



(18229) PAMORELIN LA, Debiopharm Research & Manufacturing SA

Remboursement d'une nouvelle indication de PAMORELIN LA au 1^{er} février 2025

1 Approbation Swissmedic

PAMORELIN LA a été autorisé par Swissmedic le 14 janvier 1998 avec l'indication suivante :

„PAMORELIN LA 3.75 mg

Cancer de la prostate hormonodépendant au stade avancé.

Cancer de la prostate hormono-dépendant localisé à haut risque ou localement avancé traité en association à une radiothérapie (voir « Efficacité clinique »).

Endométriose.

Downregulation dans le cadre de la procréation médicalement assistée.

Traitement adjuvant, en association avec le tamoxifène ou un inhibiteur de l'aromatase, du cancer du sein exprimant des récepteurs hormonaux (œstrogène et/ou progestérone) à un stade précoce chez des femmes à haut risque de récurrence, confirmées comme pré-ménopausées à l'issue d'une chimiothérapie (voir rubriques « Contre-indications », « Mises en garde et précautions », « Effets indésirables » et « Pharmacodynamique »).

PAMORELIN LA 11.25 mg

Cancer de la prostate hormono-dépendant au stade avancé.

Cancer de la prostate hormono-dépendant localisé à haut risque ou localement avancé traité en association à une radiothérapie (voir « Efficacité clinique »).

PAMORELIN LA 22.5 mg

Cancer de la prostate hormono-dépendant au stade avancé.

Cancer de la prostate hormono-dépendant localisé à haut risque ou localement avancé traité en association à une radiothérapie (voir « Efficacité clinique »). »

Les dosages 3.75 mg et 11.25 mg sont pris en charge depuis le 1^{er} juillet 2005 et le dosage 22.5 mg depuis le 1^{er} octobre 2012.

Swissmedic a nouvellement autorisé (18229) PAMORELIN LA 22.5 mg le 15 novembre 2023 avec l'indication suivante :

« Puberté précoce centrale (central precocious puberty, CPP) chez les enfants de 2 ans et plus avec un début de la CPP avant 8 ans chez les filles et 9 ans chez les garçons. »”

2 Évaluation de l'efficacité

Le médicament est considéré comme efficace sur la base des considérations suivantes :

Mécanisme d'action

Mécanisme d'action

Le remplacement de l'acide aminé glycine par le D-tryptophane en position 6 de la gonadoréline donne un agoniste dont l'activité biologique est plus puissante que celle de l'hormone naturelle Gonadotropine-Releasing-Hormone (GnRH). Cette augmentation de l'effet peut être attribuée à une affinité renforcée pour les récepteurs hypophysaires et à une inactivation plus lente dans le tissu cible.

Pharmacodynamique

Lors de l'administration unique et intermittente de GnRH, la libération de LH et de FSH par l'hypophyse est stimulée. En cas de dosage continu par contre, comme cela se produit lors de la libération retardée après l'injection de PAMORELIN LA 22.5 mg, un effet « paradoxal » peut être observé : les taux plasmatiques de LH, FSH, testostérone et œstrogènes/progestérone descendent au niveau de la castration en l'espace de quelque 2-4 semaines, après une augmentation passagère enregistrée au début du traitement. Ce qui provoque une atrophie des organes sexuels accessoires. Ces effets sont généralement réversibles après la fin de ce traitement médicamenteux.

(Source : Information destinée aux professionnels PAMORELIN LA 22.5 mg ; état juin 2023)

Standard of Care

Indication

La puberté précoce centrale (GnRH dépendante) touche environ un enfant sur 5000 à 10 000 ; les signes débutent généralement entre 2 et 8 ans. La CPP est plus fréquente chez les filles que chez les garçons, les rapports variant de 1:3 à 1:23. [...]

Sur le plan clinique, la CPP est définie par un développement pubertaire qui survient avant l'âge de 9 ans chez les garçons et de 8 ans chez les filles, lequel est dû à une activation précoce de l'axe hypothalamo-hypophysogonadique et non à une surproduction d'hormones stéroïdiennes principalement d'origine surrénalienne ou gonadique (puberté précoce dite périphérique). Du point de vue physiologique, la CPP est causée par une activation prématurée des neurones sécrétant la GnRH dans l'hypothalamus. Celle-ci entraîne une augmentation à la fois de la fréquence et de l'amplitude de la libération pulsatile de GnRH, ce qui induit une libération pulsatile accrue des gonadotrophines hypophysaires, la LH et la FSH (hormone folliculo-stimulante). Ce signal envoyé par l'hypophyse stimule la production par les gonades (testicules chez les garçons et ovaires chez les filles) de quantités pubertaires de stéroïdes sexuels gonadiques, qui déclenchent un développement précoce des caractères sexuels secondaires. La CPP entraîne également une accélération de la vitesse de croissance et une maturation osseuse précoce du fait de l'élévation du taux d'œstradiol (directement produit par les ovaires chez les filles et indirectement, par conversion de la testostérone, chez les garçons). Il en résulte une fusion précoce des plaques de croissance épiphysaires et une diminution de la taille corporelle à l'âge adulte (d'après le « Clinical Review » de la FDA [Reference ID : 4106773]).

Traitement employé jusqu'ici

La prise en charge consiste, après traitement d'une éventuelle pathologie centrale, en l'administration d'agonistes de la GnRH ; les gonadotropines LH et FSH élevées sont ainsi freinées par blocage compétitif des récepteurs GnRH dans l'hypophyse. Le développement pubertaire est ralenti voire arrêté et sous l'effet du traitement les signes pubertaires régressent partiellement. La vitesse de croissance retrouve le rythme prépubertaire.

(Source : « La puberté et ses embûches », Paediatrica Vo. 28 n° 4/2017)

En Suisse, seul LUCRIN DEPOT PDS est actuellement autorisé dans cette indication ; il est également pris en charge.

Études

Une étude de phase 3 multicentrique, ouverte et non comparative a été remise. Celle-ci est également résumée dans l'information aux professionnels (étude n°1 de la présente fiche d'information). Le titulaire de l'autorisation a fourni deux études supplémentaires, qui portaient sur l'administration de triptoréline tous les trois mois à un dosage de 11.25 mg. Ce dosage n'étant pas autorisé en Suisse, ces études n'ont pas été résumées.

Étude 1 – K. Klein et al., Efficacy and safety of triptorelin 6-month formulation in patients with central precocious puberty. J Pediatr Endocrinol Metab 2016; 29 (11): 2015–0376

Design et intervention

Une étude de phase 3 multicentrique, ouverte et non comparative a été menée en vue d'évaluer la sécurité et l'efficacité d'une formulation d'embonate de triptoréline 22.5 mg 6 mois chez des patients atteints de CPP.

À l'issue d'une période de screening de 14 jours, 44 patients (39 filles et 5 garçons) ont reçu deux injections intramusculaires consécutives sur une période de 12 mois (337 jours) à un intervalle de 6 mois (168 jours).

Les concentrations sériques de la LH, de la FSH, de l'œstradiol (filles) et de la testostérone (garçons) ont été mesurées au moment du screening et aux mois 1, 2, 3, 6, 9 et 12.

Critères d'inclusion principaux :

- CPP
- Début du développement des caractères sexuels (développement des seins ou des testicules) avant 8 ans chez les filles et avant 9 ans chez les garçons
- Preuves cliniques de puberté (stade ≥ 2 pour le développement des seins ou volume testiculaire ≥ 4 ml selon la classification de Tanner¹)
- Début du traitement par triptoréline chez les filles entre 2 et 8 ans et chez les garçons entre 2 et 9 ans
- Différence ≥ 1 an entre l'âge osseux et l'âge chronologique (méthode de Greulich et Pyle)

Critères d'exclusion principaux :

- Tumeurs intracrâniennes instables
- Puberté précoce non GnRH dépendante (source : rapport d'évaluation de Swissmedic)
- Thélarche prématurée isolée non progressive (source : rapport d'évaluation de Swissmedic)

Les caractéristiques des patients sont indiquées dans le tableau ci-après. Parmi les participants à l'étude, 88.6 % étaient des filles et 11.4 % des garçons.

Demographic characteristics baseline		Female n=39 (88.6%)	Male n=5 (11.4%)	All n=44	
Age ^a	Mean (SD)	7.21 (1.22)	9.00 (0.00)	7.41 (1.28)	
	Median (min-max)	8.00 (2.00-8.00)	9.00 (9.00-9.00)	8.00 (2.00-9.00)	
Weight, kg	Mean (SD)	32.14 (8.07)	38.18 (10.00)	32.83 (8.40)	
	Median (min-max)	34.00 (15.30-48.70)	35.20 (28.50-54.00)	34.00 (15.30-54.00)	
Height, cm	Mean (SD)	133.21 (10.30)	147.00 (7.35)	134.77 (10.88)	
	Median (min-max)	135.00 (103.00-151.00)	147.00 (137.00-155.00)	137.00 (103.00-155.00)	
BMI, kg/m ²	Mean (SD)	17.80 (2.62)	17.48 (3.31)	17.76 (2.66)	
	Median (min-max)	18.06 (11.77-23.76)	17.15 (14.81-23.07)	18.00 (11.77-23.76)	
Race	Asian	1 (2.27%)	1 (20.00%)	2 (4.55%)	
	Black African/American	11 (25.00%)	1 (20.00%)	12 (27.27%)	
	Other	4 (9.09%)	-	4 (9.09%)	
	White	23 (52.27%)	3 (60.00%)	26 (59.09%)	
Disease characteristics		Female baseline	Male baseline	All baseline	All month 12
Pubertal stage	Tanner Stage				
	1	-	-	-	12 (4.55%)
	2	6 (15.39%)	-	6 (13.64%)	11 (25.00%)
	3	24 (61.54%)	5 (100.00%)	29 (65.91%)	22 (50.00%)
	4	9 (23.08%)	-	9 (20.45%)	8 (18.18%)
5	-	-	-	1 (2.27%)	
Bone age, months	Mean (SD)	130.21 (17.07)	151.20 (7.82)	132.55 (17.57)	140.32 (16.55)
	Median (min-max)	132.00 (94.00-162.00)	156.00 (138.00-156.00)	132.00 (94.00-162.00)	144.00 (94.00-162.00)
BA/CA ^a ratio	Mean (SD)	1.46 (0.32)	1.31 (0.07)	1.44 (0.30)	1.34 (0.20)
	Median (min-max)	1.43 (1.09-3.03)	1.33 (1.20-1.39)	1.40 (1.09-3.03)	1.32 (1.08-2.24)

^aCompleted years: ^aBA/CA, bone age/chronological age ratio.

¹ Pour les filles, de S1 (pré-pubertaire – absence de bourgeon mammaire palpable) à S5 (sein mature) ; pour les garçons, de G1 (pré-pubertaire – volume testiculaire < 1.5 ml, pénis de taille infantile) à G5 (volume testiculaire > 20 ml, scrotum et pénis de taille adulte)

Critère d'évaluation primaire	<p>Part des patients qui présentaient une concentration de LH \leq 5 IU/l après 6 mois (c.-à-d. avant la seconde administration).</p> <p>93 % (41 sur 44) des enfants (IC 95 % 81,3–98.6 %) ont atteint après 6 mois une concentration de LH \leq 5 IU/l.</p> <p>Après 12 mois, 98 % étaient descendus sous ce seuil de LH.</p>
Critères d'évaluation secondaires	<p>Seuls quelques critères d'évaluation secondaires sont présentés.</p> <p>L'évolution des concentrations sériques de LH (stimulée), de FSH et d'œstradiol pour les filles et de testostérone pour les garçons est représentée dans la figure suivante.</p> <div style="display: flex; justify-content: space-around;"> <div data-bbox="437 555 916 898"> </div> <div data-bbox="938 555 1417 898"> </div> </div> <p>Figure 2: Mean (\pmSD) serum LH (stimulated), FSH and estradiol levels in girls (ITT population).</p> <p>Figure 3: Mean (\pmSD) serum LH (stimulated), FSH and testosterone levels in boys (ITT population).</p> <p>Le stade de Tanner est resté stable ou a régressé chez 90.9 % des patients entre la baseline et le mois 6 et chez 88.6 % des patients entre la baseline et le mois 12.</p>

Sécurité / Tolérance

Étude

Tous les patients ont terminé le traitement de 48 semaines ; aucune interruption de traitement n'a été enregistrée.

L'incidence globale des effets indésirables s'élevait à 73 % ; pour les trois quarts de ces effets indésirables, il s'agissait d'événements légers. Les affections touchaient le plus souvent la classe de systèmes d'organes Infections (48%) et le système nerveux (14 %), suivis par les troubles généraux, le système de reproduction et le tractus gastro-intestinal (11 % dans chaque cas). Les effets indésirables individuels les plus fréquents étaient les céphalées (14 %), les rhinopharyngites (14 %) et les infections des voies respiratoires supérieures (9 %).

Des effets indésirables classés « related » ont été documentés chez 9 % des patients.

(Source : rapport d'évaluation de Swissmedic)

Au total, 5 effets indésirables chez 4 patients (9.1 %) ont été jugés liés au traitement : 2 patientes (4.6 %) ont présenté des saignements vaginaux légers, 1 fille (2.3 %) chez qui la LH n'était pas supprimée au cours des 6 premiers mois a présenté par deux fois des saignements menstruels et 1 patient (2.3 %) a rapporté des douleurs légères au site d'injection.

Information professionnelle

Les effets indésirables suivants sont signalés comme fréquents (\geq 1/100, < 1/10) ou très fréquents (\geq 1/10) pour la population de patients pédiatrique :

Très fréquent : saignements vaginaux (incluant hémorragie vaginale, saignement de retrait, hémorragie utérine, pertes vaginales, saignements vaginaux, y compris spotting).

Fréquent : réactions d'hypersensibilité, prise de poids, céphalées, bouffées de chaleur, douleurs abdominales, acné, réaction au site d'injection (incluant douleur au site d'injection, douleurs, érythème et inflammation).

Rapport d'évaluation de Swissmedic

S'agissant de la tolérance des injections i. m., il est indiqué au chapitre « Gesamtbeurteilung » :

« Unsicherheiten bezüglich Sicherheit:

[...]

Als ungünstig ist zu erachten, dass das Präparat ausschliesslich i.m. appliziert werden kann (während bei Lucrin® Depot und bei Decapeptyl® für die pädiatrische Indikation die s.c.-Anwendung vorgesehen

ist). Die Antragstellerin argumentiert zwar, die lokale Verträglichkeit sei unproblematisch gewesen. Hier geht es aber insbesondere um die spezifischen Risiken einer i.m.-Injektion (insbesondere jenes einer Nervenverletzung), welche aufgrund ihrer Seltenheit bei einer derart geringen Fallzahl gar nicht entdeckt werden konnten. Gerade in einer sensiblen Population wie jener Altersgruppe, in welcher das Präparat angewendet werden soll, muss dies (nicht zuletzt aufgrund der noch geringen Körpergrösse und den damit kleinen anatomischen Verhältnissen) als problematisch erachtet werden. Als Alternative (für die s.c.-Anwendung) steht allerdings auf dem Schweizer Markt nur ein Präparat der Dosisstärke 3.75mg für die einmal monatliche Applikation zur Verfügung, sodass die Argumentation der Antragstellerin nachvollziehbar scheint, dass die eventuellen höheren Risiken von Pamorelin 22.5mg dadurch aufgewogen werden, dass dieses Präparat nur zweimal jährlich injiziert werden muss. Letztlich dürfte es eine individuelle Entscheidung der Patienten und ihrer Eltern sein, ob sie seltenere Injektionen mit etwas höherem Risiko für lokale Nebenwirkungen einer einmal monatlichen subcutanen Injektion vorziehen. Ein Vorteil s.c. applizierter Arzneimittel, welche regelmässig angewendet werden müssen, ist dabei zweifellos die Tatsache, dass die Injektionen nach entsprechender Schulung auch durch den Patienten selbst bzw. durch die Eltern erfolgen können.»

Directives médicales

Dans la **directive S1 « Pubertas praecox »** (n° de registre AWMF : 174-015, Version 1.0 [avril 2019]), le traitement médicamenteux recommandé pour la puberté précoce GnRH dépendante est un agoniste de la GnRH.

Sont mentionnés **Acétate de leuproréline Dépôt** 3.75 mg [s.c. tous les 28 jours (Enantone forme dépôt mensuelle) ; dose : chez les enfants de moins de 20 kg : 1.88 mg (1/2 dose), de plus de 20 kg : 3.75 mg (dose entière)] et **Acétate de triptoréline Dépôt** 3.75 mg [s.c. ou i.m. tous les 28 jours (Decapeptyl N 3.75 mg Poudre et solvant) ; dose : chez les enfants de moins de 20 kg : 1.875 mg (1/2 dose), de 20 à 30 kg : 2.5 mg (2/3 de dose), de plus de 30 kg : 3.75 mg (dose entière)] ainsi que **Acétate de leuproréline** 11.25 mg [s.c. 90 ± 2 jours (Trenantone 11.25 mg) ; dose : chez les enfants de moins de 20 kg : 5.625 mg (1/2 dose), de plus de 20 kg : 11.25 mg (dose entière)].

Dans la **directive « Use of Gonadotropin-Releasing Hormone Analogs in Children : Update by an International Consortium »** (**Hormone Research in Paediatrics**, 2019), il est indiqué que les agonistes de la GnRH à action de longue durée constituent le standard en matière de traitement de la CPP. Les options thérapeutiques sont représentées sous la forme d'un tableau :

Table 2. Available GnRHa preparations (may vary in different countries)

GnRHa preparation	Dosing		
Leuprolide acetate	1-month depot	3.75 mg 7.5 mg 11.25 mg 15 mg	
	3-month depot	11.25 mg 30 mg	
	Triptorelin pamoate (embonate)	1-month depot	3.75 mg 11.25 mg
		6-month depot	22.5 mg
Histrelin acetate	12-month implant	50 mg (65 µg/day)	

Dans l'article **UpToDate « Treatment of precocious puberty »** (This topic last updated : May 09, 2022), les agonistes de la GnRH à action de longue durée sont également notés comme traitement de choix. « **GnRH agonist therapy** — For children with CPP, GnRH agonist administration results in an initial transient stimulation of gonadotropin secretion from the pituitary, followed by a complete, but reversible, suppression of the pituitary-gonadal axis. The initial stimulation of gonadotropins is the basis for using these drugs in a stimulation test to distinguish CPP from peripheral precocity or benign

pubertal variants. (See "Definition, etiology, and evaluation of precocious puberty", section on 'Serum LH concentrations after GnRH agonist stimulation'.)

Formulations and dosing — Sustained-release formulations of several GnRH agonists have been developed: depot preparations for monthly, three-, or six-monthly dosing and a subcutaneous implant that is surgically inserted every 12 months (table 3) [6]. The choice of GnRH agonist formulation depends on patient and clinician preference and local regulatory approvals [8]. These preparations have not been directly compared in randomized trials but appear to be similarly effective in suppressing the pituitary-gonadal axis [22-32].

Short-acting GnRH agonist formulations are also available, including daily subcutaneous injections and multiple daily dosing intranasal sprays (nafarelin acetate). Depot preparations are preferable because of improved compliance and thus better pituitary-gonadal axis suppression [33]. However, in certain clinical situations, such as the development of sterile abscesses with depot GnRH agonist therapy, these daily preparations can be used as an alternative.

The different GnRH agonist preparations and typical starting doses used in various countries are outlined in the table (table 3). Our typical approach to GnRH agonist depot dosing is described below. (See 'Our approach' below.) »

Efficacité : effets et sécurité en comparaison avec d'autres médicaments

En Suisse, seul LUCRIN DEPOT PDS (leuproréline) est autorisé pour la même indication. Il n'existe pas d'études comparatives directes avec LUCRIN DEPOT PDS ou avec un autre comparateur actif. Selon l'article UpToDate (cf. Directives médicales), le choix de la préparation dépend des préférences du patient et du médecin.

PAMORELIN LA peut uniquement être administré en i.m., tandis que LUCRIN DEPOT PDS est aussi possible en s.c. Les doutes en matière de sécurité liés à une injection i.m., en particulier chez le groupe de patients vulnérables que sont les enfants, ont déjà été exposés dans la section consacrée à la sécurité.

Synthèse et évaluation de l'efficacité

Une étude de phase 3 multicentrique, ouverte et non comparative est disponible. Elle visait à évaluer la sécurité et l'efficacité d'une formulation d'embonate de triptoréline 22.5 mg 6 mois chez 44 patients atteints de CPP. 93 % (41 sur 44) des enfants (IC 95 % 81.3–98.6 %) ont atteint après 6 mois une concentration de LH \leq 5 IU/l. Au total, 5 garçons et 39 filles ont été inclus dans l'étude. Ce déséquilibre tient à l'écart dans la fréquence de la CPP chez les garçons et les filles.

La triptoréline est mentionnée comme option thérapeutique dans les lignes directrices. Il n'existe pas d'études comparatives directes avec la leuproréline, le seul autre agoniste de la GnRH autorisé en Suisse dans cette indication.

3 Évaluation de l'adéquation

Le critère d'adéquation est considéré comme rempli pour les raisons suivantes :

Posologie / Dosages / Tailles d'emballage

Seul PAMORELIN LA dosé à 22.5 mg est autorisé dans l'indication CPP. Selon l'information destinée aux professionnels, la posologie est d'une injection intramusculaire de PAMORELIN LA 22.5 mg toutes les 24 semaines sous contrôle médical d'un endocrinologue, d'un pédiatre ou d'un endocrinopédiatre.

Il n'est pas nécessaire d'adapter la posologie au poids corporel.

Contrairement à PAMORELIN LA, LUCRIN DEPOT PDS (leuproréline) peut être administré aussi bien en s.c. qu'en i.m., avec toutefois un intervalle d'un mois entre les injections.

Évaluation par les autorités d'autorisation

Swissmedic

Dans le **rapport d'évaluation**, l'efficacité est considérée comme suffisante au vu des études pivot en lien avec les données connues issues de plus de trente ans d'emploi d'analogues de la GnRH.

Les aspects critiques mentionnés sont le faible nombre de garçons, le faible nombre de participants à l'étude en général et le protocole à un bras.

En ce qui concerne la sécurité, il est indiqué que l'étude n'a pas constaté d'éléments suggérant des risques de sécurité au-delà de l'effet de classe. Étant donné que ces signaux de sécurité spécifiques à la classe ne sont pas encore entièrement clarifiés, ils doivent être décrits en conséquence dans l'information destinée aux professionnels.

Le rapport d'évaluation note comme défavorable le fait que la préparation ne puisse être administrée que par voie intramusculaire. Une autre incertitude en matière de sécurité tient à une possible utilisation hors indication (*off label*) de PAMORELIN LA et des analogues de la GnRH en général comme « bloqueurs de puberté » dans les traitements pour les personnes transgenres. Il n'y a toutefois pas de données pour cet emploi.

EMA

Il y a une évaluation d'une procédure d'autorisation décentralisée (Mutual Recognition Procedure, Type II variation Up-dated Final Variation Assessment Report, Variation Number DE/H/xxxx/WS/276)

FDA

Le document « Clinical Review » (Reference ID : 4106773) tire les conclusions suivantes :

« In conclusion, the safety and efficacy data from the single pivotal open-label phase 3 trial conducted to support approval of triptorelin 22.5 mg for treatment of CPP demonstrate that the benefits of triptorelin outweigh the potential risks. Further, the safety and efficacy profile of triptorelin 22.5 mg is similar to that of the other GnRH agonist formulations previously approved for treatment of CPP (Lupron Depot-PEDS, Supprelin, Synarel). »

Évaluation d'instituts étrangers

Seul l'**Institut fédéral allemand des médicaments et des dispositifs médicaux (BfArM)** s'est exprimé au sujet de la triptoréline.

En se fondant sur une procédure européenne d'évaluation des rapports périodiques de sécurité, le **BfArM** a décidé d'adapter l'information destinée aux professionnels et la notice d'utilisation de la triptoréline à l'état des connaissances scientifiques. Les effets secondaires « Hypertension intracrânienne idiopathique » et « stéatose hépatique » doivent être ajoutés.

Avis d'experts

Le titulaire de l'autorisation a indiqué dans les Key Facts de cette section les avantages de PAMORELIN LA 22.5 mg du point de vue d'une endocrino-pédiatre :

- meilleure observance du fait de l'intervalle plus long entre les administrations ;
- pression physique et psychique moins lourde pour l'enfant et meilleure qualité de vie grâce à la fréquence d'administration plus basse ;
- économies liées à l'espacement des consultations médicales.

Un autre rapport d'experts, qui traite de la sécurité des injections i.m. chez les enfants en général et des avantages d'une administration de PAMORELIN LA tous les 6 mois en particulier, a ensuite été fourni.

Besoin médical

À l'heure actuelle, seul LUCRIN DEPOT PDS est autorisé et pris en charge pour l'indication CPP. Il est souhaitable, par principe, qu'un autre médicament soit remboursé dans cette indication.

Les deux préparations diffèrent en plusieurs points. LUCRIN DEPOT PDS doit être administré toutes les 4 semaines, mais peut être injecté en s.c. PAMORELIN LA n'est administré que tous les 6 mois, mais doit être administré en i.m., ce qui est associé à différents risques, comme le relève le rapport d'évaluation de Swissmedic (p. ex., lésions nerveuses, profondeur de l'injection insuffisante chez les enfants obèses, infections des tissus mous).

Évaluation de l'adéquation

Il est souhaitable, par principe, qu'un autre traitement soit disponible pour la CPP. Cependant, l'obligation d'une administration par voie intramusculaire soulève des doutes en matière de sécurité. Une administration i.m. est associée à des risques accrus d'effets indésirables, graves pour certains. Cet aspect doit être considéré comme critique, notamment chez le groupe vulnérable des enfants.

Du point de vue de l'OFSP, une forme d'administration s.c. pour PAMORELIN LA, qui puisse être administrée tous les 6 mois, resterait souhaitable compte tenu du profil de sécurité.

L'information destinée aux professionnels précise que le traitement des enfants par PAMORELIN LA 22.5 mg doit se faire sous la surveillance générale d'un endocrino-pédiatre, d'un pédiatre ou d'un endocrinologue ayant une expertise dans le traitement de la puberté précoce centrale. Compte tenu de cette condition, l'OFSP considère que la disponibilité d'une seconde préparation avec une fréquence d'administration différente est actuellement plus importante que les réserves quant à la voie d'administration.

4 Évaluation du caractère économique

Le médicament est économique dans les conditions suivantes :

- sur la base de la comparaison thérapeutique (CT) actuelle (cf. décision du 17 janvier 2023) :
- sans prime à l'innovation,
- compte tenu de la comparaison avec les prix pratiqués à l'étranger (CPE) précédente (cf. décision du 17 janvier 2023),
- les prix issus de la CPE et de la CT comptent chacun pour moitié comme auparavant,
- aux prix de :

	PF	PP
subst sèche 3.75 mg c solv (adaptateur), set 1 pce	Fr. 110.49	Fr. 136.60
subst sèche 11.25 mg c solv (adaptateur), set 1 pce	Fr. 320.02	Fr. 364.45
subst sèche 22.5 mg c solv (adaptateur), set 1 pce	Fr. 589.50	Fr. 657.55

- avec nouvelle une limitation pour le dosage de 22.5 mg :
*„ Cancer de la prostate hormono-dépendant au stade avancé;
Cancer de la prostate hormono-dépendant localisé à haut risque ou localement avancé traité en association à une radiothérapie. “* ;
- sans conditions.