

RECOMMANDATION FINALE du CCCEM par suite du RÉEXAMEN et MOTIFS de la RECOMMANDATION

NOUVELLE PRÉSENTATION INSULINE GLARGINE (Lantus[®] – Sanofi-Aventis Canada Inc.)

Description :

L'insuline glargine est un analogue de l'insuline humaine, qui s'administre une fois par jour en injection sous-cutanée, indiquée dans le traitement du diabète sucré de type 1 ou 2 chez la personne âgée de 17 ans ou plus qui nécessite de l'insuline basale (à longue durée d'action) pour maîtriser l'hyperglycémie.

Recommandation :

Le Comité consultatif canadien d'expertise sur les médicaments (CCCEM) a déjà recommandé que l'insuline glargine ne soit pas inscrite sur la liste des médicaments couverts, comme l'indique l'avis de recommandation finale du CCCEM sur l'insuline glargine du 28 septembre 2005. Le fabricant a demandé un autre examen à la lumière de sa nouvelle modélisation économique. Le Comité maintient sa recommandation de ne pas inscrire l'insuline glargine sur la liste des médicaments couverts.

Présentation :

L'insuline glargine se présente en flacons de 10 mL à la concentration de 100 UI/mL.

Motifs de la recommandation :

1. Dans ce nouvel examen, le Comité n'a pas étudié d'autres résultats issus d'essais cliniques. Comme le compte rendu antérieur l'indique, 20 essais cliniques comparatifs et randomisés (ECR) ouverts d'une durée variant de 4 à 52 semaines comparent l'insuline glargine à l'insuline NPH, dont 11 dans le diabète de type 1 et 9 dans le diabète de type 2. Les études ne constatent pas de différences statistiquement significatives ou d'importance clinique entre l'insuline glargine et l'insuline NPH du point de vue de l'hémoglobine glyquée (Hb A1c) dans le diabète de type 1 ou de type 2.
2. Neuf ECR sur le diabète de type 1 et huit ECR sur le diabète de type 2 font état de l'incidence d'hypoglycémie symptomatique grave. Aucun des ECR n'observe de différences remarquables entre l'insuline glargine et l'insuline NPH concernant ce paramètre.
3. Les résultats sont disparates quant à l'incidence d'hypoglycémie en général ou d'hypoglycémie nocturne, à la fois dans le diabète de type 1 et le diabète de type 2. Concernant l'hypoglycémie nocturne symptomatique (confirmée et non confirmée), quatre de six essais cliniques sur le diabète de type 1 indiquent une réduction significative du nombre d'épisodes dans les groupes sous insuline glargine comparativement aux groupes sous insuline NPH, malgré que deux vastes essais cliniques sont incapables de déceler cet effet durant un suivi variant de un à sept mois. Huit études sur neuf mentionnent la survenue d'hypoglycémie nocturne chez les personnes souffrant de diabète de type 2.

Programme commun d'évaluation des médicaments

Deux essais ne détectent pas de différences statistiquement significatives entre l'insuline glargine et l'insuline NPH pendant quatre semaines. Six études, d'une durée allant de quatre à 52 semaines, constatent que les personnes traitées par l'insuline glargine sont beaucoup moins nombreuses à subir de l'hypoglycémie nocturne.

4. La qualité de vie a été évaluée à l'aide d'instruments validés, comme l'échelle de satisfaction à l'égard du traitement et l'échelle de bien-être général. Dans les essais sur le diabète de type 1, les résultats sont disparates. Dans les essais sur le diabète de type 2, il n'y a pas de différences significatives entre les groupes.
5. Dans l'évaluation de l'insulinothérapie, il convient de prendre en compte à la fois l'hypoglycémie et le comportement de l'hémoglobine glyquée. Dans son étude des résultats de tous les ECR, le Comité conclut que rien de probant ne confirme que l'insuline glargine amène de façon constante une réduction de l'Hb A1c qui s'accompagne d'une incidence égale ou inférieure d'hypoglycémie grave, comparativement aux insulines comparatrices.
6. Le modèle pharmacoéconomique présenté par le fabricant repose sur l'hypothèse que les personnes traitées par l'insuline glargine subiront un moins grand nombre d'épisodes d'hypoglycémie grave et d'hypoglycémie nocturne, et que la dissipation subséquente de la crainte de l'hypoglycémie améliore la qualité de vie. Selon ce modèle, le coût par année de vie pondérée par la qualité (QALY) du traitement par l'insuline glargine plutôt que par l'insuline NPH est respectivement de 32 200 \$ dans le diabète de type 1 et de 37 700 \$ dans le diabète de type 2. Le Comité est d'avis que le modèle surestime l'effet bénéfique de réduction de l'hypoglycémie de l'insuline glargine. De plus, le modèle suppose que l'évitement de l'hypoglycémie donne lieu à une très grande amélioration de la qualité de vie. L'hypothèse se fonde sur une étude observationnelle inédite qui démontre que les personnes ayant traversé des épisodes d'hypoglycémie grave ont une piètre qualité de vie générale. Reste à savoir si cette piètre qualité de vie est attribuable aux épisodes d'hypoglycémie, ou à la crainte que ces épisodes surviennent, ou parce que les personnes qui souffrent de diabète avancé, qui sont plus susceptibles de subir de l'hypoglycémie grave, ont une moins bonne qualité de vie en raison de la gravité de leur maladie. Enfin, les ECR ne sont pas unanimes à démontrer cette influence sur la qualité de vie. Tout compte fait, le coût par QALY est probablement plus élevé que celui établi dans la modélisation.
7. Le coût de l'insuline glargine est de 5,50 \$ les 100 unités, tandis que celui de l'insuline NPH est de 1,67 \$ les 100 unités (le rapport d'équivalence de la dose d'insuline glargine et de la dose d'insuline NPH est près de 1:1).
8. Bref, même si le Comité sait que certains ECR démontrent que l'insuline glargine est supérieure à l'insuline NPH dans la diminution du nombre d'épisodes d'hypoglycémie, il est d'avis que cela ne justifie pas l'écart de coût de près du triple. Avant de couvrir les frais relatifs à ce médicament, le Comité préconise d'attendre une réduction marquée de son coût.

À souligner :

1. Le Comité souligne que tous les ECR sur l'insuline glargine sont de structure ouverte. Il en découle que le relevé des épisodes d'hypoglycémie, particulièrement les épisodes non confirmés, pourrait être entaché d'un biais. En outre, l'effet de confusion créé par l'administration concomitante d'un bolus d'insuline rapide n'est pas clarifié dans les essais cliniques.

Programme commun d'évaluation des médicaments

2. Le Comité a pris en considération les données publiées et les données inédites sur le sujet avant de formuler sa recommandation.