

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

19 janvier 1994

GENOTONORM 32 UI avec conservateur, lyophilisat et solution pour usage parentéral, cartouche bi-compartmentée 1 ml pour stylo (1) (5)

GENOTONORM 36 UI avec conservateur, lyophilisat et solution pour usage parentéral, cartouche bi-compartmentée 1 ml pour stylo (1) (5)

GENOTONORM KABIVIAL 32 UI avec conservateur, lyophilisat et solution pour usage parentéral, cartouche bi-compartmentée 1 ml pour seringue (1) (5)

GENOTONORM KABIVIAL 36 UI avec conservateur, lyophilisat et solution pour usage parentéral, cartouche bi-compartmentée 1 ml pour seringue (1) (5)

Lab. KABI PHARMACIA

somatropine

Liste I

Nouveaux dosages

Classe : Hormones de croissance

Délivrance soumise à dispositions particulières

Demande d'inscription sur la liste des Collectivités

Audition du laboratoire

Avis de la Commission du 3 novembre 1993

Il s'agit de nouveaux dosages à 32 UI et 36 UI d'hormones de croissance (HGH) dont les présentations stylo et seringue sont déjà commercialisées en 4 et 16 UI (KABIVIAL) et 16 UI (KABIPEN).

L'élément commun à toutes ces présentations est une cartouche bi-compartmentée contenant dans tous les cas 1 ml de solvant et d'autre part une quantité variable d'HGH.

Dans le cas de l'utilisation de la cartouche pour stylo, la Commission constate que la cartouche 32 UI n'a pas le stylo correspondant.

En ce qui concerne la cartouche 36 UI pour stylo, l'avantage d'un dosage élevé, adapté notamment au traitement du syndrome de Turner chez de grandes filles, est contrebalancé par une moindre flexibilité du stylo dans l'ajustage des doses puisque le stylo 36 ne délivre l'HGH que par palier de 1 UI et non plus de 0,5 UI, ce qui nécessite pour l'adaptation des doses d'atteindre un gain de poids de 8 kilos soit un intervalle de temps de 1 an à 1 an 1/2.

.../...

Elle relève en outre que la cartouche 16 UI est interchangeable avec celle de 36 UI, le même stylo pouvant recevoir les deux cartouches d'où le risque de confusion dans la dose délivrée.

Dans le cas des KABIVIAL, la Commission constate que le doublement de la concentration conduit à utiliser dans la seringue des volumes extrêmement faibles qui sont source d'imprécision et de gaspillage. Ces fortes concentrations ne paraissent pas adaptées à ce mode d'administration utilisant une seringue à insuline.

La Commission a jusqu'à présent accepté les présentations administrables à l'aide d'une seringue à insuline et donc graduée en UI d'insuline. Mais la multiplicité des présentations et des dosages nécessite des tables de conversion avec de nombreux risques d'erreurs.

La solution à ce problème consisterait en seringues graduées en unités d'hormone de croissance. Mais ceci nécessite impérativement une standardisation préalable des présentations d'hormone de croissance.

Enfin la Commission s'interroge sur l'opportunité de commercialiser deux dosages aussi voisins 32 et 36 UI.

Compte tenu de l'importance thérapeutique des hormones de croissance dans les pathologies traitées, la Commission souhaite entendre la firme afin d'être mieux éclairée sur les problèmes soulevés.

Dans l'attente, Sursis à statuer.

#### Avis de la Commission du 19 janvier 1994

Après audition de la firme, la Commission prend acte des informations suivantes :

- . un stylo 32 UI est maintenant disponible
- . bien que les stylos 32 et 36 UI délivrent des quantités d'hormone de croissance par palier de 1 UI, il est possible d'adapter avec précision la posologie hebdomadaire du patient en variant les posologies quotidiennes. Ceci est tout à fait compatible avec un bon usage thérapeutique puisque la sécrétion physiologique journalière de somatropine connaît des variations pouvant atteindre 50 %.

La Commission considère cependant que l'opportunité de deux dosages 32 UI et 36 UI n'a pas été argumentée. Dans un souci de simplification, elle propose l'agrément des seules présentations 36 UI.

Proposition d'inscription sur la liste des produits agréés à l'usage des collectivités et divers services publics pour les seules présentations :

GENOTONORM 36 UI  
KABIVIAL 36 UI

A l'occasion de l'examen de ce dossier, la Commission s'interroge sur l'opportunité de la multiplicité des dosages des différentes hormones de croissance mises sur le marché dont un nombre croissant de dosages particulièrement élevés, 36 UI, voire 72 UI.

Elle rappelle les risques de confusion liés à l'interchangeabilité de cartouches de dosages différents dans les stylos.

Enfin lors de l'administration à l'aide de seringues, l'absence de standardisation des hormones de croissance conduit à utiliser des seringues à insuline graduées en UI d'insuline. La multiplicité des dosages d'hormone de croissance à des concentrations variables selon les spécialités, et parfois même au sein d'une même gamme de spécialités, est également source d'erreur.

La Commission demande en conséquence que l'Agence du Médicament saisisse l'association France Hypophyse qui contrôle la prescription et assure par l'intermédiaire de la pharmacie centrale des hôpitaux de l'AP de Paris, la délivrance des hormones de croissance :

1. d'établir dans un souci de sécurité et de simplification la liste des présentations et dosages nécessaires aux traitements compte tenu des indications autorisées et de l'âge des patients traités.
2. d'obtenir des firmes une concertation afin que soit défini un standard de concentration : 4 UI/1 ml, 2 UI/2 ml..., commun pour toutes les présentations administrables en seringues.
3. de prévoir des cartouches adaptées au stylo correspondant :

16 UI pour un stylo 16 UI

36 UI pour un stylo 36 UI

Elle souhaite être informée des conclusions de France Hypophyse.