

NUEVO MEDICAMENTO A EXAMEN

COMITÉ DE EVALUACIÓN DE NUEVOS MEDICAMENTOS

<http://www.osanet.euskadi.net>
(profesionales)

Nº 110-2006

INSULINA GLARGINA

Nombre Comercial y presentación:

| | |
|---|---------|
| LANTUS® (Sanofi Aventis) | |
| Sol. inyectable vial 100 UI/ml 10 ml | 52,92 € |
| Sol. inyectable 5 ml 3 jeringas precargadas | 79,38 € |
| Sol. inyectable 3 ml 5 cartuchos | 79,38 € |

Condiciones de dispensación:

Con receta médica.

Fecha de evaluación: Febrero 2006

Fecha de comercialización: Diciembre 2003

Procedimiento de autorización: Centralizado

Calificación: APORTA ALGO

★★

La nueva especialidad farmacéutica presenta una eficacia y seguridad similares a las disponibles en el mercado, pero con una pauta más favorable.

Una vez realizada la evaluación de **INSULINA GLARGINA**, de acuerdo con la evidencia científica disponible en este momento, el Comité de Evaluación de Nuevos Medicamentos (CENM) recomienda:

Insulina glargina puede ser de utilidad para pacientes con antecedentes de hipoglucemias nocturnas o en los que la pauta terapéutica cada 24 horas aporte importantes beneficios en el cumplimiento a costa de un precio elevado.

Insulina glargina es un análogo de larga duración de la insulina, indicada en el tratamiento de la diabetes mellitus en adultos, adolescentes y niños a partir de 6 años, cuando se precise tratamiento con insulina.

Eficacia. No hay evidencia de eficacia sobre la morbimortalidad (acontecimientos microvasculares y macrovasculares) ni sobre las complicaciones de la diabetes (cetoacidosis diabética, coma hiperosmolar, etc.).

Sólo se ha comparado con la insulina NPH (administrada 1-2 veces/día) como tratamiento de base en la DM1 y DM2. En DM1 y DM2, la eficacia sobre la reducción de la HbA1c de insulina glargina y de insulina NPH es similar. En DM1, existen diferencias en la reducción de la glucemia en ayunas, pero son poco relevantes.

Seguridad. El perfil de seguridad es similar al de otras insulinas aunque se dispone de poca información sobre la seguridad de la insulina glargina a largo plazo. Insulina glargina provoca más dolor en el punto de inyección. Si bien, teóricamente, insulina glargina es más segura que la insulina NPH en cuanto al riesgo de hipoglucemias nocturnas, –los resultados en algunos estudios son favorables a insulina glargina–, su relevancia clínica es diversa.

Pauta. La pauta de una sola administración al día puede representar una ventaja para los pacientes diabéticos que se inyectan insulinas de acción intermedia o prolongada varias veces al día.

Coste. Coste superior al de las otras insulinas de acción intermedia o prolongada.

Es de gran importancia que se notifiquen a la Unidad de Farmacovigilancia del País Vasco las sospechas de reacción adversa a los nuevos medicamentos

Posibilidades de calificación:

| | |
|----------------------------------|-----|
| Interesante | ★★★ |
| Aporta algo | ★★ |
| Aporta en situaciones concretas | * |
| No aporta nada nuevo | ● |
| Experiencia clínica insuficiente | ¿? |

COSTE/100 UI (€)

| | |
|---|------|
| Insulina glargina cartucho | 5,32 |
| Insulina glargina jer. precargada | 5,32 |
| Insulina glargina vial | 5,29 |
| Insulina detemir flexpen | 5,23 |
| Insulina isofánica humana (NPH) plumas | 1,87 |
| Insulina isofánica humana (NPH) jer. precargada | 1,87 |
| Insulina isofánica humana (NPH) vial | 1,57 |

INDICACIONES APROBADAS

Tratamiento de la diabetes mellitus en adultos, adolescentes y niños a partir de 6 años, cuando se precise tratamiento con insulina.

MECANISMO DE ACCIÓN

Insulina glargina (IG) es un análogo de larga duración de la insulina, obtenido por tecnología de ADN recombinante utilizando cepas de *Escherichia coli*. El mecanismo de acción es el mismo que el del resto de insulinas.

FARMACOCINÉTICA

Un 50% de la dosis permanece en el lugar de la inyección a las 24 horas (tras 48 horas permanece un 20%). La IG se degrada parcialmente en el tejido subcutáneo formando metabolitos activos que tienen una actividad hipoglucemiante similar a la de la IG. La vida media de IG y NPH es similar.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Se administra por vía subcutánea y es preciso tener las mismas precauciones que con el resto de insulinas. No hay que mezclarla con otras insulinas ni diluirla. En la diabetes mellitus 2, se puede administrar junto con fármacos antidiabéticos orales.

EFICACIA CLÍNICA

Eficacia en pacientes con DM1

La eficacia de IG y NPH sobre la reducción de la **HbA1c** ha sido variable, situándose las diferencias absolutas de disminución de HbA1c% entre 0,05 favorable para la NPH y 0,53 favorable para la IG.

Niños y adolescentes: sólo se ha evaluado la pauta de IG por la noche en mayores de 6 años. En el mayor ensayo, la reducción de HbA1c fue similar a NPH tras 28 semanas.

Eficacia en pacientes con DM2

En la mayoría de los ensayos, no se detectan diferencias en la reducción de **HbA1c** entre IG y NPH (inferiores al 1%). En un metanálisis (2.304 pacientes de ensayos fase III), la reducción de HbA1c fue similar para IG y NPH.

Horario de administración

Un ensayo ha evaluado IG administrada a distintas horas del día en DM1, viéndose que el control de HbA1c es similar cuando se administra IG por la mañana, a la hora de la cena o por la noche pero que la incidencia de hipoglucemias nocturnas es menor cuando se administra IG por la mañana (59,5%) vs IG en la cena (71,9%) vs IG por la noche (77,5%); (p=0,005). En otro ensayo en DM2, las reducciones de HbA1c son mayores con IG por la mañana, la incidencia global de hipoglucemias fue similar pero las nocturnas fueron menos frecuentes con IG por la mañana (17% IG mañana vs 23% IG noche vs 38% NPH; p<0,001).

SEGURIDAD

Reacciones adversas

En DM1 en la gran mayoría de estudios no se han detectado diferencias en la incidencia de hipoglucemias sintomáticas y las graves entre IG y NPH. Si bien, teóricamente, insulina glargina es más segura que la insulina NPH en cuanto al riesgo de hipoglucemias nocturnas, -los resultados en algunos estudios son favorables a insulina glargina-, su relevancia clínica es diversa.

En DM2, la mayor parte de los estudios no encuentran diferencias significativas entre IG y NPH en las hipoglucemias graves pero en

las hipoglucemias nocturnas en un reciente metanálisis éstas fueron inferiores con IG frente a NPH una vez al día (28 vs 38%).

Otras reacciones adversas:

- Un cambio importante en el control de la glucemia puede provocar un trastorno visual temporal por alteración del índice de refracción del cristalino. A requerimiento de la FDA, se ha iniciado un estudio post-comercialización que evalúa la incidencia de retinopatía en DM2 tratados con IG.
- Incidencia de reacciones en el punto de inyección: 3-4%.
- En algunos estudios se ha observado la presencia de anticuerpos antiinsulina como reacción cruzada entre la insulina humana e IG. Se ha descrito de forma infrecuente la retención de sodio, el edema y el aumento de peso, especialmente en tratamientos muy intensivos.
- En algunos animales, se ha descrito la aparición de histiocitomas malignos en el lugar de la inyección con IG. Algunos autores apuntan que IG podría aumentar el potencial mitogénico de las líneas celulares con una elevada expresión de IGF-1, como el osteosarcoma humano. Se desconoce la relevancia clínica ya que no se dispone de estudios a largo plazo.

Advertencias y precauciones

- Cetoacidosis diabética: administrar insulina regular por vía intravenosa.
- Intensificar la supervisión en pacientes en los que la hipoglucemia pueda tener consecuencias nefastas, presenten menos síntomas de alarma de hipoglucemia o enfermedades intercurrentes.
- Si se detectan niveles de HbA1c normales o incluso bajos, es preciso considerar la posibilidad de hipoglucemias nocturnas o asintomáticas.

Utilización en situaciones especiales

- niños: no se recomienda la utilización en menores de 6 años.
- insuficiencia hepática y renal: puede ser necesario reducir las dosis en ambas situaciones.
- ancianos: la identificación de hipoglucemias puede ser más difícil; se recomienda ser cauto con las dosis iniciales, las de mantenimiento y los reajustes.
- embarazo: no hay información. En animales no se han evidenciado daños. Administrar con precaución.
- lactancia: puede ser necesario ajustar las dosis.
- conducción de vehículos: en pacientes que tengan hipoglucemias o hiperglucemias, puede afectarse la capacidad de concentración y de reacción.

Interacciones

Similares al resto de las insulinas.

LUGAR EN TERAPÉUTICA

IG es un análogo de la insulina humana de actividad prolongada que intenta aportar ventajas en eficacia y seguridad sobre las insulinas humanas de actividad intermedia y prolongada.

En DM1 y DM2, la eficacia sobre la reducción de la HbA1c de IG administrada una vez al día y de NPH administrada 1-2 veces al día es similar. El perfil de seguridad parece similar al de otras insulinas. IG podría producir menos hipoglucemias nocturnas y no se encuentran diferencias en las hipoglucemias sintomáticas y en las graves frente a NPH, aunque la incidencia de hipoglucemia parece depender de que la titulación de dosis sea estricta. Se desconoce si hay diferencias entre IG y NPH en la incidencia de retinopatía grado III y IV o la capacidad mutagénica y carcinogénica.

Así, insulina glargina podría ser de utilidad para pacientes con antecedentes de hipoglucemias nocturnas o en los que la pauta terapéutica cada 24 horas aporte importantes beneficios en el cumplimiento a costa de un precio elevado.

Comité de Redacción:

Iñigo Aizpurua, Julia Fernández, Susana Fernández, Juan José García, Anabel Giménez, Josu Ibarra, Nekane Jaijo, Itsasne Lekue, Eulali Mariñalena, Carlos Martínez, Carmela Mozo, Justo Múgica, Isabel Porras, Juan Salgado, Luisa Ugedo, Elena Valverde.



Esta Ficha "Nuevo medicamento a examen" se ha extraído como resumen de un Informe de Evaluación más extenso, que está a disposición de toda persona interesada en: <http://www.osa-net.euskadi.net> También se puede solicitar a los Farmacéuticos de Comarca, o bien al CEVIME. Tel. 945 01 92 66 - e-mail: cevime-san@ej-gv.es

La calificación ha sido asignada conjuntamente por los CENM de Andalucía, Cataluña y País Vasco. La información que aquí se presenta es la disponible hasta el momento y es susceptible de modificaciones futuras en función de los avances científicos que se produzcan.