insulina intermedia era dos veces al día, se reduce la dosis total de insulina glargina en un 20-30% para evitar hipoglucemias nocturnas y matutinas, ajustando la dosis en las semanas siguientes según las glucemias obtenidas.

La insulina glargina se puede asociar a antidiabéticos orales.

### Lugar en la Terapéutica: Utilidad eventual

1. La insulina glargina permite una insulización con una única inyección diaria, que se puede administrar en cualquier momento del día pero siempre a la misma hora.
2. Tiene una eficacia similar a la insulina NPH en el control de la glucemia basal y la HbA1c en pacientes con diabetes tipo 1 y 2. En terapia combinada con sulfonilureas, la insulina glargina parece ser superior a la insulina NPH administrada una vez al día.
3. La incidencia de hipoglucemias nocturnas parece ser menor en pacientes tratados con insulina glargina.
4. No hay experiencia suficiente en el tratamiento de niños menores de 6 años, embarazadas ni en la lactancia.
5. Provoca más dolor en el lugar de inyección que la insulina NPH.
6. El coste de tratamiento es superior al resto de insulinas de acción intermedia o prolongada autorizadas.
7. Podría ser útil en pacientes que precisan múltiples inyecciones diarias de insulina sin lograr un buen control glucémico con NPH y/o que presentan frecuentes hipoglucemias nocturnas e hiperglucemias basales elevadas con otras insulinas de acción intermedia o prolongada. También podría ser de utilidad en pacientes en los que la pauta una vez al día favorezca el cumplimiento terapéutico aún a costa de un precio más elevado, como personas que necesitan ayuda para la administración de las dosis.
8. No se recomienda la sustitución sistemática de otras insulinas por insulina glargina.

### ESPECIALIDADES FARMACÉUTICAS

Nombre registrado	Presentación	Precio
Lantus optiset	5 plumas 3 ml, 100 UI/ml.	76,95€
Lantus optiqlik	5 cartuchos 3 ml, 100 UI/ml	76,95€
Lantus viales	1 vial de 10ml, 100 UI/ml.	51,30€
Lantus cartuchos	5 cartuchos 3 ml, 100UI/ml.	76,95€

### GRUPO TERAPÉUTICO

A10AE antidiabéticos: Insulina y análogos de acción prolongada.

### CONDICIONES DE PRESCRIPCIÓN Y CONSERVACIÓN

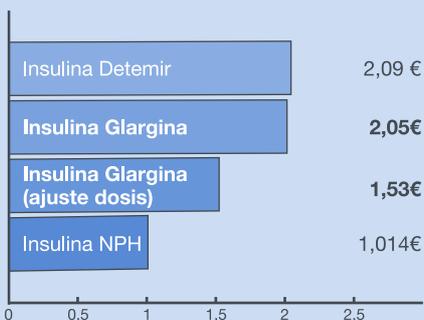
Con receta médica. TLD. Refrigeración (2-8°). Proteger de la luz. Medicación no sustituible en farmacia

### FECHA DE REVISIÓN:

Agosto de 2006.

### COSTE COMPARATIVO\*:

Coste (€)/DDD/día



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

## farmacocinética (1,2,3)

Tras su administración subcutánea se produce un perfil de concentración plasmática plano, sin picos de concentración durante casi 24 horas. Se metaboliza parcialmente en el tejido celular subcutáneo en dos metabolitos activos, degradándose el resto de la insulina en el hígado. El inicio de acción es a las 4-6 horas, obteniéndose niveles estacionarios a los 2-4 días de tratamiento.

## efectos secundarios (1,2,3,4,5,6,7,10)

La reacción adversa más frecuente es la hipoglucemia, que se reduce cuando la administración se realiza por la noche.

Parece provocar algo más de dolor y reacciones locales en el punto de inyección que la insulina NPH.

No se ha observado un aumento de la inmunogenicidad ni mayor aumento de peso.

Tampoco hay evidencias significativas acerca de la incidencia de lipodistrofia ni la progresión de retinopatía.

## contraindicaciones y precauciones (1,2,3,4)

- Contraindicada en pacientes con hipersensibilidad a insulina glargina o cualquiera de los excipientes (cloruro de zinc, glicerol, m-cresol, ácido clorhídrico, hidróxido de sodio).
- No debe usarse por vía endovenosa.
- No debe mezclarse con otras insulinas.
- La insulina glargina está catalogada como Categoría C de la FDA en el embarazo a falta de estudios controlados acerca de su seguridad en esta situación. Por este motivo, antes de iniciar el tratamiento en la mujer embarazada, se debe valorar si el potencial beneficio del tratamiento justifica el riesgo. Tampoco se dispone de datos acerca de su seguridad durante la lactancia. No usar en menores de 6 años.
- Debe valorarse el ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia renal y hepática, ancianos, infecciones, fiebre, enfermedades intercurrentes y estrés.
- Su uso no está indicado en el tratamiento de la cetoacidosis diabética, utilizándose en estos casos insulina regular por vía endovenosa.
- Se debe considerar la posibilidad de aparición de hipoglucemias nocturnas o asintomáticas en pacientes que presentan valores normales o bajos de hemoglobina glicada (HbA1c).

## interacciones (1,2)

- Potencian el efecto hipoglucemiante: Antidiabéticos orales, IECAs, disopiramida, fibratos, fluoxetina, IMAOs, pentoxifilina, propoxifeno, salicilatos, sulfamidas.
- Reducen el efecto hipoglucemiante: corticoides, danazol, diazóxido, diuréticos, glucagón, isoniazida, estrógenos y progestágenos, derivados de la fenotiacina, somatotropos, simpaticomiméticos (adrenalina, salbutamol, terbutalina) y hormonas tiroideas.
- Potencian o disminuyen el efecto hipoglucemiante: betabloqueantes, clonidina, sales de litio y alcohol.

## eficacia (5,6,7,8,9,10,11,12)

La eficacia y seguridad clínica de la insulina glargina ha sido contrastada en varios ensayos clínicos multicéntricos, aleatorizados, abiertos y controlados, con otras insulinas de acción retardada, en especial con NPH, tanto en pacientes con DM-1 como DM-2. El parámetro primario valorado en la mayoría de los estudios fue la modificación de los niveles de HbA1c, y como parámetros secundarios se utilizaron la glucemia en ayunas, postprandial y nocturna, glucemia media diaria y niveles plasmáticos en ayunas de insulina y péptido C. La hipoglucemia fue el principal efecto adverso valorado.

En pacientes con DM-1 se ha comprobado que la insulina glargina es al menos tan eficaz como la NPH en los niveles de HbA1c, sin embargo, se ha observado que la aparición de hipoglucemias en ayunas fue menor en los pacientes tratados con insulina glargina frente a los tratados con una dosis nocturna de NPH. También se observó una menor incidencia de hipoglucemias nocturnas y graves, sin significación estadística.

En pacientes con DM-2, el control de la HbA1c también fue similar con ambas insulinas en asociación a antidiabéticos orales, encontrándose de forma significativa una menor aparición de hipoglucemias sintomáticas en los tratados con insulina glargina.

## ventajas (1,2,3)

- Perfil farmacocinético más estable.
- Menor número de hipoglucemias nocturnas.
- Administración única diaria.

## inconvenientes (1,2,3)

- Puede precisar un aumento de la dosis de insulina rápida preprandial.
- No se puede mezclar en la misma jeringa con otras insulinas.
- Puede producir más dolor en el lugar de inyección.
- No hay datos suficientes de seguridad en menores de 6 años, embarazadas ni en la lactancia.
- Seguridad y beneficio a largo plazo sin establecer.
- Mayor coste.

## Bibliografía

1. Ficha técnica de Lantus®. Laboratorios Aventis Pharma. Ministerio de Sanidad y Consumo 2005.
2. Drugdex® editorial staff. Insulina glargine. Micromedex® Healthcare Series.
3. Aragón A et al. Las nuevas insulinas: Revisión. Inf Ter Sist Nac Salud. 2004; 28(2): 41-49.
4. Levien TL et al. Insuline glargine: a new basal insulin. Ann Pharmacother 2002; 36(6): 1019-27.
5. The Canadian Coordinating Office for Health technology Assessment (CCOHTA). Insulin Glargine: a long-acting insulin for Diabetes Mellitus. Issues in Emerging Health Technologies. 2003:52.
6. Raskin P et al. A16-week comparison of the novel insulin analog insulin glargine (HOE 901) and NPH human insulin used with insulin lispro in patients with type1 diabetes. Diabetes Care 2000; 23(11): 1666-71.
7. Ratner RE et al. Less hypoglycemia with insulin glargine in intensive insulin therapy for type 1 diabetes. Diabetes Care 2000; 23(5): 639-43.
8. Fristche A et al. Glimperide combined with morning insulin glargine, bedtime NPH or bedtime insulin glargine in patients with type 2 diabetes. Ann Intern Med 2003; 138: 952-9.
9. Yki-Jarvinen H et al. Less nocturnal hypoglycaemia and better post-dinner glucose control with bedtime NPH insulin during insulin combination therapy in type 2 diabetes. HOE 901/3002 Study Group. Diabetes Care, Vol 23, Issue 8; 1130-1136.
10. Rosenstock J et al. Reduced hypoglycemia risk with insulin glargine: a meta-analysis comparing insulin glargine with human NPH insulin in type 2 diabetes. Diabetes Care 2005; 28(4): 950-5.
11. Yki-Jarvinen H et al. Insulin glargine or NPH combined with metformin in type 2 diabetes: the LANMET study. Diabetologia 2006 Mar; 49(3): 442-51.
12. Shober E et al. Comparative trial between insulin glargine and NPH insulin in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus. J Pediatr Endocrinol Metab. 2002; 15(4): 369-76.

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