

Approvisionnement en insulines

*Table Ronde ReMeD
2006*

Constat global

- **LE DIABETE EN QUELQUES CHIFFRES**
- **L'Organisation mondiale de la Santé (OMS) estime qu'il y a plus de 180 millions de diabétiques dans le monde et qu'il y en aura plus du double en 2030.**
- **D'après les estimations, 1,1 million de personnes sont mortes du diabète en 2005.**
- **Près de 80 % des décès dus au diabète se produisent dans les pays à revenu faible ou moyen.**
- **Près de la moitié des décès imputables au diabète surviennent chez des personnes de moins de 70 ans ; 55 % des personnes qui meurent de la maladie sont des femmes.**
- **L'OMS prévoit que les décès dus au diabète vont augmenter de plus de 50 % au cours des dix prochaines années si l'on ne prend pas des mesures urgentes. Surtout, ils risquent d'augmenter de plus de 80 % dans les pays à revenu moyen de la tranche supérieure entre 2006 et 2015.**

Constat global

- **LES DIFFICULTES D'APPROVISIONNEMENT**
- Fournisseurs limités, offre insuffisante
- Prix élevés
- Durée de péremption courte

- **LES DIFFICULTES DE MAITRISE DE LA LOGISTIQUE PHARMACEUTIQUE**
- Conservation et Distribution à température dirigée
- Procédures de reception spécifiques : produits thermolabiles
- Capacité logistique limitée : volume et surface
- Distribution à température dirigée vers les zones périphériques
- Ruptures de stock

1-Introduction :

Les différentes sortes d'insuline

Les insulines rapides qui sont les analogues de l'insuline et l'insuline ordinaire,

Les insulines d'action prolongée qui sont les insulines intermédiaires et insulines retard.

- Les analogues de l'insuline sont efficaces dès l'injection et agissent pendant environ 2 heures.
Les insulines ordinaires sont efficaces 30 minutes après l'injection et agissent pendant 6 heures.
Les insulines intermédiaires sont actives 1 à 3 heures après l'injection et sont efficaces 12 à 18 heures.
Les insulines retard sont actives 4 heures après l'injection et agissent 24 heures.
Il existe aussi des mélanges d'insulines rapides et d'action prolongée.

1-Introduction :

Les différentes sortes d'insuline (2)

- *Le traitement comprend en général plusieurs injections par jour d'insuline rapide et d'insuline d'action prolongée ou des injections d'insuline mélangées.*
 - *Plusieurs schémas de traitement existent : on peut faire 2, 3 ou 4 injections par jour, le but du traitement étant qu'il y ait toujours de l'insuline dans le sang sur 24 heures avec plus d'insuline au moment des repas.*
 - *Les injections d'insulines peuvent être faites à l'aide d'une seringue, l'insuline se trouve alors dans des flacons, ou à l'aide de stylos. Parmi les stylos, il y a les stylos « durables » dans lesquels on place une cartouche d'insuline ou les stylos pré-remplis et jetables.*

2- Au plan réglementaire

▪ N° d'alerte MED 00/B05, mars 2000:

- retrait définitif des insulines 40UI/ml et du matériel d'injection d'insuline 40UI (dans le cadre d'une harmonisation européenne)

⇒ substitution par des insulines 100 UI/ml

Avantages:

- volume d'insuline à injecter réduit,
- coût à l'unité de l'insuline moindre
- amélioration de la qualité des soins des diabétiques insulino-dépendants

Inconvénients:

- Injection modifiée : nécessité de disposer de stylos à insuline
- Modification (même si en réalité le calcul est simplifié) du calcul du nombre d'UI à injecter

- La commercialisation des insulines Organon a été arrêtée en France le 31/12/02.
- Arrêt de commercialisation des insulines Umuline Zinc et Umuline Zinc composé le 30/06/04.
- Arrêt de commercialisation des insulines Ultratard et Monotard le 01/11/05.
- Il n'y a plus d'insulines commercialisées en France en cartouches de 1,5 ml.

3- Au plan pratique

A- Les insulines disponibles en France

Analogues rapides

- Lilly : Humalog 10 ml / 3 ml Pen
- Novo : NovoRapid 10 ml / 3 ml FlexPen

Insulines rapides :

- Insuman Rapid 5 ml
- Optiset Umuline Rapide 10 ml 3 ml Lillypen
- Actrapid 10 ml 3 ml Novo

Insulines intermédiaires type NPH

- Insuman Basal 5 ml
- Optiset Umuline NPHL 10 ml 3 ml Pen
- Insulatard NPH 10 ml 3 ml FlexPen
Innolet

Attention :

- • 10 ml et 5 ml sont des conditionnements en flacons destinés à être utilisés avec des seringues à insuline classiques.
- • 3 ml sont des conditionnements en cartouches destinées à être utilisées dans des stylos injecteurs rechargeables.

Mélanges fixes : analogue rapide + NPH

- Humalog Mix25L 3 ml Pen
- Humalog Mix50L 3 ml Pen
- NovoMix 30 3 ml FlexPen

Mélanges fixes : insuline rapide + NPH

- Insuman Comb 15 5 ml Optiset
- Insuman Comb 25 5 ml Optiset
- Insuman Comb 50 5 ml Optiset
- Umuline Profil 30 10 ml 3 ml Pen
- Mixtard 10 3 ml Novolet
- Mixtard 20N 3 ml Novolet
- Mixtard 30N 10 ml 3 ml Novolet
Innolet Mixtard 40 3 ml Novolet
- Mixtard 50N 3 ml Novolet

Analogues lents

- LantusA 10 ml 3 ml Optiset LevemirN 3 ml Flexpen

3- Au plan pratique

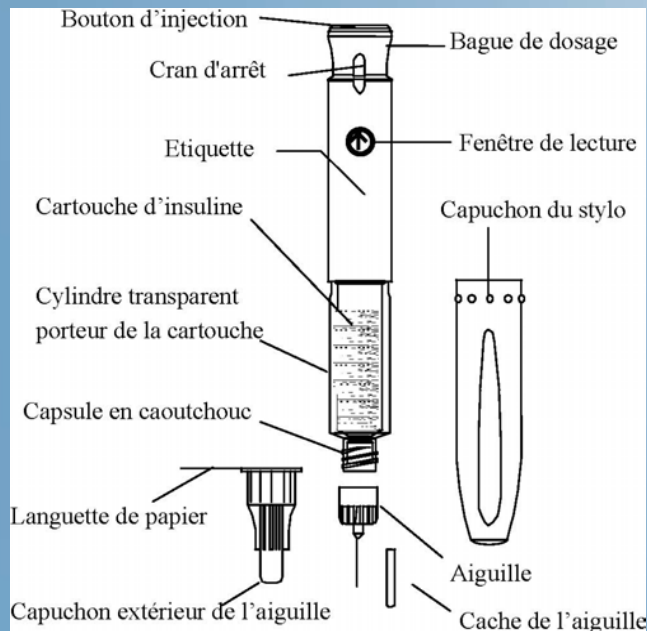
3- les stylos à insuline

- FlexPen et Pen = stylos préremplis jetables de 3 ml permettant d'injecter des doses de **1 en 1** unité, jusqu'à 60 unités.
- Innolet = injecteur prérempli jetable de 3 ml, en forme de minuteur, permettant d'injecter des doses de **1 en 1** unité, jusqu'à 50 unités.
- Lillypen, NovoLet et Optiset = stylos préremplis jetables de 3 ml permettant d'injecter des doses de **2 en 2** unités, jusqu'à 96 unités, 80 unités et 40 unités.

Les stylos à insuline (2)

Caractéristiques du stylo

- Stylo prérempli jetable multidoses contenant 300 unités d'insuline dosée à 100 UI/ml
- Délivre jusqu'à 60 unités d'insuline par dose, les doses évoluant par paliers de 1 unité



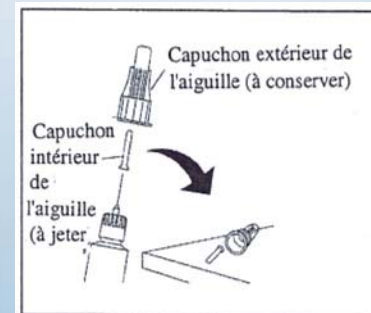
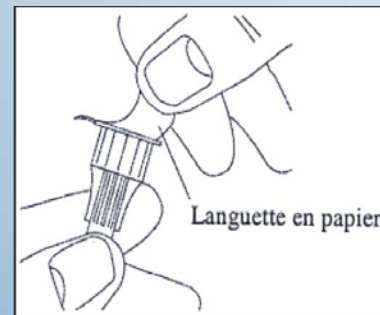
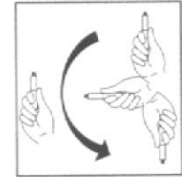
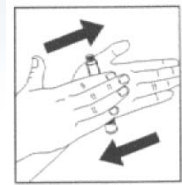
C-Conservation

- Conservation avant utilisation:
 - Conserver au réfrigérateur entre +2 et +8°C
 - Ne pas congeler (destruction si <0°C)
- Conservation après la première utilisation:
 - Conserver à température < 30°C
 - Ne pas exposer à une chaleur excessive (inactivité de l'insuline si >40°C) ou à la lumière
 - Ne pas mettre au réfrigérateur
 - Après ouverture: 28 jours

Manipulation

- I. Préparation du stylo
- II. Fixation de l'aiguille
- III. Réglages pour purger le stylo
- IV Préparation de l'injection

- Faites rouler le stylo 10 fois entre les paumes de vos mains et renversez le 10 fois à 180° juste avant son utilisation, afin de remettre l'insuline en suspension jusqu'à ce qu'elle ait un aspect uniformément trouble ou laiteux.
- Si tel n'est pas le cas, répétez la procédure ci-dessus jusqu'à ce que le contenu soit bien mélangé. Les cartouches contiennent une petite bille de remise en suspension pour faciliter le mélange.
- Ne pas agiter vigoureusement, car la formation d'une mousse pourrait gêner la mesure exacte de la dose.
- Examiner les cartouches régulièrement et ne pas les utiliser si la suspension présente des grumeaux visibles ou si des particules blanches restent collées au fond de la cartouche ou sur les parois, lui donnant un aspect givré. Vérifiez-le avant chaque injection



Comment acheter de l'insuline ?

Prix comparés

- Insuline Rapide cartouche solution inj 100UI /ml = boîte de 5 cartouches

Prix CIF (HT) = 20 euros

Insuline Rapide flacon 10 ml 100 UI/ml

Prix CIF (HT) = 3 euros

+ seringues insuline = 4 euros /mois

Règles applicables en matière d'approvisionnement

1 Réception:

- **Respect des conditions de température durant le transport d'approvisionnement : mouchard de température**
- **Identification des produits froids pour ne pas les laisser à température ambiante**
- **Prise en charge immédiate et en priorité**
- **Modalités de rangement en chambres froides**
- **Gestion et enregistrement de la température.**

Règles applicables en matière d'approvisionnement

2 Stockage en chambre froide

- **Installation de sondes étalonnées**
- **Contrôle du maintien entre +2/+8°C en tout point**
- **Homogénéité des températures**
- **Requalification régulière.**
- **Contrôle permanent des températures**
- **Seuils d'alarmes à définir (anticiper la déviation)**
- **Report d'alarmes : chez qui ? Gardien , télésurveillance, 7j/7 et 24h/24, société de maintenance**
- **Mesures à prendre en cas de défaillances (solution de sauvegarde pour les produits)**
- **Sécurisation de la production de froid.**

Règles applicables en matière d'approvisionnement

3 La préparation des commandes

- **2 possibilités selon le mode d'expédition**
- **Transport frigorifique + emballage standard**
- **Transport express ambiant + emballage isotherme (caisse isotherme, container...)**
- **Temps à température ambiante si préparation hors froid maîtrisé**
- **Temps à température ambiante lors du changement des camions frigorifiques**
- **Stockage au froid des colis en attente d'expédition si transport frigorifique.**

Règles applicables en matière d'approvisionnement

3 La préparation des commandes

- **Qualification et emballage isotherme**
- Conformité +2/+8°C
- Homogénéité de la température
- Essai réalisé plusieurs fois
- Exposition à des températures et un taux d'humidité simulant des conditions ambiantes réalistes (plusieurs scénarios de température (saison, destination, cas extrême))
- Qualification du mode de production puis de stockage des diffuseurs thermiques
- Qualification de la préparation du colis(ambient, froid,remise au froid en attendant expédition...)
- Contrôles à reception.

Règles applicables en matière d'approvisionnement

4 Transport

- **Réfrigéré**

Attention au fret alimentaire

Entrepôt réfrigéré

Parcs de remorque réfrigérée(production de froid et de chaud versus été/hiver)

Conduite à tenir en cas de panne (information, dépannage' traitement des colis...)

Contrôle des températures par mouchard(permanent, régulier)

- **Express + caisse isotherme**

Limite d'utilisation: temps de transport et amplitude de température ambiante

Contrôle par mouchard et heure limite de prise de charge.

Ex: Cameroun

- Accord gouvernement – laboratoire Novo Nordisk, avril 2006
- Subventionnement de l'insuline: prix public: 3000 fcfa
- Mais:
 - Difficultés d'accès en zone rurales
 - Ruptures de stock au niveau de la centrale nationale d'approvisionnement
 - Inexistence d'autres sources

Conclusion

- Traitement permanent et coûteux
- Produits non accessibles dans les zones périphériques
- Subvention des programmes nationaux
- Coûts élevés que doivent supporter les patients
- Mécanisme de mise à disposition des traitements très compliqués