



---

# CONGRESO NACIONAL SEMES

---

## ALICANTE, DEL 7 AL 9 DE JUNIO DE 2017

---

*Ciencia junto al mar*



Sociedad Española de  
Medicina de Urgencias  
y Emergencias



**CONGRESO NACIONAL SEMES**  
**ALICANTE, DEL 7 AL 9 DE JUNIO DE 2017**

# **Insulinas basales.** **¿No son intercambiables en urgencias?**

Dr. Alberto Olaizola Mendibil  
Servicio de Urgencias Hospital Universitario Cruces



# EKALME Diabetes

## COORDINADORA:

Dra. Ainhoa Burzako Sanchez. Hospital Universitario Basurto.

## CO-RESPONSABLE:

Dr. Alberto Olaizola Mendibil. Hospital Universitario Cruces.

## SECRETARIA:

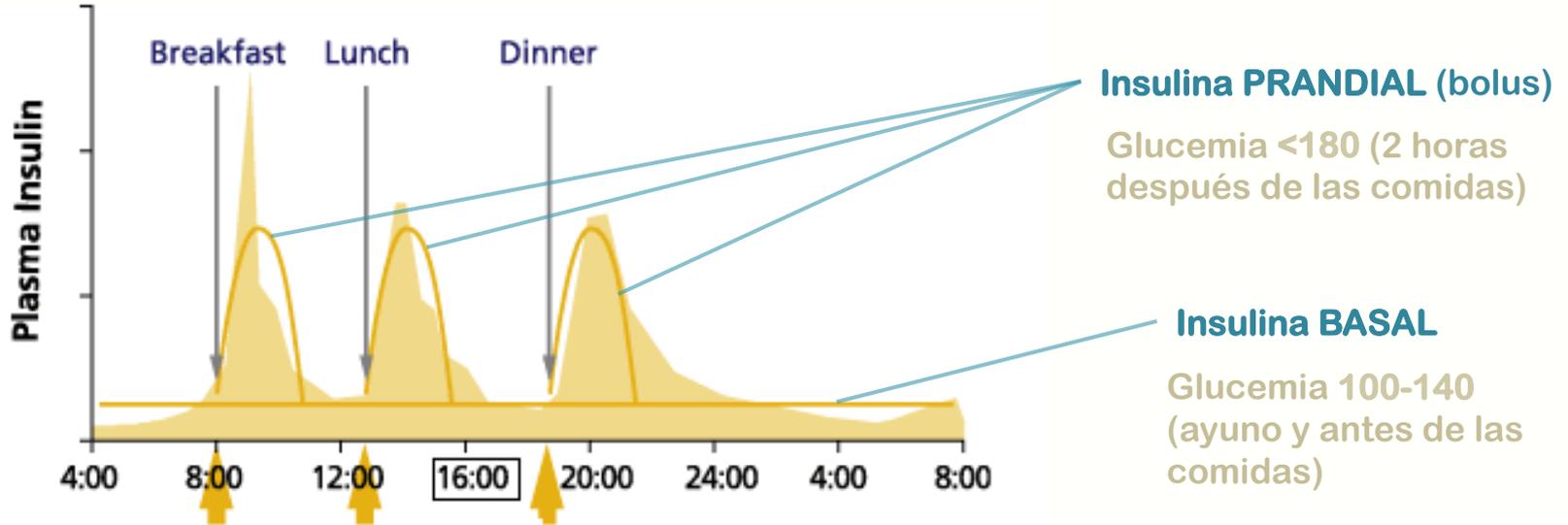
Dr. Marian San Martin Diez. Hospital Universitario Basurto.

H. SANTA MARINA	H. GALDAKAO	H. DONOSTIA	H. GERNIKA-LUMO	H. ZUMARRAGA
Ramón Herrería	Nuria Gutierrez	Patxi Barandiaran	Aitor Odiaga	Patxi Ezponza
	Terese Mimenza.	Estibaliz Intxaurza	Esther Etxezarraga	Larraitz Gomez

H. ARABA	H. ALTO DEBA	H. MENDARO	H. BIDASOA	H. SAN ELOY
M <sup>a</sup> Jesús Martín	Alejandro Masié	Naroa Pampin	Ivan Garmendia	Elena Gregorio

CLÍNICA IMQ ZORROZAURRE	
Juan Carlos Rodriguez	Gorka Barrenetxea

# PAUTA BOLO-BASAL



# INSULINAS RÁPIDAS

Posibilidades de uso:

◆ Prandial  
intravenosa continua

◆ Correctora

◆ Infusión

Tipos:

- Insulina rápida humana:
- Regular



Inicio	Pico	Duración
30-60 min	2-4 h	5-8 h

Análogos de insulina rápida:

- Lispro
- Aspart
- Glulisina



Inicio	Pico	Duración
5-15 min	30-90 min	3-4 h

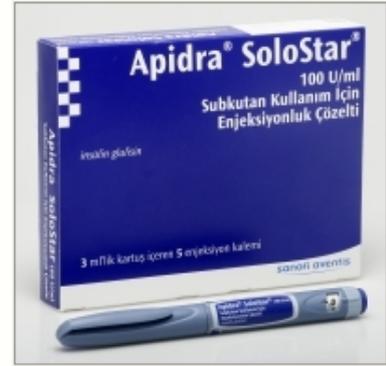
# INSULINAS ULTRARAPIDAS O PRANDIALES



Insulina NovoRapid®  
(Aspart)



Insulina Humalog Kwikpen®  
(Lispro)



Insulina Apidra®  
(Glulisina)

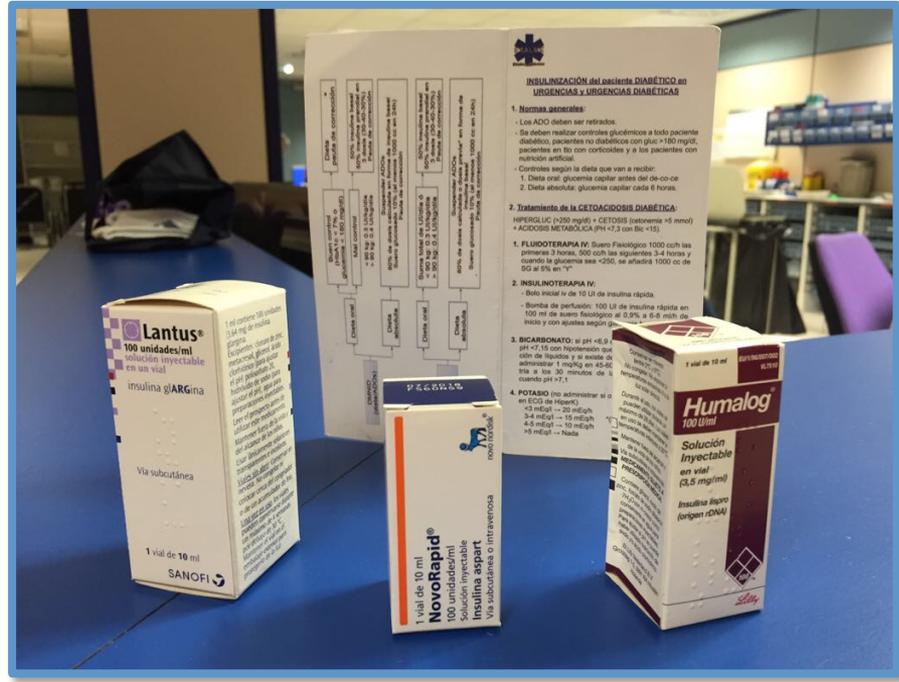
# INSULINAS LENTAS O BASALES



Insulina glargina 24 horas.

Lantus® (Sanofi)

**NUEVAS BASALES: ABASAGLAR, U 300 - TOUJEO y DEGLUDEC - TRESIBA**



# NORMAS GENERALES

- Los antidiabéticos orales (ADO) deben retirarse por su escasa flexibilidad de manejo y el gran número de contraindicaciones.
- La insulina es el fármaco de elección para el tratamiento de la hiperglucemia en el paciente hospitalizado:
  - Paciente crítico: bomba de infusión intravenosa de insulina ( Insulina humalog 100 UI /100 mL SSF). **Buscar en eOsabide como Humalog**
  - Resto de pacientes: administración de insulina vía subcutánea (**protocolos en e-osabide**)
- La terapia bolo – basal ha demostrado ser la estrategia de insulinización más fisiológica y de elección en el paciente hospitalizado.

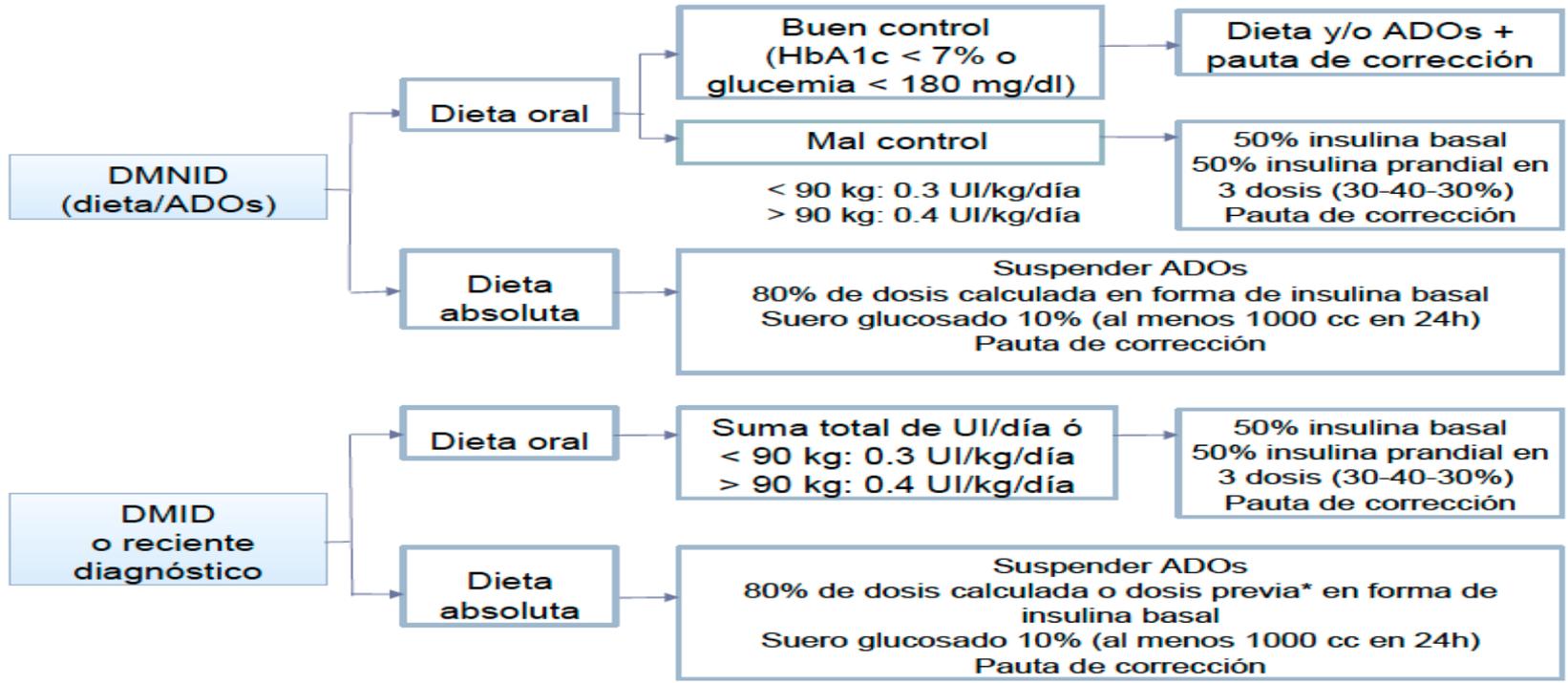
✓ *Insulinización del paciente diabético en Urgencias. Servicio de Urgencias. Hospital Universitario de Cruces*

# LOGÍSTICA DE LA INSULINA

- Siempre se utilizarán viales de insulina en el servicio de urgencias.  
**Nunca plumas.**
- Las presentaciones que deberá haber en el servicio de urgencias para cubrir los requerimientos de los protocolos son las siguientes:
  - Insulina lantus vial ( insulina glargina)
  - Insulina novorapid vial (insulina aspart)
  - Insulina humalog vial ( insulina lispro)
- Los viales se conservarán en nevera. Fuera de nevera la estabilidad será de 30 días. Indicar en el vial la fecha de apertura del mismo.
- Nunca dejar los viales con una aguja pinchada.



✓ *Insulinización del paciente diabético en Urgencias. Servicio de Urgencias. Hospital Universitario de Cruces*



\*Dosis previa: insulina basal + insulina prandial

NH: 950239 PEREZ REGUERA SERGIO      Edad: 23      Sexo: H  
Diagnóstico:      Peso:      Kg      Talla:      Cm  
Días ing.: 2816      U.E.:      Cama:      F.Fin Validez:      Tto no medic:

ALERTAS  
RAM:  Alergias: DESC   
Emb.:  Lact.:  L.Hepat: DESC  L.Renal: DESC

Sección: END      Resp.: JUAN ANTONIO GARCIA SANCHEZ-GABRIEL

P. ACTIVO	VÍA	DOSIS	FRECUENCIA	DURACIÓN

Medic:      No proto:  Obser:

Dosis:      Dispens.:

Via:      DE CO ME CE NO L M X J V S D

Frec.:      F. Ini INGRESO + (Días)      Dias:      Ciclo:

Dosis Ini.:  Infor.:  Prof.: GONZALEZ JAUREGUI, BLANCA      No Sust.:  S.P.:

Protocolo - Diálogo de página web

CRITERIOS DE BÚSQUEDA  
Serv./Secc.: **URG** URGENCIAS GENERALES  
Descripción:       Iniciar al Ingreso       Baja

DESCRIPCIÓN	SERV./SECC.	DETALLE	CIE
DM -ADO DOMI- MAL CONTROL-COME	URG	S	DIABETES MELLITUS
DM -ADO DOMI-BUEN CONTROL-COME	URG	S	DIABETES MELLITUS
DM -ADO EN DOMICILIO - NO COME	URG	S	DIABETES MELLITUS
DM -INSU EN DOMICILIO-NO COME	URG	S	DIABETES MELLITUS
DM- INSULINA EN DOMICILIO-COME	URG	S	DIABETES MELLITUS
TRAST CICLO UREA ADULTO	URG	S	OTROS TRASTORNOS

FECHA DE INICIO DEL TRATAMIENTO  
Fecha: INGRESO +     

✓ Insulinización del paciente diabético en Urgencias. Servicio de Urgencias. Hospital Universitario de Cruces

# CASO CLÍNICO 1

*Varón de 45 años con antecedentes de DM tipo 2 desde hace 10 años en tratamiento domiciliario con Insulina Lantus 0-0-23 unidades e Insulina Novorapid 4-6-4 unidades, ingresa por Pancreatitis Aguda. Se deja en dieta absoluta.*

Tratamiento en domicilio	Ayuno (administrar al menos 1.000 ml de SG 10%)	Ingesta (dieta diabética)	
		BUEN CONTROL*	MAL CONTROL
Dieta o ADO	Basal (0,2-0,3 U/kg/día)** + PC	PC	<b>Bolobasal</b> (DTI: 0,3-0,4 U/kg) ** (regla 50/50)*** + PC
INSULINA	<b>Basal</b> (80% de su DTI) + PC	<b>Bolobasal</b> (80% de la DTI del domicilio) (regla 50/50) + PC	<b>Bolobasal</b> (misma DTI del domicilio) (regla 50/50) + PC



NH: 950239 PEREZ REGUERA SERGIO Edad: 23 Sexo: H  
 Diagnóstico: \_\_\_\_\_ Peso: \_\_\_\_\_ Kg Talla: \_\_\_\_\_ Cm  
 Dias ing.: 2816 U.E.: \_\_\_\_\_ Cama: \_\_\_\_\_  
 INICIAR AL INGRESO F.Fin Validez: \_\_\_\_\_ Tto no medic:

ALERTAS  
 RAM:  Alergias: DESC   
 Emb.:  Lact.:  I.Hepat: DESC  I.Renal: DESC

Sección: END Resp.: JUAN ANTONIO GARCIA SANCHEZ-GABRIEL

↓	DÍAS	T.	MEDICAMENTO	P. ACTIVO	VÍA	DOSIS	FRECUENCIA
→	P	PF	INSULINA LANTUS 100 U.I./ML	Insulina	SUBCU	1 UI	ING 0-1-0-0-0
→		PF	INSULINA NOVORAPID 100 U.I./ML	Insulina	SUBCU	1 UI	

Medic: INSULINA NOVORAPID 100 U.I./ML  
 Dosis 1 UI  
 Via: SUBCUTANEA DE C  
 Frec.: 6 HORAS  
 F.Ini INGRESO + (Días)  
 Dosis Ini:  Infor:  Prof: G  
 No Sust:  S.P.:



Observaciones a la Medicación - Diálogo de página web

Medicamento: INSULINA NOVORAPID 100 U.I./ML

Histórico  Iniciar al Ingreso

FECHA	T.	PROFESIONAL	OBSERVACIÓN
INGRESO	1	GONZALEZ JAUREGUI B	Pauta correctora 1 (< 40 ui/día o < 60kg

Observación:  Para Paciente

Pauta correctora 1 (< 40 ui/día o < 60kg de peso): 150-199 +0 ui, 200-249 +2 ui, 250-299 +3 ui, 300-349 +4 ui, > 349 +5 ui. Pauta correctora 2 (40-80 ui/día o 60-90 kg de peso): 150-199 +2 ui, 200-249 +3 ui, 250-299 +5 ui, 300-349 +7 ui, >349 +8 ui. Pauta correctora 3 (>80 ui/día o >90 kg de peso): 150-199 +3 ui, 200-249 +5 ui, 250-299 +7 ui, 300-349 +10 ui, >349 +12 ui

Ok

# CASO CLÍNICO: Insulina en domicilio / Ayunas

Insulina **Basal** : 80% de su DTI

- DTI:  $23 + 4 + 6 + 4 = 37$  Unidades
- 80 % DTI:  $29,6$  unidades = **30 unidades**



**30 Unidades de insulina Lantus + Pauta correctora 1**

**PAUTA CORRECTORA 1**  
( $<40$  UI/día o  $<60$  kg de peso)

+0

+2

+3

+4

+5

# Medicamentos Biosimilares

Insulina Abasaglar y panorama de las insulinas  
basales

# MEDICAMENTO BIOLÓGICO

- Es un medicamento que contiene uno o mas principios activos sintetizados o derivados de una fuente biológica ( fluidos, tejidos humanos, animales o microorganismos). Se obtienen mediante biosíntesis usando preferentemente cultivos celulares, virus, levaduras y bacterias y mediante tecnología de recombinación de ADN.
- Los principios activos de los medicamentos biológicos son grandes y complejos, solo producibles en organismos vivos, por eso son también variables.

# MEDICAMENTO BIOLÓGICO

- Los primeros se aprobaron en los años 80.
- Muchos han caducado sus patentes y otros caducarán en la próxima década.
- Esto ha dado lugar al desarrollo de los biosimilares.
- La misma circunstancia se dio antes con los medicamentos genéricos.
- En el 2014 los medicamentos biológicos supusieron el 27 % de las ventas de la industria farmacéutica en Europa y representan la principal fuente de incremento del gasto farmacéutico a nivel hospitalario.
- Existe un marco regulatorio específico por la EMA.

# MEDICAMENTO BIOSIMILAR

- Es un medicamento biológico que se desarrolla para que sea similar a un medicamento biológico ya comercializado ( de referencia ) cuya patente a caducado.
- Por su complejidad molecular y proceso de producción puede tener variabilidad funcional.
- Regulación específica de la EMA

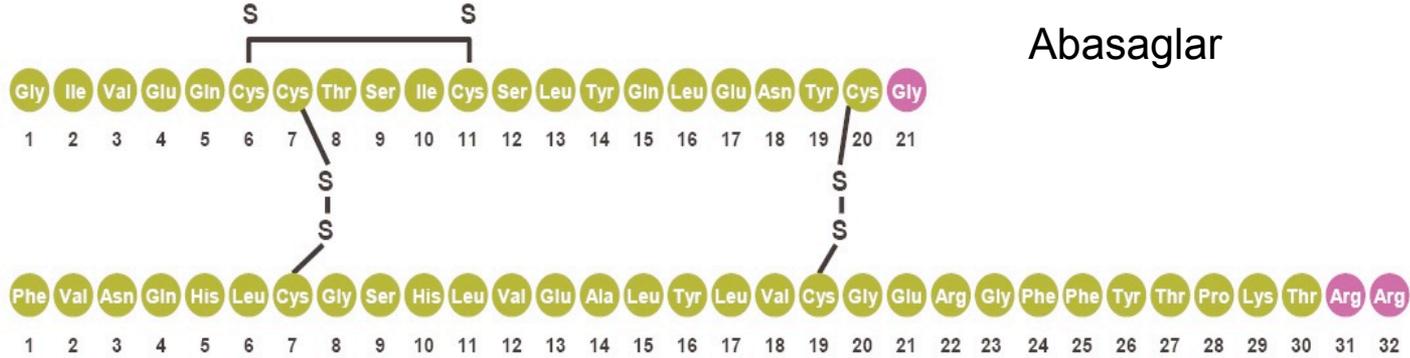
# GENÉRICO VS BIOSIMILAR

- Síntesis química.
- Estructura molecular idéntica a la referencia.
- Bajo peso molecular.
- No inmunógeno.
- Oral
- Ensayos de bioequivalencia.
- Inversión: 0,6-4 m euros.

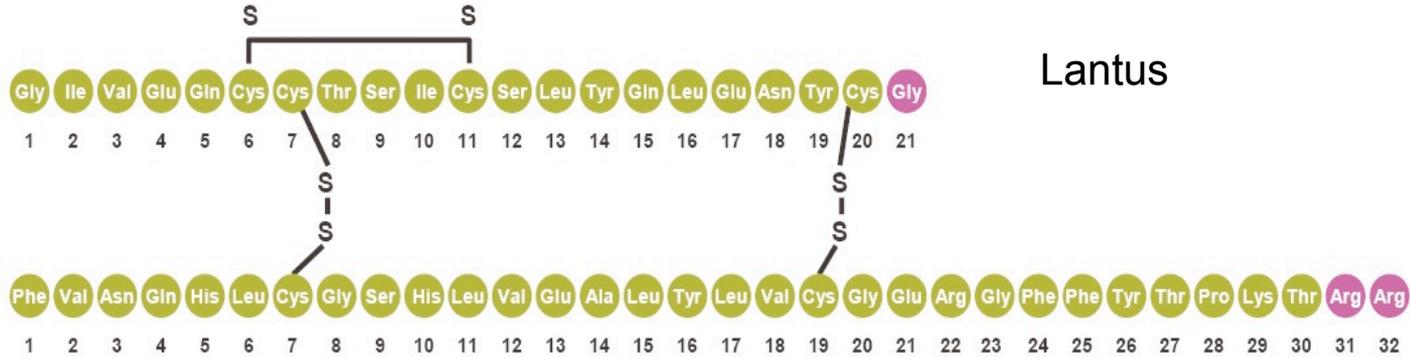
- Síntesis biológica.
- Estructura molecular similar a la referencia.
- Alto peso molecular.
- Inmunógeno.
- Parenteral.
- Ensayos clínicos.  
Farmacovigilancia.
- Inversión 6-7 m euros

Principio	M referencia	M biosimilar	Indicación
Filgastrin	Neupogen	Nivestim Zarzio Accofil	Neutropenia febril
Infliximab	Remicade	Remsima Inflectra Flixabi	EIIC AR EA Psoriasis
Insulina glargina	Lantus	Abasaglar	Diabetes
Somatropina	Genotonorm	Omnitrope	Crecimiento
Eanercept	Enbrel	Benepali	AR EA Psoriasis
Epoetina alfa	Eprex	Binocrit Abseamed	Anemia
Folitorpina	Gonal F	Ovaleap Bemfolá	Anovulación
Epoetina Zeta	Eprex	Retacrit Silapo	Anemia

## Abasaglar



## Lantus





- Los medicamentos biosimilares( MB) son un 25% más baratos que el de referencia.
- Los MB de deben de prescribir por marca comercial ( trazabilidad).
- Los fármacos biológicos no pueden ser cambiados ( sustitución) por MB por el farmacéutico.
- Los MB pueden sustituir a el de referencia por consentimiento expreso del médico pero no sin este (intercambiabilidad)

Posicionamiento de la SED y SEEN en relación con la entrada de biosimilares de insulina en España.

# Características de Abasaglar

- Precio un 25 % inferior a Lantus.
- Recomendación de servicios centrales para inicio de nuevos tratamientos en los que se considere insulina Glargina.
- No disponible en vial.
- Consideraciones internas del hospital a tener en cuenta.

# Insulinas basales aclarando en panorama...

- Desde la NPH las insulinas basales ha sido la insulina Detemir y la insulina Glargina U 100.
- La insulina Glargina ha sido la insulina basal principal durante años y es el *gold estándar* de comparación *head to head* para toda nueva insulina o biosimilar que se comercialice.
- En los últimos dos años hay novedades en las insulinas basales.

# Insulinas basales aclarando el panorama.....

- Las nuevas insulinas basales no son superiores a la glargina u 100 en cuanto a control metabólico salvo la Lispro PeG ( no comercializada).
- Producen menos hipoglucemias nocturnas y graves.
- No producen incrementos de peso significativo.

*Diabetes Care , august 2016.*

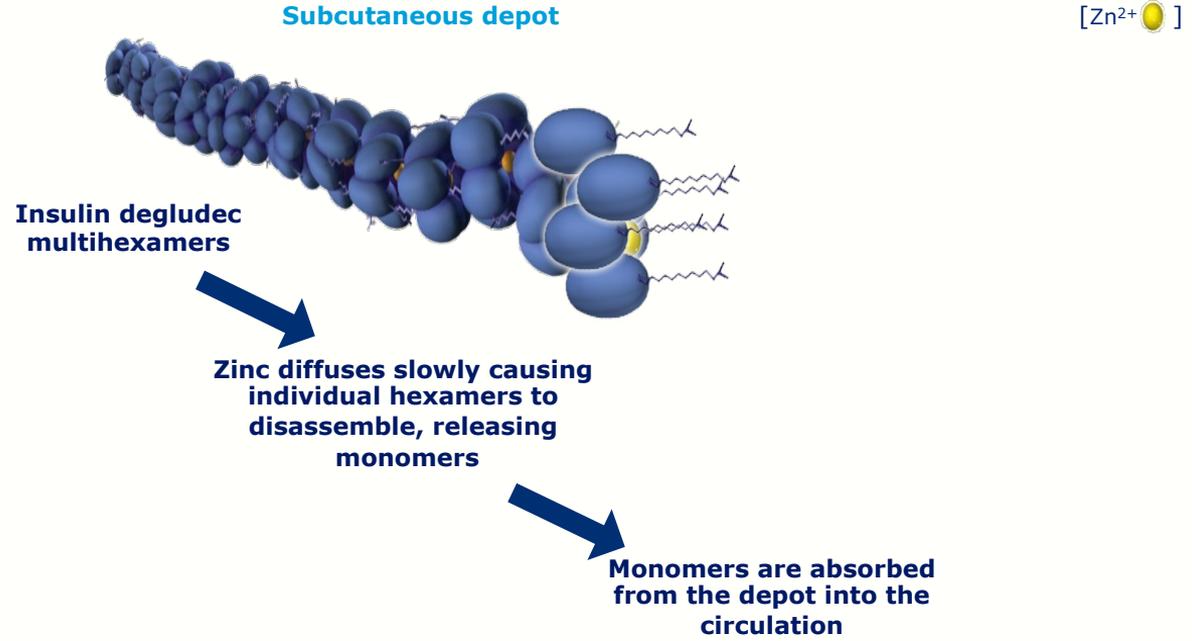
# Insulina basales aclarando el panorama...

- Insulina Degludec con la mayor vida media y margen de flexibilidad en la administración. Precio alto (Alemania) controversia respecto a la reducción de hipoglucemias.
- Insulina Glargina U 300: flexibilidad de 3 horas en cuanto a la administración, menos hipoglucemias e igual precio que insulina glargina.
- Lispro PeG no comercializada: Interesante...

# Insulinas basales aclarando el panorama....

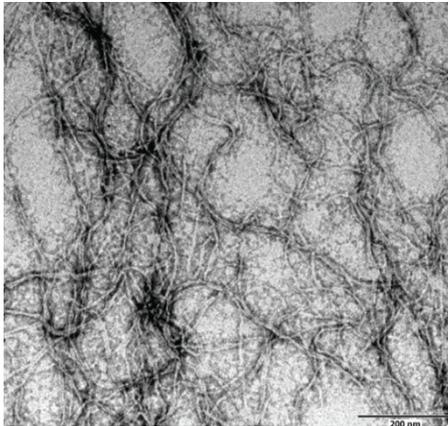
- Ninguna insulina basal nueva se presenta en vial.
- No tenemos instrucciones concretas respecto al cambio de insulina basal para el tratamiento y hospitalización de los pacientes en urgencias.
- No cambiar si el paciente está con biosimilar.
- Insulina degludec ?
- Posibilidad de prescripción en la insulinización al alta.

# Insulin degludec: slow release following injection



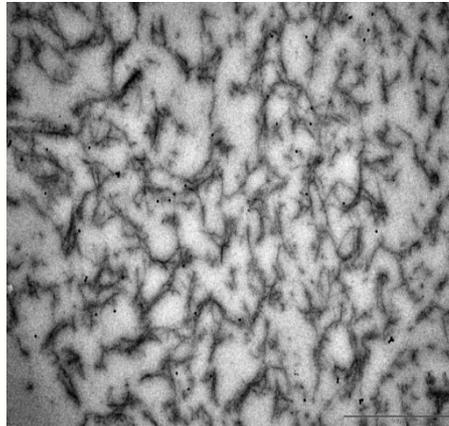
# Electron microscopic visualisation of insulin degludec multihexamers

**Insulin degludec multihexamers<sup>1</sup>**



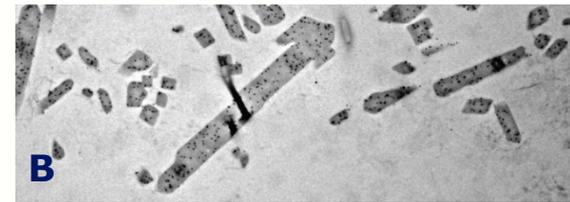
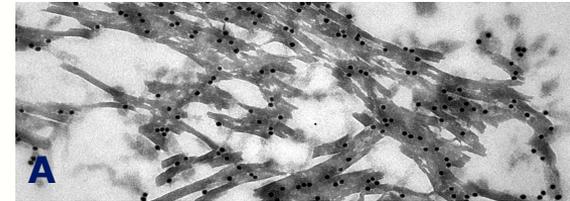
*In vitro* (phenol free test tube)<sup>1</sup>

**Insulin degludec multihexamers<sup>1</sup>**



*In vivo* (pig s.c.)<sup>1</sup>

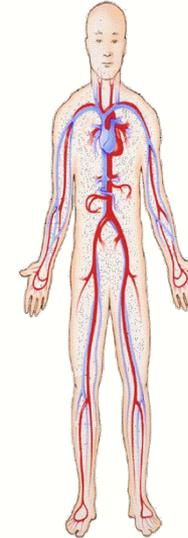
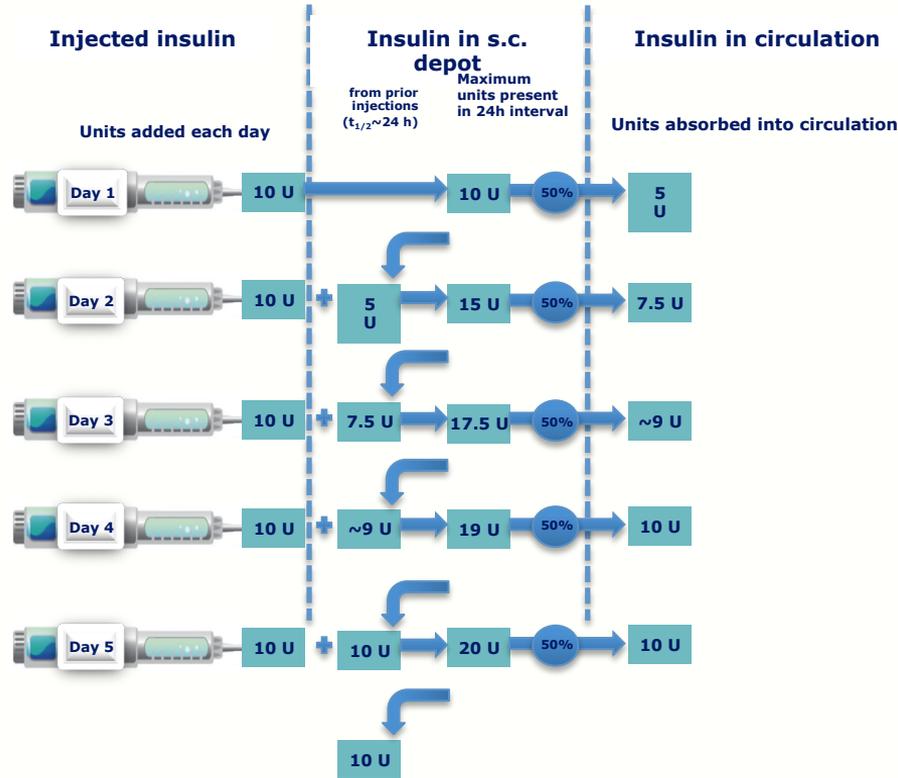
**A. Insulin glargine precipitates as crystals<sup>2</sup>  
B. NPH crystals<sup>3</sup>**



*In vivo* (pig s.c.)

1. Kurtzhals *et al. Diabetes* 2011;60(Suppl. 1):LB12; 2. Insulin glargine image data on file; 3. Seested *et al. Diabetes* 2012;61(Suppl. 1):A250

## Reaching steady state with insulin Degludec



**Elimination of any insulin follows first order kinetics. Therefore there is no stacking**

# CONCLUSIONES

1. Abasaglar no se debe sustituir por la farmacia sin el consentimiento expreso del médico.
2. Los biosimilares se deben de prescribir según los nombres comerciales pues la trazabilidad de sus efectos adversos y sobre todo inmunológicos, esta sometida a un régimen especial de farmacovigilancia de la EMA.
3. La insulina Degludec no es una biosimilar de nada, es una molécula original pero con una farmacocinética especial que nos debe de hacer considerar a los prescriptores la idoneidad de su intercambio.

## Mi opinión...

- El *gold standard* de las basales sigue siendo insulina Glargina U 100. Contra este se comparan las demás. De momento parece que la novedad más eficiente sería Insulina Glargina U 300 ya que aporta: menos hipoglucemias, aumenta algo la vida media y los costes no aumentan.
- Abasaglar de momento es un 25 % más barata que el *gold standard* pero en todo lo demás es superponible a su comparador.
- Degludec promete como "*la gran basal*" por duración, flexibilidad, variabilidad y menos hipoglucemias aunque su coste más elevado la va a mantener vigilada en el Sistema Nacional de Salud. Es una insulina con desarrollos ambiciosos en forma de mezcla con agonistas Gp1 de vida media larga.
- Las nuevas basales no se producen en vial, quizás tendríamos que añadir dos tipos de pluma a nuestro reducido Vademecum.