

AVIS DE LA COMMISSION

22 janvier 2003

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

1 flacon de poudre + 1 seringue pré-remplie de solvant + 6 seringues pour l'administration

Serono France S.A.

Follitropine alfa (Hormone folliculo-stimulante humaine recombinante (FSH))

Liste I

Date de l'AMM : 7 juin 2002

Motif de la demande : Inscription sécurité sociale et collectivités

Secrétariat de la Commission : AFSSAPS – Unité de la Transparence

I - CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

1.1. Principe actif

Follitropine alfa (Hormone folliculo-stimulante recombinante (FSH))

1.2. Originalité

GONAL-f 450 UI/ 0,75 ml complète la gamme GONAL-f 1050/1,75 ml, GONAL-f 150, 75 et 37,5 UI/ml.

1.3. 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 intratubaire de gamètes (GIFT) et le transfert intratubaire 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 choriogonadotrophine humaine (hCG).

1.4. Posologie

Tout traitement par GONAL-f doit être institué sous la surveillance d'un médecin ayant l'expérience du traitement des problèmes de fertilité.

GONAL-f s'administre par voie sous-cutanée. Cf. R.C.P..

Patientes anovulatoires (y compris SOPK)

L'objectif du traitement par GONAL-f est de développer un seul follicule de de Graaf mature à partir duquel l'ovule sera libéré après administration d'hCG.

GONAL-f peut être prescrit en injection quotidienne. Chez les patientes réglées, le traitement devrait commencer dans les 7 premiers jours du cycle menstruel.

Le traitement devra être adapté à la réponse individuelle de chaque patiente déterminée en mesurant la taille du follicule par échographie et/ou la sécrétion estrogénique. Un traitement standard commence avec 75 à 150 UI de FSH par jour et est augmenté de préférence de 37,5 ou 75 UI, à 7 ou de préférence à 14 jours d'intervalle, si nécessaire, afin d'obtenir une réponse adéquate mais non excessive. Cf. R.C.P..

Patientes entreprenant une stimulation ovarienne en vue d'obtenir une croissance folliculaire multiple avant une Fécondation *In Vitro* ou d'autres techniques d'Assistance Médicale à la Procréation

Le schéma thérapeutique destiné à provoquer une superovulation comprend l'administration de 150 à 225 UI de GONAL-f par jour, en commençant le 2^{ème} ou le 3^{ème} jour du cycle. Le traitement sera poursuivi jusqu'à l'obtention d'une croissance folliculaire adéquate (déterminée par le contrôle des taux plasmatiques d'estrogènes et/ou un examen échographique) en ajustant la posologie en fonction de la réponse de la patiente (habituellement pas au-delà de 450 UI/jour). En général, un développement folliculaire adéquat est obtenu en moyenne vers le dixième jour de traitement (de 5 à 20 jours). Cf. R.C.P..

Patientes anovulatoires en raison d'un déficit sévère en LH et en FSH

Chez les femmes présentant un déficit en LH et en FSH (hypogonadisme hypogonadotrophique), l'objectif du traitement par GONAL-f en association avec la lutropine alfa est de développer un seul follicule de de Graaf mature, à partir duquel l'ovule sera libéré après administration de gonadotrophine chorionique humaine (hCG). Le traitement devra être adapté à la réponse individuelle de chaque patiente, celle-ci étant déterminée en mesurant la taille du follicule par échographie et la sécrétion estrogénique. Le traitement recommandé commence par 75 UI de lutropine alfa par jour, avec 75 à 150 UI de FSH. Cf. R.C.P..

Hommes atteints d'hypogonadisme hypogonadotrophique

GONAL-f doit être administré à une posologie de 150 UI, 3 fois par semaine, en association avec l'hCG, pendant 4 mois minimum. Cf. R.C.P..

2- MEDICAMENTS COMPARABLES

2.1. Classement dans la classification ATC (2002-1)

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
05	:	Follitropine alfa

2.2. Médicaments de même classe pharmaco-thérapeutique

2.2.1. Médicaments de comparaison

- FSH :
 - *follitropine bêta* :
PUREGON 50, 75, 100, 150 et 200 UI/0,5 ml (SC ou IM), solution injectable (flacon)
PUREGON 300 UI/0,36 ml et 600 UI/0,72 ml (SC), solution injectable (cartouche)
 - *follitropine alfa* :
GONAL-f 37,5 ; 75 et 150 UI, poudre et solvant pour solution injectable (flacon + ampoule)
GONAL-f 1 050 UI/1,75 ml, poudre et solvant pour solution injectable (seringue pré-remplie)
- hMG (FSH 75 UI + LH 75 UI) :
MENOPUR, (SC ou IM) poudre et solvant pour solution injectable (flacon + ampoule)

2.2.2. Evaluation concurrentielle

- le premier en nombre de journées de traitement :
gamme GONAL-f
- le plus économique en coût de traitement :
MENOPUR
- le dernier inscrit :
PUREGON 600 UI/0,72 ml (JO du 21 avril 2002)

2.3. Médicaments à même visée thérapeutique

Toutes les gonadotrophines et les stimulants de l'ovulation

III - CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

3.1. Service médical rendu

Les situations concernées par GONAL-f 450 UI/0,75 ml entraînent une dégradation de la qualité de vie.

Cette spécialité entre dans le cadre d'un traitement curatif.

Le rapport efficacité/effets indésirables de cette spécialité est important.

Cette spécialité est un médicament de deuxième intention dans l'anovulation (y compris dystrophie ovarienne polykystique) chez les femmes ne répondant pas au traitement par le citrate de clomifène.

Cette spécialité est un médicament de première intention dans les autres indications

Il existe des alternatives thérapeutiques.

Le service médical rendu par GONAL-f 450 UI/0,75 ml est important.

3.2. Amélioration du service médical rendu

La spécialité GONAL-f 450 UI/0,75 ml est un complément de gamme et n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V).

3.3. Population cible

Cette nouvelle présentation ne doit pas entraîner de modification sensible du nombre de patients susceptibles d'être traités.

3.4. Recommandations de la Commission de la Transparence

Avis favorable à l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des médicaments agréés à l'usage des collectivités et divers services publics.

Conditionnement : Le conditionnement est adapté à la posologie

Taux de remboursement : 100 %