



Schweizerische Eidgenossenschaft
Confédération suisse
Confederazione Svizzera
Confederaziun svizra

Antidiabétiques

Rapport sur les risques pour l'approvisionnement en insulines et antidiabétiques oraux, classés A10 selon le code ATC : évaluation de 2017

Sommaire

1	Résumé.....	4
2	Objectif.....	4
3	Utilisation des produits.....	4
3.1	Diabetes mellitus (diabète) de type 1	4
3.2	Diabetes mellitus (diabète) de type 2	5
3.3	Autres types de diabète	5
4	Consommateurs de produits et groupes-cibles	5
4.1	Insuline (code A10A)	5
4.2	Autres antidiabétiques (code A10B)	5
5	Analyse	6
5.1	Contexte.....	6
5.2	Façon de procéder.....	6
6	Importance	6
6.1	Insulines (A10A)	6
6.2	Autres antidiabétiques (A10B).....	7
7	Situation en matière d'approvisionnement.....	7
7.1	Insulines (A10A)	8
7.1.1	Insulines à action rapide (A10AB)	8
7.1.2	Insulines à action intermédiaire (A10AC).....	8
7.1.3	Insulines combinées (A10AD)	8
7.1.4	Insulines à action lente (A10AE)	8
7.2	Autres antidiabétiques (A10B).....	8
7.2.1	Metformine (A10BA02).....	8
7.2.2	Sulfonylurées (A10BB).....	8
7.2.3	Combinaisons avec des antidiabétiques oraux (A10BD).....	8
7.2.4	Inhibiteurs des alpha-glucosidases (A10BF).....	8
7.2.5	Glitazones (A10BG).....	8
7.2.6	Inhibiteurs de la DPP-4 (A10BH).....	8
7.2.7	Analogues de la GLP-1 (A10BJ)	8
7.2.8	Inhibiteurs du SGLT (A10BK).....	9
7.2.9	Autres (A10BX).....	9
8	Substitutions par des génériques	9
8.1	Insulines (A10A)	9
8.2	Autres antidiabétiques (A10B).....	9
9	Substitution thérapeutique	10
9.1	Insulines (A10A)	10
9.2	Autres antidiabétiques (A10B).....	10
10	Analyse de la chaîne d'approvisionnement (en principe actif et en produit fini).....	10
10.1	Insulines (A10A)	10
10.2	Autres antidiabétiques (A10B).....	10
11	Étendue moyenne des stocks.....	10
11.1	Insulines (A10A)	10
11.2	Autres antidiabétiques (A10B).....	10

12	Analyse des risques	11
12.1	Insulines (A10A)	11
12.2	Autres antidiabétiques (A10B).....	11
13	Discussion / Conclusions.....	11
13.1	Insulines (A10B)	11
13.2	Autres antidiabétiques (A10B).....	11
Annexe 1 :	produits	12
1.1	Insulines (A10A)	12
1.2	Autres antidiabétiques (A10B).....	13
Annexe 2 :	analyse de risques	15

1 Résumé

Les produits portant le code A10 (selon l'ATC¹) sont utilisés pour traiter le diabète. Il est vital de traiter les patients ayant une glycémie trop élevée pour éviter que leurs organes ne soient endommagés, voire que le diabétique ne décède. Pour ce traitement, on recourt, selon les cas, à diverses insulines (code A10A) ou d'autres antidiabétiques (code A10B), le plus souvent en comprimés.

En 2004, l'OFAE avait étudié les risques pour l'approvisionnement en insulines et retenu qu'ils étaient élevés. Il avait donc passé, avec les fabricants, un contrat de stockage sur une base volontaire. Pour adapter les mesures de l'Approvisionnement économique du pays (AEP) aux réalités du marché, on a récemment étudié tout le groupe d'antidiabétiques (insulines et autres) sous l'angle de la sécurité d'approvisionnement et du critère vital (impératif médical). La période d'évaluation courait d'août 2016 à juillet 2017.

Pour les insulines, l'impératif médical est moyen à élevé, alors que le risque pour leur approvisionnement est bas à moyen. En l'occurrence, l'impératif médical le plus élevé a été établi pour les spécialités insuliniques (actrapid et novorapid), qui peuvent, en cas d'urgence, être aussi administrées en intraveineuse. Pour les autres antidiabétiques, le risque est bas concernant l'approvisionnement, l'impératif médical étant moyen.

Vu les résultats obtenus, le domaine produits thérapeutiques de l'AEP recommande d'introduire l'obligation de notifier pour les insulines (code A10A). Grâce à cette mesure, on peut suivre la situation sur le marché et identifier des pénuries en temps utile. Simultanément, le domaine recommande de supprimer le stockage sur une base volontaire.

Pour les autres antidiabétiques (code A10B), le domaine ne voit aucune mesure à prendre, vu la grande variété et les possibilités de substitution.

2 Objectif

L'AEP a pour mandat de garantir l'approvisionnement en biens et services vitaux ; dans ce cadre, il a examiné ce qu'il en était des produits au code A10 (antidiabétiques).

Actuellement, 9 préparations insuliniques différentes (code A10A) font l'objet d'un stockage sur une base volontaire, sur la base d'une analyse faite en 2004 sur l'approvisionnement en Suisse. Cette nouvelle étude permet d'étendre l'analyse et l'évaluation à tout le groupe des antidiabétiques classés A10 ainsi qu'à ceux classés A10B pour les systématiser à partir d'une évaluation des risques. Cette base permettra à l'AEP de recommander la marche à suivre (aucune mesure à prendre / obligation de notifier / stockage obligatoire).

3 Utilisation des produits

Les produits classés A10 sont destinés aux diabétiques.

3.1 Diabetes mellitus (diabète) de type 1

Le diabète de type 1, appelé aussi diabète insulinodépendant ou juvénile, est une maladie auto-immune. Elle survient lorsque les cellules bêta du pancréas – qui fabriquent l'insuline requise pour réguler la glycémie – sont détruites par le système immunitaire du patient. Ce type de diabète affecte surtout les enfants et les jeunes adultes, mais il peut toucher un individu à n'importe quel âge. Les personnes souffrant du diabète de type 1 seront, toute leur vie, tributaires d'un apport d'insuline, car il est jusqu'ici impossible d'en guérir.

Les symptômes typiques sont d'habitude marquants et le diagnostic peut se faire très tôt :

- | | |
|---------------------------------------|------------------|
| • forte soif | • perte de poids |
| • polyurie (envie fréquente d'uriner) | • fatigue |

Traiter ce type de diabète consiste à combler le manque d'insuline. La dose requise est fonction de la glycémie momentanée, de la quantité d'hydrates de carbone consommés et de l'activité physique prévue. Il existe des cours spéciaux, destinés aux diabétiques et à leurs proches, pour se familiariser avec l'insulinothérapie. L'insuline doit être administrée en mode injectable, car les enzymes digestifs détruiront les comprimés, pris par voie orale. On a mis au point des modes d'injection modernes (stylo ou pompe), ce

¹ Pour simplifier la lecture, la traductrice n'a pas répété par la suite cette précision, vu que dans tout le rapport, c'est le seul code cité. Elle a même peu à peu occulté le mot code dans les parenthèses.

qui permet à un diabétique de doser simplement, discrètement et exactement l'insuline qu'il s'administre (d'après le site de diabetessuisse²).

3.2 Diabetes mellitus (diabète) de type 2

Le diabète de type 2 est aussi appelé diabète non insulinodépendant ou gériatrique. Chez les diabétiques de type 2, le pancréas continue, certes, de fabriquer de l'insuline, mais pas suffisamment, ou bien l'organisme ne peut plus utiliser efficacement l'insuline sécrétée pour transformer le glucose en énergie (insulinorésistance). Le développement d'un diabète de type 2 est favorisé par des facteurs héréditaires, une surcharge pondérale et le manque d'activité physique. Il apparaît généralement chez les plus de 40 ans, mais on le diagnostique de plus en plus souvent chez des plus jeunes en net surpoids.

Au stade précoce de ce type de diabète, on ne distingue guère de signes et symptômes extérieurs. Souvent, on ne diagnostique la maladie que si des premières complications se font jour (par ex. plaies qui cicatrisent mal ou s'infectent, perturbations de l'acuité visuelle).

Le traitement du diabète de type 2 réside dans une alimentation équilibrée et une activité physique régulière. Si ces mesures ne permettent pas de normaliser la glycémie, on va d'abord administrer des antidiabétiques oraux. Si cela ne suffit toujours pas, il faut aussi entamer une insulinothérapie.

3.3 Autres types de diabète

Le diabète peut être déclenché par une infection, un médicament, etc. (on parle de diabète de type 3) ou survient lors d'une grossesse, d'où le nom de diabète gestationnel (ou de type 4)³.

4 Consommateurs de produits et groupes-cibles

4.1 Insuline (code A10A)

L'insuline est surtout utilisée chez les patients ayant un diabète de type 1. En outre, certains diabétiques de type 2 sont aussi tributaires de l'insuline, lorsque le traitement avec d'autres antidiabétiques s'avère insuffisant. En Suisse, près de 500 000 personnes souffrent de diabète, 40 000 étant des diabétiques de type 1⁴. Nous ne disposons malheureusement pas de données sur le taux de diabétiques de type 2 insulinodépendants.

En outre, l'insuline est aussi administrée provisoirement dans les hôpitaux aux diabétiques de type 2 lorsque des comorbidités risquent d'avoir une incidence négative sur la glycémie ou que les patients ne peuvent pas prendre des médicaments oraux. Aux urgences médicales, l'insuline joue un rôle important lorsqu'il faut traiter un coma de type acidocétosique (trouble de la conscience dû à une glycémie excessive).

4.2 Autres antidiabétiques (code A10B)

Il faut une thérapie médicamenteuse dès lors qu'un diabétique de type 2 change son mode de vie, mais que cela ne fait pas baisser sa glycémie dans une fourchette prédéfinie. En principe, lorsqu'on adapte sa thérapie, le diabétique devrait atteindre l'objectif HbA1c au bout de 3 mois ; si ce n'est pas le cas, il faut changer la dose ou prescrire en plus une spécialité hypoglycémiante. En cas de forte hyperglycémie (HbA1c ≥ 8,5 %), il faut vite tester les thérapies combinées. On préconise une thérapie combinée précoce, car on peut ainsi limiter les effets secondaires potentiels par un dosage réduit et combattre ainsi l'inertie clinique. Lorsqu'on combine plusieurs médicaments (dont l'insuline), il faut toutefois veiller à utiliser des principes actifs ayant divers modes d'action. On n'a pas testé scientifiquement l'apport simultané de spécialités ayant un mode d'action similaire (par ex. inhibiteurs de la DPP-4 et agonistes des récepteurs du GLP-1 ou des sulfonylurées et glinides), mais comme ce serait une aberration pathophysiologique, nous ne le recommandons pas.⁵

² <https://www.diabetesschweiz.ch/diabetes/> (accès en ligne le 5 octobre 2017)

³ <https://www.diabetesschweiz.ch/diabète-gestationnel/> (accès en ligne au 14/12/2017)

⁴ <https://www.diabetesschweiz.ch/diabetes/> (accès en ligne au 14/12/2017)

⁵ Société suisse d'endocrinologie, recommandations SSED : mesures pour contrôler la glycémie de diabétiques de type 2 (accès en ligne au 23/01/2018)

5 Analyse

5.1 Contexte

La dernière analyse relative à l'approvisionnement de la Suisse en insuline a été faite en 2004. Le domaine produits thérapeutiques avait recommandé de constituer, sur une base volontaire, des stocks de spécialités insuliniques pour garantir l'approvisionnement ; à l'époque, il considérait qu'il ne fallait rien prévoir pour les antidiabétiques oraux.

Depuis lors, la situation a bien changé : les insulines d'origine animale ont totalement disparu du marché pour être remplacées par des insulines recombinantes ; on a introduit de nombreux principes actifs pour les antidiabétiques oraux et d'autres fabricants sont apparus sur le marché des antidiabétiques.

5.2 Façon de procéder

Grâce à la matrice de risques développée pour analyser systématiquement les risques concernant l'approvisionnement en médicaments, on a étudié les produits classés A10 en retenant les critères suivants :

- analyse de marché (reposant sur le chiffre d'affaires déclaré entre août 2016 et juillet 2017 par les fabricants impliqués [insulines] et les chiffres d'IMS⁶ YTD 07/2017 [autres antidiabétiques])
- impératif médical (évalué par des experts)
- possibilités de substitution (évaluées par des experts)
- chaîne d'approvisionnement (infos des fabricants).

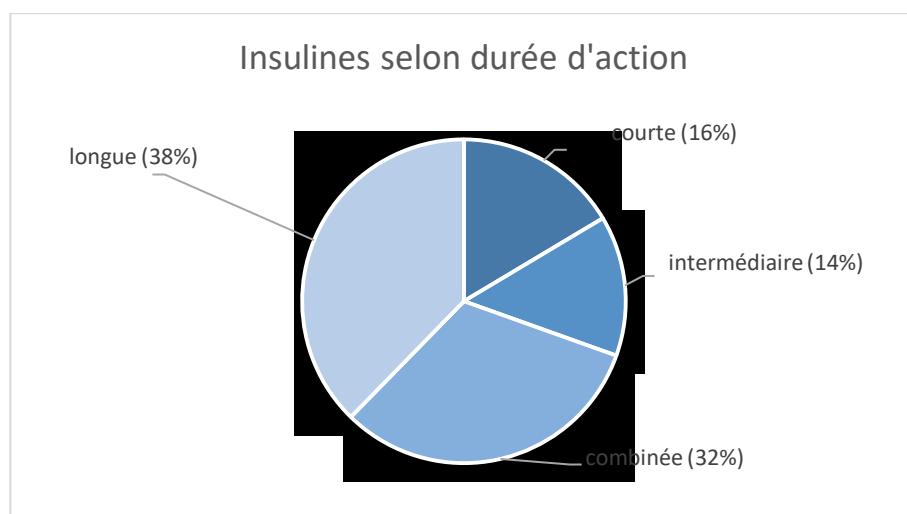
À partir de l'analyse, le groupe de travail a discuté de l'évaluation du risque pour l'approvisionnement. Le professeur Henzen, membre de la Société suisse d'endocrinologie et de diabétologie (SSED), a assisté l'OFAE en tant qu'expert médical.

6 Importance

Le nombre de diabétiques augmente régulièrement, vu la longévité de la population, le mode de vie actuelle et le manque d'activité physique. À l'échelle mondiale, 415 millions de personnes sont touchées, soit 5,6 % de la population du globe, la tendance étant à la hausse. On considère que d'ici à 2040, 642 millions de personnes souffriront du diabète (source : www.IDF.org). La Suisse compte déjà quelque 500 000 diabétiques, dont 40 000 de type 1⁷.

6.1 Insulines (A10A)

De nos jours, les insulines utilisées quotidiennement ont été exclusivement fabriquées grâce au génie génétique ; celles d'origine animale n'ont plus aucune importance. Sur le plan clinique, les différentes insulines se distinguent en fonction de leur durée d'action (rapide, intermédiaire, combinée et lente). L'illustration 1 donne un aperçu de la ventilation des insulines, selon leur durée d'action, sur le marché suisse. L'annexe 1 détaille plus précisément les différents produits.



⁶ imshealth.com, iqvia.com; rapport détaillé quantité / valeur, selon ATC / produit, en juillet 2017 (YTD)

⁷ <https://www.diabetesschweiz.ch/diabetes/facts-figures/> (accès en ligne le 10/11/2017)

L'approvisionnement de la Suisse en insulines est assuré par trois entreprises : Novo Nordisk, Sanofi-Aventis et Eli Lilly.

6.2 Autres antidiabétiques (A10B)

Le thérapeute dispose aujourd'hui d'une large palette d'antidiabétiques. Dans le quotidien clinique, la metformine est fortement appréciée en tant que monothérapie ou combinée avec un autre antidiabétique. Elle est surtout utilisée comme thérapie initiale pour traiter le diabète de type 2.

Le marché des antidiabétiques oraux est devenu très dynamique, ces dix dernières années, grâce à l'apparition de nouveaux principes actifs (par ex. inhibiteurs de la DDP-4, analogues de la GLP1 et inhibiteurs du SGLT2). Les récents produits pour traiter le diabète de type 2 (analogues de la GLP-1) contiennent une protéine (la glucagon-like peptide-1 ou GLP-1), qui doit, comme l'insuline, être administrée par voie sous-cutanée.

Dans ce secteur, il existe en tout 23 fabricants, la plupart se confinant à un seul produit. L'annexe 1 détaille plus précisément les différents produits.

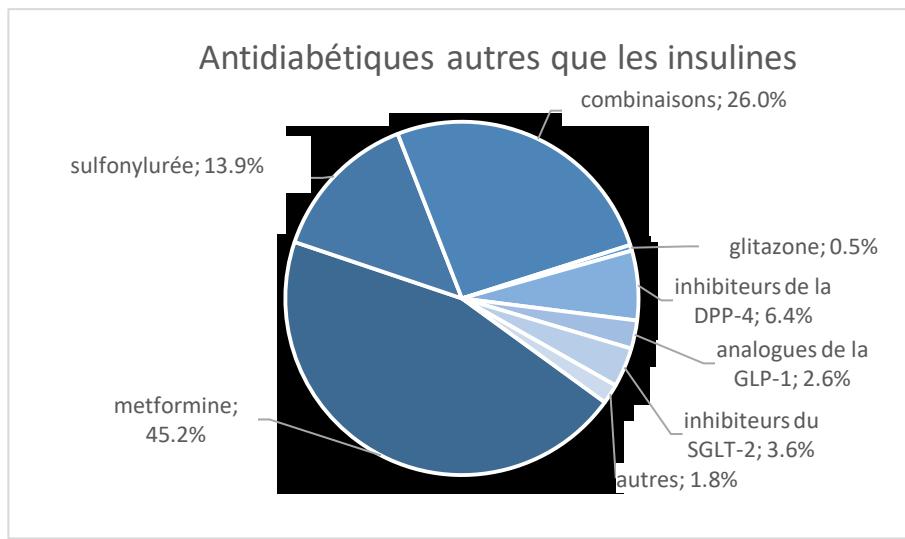


Illustration 2 : parts de marché des antidiabétiques (imshealth.com ; YTD juillet 2018)

7 Situation en matière d'approvisionnement

Le risque pour l'approvisionnement réside dans la probabilité qu'un sous-approvisionnement en médicaments survienne si des entreprises-clés stoppent leur production.

Pour évaluer ce risque, on prend les paramètres suivants :

- parts de marché
- nombre de fabricants de principes actifs
- possibilités de substitution selon l'enregistrement pour la fabrication des principes actifs, la forme galénique et l'emballage
- étendue des stocks
- ruptures de stock survenues

Cette évaluation repose sur des données confidentielles des entreprises dont la divulgation est interdite. Le nombre et le type de produits disponibles sur le marché peuvent être déduits de l'annexe 1. Nous aborderons les possibilités de substitution dans les chapitres 8 et 9.

Nous allons considérer séparément les insulines (A10A) et les autres antidiabétiques (A10B), car les premières ne peuvent pas du tout être remplacées par les seconds et les seconds que rarement par les premières.

7.1 Insulines (A10A)

7.1.1 Insulines à action rapide (A10AB)

Il existe actuellement 6 produits (actrapid, apidra, humalog, insuman infusat, insuman rapid et novorapid), avec des parts de marché disparates, un seul dominant les autres.

Deux produits (actrapid et novorapid) se présentent dans des flacons d'injection pour être administrés en intraveineuse. Cette thérapie a une grande importance clinique, surtout en médecine d'urgence et pour traiter l'acidocétose diabétique ou le coma hyperosmolaire.

7.1.2 Insulines à action intermédiaire (A10AC)

Il existe 3 produits : insulatard, insuman basal et huminsulin basal. Là aussi les parts de marché sont disparates.

7.1.3 Insulines combinées (A10AD)

Parmi les préparations insuliniques combinées (novomix, ryzodeg, humalog mix 25, humalog mix 50 et insuman comb), deux produits dominent le marché, les autres ayant des parts inférieures à 10 %.

7.1.4 Insulines à action lente (A10AE)

Il existe 6 produits : abasaglar, lantus, lévémir, toujeo, trésiba et xultophy. 2 insulines à action lente dominent le marché, les 4 autres se partageant le reste.

7.2 Autres antidiabétiques (A10B)

Ce groupe a été considéré en fonction des unités vendues (comprimés, seringues prêtes à l'emploi), sans tenir compte des divers dosages. Au moment de l'analyse, 56 produits étaient enregistrés, deux d'entre eux n'étant plus commercialisés.

7.2.1 Metformine (A10BA02)

Les monopréparations de metformine (metfin et metformine vendues par Axapharm, Helvepharm, Mepha, Spirig et Streuli) représentent 45 % du marché des antidiabétiques. Le marché est dominé par 2 produits.

7.2.2 Sulfonylurées (A10BB)

Les sulfonylurées (gliclazide, glimepiride et glibenclamide) représentent 14 % du marché des antidiabétiques. Il est dominé par le principe actif gliclazide. Parmi les 12 produits contenant de la sulfonylurée, deux dominent le marché.

7.2.3 Combinaisons avec des antidiabétiques oraux (A10BD)

Parmi les combinaisons (26 % du marché), il n'existe généralement qu'un produit classé ATC de niveau 5, sauf pour l'association metformine et sitagliptine (janumet et velmetia). Ce sont en fait des produits identiques, vendus par 2 entreprises en comarketing.

Glucovance n'est plus commercialisé depuis 2018.

7.2.4 Inhibiteurs des alpha-glucosidases (A10BF)

Il n'existe qu'un seul principe actif, acarbose de Glucobay, dont l'importance est minime sur le marché.

7.2.5 Glitazones (A10BG)

Les glitazones n'ont qu'une faible part du marché des antidiabétiques et n'ont plus guère d'importance thérapeutique. Il existe 3 produits avec de la pioglitazone (actos + génériques de Sandoz et Mepha), dont l'un couvre bien le marché.

7.2.6 Inhibiteurs de la DPP-4 (A10BH)

Les inhibiteurs de la DPP-4 (aussi gliptines) sont le principal groupe d'antidiabétiques nouveaux. Les représentants de ce groupe sont : sitagliptine, linagliptine et vildagliptine (januvia, galvus, onglyza, trajenta, vipidia et xélévia), un produit dominant le marché.

7.2.7 Analogues de la GLP-1 (A10BJ)

Parmi les analogues de la GLP-1, il existe 5 produits (byduréon, byetta, lyxumia, trulicity, victoza), deux couvrant quasiment le marché. Le saxenda est un produit identique au victosa, mais utilisé aussi contre l'adiposité. Nous ne l'avons donc pas retenu dans cette analyse.

7.2.8 Inhibiteurs du SGLT (A10BK)

Les inhibiteurs du SGLT-2 (forxiga, invokana et jardiance) ont tous des parts de marché importantes.

7.2.9 Autres (A10BX)

Les principes actifs répaglinide et natéglinide sont classés A10B. Un produit domine le marché.

8 Substitutions par des génériques

(principe actif identique, autre titulaire d'autorisation)

8.1 Insulines (A10A)

Il n'existe pas de génériques pour les insulines.

8.2 Autres antidiabétiques (A10B)

Les produits suivants peuvent être remplacés par des génériques :

principe actif	fabricant de génériques
metformine	Mepha, Sandoz, Spirig, Streuli, Helvepharm et Axapharm
gliclazide	Streuli, Siphar et Lagap
glibenclamide	Mepha, Sandoz, Spirig et Helvepharm
glimépiride	Mepha et Sandoz
pioglitazone	Mepha et Sandoz
sitagliptine	MSD et Menarini (comarketing)
répaglinide	Zentiva

Il n'existe pas de génériques pour remplacer les médicaments suivants :

Produit	principe actif
inhibiteurs de la DDP-4	
galvus	vildagliptine
onglyza	saxagliptine
vipidia	algogliptine
trajenta	linagliptine
analogues de la GLP-1	
byduréon, byetta	exénatide
victoza	liraglutide
lyxumia	lixisénatide
trulicity	dulaglutide
inhibiteurs du SGLT2	
forxiga	dapagliflozine
invokana	canagliflozine
jardiance	empagliflozine
autres	
starlix	natéglinide

Les préparations combinées à base de metformine peuvent très facilement être remplacées, dans la pratique, par les monocomposants correspondants.

9 Substitution thérapeutique

9.1 Insulines (A10A)

Ce qui prime dans la substitution thérapeutique, c'est la durée d'action des insulines. On ne peut remplacer les insulines à action lente par celles à action rapide et vice versa. En règle générale, on peut fondamentalement substituer des insulines ayant des durées d'action similaires. Pour passer à une autre préparation insulinique, il faut toutefois instruire dûment le patient, bien surveiller sa glycémie et adapter le schéma thérapeutique – le cas échéant.

Parmi les insulines à action rapide, il faut s'attarder sur des produits qui, en plus d'être administrés en sous-cutanée peuvent l'être par voie intraveineuse. Ce mode d'administration est très important, notamment en médecine d'urgence (comme l'acidocétose diabétique ou le coma hyperosmolaire). L'actrapid, utilisé aussi en intraveineuse, a été retiré du marché durant notre analyse.

9.2 Autres antidiabétiques (A10B)

Les divers antidiabétiques ont chacun un mécanisme d'action spécifique. Ces produits aux modes d'action différents offrent cependant de larges possibilités de substitution. Toutefois il faut bien informer les patients dont la glycémie a été stabilisée et intensifier leur suivi pour adapter la thérapie, le cas échéant. Le grand choix de produits permet de bien tenir compte des besoins individuels du patient (comorbidité).

10 Analyse de la chaîne d'approvisionnement (en principe actif et en produit fini)

Le domaine produits thérapeutiques a étudié de près la chaîne d'approvisionnement des divers fabricants et identifié les réalités suivantes.

10.1 Insulines (A10A)

Les fabricants de principes actifs ainsi que les sites de production et d'emballage se trouvent aux États-Unis et en Europe. Il existe partiellement des sites en réserve, ce qui réduit le risque pour l'approvisionnement.

Le domaine juge ce risque **faible**, vu les informations fournies par les divers fabricants d'insuline.

10.2 Autres antidiabétiques (A10B)

Le marché des autres antidiabétiques est fortement fragmenté, vu le grand nombre de produits. Le nombre de fabricants varie fortement en fonction du principe actif : pour les plus anciens (par ex. metformine), il y souvent de très nombreux fabricants, situés aussi en Chine et en Inde. À l'opposé, on trouve les principes actifs récents, fabriqués le plus souvent en Europe ou en Amérique, chaque entreprise se limitant majoritairement à un seul produit.

Vu les informations reçues des divers fabricants, le domaine juge le risque pour l'approvisionnement en autres antidiabétiques généralement **faible**. Il est moyen pour les quelques autres médicaments.

11 Étendue moyenne des stocks

11.1 Insulines (A10A)

Suite à une première évaluation faite en 2004, 9 spécialités insuliniques font actuellement l'objet d'un stockage sur une base volontaire.

Un sondage effectué auprès des fabricants a montré que l'étendue des stocks commerciaux était très variable (elle va 1 mois et ½ à 70 mois).

Selon les informations disponibles, on n'a pas connu de perturbation de l'approvisionnement en insulines durant les 3 dernières années.

11.2 Autres antidiabétiques (A10B)

Parmi les 52 produits étudiés, la plupart sont stockés pour couvrir les besoins pendant plus de 3 mois. Durant les 3 dernières années, l'OFAE n'a pas eu connaissance de perturbation significative de l'approvisionnement en produits de ce type.

12 Analyse des risques

Le domaine produits thérapeutiques a évalué, de façon structurée, les risques pour la chaîne d'approvisionnement et jugé l'impératif médical en s'appuyant sur une évaluation du Professeur Henzen, membre de la Société suisse d'endocrinologie et de diabétologie, et sur les directives thérapeutiques en vigueur.

12.1 Insulines (A10A)

Le risque pour l'approvisionnement est majoritairement jugé faible ; l'impératif médical pour les insulines IV (action rapide) et celles à action lente est élevé, alors qu'il est moyen pour toutes les autres insulines.

12.2 Autres antidiabétiques (A10B)

Pour les antidiabétiques oraux, le risque est jugé faible à moyen alors que l'impératif médical est moyen.

13 Discussion / Conclusions

13.1 Insulines (A10B)

Les insulines d'une même catégorie sont interchangeables, du point de vue médical. Pour les patients, le changement est conséquent, mais défendable, vu l'importance médicale des insulines.

Vu l'absence d'alternative thérapeutique et les indications spécifiques, l'impératif médical est élevé pour les insulines

- à action rapide (A10AB01 et A10AB05) pouvant être administrées en intraveineuse et en urgence ainsi que celles
- à action lente (ATC A10AE) qui sont vitales, en tant qu'insulines de base, pour réguler la glycémie.

Le stockage obligatoire ne se justifie plus avec la présente analyse. Toutefois, le domaine produits thérapeutiques propose de soumettre les fabricants d'insuline à l'obligation de notifier, pour mieux surveiller le marché et réagir rapidement, le cas échéant.

Vu l'analyse de risques présentée, le domaine conclut que

- on peut supprimer le stockage des insulines (A10A) sur une base volontaire ;
- l'introduction d'une obligation de notifier pour les insulines (A10A), en vertu de l'ordonnance sur le bureau de notification pour les médicaments vitaux à usage humain (RS 531.215.31), constitue une mesure équilibrée pour garantir l'approvisionnement des patients.

13.2 Autres antidiabétiques (A10B)

L'impératif médical pour les autres antidiabétiques se situe dans la moyenne alors que le risque pour l'approvisionnement est faible à moyen.

Vu l'analyse de risques présentée, le domaine conclut qu'aucune autre mesure n'est requise pour garantir l'approvisionnement en autres antidiabétiques (A10B).

Annexe 1 : produits

1.1 Insulines (A10A)

Produit	Fabricant
Insulines et analogues injectables, à action rapide (insulines anciennes, insulines normales)	
A10AB01 Insuline humaine	
insuline actrapid 100 UI/ml	Novo Nordisk
insuman infusat	Sanofi-Aventis
insuman rapid	Sanofi-Aventis
A10AB04 Insuline lispro	
humalog	Eli Lilly
produit	fabricant
A10AB05 Insuline aspart	
fiasp ultra-fast-acting	Novo Nordisk
novorapid	Novo Nordisk
A01AB06 Insuline glulisine	
apidra	Sanofi-Aventis
Insulines et analogues injectables, à action intermédiaire	
A10AC01 Insuline humaine	
huminsuline basal NPH	Eli Lilly
insulatard HM	Novo Nordisk
insuman basal	Sanofi-Aventis
Insulines et analogues injectables, à action intermédiaire ou lente, combinées avec action rapide	
A10AD01 Insuline humaine	
insuman comb 25	Sanofi-Aventis
A10AD04 Insuline lispro	
humalog mix 25	Eli Lilly
humalog mix 50	Eli Lilly
A10AD05 Insuline aspart	
novomix 30	Novo Nordisk
A10AD06 Insuline dégludec et insuline aspart	
ryzodeg 100 U/ml	Novo Nordisk
Insulines et analogues injectables, à action lente	
A10AE04 Insuline glargin	
abasaglar	Eli Lilly
lantus	Sanofi-Aventis
toujeo solostar	Sanofi-Aventis
A10AE05 Insuline détémir	
lévémir	Novo Nordisk
A10AE06 Insuline dégludec	
trésiba	Novo Nordisk
A10AE56 Insuline dégludec et liraglutide	
xultophy	Novo Nordisk

1.2 Autres antidiabétiques (A10B)

Produit	Fabricant
biguanides	
A10BA02 metformine	
metfin	Sandoz
metformine Mepha	Mepha
glucophages	Merck
metformine Streuli	Streuli
metformine Helvepharm	Helvepharm
metformine Spirig HC	Spirig
metformine Axapharm	Axapharm
Sulfonylurées	
A10BB01 glibenclamide	
daonil	Sanofi-Aventis
glibénorm	Streuli
glibésifar	Siphar
mélix	Lagap
A10BB04 Glibornuride	
glutril	MEDA
A10BB09 Gliclazide	
diamicron /diamicron MR	Servier
gliclazide Mepha	Mepha
gliclazide Spirig HC	Spirig
gliclazide ret Zentiva	Helvepharm
gliclazide Helvepharm	Helvepharm
gliclazide MR Sandoz	Sandoz
gliclazide actavis MR (va disparaître)	Mepha
A10BB12 Glimépiride	
amaryl	Sanofi-Aventis
gliméryl Mepha	Mepha
glimépiride Sandoz	Sandoz
glimépiride Zentiva	Sanofi-Aventis
Combinaisons avec des antidiabétiques oraux (A10BD)	
A10BD02 Metformine et sulfonylurées	
glucovance (va disparaître)	Merck
A10BD05 Metformine et pioglitazone	
compétact	Takeda
A10BD06 Glimépiride et pioglitazone	
aucun produit	
A10BD07 Metformine et sitagliptine	
janumet / janumet XR	MSD
velmetia (en comarketing)	Menarini
A10BD08 Metformine et vildagliptine	
galvumet	Novartis
A10BD10 Metformine et saxagliptine	
combiglyze XR	Astra Zeneca
A10BD11 Metformine et linagliptine	
jentadueto	Boehringer-Ingelheim
A10BD13 Metformine et alogliptine	
vipdomet	Takeda
A10BD15 Metformine et dapagliflozine	
xigduo	AstraZeneca

Produit	Fabricant
A10BD16 Metformine et canagliflozine	
vokanamet 50/8500mg	Janssen Cilag
A10BD20 Metformine et empagliflozine	
jardiance met	Boehringer-Ingelheim
A10BD21 Saxagliptine et dapagliflozine	
Qtern	Astra Zeneca
Inhibiteurs des alpha-glucosidases	
A10BF01 Acarbose	
glucobay 100mg	Bayer
Thiazolidindione (glitazone)	
A10BG03 Pioglitazone	
actos	Takeda
pioglitazone Mepha 15mg	Mepha
pioglitazone Sandoz 45mg	Sandoz
Inhibiteurs de la dipeptidyl-peptidase-4 (DPP-4)	
A10BH01 Sitagliptine	
januvia	MSD
xélevia (en comarketing)	Menarini
A10BH02 Vildagliptine	
galvus	Novartis
A10BH03 Saxagliptine	
onglyza	AstraZeneca
A10BH04 Alogliptine	
vipidia	Takeda
A10BH05 Linagliptine	
trajenta	Boehringer-Ingelheim
Analogues de la glucagon-like peptide-1 (GLP-1) (voie sous-cutanée)	
A10BJ01 Exénatide	
byduréon	AstraZeneca
byetta	AstraZeneca
A10BJ02 Liraglutide	
victoza	Novo Nordisk
A10BJ03 Lixisénatide	
lyxumia	Sanofi-Aventis
A10BJ05 Dulaglutide	
trulicity	Eli Lilly
Inhibiteurs du cotransporteur sodium-glucose de type 2 (SGLT2)	
A10BK01 Dapagliflozine	
forxiga	AstraZeneca
A10BK02 Canagliflozine	
invokana	Janssen Cilag
A10BK03 Empagliflozine	
jardiance	Boehringer-Ingelheim
Autres	
A10BX02 Répaglinide	
novonorm	Novo Nordisk
répaglinide Zentiva	Rivapharm
A10BX03 Natéglinide	
starlix	Novartis

Annexe 2 : analyse de risques

L'analyse de risques intègre une systématique d'évaluation. Cela permet de quantifier les risques (en comptant les points obtenus). Ces points sont reportés sur un graphique avec le risque pour l'approvisionnement (sur l'axe x) et l'impératif médical (sur l'axe y). La matrice ainsi obtenue permet à l'AEP de recommander la marche à suivre (aucune mesure à prendre / obligation de notifier / stockage obligatoire).

L'évaluation repose sur les critères suivants :

Risques pour l'approvisionnement

- situation sur le marché :
 - part de marché du principe actif rapportée au diagnostic
 - part de marché pour le produit ATC5 (principe actif)
- chaîne d'approvisionnement
 - nombre de fabricants du principe actif en tant qu'entreprise principale fabriquant le médicament original et le générique
 - nombre de fabricants du principe actif au titre de réserve (préciser chaque produit)
 - nombre de fabricants pour la forme galénique (préciser chaque produit)
 - nombre de fabricants pour l'emballage (préciser chaque produit)
- ruptures de stock survenues dans les 3 derniers mois (si connues)
- ampleur de l'approvisionnement (quantités stockées) chez les fabricants

Impératif médical

- gravité de la maladie
- * urgence thérapeutique
- fréquence du diagnostic (combien de patients en Suisse sont concernés par an)
- importance médicale (avis des experts)
- traitements alternatifs (autres principes actifs, avis des experts)
- chemin d'accès clinique (nécessité thérapeutique, avis des experts)

Les données exactes – permettant d'évaluer le risque pour l'approvisionnement – sont confidentielles et ne peuvent donc pas être publiées.