



RECOMMANDATION FINALE du CCCEM et MOTIFS de la RECOMMANDATION

INSULINE GLULISINE (Apidra – sanofi-aventis Canada Inc.)

Description :

L'insuline glulisine est un analogue de l'insuline à action rapide avec une durée d'action plus courte que l'insuline humaine ordinaire. Elle est indiquée pour le traitement des patients adultes atteints de diabète sucré de type I ou II qui ont besoin d'un traitement par insuline.

Présentation :

L'insuline glulisine est offerte sous forme de solution de 100 U/mL pour injection sous-cutanée (en flacon ou stylo injecteur prérempli).

Recommandation :

Le Comité consultatif canadien d'expertise sur les médicaments (CCCEM) recommande que l'insuline glulisine soit inscrite sur la liste des médicaments assurés de manière similaire à ce que les analogues de l'insuline à action rapide (par ex. l'insuline lispro et l'insuline aspart) y sont inscrits, c'est-à-dire si le coût de l'insuline glulisine est inférieur à celui d'autres analogues de l'insuline à action rapide pour les régimes d'assurances-médicaments.

Motifs de la recommandation :

1. Au prix soumis, le coût de l'insuline glulisine est inférieur à celui de l'insuline lispro et de l'insuline aspart inscrites sur la liste des médicaments assurés.
2. Des essais cliniques laissent penser que l'insuline glulisine est d'une efficacité et d'une innocuité similaires à celles des autres analogues de l'insuline à action rapide (insuline lispro, insuline aspart) et à celles de l'insuline humaine ordinaire dans la prise en charge du diabète sucré de type I et d'une efficacité et d'une innocuité similaires à l'insuline humaine ordinaire dans la prise en charge du diabète sucré de type II.

Synthèse des constatations du Comité :

Le Comité a examiné une étude méthodique de sept essais cliniques comparatifs et randomisés (ECR) ouverts (n=4 017), dont quatre menés chez des patients atteints de diabète sucré de type I et trois essais chez ceux atteints de diabète sucré de type II. Le principal paramètre d'intérêt de l'efficacité dans tous les essais a été l'évolution (en %) de l'hémoglobine glyquée (HbA_{1c}) du début à la fin de l'essai, à

l'exception d'un essai sur le diabète sucré de type I. Aucun essai n'a utilisé le stylo injecteur prérempli disponible au Canada.

Trois des quatre essais sur le diabète sucré de type I comparent l'insuline glulisine administrée en plusieurs injections quotidiennes à l'insuline lispro ou à l'insuline humaine ordinaire, avec l'insuline glargine comme insuline basale. Ces essais de non infériorité retiennent comme marge de non infériorité une variation absolue de 0,4 % ou de 0,45 % de l'hémoglobine glycosylée. Les tailles des échantillons se situent entre 267 et 866 patients et les durées de traitement entre 12 et 52 semaines. Dans le quatrième essai (n= 59, 12 semaines), l'insuline glulisine est comparée à l'insuline aspart, ces dernières étant en perfusion sous-cutanée continue.

Deux des trois essais sur le diabète sucré de type II comparent l'insuline glulisine administrée en plusieurs injections quotidiennes à l'insuline humaine ordinaire, avec l'insuline NPH comme insuline basale. Ces deux essais de non infériorité ont une durée de traitement de 26 à 52 semaines et les tailles des échantillons varient entre 876 et 890 patients. Le troisième essai (n = 387, 16 semaines, conception d'essai de supériorité) a comparé trois interventions, soit l'insuline glulisine administrée en association avec des antidiabétiques oraux (AO), l'insuline glulisine seule et des AO seuls.

Chez les patients atteints de diabète sucré de type I, l'insuline glulisine ne s'est pas montrée inférieure à l'insuline lispro ou à l'insuline humaine ordinaire sur le plan du principal paramètre de la variation moyenne de l'hémoglobine glycosylée, mais elle ne s'est pas montrée supérieure non plus. Il n'y a eu aucune différence d'importance clinique au niveau de la proportion des patients subissant un épisode d'hypoglycémie ou au niveau de l'incidence mensuelle d'hypoglycémie grave et nocturne lorsque l'insuline glulisine a été comparée à d'autres analogues de l'insuline à action rapide ou à l'insuline humaine ordinaire. Il n'y a eu aucune différence statistiquement significative au niveau de la glycémie post-prandiale (GPP) moyenne à deux heures entre l'insuline glulisine et l'insuline lispro.

Chez les patients atteints de diabète sucré de type II, l'insuline glulisine ne s'est pas montrée inférieure à l'insuline humaine ordinaire. Un essai chez des patients atteints de diabète sucré de type II a montré que l'insuline glulisine est statistiquement supérieure à l'insuline humaine ordinaire, bien que la variation absolue [variation moyenne (%) de l'hémoglobine glycosylée : -0,16, intervalle de confiance de 95 % -0,26 à -0,05] n'ait pas d'importance clinique. L'insuline glulisine, seule ou en association avec des AO, a permis des réductions plus importantes de l'hémoglobine glycosylée que les AO seuls, mais au détriment de l'incidence globale des événements hypoglycémiques nocturnes. Il n'y a eu aucune différence d'importance clinique sur le plan de la proportion de patients subissant un épisode d'hypoglycémie grave et nocturne ou du taux mensuel d'hypoglycémie grave et nocturne lorsque l'insuline glulisine est comparée à l'insuline humaine ordinaire. Lors des essais sur le diabète sucré de type II, les patients sous l'insuline glulisine présentaient une GPP à deux heures plus faible et statistiquement significative par rapport à l'insuline humaine ordinaire, mais l'importance clinique de cette différence n'a pas été établie par des essais randomisés.

On ignore l'effet de l'insuline glulisine sur les principaux paramètres cliniques du diabète. La conception de ces essais n'a pas couvert l'évaluation des complications macrovasculaires (par ex. la cardiopathie ischémique, l'infarctus du myocarde, la maladie vasculaire périphérique) ou microvasculaires (par ex. rétinopathie, la néphropathie, la neuropathie).

Au prix soumis, l'insuline glulisine coûte 2,37 \$/mL (flacon) ou 3,16 \$/mL (style prérempli), ce qui est inférieur au prix d'autres analogues de l'insuline à action rapide, soit l'insuline aspart à 2,69 \$/mL (flacon) ou 3,58 \$/mL (cartouche) et l'insuline lispro à 2,58 \$/mL (flacon) ou 3,44 \$/mL (cartouche).

Programme commun d'évaluation des médicaments

Réunion du CCCEM – le 21 janvier 2009

Avis de recommandation finale du CCCEM – le 19 février 2009

© ACMTS, 2009

page 2 sur 3

L'insuline glulisine est plus coûteuse que les insulines humaines ordinaires : Humulin-R 1,89\$/mL (flacon) ou 2,53 \$/mL (cartouche), et Novolin ge Toronto 1,94 \$/mL (flacon) ou 2,54 \$/mL (cartouche).

À souligner :

1. Le Comité a tenu compte des données publiées et des données inédites sur le sujet avant de formuler sa recommandation.
2. Trois analogues de l'insuline à action rapide sont désormais disponibles. Les régimes d'assurance-médicaments devraient envisager une analyse de cette classe de médicaments pour ces agents afin d'évaluer leur efficacité, effets néfastes, et coûts respectifs, de même que leur place thérapeutique par rapport à l'insuline humaine ordinaire.

Contexte :

Le CCCEM formule des recommandations à propos du contenu de la liste des médicaments assurés à l'intention des régimes d'assurance médicaments publics. Ces recommandations sont fondées sur l'étude des données probantes quant à l'efficacité clinique et à l'innocuité du médicament concerné, et sur l'évaluation de sa rentabilité par rapport aux autres options thérapeutiques disponibles. Ainsi, devant un nouveau médicament plus coûteux que les autres traitements, le Comité évalue s'il présente des avantages qui justifient son prix supérieur. Quand il recommande de ne pas inscrire le médicament sur la liste, c'est qu'il est préoccupé par le fait que les désavantages semblent l'emporter sur les avantages ou qu'il n'est pas certain que le médicament représente un ajout utile pour les régimes d'assurance médicaments publics.

La recommandation finale du CCCEM, et ses motifs, ne vient pas se substituer au médecin qui soigne le patient, ni à un avis professionnel en bonne et due forme. L'ACMTS n'est pas légalement responsable des dommages ou préjudices qui pourraient découler de l'utilisation, à bon ou à mauvais escient, de l'information, implicite ou explicite, présentée ici.

Les énoncés, les conclusions et les points de vue exprimés ici ne représentent pas forcément l'opinion de Santé Canada, du gouvernement fédéral ou d'un gouvernement provincial ou territorial du pays, ou du fabricant du médicament.