

D'INFORMACIÓ FARMACOTERAPÈUTICA

Regió Sanitària

GIRONA

MONOGRAFIA

RETIRADA DE DIFERENTS PRESENTACIONS
FARMACÈUTIQUES D'INSULINA: UN ABORDATGE
PRÀCTIC

Resum

El tractament farmacològic de la diabetis s'ha anat fent progressivament complex en els darrers anys. Els nous anàlegs d'insulina s'han afegit a un marc previ, de vegades prou confús, amb les diferents presentacions farmacèutiques de la insulina humana, tant pel que fa a la proporció d'insulina ràpida de les diferents barreges prefixades d'insulina, com pel que fa als diferents sistemes d'administració comercialitzats fins a la data.

La retirada definitiva de certs sistemes d'administració i, fins i tot, de certes presentacions d'insulina entre l'abril de 2004 i l'any 2005 significarà un repte important per als professionals responsables dels pacients amb diabetis *mellitus*, ja que caldrà canviar les prescripcions d'insulina d'una proporció important d'aquests pacients.

Amb la revisió presentada en aquest *Butlletí* pretenem donar una visió clara de les possibles alternatives a les presentacions farmacològiques afectades per aquesta reducció del vademècum, per tal de facilitar-ne la substitució amb el mínim impacte sobre el control metabòlic i la qualitat de vida dels pacients.

Introducció

La purificació de la insulina l'any 1922 per Banting i Best va permetre de perllongar la supervivència dels pacients amb diabetis *mellitus* tipus 1 que fins aleshores morien a

conseqüència de la seva insulinopènia. Inicialment l'objectiu principal del tractament insulínic als pacients afectes de diabetis *mellitus* consistia a mantenir els nivells de glucèmia plasmàtica en un rang ampli que evités les anomenades descompensacions agudes (hiperglucèmia i hipoglucèmia), és el que es coneix com a tractament convencional. D'altra banda, però, estudis prospectius controlats han demostrat l'eficàcia de mantenir les xifres de glucèmia plasmàtica el més properes possible a la normalitat tant en pacients amb diabetis *mellitus* tipus 1 com tipus 2, per evitar el desenvolupament de les complicacions cròniques derivades de la diabetis. En l'actualitat, aquestes complicacions signifiquen una important causa de morbimortalitat en la població diabètica i són motiu d'una gran despesa sanitària. El tractament insulínic adreçat a mantenir els nivells de glucèmia en un rang proper a la normalitat tant en estat preprandial com postprandial rep el nom de tractament intensificat, en el qual s'intenta imitar de forma ideal la producció endògena d'insulina.

Els objectius del tractament insulínic per a cada pacient s'han d'individualitzar cas a cas. Així, doncs, hi ha casos en què el tractament insulínic intensificat no és adequat pel risc d'hipoglucèmies o bé per manca de compromís del pacient amb els requisits que implica una teràpia insulínica intensificada amb un mínim de 4-5 autoanàlisis diàries i l'adaptació de les dosis d'insulina a l'aportació d'hidrats de la dieta i l'activitat física diària.

Amb la intenció d'adaptar la pauta insulínica al ritme de vida i les preferències del pacient, els laboratoris farmacèutics han desenvolupat diferents tipus d'insulina amb les seves corresponents barreges prefixades. Aquest gran ventall d'insulines ens ha permès fer pautes de tractament complexes individualitzades per a cada pacient en funció dels seus horaris d'ingesta i de la seva activitat.

La suspensió de la comercialització de diverses presentacions farmacèutiques d'insulines dels laboratoris Lilly i Novo Nordisk ens obliga a fer una revisió sistemàtica del tractament insulínic de cada pacient. Com que la retirada dels diferents tipus de presentació serà progressiva en els propers mesos, aquesta revisió es fa en base al vademècum definitiu previsible per al 2005.

Característiques farmacològiques de les diferents insulines

Les insulines d'origen porcí o boví han desaparegut pràcticament del mercat, desplaçades per insulines humanes obtingudes per enginyeria genètica. Tots els preparats actuals són del tipus monocomponent, és a dir, han estat sotmesos a un procés d'ultrapurificació per tal d'eliminar proteïnes estranyes. Per tant, l'única diferència important a l'hora de classificar insulines és l'inici i la durada de l'acció.

Mètodes per modificar l'acció de la insulina

Com que la durada màxima de la insulina humana regular administrada per via subcutània és aproximadament de 5

a 8 hores, en molts casos cal modificar-ne el perfil d'acció. Les insulines retardades són el resultat de modificacions químiques que tenen com a objectiu perllongar la durada d'acció de la insulina.

D'altra banda, el desenvolupament de la tecnologia ADN recombinant ha permès la producció de molècules d'insulina amb perfils farmacocinètics alterats. Són els anomenats anàlegs d'insulina.

1. Mètodes per perllongar l'acció de la insulina

Hi ha dos procediments:

- Unió a proteïnes: en l'actualitat, exclusivament protamina.
- Cristal·lització controlada: afegint zinc i controlant el pH del medi, es pot aconseguir que la insulina precipiti formant cristalls d'una mida determinada. Amb aquests precipitats es preparen suspensions de insulina-zinc per a injecció, que alliberen l'hormona tant més lentament, com més gran sigui la mida dels cristalls.

Recentment, s'ha comercialitzat un nou anàleg d'insulina, la insulina glargina (addició d'una glicina i dues arginines a la molècula d'insulina humana: 21A-Gly-30Ba-L-Arg-30Bb-L-Arg-insulina humana), que té com a objectiu proporcionar una acció prolongada per a una sola administració al dia.

2. Mètodes per accelerar l'acció de la insulina

Els anàlegs d'insulina produïts per substitució de determinats aminoàcids permeten modificar la farmacocinètica de l'hormona. La insulina lispro és un d'aquests anàlegs, en la qual s'inverteix la posició dels aminoàcids lisina i prolina respecte a la insulina humana. Aquesta modificació aporta un començament més ràpid i

Quadre 1. Característiques dels diferents sistemes d'administració d'insulines

Sistema	Laboratori	Descripcions
Vials més xeringa graduada	Novo Nordisk, Lilly, Aventis	100 UI/ml 10 ml
Penfill®	Novo Nordisk	Cartutx de vidre (1,5 ml) amb èmbol de goma i tancat amb tap de goma. Requereix sistema d'administració d'insulina.
Novolet®	Novo Nordisk	Xeringa precarregada composta per un injector tipus ploma de plàstic. Dosificació binària.
InnoLet®	Novo Nordisk	Xeringa precarregada composta per un injector tipus "rellotge" de plàstic. Permet administrar d'1 a 50 UI amb dosificació unitària.
FlexPen®	Novo Nordisk	Ploma precarregada composta per injector. Permet administrar d'1 a 60 UI amb dosificació unitària.
Pen®	Lilly	Xeringa precarregada composta per un injector tipus ploma de plàstic. Dosificació unitària.
Humaplust® / Humaject®	Lilly	Xeringa precarregada composta per un injector tipus ploma de plàstic. Dosificació binària.
Optiset®	Aventis	Xeringa precarregada composta per un injector tipus ploma de plàstic. Dosificació binària.

una durada d'acció més curta que la insulina normal. Un objectiu semblant es persegueix amb l'anomenada insulina aspart que presenta una molècula d'àcid aspàrtic en substitució de l'aminoàcid prolina de la insulina humana.

3. Insulines bifàsiques

Existeixen al mercat barreges preparades d'insulina ràpida o anàlegs ultraràpids amb insulina intermèdia, amb el propòsit d'obtenir una formulació de començament ràpid i llarga durada; són les insulines bifàsiques.

Les especialitats farmacèutiques d'insulina humana (insulina regular, insulines retardades i anàlegs d'insulina) se solen classificar segons la durada d'acció en: insulines ultraràpides, ràpides, intermèdies i lentes. No obstant això, la durada exacta d'acció de qualsevol preparat és variable i depèn de factors com la variació interindividual, el nivell d'anticossos del pacient, la dosi i el lloc d'injecció.

Administració d'insulines

És important recordar que totes les insulines retardades s'apliquen per via subcutània (d'aquesta manera s'allibera lentament la insulina des del punt d'injecció). Només la insulina no retardada es pot injectar, en cas necessari, per via intravenosa.

Encara que inicialment el mètode d'administració més corrent va ser la xeringa especial graduada en unitats d'insulina, els darrers anys han guanyat popularitat els aparells injectors en forma de ploma injectora, així com les especialitats farmacèutiques en forma de xeringa precarregada.

El quadre 1 recull les característiques dels sistemes d'administració d'insulina comercialitzats a Espanya.

Situació actual de les insulines comercialitzades a Espanya

Amb data 17 de març de 2004, l'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris va autoritzar, a petició del laboratori Lilly, SA, la suspensió de comercialització de les presentacions d'insulines que es detallen a continuació:

HUMALOG NPL Pen, 5 plomes de 3 ml (CN: 875856)
HUMAPLUS 20:80, 6 plomes de 3 ml (CN: 688408)
HUMULINA 20:80 Pen, 6 plomes de 3 ml (CN: 656843)
HUMULINA LENTA, 1 vial de 10 ml (CN: 917278)
HUMULINA ULTRALENTA, 1 vial de 10 ml (CN: 917195)

El laboratori Lilly va sol·licitar la suspensió de comercialització per raons de racionalització de la producció, que ha comportat que a la planta de França es deixessin de fabricar aquestes presentacions. Les

insulines afectades es poden seguir utilitzant fins a exhaurir les existències.

Una línia d'actuació molt semblant l'ha dut a terme el laboratori Novo Nordisk Pharma, SA, que ha iniciat un procés d'unificació internacional de les especialitats farmacèutiques disponibles per al tractament de la diabetis. Com a conseqüència, l'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris els ha autoritzat l'anul·lació de comercialització de les presentacions d'insulina en cartutxos PENFILL®. A partir del dia 1 d'abril, Novo Nordisk Pharma ha deixat de comercialitzar les presentacions d'insulina següents:

ACTRAPID PENFILL, 100 UI/ml 5 x 1,5 ml (CN: 985812)
INSULATARD NPH PENFILL, 100 UI/ml 5 x 1,5 ml (CN: 985846)
MIXTARD 10 PENFILL, 100 UI/ml 5 x 1,5 ml (CN: 768952)
MIXTARD 20 PENFILL, 100 UI/ml 5 x 1,5 ml (CN: 768606)
MIXTARD 30 PENFILL, 100 UI/ml 5 x 1,5 ml (CN: 985861)
MIXTARD 40 PENFILL, 100 UI/ml 5 x 1,5 ml (CN: 768754)
MIXTARD 50 PENFILL, 100 UI/ml 5 x 1,5 ml (CN: 768747)

Aquestes presentacions es poden seguir utilitzant fins a exhaurir existències. D'altra banda, encara que l'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris no ho ha autoritzat, el laboratori Novo Nordisk Pharma també té intenció de:

- deixar de comercialitzar les presentacions d'insulines Novolet®. Es preveu la suspensió de subministrament durant l'any 2005, a excepció de Actrapid® Novolet que previsiblement es faci efectiva abans.
- canviar els codis nacionals i noms comercials de les diferents presentacions farmacèutiques d'insulines (probablement a partir de juliol de 2004).

La informació que transmetem en aquesta revisió està documentada en les *Notes informatives* de l'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris i en els vademècums actualitzats dels laboratoris Novo Nordisk Pharma i Lilly.

Com fer la substitució de les insulines afectades pel canvi

La decisió sobre el canvi d'especialitat farmacèutica s'ha de fer de forma totalment individualitzada a cada pacient i dependrà bàsicament dels factors següents:

1. Grau de control metabòlic

- Si el grau de control metabòlic assolit amb la pauta actual és correcte, és a dir, si s'estan assolint els objectius glucèmics individuals, aleshores cal mantenir la insulina que s'estava fent servir i modificar la presentació si això és possible. Si no és possible, aleshores caldrà canviar a una barreja manual o a la presentació amb un perfil d'acció més similar.

Quadre 2. Classificació actual de les insulines humanes segons la seva durada d'acció

Composició	Efecte			Cartutxos	Vials	Especialitat
	Inici	Màxim	Durada			
INSULINA RÀPIDA						
Insulina ràpida (soluble, normal, regular) * solució transparent (es pot administrar per via iv)	30 min	1-3 hores	5-8 hores	ACTRAPID PENFILL (Novo Nordisk) 985812 100 UI/ml 5x1,5 ml	ACTRAPID HM (Novo Nordisk) 917013 100 UI/ml vial 1x10 ml	
					HUMULINA REGULAR (Lilly) 917476 100 UI/ml vial 1x10 ml	
INSULINA INTERMÈDIA						
Insulina NPH (isofànica)	1-1,5 hora	2-12 hores	18-24 hores	INSULATARD NPH PENFILL (Novo Nordisk) 985846 100 UI/ml 5x1,5 ml	INSULATARD NPH (Novo Nordisk) 917492 100 UI/ml vial 1x10 ml	
					HUMULINA NPH (Lilly) 917286 100 UI/ml vial 1x10 ml	
INSULINA LENTA						
Insulina - Zinc (70 % cristal·lina - 30 % amorfa)	2,5 hores	7-15 hores	24 hores		MONOTARD HM (Novo Nordisk) 917302 100 UI/ml vial 1x10 ml	
					HUMULINA LENTA (Lilly) 917278 100 UI/ml vial 1x10 ml	
Insulina - Zinc cristal·lina	4 hores	8-24 hores	28 hores		ULTRATARD HM (Novo Nordisk) 917500 100 UI/ml vial 1x10 ml	
					HUMULINA ULTRALENTA (Lilly) 917195 100 UI/ml vial 1x10 ml	
INSULINA BIFÀSICA						
Insulina regular 10 % Insulina isofànica 90 %	30 min	2-8 hores	18-24 hores	MIXTARD 10 PENFILL (Novo Nordisk) 768952 100 UI/ml 5x1,5 ml		
Insulina regular 20 % Insulina isofànica 80 % ml	30 min	2-8 hores	18-24 hores	MIXTARD 20 PENFILL (Novo Nordisk) 768606 100 UI/ml 5x1,5 ml	HUMULINA 20:80 (Lilly) 917237 100 UI/ml vial 1x10 ml	
Insulina regular 30 % Insulina isofànica 70 %	30 min	2-8 hores	18-24 hores	MIXTARD 30 PENFILL (Novo Nordisk) 985861 100 UI/ml 5x1,5 ml	MIXTARD 30 (Novo Nordisk) 916973 100 UI/ml vial 1x10 ml	
					HUMULINA 30:70 (Lilly) 917484 100 UI/ml vial 1x10 ml	
Insulina regular 40 % Insulina isofànica 60 %	30 min	2-8 hores	18-24 hores	MIXTARD 30 PENFILL (Novo Nordisk) 768754 100 UI/ml 5x1,5 ml		
Insulina regular 50 % Insulina isofànica 50 %	30 min	2-8 hores	18-24 hores	MIXTARD 50 PENFILL (Novo Nordisk) 768747 100 UI/ml 5x1,5 ml	HUMULINA 50:50 (Lilly) 917203 100 UI/ml vial 1x10 ml	

De color verd i negreta: presentacions retirades del mercat
De color verd i cursiva: presentacions pendents de retirar del mercat

Farmacèutica

Ploma injectora

Dosificació binària

Dosificació unitària

ACTRAPID NOVOLET
(Novo Nordisk)
695510 100 UI/ml 5x3 ml

ACTRAPID INNOLET HM
(Novo Nordisk)
935254 100 UI/ml plumas 5x3 ml

HUMAPLUS REGULAR (Lilly)
688366 100 UI/ml plumas 6x3 ml

INSULATARD NPH NOVOLET
(Novo Nordisk)
885087 100 UI/ml 5x3 ml

INSULATARD NPH INNOLET
(Novo Nordisk)
935221 100 UI/ml plumas 5x3 ml

HUMAPLUS NPH (Lilly)
688358 100 UI/ml plumas 6x3 ml

INSULATARD NPH FLEXPEN
(Novo Nordisk)
763649 100 UI/ml plumas 5x3 ml

HUMULINA NPH PEN (Lilly)
656801 100 UI/ml plumas 6x3 ml

MIXTARD 10 NOVOLET
(Novo Nordisk)
885095 100 UI/ml 5x3 ml

MIXTARD 20 NOVOLET
(Novo Nordisk)
885103 100 UI/ml 5x3 ml

HUMAPLUS 20:80 (Lilly)
688408 100 UI/ml plumas 6x3 ml

HUMULINA 20:80 PEN (Lilly)
656843 100 UI/ml plumas 6x3 ml

HUMAPLUS 30:70 (Lilly)
688390 100 UI/ml plumas 6x3 ml

MIXTARD 30 INNOLET
(Novo Nordisk)
935213 100 UI/ml plumas 5x3 ml

MIXTARD 30 NOVOLET
(Novo Nordisk)
885129 100UI/ml 5x3 ml

HUMULINA 30:70 PEN (Lilly)
656835 100 UI/ml 6x3 ml

MIXTARD 40 NOVOLET
(Novo Nordisk)
885137 100 UI/ml 5x3 ml

MIXTARD 50 NOVOLET
(Novo Nordisk)
885145 100 UI/ml 5x3 ml

- En cas de mal control metabòlic, caldrà revisar que la dieta es faci de forma correcta i l'absència d'altres factors com les lipodistròfies o infeccions intercurrents que ho justifiquin. Aleshores, i en base als controls de glucèmia tant preprandials com postprandials i als horaris del pacient, caldrà revisar la pauta per tal d'adaptar-la de la millor manera possible a les necessitats del pacient. Així doncs, per exemple, si s'identifica que el problema són uns valors de glucèmia postprandial elevats, serà recomanable canviar a una barreja prefixada d'insulina humana amb una major proporció d'insulina ràpida o bé canviar a una barreja prefixada amb anàleg d'insulina.

2. La facilitat de manipulació, la dosificació i el grau d'acceptació del pacient de les presentacions farmacèutiques que ens restin com a alternativa. Així, doncs, si un pacient rebutja l'administració d'insulina amb xeringues hipodèrmiques, aleshores haurem de triar una presentació amb ploma injectora que el pacient pugui aprendre a manipular correctament amb una proporció d'insulina ràpida el més similar possible a la que s'havia estat administrant fins a la data. El mateix serà recomanable si no estem segurs que el pacient sigui capaç de dur a terme la dosificació de la insulina o la preparació de barreja manual de forma correcta.

Substitució de les presentacions eliminades

Les presentacions d'insulina de les quals disposem d'alternatives farmacològicament idèntiques però amb diferents sistemes d'administració significaran un esforç bàsicament per a infermeria a l'hora d'explicar a cada pacient els nous sistemes d'administració (quadres 2 i 3). Com sempre, caldrà individualitzar en cada cas concret quina pot ser l'alternativa òptima.

Més problemàtic és el cas de les presentacions d'insulina que desapareixeran del mercat entre el 2004 i el 2005 sense que ens restin alternatives farmacològicament idèntiques. En aquests casos, que s'especifiquen en el quadre 4, s'ha de procurar canviar a insulines amb perfil farmacològic similar (p. ex., pas d'NPL a NPH) o vigilar que les proporcions d'insulina ràpida i retardada de la nova barreja siguin el més similars possible a la barreja amb la qual el control metabòlic era bo. En aquests casos, caldrà tenir en compte una sèrie de precaucions que s'expliquen a continuació.

1. Vigilar el perfil glucèmic

En general, si el control metabòlic és correcte, no caldrà canviar la dosi d'insulina sinó simplement aconsellar una redistribució de la ingesta d'hidrats de carboni de la dieta per tal d'ajustar-los al nou perfil d'acció insulínica. Així, doncs, en cas d'increment de la proporció d'insulina ràpida, cal esperar una disminució dels valors de glucèmia en les hores següents a l'administració de la insulina, la qual cosa s'evitaria incrementant la ingesta d'hidrats de carboni de l'àpat corresponent; mentre que, en cas de disminució de la proporció d'insulina ràpida, caldrà esperar un increment dels

valors de glucèmia en les primeres hores controlable amb el corresponent ajust de la dieta.

2. Precaucions en el pas a anàlegs d'insulina d'acció ultraràpida i les seves barreges prefixades

Cal avisar el pacient que es tracta d'insulines que cal administrar immediatament abans dels àpats sense diferir la ingesta. Això contrasta amb el que es recomana amb les insulines humanes, amb les quals cal esperar entre 20 i 30 minuts entre l'administració de la insulina i l'inici de la ingesta, la qual cosa sovint no compleixen tots els pacients.

En pacients en tractament amb múltiples dosis d'insulina (3 o més), motivats per a aconseguir un grau de control òptim, es pot aprofitar aquesta ocasió per tal de plantejar l'opció d'una estratègia de tractament amb una o diverses dosis d'insulina basal (glargina o NPH respectivament) i bols prandials d'insulina d'acció ràpida (preferentment un anàleg ultraràpid com la insulina lispro o la insulina aspart) per imitar la fisiologia de la secreció pancreàtica d'insulina i eliminar del tractament les barreges prefixades. Les barreges prefixades són còmodes per a pacients d'hàbits regulars i ingestes estables, però limiten la flexibilitat dels tractaments insulínics intensificats que les inclouen. El tractament amb insulina basal i bols prandials independents obliga, però, a fer de 4 a 7 controls de glucèmia

i a un notable esforç de quantificació de la ingesta d'hidrats per tal de dur a terme els ajustos de dosi necessaris. Com sempre, ha de ser el pacient l'encarregat de triar, amb l'assessorament del seu equip assistencial, entre les diferents opcions de tractament que se li ofereixin.

Evidentment, en els pacients que insulinitzem de novo, cal evitar l'ús de les presentacions que seran retirades per tal d'evitar-los confusions.

Conclusions

La reducció del vademècum d'insulines ens obligarà a tots els facultatius implicats en el control dels pacients amb diabetis a un important esforç de revisió de les pautes de tractament per adequar-les a les noves opcions. Cal intentar que aquests canvis tinguin el mínim impacte sobre la qualitat de vida dels nostres pacients i fóra bo que aprofitéssim aquesta situació per optimitzar el control d'aquells pacients que es troben fora d'objectius terapèutics tot fent una revisió crítica de les pautes prescrites. Tot i això, no hem d'oblidar que els principals afectats per aquests canvis són els mateixos pacients.

Cal, doncs, que els impliquem en el procés de selecció de

Quadre 3. Classificació actual d'anàlegs d'insulina segons la seva durada d'acció

Composició	Efecte			Cartutxos	Vials	Especialitat
	Inici	Màxim	Durada			
ANÀLEGS D'ACCIÓ ULTRARÀPIDA						
Insulina Lispro	15 min	30-70 min	2-5 hores	HUMALOG 100 UI (Lilly) 677245 100 UI/ml 5x1,5 ml	HUMALOG (Lilly) 677252 100 UI/ml vial 1x10 ml	
Insulina Aspart	10-20 min	1-3 hores	3-5 hores			
ANÀLEGS D'ACCIÓ INTERMÈDIA						
Insulina Lispro Protamina (Insulina NPL)	1-2 hores	4-8 hores	18-24 hores			
INSULINES BIFÀSIQUES						
Insulina Lispro 25 % Insulina Lispro Protamina 75 %	15 min	0,5-1,2 hores	18-24 hores			
Insulina Lispro 50 % Insulina Lispro Protamina 50 %	15 min	0,5-1,2 hores	18-24 hores			
Insulina Aspart 30 % Insulina Aspart Protamina 70 %	10-20 min	1-3 hores	24 hores			
ANÀLEGS D'ACCIÓ LENTA						
Insulina glargina	4-6 hores	sense pic	18-24 hores		LANTUS (Aventis) 831453 100 UI/ml vial 1x10 ml	

De color verd: presentacions retirades del mercat
En cursiva: presentacions pendents de retirar del mercat

l'alternativa més adient a cada cas i els expliquem les opcions de què disposen perquè puguin fer una tria informada.

Nutrició de l'Hospital Universitari de Girona Doctor Josep Trueta

Raquel Aguilar. Servei de Farmàcia de l'Hospital Universitari de Girona Doctor Josep Trueta

Mercè Fernández. Unitat de Diabetis, Endocrinologia i

Quadre 4. Diagrama d'alternatives a la retirada d'especialitats

Presentació farmacèutica	Vials disponibles	Plomes alternatives
<i>Mixtard 10 Novolet / Penfill</i>	NO	Insulatard NPH Innolet Insulatard NPH FlexPen Humulina NPH Pen Humaplus NPH
<i>Mixtard 20 Novolet / Penfill</i> Humulina 20:80 / Pen Humaplus 20:80	Humulina 20:80	Mixtard 30 Innolet Humulina 30:70 Pen Humaplus 30:70 Humalog Mix 25 Pen Novomix 30 FlexPen
<i>Mixtard 40 Novolet / Penfill</i>	NO	Mixtard 30 Innolet Humulina 30:70 Pen Humaplus 30:70 Humalog Mix 25 Pen Novomix 30 FlexPen
<i>Mixtard 50 Novolet / Penfill</i>	Humulina 50:50	Humalog Mix 50 Pen
Humalog NPL Pen	NO	Humulina NPH Pen Insulatard NPH Innolet Insulatard NPH FlexPen Humaplus NPH

De color verd i negreta: presentacions retirades del mercat

De color verd i cursiva: presentacions pendents de retirar del mercat

Farmacèutica

Ploma injectora

Dosificació binària

Dosificació unitària

HUMALOG HUMAJECT (Lilly) 669606 100 UI/ml plumas 5x3 ml	HUMALOG PEN (Lilly) 683136 100 UI/ml plumas 5x3 ml
	NOVORAPID FLEXPEN (Novo Nordisk) 741132 100 UI/ml plumas 5x3 ml
	HUMALOG NPL PEN (Lilly) 875856 100 UI/ml plumas 5x3 ml
	HUMALOG MIX 25 PEN (Lilly) 875815 100 UI/ml plumas 5x3 ml
	HUMALOG MIX 50 PEN (Lilly) 875849 100 UI/ml plumas 5x3 ml
	NOVOMIX 30 FLEXPEN (Novo Nordisk) 830695 100 UI/ml plumas 5x3 ml
	LANTUS OPTISET (Aventis) 739052 100 UI/ml 5x3 ml

Bibliografia

- DCCT Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. N Eng J Med 1993; 329: 977-986.
- United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). Lancet 1998; 352: 837-853.
- Catálogo de Especialidades Farmacéuticas del Consejo General de Colegios de Farmacéuticos. Colección Consejo 2004.
- Martindale. Guía completa de consulta farmacoterapéutica. 1a edició espanyol (2003).
- Monografia insulina Lantus®, laboratoris Aventis, març 2003.
- Vademécum laboratoris Novo Nordisk Pharma, febrer 2004.
- Vademécum laboratoris Lilly, abril 2004.

EPIDEMIOLOGIA DEL MEDICAMENT

CONSUM D'INSULINES DE L'ANY 2003

Segons la informació de la facturació de receptes del CatSalut, el consum d'insulines i anàlegs d'insulina, durant l'any 2003, va ser de 67.449 envasos, amb un import de 2.152.563 euros. El 83 % d'envasos consumits correspon al grup de les insulines, que representa el 74 % de l'import total en PVP.

La taula 1 mostra el consum de les diferents insulines i anàlegs, classificats segons la seva durada d'acció, durant l'any 2003.

En el supòsit que durant l'any 2004 la prescripció per tipus d'insulina fos idèntica que durant l'any 2003, més de la meitat dels envasos prescrits es veurien afectats per les retirades.

Les insulines i els anàlegs d'insulina que han estat retirats del mercat durant l'any 2004 representen el 12,24 % de tots els envasos prescrits durant l'any 2003. Si a més es tenen en compte les insulines que seran objecte de retirada, el percentatge d'envasos afectats arriba al 65,36 %, ja que les insulines amb previsió de retirada representen el 53,12 % del total d'envasos prescrits durant l'any 2003.

Per tipus d'insulina, els dos grups més afectats per les retirades efectives i futures són: en primer lloc, el grup de les bifàsiques, i, en segon lloc, el grup de les intermèdies.

Anna M. Roig

Responsable de la Unitat de Farmàcia de la Regió Sanitària Girona del Servei Català de la Salut

Taula 1. Consum d'insulines i anàlegs d'insulina. Any 2003

Tipus	Envasos	% s/total	Import PVP	% s/total
Insulines humanes				
Ràpida	6.136	9,10	130.519,43	6,06
Intermèdia	27.143	40,24	792.623,49	36,82
Lenta	724	1,07	11.596,28	0,54
Bifàsica	22.243	32,98	657.518,63	30,55
Anàlegs d'insulina				
Ultraràpida	2.570	3,81	102.698,22	4,77
Intermèdia	844	1,25	44.841,72	2,08
Lenta	154	0,23	8.600,90	0,40
Bifàsica	7.635	11,32	404.164,61	18,78
Total	67.449	100	2.152.563,28	100

Classificació segons la seva durada d'acció, d'acord amb els quadres 2 i 3 d'aquest Butlletí

Edició

Regió Sanitària Girona

Direcció

Ferran Cordón i Granados

Consell de Redacció

Carme Adalid i Villar
M. Teresa Butiñà i Agustí
M. Teresa Faixedas i Brunsoms
Toni Guerrero Guerrero
Elisa Pascual Jiménez
Àngels Pellicer Jacomet
Xavier Pérez Berruezo
Emília de Puig de Cabrera
Anna M. Roig i Castella
M. Àngels Sieira i Ribot
Enric Torrent Ferran
Susana Vargas Vila

Coordinació

Maria Teresa Faixedas i Brunsoms

Assessorament lingüístic

Rosa Anna Corbinos i Paris

Secretaria

Mireya Murillo Argüelles

Impressió

Indústries Gràfiques Costa, SL

© Generalitat de Catalunya

Departament de Salut
Servei Català de la Salut

Títol abreviat

Butll. inf. farmacoter. Reg. Sanit. Girona

Tiratge: 2.000 exemplars

Dipòsit legal: GI-322/95

ISSN 1135-1160

El Butlletí d'Informació Farmacoterapèutica de la Regió Sanitària Girona s'adreça als professionals de la Regió per tal d'informar-los i promoure la utilització racional dels medicaments.

El Butlletí publicarà treballs sobre temes d'utilització de medicaments. Els articles han de tenir una extensió màxima de quatre fulls DIN A4, mecanografiats a doble espai, de 35 línies; s'admeten fins a tres figures o taules.

El Butlletí es reserva el dret de no acceptar els originals que no es considerin apropiats, i de proposar-hi modificacions quan es cregui necessari.

El Consell de Redacció no participa necessàriament de les opinions manifestades en els articles publicats, la responsabilitat dels quals correspon exclusivament als seus autors.

Per a més informació, podeu adreçar-vos al Consell de Redacció del Butlletí:

Regió Sanitària Girona
Carrer del Sol, 15
17004 Girona
Tel.: 972 20 00 44
Fax: 972 20 38 66
a/e mfaixedas@catsalut.net
a/e mmurillo@catsalut.net

