

INSULINA GLULISINA

Cejudo Ruiz, B. Residente de Medicina Preventiva. Hospital General de Albacete.
Martínez Sesmero, J. M. Servicio de Farmacia del Hospital Virgen de la Salud de Toledo.
Tirado Peláez, M. J. S.º de Farmacia de la Gerencia de Atención Primaria de Albacete.

Insulina glulisina es una nueva insulina de acción corta, producida mediante tecnología de ADN recombinante y análogo a la insulina humana, se diferencia de ésta en dos aminoácidos de la cadena B. Esta variación reduce la formación de hexámeros que retrasan el efecto hipoglucemiante tras la administración subcutánea de insulina humana.

INDICACIONES (1)

Tratamiento de pacientes adultos con diabetes mellitus (DM).

POSOLOGÍA (1,2)

Se administra mediante inyección subcutánea poco tiempo antes (0-15 minutos), o inmediatamente después de las comidas, ajustando la dosis de forma individual en cada paciente. Su administración debe formar parte de regímenes de insulino terapia intensiva, que incluyen además una insulina de acción prolongada o intermedia, o un análogo de insulina basal, o hipoglucemiantes orales. También puede administrarse mediante bombas externas para infusión continua subcutánea.

Se suministra en plumas precargadas (Optiset®)

MECANISMO DE ACCIÓN (1,2)

Como el resto de las insulinas, actúa regulando el metabolismo de la glucosa, estimulando la captación de glucosa periférica, especialmente por parte del músculo esquelético y del tejido adiposo, además de inhibir la gluconeogénesis hepática, produciéndose una disminución en la glucemia. Además, estimula la síntesis proteica, e inhibe la lipólisis y proteólisis.

FARMACOCINÉTICA (1-3)

La insulina glulisina es otro análogo de insulina de acción corta, estando disponibles con anterioridad las insulinas lispro y aspart. Al igual que éstas, presenta inicio de acción rápido (5-15 minutos tras su administración subcutánea) y corta duración (2 a 5 horas). Tiene una biodisponibilidad del 70%, se distribuye ampliamente en fluidos extracelulares y se elimina más rápidamente que la insulina humana. Las modificaciones estructurales realizadas, dan lugar a una escasa capacidad de formar agregados moleculares siendo por esto su inicio de acción rápido y su duración corta.

EFICACIA CLÍNICA (5-8)

El objetivo de los ensayos realizados hasta ahora es demostrar la no inferioridad de esta insulina con respecto a las ya existentes. El parámetro de eficacia valorado principalmente ha sido la modificación de los niveles de hemoglobina glicosilada (HbA1c) entre el inicio y el final del período del estudio. También, como criterio primario, se ha valorado la seguridad: efectos adversos, variaciones analíticas y aparición de anticuerpos específicos. Como parámetros secundarios, se han estudiado la hipoglucemia, la glucemia en ayunas, a lo largo del día y el peso.

Con diabéticos tipo I, en un estudio (5) realizado durante 26 semanas, se comparó insulina glulisina con lispro. Ambas, se administraron de 0-15 minutos antes de las comidas. La insulina glargina se utilizó como terapia basal en todos los pacientes. La reducción de la HbA1c fue similar en ambos grupos. Tampoco hubo diferencias significativas en la aparición de hipoglucemias severas y/o nocturnas.

Otro estudio (6), se realizó también con diabéticos tipo I, durante 12 semanas. Se comparó insulina glulisina administrada antes o después de las comidas con insulina humana regular administrada antes de las comidas. En este estudio la insulina glargina también se utilizó como terapia basal en todos los pacientes. Los resultados obtenidos mostraron una disminución de la HbA1c con la administración preprandial de insulina glulisina (-0,26%), administración postprandial (-0,11%), e insulina humana regular (-0,13%), siendo la diferencia, entre insulina glulisina preprandial e insulina humana regular estadísticamente significativa. De todas maneras, al continuar el tratamiento, en todos los grupos, se consiguen valores de HbA1c por debajo del 7,5%. En cuanto a los niveles de glucosa medidos dos horas después del desayuno, y dos horas después de la cena, fueron significativamente menores en el grupo, de insulina glulisina preprandial que en los otros dos grupos pero estos resultados no son clínicamente significativos. Los episodios de hipoglucemia severa fueron comparables en los tres grupos.

Con diabéticos tipo II hay un estudio (7) en el que se compara insulina glulisina con insulina humana regular. La diferencia de HbA1c fue de -0,46% con glulisina y -0,30% con insulina humana regular. Los niveles de glucosa a las dos horas del desayuno y de la cena fueron menores con glulisina que con insulina humana regular. La relevancia clínica de ambas diferencias no está clara y debe ser establecida. La aparición de hipoglucemia fue similar en ambos grupos. En otro estudio (8), con 890 pacientes, insulina glulisina, mostró una eficacia similar a la insulina regular humana.

EFFECTOS ADVERSOS (1,8)

En los ensayos clínicos, la incidencia de efectos adversos fue similar en el grupo tratado con insulina glulisina y en el grupo control. De forma más frecuente, aparecieron: cefalea (14,5%), hipoglucemias, incluidas las graves y nocturnas (2,8%), náuseas (1,6%) y vómitos (1,2%). La incidencia total de hipoglucemias, incluidas las graves y las nocturnas, fue similar en los grupos tratados con insulina glulisina, con insulina lispro o insulina regular humana (10,6% en los pacientes con DM1 y 3,1% en DM2)⁸. Las reacciones en el lugar de inyección (enrojecimiento, hinchazón y picor) son moderadas, transitorias y desaparecen durante el tratamiento. En algunos casos aparecieron reacciones sistémicas de hipersensibilidad: un 4,3% de los tratados con insulina glulisina, frente al 3,8% tratados con otro análogo de insulina de acción rápida. En raras ocasiones aparecieron algunos casos de lipodistrofia.

CONTRAINDICACIONES, PRECAUCIONES (1)

En pacientes con insuficiencia renal o hepática las necesidades de insulina pueden disminuir, siendo preciso reducir las dosis. Durante la lactancia deben ajustarse tanto las dosis de insulina como la dieta. No se dispone de datos suficientes sobre la utilización de insulina glulisina durante el embarazo, en niños, adolescentes, ni en ancianos¹.

INTERACCIONES (1)

Pueden producirse interacciones con otros medicamentos capaces de alterar la glucemia, tales como antidiabéticos orales, inhibidores de la ECA, fibratos, inhibidores de la MAO, etc.

CONCLUSIONES

1. Las evidencias disponibles de insulina glulisina frente a insulina lispro e insulina regular humana, en pacientes con DM tipo I y II, respectivamente, son bastante limitadas. No han demostrado que insulina glulisina presente ventajas en términos de eficacia y seguridad.
2. No se han observado diferencias en la incidencia global de efectos adversos, ni de hipoglucemias.
3. Teniendo en cuenta lo anterior, la introducción de insulina glulisina en el tratamiento de la DM no aporta ventajas significativas sobre las alternativas de las que ya se disponía.

Principio activo en plumas precargadas	DDD	Coste tratamiento/día (€)
Insulina Glulisina (Apidra)	40 UI	1,26
Insulina Aspar (Novorapid Flexpen)	40 UI	1,23
Insulina Lispro (Humalog Pen)	40 UI	1,25

Fuente: Nomenclator Digitalis. Junio 2007.

BIBLIOGRAFÍA

1. European Medicines Agency Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP). European Public Assessment Record (EPAR). Apidra www.emea.europa.eu/humandocs/Humans/EPAR/apidra/apidra.htm (visitada el 5 de julio de 2007).
2. Ministerio de Sanidad y Consumo. Principios activos 2006 www.msc.es/profesionales/farmacia/informaMedicamentos/ppiosActivos (visitada el 5 de julio de 2007).
3. Robinson DM et al. Insulin glulisine. *Drugs* 2006; 66(6): 681-9.
4. Nuevas Insulinas. *Bol Ter Andal* 2006; 22(5): 17-9.
5. Dreyer M, Prager R, Robinson A, et al. Efficacy and safety of insulin glulisine in patients with type 1 diabetes. *Horm Metab Res.* 2005; 37(11):702-7.
6. Garg SK, Rosentock J, Ways K. Optimized Basal-bolus insulin regimens in type 1 diabetes: insulin glulisine versus regular human insulin in combination with Basal insulin glargine. *Endocr Pract.* 2005, 11(1):11-7.
7. Dailey G et al. Insulin glulisine provides improved glycemic control in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2004; 27(10): 2363-2368.
8. Rayman G et al. Insulin glulisine imparts effective glycaemic control in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Res Clin Pract* 2006.

Comité de Redacción:

Arroyo Pineda V, Fernández-Corada Sánchez A, Horta Hernández A, Martínez Cruz S, Pérez Rodríguez I, Rosa Rubio A, González Alcázar A, Fernández Agüero I, Ortiz Martín T, Sánchez de la Nieta MD, Lara Sánchez C, Jiménez de Andrés E.

Consejo Editorial:

Área de Farmacia del SESCAM; Comisiones del Uso Racional del Medicamento de las Gerencias de Atención Primaria de Albacete, Alcázar de San Juan, Ciudad Real, Cuenca, Guadalajara, Puertollano, Talavera de la Reina, Toledo y Comisiones de Farmacia y Terapéutica del Complejo Hospitalario de Albacete, Hospital Comarcal de Hellín, Complejo Hospitalario de Ciudad Real, Hospital La Mancha Centro, Hospital Virgen de Atalagracia, Hospital Gutiérrez Ortega, Hospital Santa Bárbara, Hospital Virgen de la Luz, Hospital General Universitario de Guadalajara, Hospital Virgen de la Salud de Toledo, Hospital Nacional de Parapléjicos, Hospital Virgen del Valle y Hospital Ntra. Sra. del Prado.



Edita SESCAM - Área de Farmacia.

Dirección de correo: Eduardo Jiménez de Andrés. Secretaría Comité de Redacción. Área de Farmacia SESCAM. C/Huérfanos Cristinos 5. Toledo 45005. Teléfono: 925/27.43.90 Fax: 925/27.41.44 e-mail: burm@sescam.jccm.es

I.S.S.N.: 1576-2408

D.L.: GU-142-2000

NIPO: 352-00-029-6