

AVIS DE LA COMMISSION16 février 2005

Examen du dossier des spécialités inscrites pour une durée de 5 ans par avis de renouvellement à compter du 29 janvier 2000 (JO du 14 juillet 2000)

**GENOTONORM 5,3 mg/1 ml**  
**GENOTONORM 12 mg/1 ml**  
**poudre et solvant pour solution injectable en cartouche, B/1**

**PFIZER**

somatropine

## Liste I

Prescription initiale hospitalière annuelle réservée aux spécialistes en pédiatrie ou en endocrinologie et maladies métaboliques exerçant dans les services spécialisés en pédiatrie ou en endocrinologie et maladies métaboliques

**GENOTONORM MINIQUE**

Date de l'AMM : 9 juillet 1997

Rectificatifs : 14 janvier 1999, 3 mars 1999, 14 avril 1999, 29 mars 2000, 13 mars 2001, 4 avril 2002, 30 juillet 2003, 12 décembre 2003 (Retard de croissance chez les enfants nés petits pour l'âge gestationnel) et le 13 septembre 2004 (modifications de RCP suite au décès de 2 enfants atteints de Prader-Willi).

**GENOTONORM 5,3 mg/ml**

Date de l'AMM : 11 mars 1991

Rectificatifs : 26 septembre 1991, 16 décembre 1991, 25 mai 1992

**GENOTONORM 12 mg/ml**

Date de l'AMM : 18 novembre 1992

Rectificatifs : 22 février 1993, 11 août 1993

Rectificatifs communs à GENOTONORM 5,3 mg/ml et 12 mg/ml : 13 mai 1996, 5 juillet 1996, 22 octobre 1996, 17 avril 1997, 15 janvier 1999, 3 mars 1999, 27 mars 2000, 27 juin 2000, 27 septembre 2000, 13 novembre 2000, 19 février 2001, 15 juin 2001, 11 octobre 2002, 27 février 2003, 12 décembre 2003 (Retard de croissance chez les enfants nés petits pour l'âge gestationnel) et 13 septembre 2004 (modifications de RCP suite au décès de 2 enfants atteints de Prader-Willi).

Motif de la demande :

- renouvellement de l'inscription sur la liste des médicaments remboursables aux assurés sociaux et
- modifications de RCP (suite au décès de 2 enfants atteints de Prader-Willi, modification des paragraphes contre-indications et mises en garde spéciales).

Renouvellement conjoint des spécialités :

**GENOTONORM MINIQICK 0,2 mg/0,25 ml,**

**GENOTONORM MINIQICK 0,4 mg/0,25 ml,**

**GENOTONORM MINIQICK 0,6 mg/0,25 ml,**

**GENOTONORM MINIQICK 0,8 mg/0,25 ml,**

**GENOTONORM MINIQICK 1 mg/0,25 ml,**

**GENOTONORM MINIQICK 1,2 mg/0,25 ml,**

**GENOTONORM MINIQICK 1,4 mg/0,25 ml,**

**GENOTONORM MINIQICK 1,6 mg/0,25 ml,**

**GENOTONORM MINIQICK 1,8 mg/0,25 ml,**

**GENOTONORM MINIQICK 2 mg/0,25 ml,**

**poudre et solvant pour solution injectable en seringue préremplie, B/7**

# 1. CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

## 1.1. Principe actif :

somatropine

## 1.2. Indications de l'AMM :

### Chez l'enfant

- Retard de croissance lié à un déficit somatotrope.
- Retard de croissance lié à un syndrome de Turner.
- Retard de croissance lié à une insuffisance rénale chronique.
- Retard de croissance (taille actuelle < -2,5 DS et taille parentale ajustée < -1 DS) chez les enfants nés petits pour l'âge gestationnel avec un poids et/ou une taille de naissance < -2 DS, n'ayant pas rattrapé leur retard de croissance (vitesse de croissance < 0 DS au cours de la dernière année) à l'âge de 4 ans ou plus.
- Syndrome de Prader-Willi (SPW), afin d'améliorer la croissance et la composition corporelle. Le diagnostic de SPW doit être confirmé par le test génétique approprié.

### Chez l'adulte

- Traitement substitutif chez les adultes présentant un déficit somatotrope sévère.
- Les patients présentant un déficit somatotrope sévère acquis à l'âge adulte sont définis comme ceux ayant une pathologie hypothalamo-hypophysaire connue et au moins un autre déficit hormonal hypophysaire, excepté la prolactine. Un seul test dynamique sera pratiqué afin de diagnostiquer ou d'exclure un déficit en hormone de croissance.
- Chez les patients présentant un déficit somatotrope acquis dans l'enfance (sans antécédent de pathologie hypothalamo-hypophysaire, ni d'irradiation encéphalique) deux tests dynamiques doivent être pratiqués, sauf en cas de taux bas d'IGF-I (< -2 DS) ce qui peut être considéré comme un test. Les valeurs limites des tests dynamiques doivent être strictement définies.

## 1.3. Posologie :

La posologie et le schéma d'administration doivent être adaptés à chaque patient. L'injection doit être sous-cutanée et le point d'injection devra varier pour éviter l'apparition de lipoatrophies.

Retard de croissance lié à un déficit somatotrope chez l'enfant en général, la posologie recommandée est de 0,025 à 0,035 mg/kg de poids corporel par jour ou de 0,7 à 1,0 mg/m<sup>2</sup> de surface corporelle par jour. Des doses plus élevées peuvent être utilisées.

Retard de croissance dans le syndrome de Turner : la posologie recommandée est de 0,045 à 0,050 mg/kg de poids corporel par jour, soit 1,4 mg/m<sup>2</sup> de surface corporelle par jour.

Retard de croissance lié à une insuffisance rénale chronique : la posologie recommandée est de 1,4 mg/m<sup>2</sup> de surface corporelle par jour (environ 0,045 à 0,050 mg/kg de poids corporel par jour). Des doses plus élevées peuvent être utilisées si la vitesse de croissance est trop faible. Il est possible qu'un ajustement de la posologie soit nécessaire après 6 mois de traitement.

Retard de croissance chez les enfants nés petits pour l'âge gestationnel : la posologie habituellement recommandée est de 0,035 mg/kg de poids corporel par jour (1 mg/m<sup>2</sup> de surface corporelle par jour) jusqu'à ce que la taille finale soit atteinte.

Le traitement devra être interrompu après la première année de traitement si la vitesse de croissance est inférieure à + 1 DS. Le traitement devra être interrompu si la vitesse de croissance est < 2 cm/an et, si une confirmation est nécessaire, l'âge osseux est > 14 ans (pour les filles) et > 16 ans (pour les garçons), correspondant à la soudure des épiphyses.

Syndrome de Prader-Willi, afin d'améliorer la croissance et la composition corporelle chez l'enfant: en général, la posologie recommandée est de 0,035 mg/kg de poids corporel par jour soit 1,0 mg/m<sup>2</sup> de surface corporelle par jour. La dose quotidienne ne devra pas dépasser 2,7 mg. Les enfants dont la vitesse de croissance est inférieure à 1 cm par an et dont les épiphyses sont presque soudées ne devront pas être traités.

Doses recommandées chez l'enfant :

Indication	mg/kg de poids corporel dose par jour	mg/m <sup>2</sup> de surface corporelle dose par jour
<i>Déficit en hormone de croissance chez l'enfant</i>	0,025 - 0,035	0,7 – 1,0
Syndrome de Turner	0,045 – 0,050	1,4
Insuffisance rénale chronique	0,045 – 0,050	1,4
Enfants nés petits pour l'âge gestationnel	0,035	1,0
Syndrome de Prader-Willi chez l'enfant	0,035	1,0

Déficit en hormone de croissance chez l'adulte : le traitement doit débuter avec une faible dose, de 0,15 à 0,3 mg par jour. La dose peut être augmentée progressivement en fonction des besoins du patient, déterminés par le taux d'IGF-I afin d'obtenir des concentrations d'IGF-I, en fonction de l'âge ne dépassant pas la limite de 2 DS. Les patients dont le taux d'IGF-I est normal au début du traitement devront recevoir de l'hormone de croissance jusqu'à atteindre un taux d'IGF-I dans les limites supérieures de la normale, sans excéder 2 DS. La réponse clinique, de même que les effets indésirables peuvent également guider l'adaptation de la posologie. La dose d'entretien quotidienne excède rarement 1,0 mg par jour. Les femmes peuvent avoir besoin de doses plus élevées que les hommes; les hommes

présentant une augmentation de la sensibilité de l'IGF-I au cours du temps. Il existe donc un risque que les femmes, en particulier celles ayant un traitement substitutif oral par les œstrogènes, soient sous-dosées alors que les hommes seraient sur-dosés. Par conséquent, la bonne adaptation de la dose d'hormone somatotrope devra être contrôlée tous les 6 mois. La sécrétion physiologique d'hormone de croissance diminuant avec l'âge, une réduction de la posologie est possible. La dose minimale efficace devra être utilisée.

## 2. RAPPEL DES AVIS DE LA COMMISSION ET DES CONDITIONS D'INSCRIPTION

### Avis de la Commission d'octobre 1996 (GENOTONORM 5,3 mg/ml et 12 mg/ml)

Avis favorable à l'inscription dans les indications : le déficit somatotrope endogène, la petite taille liée à un syndrome de Turner et dans le retard de croissance lié à une insuffisance rénale chronique chez l'enfant prépubère.

Avis défavorable à la prise en charge du déficit somatotrope chez l'adulte.

### Avis de la Commission de décembre 1997 (GENOTONORM 5,3 mg/ml et 12 mg/ml)

Nouvel examen dans l'indication déficit somatotrope de l'adulte.

Le dossier correspond plus à un nouvel argumentaire sur les effets de l'hormone de croissance chez l'adulte qu'à des données complémentaires.

En l'absence d'éléments fondamentalement nouveaux, l'avis défavorable est maintenu.

### Avis de la Commission du 31 mai 2000 (GENOTONORM 5,3 mg/ml et 12 mg/ml)

Avis favorable au maintien de l'inscription dans le retard de croissance lié à

- un déficit somatotrope endogène
- un syndrome de Turner.
- une insuffisance rénale chronique chez l'enfant prépubère.

Avis favorable à l'inscription sur la liste des médicaments remboursables aux assurés sociaux et agréés à l'usage des collectivités et divers services publics dans l'indication « traitement substitutif par hormone de croissance chez le sujet adulte présentant un déficit somatotrope (diagnostic confirmé par deux tests dynamiques) » en accord avec les critères objectivables d'identification des patients justiciables de cette indication, définis dans la fiche d'information thérapeutique.

La Commission demande qu'un suivi longitudinal systématique de tout patient adulte soit mis en place dès l'instauration du traitement, en collaboration avec l'Observatoire National des prescriptions et de la consommation des médicaments.

Afin d'éviter le risque de dérive d'utilisation et de dépenses injustifiées, cette spécialité bénéficie du statut de MEDICAMENT D'EXCEPTION accompagné d'une FICHE D'INFORMATION THERAPEUTIQUE précisant la stratégie thérapeutique par indication.

Taux de remboursement : 100%

#### Avis de la Commission du 10 janvier 2001 (GENOTONORM MINIQUICK)

Avis favorable à l'inscription sur la liste des médicaments remboursables aux assurés sociaux et agréées à l'usage des collectivités et divers services publics dans les indications dont le retard de croissance est lié à :

- retard de croissance lié à un déficit somatotrope ou associé à une dysgénésie gonadique (syndrome de Turner)
- retard de croissance lié à une insuffisance rénale chronique chez l'enfant prépubère.

Avis favorable à l'inscription sur la liste des médicaments remboursables aux assurés sociaux et agréés à l'usage des collectivités et divers services publics dans l'indication « traitement substitutif par hormone de croissance chez le sujet adulte présentant un déficit somatotrope » en accord avec les critères objectivables d'identification des patients justiciables de cette indication, définis dans la fiche d'information thérapeutique.

La Commission demande qu'un suivi longitudinal systématique de tout patient adulte soit mis en place dès l'instauration du traitement, en collaboration avec l'Observatoire National des prescriptions et de la consommation des médicaments.

Afin d'éviter le risque de dérive d'utilisation et de dépenses injustifiées, ces spécialités bénéficieront du statut de MEDICAMENT D'EXCEPTION accompagné d'une FICHE D'INFORMATION THERAPEUTIQUE précisant la stratégie thérapeutique par indication.

#### Avis de la Commission du 19 septembre 2001

Avis favorable à l'inscription sur la liste des médicaments remboursables aux assurés sociaux et agréées à l'usage des collectivités et divers services publics dans les indications :

- le retard de croissance lié à une insuffisance rénale chronique chez l'enfant pubère. Dans le retard de croissance lié à une l'insuffisance rénale chronique, GENOTONORM ne modifie pas chez l'enfant pubère l'amélioration du service médical rendu qu'il apporte chez l'enfant prépubère atteint d'un retard de croissance lié à une insuffisance rénale chronique.
- Syndrome de Prader-Willi (SPW), afin d'améliorer la croissance et la composition corporelle. Le diagnostic de SPW doit être confirmé par le test génétique approprié. Dans le Syndrome de Prader-Willi, GENOTONORM apporte une amélioration du service médical rendu modérée (niveau III).

Afin d'éviter le risque de dérive d'utilisation et de dépenses injustifiées, cette spécialité est soumise au statut de MEDICAMENT D'EXCEPTION accompagné d'une FICHE D'INFORMATION THERAPEUTIQUE précisant la stratégie thérapeutique par indication.

Taux de remboursement dans le retard de croissance lié à une insuffisance rénale chronique chez l'enfant pubère : 65%

Taux de remboursement dans le retard de croissance lié à un Syndrome de Prader-Willi : 35%

### Avis de la Commission du 21 juillet 2004

Retard de croissance chez les enfants nés petits pour l'âge gestationnel :

Dans cette extension d'indication, les spécialités GENOTONORM n'apportent pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) par rapport à la spécialité MAXOMAT.

La Commission de la Transparence ne recommande le remboursement de l'hormone de croissance dans cette indication que pour les enfants avec retard de croissance (taille actuelle inférieure ou égale à - 3 DS et taille parentale ajustée < -1 DS) chez les enfants nés petits pour l'âge gestationnel avec une taille de naissance < -2 DS, n'ayant pas rattrapé leur retard de croissance (vitesse de croissance < 0 DS au cours de la dernière année) à l'âge de 4 ans ou plus.

La Commission de la Transparence a subordonné ses recommandations à la mise en place d'une étude de suivi. Cette étude devrait permettre de décrire :

- les caractéristiques des patients recevant ce traitement
- l'observance, la durée de traitement et les motifs d'arrêt
- l'effet sur la croissance et sur la taille définitive des enfants
- la survenue d'effets indésirables

## 3. MEDICAMENTS COMPARABLES

### 3.1. Classement ATC ( 2004)

- H : Hormones systémiques, hormones sexuelles exclues
- 01 : Hormones hypophysaires, hypothalamiques et analogues
- A : Hormones de l'antéhypophyse et analogues
- C : Somatropine et analogues
- 01 : Somatropines

## 3.2. Médicaments de même classe pharmaco-thérapeutique

### 3.2.1 Médicaments de comparaison :

Les indications des autres hormones de croissance sont les suivantes :

	Retard de croissance chez l'enfant							Adulte
	lié à un déficit en hormone de croissance	associé à un syndrome de Turner	lié à une insuffisance rénale chez l'enfant pré-pubère	lié à une insuffisance rénale chez l'enfant pubère	Associé à un syndrome de Prader-Willi	Retard de croissance chez les enfants nés petits pour l'âge gestationnel*	Retard de croissance intra-utérin	
Maxomat®	+	+	non	non	non	non	+	non
Norditropine®	+	+	+	non	non	+	non	+
Nutropinaq®	+	+	+	non	non	non	non	+
Saizen®	+	+	+	non	non	non	non	+
Umatrope®	+	+	+	non	non	non	non	+
Zomacton®	+	+	non	non	non	non	non	non

\* La Commission a donné un avis favorable à l'inscription de GENOTONORM et de NORDITROPINE sur la liste des médicaments remboursables, dans cette indication. A ce jour, l'inscription n'est pas encore publiée au JO.

Le premier en nombre de journée : GENOTONORM (Base Taxe 2003)

Les plus économiques en coût de traitement : SAIZEN 8 mg/2,7 ml

Le dernier inscrit : NUTROPINAq (JO du 10 décembre 2004)

## 3.3. Médicaments à même visée thérapeutique

néant



## 4. REACTUALISATION DES DONNEES DISPONIBLES DEPUIS LE PRECEDENT AVIS

Une étude de suivi et des données de pharmacovigilance ont été présentées par la firme.

### 4.1. étude de suivi longitudinale KIGS

L'étude de suivi KIGS a été mise en place chez l'enfant en 1987 et a permis d'obtenir des données sur l'utilisation de GENOTONORM chez environ 43 000 enfants. Les données présentées concernent 1767 enfants qui ont été inclus depuis 5 ans à la date du 30 juin 2004.

Les motifs d'inclusion ont été un retard de croissance lié dans :

- 42 % des cas à un déficit somatotrope,
- 8% des cas à un syndrome de Turner,
- 8% des cas à un Prader Willi,
- 7% des cas à une insuffisance rénale chronique et
- 18 % étaient des enfants nés petits pour l'âge gestationnel.

La durée moyenne de traitement a été de 2 ans. 232 patients ont arrêté leur traitement au cours de la période de suivi, notamment pour :

- taille normale atteinte (12 %)
- fusion du cartilage osseux (21 %)
- décision du patient ou de ses parents (12 %).

Parmi les 161 patients traités pour un retard de croissance lié à un Prader Willi, 148 avaient eu un test génétique et la posologie moyenne a été de 0,04 mg/kg/jour, soit 379 mg/an.

Dans les autres indications, la posologie annuelle moyenne a été de :

- 510 mg/an pour les enfants ayant un retard de croissance lié à un déficit somatotrope,
- 711 mg/an pour les enfants ayant un retard de croissance lié à un syndrome de Turner,
- 585 mg/an pour les enfants ayant un retard de croissance lié à une insuffisance rénale chronique,
- 546 mg/an chez les enfants nés petits pour l'âge gestationnel.

### 4.2. Pharmacovigilance

Depuis le dernier rapport de pharmacovigilance en avril 2003, 914 événements indésirables ont été rapportés par 629 patients. Il s'agissait de notamment de 193 tumeurs bénignes ou malignes, 84 affections musculo-squelettiques et systémiques, 67 troubles du système nerveux et 41 troubles du métabolisme et de la nutrition.

Suite au décès de 2 enfants atteints d'un syndrome de Prader-Willi signalés dans la littérature et à 4 cas similaires retrouvés dans la base de données du laboratoire, ainsi qu'un cas signalé avec une autre hormone de croissance, les paragraphes contre-indications et mises en garde spéciales du RCP ont été modifiés, les phrases suivantes ont été ajoutées :

« GENOTONORM ne doit pas être utilisé chez les patients atteints d'un syndrome de Prader-Willi sévèrement obèses ou qui présentent une insuffisance respiratoire sévère. »

« Des cas de décès associés à l'utilisation de l'hormone de croissance ont été rapportés chez des enfants atteints d'un syndrome de Prader-Willi et qui présentaient un ou plusieurs des facteurs de risque suivants : obésité sévère (c'est-à-dire les enfants dont le rapport poids/taille excède 200%), antécédents d'insuffisance respiratoire ou d'apnée du sommeil, ou infection respiratoire non spécifiée. Les patients de sexe masculin avec un ou plusieurs de ces facteurs pourraient présenter un risque accru.

Avant de débiter le traitement par la somatropine chez les patients atteints d'un syndrome de Prader-Willi, une recherche des signes d'obstruction des voies aériennes supérieures, d'apnée du sommeil ou d'infection respiratoire devra être effectuée.

Si lors de la recherche d'obstruction des voies aériennes supérieures, des anomalies sont observées, alors les enfants devront être orientés vers un spécialiste ORL pour le traitement et l'éradication des troubles respiratoires avant d'initier le traitement par l'hormone de croissance.

La recherche d'apnée du sommeil devra être effectuée avant l'instauration du traitement par l'hormone de croissance par des méthodes reconnues telles que la polysomnographie ou l'oxymétrie durant la nuit, et surveillée si celle-ci est suspectée. Si lors du traitement par l'hormone de croissance, les patients présentent des signes d'obstruction des voies aériennes supérieures (incluant la survenue ou l'aggravation d'un ronflement), le traitement devra être interrompu, et un nouvel examen ORL devra être réalisé.

Tous les patients atteints d'un syndrome de Prader-Willi devront être suivis si une apnée du sommeil est suspectée.

Les patients devront être suivis pour les signes d'infections respiratoires, qui devront être diagnostiqués aussi précocement que possible et traités efficacement. Genotonorm est contre-indiqué chez les patients présentant une insuffisance respiratoire sévère.

Tous les patients atteints d'un syndrome de Prader-Willi devront également faire l'objet d'un contrôle pondéral efficace avant et pendant le traitement par l'hormone de croissance.»

## **5. DONNEES SUR L'UTILISATION DU MEDICAMENT**

Une enquête nationale inter-régimes réalisée entre 1999 et 2001 a été publiée par l'Assurance Maladie en juin 2004.

A la date de l'étude, six produits pharmaceutiques à base d'hormone de croissance (somatropine) existaient : Génotonorm<sup>®</sup>, Maxomat<sup>®</sup>, Norditropine<sup>®</sup>, Saizen<sup>®</sup>, Umatrope<sup>®</sup> et Zomacton. L'indication prédominante a été le déficit somatotrope de l'enfant (DSE) avec 1 710 patients traités (59,6 %), suivi du retard de croissance intra-utérin (RCIU) avec 625 patients (21,8 %), du syndrome de Turner avec 368 patientes (12,8 %) et de l'insuffisance rénale chronique (IRC) avec 92 patients (3,2 %).

Sur l'ensemble des patients que les prescripteurs déclaraient traiter par hormone de croissance dans le cadre d'une indication admise au remboursement, 13,3 % ne répondaient pas aux critères diagnostiques et 38,4 % ne remplissaient pas les conditions de mise sous traitement. Environ 48 % des patients avaient débuté leur traitement sans que toutes les

conditions énoncées par la fiche d'information thérapeutique aient été réunies.

## 6. CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

### 6.1. Réévaluation du service médical rendu

#### Retard de croissance lié à un déficit somatotrope :

Cette affection se caractérise par une évolution vers un handicap et/ou une dégradation marquée de la qualité de vie.

Ces spécialités entrent dans le cadre d'un traitement symptomatique.

Le rapport efficacité/effets indésirables de ces spécialités dans cette indication est important.

Ces spécialités sont des médicaments de première intention.

Il existe des alternatives thérapeutiques à ces spécialités.

Le service médical rendu par ces spécialités est important.

#### Retard de croissance lié à un syndrome de Turner :

Cette affection se caractérise par une évolution vers un handicap et/ou une dégradation marquée de la qualité de vie.

Ces spécialités entrent dans le cadre d'un traitement symptomatique.

Le rapport efficacité/effets indésirables de ces spécialités dans cette indication est moyen.

Ces spécialités sont des médicaments de première intention.

Il existe des alternatives thérapeutiques à ces spécialités.

Le service médical rendu par ces spécialités est important.

#### Retard de croissance lié à une insuffisance rénale chronique :

Cette affection se caractérise par une évolution vers un handicap et/ou une dégradation marquée de la qualité de vie.

Ces spécialités entrent dans le cadre d'un traitement symptomatique.

Le rapport efficacité/effets indésirables de ces spécialités dans cette indication est moyen.

Ces spécialités sont des médicaments de première intention.

Il n'existe pas d'alternative thérapeutique chez l'enfant pubère

Il existe des alternative thérapeutique chez l'enfant prépubère

Le service médical rendu par ces spécialités est important.

#### retard de croissance lié à un syndrome de Prader-Willi :

Cette affection se caractérise par une évolution vers un handicap et/ou une dégradation marquée de la qualité de vie.

Le rapport efficacité/effets indésirables de ces spécialités est moyen.

Ces spécialités entrent dans le cadre d'un traitement symptomatique.

Ces spécialités sont des médicaments de première intention.

Il n'existe pas d'alternative thérapeutique.

Le service médical rendu par ces spécialités est modéré

### Chez l'adulte :

Le déficit somatotrope de l'adulte est une pathologie qui entraîne une dégradation marquée de la qualité de vie chez certains de ces patients.

Il n'existe pas d'alternative thérapeutique aux hormones de croissance pour le déficit somatotrope.

Le rapport efficacité/effets indésirables dans cette indication est mal évalué à moyen et long terme.

Le service médical rendu par ces spécialités est modéré.

## **6.2. Place dans la stratégie thérapeutique**

La place de GENOTONORM dans la stratégie thérapeutique n'est pas modifiée.  
Cf. fiche d'information thérapeutique.

## **6.3. Recommandations de la Commission de la Transparence**

Avis favorable au maintien de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux dans les indications suivantes :

### Chez l'enfant

- Retard de croissance lié à un déficit somatotrope.
- Retard de croissance lié à un syndrome de Turner confirmé par analyse chromosomique.
- Retard de croissance lié à une insuffisance rénale chronique.
- Syndrome de Prader-Willi (SPW), afin d'améliorer la croissance et la composition corporelle. Le diagnostic de SPW doit être confirmé par le test génétique approprié.

### Chez l'adulte

- Traitement substitutif chez les adultes présentant un déficit somatotrope sévère.
- Les patients présentant un déficit somatotrope sévère acquis à l'âge adulte sont définis comme ceux ayant une pathologie hypothalamo-hypophysaire connue et au moins un autre déficit hormonal hypophysaire, excepté la prolactine. Un seul test dynamique sera pratiqué afin de diagnostiquer ou d'exclure un déficit en hormone de croissance.
- Chez les patients présentant un déficit somatotrope acquis dans l'enfance (sans antécédent de pathologie hypothalamo-hypophysaire, ni d'irradiation encéphalique) deux tests dynamiques doivent être pratiqués, sauf en cas de taux bas d'IGF-I (< - 2 DS) ce qui peut être considéré comme un test. Les valeurs limites des tests dynamiques doivent être strictement définies.

6.3.1 Conditionnement : les conditionnements sont adaptés aux posologies.

6.3.2 Taux de remboursement : 100 %.

La Commission de la Transparence subordonne ses recommandations à la poursuite de l'étude post-inscription, chez les adultes, mise en place fin 2003. Elle souhaite prendre connaissance des premiers résultats de cette étude dans un délai d'un an.

La Commission de la Transparence souhaite le maintien du statut de médicament d'exception.