

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

INSULINE DETEMIR (Levemir® - Novo Nordisk Canada Inc.)

Description :

L'insuline detemir est une insuline basale analogue de l'insuline humaine dont l'administration est autorisée dans le traitement du diabète de type 1 ou de type 2 chez l'adulte qui nécessite de l'insuline de longue durée d'action (basale) pour maintenir l'homéostasie de la glycémie. Il est recommandé d'administrer l'insuline detemir avec de l'insuline rapide, à action brève, aux repas.

Présentation :

L'insuline detemir se présente en flacons ou en cartouches de solution injectable (injection sous-cutanée) de 100 unités par mL.

Recommandation :

Le Comité consultatif canadien d'expertise sur les médicaments (CCCEM) recommande que l'insuline detemir ne soit pas inscrite sur la liste des médicaments couverts.

Motifs de la recommandation :

1. Le Comité a étudié les résultats de 12 essais cliniques comparatifs et randomisés (ECR), de structure ouverte, d'une durée variant de quatre à 12 mois, examinant l'insuline detemir en administration une ou deux fois par jour, dont six portant sur le diabète de type 1, cinq sur le diabète de type 2 et un sur une population mixte souffrant soit de diabète de type 1, soit de diabète de type 2. À l'exception de deux ECR où le comparateur est l'insuline glargine, l'un sur le diabète de type 1, l'autre sur le diabète de type 2, tous les ECR comparent l'insuline detemir à l'insuline NPH.
2. Concernant le diabète de type 1, quatre ECR sur cinq ne constatent pas de différences statistiquement significatives quant au comportement de l'hémoglobine A1c (Hb A1c) entre l'insuline detemir et l'insuline NPH, alors qu'un ECR décèle une différence en faveur de l'insuline detemir. Aucun des ECR ne détecte de différences statistiquement significatives entre l'insuline detemir et l'insuline NPH quant à l'incidence des épisodes d'hypoglycémie grave ou des épisodes d'hypoglycémie nocturne grave. Deux ECR mentionnent une réduction statistiquement significative de l'incidence de l'hypoglycémie légère, tandis que trois ECR indiquent une réduction statistiquement significative des épisodes d'hypoglycémie nocturne légère. Dans l'ECR comparant l'insuline detemir deux fois par jour à l'insuline glargine une fois par jour, il n'y a pas de différences s'agissant du comportement de l'Hb A1c, mais l'incidence des épisodes d'hypoglycémie marquée est moindre dans le groupe de l'insuline detemir que dans le groupe de l'insuline glargine.

Quant au diabète de type 2, deux ECR sur cinq constatent que l'efficacité de l'insuline detemir est inférieure à celle NPH s'agissant du comportement de l'Hb A1c. Aucun des cinq ECR ne constate de différences entre l'insuline detemir et l'insuline NPH quant à l'incidence des épisodes d'hypoglycémie marquée et des épisodes d'hypoglycémie nocturne marquée, quoique deux ECR détectent une réduction statistiquement significative de l'incidence des épisodes d'hypoglycémie légère, et trois ECR mentionnent une réduction statistiquement significative des épisodes d'hypoglycémie nocturne légère. Dans l'ECR comparant l'insuline detemir deux fois par jour à l'insuline glargine une fois par jour, le comportement de l'Hb A1c est le même dans les deux groupes, comme d'ailleurs l'incidence des manifestations hypoglycémiques.

3. Dans l'évaluation de l'insulinothérapie, il y a lieu de tenir compte à la fois du comportement de l'Hb A1c et des épisodes hypoglycémiques. Après avoir étudié les résultats de tous les ECR, le Comité conclut que rien de probant ne confirme que l'insuline detemir est mieux que les insulines comparatrices pour réduire de façon constante l'Hb A1c en même temps que de produire une baisse égale ou de plus grande ampleur de l'incidence de l'hypoglycémie marquée.
4. Le coût de l'insuline detemir est de 7,32 \$ les 100 unités, alors que celui de l'insuline NPH est de 2,44 \$ les 100 unités en cartouche; l'équivalence entre l'insuline detemir et l'insuline NPH du point de vue de la dose est pour ainsi dire de 1:1. La modélisation économique présentée par le fabricant concerne le diabète de type 1 seulement et suppose que l'insuline detemir produit une réduction de l'Hb A1c et de l'hypoglycémie comparativement à l'insuline NPH. Le Comité estime que les résultats des ECR ne corroborent pas ces hypothèses et que le coût trois fois plus élevé de l'insuline detemir par rapport à l'insuline NPH est injustifié.

À souligner :

1. Le Comité a tenu compte des données publiées et des données inédites sur le sujet avant de formuler sa recommandation.
2. Le Comité souligne que les 12 ECR sont de structure ouverte. Le relevé des épisodes d'hypoglycémie légère est ainsi sujet à un biais potentiel. De plus, l'effet de confusion créé par l'administration concomitante d'un bolus d'insuline rapide n'est pas clarifié dans les essais cliniques.