

## COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

### AVIS DE LA COMMISSION

26 juillet 1999

UMULINE RAPIDE (100 UI/ml), solution injectable, flacon de 10 ml B/1  
UMULINE PROTAMINE ISOPHANE NPH (100 UI/ml), suspension injectable, flacon de 10 ml B/1  
UMULINE PROFIL 20, 30, 40 (100 UI/ml), suspension injectable, flacon de 10 ml B/1  
UMULINE ZINC (100 UI/ml), suspension injectable, flacon de 10 ml B/1  
UMULINE ZINC COMPOSE (100 UI/ml), suspension injectable, flacon de 10 ml B/1  
Laboratoires LILLY FRANCE  
insuline humaine biogénétique  
Liste II

Date de l'AMM: 10 juillet 1992

Caractéristiques de la demande : inscription sécurité sociale et collectivités

### I. - CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT SELON LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE A PARTIR DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

#### *Principe actif*

Insuline humaine biogénétique.

#### *Originalité*

Dans le cadre de l'harmonisation des dosages des insulines, au sein de l'Union Européenne, ces nouvelles présentations d'insuline, toutes dosées à 100 UI/ml en flacon, se substitueront aux insulines/flacon actuellement dosées à 40 UI/ml.

#### *Propriétés pharmacodynamiques*

Il s'agit d'une préparation d'insuline biogénétique dont la structure chimique est identique à celle de l'insuline humaine naturelle.

Son action hypoglycémisante est accompagnée d'un effet qui s'exerce sur les trois voies métaboliques :

a) Métabolisme glucidique

- augmente la captation du glucose par les cellules adipeuses et musculaires ;
- diminue la glycogénolyse et la néoglycogénèse.

b) Métabolisme des lipides

- augmente la lipogénèse dans le foie et le tissu adipeux ;
- diminue la lipolyse.

c) Métabolisme des protéines

- accroît la synthèse des protéines, facilite le transport et augmente la captation cellulaire des acides aminés.
- L'insuline favorise la pénétration intracellulaire de potassium.

#### *Pharmacocinétique*

UMULINE RAPIDE 100 UI/1 ml

UMULINE RAPIDE 100 UI/1 ml est une préparation d'insuline d'action rapide.

Profil d'action (voie sous-cutanée)

- début d'action : environ 30 minutes ;
- effet maximal : de 1 à 3 heures ;
- durée d'action : 5 à 7 heures.

UMULINE PROTAMINE ISOPHANE NPH (100 UI/ml)

UMULINE PROTAMINE ISOPHANE NPH 100 UI/1 ml est une préparation d'insuline d'action intermédiaire.

Profil d'action (voie sous-cutanée)

- début d'action : environ 1 heure ;
- effet maximal : de 2 à 8 heures ;
- durée d'action : 18 à 20 heures.

UMULINE PROFIL 20, 30, 40 (100 UI/ml)

UMULINE PROFIL 20, 30, 40 (100 UI/1 ml) est une préparation d'insuline d'action intermédiaire à début rapide. Profil d'action (voie sous-cutanée)

- début d'action : environ 30 minutes ;
- effet maximal : de 1 à 8 heures ;
- durée d'action : 18 à 20 heures.

UMULINE ZINC (100 UI/ml)

UMULINE ZINC (100 UI/1 ml) est une préparation d'insuline d'action prolongée. Profil d'action (voie sous-cutanée)

- début d'action : 4 à 6 heures ;
- effet maximal : de 6 à 20 heures ;
- durée d'action : 24 à 26 heures.

UMULINE ZINC COMPOSE (100 UI/ml)

UMULINE ZINC COMPOSE (100 UI/1 ml) est une préparation d'insuline d'action prolongée. Profil d'action (voie sous-cutanée):

- début d'action : 1 à 3 heures ;
- effet maximal : de 6 à 12 heures ;
- durée d'action: 18 à 24 heures.

### ***Indications thérapeutiques***

Diabètes insulino-dépendant ou insulino-nécessitant et leurs complications. Insulinothérapie temporaire lors de : grossesses, interventions chirurgicales. Allergie aux insulines de boeuf ou aux insulines de porc.

### ***Posologie et mode d'administration***

Administration par voie sous-cutanée, intramusculaire ou intraveineuse. Il convient de changer chaque fois de site d'injection, mais moins souvent de zone pour minimiser les variations de résorption. 0 La posologie, l'horaire et le nombre des injections seront établis cas par cas. Le traitement peut être complété par un autre type d'insuline. 0 Le dosage est déterminé par le médecin, varie avec chaque malade, est adapté en collaboration avec ce dernier en fonction de l'alimentation et de l'activité physique avec l'aide de la surveillance glycosurique et glycémique. 0 En cas de passage d'une insuline d'origine animale à cette insuline humaine, un ajustement de posologie peut s'imposer. Quelques patients ont rapporté qu'après transfert à l'insuline humaine, les premiers symptômes d'hypoglycémie sont moins prononcés ou différents qu'avec ceux provoqués par une insuline animale.

## **II. - MEDICAMENTS COMPARABLES SELON LA COMMISSION**

### ***Classement dans la classification ATC***

A : Appareil digestif et métabolisme,

10 : Médicaments du diabète

A : Insulines et analogues

*UMULINE RAPIDE*

B : Insulines et analogues d'action rapide

*UMULINE PROTAMINE ISOPHANE*

C : Insulines et analogues d'action intermédiaire

*UMULINE PROFIL 20, 30, 40*

D : Insulines et analogues d'action intermédiaire et à début d'action rapide

*UMULINE ZINC*

E : Insulines et analogues d'action lente

*UMULINE ZINC COMPOSE*

### ***Classement dans la nomenclature ACP***

A : Appareil digestif et métabolisme

AM : Métabolisme et nutrition

C8 : Diabète sucré

P2 : Hormones - insulines

*UMULINE RAPIDE*

P2-1 : Insulines à durée d'action brève

P2-1-1 : Insulines pour seringues

*UMULINE PROTAMINE ISOPHANE NPH*

#### *UMULINE ZINC COMPOSE*

P2-2 : Insulines à durée intermédiaire avec début d'action supérieur à 30 minutes

P2-2-1 : Insulines pour seringues

#### *UMULINE PROFIL 20, 30, 40*

P2-3 : Insulines à durée intermédiaire avec début d'action inférieur ou égal à 30 minutes

P2-3-1 : Insulines pour seringues

#### *UMULINE ZINC*

P2-4 : Insulines à durée d'action prolongée

P2-4-1 : Insulines pour seringues

#### ***Médicaments à même visée thérapeutique dans le cadre des classements effectués ci-dessus***

Insulines correspondantes à 100 UI/ml, flacon/cartouches pour stylo injecteur. Insulines 100 UI/ml pour stylo prérempli jetable.

#### ***Médicaments de comparaison de la classe pharmaco-thérapeutique de référence dans le cadre des classements effectués ci-dessus***

UMULINE RAPIDE 40 UI/ml, solution injectable, flacon de 10 ml B/1

UMULINE PROTAMINE ISOPHANE NPH 40 UI/ml, suspension injectable, flacon de 10 ml B/1

UMULINE PROFIL 40 UI/ml, suspension injectable, flacon de 10 ml B/1

UMULINE ZINC 40 UI/ml, suspension injectable, flacon de 10 ml B/1

UMULINE ZINC COMPOSE 40 UI/ml, suspension injectable, flacon de 10 ml B/1

### **III. - CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE**

#### ***Service médical rendu***

Le diabète insulino-dépendant est une maladie chronique aux complications graves. Elle est prise en charge au taux de 100 % par les organismes d'assurance maladie. L'efficacité est démontrée. Les alternatives thérapeutiques sont nombreuses, toujours associées à des mesures hygiéno-diététiques. La place des insulines est essentielle dans la stratégie thérapeutique du diabète insulino-dépendant.

La firme n'envisage pas de commercialiser les présentations

UMULINE PROFIL 10 (100 UI/ml) flacon et UMULINE PROFIL 50 (100 UI/ml) flacon. La commission souhaite la mise à disposition de toute la gamme PROFIL présentée en flacon (10, 20, 30, 40, 50) à la concentration de 100 UI/ml.

#### ***Amélioration du service médical rendu***

Absence d'amélioration du service médical rendu par rapport aux médicaments de comparaison.

#### ***Stratégie thérapeutique***

Il est précisé qu'un comité de pilotage a été créé afin de coordonner les actions, l'information et les moyens de communication accompagnant le retrait du marché des insulines dosées à 40 UI/ml et la mise à disposition des insulines de mêmes caractéristiques dosées à 100 UI/ml présentées en flacon. A cette occasion, dans le cadre de l'information aux diabétiques, la commission souligne la nécessité de diffuser une information à l'ensemble des diabétiques en prenant de plus en compte la situation particulière des patients retournant périodiquement dans leur pays d'origine (notamment en Afrique du Nord).

#### ***Recommandations de la Commission de la transparence***

Avis favorable à l'inscription sur la liste des médicaments remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des produits agréés à l'usage des collectivités et divers services publics dans toutes les indications thérapeutiques et posologies de l'AMM.

#### ***Conditionnement***

Le conditionnement est adapté à une posologie d'environ 40 UI/jour.

Il serait souhaitable de disposer à terme d'un conditionnement complémentaire en flacon de 5 ml.

La commission souligne que le nombre de prescriptions d'insuline présentées en flacon diminuent régulièrement depuis la commercialisation des insulines pour stylo non jetable et jetable.

Taux de remboursement: 65 %.