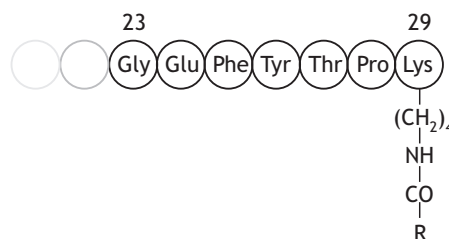


# INSULINA DETEMIR



## ESPECIALIDAD FARMACÉUTICA

Levemir Flexpen®

## PRESENTACIÓN

100 U/ml 5 plumas precargadas 3 ml (79.38 €)

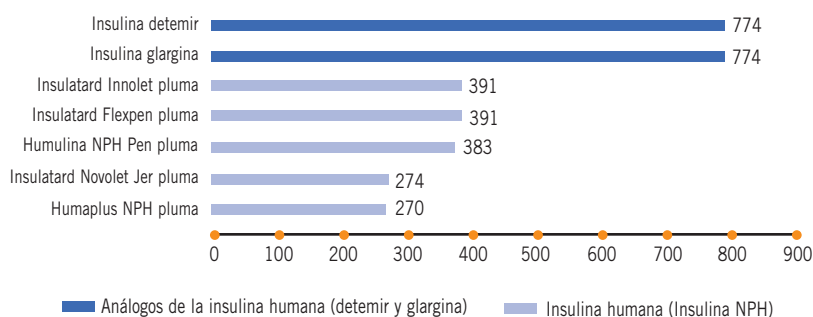
## GRUPO TERAPÉUTICO

A10AE

## CONDICIONES DE DISPENSACIÓN

Receta médica. Aportación reducida

## COSTE DE TRATAMIENTO AÑO (€)



Fuente Remedios julio 2005

## Resumen

- La insulina detemir (I. detemir) es un nuevo análogo de la insulina humana, con acción prolongada, indicada en el tratamiento de la diabetes mellitus.
- Se administra por vía subcutánea una o dos veces al día. Se utiliza exclusivamente como insulina basal en regímenes combinados con insulinas de acción rápida en las comidas y no asociada a antidiabéticos orales (ADOS), ni en monoterapia.
- Su eficacia se ha comparado con insulina NPH, insulina humana de acción intermedia. No se dispone de estudios de eficacia comparada con el otro análogo de insulina de acción prolongada, insulina glargina.
- En Diabetes Mellitus tipo 1 (DM 1), I. detemir proporciona un control glucémico y una incidencia de hipoglucemias graves similar a la Insulina NPH (I. NPH). Reduce la frecuencia de hipoglucemias menores.
- En Diabetes Mellitus tipo 2 (DM 2), los datos disponibles son limitados. No se encontraron diferencias entre I. detemir e I. NPH en el control glucémico ni en la incidencia de ningún tipo de hipoglucemias.
- El perfil de seguridad de I. detemir es similar al de la I. NPH. En los estudios comparativos I. detemir se asoció con una mayor incidencia de reacciones en el punto de inyección. No hay datos de seguridad a largo plazo.
- El coste del tratamiento con I. detemir es de dos a tres veces superior al de I. NPH.

**La insulina detemir comparada con la insulina NPH es similar tanto en el control glucémico como en la incidencia de hipoglucemias graves, y reduce las hipoglucemias menores sólo en DM 1. Esto, unido a la ausencia de datos de seguridad a largo plazo, y el coste superior a insulina NPH, sitúa a la insulina detemir como una alternativa que debe restringirse a aquellos pacientes con DM 1 en los que las hipoglucemias menores supongan una limitación importante en su vida diaria.**

## INDICACIONES Y POSOLOGIA<sup>1,2</sup>

La I. detemir es un nuevo análogo de la insulina humana, con acción prolongada, indicada en el tratamiento de la diabetes mellitus.

Tiene una duración de acción de aproximadamente 20 h y un pico de acción menos pronunciado que I. NPH<sup>3</sup>.

Debe utilizarse como insulina basal, en combinación con bolos de insulina de acción rápida administrados en relación con las comidas.

La dosificación de la I. detemir, tanto en pacientes DM 1 como en DM 2 se debe individualizar. La dosis inicial oscila entre 0.2-0.5 U/Kg/día, repartida en una o dos dosis diarias por vía subcutánea.

Un cambio en el tipo de insulina requiere un control y ajuste de dosis exhaustivo. Como aproximación para las primeras dosis tras realizar el cambio, puede orientar el siguiente esquema:

I. NPH 40 UI/24 h → I. detemir 40 U/24 h

I. NPH 20 UI/12 h → I. detemir 20 U/12 h  
I. detemir 32 U/24 h

Mezcla de insulinas rápida e intermedia 40 UI/12h → I. detemir 40 U diarias + insulina rápida en comidas

La I. detemir no requiere ajuste de dosis con la edad, función renal o hepática; pero es conveniente monitorizar cuidadosamente la glucosa plasmática en estos grupos de pacientes.

No se recomienda la utilización de I. detemir en niños y adolescentes, dado los limitados estudios que valoran su eficacia y seguridad.

## EFICACIA

La eficacia de I. detemir se ha evaluado en diferentes estudios no ciegos, de 4-12 meses de duración, frente a insulina humana NPH en pacientes con DM 1 y DM 2.

La variable principal de eficacia en la mayoría de los estudios es el control glucémico cuantificado como la variación de los niveles de hemoglobina glicosilada (HbA<sub>1c</sub>) durante el tratamiento. Como variables secundarias se han utilizado la incidencia de hipoglucemias, clasificadas según la gravedad en mayores o graves y menores. Las hipoglucemias graves son aquellas en las que el paciente sufre un

episodio con síntomas severos del SNC que no puede tratarse él mismo y que cumple uno de los dos criterios: hipoglucemias menores de 50 mg/dl o necesidad de ingesta, administración de glucosa intravenosa o glucagón para revertir los síntomas. Las hipoglucemias menores son aquellos episodios con glucemias inferiores a 50 mg/dl, en los que el paciente no necesita ayuda externa. Otro parámetro valorado fue la variación del peso<sup>4,5</sup>.

### DM 1<sup>6-12</sup>

I. detemir se ha comparado con I. NPH en regímenes combinados con insulinas rápidas. Salvo en un estudio<sup>7</sup> en el que se administró una única vez, en los demás, ambos tipos de insulina se administraron dos veces al día.

Los resultados procedentes de la mayoría de los estudios comparativos<sup>6-10</sup> establecen que I. detemir proporciona un control glucémico similar a I. NPH; no obstante, es preciso aclarar los resultados de otros dos estudios:

Uno de ellos<sup>11</sup> compara dos regímenes diferentes de I. detemir con un régimen de I. NPH. En la comparación de cada uno de los tres grupos de manera independiente no se observan diferencias en el control de la glucemia; sin embargo, en el análisis conjunto de los dos regímenes de I. detemir frente al régimen de I. NPH, se encontró una ligera diferencia en el control glucémico en los pacientes tratados con I. detemir (diferencia en reducción de HbA<sub>1c</sub>=0.18 %).

El otro estudio<sup>12</sup> comparó un régimen con análogos de insulina (I. detemir e I. aspart) frente a otro régimen con insulinas humanas (I. NPH e I. regular) y encontró diferencias en el control glucémico a favor de los análogos (diferencia en HbA<sub>1c</sub>=0.22%). Sin embargo, este resultado, por el propio diseño del estudio, no se puede atribuir directamente a la diferencia entre I. detemir e I. NPH.

No se han encontrado diferencias en la incidencia de hipoglucemias graves entre ambos tipos de insulina. Algunos estudios<sup>6,7,9,11</sup> muestran una incidencia más baja de hipoglucemias menores y nocturnas en el grupo tratado con I. detemir, pero no se ha establecido la relevancia clínica de esta diferencia<sup>2</sup>.

La I. detemir se asoció con un menor incremento o una ligera reducción del peso corporal<sup>6-11</sup>. Las diferencias entre los grupos son pequeñas, aproximadamente 1 Kg en 6 meses de tratamiento en pacientes con peso medio de 75 Kg.

No está establecida la trascendencia clínica de este hallazgo<sup>4</sup>.

### DM 2<sup>13,14</sup>

La I. detemir no se utiliza en monoterapia ni en regímenes asociada a ADOS, ya que en estas situaciones no ha demostrado ser tan eficaz como I. NPH<sup>4</sup>.

Los datos de eficacia de I. detemir como insulina basal en regímenes con insulina rápida son limitados. En un estudio<sup>13</sup>, I. detemir comparada con I. NPH demostró una eficacia similar en el control glucémico y en la incidencia de hipoglucemias. El incremento de peso fue ligeramente menor con I. detemir (1 Kg vs 1,8 Kg en 26 semanas).

Otro estudio<sup>14</sup>, con resultados similares al anterior, comparó dos regímenes con diferentes tipos de insulina rápida, por lo que los resultados no se pueden atribuir directamente a la diferencia entre I. detemir e I. NPH.

## SEGURIDAD<sup>1,3,4</sup>

### Efectos adversos y Contraindicaciones

No se disponen de estudios de seguridad a largo plazo. Los estudios clínicos, cuya duración máxima es de 12 meses, han demostrado que I. detemir tiene buena tolerancia y un perfil de seguridad similar a NPH. La mayoría de las reacciones adversas observadas están relacionadas con el mecanismo de acción de insulina (hipoglucemia e hiperglucemia) y son comunes a otros tipos de insulina. La I. detemir presentó más reacciones en el punto de inyección (enrojecimiento, hinchazón...) respecto a I. NPH (1.7% vs 0.8%). Otras reacciones menos frecuentes fueron lipodistrofia, reacciones alérgicas y trastornos de refracción.

### Interacciones

Al igual que ocurre con otros tipos de insulina, los requerimientos de I. detemir pueden disminuir con la administración concomitante de los siguientes fármacos: Inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO), agentes betabloqueantes no selectivos, inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA), salicilatos y alcohol.

Otros fármacos aumentan los requerimientos de insulina: tiazidas, glucocorticoides, hormonas tiroideas, beta-simpaticomiméticos, hormona del crecimiento y danazol.

Así mismo, el alcohol puede intensificar y prolongar el efecto hipoglucemiante de I. detemir.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Ficha técnica de Levemir®. Laboratorios Novo Nordisk. EMEA 2004.
2. Goldman-Levine JD, Lee KW. Insulin Detemir - A New Basal Insulin Analog. The Annals of Pharmacotherapy 2005;39:502-7.
3. Detemir. Drugdex Drug Evaluations. Micromedex® 2005.
4. Levemir: scientific discussion. Agencia Europea del Medicamento (EMA). Disponible en: <http://www.emea.eu.int/humandocs/Humans/EPAR/levemir/levemir.htm>
5. Insulina Detemir. Panorama actual del medicamento 2005;283(29):393-9.
6. Vague P, Selam JL, Skeie S et al. Insulin detemir is associated with more predictable glycaemic control and reduced risk of hypoglycaemia than NPH insulin in patients with type 1 diabetes on a basal-bolus regimen with premeal insulin aspart. Diabetes Care 2003;26:590-6.
7. Russell-Jones D, Simpson R, Hylleberg B et al. Effects of QD insulin detemir or Neutral Protamine Hagedorn on blood glucose control in patients with Type 1 diabetes mellitus using a basal-bolus regimen. Clinical Therapeutics 2004;26:724-36.
8. Standl E, Lang H, Roberts A et al. The 12-month efficacy of insulin detemir and NPH insulin in basal-bolus therapy for the treatment of type 1 diabetes. Diabetes Technol Ther 2004;6:596-600.
9. De Leeuw I, Vague P, Selam JL et al. Insulin detemir used in basal-bolus therapy in people with type 1 diabetes is associated with a lower risk of nocturnal hypoglycaemia and less weight gain over 12 months in comparison to NPH insulin. Diabetes Obes Metab 2005;7:73-82.
10. Pieber TR, Draeger E, Kristensen A et al. Comparison of three multiple injection regimens for Type 1 diabetes: morning plus dinner or bedtime administration of insulin detemir vs. morning plus bedtime NPH insulin. Diabet Med 2005;22:850-7.
11. Home P, Bartley P, Russell-Jones D et al. Insulin detemir offers improved glycaemic control compared with NPH insulin in people with type 1 diabetes: A randomized clinical trial. Diabetes Care 2004;27:1081-7.
12. Hermansen K, Fontaine O, Kukuljka KK et al. Insulin analogues (insulin detemir and aspart) versus traditional human insulins (NPH insulin and regular human insulin) in basal-bolus therapy for patients with type 1 diabetes. Diabetologia 2004;47:622-9.
13. Haak T, Tiengo A, Draeger E et al. Lower within-subject variability of fasting blood glucose and reduced weight gain with insulin detemir compared to NPH insulin with type 2 diabetes. Diabetes Obes Metab 2005;7:56-64.
14. Raslová K, Bogoev M, Raz I et al. Insulin detemir and insulin aspart: a promising basal-bolus regimen for type 2 diabetes. Diabetes Research and Clinical Practice 2004;66:193-201.



Comité Editorial: Judit Ceruelo Bermejo, Rosa Miranda Hidalgo, Alejandra García Ortiz, M<sup>o</sup> Ángeles de Marino Gómez-Sandoval, Nieves Martín Sobrino, Carlos Fernández Rodríguez.

