

Regione Piemonte

Assessorato Sanità

Linee di indirizzo regionali per un uso appropriato dei dispositivi per l'autocontrollo e l'autogestione nel Diabete Mellito.

IMPIEGO DEL BIOSIMILARE DELLA INSULINA LISPRO

Documento a cura di Gianluca Aimaretti, Luigi Gentile, Carlo Giorda, Ezio Labaguer, Maria Chantal Ponziani, Ivana Rabbone.

La insulina lispro è un analogo insulinico rapido caratterizzato da rapida insorgenza d'azione, picco insulinico entro 30-90 minuti e durata d'azione non superiore a 5 ore. Sono attualmente disponibili 3 analoghi insulinici rapidi: lispro, aspart e glulisine. Il Position Statement SID-AMD (1) sugli analoghi rapidi ha sottolineato come

“... non esistano evidenze scientifiche che dimostrino differenze significative in termini di meccanismo d'azione, efficacia, tollerabilità e sicurezza tra i tre analoghi.... Sono invece da segnalare differenze in termini di modalità di somministrazione ed indicazioni terapeutiche in sottogruppi di pazienti o condizioni patologiche specifiche”.

Per tali ragioni le schede RCP dei differenti analoghi sottolineano che

“...il trasferimento di un paziente in terapia insulinica ad un altro tipo o marca di insulina deve essere effettuato sotto stretto controllo medico...cambiamenti di concentrazione, marca, tipo, specie e/o modalità di produzione possono dare esito alla necessità di cambiare il dosaggio e quindi di maggiori profili glicemici per evitare fasi di peggioramento del compenso”.

L'analogo lispro è inoltre presente in una formulazione concentrata (200 UI/ml) con indicazione per pazienti che praticano oltre 20 UI giornaliere per ridurre il volume iniettato migliorando sia l'assorbimento sia la aderenza.

Il biosimilare di insulina lispro è stato studiato verso l'originator in studi nel diabete di tipo1 e diabete di tipo 2 che non hanno documentato differenze in termini di efficacia e sicurezza. Nello studio SORELLA 2 (2), condotto nel diabete di tipo 2, il biosimilare ha raggiunto la non inferiorità rispetto all'originator in termini di emoglobina glicata, con variazioni analoghe della glicemia a digiuno, dei profili glicemici, del dosaggio insulinico senza differenze nel rischio ipoglicemico e nella immunogenicità. A risultati analoghi è giunto lo studio SORELLA 1 (3), condotto su diabetici di tipo 1. Il biosimilare lispro è stato studiato anche in pazienti trattati con microinfusore (4) e non ha documentato differenze nel rischio di occlusione del catetere, nella frequenza di cambiamento del set infusoriale e negli eventi avversi comprese le reazioni locali di ipersensibilità e gli eventi ipoglicemici.

Pertanto, alla luce dei dati sopra riportati **si consigliano le seguenti linee di indirizzo relative all'uso dell'insulina lispro biosimilare.**

- 1) Lo utilizzo è indicato all'avvio della terapia insulinica o come "switch" per pazienti già in trattamento con insulina lispro originator. Non è indicato per i pazienti in terapia con altri analoghi prandiali salvo nel caso sussistano indicazioni cliniche per le quali l'analogo in terapia, a differenza della lispro, non possenga le indicazioni in scheda tecnica.
- 2) Lo switch deve essere effettuato solo sotto controllo medico (in collaborazione tra il MMG e lo specialista) intensificando transitoriamente il monitoraggio glicemico.

In accordo con quanto sopra riportato, si consiglia di **evitare lo switch** da insulina lispro originator a biosimilare:

- a) in gravidanza.
- b) in pazienti che necessitano di devices per l'erogazione della ½ Unità.
- c) in pazienti con elementi di fragilità psicologica o con problemi cognitivi/assistenziali in conseguenza dei quali la variazione della terapia e del device di somministrazione potrebbe compromettere l'aderenza. Rientrano in questo gruppo anche i pazienti pediatrici con diabete mellito tipo 1 di età 0-18 aa.

Relativamente all'impiego della lispro originator concentrata (Humalog U 200) permane l'indicazione in pazienti con elevato fabbisogno insulinico (> 20 UI giornaliere) (5).

BIBLIOGRAFIA

1. Analoghi rapidi dell'insulina – Nota tecnica a cura di AMD-SID-SIEDP
<http://aemmedi.it/linee-guida-e-raccomandazioni>
2. Derwahl KM et al. Efficacy and Safety of biosimilar SAR342434 insulin Lispro in Adults with Type 2 Diabetes Also Using Insulin Glargine – SORELLA 2 Study. Diabetes Technol Ther 2018; 20(1):49-58.
3. Garg SK et al. Efficacy and Safety of biosimilar SAR342434 insulin Lispro in Adults with Type 1 Diabetes Also Using Insulin Glargine – SORELLA 1 Study. Diabetes Technol Ther 2017; 19(9):516-526.
4. Thrasher J et al. Safety of Insulin Lispro and a Biosimilar Insulin Lispro when Administered Through an Insulin Pump” J Diabetes Sci Technol 2018 – Jan 1st
5. Reid TS et al. Higher concentration insulins: an overview of clinical considerations. Postgrad Med 2017;125(5):554-562.