



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AVIS

23 septembre 2009

Examen du dossier des spécialités inscrites pour une durée de 5 ans à compter du 9 janvier 2005 (JO du 28 avril 2006)

GONAL-f 75 UI (5,5 microgrammes), poudre et solvant pour solution injectable

B/1 flacon (CIP : 357 792-9)

B/5 flacons (CIP : 357 793-5)

GONAL-f 300 UI/0,5 ml (22 microgrammes/0,5 ml), solution injectable en stylo prérempli

B/1 cartouche (CIP : 363 479-7)

GONAL-f 450 UI/0,75 ml (33 microgrammes/0,75 ml), poudre et solvant pour solution injectable

B/1 flacon (CIP : 357 798-7)

GONAL-f 450 UI/0,75 ml (33 microgrammes/0,75 ml), solution injectable en stylo prérempli

B/1 cartouche (CIP : 363 480-5)

GONAL-f 900 UI/1,5 ml (66 microgrammes/1,5 ml), solution injectable en stylo prérempli

B/1 cartouche (CIP : 363 481-1)

GONAL-f 1050 UI/1,75 ml (77 microgrammes/1,75 ml), poudre et solvant pour solution injectable

B/1 flacon (CIP : 357 801-8)

MERCK LIPHA SANTE

Follitropine alfa

Code ATC (2009) : G03GA05

Liste I

Médicament nécessitant une surveillance particulière pendant le traitement.

Prescription réservée aux spécialistes en gynécologie, en gynécologie-obstétrique, en endocrinologie et métabolisme ou en urologie.

Date des A.M.M. :

GONAL-F 75 UI : 20 octobre 1995 (procédure centralisée)

GONAL-F 300 UI : 23 février 2004 (procédure centralisée)

GONAL-F 450 UI, poudre et solvant pour solution injectable : 7 juin 2002 (procédure centralisée)

GONAL-F 450 UI, solution injectable en stylo prérempli : 23 février 2004 (procédure centralisée)

GONAL-F 900 UI : 23 février 2004 (procédure centralisée)

GONAL-F 1050 UI : 29 janvier 2001 (procédure centralisée)

Motif de la demande : Renouvellement de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux.

Indications Thérapeutiques :

« • Anovulation (y compris le syndrome des ovaires polykystiques, SOPK) chez les femmes qui n'ont pas répondu au traitement par le citrate de clomifène.

• Stimulation de la croissance folliculaire multiple, chez les femmes entreprenant une superovulation dans le cadre des techniques d'Assistance Médicale à la Procréation (AMP) telles que la Fécondation In Vitro (FIV), le transfert intra tubaire de gamètes (GIFT) et le transfert intra tubaire de zygotes (ZIFT).

• GONAL-f, en association avec une préparation d'hormone lutéinisante (LH), est recommandé pour stimuler le développement folliculaire chez les femmes qui présentent un déficit sévère en LH et en FSH. Au cours des essais cliniques, ces patientes étaient définies par un taux plasmatique de LH endogène < 1,2 UI/l.

• GONAL-f est indiqué pour stimuler la spermatogenèse chez les hommes atteints d'hypogonadisme hypogonadotrophique, congénital ou acquis, en association avec la choriogonadotropine humaine (hCG). »

Posologie : cf. R.C.P.

Données de prescriptions : selon les données IMS (cumul mobile annuel août 2008), les spécialités GONAL-f ont fait l'objet de 13 000 prescriptions. La spécialité GONAL-f 75 UI a fait l'objet de 5 000 prescriptions ; la spécialité GONAL-f 450 UI stylo a fait l'objet de 2 000 prescriptions ; la spécialité GONAL-f 450 UI poudre et solvant a fait l'objet de 1 000 prescriptions ; la spécialité GONAL-f 900 UI a fait l'objet de 5000 prescriptions Les spécialités GONAL-f 300 UI et GONAL-f 1050 UI sont trop peu prescrites pour figurer dans les panels de prescription dont on dispose.

Réévaluation du Service Médical Rendu :

Le laboratoire a fourni des nouvelles données. Seules ont été prises en compte les données en rapport avec les indications et référencées ci dessous^{1,2,3,4,5,6,7,8,9}. Ces données ne sont pas susceptibles de modifier les conclusions de l'avis précédent de la Commission de la Transparence.

¹ Olivennes F, Howles CM *et al.* Individualizing FSH dose for assisted reproduction using a novel algorithm: the CONSORT study. *Reprod. Biomed. on line.* 2009 ;18 :195-204

² Platteau P, Andersen AN, *et al.* Similar ovulation rates, but different follicular development with highly purified menotrophin compared with recombinant FSH in WHO Group II anovulatory infertility: a randomized controlled study. *Hum. Reprod.* 2006; 21: 1798-804

³ Balen A, Platteau P *et al.* Highly purified FSH is as efficacious as recombinant FSH for ovulation induction in women with WHO group II anovulatory infertility: a randomized controlled non-inferiority trial. *Hum. Reprod.* 2007; 22 : 1816-23

⁴ Bosh E, Vidal C *et al.* Highly purified hMG versus recombinant FSH in ovarian hyperstimulation with GnRH antagonists – a randomized study. *Hum. Reprod.* 2008 ; 23 : 2346-51

⁵ Andersen AN, Devroey P *et al.* Clinical outcome following stimulation with highly purified hMG or recombinant FSH in patients undergoing IVF: a randomized assessor-blind controlled trial. *Hum. Reprod.* 2006 ; 21 : 3217-27

⁶ Mohamed MA, Sbracia M *et al.* Urinary follicle-stimulating hormone (FSH) is more effective than recombinant FSH in older women in a controlled randomized study. *Fertil. Steril.* 2006 ; 85 :1398-403

⁷ Hovatta O, McVeigh E, *et al.* Northern Europe Gonadotropin Pre-Filled Pen PMS Group. A large Northern European observational study of follitropin alpha filled-by-mass pre-filled pen. *Reprod. Biomed. Online.* 2009;18:502-8

⁸ Bakircioglu ME, Erden HF *et al.* Gonadotrophin therapy in combination with ICSI in men with hypogonadotrophic hypogonadism. *Reprod. Biomed. Online.* 2007;15: 156-60

⁹ PSUR octobre 2007- octobre 2008

Les données acquises de la science sur les pathologies concernées et leurs modalités de prise en charge ont été prises en compte^{10,11,12}. Elles ne sont pas susceptibles de modifier l'évaluation du service médical rendu par rapport à l'avis précédent de la Commission de la Transparence.

Le service médical rendu par ces spécialités reste important dans les indications de l'A.M.M.

Avis favorable au maintien de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux dans les indications et aux posologies de l'A.M.M.

Conditionnements : ils sont adaptés aux conditions de prescription.

Taux de remboursement : 100%

Direction de l'Evaluation Médicale, Economique et de Santé Publique

¹⁰ Les médicaments inducteurs de l'ovulation : les gonadotrophines – Recommandations – Afssaps – actualisation 2007.

¹¹ Coomarasamy A, Afnan M *et al.* Urinary hMG versus recombinant FSH for controlled ovarian hyperstimulation following an agonist long down-regulation protocol in IVF or ICSI treatment : a systematic review and meta-analysis. Hum reprod. 2008 ; 23 : 310-5

¹² Al-Inany H, Abou-Setta M *et al.* Efficacy and safety of human menopausal gonadotrophins versus recombinant FSH : a meta-analysis. Reprod. Biomed. Online.2008;16:81-8