

Avis de la Commission

19 décembre 2001

Dispositif : PUREGON[®] PEN, stylo injecteur pour cartouches Puregon[®] 300 et 600 UI

Conditionnement : unitaire

Fabricant : BECTON DICKINSON AND COMPANY

Demandeur : ORGANON SA

Nature de la demande

Demande d'inscription sur la liste des produits et prestations mentionnés à l'article L.165-1 du code de la Sécurité Sociale.

I - Caractéristiques du produit et de la prestation

■ Marquage CE

Classe IIb, examen CE de type et déclaration CE de conformité par TNO le 2 janvier 2001.

■ Fonctions assurées

Stylo injecteur à usage individuel, réutilisable, conçu pour recevoir les cartouches de PUREGON[®] 300 et 600 UI (follitropine bêta, hormone folliculo-stimulante recombinante (r-FSH) fabriquée par génie génétique à partir de cellules ovariennes de hamster chinois).

■ Applications

Le stylo PUREGON[®] PEN est spécifique des cartouches PUREGON[®].

Les cartouches PUREGON[®] 300 et 600 UI ont obtenu l'AMM dans les indications suivantes :

1. Chez la femme, PUREGON[®] est indiqué pour le traitement de l'infertilité dans les situations cliniques suivantes :
 - Anovulation chez les femmes ne répondant pas au citrate de clomifène (y compris dystrophie ovarienne polykystique) ;
 - Hyperstimulation ovarienne contrôlée pour induire le développement des follicules dans le cadre des programmes de procréation médicalement assistée.
2. Chez l'homme :
 - Déficience de la spermatogénèse due à un hypogonadisme hypogonatrope.

■ Modalités d'utilisation

PUREGON[®] est un médicament nécessitant une surveillance particulière pendant le traitement.

La prescription est réservée aux spécialistes en gynécologie et/ou en gynécologie obstétrique et/ou en endocrinologie et métabolisme.

Selon le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP) des spécialités PUREGON[®] 300 et 600 UI, le « *traitement par PUREGON[®] devra être initié sous la surveillance d'un médecin ayant l'expérience du traitement des problèmes de fertilité.*

Posologie

Il existe de grandes variations inter et intra-individuelles dans la réponse ovarienne aux gonadotrophines exogènes. De ce fait, il est impossible de définir un schéma posologique unique. La posologie sera donc ajustée individuellement en fonction de la réponse ovarienne. Ceci nécessite la mise en œuvre d'examens échographiques et d'une surveillance des taux d'estradiol.

Lors de l'utilisation du stylo injecteur, il faut noter que le stylo est un dispositif de précision qui délivre exactement la dose pour laquelle il a été réglé. Il a été montré qu'en moyenne, une quantité plus importante de 18 % de FSH est délivrée par le stylo comparativement à une seringue conventionnelle. Ceci peut être particulièrement important lors du passage d'une seringue conventionnelle à un stylo injecteur au cours d'un cycle de traitement. En particulier lors du passage d'une seringue à un stylo, des petits ajustements de doses peuvent être nécessaires pour éviter qu'une dose trop forte ne soit donnée.

[...]

Mode d'administration :

PUREGON[®] solution injectable en cartouches a été développé pour être utilisé avec les stylos PUREGON[®] PEN et doit être administré par voie sous-cutanée. On changera le point d'injection afin d'éviter une lipo-atrophie.

L'utilisation d'un stylo pour injection de PUREGON[®] peut être faite par la patiente elle-même, à condition qu'elle ait reçu des instructions appropriées par le médecin.

Instructions pour l'utilisation, la manipulation et l'élimination :

Ne pas utiliser si la solution contient des particules ou si la solution n'est pas limpide.

PUREGON[®] 300 UI/0,36 ml solution injectable est destiné à être utilisé conjointement avec le stylo PUREGON[®] PEN. Les instructions pour l'utilisation du stylo doivent être suivies de façon rigoureuse.

Les bulles d'air doivent être retirées de la cartouche avant injection (cf. instruction pour l'utilisation du stylo).

Les cartouches vides ne doivent pas être à nouveau remplies.

Les cartouches de PUREGON ne sont pas conçues pour permettre le mélange d'autres médicaments dans les cartouches.

Jetez les aiguilles utilisées immédiatement après injection.

Jetez les cartouches utilisées (y compris le volume restant) après la dernière injection du cycle de traitement. »

Particularités du stylo :

- Le stylo PUREGON[®] PEN est destiné à être utilisé spécifiquement avec les aiguilles pour stylo BD 0,33 mm x 12,7 mm (29 G x ½). Ces aiguilles sont fournies dans le conditionnement de la cartouche PUREGON[®] (7 aiguilles par cartouche).

- Selon le RCP des spécialités PUREGON[®] 300 et 600 UI, « une fois le joint d'obturation en caoutchouc de la cartouche percé par une aiguille, le produit peut être conservé pendant un maximum de 28 jours entre + 2 et + 8° C. »

Les mentions de conservation précisées sur la notice du stylo et dans le dossier PUREGON[®] PEN sont différentes de celles précisées dans le RCP.

Une homogénéisation est demandée, s'appuyant sur les mentions du RCP.

II – Service rendu

L'évaluation du service médical rendu par la Commission de la Transparence concernant les spécialités PUREGON[®] 300 UI/0,36 ml et 600 UI/0,72 ml a conduit aux conclusions suivantes :

- Les situations concernées par les spécialités PUREGON[®] entraînent une dégradation de la qualité de vie.

- Ces spécialités entrent dans le cadre d'un traitement curatif.

- Le rapport efficacité/effets indésirables de ces spécialités est important.

Ces spécialités sont des médicaments de première intention dans l'hyperstimulation ovarienne contrôlée pour induire le développement de follicules multiples dans le cadre de programmes de procréation médicalement assistée.

Ces spécialités sont des médicaments de deuxième intention dans les autres indications.

Il existe des alternatives thérapeutiques.

Le service médical rendu par PUREGON[®] 300 UI/0,36 ml et 600 UI/0,72 ml est important.

L'évaluation du service rendu du stylo injecteur par la Commission d'Evaluation des Produits et Prestations est conforme à ces conclusions.

III – Amélioration du service rendu

La Commission de la Transparence s'est prononcée pour une ASMR mineure (niveau IV) en terme de commodité d'emploi des spécialités PUREGON® 300UI/0,36 ml et 600 UI/0,72 ml par rapport aux spécialités présentées en flacon.

Les données présentées à la CEPP dans le dossier du stylo injecteur sont les suivantes :

- Une étude (reprise dans les conclusions de l'AMM) a montré que la dose administrée par le système stylo + cartouche était de 18 % supérieure à celle administrée à l'aide d'une seringue traditionnelle. La dose administrée est plus précise qu'avec les présentations classiques de PUREGON.

Les conséquences cliniques de cette précision supérieure de la dose administrée ne sont pas objectivées à ce jour.

- Le système permet une facilité d'adaptation des doses, par paliers de 25 UI. La fenêtre d'affichage des doses sur le stylo ainsi que les clics audibles à chaque palier rendent l'ajustement des doses facile pour le(la) patient(e).

- La concentration de follitropine-bêta des cartouches est supérieure à celle des présentations en flacon. Le volume à injecter est ainsi inférieur, ce qui contribuerait à une réduction de la pénibilité de l'injection.

- La possibilité d'auto-injection favorisée par l'association stylo + cartouche permet de supprimer un intervenant dans un programme médical complexe (infirmier).

Au total, le stylo PUREGON® PEN présente une plus grande précision de la dose administrée et une possibilité d'auto-injection avec une sélection facile des doses. La Commission a confirmé l'ASR mineure (IV) en terme de commodité d'emploi par rapport aux spécialités présentées en flacon.

V – Population cible

L'estimation de la population cible repose sur les données suivantes :

- Hyperstimulation ovarienne contrôlée pour induire le développement des follicules dans le cadre des programmes de procréation médicalement assistée

La population susceptible d'être traitée dans cette indication correspond essentiellement aux patientes entreprenant une Fécondation in vitro (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 (Thonneau, 1991), et les troubles de l'ovulation représentent 1/3 des causes de stérilité, soit 20 000 femmes.

- Déficience de la spermatogenèse due à un hypogonadisme hypogonadotrope

On ne dispose d'aucune donnée épidémiologique permettant d'estimer la fréquence d'une déficience de la spermatogenèse liée à un hypogonadisme hypogonadotrope.

Des experts estiment la population cible à environ 100 hommes par an.

RECOMMANDATIONS DE LA COMMISSION D'ÉVALUATION DES PRODUITS ET PRESTATIONS

NOM :	PUREGON[®] PEN , stylo injecteur pour cartouches PUREGON[®] 300 et 600 UI.
SR :	Suffisant
Éléments conditionnant le SR	
Spécifications techniques :	
Indications :	
Conditions de prescription et d'utilisation :	La Commission demande une homogénéisation des conditions de conservation précisées dans la notice du stylo selon le RCP des spécialités PUREGON[®] 300 et 600 UI.
ASR :	Mineure (IV) en terme de commodité d'emploi
Type d'inscription :	Ligne générique
Durée d'inscription :	
Conditions du renouvellement :	
Population cible :	Environ 40 000 patients (Thonneau, 1991 ; FIVNAT 2000)