

## LANTUS<sup>MC</sup> ET LANTUS SOLOSTAR<sup>MC</sup> – Diabète

JUIN 2016

**Marque de commerce :** Lantus et Lantus SoloStar

**Dénomination commune :** Insuline glargine

**Fabricant :** SanofiAven

**Forme :** Solution injectable sous-cutanée

**Teneurs :** 100 U/ml (3 ml et 10 ml)

### Avis de refus d'exemption de l'application de la méthode du prix le plus bas à la Liste du RGAM

---

#### RECOMMANDATION

L'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS) recommande au ministre de ne pas inscrire l'insuline glargine à l'annexe intitulée « Liste des médicaments pour lesquels la méthode du prix le plus bas (PPB) ne s'applique pas » de la *Liste des médicaments* du régime général.

## Évaluation

#### DESCRIPTION DU MÉDICAMENT

L'insuline glargine est un analogue de l'insuline humaine obtenu par recombinaison génétique. C'est une insuline à action prolongée qui est administrée une fois par jour par voie sous-cutanée pour le traitement du diabète de type 1 ou 2. Elle est inscrite sur les listes des médicaments selon certaines conditions.

#### VOLET ADMINISTRATIF

Puisqu'une demande d'inscription pour un produit biologique ultérieur (PBU) de l'insuline glargine est à l'étude pour la mise à jour des listes de juin 2016 (Basaglar<sup>MC</sup>), la méthode du PPB est susceptible d'être appliquée à cette dénomination commune. Le fabricant de l'insuline glargine Lantus<sup>MC</sup> et Lantus SoloStar<sup>MC</sup> en demande l'exemption et soumet un argumentaire afin de justifier l'ajout de l'insuline glargine à l'annexe intitulée « Liste des médicaments pour lesquels la méthode du prix le plus bas ne s'applique pas » de la *Liste des médicaments*.

#### ÉVALUATION DE LA DEMANDE

Il importe de rappeler qu'une exemption de la méthode du PPB doit reposer principalement sur des considérations pharmaceutiques, pharmacologiques, thérapeutiques ou cliniques qui feraient en sorte que des produits de même dénomination commune ne procureraient pas les mêmes bénéfices pour les patients. C'est donc dans cette optique que l'INESSS a évalué la demande soumise par le fabricant.

Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant et jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues à la Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels (L.R.Q., chapitre A-2.1).

Un médicament qui possède l'une des caractéristiques suivantes peut être inscrit à l'annexe intitulée « Liste des médicaments pour lesquels la méthode du prix le plus bas ne s'applique pas » de la *Liste des médicaments* :

- médicament ayant un index thérapeutique étroit;
- médicament dont le début d'action et le taux d'absorption sont cliniquement importants;
- médicament ayant une présentation ou une utilisation particulière.

Dans l'argumentaire soutenant sa demande, le fabricant mentionne que l'insuline glargine

[REDACTED]

### **Caractéristiques liées à l'application du PPB**

Index thérapeutique étroit et début d'action et taux d'absorption cliniquement importants

Le fabricant invoque que l'insuline glargine

[REDACTED]

Les experts sont d'avis que les insulines sont des agents à index thérapeutique étroit, et qu'elles ont un début d'action et un taux d'absorption cliniquement importants. Cela est vrai tant pour Lantus<sup>MC</sup> que pour le PBU de l'insuline glargine (Basaglar<sup>MC</sup>). Cependant, le profil cinétique, l'efficacité et l'innocuité du PBU de l'insuline glargine étant comparables à ceux de Lantus<sup>MC</sup>,

[REDACTED]. En effet, les résultats d'une étude ont démontré que les propriétés pharmacocinétiques et pharmacodynamiques du PBU de l'insuline glargine étaient comparables à celles de Lantus<sup>MC</sup> (Linnebjerg 2015). De plus, les résultats de deux études cliniques, de bonne qualité méthodologique, réalisées chez des adultes atteints de diabète de type 1 et de type 2 (Blevins 2015, Rosenstock 2015) ont démontré un effet semblable des deux produits sur le contrôle glycémique. Le profil d'innocuité, incluant l'incidence d'hypoglycémie, était également comparable.

### Présentation particulière

Les insulines sont administrées à l'aide de différents dispositifs et ceux-ci diffèrent en fonction de la marque de commerce de l'insuline choisie. Le fabricant

[REDACTED]

Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant et jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues à la Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels (L.R.Q., chapitre A-2.1).

Bien qu'il existe certaines différences entre les dispositifs, leur fonctionnement est relativement similaire. Dans le cas d'un transfert de Lantus<sup>MC</sup> à Basaglar<sup>MC</sup>, l'enseignement du mode d'emploi devra être fait de nouveau si le patient n'est pas familier avec le stylo. Bien que celui-ci ne sera probablement pas exhaustif chez tous les patients en raison de l'utilisation de dispositifs similaires pour les insulines à courtes actions, cela aura tout de même pour effet de mobiliser des ressources. Ainsi, une période de transition entre l'inscription et l'application du PPB serait souhaitable pour assurer la formation des patients et éviter de surcharger les professionnels de la santé.

### **Immunogénicité**

Le fabricant a souligné [REDACTED]

Les experts consultés sont d'avis que [REDACTED] quant au potentiel immunogène entre Basaglar<sup>MC</sup> et Lantus<sup>MC</sup> [REDACTED] puisque le profil d'innocuité et d'immunogénicité était similaire entre ces agents lors des études cliniques. De plus, il ne semble pas y avoir de corrélation entre la hausse d'anticorps anti-insuline et les changements dans les taux d'hémoglobine glyquée ou les besoins totaux en insuline (monographie de Lantus<sup>MC</sup>, 2015).

### **Suivi clinique des patients / Répercussions sur le système de santé**

Le fabricant rappelle que les monographies des différentes insulines mentionnent que « tout changement d'insuline doit être fait avec prudence et seulement sous supervision médicale ». Il souligne [REDACTED]

[REDACTED]. L'INESSS a également reçu des lettres de cliniciens pratiquant auprès de patients diabétiques, citant des arguments identiques à ceux du fabricant.

L'INESSS est sensible aux craintes exprimées par les cliniciens, mais à la suite d'une analyse approfondie, il estime que celles-ci ne sont pas fondées sur des données probantes. Selon les normes établies par Santé Canada, les produits biologiques ultérieurs sont essentiellement des produits biologiques qui sont semblables aux produits biologiques innovants en matière de propriétés physicochimiques, d'activité biologique, de propriétés immunochimiques, de pureté, d'impuretés, de contaminants et de quantité. Sur la base des données comparatives disponibles, rien ne porte à croire qu'un effet thérapeutique différent puisse être anticipé ou que des complications seraient plus fréquentes avec l'usage de Basaglar<sup>MC</sup>. Les patients actuellement sous traitement d'insuline effectuent un contrôle régulier de leur glycémie en fonction du type de diabète et sont pour la plupart suivis par une équipe multidisciplinaire. À la suite d'un changement de l'insuline glargine novatrice au PBU de celle-ci, il est attendu que les patients, de concert avec leurs professionnels de la santé, continuent ce même contrôle glycémique, ce qui est rassurant.

Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant et jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues à la Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels (L.R.Q., chapitre A-2.1).

## Usage pédiatrique

Le fabricant rapporte que

[REDACTED]

L'élargissement de l'indication pédiatrique à Basaglar<sup>MC</sup> est fondé sur la démonstration d'une similarité entre celui-ci et Lantus<sup>MC</sup> sur le plan de la qualité du produit, du mécanisme d'action, du profil d'innocuité ainsi que sur l'expérience clinique avec le produit de référence. La similarité de la pathophysiologie du diabète de type 1 chez l'enfant avec celle de l'adulte a également été prise en compte. L'INESSS a procédé à l'évaluation des arguments scientifiques qui appuient l'extrapolation et il juge qu'ils sont suffisamment robustes pour soutenir l'indication pour le traitement des enfants atteints du diabète de type 1.

## CONCLUSION

Les membres du Comité scientifique de l'évaluation des médicaments aux fins d'inscription recommandent de ne pas inscrire l'insuline glargine à l'annexe intitulée « Liste des médicaments pour lesquels la méthode du prix le plus bas ne s'applique pas » de la *Liste des médicaments* du régime général. Ils ont considéré les éléments suivants pour formuler leur recommandation :

- Le profil cinétique, l'efficacité et l'innocuité du PBU de l'insuline glargine sont comparables à ceux de Lantus<sup>MC</sup>. Ainsi, rien ne porte à croire qu'un effet thérapeutique différent puisse être anticipé ou que des complications seraient plus fréquentes avec l'usage de Basaglar<sup>MC</sup>.
- Le fonctionnement des différents dispositifs est relativement similaire. Par contre, un enseignement devra être prodigué aux patients qui transféreront de Lantus<sup>MC</sup> à Basaglar<sup>MC</sup> et pour qui le stylo n'est pas familier. Cet enseignement pourrait surcharger dans une certaine mesure les professionnels de la santé de façon transitoire.
- [REDACTED] le profil d'innocuité et d'immunogénicité était similaire entre ces agents lors des études cliniques.
- Les fondements scientifiques qui appuient l'extrapolation de l'indication pour le traitement des enfants atteints du diabète de type 1 au PBU de l'insuline glargine sont suffisamment robustes.

## PRINCIPALES RÉFÉRENCES UTILISÉES

- **Blevins TC, Dahl D, Rosenstock J, Ilag LL, et coll.** Efficacy and safety of LY2963016 insulin glargine compared with insulin glargine (Lantus®) in patients with type 1 diabetes in a randomized controlled trial: the ELEMENT 1 study. *Diabetes Obes Metab* 2015;17(8):726-33.
- **Linnebjerg H, Lam EC, Seger ME, et coll.** Comparison of the Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of LY2963016 Insulin Glargine and EU- and US-Approved Versions of Lantus Insulin Glargine in Healthy Subjects: Three Randomized Euglycemic Clamp Studies. *Diabetes Care* 2015;38(12):2226-33.

Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant et jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues à la Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels (L.R.Q., chapitre A-2.1).

- **Rosenstock J, Hollander P, Bhargava A, et coll.** Similar efficacy and safety of LY2963016 insulin glargine and insulin glargine (Lantus®) in patients with type 2 diabetes who were insulin-naïve or previously treated with insulin glargine: a randomized, double-blind controlled trial (the ELEMENT 2 study). *Diabetes Obes Metab* 2015;17(8):734-41.
- **Monographie de produit de Lantus<sup>mc</sup>**. Sanofi-Aventis Canada Inc. Laval; juillet 2015.
- **Santé Canada.** Lignes directrices à l'intention des promoteurs : Exigences en matière de renseignements et de présentation relatives aux produits biologiques ultérieurs (PBU). Émis en mars 2010. 20 p. [En Ligne. Page consultée le 16 octobre 2015] [www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/alt\\_formats/pdf/brgtherap/applic-demande/guides/seb-pbu/seb-pbu-2010-fra.pdf](http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/alt_formats/pdf/brgtherap/applic-demande/guides/seb-pbu/seb-pbu-2010-fra.pdf).

*Note : D'autres références, publiées ou non publiées, ont été consultées.*

Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant et jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues à la Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels (L.R.Q., chapitre A-2.1).