



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AVIS

15 octobre 2008

APIDRA 100 UI/ml, solution injectable

Boîte de 1 flacon de 10 ml (CIP : 365 180-9)

Boîte de 5 cartouches de 3 ml pour OptiClik (CIP : 369 224-0)

Boîte de 5 stylos de 3 ml préremplis SoloStar (CIP : 377 220-0)

Laboratoires SANOFI AVENTIS FRANCE

insuline glulisine

Code ATC : A10AB06

Liste II

Date de l'AMM initiale (procédure centralisée) : 27 septembre 2004

Date de l'extension d'indication (procédure centralisée) : 20 juin 2008

Motif de la demande : inscription Sécurité Sociale et Collectivités dans l'extension d'indication : « traitement du diabète de l'adolescent et l'enfant à partir de 6 ans nécessitant un traitement par insuline »

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

1 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

1.1. Principe actif

insuline glulisine

1.2. Indications

« - Traitement du diabète de l'adulte nécessitant un traitement par insuline » (indication déjà évaluée par la Commission cf avis du 13 avril 2005).

« - Traitement du diabète de l'adolescent et l'enfant à partir de 6 ans nécessitant un traitement par insuline.»

1.3. Posologie

« L'activité du produit est exprimée en unités. Ces unités sont spécifiques à APIDRA et ne correspondent ni aux UI ni aux unités utilisées pour les autres analogues de l'insuline. APIDRA doit être administré un peu avant (0-15 minutes) ou juste après les repas.

APIDRA s'utilise dans des schémas qui l'associent soit à une insuline humaine d'action intermédiaire ou d'action prolongée, soit à un analogue de l'insuline d'action prolongée, soit à des hypoglycémifiants oraux.

La posologie d'APIDRA doit être ajustée individuellement.

Mode d'administration :

APIDRA doit être administré en injection sous-cutanée ou en perfusion sous-cutanée continue par pompe.

APIDRA doit être administré en injection sous-cutanée dans la paroi abdominale, la cuisse ou la région deltoïde ou par perfusion continue dans la paroi abdominale. Dans une même zone d'injection (abdomen, cuisse ou deltoïde), il convient de varier, d'une injection à l'autre, les sites d'injection et les sites de perfusion. Le taux d'absorption et, par conséquent, le début et la durée d'action peuvent être modifiés par le site d'injection, par l'exercice physique et par d'autres facteurs. L'injection sous-cutanée dans la paroi abdominale entraîne une absorption légèrement plus rapide qu'à partir des autres sites d'injection. Il faut s'assurer de ne pas pénétrer dans un vaisseau sanguin. Après l'injection, il ne faut pas masser le site d'injection. Les patients doivent être éduqués sur les bonnes techniques d'injection.

Mélange avec des insulines :

En l'absence d'études de compatibilité, l'insuline glulisine ne doit pas être mélangée avec d'autres médicaments sauf avec l'insuline humaine NPH.

Perfusion sous-cutanée continue par pompe :

En cas d'utilisation dans une pompe à perfusion d'insuline, APIDRA ne doit pas être mélangé à des diluants ou à aucune autre insuline.

Populations particulières :

- Insuffisant rénal : les propriétés pharmacocinétiques de l'insuline glulisine sont généralement inchangées chez les patients insuffisants rénaux. Les besoins en insuline peuvent cependant être réduits en cas d'insuffisance rénale.

- Insuffisant hépatique : les propriétés pharmacocinétiques de l'insuline glulisine n'ont pas été évaluées chez les patients ayant une altération de la fonction hépatique. Chez les patients insuffisants hépatiques, les besoins en insuline peuvent être diminués en raison d'une réduction de la néoglucogenèse et d'une réduction du métabolisme de l'insuline.

- Sujet âgé : les données de pharmacocinétique disponibles concernant les sujets âgés atteints de diabète sont limitées. Une altération de la fonction rénale peut provoquer une diminution des besoins en insuline.

- Enfants et adolescents: les informations cliniques sont insuffisantes concernant l'utilisation d'APIDRA chez l'enfant de moins de 6 ans. »

2 MEDICAMENTS COMPARABLES

2.1. Classement ATC 2008

A : Voies digestives et métabolisme
A10 : Médicaments du diabète
A10A : Insulines et analogues
A10AB : Insulines et analogues d'action rapide par voie injectable
A10AB06 : insuline glulisine

2.2. Médicaments de même classe pharmaco-thérapeutique

Médicaments de comparaison :

Les médicaments strictement comparables : les autres analogues de l'insuline humaine d'action rapide indiqués chez l'enfant et l'adolescent :

➤ **Pour Apidra en stylo pré-rempli jetable (Solostar) de 3 ml:**

Insuline lispro : INSULINE HUMALOG PEN
Insuline aspartate : INSULINE NOVORAPID FLEXPEN

➤ **Pour Apidra en cartouche (pour Opticlik) de 3 ml :**

Insuline lispro : INSULINE HUMALOG
Insuline aspartate : INSULINE NOVORAPID PENFILL

➤ **Pour Apidra en flacon de 10 ml :**

Insuline lispro : INSULINE HUMALOG
Insuline aspartate : INSULINE NOVORAPID

Les médicaments de la même classe pharmacothérapeutique non strictement comparables : les insulines humaines d'action rapide indiquées chez l'enfant et l'adolescent :

➤ **Pour Apidra en stylo pré-rempli jetable (Solostar) de 3 ml:**

INSULINE INSUMAN RAPID OPTISET
INSULINE ACTRAPID NOVOLET

➤ **Pour Apidra en cartouche (pour Opticlik) de 3 ml :**

INSULINE ACTRAPID PENFILL
INSULINE UMULINE RAPIDE

➤ **Pour Apidra en flacon de 10 ml :**

INSULINE INSUMAN RAPID
INSULINE ACTRAPID
INSULINE UMULINE RAPIDE

➤ **Pompe**

INSULINE INSUMAN
VELOSULINE

2.3. Médicaments à même visée thérapeutique

Les autres insulines.

3 ANALYSE DES DONNEES DISPONIBLES

La firme a déposé à l'appui de sa demande une étude de phase III EFC6096 (HMR1964D/3001) de non infériorité, randomisée, ouverte¹, ayant comparé l'efficacité et la tolérance d'APIDRA (insuline glulisine) à celles d'HUMALOG (insuline lispro) pendant 26 semaines chez des enfants et des adolescents atteints de diabète de type 1. Dans cette étude, le schéma thérapeutique utilisé était de type « basal-bolus », utilisant comme insuline basale soit l'insuline glargine, soit l'insuline NPH.

3.1. Résultats d'efficacité de l'étude EFC6096 (HMR1964D/3001)

Objectif : démontrer la non infériorité d'APIDRA par rapport à HUMALOG chez 572 enfants et adolescents (277 dans le groupe APIDRA, 295 dans le groupe HUMALOG) atteints de diabète de type 1

Méthodologie : étude de phase III, comparative versus HUMALOG, randomisée, ouverte.

Critères d'inclusion :

- Fille ou garçon âgés de 4 à 17 ans
- Diabète de type 1 depuis au moins 1 an
- Insulinothérapie depuis au moins 1 an
- Traitement par un schéma stable avec comme insuline basale soit l'insuline NPH, soit l'insuline glargine
- $6 \leq \text{HbA1c} \leq 11\%$

Critères de non inclusion :

- Diabète de type 2
- Hypoglycémies sévères dans les 3 mois qui précédaient l'inclusion, avec convulsions et/ou coma ou acidocétose diabétique
- Patient insulino-résistant ($>150\text{UI/j}$)
- Traitement avec des agents hypoglycémifiants ou corticoïdes
- Rétinopathie diabétique proliférante
- Pancréatectomie
- Greffe pancréatique
- Antécédent de convulsions

Schéma d'administration :

Cette étude a comporté une période de pré-inclusion de 4 semaines et une période de traitement de 26 semaines.

Pendant la période de pré-inclusion, tous les patients ont été traités par HUMALOG et insuline basale, NPH ou glargine. L'insuline NPH était administrée deux fois par jour et l'insuline glargine une fois par jour, le soir.

Pendant la période de traitement de 26 semaines, les patients ont été randomisés pour recevoir soit APIDRA soit HUMALOG, au moins deux fois par jour par injection sous-cutanée, 15 minutes avant un repas. Les objectifs de titration ont varié selon l'âge.

Critère principal de jugement :

Variation de l'HbG (hémoglobine glyquée totale)² entre l'inclusion et la fin de l'étude³

¹ L'étude a été réalisée en ouvert en raison de l'incompatibilité des cartouches entre les deux stylos et des différences entre les flacons

² La corrélation entre les mesures d'HbG et d'HbA1c est $> 0,97$

³ Correspondant à la 26^{ème} semaine de traitement ou à la dernière valeur du taux d'HbG disponible au cours de la phase de traitement

APIDRA devait être considéré comme non inférieur à HUMALOG si la borne supérieure de l'intervalle de confiance à 95% de la différence sur le critère variation du taux d'HbG entre les deux traitements (APIDRA – HUMALOG) était inférieure à 0,4%⁴.

Critères secondaires de jugement :

- Variation de l'HbG à la 12^{ème} et à la 26^{ème} semaines
- Pourcentage de patients atteignant une valeur cible prédéfinie d'HbG (HbG<8,5% et diminution du taux d'HbG par rapport à l'inclusion ≥0,7%)
- Autosurveillance de la glycémie
- Doses d'insuline

Résultats : (population ITT)

La durée moyenne de traitement a été de 176,6 jours dans le groupe APIDRA et de 178,9 dans le groupe HUMALOG.

Caractéristiques des patients à l'inclusion : (tableau 1)

Caractéristiques des patients		APIDRA n= 277	HUMALOG n=295
Sexe	Fille n (%)	131 (47,3)	156 (52,9)
	Garçon n (%)	146 (52,7)	139 (47,1)
Age (ans)	Moyenne (Ecart Type*)	12,5 (3,05)	12,6 (2,92)
	Médiane [min ; max]	13,0 [4 ; 17]	13,0 [4 ; 17]
	<8 ans n (%)	22 (7,9)	19 (6,4)
	≥8ans et<12 ans n (%)	78 (28,2)	71 (24,1)
	≥12 ans n (%)	177 (63,9)	205 (69,5)
IMC (kg/m ²)	Moyenne (ET)	20,8 (3,4)	20,5 (3,3)
	Médiane [min ; max]	20,5 [14,1 ; 30,4]	20,1 [14,8 ; 30,8]
Durée du diabète (ans) (depuis la date du diagnostic)	Moyenne (ET)	5,3 (3,6)	5,2 (3,2)
	Médiane [min ; max]	4,4 [1,0 ; 16,7]	4,3 [1,0 ; 13,6]
	<5ans n (%)	152 (54,9)	162 (54,9)
	≥5 ans n (%)	125 (45,1)	133 (45,1)
Age (ans) au moment du diagnostic	Moyenne (ET)	7,2 (3,7)	7,5 (3,5)
	Médiane [min ; max]	8,0 [0 ; 14]	8,0 [0 ; 15]
Durée (ans) du traitement par insuline	Moyenne (ET)	5,3 (3,6)	5,2 (3,2)
	Médiane [min ; max]	4,3 [1,0 ; 16,7]	4,3 [1,0 ; 13,6]
Insuline basale au moment de la randomisation	Insuline NPH	84 (30,3)	80 (27,1)
	Insuline glargine	193 (69,7)	215 (72,9)
HbG à l'inclusion (%)	Moyenne (ET)	8,20 (1,04)	8,17 (1,02)

*ET : Ecart Type

Les caractéristiques des patients inclus étaient similaires dans chaque groupe de traitement. La majorité des patients inclus avaient un âge supérieur à 12 ans, ce qui est conforme aux données épidémiologiques récentes.

⁴ Le choix du comparateur est pertinent (autre insuline recombinante d'action rapide). Le seuil de non infériorité choisi a été validé par la FDA et l'EMA et utilisé dans les études évaluant les insulinothérapies entre elles.

Résultats sur le critère principal :

Tableau 2 : évolution du taux d'HbG (population PP) :

	APIDRA (n=259)	HUMALOG (n=273)	APIDRA - HUMALOG Différence de la moyenne ajustée IC 95%
HbG moyenne initiale (ET*)	8,21 (1,05)	8,13 (1,01)	
HbG moyenne finale	8,31 (1,36)	8,33 (1,26)	
Différence moyenne ajustée	0,09 (0,08)	0,14 (0,08)	-0,05 [-0,23 ; 0,13]

*ET : Ecart Type

La borne supérieure de l'intervalle de confiance à 95% a été inférieure au seuil fixé. La non infériorité d'APIDRA par rapport à HUMALOG a été démontrée.

Ces résultats ont été confirmés dans la population ITT modifiée (ITTm⁵).

Aucune différence n'a été observée entre les deux traitements dans les analyses en sous groupes (en fonction de l'âge, de la durée du diabète, de l'HbG initiale et de l'insuline basale) prévues au protocole.

Résultats sur les critères secondaires :

- Variation de l'HbG à 12 et 26 semaines (population ITTm)

A 12 semaines de traitement, aucune variation du taux d'HbG par rapport à l'inclusion n'a été observée dans chacun des groupes.

A 26 semaines de traitement, une augmentation du taux d'HbG de 0,08% dans le groupe APIDRA et de 0,17% dans le groupe HUMALOG a été observée par rapport à l'inclusion (soit une différence de -0,09% [-0,28 ; 0,09] entre les deux groupes).

- Pourcentage de patients atteignant une valeur cible prédéfinie d'HbG

La proportion de patients avec un taux d'HbG < 8,5% a été de 62% dans le groupe APIDRA et de 57,4% dans le groupe HUMALOG.

Dans le groupe APIDRA, 17,7% des patients ont eu une diminution du taux d'HbG ≥ 0,7% contre 18,2% des patients du groupe HUMALOG.

- Autosurveillance de la glycémie (fluctuations glycémiques)

A la fin de l'étude, la glycémie avant le petit déjeuner a été significativement plus basse dans le groupe APIDRA ($8,77 \pm 0,21$ mmol/l) que dans le groupe HUMALOG ($9,46 \pm 0,20$ mmol/l ; $p=0,0135$).

Aucune différence n'a été observée entre chaque groupe de traitement en termes de glycémie pré et post-prandiale.

- Doses d'insuline

A la fin de l'étude, les patients traités par HUMALOG ont nécessité, par rapport à l'inclusion, des doses quotidiennes d'insuline basale ($+2,22 \pm 0,31$ UI/j), rapide ($+2,71 \pm 0,49$ UI/j) et totale ($+4,91 \pm 0,65$ UI/j) significativement plus élevées que celles administrées aux patients traités par APIDRA ($+1,09 \pm 0,32$ UI/j d'insuline basale, $+1,36 \pm 0,52$ UI/j d'insuline rapide et $+2,53 \pm 0,68$ UI/j d'insuline totale).

⁵ La population ITTm était définie par l'ensemble des patients randomisés et traités disposant d'une évaluation initiale et d'au moins une évaluation durant le traitement.

3.2. Donnée de tolérance de l'étude EFC6096 (HMR1964D/3001)

Dans le groupe APIDRA, 53,4% des patients (148/277) et 58,6% des patients du groupe HUMALOG (173/295) ont eu au moins un événement indésirable.

L'événement indésirable le plus fréquemment observé a été l'hypoglycémie.

Trente patients du groupe APIDRA (10,8%) et 37 patients du groupe HUMALOG (12,5%) ont eu un événement indésirable grave (hypoglycémie principalement).

Un patient du groupe APIDRA a arrêté le traitement pour cause d'événement indésirable.

Tableau 3 : Nombre (%) de patients avec hypoglycémies symptomatiques

Période du traitement Type d'hypoglycémie	APIDRA		HUMALOG	
	N	n (%)	N	n (%)
Mois 1				
Toutes	277	195 (70,4)	295	184 (62,4)
Sévères	277	17 (6,1)	295	22 (7,5)
Nocturnes	277	55 (19,9)	295	33 (11,2)
Sévères nocturnes	277	4 (1,4)	295	3 (1,0)
Mois 4 à fin d'étude				
Toutes	268	199 (74,3)	291	199 (68,4)
Sévères	268	27 (10,1)	291	34 (11,7)
Nocturnes	268	77 (28,7)	291	64 (22,0)
Sévères nocturnes	268	6 (2,2)	291	7 (2,4)
Toute la période de traitement				
Toutes	277	230 (83,0)	295	238 (80,7)
Sévères	277	45 (16,2)	295	57 (19,3)
Nocturnes	277	110 (39,7)	295	90 (30,5)
Sévères nocturnes	277	10 (3,6)	295	13 (4,4)

Tableau 4 : Taux mensuel des hypoglycémies symptomatiques par patient

Période du traitement Type d'hypoglycémie	APIDRA		HUMALOG	
	N	moyenne (ET*)	N	moyenne (ET*)
Mois 1				
Toutes	277	4,77 (6,54)	295	3,59 (5,17)
Sévères	277	0,15 (0,71)	295	0,13 (0,59)
Nocturnes	277	0,41 (1,07)	295	0,23 (0,83)
Sévères nocturnes	277	0,02 (0,13)	295	0,01 (0,11)
Mois 4 à fin d'étude				
Toutes	268	3,10 (4,33)	291	2,91 (4,35)
Sévères	268	0,06 (0,24)	291	0,07 (0,27)
Nocturnes	268	0,21 (0,50)	291	0,20 (0,80)
Sévères nocturnes	268	0,01 (0,07)	291	0,01 (0,09)
Toute la période de traitement				
Toutes	277	3,45 (4,58)	295	3,02 (4,14)
Sévères	277	0,09 (0,34)	295	0,08 (0,25)
Nocturnes	277	0,25 (0,57)	295	0,19 (0,60)
Sévères nocturnes	277	0,01 (0,06)	295	0,01 (0,05)

*ET : Ecart Type

Le nombre de patients avec hypoglycémie symptomatique et le taux mensuel des hypoglycémies symptomatiques par patient a été plus important dans le groupe APIDRA que dans le groupe HUMALOG au cours du premier mois de traitement.

Au cours de l'étude, le nombre de patients avec hypoglycémie symptomatique sévère a été plus important dans le groupe HUMALOG que dans le groupe APIDRA.

En ce qui concerne les hypoglycémies symptomatiques nocturnes, une fréquence et un taux mensuel plus élevés ont été observés dans le groupe APIDRA.

3.3. Conclusion

L'efficacité et la tolérance d'APIDRA ont été évaluées dans une étude de non infériorité versus HUMALOG, randomisée, ouverte, d'une durée de 26 semaines et ayant inclus un total de 572 enfants et adolescents atteints de diabète de type 1 (277 dans le groupe APIDRA, 295 dans le groupe HUMALOG), âgés de 6 à 17 ans et traités selon un schéma thérapeutique de type « basal-bolus » utilisant soit de l'insuline glargine soit NPH. A l'inclusion, les caractéristiques des patients étaient comparables dans chaque groupe de traitement.

La différence observée, dans la population per protocole, sur le critère variation du taux d'hémoglobine glyquée HbG (critère de jugement principal) entre les deux traitements a été de -0,05% [-0,23 ; 0,13]. La borne supérieure de l'intervalle de confiance à 95% de la différence (APIDRA moins HUMALOG) ayant été inférieure au seuil de non infériorité fixé (0,4%), la non infériorité d'APIDRA par rapport à HUMALOG a donc été démontrée.

La proportion de patients avec un taux d'HbG < 8,5% a été de 62% dans le groupe APIDRA et de 57,4% dans le groupe HUMALOG. Aucune différence n'a été observée entre les groupes de traitement pour les glycémies pré et post-prandiales.

A la fin de l'étude, les patients traités par HUMALOG ont nécessité, par rapport à l'inclusion, des doses quotidiennes d'insuline (basale, rapide et totale) significativement plus élevées que celles administrées aux patients traités par APIDRA.

La spécialité APIDRA a été bien tolérée et a présenté un profil de tolérance similaire à celui de la spécialité HUMALOG.

Le principal événement indésirable observé dans l'étude a été l'hypoglycémie.

Il n'a pas été noté de différence entre les deux groupes de traitement pour la survenue d'hypoglycémies symptomatiques sauf en début de traitement où elles sont plus fréquentes avec APIDRA. En revanche, une fréquence et un taux mensuel plus élevés d'hypoglycémies symptomatiques nocturnes ont été observés dans le groupe APIDRA.

4 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

4.1. Service médical rendu

Le diabète est une maladie chronique aux complications potentiellement graves, notamment cardiovasculaires.

Cette spécialité entre dans le cadre d'un traitement symptomatique.

Le rapport efficacité/effets indésirables est important.

Il existe des alternatives à cette spécialité.

Il s'agit d'un traitement de première intention dans la prise en charge des enfants et adolescents atteints de diabète de type 1.

Le service médical rendu est important.

4.2. Amélioration du service médical rendu

APIDRA n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) dans la prise en charge du diabète de type 1 de l'enfant à partir de 6 ans et de l'adolescent. Cette spécialité représente un moyen thérapeutique supplémentaire.

4.3. Place dans la stratégie thérapeutique⁶

L'équilibre glycémique représente le principal objectif de la prise en charge, avec maintien de l'HbA1c < 7,5% (à moduler par le spécialiste selon les patients et les situations particulières), en prenant en compte le risque hypoglycémique.

La prise en charge consiste en :

- une éducation thérapeutique et une modification du mode de vie
- des traitements pharmacologiques :
 - traitement du contrôle glycémique par insulines, avec autosurveillance glycémique fréquente systématique
 - contrôle lipidique et de la tension artérielle (même si l'hypertension artérielle et les dyslipidémies sont rares chez l'enfant)
 - contrôle du poids (mesures hygiéno-diététiques systématiques, avec un objectif IMC < 95^{ème} percentile des courbes de référence pour l'enfant)
 - sevrage tabagique chez les adolescents
 - traitement des infections.

Le suivi s'effectue par un centre spécialisé à un rythme qui est fonction de la nature et de la sévérité de l'atteinte, et de la thérapeutique suivie.

Place d'APIDRA dans la stratégie thérapeutique :

APIDRA, utilisé dans un schéma de type « basal-bolus », représente un moyen thérapeutique supplémentaire dans la prise en charge du diabète de type 1 de l'enfant à partir de 6 ans et de l'adolescent.

4.4. Population cible

La population cible d'APIDRA est représentée par les enfants à partir de 6 ans et les adolescents atteints d'un diabète de type 1 et nécessitant un traitement par insuline. Elle peut être estimée de la façon suivante :

Les données de l'étude réalisée à partir de l'Echantillon permanent des assurés sociaux (EPAS) constitué par la Caisse Nationale d'Assurance Maladie des travailleurs salariés (CNAMTS)⁷ indiquent que le taux de prévalence du diabète traité en France métropolitaine tous régimes était de 3,8% en 2005 et que l'augmentation annuelle moyenne constatée entre 2000 et 2005 a été de 5,7%. Sur la base de ces pourcentages et en faisant l'hypothèse que l'augmentation annuelle moyenne constatée entre 2000 et 2005 a été la même entre 2005 et 2006 et est restée constante entre 2006 et 2007, le nombre de patients diabétiques traités en 2007 serait d'environ 2 485 000 patients⁸.

Parmi ceux-ci, 9% seraient des diabétiques de type 1 (ENTRED 2001-2003 – réseau diabète N°29 – septembre 2006).

Ainsi, le nombre de patients diabétiques de type 1 serait de 222 480.

La prévalence du diabète varie en fonction du sexe et de la classe d'âge, et d'après le rapport de la CNAMTS, les taux de prévalence sont les suivants :

- < 0,1 % chez les hommes et les femmes âgés de 0 à 9 ans,
- 0,2 % chez les hommes de 10 à 19 ans,
- 0,1 % chez les femmes de 10 à 19 ans.

Selon les données de l'INSEE, au 1^{er} janvier 2008 le nombre d'enfants âgés de 6 à 17 ans était de l'ordre de 9 386 800.

⁶ Guide ALD HAS : Diabète de type 1 de l'enfant et l'adolescent. Juillet 2007

Recommandations de l'ISPAD 2000 : recommandations pour la prise en charge du diabète de type 1 chez les enfants et les adolescents, société internationale pour le diabète de l'enfant et l'adolescent.

Dans les recommandations internationales de l'American Diabetes Association (ADA) de 2005 et reprises en 2008, des seuils d'HbA1c ont été définis par classe d'âge.

⁷ Diabète traité, quelles évolutions entre 2000 et 2005, Prat Organ Soins 2007 ; 38 (1) :1-12

⁸ sur la base de la population INSEE au 1er janvier 2008

En faisant l'hypothèse que la prévalence maximale du diabète chez les enfants âgés de 6 à 17 ans est de 0,2%, le nombre d'enfants et d'adolescents susceptibles d'être traités par APIDRA serait de l'ordre de 19 000 patients au maximum.

4.5. Recommandations de la commission de la transparence

Avis favorable à l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des médicaments agréés à l'usage des collectivités et divers services publics dans l'extension d'indication et à la posologie de l'AMM.

Conditionnements : adaptés aux conditions de prescription

Taux de remboursement : 65%