

**AVIS SUR LES
MÉDICAMENTS**

gonadotrophine ménopausique humaine
gonadotrophine chorionique humaine

FERTISTARTKIT 900 UI,

poudre et solvant pour solution injectable

Mise à disposition d'une nouvelle présentation

Adopté par la Commission de la transparence le 1er février 2023

→ Gynécologie

→ Secteurs : Ville et Hôpital

L'essentiel

Avis favorable au remboursement dans :

- L'induction de l'ovulation : induction de l'ovulation dans un contexte d'aménorrhée ou d'ano-ovulation chez les femmes qui n'ont pas répondu au traitement par citrate de clomifène.
- L'hyperstimulation ovarienne contrôlée (HOC) pour induire le développement de follicules multiples dans le cadre des techniques d'assistance médicale à la procréation (AMP) telles que la fécondation in vitro (FIV).

Quel progrès ?

Pas de progrès de la nouvelle présentation par rapport aux présentations déjà disponibles.

1. Contexte

Il s'agit d'une demande d'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des spécialités agréées à l'usage des collectivités de la spécialité FERTISTARTKIT 900 UI (gonadotrophine ménopausique humaine, gonadotrophine chorionique humaine), poudre et solvant pour solution injectable.

Cette spécialité est un complément de gamme des spécialités FERTISTARTKIT 75 UI et 150 UI (gonadotrophine ménopausique humaine, gonadotrophine chorionique humaine)¹, poudre et solvant pour solution injectable. Pour rappel, dans son avis du 2 décembre 2015, la Commission a octroyé à ces spécialités un service médical rendu important et a estimé qu'elles n'apportent pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) par rapport à MENOPUR (ménotropine) dans les indications de l'AMM².

Les spécialités FERTISTARTKIT 75 UI et 150 UI (gonadotrophine ménopausique humaine, gonadotrophine chorionique humaine) nécessitent une reconstitution immédiatement avant l'utilisation et toute solution non utilisée doit être jetée. Après reconstitution, la solution multidose de FERTISTARTKIT 900 UI (gonadotrophine ménopausique humaine, gonadotrophine chorionique humaine) peut être conservée pendant un maximum de 28 jours à une température ne dépassant pas 25 °C.

2. Indications

« Induction de l'ovulation : induction de l'ovulation dans un contexte d'aménorrhée ou d'anovulation chez les femmes qui n'ont pas répondu au traitement par citrate de clomifène.

Hyperstimulation ovarienne contrôlée (HOC) pour induire le développement de follicules multiples dans le cadre des techniques d'assistance médicale à la procréation (AMP) telles que la fécondation in vitro (FIV). »

3. Comparateurs cliniquement pertinents

L'identification des comparateurs cliniquement pertinents (CCP) a été faite dans le champ de l'AMM de la spécialité FERTISTARTKIT 900 UI (gonadotrophine ménopausique humaine, gonadotrophine chorionique humaine).

Les CCP de la spécialité FERTISTARTKIT 900 UI (gonadotrophine ménopausique humaine, gonadotrophine chorionique humaine) sont les médicaments ou toute autre thérapeutique qui possèdent une activité FSH et/ou une activité LH, qui ont au moins une indication thérapeutique commune et une place comparable dans la stratégie thérapeutique.

Parmi les comparateurs cliniquement pertinents, on distingue :

- les gonadotrophines à activité FSH seule (d'origine recombinante ou urinaire),
- les gonadotrophines à activité FSH et LH (d'origine recombinante ou urinaire).

¹ Dénommées précédemment MENOTROPHINE LG 75 UI et MENOTROPHINE LG 150 UI, poudre et solvant pour solution injectable.

² HAS. Avis de la Commission de la Transparence MENOTROPHINE LG 75 UI et 150 UI, poudre et solvant pour solution injectable. 2 décembre 2015.

3.1 Médicaments

NOM (DCI) Laboratoire	CPT* identique	Indication ³	Date de l'avis	SMR	ASMR (Libellé)	Prise en charge
Gonadotrophines à activité FSH seule d'origine recombinante						
GONAL-F (follitropine alpha recombinante) Merck Serono	Oui	Chez les femmes adultes : <ul style="list-style-type: none"> - Anovulation (y compris le syndrome des ovaires polykystiques) 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 et le transfert intratubaire de zygotes. - 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. 	15/12/2021 (Inscription d'une nouvelle présentation)	Important	Cette spécialité est un complément de gamme qui n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) par rapport aux présentations déjà inscrites.	Oui
			15/10/2014 (RI)	Important	Sans objet	Oui
BEMFOLA (follitropine alfa) Gedeon Richter France	Oui	Chez les femmes adultes : <ul style="list-style-type: none"> - Anovulation (y compris la dystrophie ovarienne polykystique - SOPK) chez les femmes qui n'ont pas répondu au traitement par le citrate de clomifène. - Simulation de la croissance folliculaire multiple, chez les patientes 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 (TITG) et le transfert intratubaire de zygotes (TITZ). - Follitropine alfa, 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. 	03/12/2014 (Inscription)	Important	En tant que médicament biosimilaire, BEMFOLA n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu par rapport à la biothérapie de référence, GONAL-F (ASMR V, inexistante).	Oui

³ Indications chez les femmes, pour les indications chez l'homme se reporter au RCP des spécialités.

NOM (DCI) Laboratoire	CPT* identique	Indication ³	Date de l'avis	SMR	ASMR (Libellé)	Prise en charge
PUREGON (follitropine bêta) Organon France	Oui	Chez les femmes adultes : PUREGON est indiqué pour le traitement de l'infertilité féminine dans les situations cliniques suivantes : <ul style="list-style-type: none"> – Anovulation (y compris le syndrome des ovaires polykystiques - SOPK) chez les femmes ne répondant pas au traitement par le citrate de clomifène. – Hyperstimulation ovarienne contrôlée pour induire le développement de follicules multiples dans le cadre des programmes de procréation médicalement assistée [par exemple, fécondation in vitro avec transfert d'embryon (FIVETE), transfert de gamètes dans les trompes (GIFT), injection intracytoplasmique de spermatozoïde (ICSI)]. 	16/09/2015 (RI)	Important	Sans objet	Oui
OVALEAP (follitropine alfa) Theramex	Oui	Chez les femmes adultes : <ul style="list-style-type: none"> – Anovulation (y compris le syndrome des ovaires polykystiques) 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 et le transfert intratubaire de zygotes. – OVALEAP, 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. 	25/11/2015 (Inscription)	Important	En tant que médicament biosimilaire, OVALEAP n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu par rapport à la biothérapie de référence, GONAL-f (ASMR V).	Oui
REKOVELLE (follitropine delta) Ferring SAS	Oui	Stimulation ovarienne contrôlée pour induire le développement de follicules multiples, chez les femmes entreprenant un programme d'Assistance Médicale à la Procréation (AMP) tel que la fécondation in vitro (FIV) ou la FIV avec injection intracytoplasmique de spermatozoïdes (ICSI). Il n'y a pas d'expérience clinique avec REKOVELLE dans le cadre d'un protocole long avec agoniste de la GnRH.	05/04/2017 et 27/09/2017 (Inscription)	Important	REKOVELLE n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) par rapport à GONAL-f dans la stimulation ovarienne contrôlée pour induire le développement de follicules multiples, chez les femmes entreprenant un programme d'assistance médicale à la procréation.	Oui

Gonadotrophine à activité FSH seule d'origine recombinante à activité prolongée

ELONVA (corifollitropine alfa) Organon France	Oui	Stimulation ovarienne contrôlée (SOC) en association avec un antagoniste de la GnRH pour induire le développement de follicules multiples chez les femmes traitées dans le cadre d'un programme d'assistance médicale à la procréation (AMP).	22/09/2010 (Inscription)	Important dans la population correspondant à celle des essais cliniques c'est-à-dire à l'exclusion des patientes à risque d'hyperstimulation ovarienne : antécédents d'hyper-réponse ou de syndrome d'hyperstimulation ovarienne, syndrome des ovaires polykystiques, compte de follicules antraux > 20.	ELONVA n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) par rapport aux autres gonadotrophines indiquées en stimulation de la croissance folliculaire multiple, dont PUREGON, comparateur des études cliniques.	Oui
--	-----	---	-----------------------------	--	---	-----

Gonadotrophine à activité FSH seule d'origine urinaire

FOSTIMONKIT (urofollitropine) Ibsa Pharma	Oui	<ul style="list-style-type: none"> - Anovulation (y compris le SOPK) chez les femmes qui n'ont pas répondu au traitement par le citrate de clomifène. - Hyperstimulation ovarienne contrôlée pour induire le développement de follicules multiples 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). 	19/04/2017 (RI)	Important	Sans objet	Oui
			16/10/2013 (Inscription de 2 nouvelles présentations dosées à 225 UI et 300 UI)	Important	Ces spécialités sont des compléments de gamme qui n'apportent pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V, inexistante) par rapport aux autres présentations déjà inscrites.	Oui

Gonadotrophine à activité FSH et LH

MENOPUR (ménotropine) Ferring SAS	Oui	<p>MENOPUR est indiqué dans le traitement de l'infertilité dans les situations cliniques suivantes :</p> <p>Chez la femme :</p> <ul style="list-style-type: none"> - 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 du développement folliculaire chez les femmes présentant un hypogonadisme hypogonadotrope, - Stimulation ovarienne contrôlée pour induire le développement de follicules multiples dans le cadre des 	02/02/2022 (Inscription de nouvelles présentations : MENOPUR 600 UI et MENOPUR 1200 UI)	Important	Ces spécialités sont un complément de gamme qui n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) par rapport aux présentations déjà inscrites.	Non
			25/01/2017 (RI)	Important	Sans objet	Oui

		programmes d'Assistance Médicale à la Procréation (AMP) [par exemple, fécondation in vitro avec transfert d'embryon (FIVETE), transfert intratubaire de gamètes (GIFT), injection intracytoplasmique de spermatozoïde (ICSI).]	16/10/2013 (Inscription de 2 nouvelles présentations dosées à 150 et 600 UI)	Important	Ces spécialités sont des compléments de gamme qui n'apportent pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V, inexistante) par rapport à l'autre présentation déjà inscrite.	Oui
FERTISTARTKIT (gonadotrophine ménopausique et chorionique humaines) Ibsa Pharma	Oui	<ul style="list-style-type: none"> – Induction de l'ovulation : induction de l'ovulation dans un contexte d'aménorrhée ou d'anovulation chez les femmes qui n'ont pas répondu au traitement par citrate de clomifène. – Hyperstimulation ovarienne contrôlée (HOC) pour induire le développement de follicules multiples dans le cadre des techniques d'assistance médicale à la procréation (AMP) telles que la fécondation in vitro (FIV). 	02/12/2015 (Inscription) et 17/02/2016 (Changement de nom de spécialité)	Important	Ces spécialités n'apportent pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) par rapport à MENOPUR dans les indications de l'AMM.	Oui

Association de gonadotrophines à activité FSH et LH d'origine recombinante

PERGOVERIS (follitropine alfa / lutropine alfa) Merck Serono	Oui	PERGOVERIS est indiqué pour stimuler le développement folliculaire chez les femmes adultes qui présentent un déficit sévère en LH et en FSH. Au cours des essais cliniques, ces patientes étaient définies par une concentration plasmatique de LH endogène < 1,2 UI/l.	17/10/2018 (RI)	Important	Sans objet	Oui
--	-----	---	-----------------	-----------	------------	-----

*classe pharmaco-thérapeutique

3.2 Comparateurs non médicamenteux

Sans objet.

Conclusion

Les comparateurs cliniquement pertinents de FERTISTARTKIT 900 UI (gonadotrophine ménopausique humaine, gonadotrophine chorionique humaine) dans les indications AMM évaluées sont les médicaments cités dans le tableau.

4. Conclusions de la Commission

Considérant l'ensemble de ces données et informations et après débat et vote, la Commission estime :

4.1 Service Médical Rendu

4.1.1 Induction de l'ovulation

- Les situations concernées par les spécialités FERTISTARTKIT 900 UI (gonadotrophine ménopausique humaine, gonadotrophine chorionique humaine) entraînent une perturbation de la qualité de vie.
- La spécialité FERTISTARTKIT 900 UI (gonadotrophine ménopausique humaine, gonadotrophine chorionique humaine) est un médicament à visée curative.
- Le rapport efficacité/effets indésirables est important.
- Il existe des alternatives thérapeutiques médicamenteuses.
- Ces spécialités sont des médicaments de deuxième intention dans le traitement de l'anovulation (y compris dystrophie ovarienne polykystique) chez les femmes ne répondant pas au citrate de clomifène.

Intérêt de santé publique

FERTISTARTKIT 900 UI (gonadotrophine ménopausique humaine, gonadotrophine chorionique humaine) n'est pas susceptible d'avoir un impact supplémentaire sur la santé publique par rapport aux présentations déjà inscrites.

La Commission considère que le service médical rendu par FERTISTARTKIT 900 UI (gonadotrophine ménopausique humaine, gonadotrophine chorionique humaine) est important dans l'indication de l'AMM.

La Commission donne un avis favorable à l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des spécialités agréées à l'usage des collectivités dans l'indication et aux posologies de l'AMM.

- **Taux de remboursement proposé : 100 %**

4.1.2 Hyperstimulation ovarienne contrôlée

- Les situations concernées par les spécialités FERTISTARTKIT 900 UI (gonadotrophine ménopausique humaine, gonadotrophine chorionique humaine) entraînent une perturbation de la qualité de vie.
- La spécialité FERTISTARTKIT 900 UI (gonadotrophine ménopausique humaine, gonadotrophine chorionique humaine) est un médicament à visée curative.
- Le rapport efficacité/effets indésirables est important.
- Il existe des alternatives thérapeutiques médicamenteuses.
- Cette spécialité est un médicament de première intention.

Intérêt de santé publique

FERTISTARTKIT 900 UI (gonadotrophine ménopausique humaine, gonadotrophine chorionique humaine) n'est pas susceptible d'avoir un impact supplémentaire sur la santé publique par rapport aux présentations déjà inscrites.

La Commission considère que le service médical rendu par FERTISTARTKIT 900 UI (gonadotrophine ménopausique humaine, gonadotrophine chorionique humaine) est important dans l'indication de l'AMM.

La Commission donne un avis favorable à l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des spécialités agréées à l'usage des collectivités dans l'indication et aux posologies de l'AMM.

→ Taux de remboursement proposé : 100 %

4.2 Amélioration du Service Médical Rendu

Cette spécialité est un complément de gamme qui n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) par rapport aux présentations déjà inscrites.

5. Population cible

L'introduction de ce complément de gamme dans la stratégie thérapeutique de l'Induction de l'ovulation et de l'hyperstimulation ovarienne contrôlée n'est pas de nature à modifier la population cible déjà estimée par la Commission (cf. avis de la Commission de la Transparence du 15 décembre 2015 de la spécialité [MENOTROPHINE LG]).

6. Recommandations de la Commission

→ Conditionnement

Il est adapté aux conditions de prescription selon l'indication, la posologie et la durée de traitement.

7. Informations administratives et réglementaires

Calendrier d'évaluation	Date de validation administrative* : 26 janvier 2023 Date d'examen et d'adoption : 1er février 2023
Présentations concernées	FERTISTARTKIT 900 UI, poudre et solvant pour solution injectable – Étui de 1 flacon en verre de 900 UI + 1 seringue préremplie en verre avec une aiguille pour reconstitution + 12 seringues munies d'aiguilles pour injection (CIP : 34009 302 675 5 4)
Demandeur	IBSA PHARMA SAS
Listes concernées	Sécurité Sociale (CSS L.162-17) Collectivités (CSP L.5123-2)
AMM	Date initiale (procédure décentralisée) : 21 novembre 2022 Date du rectificatif (nouvelle présentation) : 9 janvier 2023
Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier	Liste I. Médicament nécessitant une surveillance particulière pendant le traitement Prescription réservée aux spécialistes en gynécologie et/ou gynécologie-obstétrique et/ou endocrinologie et métabolisme.
Code ATC	G03GA02 Gonadotrophine ménopausique humaine

* : cette date ne tient pas compte des éventuelles périodes de suspension pour incomplétude du dossier ou liées à la demande du laboratoire

FERTISTARTKIT 900 UI, 1er février 2023

Toutes nos publications sont téléchargeables sur www.has-sante.fr