

SÉCRÉTAGOGUES DE L'INSULINE – Diabète de type 2

JUIN 2017

Marques de commerce : Diamicon et versions génériques

Dénomination commune : Gliclazide

Fabricants : Servier et autres

Marques de commerce : Diamicon MR et versions génériques

Dénomination commune : Gliclazide

Fabricants : Servier et autres

Marques de commerce : GlucoNorm et versions génériques

Dénomination commune : Répaglinide

Fabricants : N.Nordisk et autres

Avis de transfert à la section régulière des listes des médicaments

RECOMMANDATION

En tenant compte de l'ensemble des critères prévus par la loi, l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS) recommande au ministre de transférer Diamicon^{MC}, Diamicon MR^{MC} et GlucoNorm^{MC} et leurs versions génériques à la section régulière des listes des médicaments.

Évaluation

Des travaux d'évaluation ont été déployés par l'INESSS, à la demande de la Régie de l'assurance maladie du Québec (RAMQ), afin de réviser le statut d'inscription de certains médicaments inscrits à la section des médicaments d'exception. Dans un contexte où des versions génériques ont été ajoutées aux listes, une réévaluation de ces médicaments a été réalisée.

DESCRIPTION DU MÉDICAMENT

Le gliclazide, le glimépiride et le répaglinide sont des sécrétagogues de l'insuline. Ils stimulent la sécrétion de l'insuline par les cellules bêta du pancréas et, dans une moindre mesure, ils accroissent la sensibilité des tissus périphériques à l'insuline. Ils sont indiqués, en monothérapie ou en association avec d'autres antidiabétiques, pour réduire la glycémie chez les patients atteints d'un diabète de type 2. Ils sont inscrits sur les listes des médicaments à certaines conditions. Un autre sécrétagogue de l'insuline, le glyburide (Diabeta^{MC} et versions génériques) est quant à lui inscrit à la section régulière des listes des médicaments.

Les patients souffrant de diabète de type 2 ont actuellement accès aux sécrétagogues de l'insuline selon certaines conditions. L'indication reconnue pour leur paiement est conditionnelle

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 par la Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels (L.R.Q., chapitre A-2.1).

à l'essai d'une autre sulfonylurée. Celle-ci peut être non tolérée ou inefficace. De plus, le gliclazide et le répaglinide ont une indication de paiement pour le traitement des personnes diabétiques non insulinodépendantes présentant une insuffisance rénale.

VALEUR THÉRAPEUTIQUE

La valeur thérapeutique des sécrétagogues de l'insuline pour le traitement du diabète de type 2 a été reconnue par le passé. Ces médicaments ont une efficacité similaire quant au contrôle glycémique (CDA 2016). Toutefois, leur mécanisme d'action peut entraîner des épisodes plus ou moins fréquents ou graves d'hypoglycémie (AGS 2015). Le glyburide est celui qui en cause davantage et ces épisodes sont souvent plus prononcés. Les personnes âgées sont particulièrement susceptibles de présenter cet effet indésirable, en raison des changements métaboliques liés au vieillissement (AGS). Rappelons que les épisodes d'hypoglycémies augmentent le risque de chute. De plus, lorsque la fonction rénale est diminuée, ce qui est fréquent chez les aînés, le glimépiride et le glyburide ont tendance à s'accumuler, ce qui contribue à l'apparition de ce problème. Ainsi, l'essai préalable de glyburide, exigé dans l'indication reconnue pour le paiement, peut être préjudiciable chez certains patients. Par conséquent, un retrait de cette exigence serait souhaitable. Le transfert de gliclazide, de glimépiride et de répaglinide à la section régulière des listes des médicaments répondrait à un besoin de santé.

JUSTESSE DU PRIX ET RAPPORT ENTRE LE COÛT ET L'EFFICACITÉ

En raison de l'application de la méthode du prix le plus bas, le coût mensuel de traitement du glimépiride varie de 12 \$ à 23 \$, tandis que celui du gliclazide et du répaglinide varie de 3 \$ à 11 \$ et 3 \$ à 21 \$, respectivement. Il est supérieur à celui du glyburide (2 \$ à 7 \$).

Du point de vue pharmacoéconomique, l'INESSS a réalisé une mise en parallèle des coûts et des conséquences du glimépiride, du gliclazide et du répaglinide avec ceux du glyburide pour comparer ces traitements.

Analyse coût-conséquences réalisée par l'INESSS, comparant le glimépiride, le gliclazide et le répaglinide au glyburide pour le traitement du diabète de type 2

	Glimépiride	Gliclazide	Répaglinide	Glyburide
EFFICACITÉ ET INNOCUITÉ				
Efficacité	<i>Efficacité comparable</i>			
Hypoglycémie	Le glyburide provoque davantage d'hypoglycémie que le gliclazide, le glimépiride et le répaglinide.			
	<i>En faveur du répaglinide, du gliclazide et du glimépiride</i>			
Insuffisance rénale	Le gliclazide et le répaglinide sont les traitements à privilégier en présence d'insuffisance rénale.			
	<i>En faveur du répaglinide et du gliclazide</i>			
DONNÉES ÉCONOMIQUES				
Coût moyen mensuel de traitement ^a	16 \$	6 \$	9 \$	4 \$
	<i>En faveur du glyburide</i>			

a Coût moyen établi selon les statistiques de facturation de la RAMQ pour la période du 19 août au 31 décembre 2016.

Selon l'analyse effectuée par l'INESSS, les données cliniques disponibles permettent de conclure que l'efficacité des traitements évalués est comparable à celle du glyburide. Néanmoins, le gliclazide et le répaglinide sont plus avantageux en ce qui a trait à leur profil

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 par la Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels (L.R.Q., chapitre A-2.1).

d'innocuité. En effet, ces deux molécules sont mieux tolérées en présence d'insuffisance rénale. Également, la survenue d'épisodes d'hypoglycémie et d'hypoglycémie grave est moindre avec le glimépiride, le gliclazide et le répaglinide qu'avec le glyburide. Finalement, sur la base du coût moyen mensuel déterminé à partir des statistiques de facturation de la RAMQ pour la période du 19 août au 31 décembre 2016, le glyburide représente l'option de traitement la moins dispendieuse, mais le glimépiride est plus cher que le gliclazide et le répaglinide.

Sur la base de ces éléments, l'INESSS est d'avis que le gliclazide et le répaglinide satisfont aux critères économique et pharmacoéconomique. En contrepartie, le glimépiride ne satisfait pas à ces critères, car il est plus coûteux et il ne se démarque pas favorablement par son profil d'innocuité.

CONSÉQUENCES SUR LA SANTÉ DE LA POPULATION ET SUR LES AUTRES COMPOSANTES DU SYSTÈME DE SANTÉ ET DE SERVICES SOCIAUX ET CONSIDÉRATIONS PARTICULIÈRES (ÉCONOMIE DE LA SANTÉ, OBJET DU RÉGIME GÉNÉRAL, CONSIDÉRATIONS ÉTHIQUES)

L'INESSS est d'avis que le retrait des indications reconnues pour le paiement du gliclazide, du glimépiride et du répaglinide modifiera de façon positive la pratique et les habitudes de prescription des médecins. Ceux-ci n'auraient plus à prescrire le glyburide avant d'avoir accès aux autres sécrétagogues de l'insuline. Cela devrait permettre de diminuer le nombre et la gravité des épisodes d'hypoglycémie, en particulier chez les personnes les plus susceptibles d'en développer.

Analyse d'impact budgétaire

L'analyse d'impact budgétaire réalisée par l'INESSS estime l'impact financier qu'aurait le transfert du gliclazide et du répaglinide à la section régulière de la liste. Elle repose sur les données de facturation de la RAMQ de ces produits ainsi que sur celles du glyburide. Ces données démontrent que, depuis les dernières années, ce produit perd progressivement ses parts de marché au profit du gliclazide et du répaglinide. Ainsi, le scénario de base de l'analyse de l'INESSS utilise l'hypothèse que le transfert de ces deux produits à la section régulière accentuerait de 25 % les pertes de marché du glyburide.

Impact budgétaire du transfert du répaglinide et du gliclazide à la section régulière de la Liste des médicaments

		An 1	An 2	An 3	Total
IMPACT BRUT^a					
Gliclazide	RAMQ	640 620 \$	597 239 \$	556 641 \$	1 794 500 \$
	Nombre d'ordonnances	111 406	103 862	96 802	312 070
Répaglinide	RAMQ	146 858 \$	136 913 \$	127 606 \$	411 378 \$
	Nombre d'ordonnances	16 981	15 831	14 755	47 566
IMPACT NET^b					
INESSS ^c	RAMQ	354 214 \$	334 568 \$	315 739 \$	1 004 521 \$
	Analyse de sensibilité	Pour 3 ans, coûts les plus élevés ^d			2 009 042 \$

- a Les estimations excluent le coût moyen des services professionnels du pharmacien et la marge bénéficiaire du grossiste.
- b Les estimations incluent le coût moyen des services professionnels du pharmacien et la marge bénéficiaire du grossiste.
- c Impact net combinant le répaglinide et le gliclazide.
- d Les estimations considèrent de plus grandes pertes de marché du glyburide.

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 par la Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels (L.R.Q., chapitre A-2.1).

Ainsi, selon les hypothèses retenues par l'INESSS, des coûts additionnels d'environ 1 M\$ pourraient être imputés au budget de la RAMQ pour les 3 premières années suivant le transfert du gliclazide et du répaglinide à la section régulière de la *Liste des médicaments*.

CONCLUSION SUR L'ENSEMBLE DES CRITÈRES PRÉVUS PAR LA LOI

Les membres du Comité scientifique de l'évaluation des médicaments aux fins d'inscription recommandent de transférer Diamicon^{MC}, Diamicon^{MC} MR et GlucoNorm^{MC} ainsi que leurs versions génériques à la section régulière des listes des médicaments. Ils ont considéré les éléments suivants pour formuler leur recommandation :

- L'efficacité des sécrétagogues de l'insuline pour contrôler le profil glycémique est semblable.
- Le gliclazide, le glimépiride et le répaglinide provoquent moins d'épisodes d'hypoglycémie ou moins d'hypoglycémie grave que le glyburide.
- L'utilisation du glyburide et du glimépiride n'est pas recommandée lorsque la fonction rénale est diminuée.
- Sur la base d'une analyse coût-conséquences, le gliclazide et le répaglinide satisfont aux critères économique et pharmacoéconomique, ce qui n'est pas le cas du glimépiride.
- Le transfert du répaglinide et du gliclazide à la section régulière de la liste pourrait engendrer des coûts additionnels de 1 M\$ sur 3 ans.
- Le transfert de gliclazide et de répaglinide à la section régulière des listes des médicaments répondrait à un besoin de santé. En effet, ceux-ci provoquent moins d'hypoglycémie que le glyburide. L'hypoglycémie est un facteur de risque des chutes, en particulier chez la personne âgée.

Les recommandations des membres figurent au début de cet avis et elles constituent la position de l'INESSS.

PRINCIPALES RÉFÉRENCES UTILISÉES

- **American Geriatrics Society (AGS)**. 2015 Updated Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. *JAGS* 2015;63(11):2227-46.
- **Canadian Diabetes Association (CDA)**. Clinical Practice Guidelines 2016. [En ligne. Page consultée le 2 mars 2017]: <http://guidelines.diabetes.ca/fullguidelines>.

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

<p>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 par la Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels (L.R.Q., chapitre A-2.1).</p>
--