



Informe de evaluación completo:  
[www.osanet.euskadi.net](http://www.osanet.euskadi.net) (profesionales)



Principio activo:

## INSULINA DETEMIR

Nombre comercial y presentación:

**Levemir® (Novo Nordisk)**

100 U/ml flexpen 5 plumas precargadas 3 ml (78,52 €)

Condiciones de dispensación:

Con receta médica

Fecha de evaluación:

Mayo 2006

Fecha de comercialización:

Junio 2004

Procedimiento de autorización:

Centralizado

Calificación:

**NO SUPONE UN AVANCE TERAPÉUTICO**



La nueva especialidad farmacéutica no aporta ventajas frente a otras especialidades disponibles en el mercado.

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

**Seguir utilizando insulina NPH como tratamiento basal de la DM1 y de la DM2 ya que las evidencias disponibles no permiten identificar ninguna ventaja de insulina detemir frente a insulina NPH en cuanto a eficacia, seguridad o conveniencia del tratamiento.**

Insulina detemir (ID) es un nuevo análogo de acción prolongada de la insulina humana comercializado para el tratamiento de la diabetes mellitus (DM). Presenta gran afinidad por la albúmina tisular subcutánea y plasmática, lo que condiciona una absorción lenta y una acción prolongada.

**Eficacia.** No hay evidencia de su eficacia sobre la morbimortalidad ni sobre las complicaciones de la diabetes. De los estudios comparativos disponibles, frente a insulina isofánica (NPH), puede deducirse una eficacia comparable en el tratamiento de la DM1 en cuanto al control global de la glucemia. En DM2 las evidencias disponibles son más limitadas y no permiten establecer ventajas frente al tratamiento con insulina NPH. No se dispone de estudios comparativos frente a insulina glargina, primer análogo de acción prolongada disponible.

**Seguridad.** ID es bien tolerada y su perfil de seguridad a corto plazo es similar al de insulina NPH, excepto en que la frecuencia de reacciones locales en el punto de inyección es mayor con ID y en que se ha asociado con una ligera menor ganancia de peso que insulina NPH.

**Pauta.** Debe administrarse por vía subcutánea una o dos veces al día según las necesidades del paciente, ajustando las dosis individualmente.

**Coste.** Superior al de insulina NPH y similar al de insulina glargina.

Los datos comparativos actualmente disponibles no permiten establecer para ID ninguna ventaja en cuanto a eficacia, seguridad o conveniencia de tratamiento frente a insulina NPH.

*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:**

Aporta en situaciones concretas: ★

Importante mejora terapéutica: ★★★

No supone un avance terapéutico: ●

Modesta mejora terapéutica: ★★

No valorable: información insuficiente ??

Comité de redacción: Iñigo Aizpuru, Julia Fernández, Susana Fernández, Juan José García, Iñigo Gorostiza, Josu Ibarra, Nekane Jaio, Ibasne Lekue, Eulali Mariñelena, Carlos Martínez, Carmela Mozo, Justo Múgica, Margarita Odiozola, Isabel Porras, Luisa Ugedo, ElenaValverde.



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 la web. 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](mailto:cevime-san@ej-gv.es)

La calificación ha sido asignada conjuntamente por los CENM de Andalucía, Cataluña, País Vasco, Aragón y Navarra. 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.

## INDICACIONES APROBADAS<sup>1</sup>

Tratamiento de la diabetes mellitus (DM).

## MECANISMO DE ACCIÓN Y FARMACOCINÉTICA

Insulina detemir (ID) es un análogo de la insulina humana de acción prolongada que se obtiene por biotecnología, modificando la secuencia de aminoácidos en la molécula de insulina. Presenta una gran afinidad por el tejido celular subcutáneo y por la albúmina plasmática, lo que ralentiza su absorción y prolonga su acción<sup>2</sup>. Su mecanismo de acción es semejante al de la insulina humana<sup>1,2</sup>.

Su biodisponibilidad se sitúa en torno al 60%, su efecto hipoglucemiante se prolonga durante 14 horas aproximadamente, alcanzándose el efecto máximo a las 3-4 horas tras su administración subcutánea<sup>1</sup>.

## POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Se administra por vía subcutánea una o dos veces al día según las necesidades del paciente ajustando las dosis individualmente. La mayoría de pacientes incluidos en ensayos clínicos han sido tratados con una pauta de dos administraciones diarias<sup>1,2</sup>. Se usa como insulina basal en combinación con insulina de acción rápida administrada en relación con las comidas<sup>1</sup>.

## EFICACIA CLÍNICA

Las evidencias disponibles evalúan la eficacia y seguridad de ID frente a insulina isofánica (NPH), considerada como tratamiento estándar para el aporte basal. La mayoría de los estudios publicados se han realizado en pacientes con DM1<sup>3-10</sup>, disponiéndose tan sólo de tres ensayos clínicos en DM2<sup>11,12,20</sup>. En su mayoría son estudios de no inferioridad, que evalúan como variable principal de eficacia la reducción de los niveles plasmáticos de hemoglobina glicosilada (HbA1c) y como variables secundarias la glucemia basal, la incidencia de episodios de hipoglucemia y las variaciones de peso.

En el **tratamiento de la DM1**, ID mostró una eficacia similar a la de insulina NPH<sup>3-6,8-10</sup>. Tan sólo se observaron diferencias significativas en los valores de HbA1c en uno de los estudios<sup>7</sup>, en el que el grupo tratado con ID recibió también insulina aspart, mientras que el otro grupo recibió insulina NPH e insulina regular humana, lo que dificulta la interpretación de resultados. En varios de los estudios los niveles de glucemia fueron significativamente más uniformes en los pacientes tratados con ID que en los tratados con NPH<sup>3,5-8</sup>. Sólo en tres de los estudios en DM1<sup>5,6,8</sup> se utilizó la presentación ahora disponible (2.400 nmol/ml)<sup>15</sup>.

En los estudios que han evaluado su eficacia en **pacientes con DM2**, ID mostró una eficacia "no inferior" a insulina NPH<sup>11,12,20</sup>. No obstante, en otros estudios no publicados de modo completo, incluidos en el dossier de evaluación de la EMEA, ID mostró ser menos eficaz en la reducción de HbA1c que insulina NPH tanto en monoterapia como asociada a antidiabéticos orales, no superando los criterios de no inferioridad<sup>15</sup>.

## SEGURIDAD

### Reacciones adversas

ID es bien tolerada y su perfil de seguridad a corto plazo es comparable al observado con insulina NPH. Las reacciones adversas más frecuentemente observadas en los ensayos clínicos han sido los episodios de hipoglucemia y las reacciones en el punto de inyección y, con menor frecuencia, lipodistrofia, edema, reacciones alérgicas y alteraciones de la visión<sup>1,2</sup>. En la mayoría de los estudios se observó una incidencia de episodios de hipoglucemia discretamente inferior con ID que con insulina NPH<sup>3,4,6,9,10,12,20</sup>, si bien esta diferencia sólo alcanzó significación en episodios nocturnos en pacientes con DM1<sup>15</sup>. Las reacciones en el punto de inyección se observaron más frecuentemente con ID que con NPH, siendo generalmente transitorias y desapareciendo al continuar el tratamiento<sup>1,2,4</sup>. Se observó una menor ganancia

de peso con ID [entre 0,5 y 1,7 kg en DM1<sup>4-10</sup>; y entre 0,6 y 1,2 kg en DM2<sup>11,12,20</sup>] que con insulina NPH.

### Advertencias y precauciones<sup>1</sup>

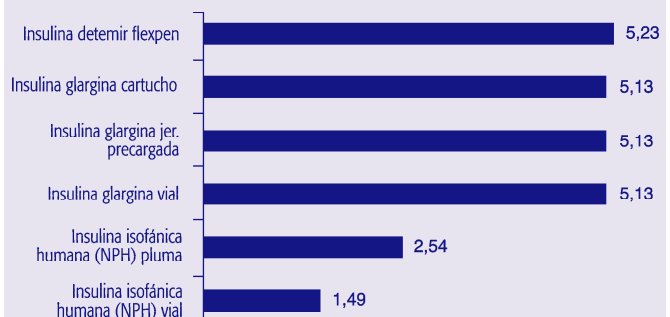
- No administrar por vía intravenosa ya que puede causar hipoglucemia grave; evitar la administración intramuscular.
- Debe evitar mezclarse con insulina de acción rápida.
- El aspecto claro de la solución de ID puede hacer que se la confunda con las insulinas de acción rápida.
- No debe utilizarse en bombas de perfusión de insulina.

### Utilización en situaciones especiales<sup>1</sup>

- Niños menores de 6 años: no se ha estudiado su eficacia y seguridad.
- Embarazo y lactancia: no existe experiencia clínica; se recomienda administrar con precaución.
- Conducción y utilización de máquinas: en pacientes que tengan hipoglucemias puede afectarse la capacidad de concentración y de reacción.

## COSTE

### COSTE/ 100 UI (€)



## LUGAR EN TERAPÉUTICA

Con anterioridad se disponía de insulina NPH, con una duración de acción intermedia, así como de insulina glargina (IG), primer análogo de insulina de acción prolongada comercializado<sup>16</sup>. La insulina NPH es considerada de elección para el tratamiento basal de la DM1<sup>17</sup> y de la DM2 cuando la glucemia no se controla adecuadamente con antidiabéticos orales<sup>18</sup>. Por su parte, se ha propuesto el uso de IG como alternativa a NPH en aquellos pacientes en los que se producen episodios de hipoglucemia nocturna o hiperglucemia matutina, que no pueden corregirse modificando la pauta de NPH<sup>17,19</sup>.

En DM2, las evidencias comparativas disponibles de ID frente a NPH son limitadas<sup>11,12,15</sup> y no permiten establecer ventajas significativas en términos de eficacia o seguridad. En DM1 los resultados de los estudios permiten deducir una eficacia comparable a NPH en la reducción de HbA1c, consiguiendo un control más uniforme de la glucemia<sup>3,6-8</sup>, con menor incidencia de hipoglucemias nocturnas leves, pero sin diferencias significativas en las graves<sup>3-8</sup>, ni en el total<sup>10,20</sup>. Se desconoce el efecto de ID sobre las complicaciones a largo plazo de la DM. A la vista de los datos disponibles, no parece que ID presente ventajas en cuanto a eficacia o seguridad frente a insulina NPH en el tratamiento basal de la DM.

Todas las referencias bibliográficas están disponibles en el INFORME DE EVALUACIÓN DE INSULINA DETEMIR en: [http://www.osanet.euskadi.net/r85-8312/es/contenidos/informacion/innovaciones\\_terap/es\\_1221/innter\\_c.html](http://www.osanet.euskadi.net/r85-8312/es/contenidos/informacion/innovaciones_terap/es_1221/innter_c.html)