



## **RAPORT DE EVALUARE A TEHNOLOGIILOR MEDICALE**

**DCI: INSULINUM GLARGINE**

**INDICAȚII: *Insulina glargin 300 unități/ml este indicată pentru tratamentul diabetului zaharat la adulți, adolescenți și copii începând cu vârsta de 6 ani***

**Data depunerii dosarului**

**20.01.2020**

**Numărul dosarului:**

**1602**

**Recomandare: adăugare segment populațional**





## 1. DATE GENERALE

- 1.1. DCI: Insulinum Glargine  
1.2. DC: LANTUS, TOUJEO  
1.3. Cod ATC: A10AE04  
1.4. Data eliberării APP: 09.06.2000 (Lantus), 27.06.2000 (Toujeo)  
1.5. Deținătorul de APP: Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, D-65926 Frankfurt am Main, Germania  
1.6. Tip DCI: cunoscută  
1.7. Forma farmaceutică, concentrația, calea de administrare, mărimea ambalajului:

Forma farmaceutică	Soluție injectabilă (injecție)
<b>Concentrația</b>	100 unități/ml 300 unități/ml
<b>Calea de administrare</b>	injectabilă
<b>Mărimea ambalajului</b>	Lantus 100 UI/ml, Cutie x 5 cartuse x 3 ml  Lantus 100 UI/ml, Cutie x 1 flacon din sticlă x 10 ml  Lantus 100 UI/ml Solostar, Cutie x 5 stilouri injectoare (pen-uri) preumplute x 3 ml  Toujeo 300 UI/ml Solostar, Cutie x 5 stilouri injectoare (pen-uri) preumplute x 1.5 ml  Toujeo 300 UI/ml Doublestar, Cutie x 3 stilouri injectoare (pen-uri) preumplute x 3 ml

- 1.8. Preț conform O.M.S nr. 1165/2020:

Prețul pentru Lantus 100 UI/ml, Cutie x 5 cartuse x 3 ml:

Prețul cu amănuntul pe ambalaj pentru	<b>233,74 Lei</b>
Prețul cu amănuntul pe unitatea terapeutică (UI)	46,74 Lei

Prețul pentru Lantus 100 UI/ml, Cutie x 1 flacon din sticlă x 10 ml:

Prețul cu amănuntul pe ambalaj pentru	<b>156,67 Lei</b>
Prețul cu amănuntul pe unitatea terapeutică (UI)	156,67 Lei

Prețul pentru Lantus 100 UI/ml Solostar, Cutie x 5 stilouri injectoare (pen-uri) preumplute x 3 ml

Prețul cu amănuntul pe ambalaj pentru	<b>233,77 Lei</b>
Prețul cu amănuntul pe unitatea terapeutică (UI)	

Prețul pentru Toujeo 300 UI/ml Solostar, Cutie x 5 stilouri injectoare (pen-uri) preumplute x 1.5 ml

Prețul cu amănuntul pe ambalaj pentru	<b>329,18 Lei</b>
---------------------------------------	-------------------



Prețul cu amănuntul pe unitatea terapeutică (UI)	65,83 Lei
--	-----------

Prețul pentru Toujeo 300 UI/ml Doublestar, Cutie x 3 stilouri injectoare (pen-uri) preumplute x 3 ml:

Prețul cu amănuntul pe ambalaj pentru	<b>403,38 Lei</b>
Prețul cu amănuntul pe unitatea terapeutică (UI)	134,46 Lei

1.9. Indicații terapeutice și dozele de administrare conform RCP:

Indicație	Doza recomandată	Durata medie a tratamentului
Lantus este indicat pentru tratamentul diabetului zaharat la adulți, adolescenți și copii cu vârsta de 2 ani și peste.	Lantus conține insulină glargin, un analog al insulinei, și are durată de acțiune prelungită. Lantus trebuie administrat o dată pe zi, oricând în timpul zilei, însă la aceeași oră în fiecare zi. Schema de administrare a dozei (doza și momentul administrării) trebuie ajustată în mod individual. La pacienții cu diabet zaharat de tip 2, Lantus poate fi administrat și în asociere cu medicamente antidiabetice orale. Potența acestui medicament este exprimată în unități. Aceste unități sunt valabile exclusiv pentru Lantus și nu sunt identice cu UI sau unitățile utilizate pentru a exprima potența altor analogi de insulină.	Lantus trebuie administrat o dată pe zi, oricând în timpul zilei, însă la aceeași oră în fiecare zi. Schema de administrare a dozei (doza și momentul administrării) trebuie ajustată în mod individual.
Toujeo este indicat pentru tratamentul diabetului zaharat la adulți, adolescenți și copii începând cu vârsta de 6 ani.	Toujeo este o insulină bazală, care se administrează o dată pe zi, oricând în timpul zilei, de preferat la aceeași oră în fiecare zi. Schema de administrare a dozei (doza și momentul administrării) trebuie ajustată în funcție de răspunsul individual. La pacienții cu diabet zaharat de tip 1, Toujeo trebuie asociat cu o insulină cu acțiune de scurtă durată/rapidă, pentru a asigura necesarul prandial de insulină. La pacienții cu diabet zaharat de tip 2, Toujeo poate fi administrat și în asociere cu alte medicamente antidiabetice. Potența acestui medicament este exprimată în unități. Aceste unități sunt valabile exclusiv pentru Toujeo și nu sunt identice cu UI sau unitățile utilizate pentru a exprima potența altor analogi de insulină.	Toujeo este o insulină bazală, care se administrează o dată pe zi, oricând în timpul zilei, de preferat la aceeași oră în fiecare zi. Schema de administrare a dozei (doza și momentul administrării) trebuie ajustată în funcție de răspunsul individual.



### **Grupe speciale de pacienți**

*Lantus poate fi utilizat la vârstnici, la pacienți cu insuficiență renală și la pacienți cu insuficiență hepatică și la adolescenți și copii începând cu vârsta de 2 ani.*

*Toujeo poate fi utilizat la vârstnici, la pacienți cu insuficiență renală și la pacienți cu insuficiență hepatică și la adolescenți și copii începând cu vârsta de 6 ani.*

### **Vârstnici (peste 65 ani)**

*La vârstnici, deteriorarea progresivă a funcției renale poate duce la o scădere constantă a necesarului de insulină.*

### **Insuficiență renală**

*La pacienții cu insuficiență renală, necesarul de insulină poate fi diminuat din cauza metabolizării reduse a insulinei.*

### **Insuficiență hepatică**

*La pacienții cu insuficiență hepatică, necesarul de insulină poate fi diminuat din cauza capacității reduse de gluconeogeneză și metabolizării reduse a insulinei.*

### **Copii și adolescenți**

*Toujeo poate fi utilizat la adolescenți și copii începând cu vârsta de 6 ani, pe baza aceluiași principii ca în cazul pacienților adulți. Atunci când se schimbă tratamentul de la insulină bazală la Toujeo, scăderea dozelor de insulină bazală și a bolusurilor de insulină trebuie evaluată în mod individual, pentru a reduce la minimum riscul de hipoglicemie. Siguranța și eficacitatea Toujeo la copii cu vârsta sub 6 ani nu au fost stabilite. Nu sunt disponibile date.*

## **1.10. Compensare actuală**

*Conform Hotărârii de Guvern (H.G.) nr. 720/2008 pentru aprobarea Listei cuprinzând denumirile comune internaționale corespunzătoare medicamentelor de care beneficiază asigurații, cu sau fără contribuție personală, pe bază de prescripție medicală, în sistemul de asigurări sociale de sănătate, precum și denumirile comune internaționale corespunzătoare medicamentelor care se acordă în cadrul programelor naționale de sănătate, republicată în Monitorul Oficial Nr. 479 din 5 iunie 2020 medicamentul cu DCI Insulina glargin este menționat în SUBLISTA C aferentă DCI-urilor corespunzătoare medicamentelor de care beneficiază asigurații în regim de compensare 100% la SECȚIUNEA C2 DCI-uri corespunzătoare medicamentelor de care beneficiază asigurații incluși în programele naționale de sănătate cu scop curativ în tratamentul ambulatoriu și spitalicesc, în P5: Programul național de diabet zaharat, poziția 10.*

*Condițiile de rambursare a medicamentului Insulina glargin ca terapie pentru indicațiile enumerate la punctul 1.9, prevăzute în Ordinul ministrului sănătății și al președintelui Casei Naționale de Asigurări de Sănătate nr. 1.301/500/2008 pentru aprobarea protocoalelor terapeutice privind prescrierea medicamentelor aferente denumirilor comune internaționale prevăzute în Lista cuprinzând denumirile comune internaționale corespunzătoare medicamentelor de care beneficiază asigurații, cu sau fără contribuție personală, pe bază de prescripție medicală, în*



sistemul de asigurări sociale de sănătate, aprobată prin Hotărârea Guvernului nr. 720/2008, cu modificările și completările ulterioare (Ordin care cuprinde toate modificările aduse actului oficial publicate în M.Of., inclusiv cele prevăzute în: O. nr. 866/649/2020 publicat în M.Of. nr. 446 bis/27.05.2020), sunt:

**„ DEFINIȚIA AFECȚIUNII:**

*Insulina glargin este un analog de insulină umană cu durată lungă de acțiune produs prin tehnologia ADN-ului recombinant pe tulpini de Escherichia coli. Insulina glargin se poate prezenta sub forma insulina glargin 100 unitati/ml (echivalent cu 3,64 mg) inovativ sau biosimilar si insulina glargin 300 unitati/ml (echivalent cu 10,91 mg).*

**I. Criterii de includere pentru tratamentul cu insulină glargine**

*Insulina glargin este indicată pentru adulți, adolescenți și copii cu vârsta de 2 ani sau peste, cu diabet zaharat, atunci când este necesar tratamentul cu insulină. Insulina glargin 300 unități/ml este indicată pentru tratamentul diabetului zaharat la adulți. Siguranța și eficacitatea insulinei glargin 300 unități/ml la copii și adolescenți cu vârsta sub 18 ani nu au fost stabilite.*

**II. Doze și mod de administrare**

1. *Insulina glargin trebuie administrată o dată pe zi, oricând în timpul zilei, însă la aceeași oră în fiecare zi. Dozele și momentul administrării insulinei glargin trebuie adaptate individual. La pacienții cu diabet zaharat tip 2, insulina glargin poate fi administrată și în asociere cu antidiabetice orale.*

2. *Stabilirea dozei de insulină și a algoritmului de ajustare al acesteia se va face de către medicul specialist diabetolog pentru fiecare pacient în parte în funcție de necesarul de insulină stabilit pe baza evaluării clinico-biochimice, a obiectivelor de tratament stabilite și a prezenței concomitente și a altor măsuri terapeutice.*

3. *Insulina glargin se administrează pe cale subcutanată, prin injecție la nivelul peretelui abdominal, regiunii deltoidiene sau a coapsei. Locurile de injecție din cadrul unei regiuni de injecție aleasă trebuie alternate de la o injecție la alta.*

4. *Insulina glargin nu trebuie administrată intravenos. Durata prelungită de acțiune a Insulinei glargin este dependentă de injecția sa în țesutul subcutanat. Administrarea intravenoasă a dozei uzuale subcutanate poate determina hipoglicemie severă.*



### **III. Monitorizarea tratamentului**

*În primele săptămâni după inițierea terapiei cu insulină glargin, se recomandă o monitorizare metabolică strictă. Odată cu ameliorarea controlului metabolic și cu creșterea consecutivă a sensibilității la insulină, poate deveni necesară o ajustare suplimentară a regimului terapeutic. De asemenea, ajustarea dozei poate fi necesară, de exemplu, în caz de modificări ale greutății corporale, ale stilului de viață al pacientului, ale momentului administrării insulinei sau dacă survin alte situații care cresc susceptibilitatea la hipo- sau hiperglicemie.*

### **IV. Contraindicații**

*Hipersensibilitate la insulina glargin sau la oricare dintre excipienți.*

### **V. Atenționări și precauții speciale pentru utilizare**

*La pacienții cu insuficiență hepatică sau la pacienții cu insuficiență renală moderată/severă.*

*Sarcina și alăptarea. Pentru insulina glargin nu sunt disponibile date clinice din studii controlate privind utilizarea sa în cursul sarcinii și alăptării.*

## **2. CRITERII PENTRU ADĂUGAREA/MUTAREA UNUI DCI COMPENSAT**

### **2.1 Creare adresabilitate pacienți**

- Pacienți cu diabet zaharat, adolescenți și copii începând cu vârsta de 6 ani

Eficacitatea și siguranța Toujeo au fost investigate într-un studiu clinic deschis, controlat, randomizat 1:1, efectuat la copii și adolescenți cu diabet zaharat de tip 1, pe o perioadă de 26 săptămâni (n=463). Pacienții din brațul cu Toujeo au inclus 73 copii cu vârsta <12 ani și 160 adolescenți cu vârsta ≥12 ani. Toujeo administrat o dată pe zi a demonstrat o scădere similară a valorilor HbA1c și ale glicemiei în condiții de repaus alimentar, de la momentul inițial până la săptămâna 26, comparativ cu insulina glargin 100 unități/ml. Analiza doză-răspuns a arătat că, după faza inițială de stabilire treptată a dozei, dozele ajustate în funcție de greutatea corporală la copii și adolescenți sunt mai mari decât la pacienții adulți la starea de echilibru. Global, incidența hipoglicemiei la pacienții din oricare dintre categorii a fost similară în ambele grupuri de tratament, cu 97,9% dintre pacienții din grupul cu Toujeo și 98,2% din grupul cu insulină glargin 100 unități/ml care au raportat cel puțin un eveniment. În mod similar, hipoglicemia nocturnă a fost comparabilă în grupurile de tratament cu Toujeo și cu insulină glargin 100 unități/ml. Procentul de



pacienți care au raportat hipoglicemie severă a fost mai mic în cazul grupului cu Toujeo, comparativ cu pacienții din grupul cu insulină glargin 100 unități/ml, 6% și, respectiv, 8,8%. Procentul de pacienți cu episoade de hiperglicemie însoțită de cetoză a fost mai mic pentru Toujeo, față de insulina glargin 100 unități/ml, 6,4% și, respectiv, 11,8%. Nu au fost identificate probleme de siguranță pentru Toujeo în ceea ce privește evenimentele adverse și parametrii standard de siguranță. Dezvoltarea de anticorpi a fost rară și nu a avut influență clinică. Datele de eficacitate și siguranță pentru copiii și adolescenții cu diabet zaharat de tip 2 au fost extrapolate din date provenite de la adolescenți și adulți cu diabet zaharat de tip 1 și de la pacienți adulți cu diabet zaharat de tip 2. Rezultatele susțin utilizarea Toujeo la copii și adolescenți cu diabet zaharat de tip 2.

## 2.2. Nivel de compensare similar

*În prezent, medicamentul cu DCI Insulinum Glargine este compensat în regim 100%, menționat în SUBLISTA C aferentă DCI-urilor corespunzătoare medicamentelor de care beneficiază asigurații în regim de compensare 100% la SECȚIUNEA C2 DCI-uri corespunzătoare medicamentelor de care beneficiază asigurații incluși în programele naționale de sănătate cu scop curativ în tratamentul ambulatoriu și spitalicesc, în P5: Programul național de diabet zaharat.*

## 2.3. Dovada compensării în statele membre ale Uniunii Europene

*Conform declarației pe propria răspundere a companiei deținătoare a autorizației de punere pe piață, medicamentul cu DCI Insulinum Glargine este rambursat în 27 de state membre ale Uniunii Europene: Austria, Belgia, Bulgaria, Croația, Cipru, Cehia, Danemarca, Estonia, Finlanda, Franța, Germania, Grecia, Irlanda, Italia, Letonia, Lituania, Luxemburg, Malta, Marea Britanie, Olanda, Polonia, Portugalia, Slovacia, Slovenia, Spania, Suedia, Ungaria.*

## 3. Recomandari

➤ Recomandăm actualizarea Ordinului ministrului sănătății și al președintelui Casei Naționale de Asigurări de Sănătate nr. 1301/500/2008 cu modificările și completările ulterioare, prin completarea protocolului de prescriere a DCI Insulinum Glargine prin includerea pacienților adolescenți și copii începând cu vârsta de 6 ani, conform cu RCP.

*Raport finalizat la data de: 24.09.2020*

**Director DETM**

**Dr. Farm. Pr. Felicia Ciulu-Costinescu**