

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis
20 février 2013

UMULINE RAPIDE 100 UI/ml, solution injectable en flacon

1 flacon de 10 ml (CIP : 34009 335 236-6 4)

UMULINE RAPIDE 100 UI/ml, solution injectable en cartouche

5 cartouches de 3 ml (CIP : 34009 340 385-6 3)

UMULINE PROFIL 30 100 UI/ml, suspension injectable en flacon

1 flacon de 10 ml (CIP : 34009 335 230-8 4)

UMULINE PROFIL 30 100 UI/ml, suspension injectable en cartouche

5 cartouches de 3 ml (CIP : 34009 340 394-5 4)

UMULINE PROFIL 30 KwikPen 100 UI/ml, suspension injectable

5 stylos pré-remplis jetable de 3 ml (CIP : 34009 348 782-4 4)

UMULINE NPH 100 UI/ml, suspension injectable en flacon

1 flacon de 10 ml (CIP : 34009 335 234-3 5)

UMULINE NPH 100 UI/ml, suspension injectable en cartouche

5 cartouches de 3 ml (CIP : 34009 340 387-9 2)

UMULINE NPH KwikPen 100 UI/ml, suspension injectable

5 stylos pré-remplis jetables de 3 ml (CIP : 34009 348 788-2 4)

Laboratoire LILLY France

DCI	Insuline humaine biogénétique
Code ATC (2013)	A10AB01 / A10AC01 / A10AD01
Motif de l'examen	Renouvellement de l'inscription
Liste concernée	Sécurité Sociale (CSS L.162-17)
Indication concernée	« Traitement des patients atteints de diabète nécessitant un traitement par insuline pour maintenir un équilibre glycémique normal. »

01 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

AMM (procédure)	<u>Date des AMM (procédure de reconnaissance mutuelle) :</u> UMULINE RAPIDE 100 UI/ml, UMULINE PROFIL 30 100 UI/ml, UMULINE NPH 100 UI/ml, solutions ou suspensions injectables en flacon : 10 juillet 1992 UMULINE RAPIDE 100 UI/ml, UMULINE PROFIL 30 100 UI/ml, UMULINE NPH 100 UI/ml, solutions ou suspensions injectables en cartouche : 1 ^{er} février 1996 UMULINE PROFIL 30 KwikPen 100 UI/ml, UMULINE NPH KwikPen 100 UI/ml, suspensions injectables en stylo pré-rempli : 30 décembre 1998
Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier	Liste II

Classement ATC	2013 A Voies digestives et métabolisme A10 Médicaments du diabète A10A Insulines et analogues A10AB Insulines et analogues d'action rapide A10AC Insulines et analogues d'action intermédiaire A10AD Insulines et analogues d'action intermédiaire et à début d'action rapide A10AB01 pour UMULINE RAPIDE - A10AC01 pour UMULINE NPH - A10AD01 pour UMULINE PROFIL 30 insuline humaine
----------------	--

02 CONTEXTE

Examen du dossier des spécialités réinscrites sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux pour une durée de 5 ans à compter du 23 octobre 2007 (JO du 30 janvier 2009)

03 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

03.1 Indication thérapeutique

« Traitement des patients atteints de diabète nécessitant un traitement par insuline pour maintenir un équilibre glycémique normal¹. »

03.2 Posologie

Cf RCP

¹ Le 10 août 2009, l'indication thérapeutique a été modifiée et la phrase suivante a été supprimée de l'ensemble des RCP des spécialités UMULINE : « UMULINE est également indiqué pour la stabilisation initiale du diabète et pour le traitement du diabète au cours de la grossesse. »

04 ANALYSE DES NOUVELLES DONNEES DISPONIBLES

04.1 Efficacité

Le laboratoire n'a fourni aucune donnée clinique.

Aucune donnée postérieure à la dernière évaluation par la Commission de la transparence n'a été retrouvée dans la littérature.

04.2 Tolérance/Effets indésirables

Le laboratoire a fourni des nouvelles données de tolérance (PSUR couvrant les périodes du 27 octobre 2005 au 26 octobre 2008 et du 27 octobre 2008 au 26 octobre 2011).

Depuis le précédent avis rendu par la Commission, des modifications du RCP ont été réalisées concernant notamment la rubrique :

- interactions avec d'autres médicaments : ajout de la classe des inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine

L'hypoglycémie est l'effet indésirable le plus fréquent lors du traitement insulinique chez le patient diabétique. Le RCP précise que l'hypoglycémie sévère peut entraîner la perte de connaissance allant, dans des cas extrêmes, jusqu'à la mort. L'hypoglycémie pouvant résulter à la fois d'un excès d'insuline et d'autres facteurs tels que l'apport alimentaire et la dépense énergétique, aucune fréquence de survenue des hypoglycémies ne peut être présentée.

L'allergie locale est fréquente. Une rougeur, un œdème et des démangeaisons peuvent survenir au point d'injection. Cette réaction disparaît habituellement en quelques jours voire quelques semaines. L'allergie systémique est très rare mais peut menacer le pronostic vital.

04.3 Données d'utilisation

Le faible nombre de prescriptions des spécialités UMULINE (52 000 pour UMULINE NPH, 15 000 pour UMULINE PROFIL 30 et 11 000 pour UMULINE RAPIDE, selon les données IMS-EPPM cumul mobile annuel août 2012) ne permet pas l'analyse qualitative des données.

04.4 Stratégie thérapeutique

Les données acquises de la science sur la prise en charge du diabète de type 1 et de type 2 ont été prises en compte^{2,3,4,5,6}.

Depuis le dernier renouvellement d'inscription (avis de la CT du 20 juin 2007), la place des spécialités UMULINE dans la stratégie thérapeutique n'a pas été modifiée.

² National Institute for Clinical Excellence. London: NICE; 2009. Type 2 diabetes: newer agents Type 2 diabetes: newer agents for blood glucose control in type 2 diabetes This short clinical guideline partially updates NICE clinical guideline 66. The recommendations have been combined with unchanged recommendations from CG66 in NICE clinical guideline 87.

³ NICE and diabetes: a summary of relevant guidelines. November 2009

⁴ Nathan DM, Buse JB, Davidson MB, Ferrannini E, Holman RR, Sherwin R, et al. Medical management of hyperglycaemia in type 2 diabetes mellitus: a consensus algorithm for the initiation and adjustment of therapy : A consensus statement from the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. Diabetologia 2009;52:17-30.

⁵ Scottish Intercollegiate Guidelines Network SIGN; 2010, Management of diabetes. A national clinical guideline. <http://www.sign.ac.uk/pdf/sign116.pdf>

⁶ Inzucchi S et al. Management of hyperglycemia 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). Diabetes Care 2012;35:1364-79

Il est cependant rappelé que :

- les patients recevant de l'insuline humaine peuvent nécessiter un changement de posologie par rapport aux insulines d'origine animale.
- L'utilisation de posologies mal adaptées ou l'arrêt du traitement, en particulier chez les diabétiques insulino-dépendants, peuvent entraîner une hyperglycémie et une acido-cétose diabétique dont le pronostic peut être fatal.
- Les besoins en insuline peuvent changer de façon significative en cas de maladies surrénalienne, hypophysaire ou thyroïdienne et d'insuffisance rénale ou hépatique.
- Il est essentiel, pendant toute la grossesse, de maintenir un bon équilibre glycémique chez la patiente traitée avec de l'insuline (diabète insulino-dépendant ou gestationnel). Les besoins en insuline chutent habituellement au cours du premier trimestre et augmentent au cours des deuxième et troisième trimestres. Les patientes diabétiques allaitant peuvent nécessiter une adaptation de la dose d'insuline, de leur régime ou des deux.

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 20 juin 2007 (renouvellement d'inscription) n'ont pas à être modifiées.

05.1 Service Médical Rendu :

Le diabète, de type 1 et de type 2, est une maladie chronique aux complications potentiellement graves, notamment cardiovasculaires.

Les spécialités UMULINE entrent dans le cadre du traitement de l'hyperglycémie.

Leur rapport efficacité/effets indésirables 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.

En conséquence, la Commission considère que le service médical rendu par les spécialités UMULINE reste important dans l'indication de leur 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 et à la posologie de l'AMM.

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

► **Conditionnements**

Ils sont adaptés aux conditions de prescription.