

**Insulines non associées
commercialisées en France au 24 juillet 2012**

Type d'insuline "biogénétique"		Délai d'action (a)	Durée d'action (a)	Présentation (b)		Nom commercial		Pour les stylos préremplis		Firme	Prix d'une boîte (en €)
								Palier (c)	Dose max. (c)		
Analogues de l'insuline d'action rapide (d)											
analogue de l'insuline	asparte (e)	environ 15 min	environ 4 h	flacon de 1 000 U		NOVORAPID°		-	-	Novo Nordisk	20,12
				cartouches de 300 U (f)		NOVORAPID PENFILL°		-	-		37,28
				stylos préremplis de 300 U		NOVORAPID FLEXPEN°		1 U	60 U		40,58
	glulisine (e)			flacon de 1 000 U		APIDRA°		-	-	Sanofi Aventis	20,12
				cartouches de 300 U (g)		APIDRA°		-	-		37,28
				stylos préremplis de 300 U		APIDRA SOLOSTAR°		1 U	80 U		40,58
	lispro			flacon de 1 000 UI		HUMALOG°		-	-	Lilly	20,12
				cartouches de 300 UI (h)		HUMALOG°		-	-		37,28
				stylos préremplis de 300 UI		HUMALOG KWIKPEN°		1 UI	60 UI		40,58
Insulines d'action rapide (d)											
insuline humaine (i)		environ 30 min	environ 6 h	flacon	de 1 000 UI	ACTRAPID°	-	-	Novo Nordisk	18,29	
						UMILINE RAPIDE°	-	-	Lilly	20,12	
					de 500 UI	INSUMAN RAPID°	-	-	Sanofi Aventis	8,92	
				cartouches de 300 UI		ACTRAPID PENFILL° (f)		-	-	Novo Nordisk	33,87
						UMILINE RAPIDE° (h)		-	-	Lilly	33,87
						stylos préremplis de 300 UI		INSUMAN RAPID OPTISET°		2 UI	40 UI
Insulines isophane (alias NPH) d'action prolongée											
insuline humaine + protamine (alias insuline isophane, ou NPH)		environ 45 min à 60 min	environ 12 h	flacon	de 1 000 UI	INSULATARD°	-	-	Novo Nordisk	17,27	
						UMILINE NPH°	-	-	Lilly	20,12	
					de 500 UI	INSUMAN BASAL°	-	-	Sanofi Aventis	8,92	
				cartouches de 300 UI		INSULATARD PENFILL° (f)		-	-	Novo Nordisk	33,87
						UMILINE NPH° (h)		-	-	Lilly	33,87
				stylos préremplis de 300 UI		INSULATARD FLEXPEN°		1 UI	60 UI	Novo Nordisk	39,25
						INSULATARD INNOLET° (j)		1 UI	50 UI		39,25
						INSUMAN BASAL OPTISET°		2 UI	40 UI	Sanofi Aventis	38,19
						UMILINE NPH KWIKPEN°		1 UI	60 UI	Lilly	38,19
Analogues de l'insuline d'action prolongée (d)											
analogue de l'insuline	détémir (e)	environ 3 h à 4 h	environ 12 h	cartouches de 300 U (f)		LEVEMIR PENFILL°		-	-	Novo Nordisk	63,73
				stylos préremplis de 300 U		LEVEMIR FLEXPEN°		1 U	60 U		63,73
						LEVEMIR INNOLET° (j)		1U	50 U		63,73
	glargine (e)	environ 60 min	environ 24 h	flacon de 1 000 U		LANTUS°		-	-	Sanofi Aventis	43,92
				cartouches de 300 U (g)		LANTUS°		-	-		63,73
				stylos préremplis de 300 U		LANTUS OPTISET°		2 U	40 U		63,73
						LANTUS SOLOSTAR°		1 U	80 U		63,73

a- Les délais et durées d'action varient beaucoup pour un même patient et d'un patient à l'autre, et sont influencés par l'insuffisance rénale, voire le site ou les conditions et la voie d'injection.

b- Au 24 juillet 2012, les insulines commercialisées en France (avec une AMM) ont toutes des concentrations à 100 UI/ml (ou 100 U/ml ; lire la note e ci-contre). Elles sont présentées en boîtes de 1 flacon de 5 ml ou de 10 ml, en boîtes de 5 cartouches de 3 ml (sauf Insuman Infusat° pour pompes ; lire la note i ci-contre) ou en boîtes de 5 stylos préremplis de 3 ml. Toutes les présentations (flacons, cartouches et stylos préremplis) sont multidoses. Elles sont inscrites sur la liste II des substances vénéneuses, remboursables à 65 % par la Sécurité sociale et agréées aux collectivités.

c- Le "palier" est l'écart minimal entre deux doses. La "dose maximale" est la plus grande dose administrable en une seule injection.

d- Les analogues de l'insuline d'action prolongée se présentent sous la forme d'une solution limpide comme les insulines ou les analogues de l'insuline d'action rapide. Les insulines NPH, non associées ou en mélanges, ont un aspect laiteux et doivent être remises en suspension avant utilisation.

e- La teneur en insuline de la plupart des analogues de l'insuline est exprimée en unités (U), sauf pour l'insuline lispro. La teneur en insuline de l'insuline humaine est, elle, exprimée en unités internationales (UI).

f- Pour stylos réutilisables : Novopen 4° (palier 1 UI ; dose max. 60 UI) ; Novopen 3° (palier 1 UI ; dose max. 70 UI) ; Novopen 3 Demi° (palier 0,5 UI ; dose max. 35 UI) ; Novopen Junior° (palier 0,5 UI ; dose max. 35 UI).

g- Pour stylo réutilisable Klikstar° (palier 1 U ; dose max. 80 U).

h- Pour stylos réutilisables : Humapen Luxura° (palier 1 UI ; dose max. 60 UI) ; Humapen Luxura HD° (palier 0,5 UI ; dose max. 30 UI).

i- Insuman Infusat° 100 UI/ml, une insuline biogénétique humaine ordinaire, est utilisable uniquement avec des pompes, notamment pour une administration en continu. Elle est commercialisée en boîte de 5 cartouches de 315 UI.

j- L'allure du dispositif Innolet° n'est pas celle d'un stylo. Son sélecteur circulaire de dose ressemble un peu à un minuteur de cuisine. Il s'agit d'un dispositif pratique à utiliser, particulièrement pour les patients gênés par des troubles de la vision et/ou une diminution de la dextérité.

Insulines associées (mélange d'insulines) commercialisées en France au 24 juillet 2012

Type d'insuline "biogénétique"		Délai d'action (a)	Durée d'action (a)	Présentation (b)		Nom commercial		Pour les stylos préremplis		Firme	Prix (en €) d'une boîte
								Palier (c)	Dose max. (c)		
Mélanges d'insuline ordinaire ou d'analogues d'action rapide avec insuline isophane (alias NPH) (d)											
mélanges d'analogues de l'insuline + insuline isophane, alias NPH (d)	asparte + asparte prota- mine	environ 15 min	environ 12 h	cartouches de 300 U (e)		NOVOMIX 30 PENFILL°		-	-	Novo Nordisk	38,87
				stylos préremplis de 300 U		NOVOMIX 30 FLEXPEN°		1 U	60 U		40,58
						NOVOMIX 50 FLEXPEN°		1 U	60 U		40,58
						NOVOMIX 70 FLEXPEN°		1 U	60 U		40,58
	lispro + lispro prota- mine	environ 15 min	environ 12 h	cartouches de 300 UI (f)		HUMALOG MIX 25°		-	-	Lilly	38,87
				stylos préremplis de 300 UI		HUMALOG MIX 50°		-	-		38,87
						HUMALOG MIX 25 KWIKPEN°		1 UI	60 UI		40,58
						HUMALOG MIX 50 KWIKPEN°		1 UI	60 UI		40,58
mélanges d'insuline humaine ordinaire + insuline isophane, alias NPH (d)	environ 30 min	environ 12 h	flacon	de 1 000 UI	MIXTARD 30°		-	-	Novo Nordisk	16,13	
					UMULINE PROFIL 30°		-	-	Lilly	20,12	
				de 500 UI	INSUMAN COMB 15°		-	-	Sanofi Aventis	8,92	
					INSUMAN COMB 25°		-	-		8,92	
			INSUMAN COMB 50°		-	-	8,92				
			cartouches de 300 UI (f)		UMULINE PROFIL 30°		-	-	Lilly	33,87	
			stylos préremplis de 300 UI	INSUMAN COMB 15 OPTISET°		2 UI	40 UI	Sanofi Aventis	38,19		
				INSUMAN COMB 25 OPTISET°		2 UI	40 UI		38,19		
				UMULINE PROFIL 30 KWIKPEN°		1 UI	60 UI	Lilly	38,19		
				INSUMAN COMB 50 OPTISET°		2 UI	40 UI	Sanofi Aventis	38,19		

a- Les délais et durées d'action varient beaucoup pour un même patient et d'un patient à l'autre, et sont influencés par l'insuffisance rénale, voire le site ou les conditions et la voie d'injection.

b- Au 24 juillet 2012, les insulines commercialisées en France (avec une AMM) ont toutes des concentrations à 100 UI/ml (ou 100 U/ml). Elles sont présentées en boîtes de 1 flacon de 5 ml ou de 10 ml, en boîtes de 5 cartouches de 3 ml (sauf Insuman Infusat® pour pompes) ou en boîtes de 5 stylos préremplis de 3 ml. Toutes les présentations (flacons, cartouches et stylos préremplis) sont multidoses. Elles sont inscrites sur la liste II des substances vénéneuses, remboursables à 65 % par la Sécurité sociale et agréées aux collectivités.

c- Le "palier" est l'écart minimal entre deux doses. La "dose maximale" est la plus grande dose administrable en une seule injection.

d- Dans le nom commercial de ces mélanges, le nombre représente le pourcentage d'insuline d'action rapide ou d'analogue d'action rapide.

e- Pour stylos réutilisables : Novopen 4° (palier 1 UI ; dose max. 60 UI) ; Novopen 3° (palier 1 UI ; dose max. 70 UI) ; Novopen 3 Demi° (palier 0,5 UI ; dose max. 35 UI) ; Novopen Junior° (palier 0,5 UI ; dose max. 35 UI).

f- Pour stylos réutilisables : Humapen Luxura° (palier 1 UI ; dose max. 60 UI) ; Humapen Luxura HD° (palier 0,5 UI ; dose max. 30 UI).

► Certains stylos réutilisables permettent des adaptations de doses par paliers de 0,5 unité (au lieu de 1 ou 2 unités avec les stylos jetables), parfois nécessaires chez certains jeunes enfants ou plus rarement chez certains adultes diabétiques de type 1 (13).

Depuis 2009, la firme Lilly a remplacé sa gamme de stylos jetables "Pen" par les stylos "Kwikpen", dont l'utilisation est un peu plus simple que les précédents pour préparer la dose à injecter, avec remise à zéro automatique du compteur de doses après l'injection (14).

En 2010, lors de la commercialisation de nouvelles cartouches dans la gamme Apidra®, le stylo réutilisable Clikstar® a remplacé les stylos réutilisables Optipen® et Opticlik® (c)(15).

Accompagner le changement. Quand un changement de stylo est nécessaire, mieux vaut prendre le temps d'en expliquer les différences de fonctionnement au patient, notamment : comment sélectionner la dose à injecter, comment la corriger en

cas de sélection d'une dose trop importante, comment faire si la dose à injecter est supérieure au nombre d'unités restant dans le stylo, etc.

©Prescrire

c- La lisibilité de certaines doses sur le stylo Opticlik® pouvait prêter à confusion pour les patients gauchers : par exemple, l'affichage digital de 09 unités pouvait être confondu avec 60 unités, ou celui de 25 unités avec 52 unités (réf. 18). La lisibilité des doses prête moins à confusion avec le stylo Clikstar® dont l'affichage des doses n'est pas digital.

Extraits de la veille documentaire Prescrire.

1- Prescrire Rédaction "Insulines : quoi de neuf en 2005 ?" Rev Prescrire 2005 ; 25 (262) : 428-429.

2- Prescrire Rédaction "insuline glulisine-Apidra" Rev Prescrire 2006 ; 26 (272) : 328 (version complète sur le site www.prescrire.org : 4 pages).

3- Prescrire Rédaction "insuline détémir-Levemir" Rev Prescrire 2006 ; 26 (271) : 245-250.

4- "Insulin". In : "Martindale The complete drug reference" The Pharmaceutical Press, London. Site www.medicinescomplete.com consulté le 29 mai 2012 : 41 pages.

5- Commission européenne "RCP-Apidra" 20 avril 2012 : 71 pages.

6- EMA - CHMP "CHMP assessment report-Apidra" 12 janvier 2010 : 11 pages.

7- Prescrire Rédaction "Risque de cancers chez des patients diabétiques traités par insuline glargine ?" Rev Prescrire 2010 ; 30 (318) : 268-270

8- Prescrire Rédaction "Arrêts de commercialisation. Monotard® + Ultratard®" Rev Prescrire 2005 ; 25 (265) : 664.

9- Prescrire Rédaction "4-1-2. Patients sous insuline" Rev Prescrire 2011 ; 31 (338 suppl. interactions médicamenteuses).

10- HAS - Commission de la transparence "Avis-Lantus" 25 mai 2011 + "Compte rendu de la réunion du 15 décembre 2010" + "Compte rendu de la réunion du 25 mai 2011" : 18+20+19 pages.

11- ANSM "Médicaments sous surveillance renforcée-Lantus" + "Point d'information - Insuline glargine (Lantus) et risque de cancer : résultats d'une étude réalisée par la Cnamts (...)" 23 juillet 2012 : 2+2 pages.

12- "Stylos injecteurs avec aiguille ou sans aiguille". In : "Liste des produits et prestations remboursables (...)" 10 mai 2012. Site www.ameli.fr consulté le 19 juillet 2012 : 3 pages.

13- Novo Nordisk "Courriel à Prescrire" 3 mai 2012 : 19 pages.

14- Commission européenne "Manuel d'utilisation-Kwikpen" 18 avril 2011 : 10 pages.

15- Prescrire Rédaction "Arrêts de commercialisation. Apidra® + Lantus", solutions injectables en cartouches pour stylo réutilisable Opticlik® Rev Prescrire 2010 ; 30 (325) : 822.

16- Prescrire Rédaction "Insuline inhalée : exit Exubera" Rev Prescrire 2009 ; 29 (304) : 99.

17- Prescrire Rédaction "insuline humaine pour inhalation-Exubera" Rev Prescrire 2006 ; 26 (275) : 565 (version complète sur le site www.prescrire.org : 9 pages).

18- "25 or 52 units : safety in product design ?" ISMP Medication Safety Alert ! 2006 ; 11 (5) : 3-4.