

INSULINA GLARGINA

Nº 1 / 2004

Análogo de Insulina Humana recombinante de larga duración de acción (de casi 24 horas) y con un perfil de liberación constante.

MECANISMO DE ACCIÓN

La adición a la Insulina Humana de dos moléculas de arginina en la **cadena B** y la sustitución de la glicina en la posición 21 de la **cadena A** producen el análogo **Insulina Glargina (IG)**. Esto permite que sea soluble en medio ligeramente ácido, pero precipite en el pH neutro del tejido subcutáneo, creando microprecipitados de IG que se van absorbiendo lentamente. Además, la adición de una pequeña cantidad de **zinc** hace que cristalice en el tejido subcutáneo retrasando aún más su absorción. Ambos cambios hacen que IG proporcione un aporte basal de insulina bastante constante, en cuanto a las concentraciones plasmáticas, durante 24 horas ^(1,2,3,4).

INDICACIONES ⁽⁵⁾

Insulina Glargina está autorizada en España para las siguientes indicaciones terapéuticas:

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



POSOLOGÍA ^(1,2,5)

IG se administra por **vía subcutánea (sc)**, exclusivamente, **una vez al día** a cualquier hora pero siempre la misma (preferentemente por la noche). La administración se lleva a cabo con una jeringa de insulina convencional o una pluma de inyección. La solución de IG es **límpida** y no necesita agitación antes de su administración. **No debe diluirse ni mezclarse** con otras insulinas o diluyentes.

La dosis se calcula individualmente para cada paciente en función del **tratamiento anterior**, en caso de existir, y las **cifras de glucemia**. La dosis de IG será la misma que la dosis de insulina intermedia o de acción prolongada si éstas se administraban una sola vez al día. Si se administraban dos veces al día la dosis de IG será, durante la primera semana de tratamiento, un 20% menor que la dosis total que se administraba de las otras insulinas, para así minimizar el riesgo de hipoglucemia. Posteriormente se ajustará la dosis a los valores de glucemia.

IG se puede administrar junto con Antidiabéticos Orales.

Es necesario realizar **ajuste de dosis** en caso de pacientes con insuficiencia renal, insuficiencia hepática, ancianos, infecciones, fiebre y estrés.

En **niños**, la eficacia y seguridad de IG sólo ha sido demostrada cuando se administra por la tarde. No hay experiencia en niños menores de 6 años.

En **mujeres embarazadas y madres lactantes** debería ser prescrita con **precaución**.

No se han observado **diferencias en la absorción** dependiendo del lugar de administración, por tanto IG puede

ser administrada en abdomen, deltoides y muslo. Además se recomienda **rotar** el lugar de la inyección.

FARMACOCINÉTICA ^(1,2,5)

Tras su administración por vía s.c. se produce un perfil de **concentración plasmática plano**, sin picos de concentración durante casi 24 horas. IG se metaboliza parcialmente en el tejido subcutáneo en dos metabolitos activos.

EFFECTOS SECUNDARIOS ^(1,2,3,5,6,7,8)

- En los ensayos clínicos realizados el principal efecto adverso detectado con IG fue la **hipoglucemia**, siendo menor el número de pacientes que la experimentaron cuando IG se administró al acostarse en comparación de por la mañana o por la tarde; en segundo lugar el **dolor** (2,7%) o alguna **reacción** en el lugar de la inyección (lipodistrofia, prurito y rash), mayor que con Insulina NPH. **No** se ha observado un aumento de la **inmunogenicidad** en comparación con Insulina NPH, ni **tampoco** un mayor **aumento de peso**. En cuanto a la progresión de la **retinopatía diabética**, se puede afirmar, con los datos disponibles, que, Insulina Glargina no entraña un mayor riesgo de desarrollo o progresión comparada con Insulina NPH.
- **Efectos Adversos Graves:** hipoglucemia severa.



CONTRAINDICACIONES y PRECAUCIONES ^(1,2,5)

IG está contraindicada en pacientes con **cetoacidosis diabética**, **hipersensibilidad** a alguno de sus componentes y su **administración intravenosa** (ya que puede dar lugar a hipoglucemia grave).

INTERACCIONES ⁽⁵⁾

- **Potencian el efecto hipoglucemiante:** Antidiabéticos Orales, IECAs, disopiramida, fibratos, fluoxetina, IMAO, pentoxifilina, propoxifeno, salicilatos y antibióticos tipo sulfamidas.
- **Reducen el efecto hipoglucemiante:** corticosteroides, danazol, diazóxido, diuréticos, glucagón, isoniazida, estrógenos y progestágenos, derivados de fenotiacina, somatotropina, agentes simpatomiméticos (p.ej. adrenalina, salbutamol, terbutalina) y hormonas tiroideas.
- **Potencian o disminuyen el efecto hipoglucemiante** de la IG: betabloqueantes, clonidina, sales de litio y el alcohol.

EFICACIA

Diabetes Mellitus tipo 1

- IG e Insulina NPH obtuvieron un resultado **similar** en el control de la glucemia así como en la incidencia de hipoglucemia sintomática. En cambio, la incidencia de **hipoglucemia grave** fue ligeramente **menor** en el grupo de pacientes tratados con IG ⁽⁶⁾.

- En otros dos estudios se observó que IG una vez al día e Insulina NPH fueron **igual de eficaces** en la mejora del control metabólico (glucemia basal y hemoglobina glicosilada) en pacientes diabéticos tipo 1 ^(9,10).

Diabetes Mellitus tipo 2

- En un estudio en pacientes inadecuadamente controlados tomando glibenclámid 3mg/día se comparó la mejora del control metabólico durante 24 semanas añadiendo al antidiabético oral IG por la mañana, IG al acostarse o Insulina NPH. Se observó que el grado de control metabólico (HbA1c y glucemia media diaria) era mayor en aquellos pacientes a los que se les administró IG por la mañana y **no se encontraron diferencias en los valores de glucemia basal** ni en la ganancia de peso entre los tres tratamientos ⁽¹¹⁾.
- En otro estudio realizado en pacientes moderadamente controlados con antidiabéticos orales (sulfonilureas o sulfonilureas más metformina o acarbosa) se añadió IG ó Insulina NPH al tratamiento previo. No se observaron diferencias en la mejora del control metabólico entre ambos tipos de insulina. Se observó una disminución del 0,8% en el valor de HbA1c con ambas insulinas y **no hubo diferencias en el control glucémico**. Los pacientes que recibieron IG experimentaron **menor número de hipoglucemias nocturnas** ⁽¹²⁾.

Hipoglucemia

- En un estudio realizado en diabéticos Tipo 1 que además recibían Insulina Regular a las horas de las comidas, la **frecuencia media de hipoglucemia fue similar** entre IG una vez al día e Insulina NPH una o dos veces al día. La incidencia de **hipoglucemia nocturna fue menor** con IG ⁽¹⁰⁾.
- En otro con 204 diabéticos Tipo 2 que además recibían antidiabéticos orales, se observaron **menos episodios de hipoglucemia nocturna** con IG (7%) que con Insulina NPH (19%), aunque las dosis y horarios de administración de cada medicamento no se especificaron ⁽¹²⁾.
- En otro estudio se observó que un menor número de pacientes experimentaron hipoglucemia cuando la IG se administraba a la hora de acostarse, en comparación con la propia IG por la mañana o por la tarde o con la Insulina NPH a la hora de acostarse ⁽¹¹⁾.

BIBLIOGRAFÍA

- Drugdex Drug Evaluations. Insulin Glargine.
- Dunn CJ, Plosker GL, Keating GM, McKeage K, Scott LJ. Insulin Glargine. Drugs 2003; 63(16): 1743-78.
- Bolli G, Owens D. Insulin Glargine. The Lancet 2000; 356(9228): 443-45.
- National Institute for Clinical Excellence. Guidance on the use of long-acting insulin analogues for the treatment of diabetes: insulin glargine (Technology appraisal guidance n° 53). London 2002.
- Ficha técnica de Insulina Glargina: Lantus®. Aventis Pharma. AGEMED. M° Sanidad y Consumo. 2003.
- Ratner et al. Less hypoglycemia with insulin glargine in intensive insulin therapy for type 1 diabetes. Diabetes Care 2000;23(5):639-43.
- Raskin et al. A 16-week comparison of the novel in sulin analog insulin glargine (HOE 901) and NPH human insulin used with insulin lispro in patients with type 1 diabetes. Diabetes Care 2000; 23(11): 1666-71.
- Levien TL, Baker DE, White JR, Campbell RK. Insulin glargine: a new basal insulin. Ann Pharmacother 2002;36(6): 1019-27.
- Anon. American Diabetes Association (eds): Medical management of type 2 diabetes (4th). Alexandria, VA, 1998.
- Pieber TR, Eugene-Jolchine I, Derobert E. Efficacy and safety of HOE 901 in patients with type 1 diabetes: a four -week randomized, NPH insulin-controlled trial. Diabetologia 1998; 41(suppl 1): 49
- Fristche A, Schweitzer MA, Haring HU, and the 4001 Study Group. Glibenclámid combined with morning insulin glargine, bedtime NPH or bedtime insulin glargine in patients with type 2 diabetes. Ann Intern Med 2003; 138: 952-59.
- Matthews DR, Pfeiffer c: A new long acting insulin (HOE 901) demonstrates less nocturnal hypoglycaemia when compared with protamine insulin in a clinical trial. Diabetologia 1998; 41 (suppl 1): A 245.

CONCLUSIONES

- Insulina Glargina es un nuevo análogo de insulina de larga duración de acción (casi 24 horas) y con un perfil plano de concentración plasmática.
- En los ensayos clínicos realizados, IG ha demostrado una **eficacia similar** a la insulina NPH en términos de **HbA1c y glucemia basal**. No ha sido comparada con otros tipos de insulina.
- Los principales efectos adversos de IG son la **hipoglucemia y el dolor** en el lugar de la inyección.
- En algunos estudios se ha observado una menor incidencia de hipoglucemia nocturna sintomática en los pacientes tratado con IG en comparación con insulina NPH, aunque la incidencia de hipoglucemia total fue similar.
- Su utilización debería estar dirigida a pacientes con diabetes mellitus tipo 1 y frecuentes hipoglucemias nocturnas e hiperglucemias basales elevadas como insulina basal, junto con bolos de insulina rápida.
- Se necesitan más estudios de su utilización en niños y para establecer su lugar en terapéutica.
- No se recomienda una sustitución sistemática por IG de las insulinas intermedias o de larga duración existentes en la actualidad.

POTENCIAL TERAPÉUTICO



MODESTA MEJORA

COSTE / DDD

PRINCIPIO ACTIVO	DDD	Coste/DDD
Insulina Glargina	40 UI	2,23 €
Insulina Ultralenta	40 UI	0,62 €
Insulina NPH	40 UI	0,62 €

Coste calculado con la especialidad de menor precio o precio de referencia, si existe.

PRESENTACIONES COMERCIALES	PVP (€)	Dispensación:
Lantus® 100 UI/ml vial 10 ml	55,85	Receta médica. Aportación Reducida
Lantus® 100 UI/ml Optiset 5 bolígrafos prellenados 3 ml (comercialización en Abril)	83,77	

Fuente: Nomenclator SIFARCAN Diciembre 2003

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

INDICE ANUAL:

Hoja N°1: Insulina Glargina.

Comité Editorial: **SERVICIO CÁNTABRO DE SALUD**

ISSN: 1576-8287 Dep legal: SA 166-2000

Autores:

Sangrador A*, Gutiérrez I *

* Farmacéuticas de Atención Primaria

Revisores:

Dr Carlos Pesquera**, Dra Rosario de la Pedraja***

Servicio de Endocrino: ** Hospital Universitario Marqués de Valdecilla,

*** Hospital Comarcal Sierrallana