

## Comment effectuer la transition à une préparation insulinaire de remplacement à la suite du retrait des insulines Novolin® ge Lente et Novolin® ge Ultralente?

*Patrick Levasseur, Rima Khaddag*

Le 15 juillet 2003, la compagnie Novo Nordisk a cessé la production des insulines Novolin® ge Lente et Novolin® ge Ultralente. L'arrivée imminente sur le marché canadien de l'insuline glargine (Lantus®) et l'utilisation accrue des insulines à action intermédiaire (p. ex. NPH) ont fait en sorte que ces insulines n'ont plus leur place dans l'arsenal thérapeutique. Bien que ces insulines soient peu utilisées, il faudra prévoir un changement à la thérapie des patients sous ces insulines. Voici donc un guide pour vous aider.

**Tableau I : Pharmacocinétique des différentes insulines<sup>1</sup>**

Type d'insuline	Début d'action	Pic d'action	Durée d'action
<b>Très rapide</b>	5 à 15 min	1 à 2 h	3 à 4 h
Humalog® (insuline lispro)			
Novorapid® (insuline aspart)			
<b>Rapide</b>	30 à 60 min	2 à 4 h	6 à 8 h
Humulin®-R Novolin® ge Toronto			
<b>Intermédiaire</b>	1 à 2 h	6 à 14 h	24 h et +
Humulin®-N Novolin® ge NPH			
Humulin®-L Novolin® ge Lente	1 à 3 h	6 à 14 h	24 h et +
<b>Prolongée</b>	3 à 4 h	18 à 24 h	36 h et +
Humulin®-U Novolin® ge Ultralente			
Lantus® (insuline glargine)	2 à 4 h	aucun pic significatif	18 à 26 h

### Pour les patients sous Novolin® ge Lente (insuline lente)

L'insuline Lente est similaire sur le plan pharmacologique aux autres insulines à action intermédiaire (p. ex. NPH). De plus, il n'a pas été établi que l'insuline lente améliore davantage la maîtrise glycémique que l'insuline NPH<sup>2</sup>.

On peut la remplacer dose pour dose (c'est-à-dire 1 : 1) par l'Humulin®-Lente, qui présente la même cinétique. Tout comme la Novolin® ge Lente, l'Humulin®-Lente est seulement disponible en fiole et n'est pas compatible avec les dispositifs d'injection d'insuline (« stylos injecteurs »). Une telle substitution implique aussi que l'on change l'insuline rapide associée (dose pour dose) :

Novolin® ge Toronto => Humulin®-R  
Novorapid® => Humalog®

Remarque : Si le patient injectait son insuline à l'aide d'un stylo injecteur, on devra également changer le stylo injecteur<sup>3</sup>.

Le prescripteur pourra également remplacer l'insuline lente par l'insuline NPH, qui présente une cinétique similaire (voir tableau I). La conversion se fait alors à dose équivalente (1 : 1) en s'assurant d'un monitoring plus étroit de la glycémie. Il peut aussi être plus prudent de diminuer empiriquement la dose de 5 % à 10 %<sup>1,2,3</sup>.

On peut également effectuer un remplacement par une insuline prémélangée (p. ex. 30/70). Toutefois, ces insulines offrent une moins grande flexibilité dans l'ajustement des doses et devraient être réservées aux patients ayant un horaire de vie très régulier. Bien que ces insulines permettent d'améliorer l'observance et puissent être avantageuses pour les personnes qui ont des troubles visuels ou cognitifs, elles semblent moins efficaces pour contrôler la glycémie que le régime basal/prandial (injections QID)<sup>2</sup>.

### Pour les patients sous Novolin® ge Ultralente (insuline ultralente)

En ce qui concerne les insulines à action prolongée, il s'agit d'insulines non homogènes qui ne sont offertes qu'en fiole. Ces insulines ont une durée d'action très variable (40 % de variabilité intraindividuelle et interindividuelle) et ne devraient être réservées qu'à certains cas particuliers<sup>2</sup>.

Puisque l'insuline ultralente Humulin®-U est encore disponible, une conversion dose pour dose peut être effectuée avec une surveillance étroite des glycémies. À la suite de cette substitution, on devrait également remplacer les autres insulines du patient par des insulines de type Humulin® (ou Humalog®). Humulin®-U est seulement disponible en fiole et n'est pas compatible avec les dispositifs d'injection d'insuline<sup>3</sup>.

Novolin® ge Ultralente peut également être remplacée par une insuline NPH. Toutefois, la cinétique de ces deux insulines est différente. La dose d'insuline quotidienne devrait être similaire ou légèrement inférieure et réajustée par la suite en surveillant étroitement la glycémie (QID). Bien qu'on puisse remplacer l'insuline ultralente par de la NPH à dose pour dose, il est toutefois

*Patrick Levasseur, M.Sc., est pharmacien à la Cité de la Santé de Laval.*

*Rima Khaddag, B.Pharm., est étudiante à la maîtrise en pratique pharmaceutique.*

plus prudent de diminuer empiriquement la dose de 10 % à 15 %. Pour certains patients l'insuline NPH devra être administrée deux fois par jour afin d'obtenir un contrôle glycémique comparable à celui obtenu avec l'insuline ultralente<sup>4,5</sup>.

Lorsque l'insuline glargine sera disponible au Canada, elle s'avérera une excellente insuline pour remplacer les insulines lente et ultralente. La transition de l'insuline lente ou ultralente à l'insuline glargine pourra être effectuée à dose équivalente (1 : 1) tout en vérifiant la glycémie étroitement par la suite<sup>6</sup>. Certains patients pourraient également nécessiter une légère réduction des doses d'insuline nécessaires.

Enfin, rappelons que le remplacement d'un type d'insuline par une autre doit se faire avec prudence et s'accompagne d'un suivi étroit de la glycémie. Les patients devraient contrôler de près leur glycémie durant la période qui suit le remplacement de l'insuline.

Une réduction empirique des doses d'environ 10 % peut aussi être nécessaire puisqu'il est préférable d'avoir une glycémie un peu trop élevée pendant quelque temps que d'avoir un ou plusieurs épisodes hypoglycémiques.

Pour toute correspondance :  
Patrick Levasseur, pharmacien  
Cité de la Santé de Laval  
1755, boul. René Laennec  
Laval (Québec) H7M 3L9  
Téléphone : (450) 668-1010, poste 2782  
Télécopieur : (450) 975-5354  
Courriel : [patrick\\_levasseur@ssss.gouv.qc.ca](mailto:patrick_levasseur@ssss.gouv.qc.ca)

Coauteure

Rima Khaddag

Étudiante à la maîtrise en pratique pharmaceutique

Cité de la Santé de Laval

Téléphone : (450) 668-1010, poste 2774

Courriel : [Phedre5@hotmail.com](mailto:Phedre5@hotmail.com)

## Références

1. Koda-Kimble MA et Carlisle BA. Diabetes Mellitus. Dans : Young LY, Koda-Kimble MA, rédacteurs. Applied Therapeutics: The Clinical Use of Drugs. 6<sup>e</sup> éd. Vancouver: Applied Therapeutics, Inc.; 1999. p. 48-1 à 48-89.
2. Pitre M. Les types d'insuline. Le médecin du Québec. Décembre 2001; 36 (12) : 67-71.
3. Association de pharmaciens du Canada. Compendium des produits et spécialités pharmaceutiques. 38<sup>e</sup> éd. Ottawa : Association des pharmaciens du Canada, 2003.
4. Davies RR et coll. Improvement in morning hyperglycemia with basal human ultratard and prandial human actarapid insulin - a comparison of multiple injection regimens. Diabetic Medecine 1988;671-675.
5. Mansell PI et coll. Comparison of human isophane insulin (human insulatard) with crystalline insulin zinc suspension (human Ultratard) as night-time longer-acting insulins in a multiple injection regimen. Practical Diabetes 1992;9(6):212-219.
6. Campbell RK et coll. Insulin Glargine. Clin Ther 2001 Dec; 23(12):1938-57.