

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AVIS DE LA COMMISSION
17 octobre 2001

ZOMACTON 1,3 mg/ml, poudre et solvant pour solution injectable
(boîte de 1 flacon)

ZOMACTON 4 mg, poudre et solvant pour solution injectable en multidose
(boîte de 1 flacon)

Laboratoires FERRING

Somatropine

Liste I

Prescription restreinte (prescription initiale hospitalière annuelle réservée aux spécialistes en pédiatrie et/ou en endocrinologie et maladies métaboliques exerçant dans les services spécialisés en pédiatrie et/ou en endocrinologie et maladie métaboliques)

Médicament d'exception

Date de l'AMM : 26 février 1992, extension du 6 juin 2001

Extension d'indication dans « le traitement à long terme d'un retard de croissance lié au syndrome de Turner, confirmé par analyse chromosomique. »

I - CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT SELON LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE A PARTIR DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Principe actif : Somatropine

Indications thérapeutiques :

ZOMACTON est indiqué :

- dans le traitement à long terme des enfants présentant un retard de croissance lié à un déficit de sécrétion de l'hormone de croissance.
- **dans le traitement à long terme d'un retard de croissance lié au syndrome de Turner, confirmé par analyse chromosomique.**

Posologie :

La posologie doit être adaptée pour chaque patient.

La durée du traitement, en général de plusieurs années, dépend du bénéfice thérapeutique obtenu.

Syndrome de Turner :

La posologie recommandée est de 0,33 mg/kg de poids corporel par semaine (approximativement 9,86 mg/m² de surface corporelle) administrée par voie S.C. en 6 à 7 injections par semaine (soit une injection quotidienne de 0,05 mg/kg de poids corporel ou 1,4 à 1,63 mg/m² de surface cutanée).

Déficit de sécrétion de l'hormone de croissance :

La dose recommandée est de 0,17 à 0,23 mg/kg de poids corporel par semaine (soit environ 4,9 à 6,9 mg/m² de surface cutanée) administrée par voie SC en 6 à 7 injections par semaine (soit une injection quotidienne de 0,02 à 0,03 mg/kg de poids corporel ou 0,7 à 1 mg/m² de surface cutanée).

La dose totale hebdomadaire de 0,27 mg/kg ou 8 mg/m² de surface cutanée ne devra pas être dépassée (soit jusqu'à 0,04 mg/kg/jour).

II - MEDICAMENTS COMPARABLES SELON LA COMMISSION

Classement dans la classification ATC 2001

H	:	Hormones systémiques, hormones sexuelles exclues
01	:	Hormones hypophysaires, hypothalamiques et analogues
A	:	Hormones de l'antéhypophyse et analogues
C	:	Somatropine et analogues
01	:	Somatropines

Classement dans la nomenclature ACP

H	:	Hormones
C2	:	Déficit en somathormones et/ou retard de croissance
P1	:	Hormones somatotropes

Médicaments de comparaison de la classe pharmaco-thérapeutique et le cas échéant à même visée thérapeutique dans le cadre des classements effectués ci-dessus

Médicaments de comparaison de la classe pharmaco-thérapeutique :

	MAXOMAT	UMATROPE	GENOTONORM	NORDITROPINE	SAIZEN
DSE	+	+	+	+	+
TURNER	+	+	+	+	+
IRC		+	+	+	+
RCIU	+				
DSA		+	+	+	

DSE : déficit somatotrope de l'enfant

DSA : déficit somatotrope de l'adulte

IRC : retard de croissance lié à une insuffisance rénale chronique chez l'enfant prépubère.

Evaluation concurrentielle

Médicaments de comparaison au titre de l'article R163-18 du Code de la Sécurité Sociale, et notamment :

- le premier en nombre de journées de traitement

GENOTONORM

- le plus économique en coût de traitement médicamenteux

ZOMACTON

- le dernier inscrit :

GENOTONORM MINISPEED

Sources: Déclaration relative aux ventes de spécialités pharmaceutiques (2000)
Journal Officiel

III - CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Analyse des essais cliniques

Etude ouverte de 98 patientes atteintes du syndrome de Turner. La durée de traitement était de 5 ans répartie en 2 périodes :

- 1^{ère} période de 2 ans
- 2^{ème} période de la 3^{ème} à la 5^{ème} année

Deux groupes étaient traités : 48 patientes à 0,5 UI/kg/semaine et 50 à 1UI/Kg/semaine.

Sur les 98 patientes, 72 patientes ont été évaluées après 2 ans de traitement (9 sorties d'étude et 17 exclusions pour développement de caractères sexuels secondaires).

54 patientes ont continué la 2^{ème} période. Pendant cette période, 21 patientes ont été exclues pour développement de caractères sexuels secondaires.

A la fin de l'étude, 6 et 11 patientes ont été évaluables

Vitesse de croissance :

Dose	n	Avant traitement	1 an	2 ans
0,5 UI/Kg/sem	33	-0,02±1,35	2,01±1,02	1,01±1,02
1 UI/kg/sem	39	-0,01±1,54	3,87±1,83	1,94±1,04

Pas de différence statistiquement significative entre les résultats obtenus pendant la deuxième période.

Taille :

Dose	n	Taille avant traitement(DS)*	Taille après 1an (DS)*	Δ taille SDS* après 2 ans
0,5 UI/Kg/sem	33	0,11±1,17	0,75±1,11	0,64
1 UI/kg/sem	39	0,17±1,2	0,17±1,2	1,13

*variation de taille par rapport au groupe non traité

Taille définitive :

17 filles ont atteint la taille définitive (patiente dont la diminution de vitesse de croissance est inférieure ou égale à 1 cm/an).

Dose (UI/Kg/sem)	n	Taille initiale DS	Durée de traitement	Age à la taille finale	Taille finale (cm)	Taille finale (DS)
0,5 UI/Kg/sem	7	0,5±1	6,02±2,43	18,63±2,66	143,4±5,8	1,1±1
1 UI/kg/sem	10	1,1±1,4	7,07±1,67	19,19±2,29	147,8±4,5	1,8±0,7

ZOMACTON a démontré son efficacité dans le traitement du retard de croissance lié à un syndrome de Turner en améliorant la vitesse de croissance et la taille.

Service médical rendu

L'affection concernée par cette spécialité se caractérise par une évolution vers un handicap et/ou une dégradation marquée de la qualité de vie

Cette spécialité entre dans le cadre d'un traitement symptomatique

Le rapport efficacité/sécurité de cette spécialité dans cette indication est moyen

Cette spécialité est un médicament de première intention

Il existe des alternatives thérapeutiques

Niveau de service médical rendu pour cette spécialité : important

Amélioration du service médical rendu

ZOMACTON 1,3 mg/ml et 4 mg/ml n'apportent pas d'amélioration du service médical rendu par rapport aux médicaments comparateurs dans le retard de croissance lié au syndrome de Turner.

Stratégie thérapeutique recommandée

Population cible :

L'incidence du **syndrome de Turner** est de l'ordre de 1 pour 2 000 à 2 500 naissances féminines, soit 150 à 180 nouveaux cas annuels.

Environ 850 fillettes seraient traitées en France pour un retard de croissance lié à un syndrome de Turner.

Recommandations de la Commission de la Transparence

Avis favorable à l'inscription sur la liste des médicaments remboursables aux assurés sociaux et agréées à l'usage des collectivités et divers services publics dans l'indication « traitement à long terme d'un retard de croissance lié au syndrome de Turner, confirmé par analyse chromosomique. »

Afin d'éviter le risque de dérive d'utilisation et de dépenses injustifiées, cette spécialité est soumise au statut de **MEDICAMENT D'EXCEPTION** accompagné d'une **FICHE D'INFORMATION THERAPEUTIQUE** précisant la stratégie thérapeutique par indication.

Taux de remboursement : 100%

Le conditionnement est adapté à la posologie.

