



## COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

### SYNTHÈSE D'AVIS

21 OCTOBRE 2020

#### *Somatropine*

**NORDITROPINE FLEXPPO 5 - 10 - 15 mg / 1,5 ml, solution injectable**  
**NORDITROPINE SIMPLEXX 5 - 10 - 15 mg / 1,5 ml, solution injectable**  
**NORDITROPINE NORDIFLEX 5 - 10 - 15 mg / 1,5 ml, solution injectable**

#### **Nouvelle indication**

#### ► L'essentiel

Avis favorable au remboursement uniquement chez les enfants atteints du syndrome de Noonan avec un retard de croissance défini par une taille actuelle < -2 SDS.

#### ► Quel progrès ?

Pas de progrès dans la prise en charge.

#### ► Quelle place dans la stratégie thérapeutique ?

La prise en charge des patients atteints du syndrome de Noonan est symptomatique et multidisciplinaire. Elle vise à diagnostiquer précocement et prendre en charge les différentes anomalies et complications médicales associées : cardiopathies et arythmies, dénutrition et retard de croissance, anomalies neurosensorielles et difficultés cognitives, anomalies orthopédiques, etc. Une éducation thérapeutique et un suivi médical spécialisé est indispensable chez ces patients.

L'objectif du traitement du retard de croissance est d'une part de normaliser la taille pendant l'enfance, et d'autre part de normaliser la taille à l'âge adulte. Un traitement par hormone de croissance peut être envisagé hors-AMM en l'absence de déficit hormonal pour favoriser la croissance à court et à long

terme. Il existe à ce jour plusieurs spécialités à base de somatropine : GENOTONORM, NUTROPINAQ, OMNITROPE, UMATROPE, SAIZEN, NORDITROPINE et ZOMACTON ; mais seule NORDITROPINE dispose d'une AMM dans le traitement du retard de croissance lié au syndrome de Noonan. Un suivi régulier de l'évolution de la croissance et du squelette doit être effectué tous les six mois pendant la phase de croissance.

#### **Place du médicament**

**NORDITROPINE (somatropine) est un traitement de première intention qui doit être réservé aux enfants atteints du syndrome de Noonan avec un retard de croissance défini par une taille actuelle < -2 SDS selon les courbes de la population générale. Il est le seul médicament à base de somatropine à avoir l'AMM en France dans cette indication.**

**Chez ces patients, la Commission recommande d'instaurer le traitement par NORDITROPINE :**

- après résolution des troubles alimentaires associées ou non à une insuffisance pondérale, dans un contexte où ces troubles sont communs avant l'âge de 2 ans et que les données cliniques évaluant l'efficacité et la tolérance de la somatropine portent sur des enfants prépubères âgés d'au moins 3 ans ;
- après avoir établi un diagnostic génétique, permettant d'optimiser la prise en charge du syndrome de Noonan ;
- à la plus faible dose du RCP soit à 0,033 mg/kg/jour. La posologie doit être adaptée à chaque patient et pourra être ajustée tous les 6 mois selon la réponse clinique (vitesse de croissance et taille) et la tolérance au traitement, par une surveillance des taux d'IGF-1.

Par ailleurs, considérant la complexité de la prise en charge de cette maladie et les risques associés à l'administration de ce médicament, la Commission recommande que la prescription de NORDITROPINE (somatropine) soit réservée aux médecins spécialistes des retards de croissance (pédiatres endocrinologues) et que le suivi de ces patients soit coordonné par les centres de référence ou de compétence de cette maladie.

Conformément à son RCP, le traitement par NORDITROPINE (somatropine) doit être interrompu au moment de la fermeture épiphysaire.

La Commission rappelle que les effets à long terme de la somatropine ne sont pas connus (recul maximal de 4 ans de traitement dans une étude clinique, peu de données sur la taille adulte).

### **► Recommandations particulières**

La Commission de la Transparence souhaite que cette spécialité conserve le statut de médicament d'exception. Elle rappelle de ce fait l'importance du respect des préconisations de la fiche d'information thérapeutique (FIT) pour la prescription de NORDITROPINE (somatropine) dans toutes ses indications.

Elle recommande que :

- la prescription de NORDITROPINE (somatropine) soit réservée aux médecins spécialistes des retards de croissance (pédiatres endocrinologues) et que le suivi de ces patients soit coordonné par les centres de référence ou de compétence de cette maladie, en raison de la complexité de la prise en charge de cette maladie et des risques associés à l'administration de ce médicament et,
- qu'une confirmation génétique du diagnostic du syndrome de Noonan soit effectuée avant l'instauration de traitement par hormone de croissance afin d'optimiser la prise en charge de ces patients.

*Ce document a été élaboré à partir de l'avis de la Commission de la transparence disponible sur [www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr)*