



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis

3 mai 2017

insuline humaine recombinante soluble

INSUMAN INFUSAT 100 UI/ml, solution injectable en cartouche

B/5 cartouches de 3,15 ml (CIP : 34009 349 355 2 7)

Laboratoire SANOFI-AVENTIS FRANCE

Code ATC	A10AB01 (insulines et analogues injectables d'action rapide)
Motif de l'examen	Renouvellement de l'inscription
Liste concernée	Sécurité Sociale (CSS L.162-17)
Indications concernées	« Diabète sucré nécessitant un traitement à l'insuline. »

01 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

AMM	Date initiale (procédure centralisée) : 11/11/1998
Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier	Liste II
Classification ATC	2017 A Voies digestives et métabolisme A10 Médicaments du diabète A10A Insulines et analogues A10AB Insulines et analogues injectables d'action rapide A10AB01 Insuline humaine

02 CONTEXTE

Examen de la spécialité réinscrite par tacite reconduction sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux pour une durée de 5 ans à compter du 22/09/2012.

Dans son dernier avis de renouvellement du 19/03/2014, la Commission a considéré que le SMR de INSUMAN INFUSAT 100 UI/ml, solution injectable en cartouche restait important dans l'indication de l'AMM.

03 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

03.1 Indications thérapeutiques

« Diabète sucré nécessitant un traitement à l'insuline. »

03.2 Posologie

« INSUMAN INFUSAT a été spécifiquement conçu pour être utilisé dans des pompes à insuline externes portables. Il est spécialement stabilisé afin de minimiser la perte d'efficacité dans les conditions de stress mécanique et thermique rencontrées dans de telles pompes. Par conséquent, INSUMAN INFUSAT peut être également utilisé en perfusion continue d'insuline utilisant les seringues électriques classiques.

L'objectif glycémique et la posologie de l'insuline doivent être déterminés pour chaque individu et adaptés au régime alimentaire, à l'activité physique et au mode de vie du patient.

Doses quotidiennes et horaires d'administration :

Lorsqu'on utilise des pompes à insuline externes portables, une partie de la dose d'insuline est perfusée en continu (« débit de base »), et le reste est administré sous forme de bolus d'insuline injectés avant les repas. Se référer au mode d'emploi pour des instructions détaillées concernant la pompe, ses fonctions et les précautions de sécurité nécessaires.

Il n'existe aucune règle fixe concernant la posologie de l'insuline. Cependant, les besoins moyens en insuline sont souvent de l'ordre de 0,5 à 1,0 UI par kilo de poids corporel par jour. Les besoins métaboliques de base représentent 40 à 60 % du total des besoins quotidiens. Par conséquent,

environ 40 à 60 % de la dose quotidienne sont administrés selon le débit de base, le reste étant administré sous forme de bolus d'insuline injectés avant les repas.

Ajustement posologique ultérieur :

Une amélioration de l'équilibre métabolique peut conduire à une sensibilité accrue à l'insuline, et donc à une réduction des besoins en insuline. Un ajustement posologique peut également s'avérer nécessaire par exemple en cas de :

- modification du poids corporel du patient,
- modification du mode de vie du patient,
- toute autre circonstance pouvant augmenter la susceptibilité à l'hypo- ou à l'hyperglycémie.

Populations particulières :

- Population âgée (≥ 65 ans) : Chez les patients âgés, une altération progressive de la fonction rénale peut provoquer une diminution régulière des besoins en insuline.
- Insuffisance rénale : Chez les patients insuffisants rénaux, les besoins en insuline peuvent être diminués en raison d'une réduction du métabolisme de l'insuline.
- Insuffisance hépatique : Chez les patients insuffisants hépatiques sévères, les besoins en insuline peuvent être diminués en raison d'une réduction de la capacité de la néoglucogenèse et d'une réduction du métabolisme de l'insuline. »

04 ANALYSE DES NOUVELLES DONNEES DISPONIBLES

04.1 Efficacité

Le laboratoire n'a pas identifié d'étude clinique pertinente dans la littérature et par conséquent n'a pas fourni de nouvelle donnée clinique d'efficacité.

04.2 Tolérance/Effets indésirables

► Le laboratoire a fourni des nouvelles données de tolérance (PSUR couvrant la période du 22 février 2012 au 26 octobre 2014).

Les risques importants identifiés ont été les suivants : hyperglycémie (en relation avec une antigénicité), hypoglycémie, antigénicité, réactions d'hypersensibilité (incluant les réactions locales), les erreurs médicamenteuses (mélanges d'insulines ou de dispositifs d'administration).

Un risque important potentiel concerne la transmission d'agents infectieux.

Aucun nouveau signal n'a été identifié sur la période.

► Aucune modification du RCP concernant les rubriques « effets indésirables », « mises et garde et précautions d'emploi » ou « contre-indications » n'a été réalisée depuis l'avis précédent.

► Ces données ne sont pas de nature à modifier le profil de tolérance connu pour cette spécialité.

04.3 Données d'utilisation/de prescription

Selon les données IMS (en cumul mobile annuel hiver 2016), INSUMAN INFUSAT 100 UI/ml, solution injectable en cartouche n'est pas suffisamment prescrit en ville pour figurer dans ce panel.

04.4 Stratégie thérapeutique

Les données acquises de la science sur le diabète de type 1 et de type 2 et leurs modalités de prise en charge ont également été prises en compte^{1,2,3,4}.

Depuis la dernière évaluation par la Commission du 19/03/2014, la place d'INSUMAN INFUSAT 100 UI/ml, solution injectable en cartouche dans la stratégie thérapeutique n'a pas été modifiée.

Dans la prise en charge du diabète de type 1, l'insulinothérapie est le traitement de première intention et doit être instaurée le plus précocement. Les pompes à insuline avec le schéma basal/bolus sont une alternative thérapeutique aux injections pluriquotidiennes d'insuline basale et prandiale pour le traitement du diabète de type 1.

Dans la prise en charge du diabète de type 2, l'insulinothérapie avec le schéma basal/bolus est recommandée en dernière intention, après échec à atteindre l'objectif glycémique grâce à une insuline analogue lente.

05 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION

Considérant l'ensemble de ces informations et après débat et vote, la Commission estime que les conclusions de son avis précédent du 19/03/2014 n'ont pas à être modifiées.

05.1 Service Médical Rendu

► La gravité du diabète est liée à la chronicité de la maladie et aux complications macrovasculaires (coronariennes, artérielles, vasculo-cérébrales) et microvasculaires (rénales, oculaires et neurologiques). Les complications dues au diabète sont une cause majeure de handicaps, de diminution de la qualité de vie et de décès.

► INSUMAN entre dans le cadre du traitement symptomatique de l'hyperglycémie.

► Le rapport efficacité/effets indésirables est important.

► Il existe des alternatives médicamenteuses.

Compte tenu de ces éléments, la Commission considère que le service médical rendu par INSUMAN INFUSAT 100 UI/ml, solution injectable en cartouche reste important dans l'indication de l'AMM.

05.2 Recommandations de la Commission

La Commission donne un avis favorable au maintien de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux dans l'indication de l'AMM.

► **Taux de remboursement proposé : 65 %**

► **Conditionnement :**

Il est adapté aux conditions de prescription selon l'indication, la posologie et la durée de traitement.

¹ Haute Autorité de Santé. Recommandations 2013. Stratégie médicamenteuse du contrôle glycémique du diabète de type 2.

² Haute Autorité de Santé. Guide – Affection Longue Durée 2007. Diabète de type 1 de l'enfant et l'adolescent.

³ Haute Autorité de Santé. Guide – Affection Longue Durée 2007. Diabète de type 1 de l'adulte.

⁴ American Diabetes Association. 8. Pharmacologic Approaches to Glycemic Treatment. Diabetes Care. 1 janv 2017;40(Supplement 1):S64-74