

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AVIS DE LA COMMISSION

5 décembre 2001

OVITRELLE 250 µg, poudre et solvant pour solution injectable

Boîte de 1 flacon et de 1 ampoule de solvant

Boîte de 10 flacons et de 10 ampoules de solvant

Laboratoires SERONO

Choriogonadotropine alfa

Liste I

Date de l'AMM : février 2001

Surveillance particulière pendant le traitement. Prescription réservée aux spécialistes en gynécologie et/ou en gynécologie-obstétrique et/ou en endocrinologie et métabolisme.

Motif de la demande : Inscription Sécurité Sociale et Collectivités pour la boîte de 1 flacon et 1 ampoule de solvant
Inscription Collectivités pour la boîte 10 flacons et 10 ampoules de solvant.

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

Principe actif

Choriogonadotrophine alfa

Originalité

Choriogonadotropine recombinante (r-hCG).

Indications thérapeutiques

OVITRELLE est indiqué dans le traitement :

- i. *des femmes entreprenant une superovulation en vue d'une assistance médicale à la procréation telle que la fécondation in vitro (FIV) : OVITRELLE est administré pour déclencher la maturation folliculaire finale et la lutéinisation après stimulation de la croissance folliculaire.*
- ii. *Des femmes anovulatoires ou oligo-ovulatoires : OVITRELLE est administré pour déclencher l'ovulation et la lutéinisation chez les patientes anovulatoires ou oligo-ovulatoires après stimulation de la croissance folliculaire.*

Posologie

OVITRELLE est administré par voie sous-cutanée. La poudre doit être reconstituée immédiatement avant l'utilisation, avec le solvant joint.

Le traitement par OVITRELLE doit être effectué sous la surveillance d'un médecin ayant l'expérience des problèmes de fertilité.

Le schéma thérapeutique suivant doit être appliqué :

- i. *Femmes entreprenant une superovulation en vue d'une assistance médicale à la procréation telle que la fécondation in vitro (FIV) :*
1 flacon d'OVITRELLE (250 microgrammes) est administré 24 à 48 heures après la dernière administration de FSH ou d'hMG, c'est à dire lorsqu'une croissance folliculaire adéquate est obtenue.
- ii. *Femmes anovulatoires ou oligo-ovulatoires :*
1 flacon d'OVITRELLE (250 microgrammes) est administré 24 à 48 heures après l'obtention d'une croissance folliculaire adéquate. On recommandera alors à la patiente d'avoir un rapport sexuel le jour même et le jour suivant l'injection d'OVITRELLE.

II - MEDICAMENTS COMPARABLES SELON LA COMMISSION

Classement dans la classification ATC (2001) :

G	:	Système génito-urinaire et hormones sexuelles
03	:	Hormones sexuelles et modulateurs de la fonction génitale
G	:	Gonadotrophines et autres stimulants de l'ovulation
A	:	Gonadotrophines

Classement dans la nomenclature ACP:

G	:	Système génito-urinaire et hormones sexuelles
GH	:	Gynécologie et hormones sexuelles
C13	:	Stérilité
P1	:	Inducteurs de l'ovulation
P1-1	:	Gonadotrophines

Médicament de comparaison de la classe pharmaco-thérapeutique de référence dans le cadre des classements effectués ci-dessus.

Médicament de comparaison de la classe pharmaco-thérapeutique

GONADOTROPHINE CHORIONIQUE ENDO 500 UI, 1000 UI, 1500 UI
(choriogonadotrophine humaine d'origine urinaire (u-hCG))

Médicaments à même visée thérapeutique

Toutes les gonadotrophines et les stimulants synthétiques de l'ovulation

III - CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Analyse des essais cliniques sur le médicament et des données comparatives

i. Deux études cliniques réalisées chez des femmes entreprenant une superovulation en vue d'une fécondation in vitro :

Etude 7648

Efficacité

Critère principal d'efficacité : nombre d'ovocytes recueillis

	r-hCG	u-hCG
Posologie	250 µg (sous-cutané)	5000 UI (sous-cutané)
Nombre de patientes	88	84
Nombre d'ovocytes recueillis	11,6	10,6

r-hCG : choriogonadotrophine recombinante (OVITRELLE)

u-hCG : choriogonadotrophine urinaire (GONADOTROPHINE CHORIONIQUE ENDO)

Le nombre d'ovocytes recueillis est comparable dans les 2 groupes.

Tolérance

- Effets indésirables locaux :
 - r-hCG (7,2 %)
 - u-hCG (30,1 %).
- La fréquence des syndromes d'hyperstimulation ovarienne est comparable dans les 2 groupes (6,8 % *versus* 7,1 %, sévères : 1,1 % *versus* 1,2 %).

Etude 9073

Efficacité

Critère principal d'efficacité : nombre d'ovocytes recueillis

	r-hCG	u-hCG
Posologie	250 µg (sous-cutané)	5000 UI (intra-musculaire)
Nombre de patientes	44	40
Nombre d'ovocytes recueillis	10,8	10,3

Le nombre d'ovocytes recueillis est comparable dans les 2 groupes.

Tolérance

La tolérance locale est comparable dans les 2 groupes.

Aucun cas de syndrome d'hyperstimulation ovarienne n'a été rapporté.

ii. Une étude clinique réalisée chez des femmes anovulatoires :

Etude GF 8209 :

Efficacité

Critère principal d'efficacité : taux d'ovulation/taux de progestérone lutéale

	r-hCG	u-hCG
Posologie	250 µg (sous-cutané)	5000 UI (sous-cutané)
Nombre de patientes	85	92
Obtention d'une ovulation	95,3 %	88,0 %

Le pourcentage d'ovulation est comparable dans les 2 groupes.

Tolérance

Effets indésirables locaux : - r-hCG (16 %)

- u-hCG (34 %)

(principalement rougeurs, douleurs et démangeaisons)

Service médical rendu

Les situations concernées par OVITRELLE entraînent par une dégradation de la qualité de vie.

OVITRELLE entre dans le cadre d'un traitement curatif.

Le rapport efficacité/effets indésirables d'OVITRELLE est important.

Il existe une alternative thérapeutique.

Le service médical rendu par OVITRELLE est important.

Amélioration du service médical rendu

OVITRELLE (choriogonadotrophine alfa recombinante) apporte une amélioration du service médical rendu de niveau IV en terme de tolérance locale par rapport à la GONADOTROPHINE CHORIONIQUE ENDO (gonadotrophine chorionique d'origine urinaire).

Stratégie thérapeutique recommandée

Références Médicales Opposables 1998

Thème 51 : Stérilité du couple.

Population cible

Super-ovulation en vue d'une assistance médicale à la procréation :

La population susceptible d'être traitée par OVITRELLE dans cette indication correspond essentiellement aux patientes entreprenant une FIV.

Selon les données du registre FIVNAT extrapolées à l'ensemble des centres autorisés à pratiquer des FIV, environ 40 000 ponctions seraient réalisées chaque année en vue d'une FIV. Sous l'hypothèse de deux tentatives annuelles par patiente, environ 20 000 patientes entreprendraient chaque année une FIV.

Troubles de l'ovulation :

Environ 60 000 couples consultent chaque année pour des problèmes de stérilité et les troubles de l'ovulation représentent 1/3 des causes de stérilité, soit 20 000 femmes concernées.

Recommandations de la Commission de la Transparence

Avis favorable à l'inscription sur la liste des médicaments remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des produits agréés à l'usage des collectivités et divers services publics dans toutes les indications thérapeutiques et posologies de l'AMM.

Le conditionnement est adapté.

Taux de remboursement : 100%