

AVIS DE LA COMMISSION4 septembre 2002

Examen du dossier des spécialités inscrites pour une durée de 3 ans  
Par arrêté du 18 octobre 1999 (JO du 23 octobre 1999)

**HUMALOG PEN 100 UI/ml, solution injectable, stylo pré-rempli jetable de 3 ml**

**HUMALOG MIX 25 100 UI/ml, solution injectable, cartouche de 3 ml**

**HUMALOG MIX 50 100 UI/ml, solution injectable, cartouche de 3 ml**

**HUMALOG MIX 25 PEN 100 UI/ml, solution injectable, stylo pré-rempli jetable de 3 ml**

**HUMALOG MIX 50 PEN 100 UI/ml, solution injectable, stylo pré-rempli jetable de 3 ml**

**Laboratoires Lilly France SA**

Insuline lispro

Liste II

**Date de l'AMM et de ses rectificatifs :**

HUMALOG PEN 100 UI/ml, stylo pré-rempli jetable - 3 ml : le 21 mars 2002	16 juin 1997, rectifié
HUMALOG MIX 25 100 UI/ml, cartouche de 3 ml : rectifié le 9 novembre 2001	16 novembre 1998,
HUMALOG MIX 50 100 UI/ml, cartouche de 3 ml : rectifié le 9 novembre 2001	16 novembre 1998,
HUMALOG MIX 25 PEN 100 UI/ml, stylo pré-rempli jetable - 3 ml : rectifié le 9 novembre 2001	19 novembre 1998,
HUMALOG MIX 50 PEN 100 UI/ml, stylo pré-rempli jetable - 3 ml : rectifié le 9 novembre 2001	19 novembre 1998,

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

Renouvellement conjoint des spécialités :

**HUMALOG 100 UI/ml, solution injectable, flacon de 10 ml**

**HUMALOG 100 UI/ml, solution injectable, cartouche de 1,5 ml**

**HUMALOG 100 UI/ml, solution injectable, cartouche de 3 ml**

**Date de dernière inscription au JO :**

HUMALOG 100 UI/ml, flacon de 10 ml et HUMALOG 100 UI/ml, cartouche de 1,5 ml : renouvellement à compter du 25 septembre 2000 (JO du 11 janvier 2001).

HUMALOG 100 UI/ml, cartouche de 3 ml : inscription par arrêté du 30 juillet 1998 (JO du 8 août 1998).

Secrétariat de la Commission : AFSSAPS – Unité de la Transparence

## 1. CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

### 1.1. Principe actif : Insuline lispro

### 1.2. Indications :

HUMALOG 100 UI/ml, flacon de 10 ml

HUMALOG 100 UI/ml, cartouche de 1,5 ml

HUMALOG 100 UI/ml, cartouche de 3 ml

HUMALOG PEN 100 UI/ml, stylo pré-rempli jetable de 3 ml :

Traitement des adultes et enfants atteints de diabète nécessitant un traitement par insuline pour maintenir un équilibre glycémique normal. HUMALOG est également indiqué pour la stabilisation initiale du diabète.

HUMALOG MIX 25 100 UI/ml, cartouche de 3 ml

HUMALOG MIX 50 100 UI/ml, cartouche de 3 ml

HUMALOG MIX 25 PEN 100 UI/ml, stylo pré-rempli jetable de 3 ml

HUMALOG MIX 50 PEN 100 UI/ml, stylo pré-rempli jetable de 3 ml :

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

### 1.3. Posologie

La posologie est déterminée par le médecin, selon les besoins du patient.

HUMALOG peut être administré peu de temps avant les repas. Quand cela est nécessaire, HUMALOG peut être administré juste après les repas.

HUMALOG 100 UI/ml, flacon de 10 ml

HUMALOG 100 UI/ml, cartouche de 1,5 ml

HUMALOG 100 UI/ml, cartouche de 3 ml

HUMALOG PEN 100 UI/ml, stylo pré-rempli jetable de 3 ml :

Les préparations d'HUMALOG peuvent être administrées par injection sous-cutanée ou par pompe externe sous-cutanée et peuvent également, bien que ce ne soit pas conseillé, être administrées par injection intra-musculaire. Si nécessaire, HUMALOG peut également être administré par voie intra-veineuse, par exemple, en vue de contrôler la glycémie en cas d'acido-cétose, de maladie aiguë, en période opératoire ou post-opératoire.

HUMALOG MIX 25 100 UI/ml, cartouche de 3 ml

HUMALOG MIX 50 100 UI/ml, cartouche de 3 ml

HUMALOG MIX 25 PEN 100 UI/ml, stylo pré-rempli jetable de 3 ml

HUMALOG MIX 50 PEN 100 UI/ml, stylo pré-rempli jetable de 3 ml :

HUMALOG MIX doit être administré par voie sous-cutanée stricte. En aucun cas HUMALOG MIX ne doit être administré par voie intra-veineuse.

Cf. R.C.P.

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

### **HUMALOG 100 UI/ml, cartouche de 1,5 ml**

Avis de la Commission du 22 janvier 1997

HUMALOG apporte un bénéfice clinique en terme d'efficacité sur la glycémie post-prandiale et en terme de tolérance sur le moindre risque d'hypoglycémies. Elle améliore l'acceptabilité du traitement chez le patient.

Cependant, l'amélioration de l'équilibre glycémique global évalué par HbA1c n'a pas été démontré.

En conséquence, HUMALOG représente une amélioration du service médical rendu modeste (niveau III) par rapport aux insulines à courte durée d'action.

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 l'indication thérapeutique et posologies de l'AMM.

Avis de la Commission du 12 juillet 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.

### **HUMALOG 100 UI/ml, cartouche de 3 ml**

Avis de la Commission du 21 janvier 1998

HUMALOG solution injectable cartouche 3 ml est un complément de gamme à la présentation cartouche 1,5 ml pour stylo non jetable d'insuline lispro actuellement commercialisée.

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 toutes les indications et posologies de l'AMM.

### **HUMALOG PEN 100 UI/ml, stylo pré-rempli jetable de 3 ml**

Avis de la Commission du 19 mai 1999

HUMALOG PEN ne présente pas d'amélioration du service médical rendu par rapport à HUMALOG HUMAJECT.

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 toutes les indications thérapeutiques et posologies de l'AMM.

### **HUMALOG 100 UI/ml, flacon de 10 ml**

Avis de la Commission du 26 juillet 1999

Absence d'amélioration du service médical rendu par rapport au médicament de comparaison.

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 toutes les indications et posologies de l'AMM.

**HUMALOG MIX 25 100 UI/ml**, cartouche de 3 ml  
**HUMALOG MIX 50 100 UI/ml**, cartouche de 3 ml  
**HUMALOG MIX 25 PEN 100 UI/ml**, stylo pré-rempli jetable de 3 ml  
**HUMALOG MIX 50 PEN 100 UI/ml**, stylo pré-rempli jetable de 3 ml :

Avis de la Commission du 19 mai 1999

Ces mélanges prêts à l'emploi complètent les gammes HUMALOG cartouche (stylo non jetable) et HUMALOG PEN (stylo jetable) sans amélioration du service médical rendu.

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 toutes les indications thérapeutiques et posologies de l'AMM.

### 3. MEDICAMENTS COMPARABLES

#### 3.1. Classement ATC (2001):

A : Voies digestives et métabolisme  
10 : Médicaments du diabète  
A : Insulines et analogues

B : Insulines et analogues d'action rapide  
04 : Insuline lispro

HUMALOG 100 UI/ml, flacon de 10 ml

HUMALOG 100 UI/ml, cartouche de 1,5 ml

HUMALOG 100 UI/ml, cartouche de 3 ml

HUMALOG PEN 100 UI/ml, stylo pré-rempli jetable de 3 ml :

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

04 : Insuline lispro

HUMALOG MIX 25 100 UI/ml, cartouche de 3 ml

HUMALOG MIX 50 100 UI/ml, cartouche de 3 ml

HUMALOG MIX 25 PEN 100 UI/ml, stylo pré-rempli jetable de 3 ml

HUMALOG MIX 50 PEN 100 UI/ml, stylo pré-rempli jetable de 3 ml :

#### 3.2. Médicaments de même classe pharmaco-thérapeutique

##### 3.2.1 Médicaments de comparaison

##### 3.2.1.1 Insulines d'action très rapide

★ pour HUMALOG 100 UI/ml, cartouches de 1,5 ml et 3 ml :  
NOVORAPID PENFILL, cartouches de 3 ml

★ pour HUMALOG PEN 100 UI/ml, stylo pré-rempli jetable de 3 ml :  
NOVORAPID FLEXPEN, stylo pré-rempli jetable de 3 ml

★ pour HUMALOG 100 UI/ml, flacon de 10 ml :  
NOVORAPID en flacon de 10 ml

### 3.2.1.2 Insulines d'action intermédiaires et à début d'action très rapide

★ pour HUMALOG MIX 25 et 50 100 UI/ml, cartouche de 3 ml :  
NOVOMIX 30 PENFILL, cartouches de 3 ml

★ pour HUMALOG MIX 25 et 50 PEN 100 UI/ml, stylo pré-rempli jetable de 3 ml :  
NOVOMIX 30 FLEXPEN, stylo pré-rempli jetable de 3 ml

### 3.2.2 Evaluation concurrentielle

#### 3.2.2.1 : Insulines d'action très rapide :

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

Le premier en nombre de journées de traitement : HUMALOG – 1,5 ml

Le plus économique en coût de traitement : NOVORAPID PENFILL

Le dernier inscrit : NOVORAPID PENFILL : JO du 30 septembre 2000

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

Le premier en nombre de journées de traitement : HUMALOG PEN

Le plus économique en coût de traitement : NOVORAPID FLEXPEN

Le dernier inscrit : NOVORAPID FLEXPEN: JO du 24 août 2002

★ pour flacon multidose

Le premier en nombre de journées de traitement : HUMALOG

Le plus économique en coût de traitement : NOVORAPID

Le dernier inscrit : NOVORAPID : JO du 30 septembre 2000

#### 3.2.2.2 : Insulines d'action intermédiaires et à début d'action très rapide:

★ cartouches de 3 ml pour stylo injecteur rechargeable

Le premier en nombre de journées de traitement : HUMALOG MIX

Le plus économique en coût de traitement : NOVOMIX 30 PENFILL

Le dernier inscrit : NOVOMIX 30 PENFILL: JO du 21 avril 2002

★ pour stylo pré-rempli jetable - 3 ml

Le premier en nombre de journées de traitement : HUMALOG MIX PEN

Le plus économique en coût de traitement : NOVOMIX 30 FLEXPEN

Le dernier inscrit : NOVOMIX 30 FLEXPEN : JO du 21 avril 2002

### 3.3. Médicaments à même visée thérapeutique

Toutes les insulines

#### **4. REACTUALISATION DES DONNEES DISPONIBLES DEPUIS LE PRECEDENT AVIS**

Six études sont présentées, réalisées en ouvert, avec des effectifs réduits ou une durée de traitement courte. Les résultats ne modifient pas les conclusions de la Commission.

#### **5. CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE**

##### **5.1. 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 médicamenteuses.

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

##### **5.2. Recommandations de la Commission de la Transparence**

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

5.2.1 Conditionnements : Adaptés aux conditions de prescription

5.2.2 Taux de remboursement : 65%