

AVIS DE LA COMMISSION

12 juin 2002

Examen du dossier des spécialités inscrites pour une durée de 3 ans
à compter du 14 juin 1999 (JO du 01 juillet 1999)

ACTRAPID Penfill 100 UI/ml, solution injectable
INSULATARD NPH Penfill 100 UI/ml, suspension injectable
MIXTARD 10 Penfill 100 UI/ml, suspension injectable
MIXTARD 20 Penfill 100 UI/ml, suspension injectable
MIXTARD 30 Penfill 100 UI/ml, suspension injectable
MIXTARD 40 Penfill 100 UI/ml, suspension injectable
MIXTARD 50 Penfill 100 UI/ml, suspension injectable

cartouches de 3 ml – boîte de 5

Laboratoires NOVO NORDISK Pharmaceutique SA

Insuline humaine biogénétique

Liste II

Date de l'AMM et de ses rectificatifs :

ACTRAPID Penfill 100 UI/ml : 16 septembre 1993, modifiée le 15 avril 1997, le 07 décembre 1999 et le 5 juillet 2000

INSULATARD NPH Penfill 100 UI/ml : 21 septembre 1992, modifiée le 31 juillet 1997, le 07 décembre 1999 et le 5 juillet 2000

MIXTARD 10 à 50 Penfill 100 UI/ml : 21 septembre 1992, modifiée le 31 juillet 1997 et les 7 et 13 décembre 2000

Demande de renouvellement de l'inscription sur la liste des médicaments remboursables aux assurés sociaux

Renouvellement conjoint des spécialités :

ACTRAPID NOVOLET 100 UI/ml, solution injectable en stylo pré-rempli de 3 ml

ACTRAPID 100 UI/ml, solution injectable en multidose, flacon 10 ml

ACTRAPID INNOLET 100 UI/ml, solution injectable en seringue pré-remplie multidose 3 ml

VELOSULINE 100 UI/ml, solution injectable pour perfusion, flacon de 10 ml

INSULATARD INNOLET 100 UI/ml, suspension injectable en seringue pré-remplie multidose de 3 ml

INSULATARD NPH NOVOLET 100 UI/ml, suspension injectable en stylo pré-rempli de 3 ml

INSULATARD NPH 100 UI/ml, suspension injectable en multidose, flacon 10 ml

MIXTARD 30 NOVOLET 100 UI/ml, suspension injectable en stylo pré-rempli de 3 ml

MIXTARD 30 INNOLET 100 UI/ml, suspension injectable en seringue pré-remplie multidose de 3 ml

MIXTARD 30 100 UI/ml, suspension injectable en multidose, flacon 10 ml

MIXTARD 10 NOVOLET 100 UI/ml, suspension injectable en stylo pré-rempli de 3 ml

MIXTARD 20 NOVOLET 100 UI/ml, suspension injectable en stylo pré-rempli de 3 ml

MIXTARD 40 NOVOLET 100 UI/ml, suspension injectable en stylo pré-rempli de 3 ml

MIXTARD 50 NOVOLET 100 UI/ml, suspension injectable en stylo pré-rempli de 3 ml

Date de dernière inscription au JO :

INSULATARD NPH NOVOLET, **INSULATARD NPH**, **MIXTARD 30**,
MIXTARD 10 NOVOLET, **MIXTARD 20 NOVOLET**, **MIXTARD 30 NOVOLET**,
MIXTARD 40 NOVOLET, **MIXTARD 50 NOVOLET**

effet à compter du 4 février 2001 (avis de renouvellement au JO du 5 avril 2001)

INSULATARD INNOLET, **MIXTARD 30 INNOLET** :

arrêté du 11 juin 2001 (JO du 16 juin 2001)

VELOSULINE : arrêté du 8 août 2001 (JO du 18 août 2001)

ACTRAPID NOVOLET, **ACTRAPID**, **ACTRAPID INNOLET** :

effet à compter du 7 octobre 2001 (avis de renouvellement au JO du 25 novembre 2001)

1. CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

1.1. Principes actifs : Insulines humaines biogénétiques

1.2. Indications : Traitement du diabète sucré

ACTRAPID et VELOSULINE sont également indiqués :
stabilisation initiale du diabète, au cours du traitement de l'acidocétose et du coma hyperosmolaire non cétosique et au cours de situations aiguës telles que les infections graves ou une intervention chirurgicale chez les patients diabétiques.

1.3. Posologie

La posologie est déterminée de façon individuelle par le médecin en fonction des besoins du patient.

Chez les patients diabétiques de type 1, la dose moyenne pour couvrir les besoins quotidiens en insuline est comprise entre 0,5 et 1,0 UI/kg. Chez l'enfant prépubère, la dose est comprise entre 0,7 et 1,0 UI/kg mais peut être beaucoup plus faible pendant la période de rémission partielle. En cas de résistance à l'insuline, par exemple pendant la puberté ou chez le sujet obèse, les besoins quotidiens en insuline peuvent être largement supérieurs.

Chez les patients diabétiques de type 2, les doses initiales sont souvent plus faibles, par exemple 0,3 à 0,6 UI/kg/jour.

Chez les patients diabétiques, le contrôle glycémique optimisé retarde le début des complications du diabète et ralentit leur progression. L'optimisation du contrôle métabolique, avec la surveillance de la glycémie, est donc recommandée.

Chez le sujet âgé, l'objectif principal du traitement sera de soulager les symptômes et de prévenir les événements hypoglycémiques.

Cf R.C.P.

2. RAPPEL DES AVIS DE LA COMMISSION ET DES CONDITIONS D'INSCRIPTION

INSULATARD NPH NOVOLET – stylo pré-rempli

MIXTARD 10 à 50 NOVOLET – stylo pré-rempli

Avis de la Commission du 21 octobre 1992

Amélioration du service médical rendu en terme de commodité d'emploi (type IV) par rapport à la gamme des insulines humaines biogénétiques en stylo non jetable.

Avis de la Commission des 18 juin 1997 et 22 novembre 2000

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

ACTRAPID NOVOLET – stylo pré-rempli jetable

Avis de la Commission du 5 avril 1995

Proposition d'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 les indications et posologies de l'AMM.

Avis de la Commission des 27 mai 1998 et 5 septembre 2001

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

ACTRAPID Penfill - cartouches pour stylo injecteur rechargeable

INSULATARD NPH Penfill - cartouches pour stylo injecteur rechargeable

MIXTARD 10 à 50 Penfill - cartouches pour stylo injecteur rechargeable

Avis de la Commission du 18 octobre 1995

Pas d'amélioration du service médical rendu par rapport aux présentations correspondantes en 1,5 ml. Ces nouvelles présentations en 3 ml se substitueront aux présentations en 1,5 ml.

Proposition d'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 les indications et posologies de l'AMM.

Avis de la Commission du 03 mars 1999

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

ACTRAPID – flacon multidose
INSULATARD NPH – flacon multidose
MIXTARD 30 – flacon multidose

Avis de la Commission du 26 juillet 1999

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

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 diminue régulièrement depuis la commercialisation des insulines pour stylo non jetable et jetable.

Proposition d'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 les indications et posologies de l'AMM.

Avis de la Commission du 22 novembre 2000 (pour INSULATARD NPH ET MIXTARD 30)

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

ACTRAPID INNOLET – seringue pré-remplie multidose
INSULATARD INNOLET – seringue pré-remplie multidose
MIXTARD 30 INNOLET – seringue pré-remplie multidose

Avis de la Commission du 21 février 2001

pas d'amélioration du service médical rendu (niveau V) par rapport aux présentations en stylo pré-rempli jetable actuellement commercialisées.

Proposition d'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 les indications et posologies de l'AMM.

VELOSULINE – pour perfusion

Avis de la Commission du 18 avril 2001

Pas d'amélioration du service médical rendu (niveau V) par rapport à INSUMAN INFUSAT.

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 les indications et posologies de l'AMM.

3. MÉDICAMENTS COMPARABLES

3.1. Classement ATC (2001):

A : Voies digestives et métabolisme
A10 : Médicaments du diabète
A10A : Insulines et analogues

ACTRAPID NOVOLET 100 UI/ml

ACTRAPID 100 UI/ml

ACTRAPID INNOLET 100 UI/ml

ACTRAPID Penfill 100 UI/ml

VELOSULINE 100 UI/ml :

B : Insulines et analogues d'action rapide
01: Insuline humaine

INSULATARD NPH NOVOLET 100 UI/ml

INSULATARD NPH 100 UI/ml

INSULATARD INNOLET 100 UI/ml

INSULATARD NPH Penfill 100 UI/ml :

C : Insulines et analogues d'action intermédiaire
01 : Insuline humaine

MIXTARD 10 à 50 NOVOLET 100 UI/ml

MIXTARD 30 100 UI/ml

MIXTARD 30 INNOLET 100 UI/ml

MIXTARD 10 à 50 Penfill 100 UI/ml :

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

3.2. Médicaments de même classe pharmaco-thérapeutique

3.2.1 Médicaments de comparaison

3.2.1.1 Insulines d'action rapides

★ *cartouches pour stylo injecteur rechargeable pour ACTRAPID Penfill, cartouches de 3 ml :*
INSUMAN RAPID OPTIPEN, cartouches de 3 ml
ORGASULINE RAPIDE, cartouches de 1,5 et 3 ml
UMULINE RAPIDE, cartouches de 3 ml

★ *pour stylo pré-rempli jetable ou seringue pré-remplie pour ACTRAPID INNOLET et ACTRAPID NOVOLET :*
INSUMAN RAPID OPTISET
LILLYPEN RAPIDE

★ *pour flacon multidose*
pour ACTRAPID :
INSUMAN RAPID
ORGASULINE RAPIDE
UMULINE RAPIDE

★ *pour solution injectable pour perfusion*
pour VELOSULINE :
INSUMAN INFUSAT

3.2.1.2 Insulines d'action intermédiaire

★ *cartouches pour stylo injecteur rechargeable*
pour INSULATARD NPH Penfill, cartouches de 3 ml :
INSUMAN BASAL OPTIPEN, cartouches de 3 ml
ORGASULINE NPH, cartouches de 1,5 et 3 ml
UMULINE PROTAMINE ISOPHANE NPH, cartouches de 3 ml

★ *pour stylo pré-rempli jetable ou seringue pré-remplie*
pour INSULATARD INNOLET et INSULATARD NPH NOVOLET :
INSUMAN BASAL OPTISET
UMULINE NPH PEN

★ *pour flacon multidose*
pour INSULATARD NPH :
INSUMAN BASAL
ORGASULINE NPH
UMULINE NPH

3.2.1.3 Insulines d'action intermédiaires et à début d'action rapide

★ *cartouches de 3 ml pour stylo injecteur rechargeable*
pour MIXTARD 10, 20, 30, 40, 50 Penfill :
INSUMAN COMB 15, 25, 50 OPTIPEN
ORGASULINE 30/70
UMULINE PROFIL 20, 30

★ *pour stylo pré-rempli jetable ou seringue pré-remplie*
pour MIXTARD 30 INNOLET et MIXTARD 10, 20, 30, 40, 50 NOVOLET :
INSUMAN COMB 15, 25, 50 OPTISET
UMULINE PROFIL 20, 30 PEN

★ *pour flacon multidose*
pour MIXTARD 30 :
INSUMAN COMB 15, 25, 50
ORGASULINE 30/70
UMULINE PROFIL 20, 30

3.2.2 Evaluation concurrentielle

3.2.2.1 : Insulines rapides :

★ cartouches de 1,5 et 3 ml pour stylo injecteur rechargeable

Le premier en nombre de journées de traitement : ACTRAPID PENFILL

Le plus économique en coût de traitement : ORGASULINE RAPIDE – 3 ml

Le dernier inscrit : ORGASULINE RAPIDE – 3 ml : JO du 14 avril 2000

★ pour stylo pré-rempli jetable ou seringue pré-remplie - 3 ml

Le premier en nombre de journées de traitement : ACTRAPID NOVOLET

Les plus économiques en coût de traitement : INSUMAN RAPID OPTISET

LILLYPEN RAPIDE

Le dernier inscrit : ACTRAPID INNOLET : JO du 16 juin 2001

★ pour flacon multidose

Le premier en nombre de journées de traitement : ACTRAPID

Le plus économique en coût de traitement : INSUMAN RAPID

Les derniers inscrits :	ACTRAPID	)
	INSUMAN RAPID	) JO : 17 décembre 1999
	UMULINE RAPIDE	) effet à compter du 30
	ORGASULINE RAPIDE	) mars 2000

★ pour solution injectable pour perfusion

Le premier en nombre de journées de traitement : INSUMAN INFUSAT

Le plus économique en coût de traitement : VELOSULINE

Le dernier inscrit : VELOSULINE (JO : 18 août 2001)

3.2.2.2 : Insulines d'action intermédiaire :

★ cartouches de 1,5 et 3 ml pour stylo injecteur rechargeable

Le premier en nombre de journées de traitement : INSULATARD NPH PENFILL

Le plus économique en coût de traitement : ORGASULINE NPH – 3 ml

Le dernier inscrit : ORGASULINE NPH – 3 ml (JO : 14 avril 2000)

★ pour stylo pré-rempli jetable ou seringue pré-remplie - 3 ml

Le premier en nombre de journées de traitement : INSULATARD NPH NOVOLET

Les plus économiques en coût de traitement : INSUMAN BASAL OPTISET

UMULINE NPH PEN

Le dernier inscrit : INSULATARD INNOLET (JO : 16 juin 2001)

★ pour flacon multidose

Le premier en nombre de journées de traitement : UMULINE NPH

Le plus économique en coût de traitement : INSULATARD NPH

Les derniers inscrits :	UMULINE NPH	)JO du 17 décembre 1999
	INSULATARD NPH	)effet à compter du
	ORGASULINE NPH 100	) 30 mars 2000
	INSUMAN BASAL 100	)

3.2.2.3 : Insulines d'action intermédiaire et à début d'action rapide :

★ cartouches de 1,5 et 3 ml pour stylo injecteur rechargeable

Le premier en nombre de journées de traitement : MIXTARD PENFILL

Le plus économique en coût de traitement : ORGASULINE 30/70

Le dernier inscrit : ORGASULINE 30/70 (JO : 14 avril 2000)

★ pour stylo pré-rempli jetable ou seringue pré-remplie - 3 ml

Le premier en nombre de journées de traitement : MIXTARD NOVOLET

Les plus économiques en coût de traitement : INSUMAN COMB OPTISET
UMULINE PROFIL PEN

Le dernier inscrit : MIXTARD 30 INNOLET (JO : 16 juin 2001)

★ pour flacon multidose de 10 ml

Le premier en nombre de journées de traitement : MIXTARD 30

Le plus économique en coût de traitement : MIXTARD 30

Les derniers inscrits :	INSUMAN COMB 15, 25 et 50	)JO du
	MIXTARD 30	)17 décembre 1999
	ORGASULINE 30/70	)effet à compter
	UMULINE PROFIL 20 et 30	)du 30 mars 2000

4. REACTUALISATION DES DONNEES DISPONIBLES DEPUIS LE PRECEDENT AVIS
--

Aucune étude permettant de modifier l'avis de la Commission

5. DONNEES SUR L'UTILISATION DU MEDICAMENT

D'après les données du panel IMS-Dorema (Cumul mobile annuel - février 2002), les insulines NOVO sont prescrites à 90 - 100 % dans le diabète sucré.

6. CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

6.1. Réévaluation du service médical rendu

Le diabète est une maladie chronique qui engage le pronostic vital du patient, immédiatement ou par suite des complications.

Ces spécialités entrent dans le cadre d'un traitement symptomatique.

Le rapport efficacité/effets indésirables de ces spécialités est important.

Ces spécialités sont des médicaments de première intention.

Il existe des alternatives.

Le niveau de service médical rendu par ces spécialités est important.

6.2. Recommandations de la Commission de la Transparence

Avis favorable au maintien de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux

6.2.1 Conditionnements : Adaptés aux conditions de prescription

6.2.2 Taux de remboursement : 65%