



Ebaluazio txosten osoa: \_\_\_\_\_

[www.osakidetza.euskadi.eus/cevime](http://www.osakidetza.euskadi.eus/cevime)
OSASUN SAILA  
DEPARTAMENTO DE SALUD

## DEGLUDEC INTSULINA

### Ez dago argi gaueko gertakari hipogluzemikoetan abantailaren bat dakarren

Merkataritza izena eta aurkezpena:

▼ TRESIBA® (Novo Nordisk)

Aurrez kargatutako 5 xiringa, 3 ml-koak (110,06 €)

Medikamentua emateko baldintzak:

Mediku-errezeta.  
Ikuskaritza-bisa behar duNahitaez aitortu beharreko  
eszipienteak:Glizerola eta  
sodio-hidroxidoa (E-524)

Merkaturatze-data:

2016ko urtarrila

Ebaluazio-data:

2016ko otsaila

Baimentze-prozedura:

Zentralizatua

Degludec intsulina intsulinaren analogo berri bat da, ekintzaldi luzekoa, heldu, nerabe eta urtebetetik gorako haurrengan diabetes mellitusa (DM) tratatzeko baimendua. 1. motako DM (DM1) duten pazienteengan, ekintzaldi bizkorreko intsulina batekin batera erabili behar da, gluzemia postprandiala kontrolatzeko.

Ez da ikerketarik egin degludec intsulina giza intsulina isofonikoarekin (NPH) konparatzeko, hau da izan ere, gomendatu ohi den intsulina basala. Egindako ikerketetan, eraginkortasun-aldagai nagusia HbA<sub>1c</sub>-ren jaitiera izan da. Ez da ezagutzen zer onura duen degludec intsulinak diabetesaren konplikazio mikro eta makrobaskularretan. Degludec intsulinak ez du glargina intsulinak eta detemirrek baino gutxiago jeitsi HbA<sub>1c</sub>. Hala ere, saiakuntza iriekietakoak dira emaitzak eta, beraz, ebidentzia ahula da.

Baieztatutako hipogluzemiei eta hipogluzemia larriei dagokienez, degludec intsulina ekintzaldi luzeko beste intsulinaren analogo batzuen antzeko tasak izan zituen, DM1en eta DM2n. Baina, kontuan izan behar da, hipogluzemiak jasateko arrisku handiena zuten paziente diabetikoak saiakuntzetatik kanpo utzi zirela. Gainera, degludec intsulinak gaueko gertakari hipogluzemikoetan ustez duen abantaila txikia, desagertu egiten da gauekotzat jotzen den ordutegia 2 orduz luzatzen denean (00:00etatik 08:00etara, eta ez 00:00etatik 06:00etara).

Gaixotasun kardiobaskularren bat eta beste komorbiditate prebalente batzuk izateagatik saiakuntzetatik kanpo utzi ziren pazienteei buruzko informaziorik ere ez dago. Ez dago ziurtasunik bere segurtasun kardiobaskularri buruz.

Hori guztia dela eta, degludec intsulinak ez dakar aurrerapen terapeutikorik diabetes mellitusaren tratamenduan, eta beraz NPH intsulina erabiltzen jarraitzea gomendatzen da edo, gaueko hipogluzemia kasuetan edo pazienteak laguntza beharrezkoa duenean, ekintzaldi luzeko analogoak.

Sendagai berriek kontrako ondorioak dituztela susmatuz gero, oso-oso garrantzitsua da Euskal Autonomia Erkidegoko Farmakozainketako Unitateari jakinaraztea. Txartel horia beteta egin dezakezu jakinarazpena. Bestela, OSABIDEn bitartez, edo Internet bidez, helbide honetan: <https://www.notificaRAM.es>

Hobekuntza  
terapeutiko  
handia

Hobekuntza  
terapeutiko  
apala

Ona da  
egoera kon-  
kretuetarako

**EZ DAKAR  
HOBEKUNTZA  
TERAPEUTIKORIK**

Ezin da balio-  
etsi: informazio  
urriegia

**Idazkuntza Batzordea:** Iñigo Aizpurua, María Armendariz, Karmele Benito, Julia Fernández, Juan José García, Josu Ibarra, Itxasne Lekue, Eulali Mariñelarena, Carmela Mozo, Justo Múgica, Elena Olloquiegui, Isabel Porras, M<sup>a</sup> Teresa Santamarta, María Torrecilla.



Fitxa hau Ebaluazio txosten zabalago baten laburpen gisa atera da. Ebaluazio hori interesatu guztien eskumenera dago web orrian edo eska daiteke Eskualdeko Farmazialariei edo MIEZ-en Tel. 945 01 92 66 e-mail: [cevime-san@euskadi.eus](mailto:cevime-san@euskadi.eus)

Ebaluazio honetan Andaluzia, Katalunia, Gaztela eta Leon, Nafarroa eta Euskadiko Medikamentu Berrien Ebaluazio Batzordeek parte hartu dute. Hemen aurkezten den informazioa oraingo esku-ragarri dagoen guztia da, baina etorkizunean jasan ditzake aldaketak gertatzen diren aurrerakuntza zientifikoaren arabera.

## INDIKAZIOA ETA POSOLOGIA<sup>1,2</sup>

Diabetes mellitusaren (DM) tratamendua heldu, nerabe eta urtebetetik gorako haurrengan.

**Preskripzio-baldintza mugatuko medikamentua da eta alde aurreko bisa behar du finantziatorako:** 1. eta 2. motako paziente diabetikoen tratamendua baldin eta ekintzaldi luzeko intsulinekin eta intsulinen analogoekin tratatzen badira, egunero bi injekzio basal behar badituzte eta hipogluzemiak jasateko arrisku altu samarra badute.

**Hasierako eta gomendatutako dosia:** egunean behin hartzen da; beti ordu berean, ahal dela. Degludec intsulina (IDeg) malgutasun apur batez har daiteke, injekzioz injekzioa 8 ordu gutxienez igarotzen direla ziurtatuz gero. DM1en, intsulina bizkor batekin konbinatu behar da, otorduetako intsulina-beharrak estaltzeko. DM2n, bera bakarrik zein aho bidezko antidiabetikoekin, GLP-1en hartzailearen agonistekin eta intsulina-bo-loekin, edozein konbinazio eginda.

## ERAGINKORTASUN KLINIKOA

IDeg-en eraginkortasuna antzeko diseinua duten hamar saiakuntzatan aztertu da. Lau saiakuntza DM1 duten pazienteekin egin ziren: hiru, helduekin, eta bat, haur eta nerabeen artean. Saiakuntza horietan, IDeg glargina intsulinarekin (IGlar)<sup>3,5</sup> edo detemir intsulinarekin (IDet)<sup>2,4</sup> konparatu zen (n=1.578; IDeg:1.104, IGlar:321, IDet:153). Gainontzeko sei saiakuntzak DM2 duten pazienteekin egin ziren eta IDeg IGlar-ekin<sup>6-10</sup> edo sitagliptinarekin<sup>11</sup> konparatu zen (n=4.076; IDeg:2.733, IGlar:1.114, sitagliptina:229).

Saiakuntza guztiak gutxiagotasun eza frogatzekoak, ausazkotuak, kontrolatuak, talde paraleloenak eta irekiak izan ziren. Horietan, tratamendu aktiboa egunean behin 100 U/ml IDeg afarian hartzearekin konparatu zen (ikerlan batean<sup>9</sup> izan ezik, horretan 200 U/ml-ko dosia erabili baitzen). Ikerlanetatik bik<sup>5,9</sup> hirugarren tratamendu-adar bat ere barne hartu zuten: IDeg dosifikazio-erregimen malgu batez hartu zen (FF), dositik dosira 8 eta 40 ordu bitartean utzita, jokabide horren inpaktua aztertzeko.

Ez da argitaratu IDeg eta NPH intsulina konparatzen duen saiakuntza klinikorik, nahiz eta horixe den DM2n aho bidezko antidiabetikoekin kontrol gluzemiko ona lortu ez denean tratamendu basal gisa hautatu ohi den terapia, baita DM1en aholkatu ohi diren bat ere.

Kontrol gluzemikoa balioesteko, hemoglobina glikosilatuaren (HbA<sub>1c</sub>) maila plasmatikoak balio basaletatik zenbat jaisten ziren kalkulatu zen. Gutxiagotasun eza frogatzeko saiakuntzak izan ziren denak, HbA<sub>1c</sub> ≤ % 0,4 marjinarekin. DM1en<sup>5,5</sup>, IDeg ez zen IGlar eta IDet baino okerragoa izan, eta ez zen alderik izan IDeg egunean behin hartzearen eta malgutasunez hartzearen artean. DM2n<sup>6,7</sup>, IDeg-ek demostratu zuen ez zela IGlar eta malgutasun-erregimeneko IDeg baino okerragoa<sup>9</sup>. Hala ere, saiakuntza irekietakoak dira emaitzak eta, beraz, ebidentzia ahula da.

## SEGURTASUNA<sup>2</sup>

IDeg-en ondorio kaltegarrien profila gainontzeko intsulinek dituzten antzekoak dira. Oraingoz ez dakigu zer segurtasun duen epe luzera.

**Hipogluzemia:** bereziki nabarmengarria da saiakuntzetan hipogluzemia-arriskurik handiena duten pazienteak kanpo utzi zirela, hau da, gaueko hipogluzemia errepikariak dituztenak, hipogluzemiaren sintomak hautemateko zailtasunak dituztenak edo giltzurruneko gaixotasuna dutenak. Horri gehitu behar zaio ez zela maskarazte-teknikarik erabili. Saiakuntza horietatik erator daitezkeen ondorioek, beraz, ebidentzia ahula eskaintzen dute.

**Hipogluzemia baieztatuak eta gauekoak:** hipogluzemia horiek eraginkortasun-aldagai gisa ebaluatu ziren. DM1 zuten pazienteen artean<sup>9</sup>, ez zen alde esanguratsurik izan BAI EZTATUTAKO HIPOGLUZEMIETAN, nahiz eta gertakarien gutzizkoa handiagoa izan zen IDeg-ekin konparatzailearekin baino. DM2n, intsulina basal-bolusaren erregimen terapeutikoarekin eginiko saiakuntzetako batean<sup>6</sup> soilik izan zen emaitza IDeg-en aldekoa: 2,5 gertakari gutxiago eman zituen paziente eta urte bakoitzeko IDeg-en (0,82; IC % 95: 0,69tik 0,99ra; p=0,0359).

GAUEKO GERTAKARI HIPOGLUZEMIKOETAN IDeg-ek eskaintzen duen abantaila (1,5 gertakari gutxiago paziente eta urte bakoitzeko DM1en<sup>3</sup> eta 0,45 gertakari gutxiago DM2n<sup>6</sup>) desagertu egiten da gauekotzat jotzen den ordutegia bi orduz luzatzen denean (00:00etatik 08:00etara, eta ez 00:00etatik 06:00etara), FDAk eginiko meta-analisi batean ikusten den bezala<sup>13</sup>.

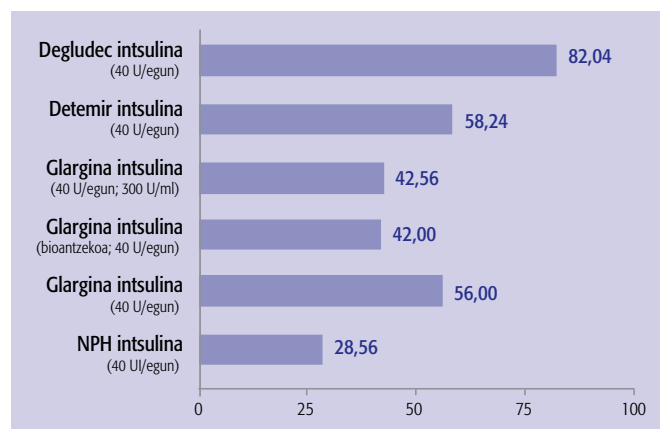
	RR <sub>0-6h</sub>	RR <sub>0-8h</sub>
DM1	0,85 IC % 95: 0,68tik 1,06ra	1,05 IC % 95: 0,33tik 3,35ra
DM2	0,69 IC % 95: 0,59tik 0,81ra	0,89 IC % 95: 0,47tik 1,72ra

**Hipogluzemia larriak:** ondorio kaltegarri gisa erregistratu ziren. DM1en ez zen alderik izan. DM2n, ehunekoa oso baxua izan zen (% 0-1).

## Segurtasun kardiobaskularra

IDeg-en segurtasun kardiobaskularra IDeg eta IDeg/IAsp-ekin eginiko III. faseko 16 ikerlanen meta-analisi batean balioetsi zen, honako hauek barne hartzen zituen aldagai konposatu batez (MACE): heriotza kardiobaskularra, heriotza ekarri ez duen miokardio-infartua, heriotza-ekarri ez duen iktusia eta bularreko angina ezegonkorra<sup>2,14</sup>. Analsiak agerian utzi zuen arriskuaren handitze ez esanguratsu bat gertatzen zela IDeg-ekin, konparatzaileekin alderatuta (HR=1,1; IC % 95: 0,68tik 1,77ra). Nolanahi ere, angina ezegonkoraren ondoriozko ospitaleratzeak analisitik kanpo utztean, handitu egiten zen IDeg-i loturiko MACE arriskua, HR=1,39rekin (IC % 95: 0,76tik 2,57ra)<sup>2</sup>. Gerora, FDAk informazioa eguneratu zuen, aurreko 6 azterlanen hedapenak eta saiakuntza berri bat sartuta. Informazio hori bat dator emaitza hauekin<sup>14</sup>, eta beraz segurtasun kardiobaskularreko alerta-seinaletzat jo da. Duela gutxi, IDeg merkaturatzeko baimena eman da Estatu Batuetan, IDeg-en segurtasun kardiobaskularra ebaluatzeko egiten ari den ikerketa baten erdiko analisi batean oinarrituta.

## KOSTUA (€)/28 EGUN



Bot Plus, 2016ko apirila.

## TERAPEUTIKAN DUEN TOKIA

Tratamenduaren helburua kontrol gluzemiko eraginkor bat lortzea eta hipogluzemia-arriskua txikitzea da, epe laburreko konplikazioak (koma hipo edo hipergluzemikoa) eta epe luzekoak (patologia mikro edo makrobaskularra) ekiditeko.

Intsulina DM1en hautatu ohi den tratamendua da; DM2n, aho bidezko antidiabetikoekin konbinatuta erabili ohi da kontrol gluzemikoa lortzen ez denean. Terapia bikoitza erabilita ere kontrol gluzemikoa urria denean, intsulinizazioa aholkatu ohi da. Intsulinizazio-arazoak dituzten pazienteentzat, aho bidezko terapia hirukoitza izaten da ordeko aukera<sup>16</sup>.

Osakidetzaen Diabeteserako Jardunbide Klinikorako Gidak<sup>16</sup> intsulina basal gisa NPH intsulina erabiltzea gomendatzen du, bai DM1en, bai DM2n. Pazienteak gaueko hipogluzemiak izaten baditu edo ziztatzeko laguntza behar badu (zaintzailea, osasun-sistema) eta analogoak ziztadaren maiztasuna bitik batera gutxituko balu, iraupen luzeko analogo bat erabiltzea gomendatzen da NPH intsulinarekin ordeztuz. IDet-ek eta IGlar-ek antzeko eraginkortasuna erakusten badute ere, IGlar normalean eguneko dosi bakar batean erabili ohi da.

IDeg Espainian merkaturatzen den ekintzaldi luzeko intsulina basalaren hirugarren analogoa da. Epe laburrean gluzemia kontrolatzen IGlar edo IDet baino okerragoa ez dela demostratu da. Ez dago NPH intsulinarekin alderatzeko daturik, ezta DMren konplikazio mikro eta makrobaskularrak prebenitzeari dagokionik ere. Bazterte-irizpideen ondorioz, emaitzen aplikagarritasuna mugatuta egon liteke. Kostu farmakologikoa hautatu ohi diren gainontzeko beste sendagai guztiena baino altuagoa da.

Erreferentzia bibliografiko guztiak «Bibliografia degludec intsulina» eranskinean jasorik daude:  
<http://www.osakidetza.euskadi.eus/cevime/>



Informe de evaluación completo: \_\_\_\_\_

[www.osakidetza.euskadi.eus/cevime](http://www.osakidetza.euskadi.eus/cevime)



## INSULINA DEGLUDEC

No está claro que presente ventajas en eventos hipoglucémicos nocturnos

Nombre comercial y presentaciones:

▼ TRESIBA® (Novo Nordisk)

100 U/ml, 5 plumas precargadas de 3 ml (110,06 €)

Condiciones de dispensación: Receta médica. Requiere Visado de Inspección

Excipientes de declaración obligatoria: Glicerol e hidróxido de sodio (E-524)

Fecha de comercialización: Enero 2016

Fecha de evaluación: Febrero 2016

Procedimiento de autorización: Centralizado

Insulina degludec es un nuevo análogo de insulina de acción prolongada, autorizado para el tratamiento de la diabetes mellitus (DM) en adultos, adolescentes y niños a partir de 1 año. En pacientes con DM tipo 1 (DM1) debe utilizarse junto con una insulina de acción rápida para el control de la glucemia postprandial.

No se han realizado estudios para comparar la insulina degludec frente a la insulina humana isofónica (NPH), que es la insulina basal recomendada. La variable principal de eficacia en los estudios realizados ha sido la reducción de la HbA<sub>1c</sub>. No se conoce el beneficio de insulina degludec en las complicaciones micro y macrovasculares de la DM. Insulina degludec fue no inferior a la insulina glargina y detemir en la reducción de la HbA<sub>1c</sub>. Sin embargo estos resultados son de ensayos abiertos, y por tanto la evidencia es débil.

Insulina degludec se asoció a unas tasas de hipoglucemias confirmadas y de hipoglucemias graves similares a las de otros análogos de insulina de acción prolongada en DM1 y DM2. Cabe destacar que los pacientes diabéticos con mayor riesgo de sufrir hipoglucemias fueron excluidos de los ensayos. Además la supuesta pequeña ventaja de insulina degludec en los eventos hipoglucémicos nocturnos desaparece cuando se amplía en 2 horas el horario considerado nocturno (0 a 8 h en lugar de 0 a 6 h).

Tampoco se dispone de información de pacientes con enfermedad cardiovascular y otras comorbilidades prevalentes ya que fueron excluidos de los ensayos. Existe incertidumbre en relación a su seguridad cardiovascular.

Por todo ello, la insulina degludec no supone un avance terapéutico en el tratamiento de la DM y se recomienda seguir usando insulina NPH o, en casos de hipoglucemias nocturnas o necesidad de asistencia, análogos de acción 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. La notificación se puede realizar rellenando la tarjeta amarilla o a través de OSABIDE o por vía electrónica: <https://www.notificaRAM.es>

Importante  
mejora  
terapéutica

Modesta  
mejora  
terapéutica

Aporta en  
situaciones  
concretas

**NO SUPONE  
UN AVANCE  
TERAPÉUTICO**

No valorable:  
información  
insuficiente

Comité de redacción: Iñigo Aizpuru, María Armendariz, Karmele Benito, Julia Fernández, Juan José García, Josu Ibarra, Itxasne Lekue, Eulali Mariñelarena, Carmela Mozo, Justo Múgica, Elena Olloquiegui, Isabel Porras, M<sup>a</sup> Teresa Santamarta, María Torrecilla.



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@euskadi.eus](mailto:cevime-san@euskadi.eus)

La calificación ha sido asignada conjuntamente por los CENM de Andalucía, Cataluña, Castilla y León, Navarra 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.

## INDICACIÓN Y POSOLOGÍA<sup>1,2</sup>

Tratamiento de la diabetes mellitus (DM) en adultos, adolescentes y niños a partir de 1 año.

**Medicamento sujeto a condiciones restringidas de prescripción y que requiere visado previo para su financiación:** tratamiento de pacientes diabéticos tipo 1 y 2 tratados con insulinas y análogos de insulina de acción prolongada que necesitan 2 inyecciones basales diarias y que se caracterizan por riesgo relativamente alto de sufrir hipoglucemias.

**Dosis inicial y recomendada:** se administra una vez al día, preferiblemente a la misma hora. Insulina degludec (IDeg) se puede administrar con cierta flexibilidad, asegurando siempre un mínimo de 8 horas entre las inyecciones. En DM1, debe combinarse con una insulina de acción rápida para cubrir las necesidades de insulina en las comidas. En DM2, puede administrarse sola o en cualquier combinación con antidiabéticos orales, agonistas del receptor de GLP-1 y bolos de insulina.

## EFICACIA CLÍNICA

La eficacia de IDeg se ha estudiado en diez ensayos con un diseño similar. Cuatro ensayos en pacientes con DM1, tres en adultos y uno en niños y adolescentes, en los que se comparó IDeg frente a insulina glargina (IGlar)<sup>3,5</sup> o insulina detemir (IDet)<sup>2,4</sup> (n=1.578; IDeg:1.104, IGlar:321, IDet:153). Los seis ensayos restantes, en pacientes con DM2, compararon IDeg frente a IGlar<sup>6-10</sup> o sitagliptina<sup>11</sup> (n=4.076; IDeg:2.733, IGlar:1.114, sitagliptina:229).

Todos los ensayos fueron de no inferioridad, aleatorizados, controlados, de grupos paralelos y abiertos. En ellos se comparó IDeg de 100 U/ml administrada una vez al día en la cena (salvo en un estudio<sup>8</sup> que utilizó la dosis de 200 U/ml) frente a tratamiento activo. Dos de los estudios<sup>5,9</sup> incluyeron un tercer brazo de tratamiento en el que IDeg se administró en un régimen de dosificación flexible (FF), con un intervalo entre dosis de 8 a 40 h, para investigar el impacto de esta pauta.

No se han publicado ensayos clínicos comparativos de IDeg frente a insulina NPH, a pesar de ser la terapia de elección como tratamiento basal en DM2 cuando no hay un buen control glucémico con antidiabéticos orales (ADO) y una de las recomendadas en DM1.

El control glucémico se valoró mediante la reducción de los niveles plasmáticos de hemoglobina glicosilada (HbA<sub>1c</sub>) respecto a los valores basales. Todos fueron ensayos de no inferioridad con un margen de HbA<sub>1c</sub> ≤0,4%. En DM1<sup>3,5</sup>, IDeg fue no inferior a IGlar ni a IDet y no hubo diferencias cuando se administró IDeg una vez al día o en régimen flexible. En DM2<sup>6,7</sup>, IDeg también demostró la no inferioridad frente a IGlar y a IDeg en régimen flexible<sup>9</sup>. Sin embargo estos resultados son de ensayos abiertos, y por tanto la evidencia es débil.

## SEGURIDAD<sup>2</sup>

El perfil de efectos adversos de IDeg es similar al del resto de insulinas. No se ha establecido su seguridad a largo plazo.

**Hipoglucemia:** tiene especial relevancia que en los ensayos se excluyeran los pacientes con mayor riesgo de hipoglucemia, como son aquellos con hipoglucemias nocturnas recurrentes, con problemas para identificar síntomas de hipoglucemias o con enfermedad renal. Esto, junto con la ausencia de enmascaramiento, hace que las conclusiones que se pueden obtener de los ensayos tengan una evidencia débil.

**Hipoglucemias confirmadas y nocturnas:** estas hipoglucemias se evaluaron como variables de eficacia. En pacientes con DM1<sup>9</sup> no hubo diferencias significativas en las HIPOGLUCEMIAS CONFIRMADAS, aunque el número total de eventos fue mayor con IDeg que con el comparador; en DM2, el resultado solo fue favorable a IDeg en uno de los ensayos<sup>5</sup> realizado con el régimen terapéutico de insulina basal-bolus, que obtuvo una diferencia de 2,5 episodios menos por paciente y año en el grupo de IDeg (0,82; IC95%: 0,69 a 0,99; p=0,0359).

La ventaja de IDeg en los EVENTOS HIPOGLUCEMICOS NOCTURNOS (1,5 eventos menos por paciente y año en DM1<sup>3</sup> y 0,45 eventos menos en DM2<sup>6</sup>) desaparece cuando se amplía en 2 horas el horario considerado nocturno (0 a 8 h en lugar de 0 a 6 h), tal como se observó en un meta-análisis elaborado por la FDA<sup>13</sup>:

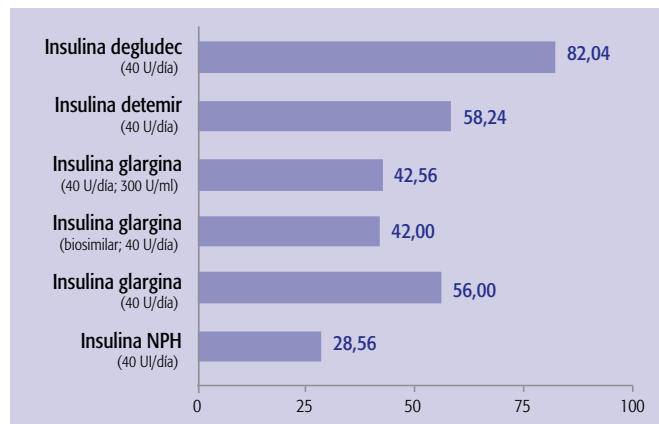
	RR <sub>0-6h</sub>	RR <sub>0-8h</sub>
DM1	0,85 IC95%: 0,68 a 1,06	1,05 IC95%: 0,33 a 3,35
DM2	0,69 IC95%: 0,59 a 0,81	0,89 IC95%: 0,47 a 1,72

**Hipoglucemias graves:** se registraron como efecto adverso. No hubo diferencias en DM1. En DM2 el porcentaje fue muy bajo (0-1%).

## Seguridad cardiovascular

La seguridad cardiovascular de IDeg se valoró en un meta-análisis de 16 estudios en fase III con IDeg e IDeg/IAsp, mediante una variable compuesta (MACE) que incluyó: muerte cardiovascular, infarto de miocardio no mortal, ictus no mortal y angina de pecho inestable<sup>2,14</sup>. El análisis mostró un incremento no significativo del riesgo con IDeg respecto a sus comparadores (HR=1,1; IC95%: 0,68 a 1,77). Sin embargo, al excluir del análisis los ingresos hospitalarios por angina inestable, aumentaba el riesgo de MACE asociado a IDeg con un HR=1,39 (IC95%: 0,76 a 2,57)<sup>2</sup>. Posteriormente la FDA actualizó la información incluyendo las extensiones de 6 estudios previos y un nuevo ensayo, que concuerdan con estos resultados<sup>14</sup>, lo que se ha identificado como una señal de alerta de seguridad cardiovascular. Recientemente IDeg ha sido autorizada para su comercialización en Estados Unidos basándose en un análisis intermedio de un estudio que se está llevando a cabo para evaluar la seguridad cardiovascular de IDeg.

## COSTE (€)/28 DÍAS



Bot Plus, abril 2016.

## LUGAR EN TERAPÉUTICA

El objetivo del tratamiento es alcanzar un control glucémico efectivo y minimizar el riesgo de hipoglucemia, para evitar las complicaciones a corto plazo (coma hipo o hiperglucémico) y a largo plazo (patología micro o macrovascular).

La insulina es el tratamiento de elección en DM1 y está indicada en DM2 cuando no se alcanza el control glucémico con ADO en combinación. Ante un deficiente control glucémico a pesar de la doble terapia la recomendación es la insulinización. La triple terapia oral constituye la alternativa en pacientes con problemas para la insulinización<sup>16</sup>.

La GPC de Diabetes de Osakidetza<sup>16</sup> recomienda, tanto en DM1 como en DM2, usar como insulinas basales la insulina NPH. Se recomienda utilizar un análogo de larga duración en lugar de insulina NPH si: presenta hipoglucemias nocturnas o necesita asistencia (cuidador, sistema sanitario) para pincharse y el análogo reduciría la frecuencia de dos a un pinchazo. Aunque IDet y IGlar presentan una eficacia similar, IGlar habitualmente se utiliza en una única dosis diaria.

IDeg es el tercer análogo de insulina basal de acción prolongada comercializado en España. Ha demostrado ser no inferior a IGlar o a IDet en el control de la glucemia a corto plazo. No se dispone de datos comparativos frente a insulina NPH, ni tampoco en términos de prevención de las complicaciones micro y macrovasculares de la DM. Debido a los criterios de exclusión la aplicabilidad de los resultados puede estar reducida. Su coste farmacológico es superior a todos los fármacos de elección.

Todas las referencias bibliográficas están disponibles en el documento anexo «Bibliografía insulina degludec» en: <http://www.osakidetza.euskadi.eus/cevime/>