



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AVIS

18 juillet 2012

Examen du dossier des spécialités inscrites pour une durée de 5 ans à compter du 27/11/2003 (JO du 7/11/2003).

ACTRAPID 100 UI/ml, solution injectable en flacon

1 flacon en verre de 10 ml (CIP : 361 201-1)

ACTRAPID PENFILL 100 UI/ml, solution injectable en cartouche

5 cartouches en verre de 3 ml (CIP : 361 182-7)

INSULATARD 100 UI/ml, suspension injectable en flacon

1 flacon en verre de 10 ml (CIP : 361 202-8)

INSULATARD FLEXPEN 100 UI/ml, suspension injectable en stylo prérempli

5 cartouches en verre de 3 ml dans stylo pré-rempli (CIP : 361 209-2)

INSULATARD INNOLET 100 UI/ml, suspension injectable en stylo prérempli

5 cartouches en verre de 3 ml dans stylo pré-rempli (CIP : 361 199-7)

INSULATARD PENFILL 100 UI/ml, suspension injectable en cartouche

5 cartouches en verre de 3 ml (CIP : 361 183-3)

MIXTARD 30 100 UI/ml, suspension injectable en flacon

1 flacon en verre de 10 ml (CIP : 361 203-4)

Laboratoire NOVO NORDISK

insuline humaine

Codes ATC :

A10AB01 (Insulines et analogues d'action rapide) : ACTRAPID 100 UI/ml, ACTRAPID PENFILL 100 UI/ml

A10AC01 (Insulines et analogues d'action intermédiaire) : INSULATARD 100 UI/ml, INSULATARD FLEXPEN 100 UI/ml, INSULATARD INNOLET 100 UI/ml, INSULATARD PENFILL 100 UI/ml

A10AD01 (Insulines et analogues d'action intermédiaire et à début d'action rapide) : MIXTARD 30 100 UI/ml

Conditions de prescription et de délivrance : Liste II

Date des AMM initiales :

- Procédure de reconnaissance mutuelle

ACTRAPID 100 UI/ml : 16/09/1993, ACTRAPID PENFILL 100 UI/ml : 18/05/1999

INSULATARD 100 UI/ml : 18/05/1999, INSULATARD INNOLET 100 UI/ml : 01/11/2000,

INSULATARD PENFILL 100 UI/ml : 21/09/1992

MIXTARD 30 100 UI/ml : 18/05/1999

- Procédure centralisée

INSULATARD FLEXPEN 100 UI/ml : 07/10/2002

Motif de la demande : renouvellement de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux.

Indication thérapeutique :

« Traitement du diabète »

Posologie : cf. RCP.

Données de prescription

Selon les données IMS (cumul mobile annuel février 2012), il a été observé 69 000 prescriptions d'INSULATARD FLEXPEN, 47 000 prescriptions d'INSULATARD, 5 000 prescriptions d'INSULATARD PENFILL, 2000 prescriptions d'INSULATARD INNOLET ; 24 000 prescriptions d'ACTRAPID, 9 000 prescriptions d'ACTRAPID PENFILL ; 3 000 prescriptions de MIXTARD 30.

Le faible nombre de prescriptions ne permet pas l'analyse qualitative des données.

Actualisation des données cliniques

- **Efficacité**

Le laboratoire a fourni une étude clinique¹ issue d'une recherche bibliographique.

L'objectif de cette étude, randomisée, en ouvert, était de comparer l'efficacité d'un traitement précoce par insuline par rapport à un traitement par glibenclamide chez des patients diabétiques de type 2 avec un suivi de 48 mois. Cette étude ne sera pas décrite car la stratégie thérapeutique ne s'intègre pas dans les recommandations actuelles. En effet le traitement par insuline en monothérapie peut être envisagé chez les patients présentant une HbA_{1c} très élevée (> 9,0%)², or les taux d'HbA_{1c} des patients inclus dans cette étude étaient de 7,3% et de 6,9%. De plus l'effectif de cette étude était faible (56 patients).

- **Tolérance**

Le laboratoire a fourni des nouvelles données de tolérance (4 PSUR pour chaque gamme, couvrant la période du 01/07/2000 au 31/12/2009). Les données de pharmacovigilance sont conformes à l'information figurant dans l'AMM.

Les rubriques contre-indications, mises en garde spéciales et précautions d'emploi, interactions avec d'autres médicaments et effets indésirables des RCP des spécialités n'ont pas été modifiées depuis le dernier avis de la Commission.

Au total, ces données ne donnent pas lieu à modification de l'évaluation du service médical rendu par rapport aux avis précédents de la Commission de la transparence.

Réévaluation du service médical rendu

Le diabète est une maladie chronique aux complications potentiellement graves.

Les spécialités des gammes ACTRAPID, INSULATARD et MIXTARD entrent dans le cadre du traitement de l'hyperglycémie.

Le rapport efficacité/effets indésirables de ces spécialités est important

Ces spécialités sont des traitements recommandés dans la prise en charge du diabète de type 1 et de type 2.

Il existe des alternatives médicamenteuses à ces spécialités.

Le service médical rendu par ces spécialités **reste important**.

Avis favorable au maintien de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux dans les indications et aux posologies de l'AMM.

Conditionnements : Ils sont adaptés aux conditions de prescription.

Taux de remboursement : 65%

Direction de l'évaluation médicale, économique et de santé publique

¹ Alvarsson M, Sundkvist G, LMager I et al. Effects of insulin vs. Glibenclamide in recently diagnosed patients with type 2 diabetes: a 4-year follow up. Diabetes Obes Metab 2008;10:421-429

² Inzucchi SE, Bergenstal RM, Buse JB et al. Management of hyperglycaemia in type 2 diabetes: a patient-centered approach. Position statement of the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). Diabetologia. 2012 ;55:1577-96.