



(20073) DYMISTA, MEDA Pharma GmbH

Vergütung einer neuen Indikation von (20073) DYMISTA per 1. Januar 2023

1 Zulassung Swissmedic

DYMISTA wurde von Swissmedic per 20. Juli 2022 mit folgender neuer Indikation zugelassen:

„Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren

Symptomatische Behandlung der saisonalen allergischen Rhinitis und Rhinokonjunktivitis sowie der mittelschweren bis schweren perennialen allergischen Rhinitis und Rhinokonjunktivitis.

Kinder im Alter von 6 bis 11 Jahren

Symptomatische Behandlung der saisonalen allergischen Rhinitis und Rhinokonjunktivitis.“

2 Beurteilung der Wirksamkeit

Das Arzneimittel ist aufgrund der nachstehenden Überlegungen wirksam:

Fluticasonpropionat ist ein synthetisches, dreifach fluoriertes Kortikosteroid, welches eine sehr hohe Affinität für den Glukokortikoidrezeptor und eine potente entzündungshemmende Wirkung besitzt; diese ist z.B. drei- bis fünfmal potenter als Dexamethason in Rezeptorbindungsassays mit geklonten humanen Glukokortikoidrezeptoren sowie in Genexpressionsassays.

Azelastin ist ein Phthalazinonderivat und als potente, lang wirksame antiallergische Substanz mit selektiver H₁-antagonistischer, mastzellenstabilisierender und entzündungshemmender Wirkung klassifiziert. Daten aus (präklinischen) *in-vivo*- und *in-vitro*-Studien zeigen, dass Azelastin die Synthese bzw. Freisetzung von chemischen Mediatoren hemmt, die bekannterweise an den allergischen Reaktionen der frühen und späten Phase beteiligt sind, wie z.B. Leukotriene, Histamin, Thrombozyten-aktivierende Faktoren (platelet-activating factor, PAF) und Serotonin.

Die Wirkung von Azelastin-Nasenspray tritt schneller ein als bei oral verabreichten Antihistaminika und nasal verabreichten Kortikosteroiden.

Die perenniale allergische Rhinitis und Rhinokonjunktivitis ist in der Regel auf Allergene in Innenräumen wie Hausstaubmilben, Schaben, Schimmelpilzsporen oder Tierhaare zurückzuführen, wobei in tropischen oder subtropischen Klimazonen auch Aeroallergene eine perenniale Rhinitis verursachen können. Die perenniale Rhinitis aufgrund von Allergenen im Freien ist in subtropischen Regionen mit langen Bestäubungszeiten und allgegenwärtigen Schimmelpilz- und Hausstaubmilbenallergenen häufig. Perenniale Symptome treten auch bei beruflicher Allergenexposition auf.

Zur Behandlung der perennialen allergischen Rhinitis können orale Antihistaminika, nasale Kortikosteroide und Antihistaminika und Leukotrien-Rezeptor-Antagonisten als Monopräparate eingesetzt werden.

In der Schweiz sind Arzneimittel mit folgenden Wirkstoffen zugelassen:

- Antihistaminika: Azelastin, Cetirizin, Desloratadin, Levocetirizin, Loratadin
- Kortikosteroide: Budesonid, Fluticason, Mometason, Triamcinolon
- Leukotrien-Rezeptor-Antagonist: Montelukast

Bundesamt für Gesundheit BAG

Schwarzenburgstrasse 157, 3003 Bern
Postadresse: 3003 Bern
Tel. +41 58 462 90 35

<https://www.bag.admin.ch>



Studie 1

Price D et al. A new therapy (MP29-02) is effective for the long-term treatment of chronic rhinitis. J Investig Allergol Clin Immunol 23.7 (2013): 495-503.

Es handelt sich um eine multizentrische, randomisierte, offene, parallele, aktiv kontrollierte Phase-III-Studie bei Patienten mit persistierender Rhinitis (d. h. chronische allergische Rhinitis oder nicht-allergische Rhinitis).

Insgesamt wurden 612 Patienten mit chronischer Rhinitis (perenniale allergische Rhinitis [PAR], n=424; nicht-allergische Rhinitis, n=188) im Alter von 12 bis 80 Jahren in die Studie aufgenommen. Die Studie umfasste eine 7-tägige Screening-Phase und eine 52-wöchige Behandlungsperiode. Die Diagnose Rhinitis wurde durch die Anamnese, die körperliche Untersuchung, das Vorhandensein von mindestens drei Symptomen (Rhinorrhoe, Niesen, nasale Obstruktion oder Juckreiz), Hautpricktests und/oder allergenspezifisches Immunglobulin E (RAST) bestätigt. Die Patienten mussten einen dokumentierten Nachweis über das Vorhandensein von Nasensymptomen an mindestens 2 Tagen während des 7-tägigen Untersuchungszeitraums erbringen.

Am ersten Tag wurden die teilnahmeberechtigten Patienten im Verhältnis 2:1 randomisiert und erhielten 52 Wochen lang entweder MP29-02 Nasenspray (eine neuartige intranasale Formulierung von Azelastinhydrochlorid 0.137 mg, Fluticasonpropionat 0.05 mg, 1 Sprühstoss pro Nasenloch morgens und abends im Abstand von etwa 12 Stunden; Tagesgesamtdosis von 548 µg bzw. 200 µg) oder Fluticasonpropionat Nasenspray (handelsübliches generisches Fluticason; 50 µg, 2 Sprühstöße/Nasenloch am Morgen; Tagesgesamtdosis von 200 µg). Die Patienten trugen die Ergebnisse der nasalen Symptome und jede Dosis (Anzahl der Sprühstöße) der Studienmedikation täglich in ein spezielles Tagebuch ein.

Der primäre Endpunkt war die Veränderung gegenüber dem Ausgangswert des PM reflective total nasal symptom score (rTNSS).

Der mittlere (SD) PM rTNSS bei Studienbeginn betrug 3.84 (2.49) in der MP29-02-Gruppe und 3.87 (2.33) in der FP-Gruppe. In den ersten 7 Tagen der Behandlung erfuhren die MP29-02-Patienten eine stärkere Linderung der nasalen Symptome als die FP-Patienten, mit einer Reduktion des PM rTNSS um 1.55 Punkte gegenüber einer Reduktion um 0.75 Punkte in der FP-Gruppe. Die Überlegenheit von MP29-02 gegenüber FP zeigte sich ab Tag 1 (MP29-02: -1.21 [SE 0.14]; FP: -0.25 [SE 0.18]), wobei die statistische Signifikanz bis zu 28 Wochen beibehalten wurde (-2.88 vs. -2.53; Differenz: -0.35; 95% CI, -0.59, -0.11; p=0.0048). Der Unterschied zwischen den Gruppen blieb bis zu 52 Wochen bestehen (-2.98 vs. -2.71; Differenz: -0.27; 95% CI: -0.56, 0.02; p=0.0642, was einer 75%igen Reduktion der Symptomwerte in der MP29-02-Gruppe entspricht.

Sekundäre Endpunkte waren der Anteil an 100%igen Respondern sowohl in der Intent-To-Treat-Population als auch in der PAR-Subpopulation.

Im ersten Monat erreichten mehr Patienten, die mit MP29-02 behandelt wurden, eine erste 100%ige Verringerung des PM rTNSS gegenüber dem Ausgangswert, und zwar früher als Patienten, die mit FP behandelt wurden. Insgesamt erreichten 71.1% der Patienten in der MP29-02-Gruppe im ersten Monat ihr erstes 100%iges Ansprechen gegenüber 60.3% der FP-Patienten, und zwar im Median 9 Tage früher (p=0.0024).

Ein ähnliches Muster wurde in der PAR-Subpopulation beobachtet. Insgesamt erreichten nach einem Monat Behandlung 73.4% der MP29-02-PAR-Patienten eine 100%ige Verringerung des PM rTNSS gegenüber dem Ausgangswert, im Vergleich zu 63.5% der FP-Patienten, und sie erreichten dies im Median 8 Tage schneller (p=0.0063).

Studie 2

Bing Z et.al. Multicenter, randomized, double-blind, parallel group, comparative Phase III clinical study to assess efficacy and safety of Dymista® (azelastine hydrochloride and fluticasone propi-

onate) nasal spray in comparison to Azep® (azelastine hydrochloride) nasal spray and Flixonase® (fluticasone propionate) nasal spray in the treatment of Chinese patients with allergic rhinitis/rhinoconjunctivitis. (2020). X-03065-3303. Currently not published.

Es handelt sich um eine multizentrische, randomisierte, doppelblinde, aktiv kontrollierte, prospektive Phase-III-Studie bei erwachsenen und jugendlichen Patienten mit saisonaler und/oder perennialer allergischer Rhinitis, die an mässigen bis schweren Symptomen (Rhinitis/Rhinokonjunktivitis) litten.

In diese Studie wurden 900 Patienten ab 12 Jahren eingeschlossen, welche an Rhinitis/Rhinokonjunktivitis litten mit einem oder mehreren der folgenden Merkmale:

- Schlafstörung
- Beeinträchtigung der täglichen Aktivitäten, der Freizeit und/oder des Sports
- Beeinträchtigung des Lernens oder der Arbeit
- Lästige Symptome

Die Studie bestand aus einer Einführungsphase und einer Behandlungsphase. Während des Einführungszeitraums verabreichten die Patienten zweimal täglich 1 Sprühstoss Placebo pro Nasenloch um für die Behandlungsphase zu qualifizieren und die Baseline-Daten wurden erhoben. Auf die Einführungsphase folgte eine 14-tägige doppelblinde Behandlungsphase. Für jeden Patienten betrug die Behandlungsdauer 17 bis 23 Tage, davon 3 bis 7 Tage Placebo-Einführungsphase und 14 (+ 2) Tage Behandlungsphase. Bei der Screening-Visite hatten die Patienten einen 12-stündigen reflective total nasal symptom score (rTNSS) von mindestens 8 von 12. In der Behandlungsphase erhielten die Patienten je nach Randomisierung entweder Dymista Nasenspray (137 µg Azelastinhydrochlorid + 50 µg Fluticasonpropionat) oder Azep Nasenspray (137 µg Azelastinhydrochlorid) oder Flixonase Nasenspray (50 µg Fluticasonpropionat). Es wurde 1 Sprühstoss in jedes Nasenloch zweimal täglich verabreicht.

Insgesamt erhielten 898 Patienten die randomisierte Studienmedikation, und 887 Patienten schlossen die Behandlung ab. 384 (42.8%) Patienten hatten eine perenniale allergische Rhinitis, 268 (29.8%) Patienten eine gemischte saisonale allergische Rhinitis und 244 (27.2%) Patienten eine saisonale allergische Rhinitis.

Der primäre Endpunkt war die Veränderung des kombinierten 12-Stunden-rTNSS.

Bei Studienbeginn betrug der mittlere (SD) kombinierte rTNSS 17.21 (3.212) in der Dymista-Gruppe, 17.13 (3.375) in der Azep-Gruppe und 17.19 (3.491) in der Flixonase-Gruppe. Die Werte veränderten sich gegenüber dem Studienbeginn nach einer Woche Behandlung um -5.79 (5.173), -3.35 (4.950) und -4.82 (5.281) und nach zwei Wochen Behandlung um -7.59 (5.733), -4.62 (5.659) und -7.02 (6.084).

Die Behandlung mit allen drei Studienmedikamenten führte zu einer Verringerung des kombinierten rTNSS gegenüber dem Ausgangswert, und der Wert verringerte sich mit jedem Behandlungstag in jeder Gruppe. Bei der Intent-To-Treat-Analyse zeigte die Dymista-Gruppe im Vergleich zur Azep-Gruppe (Differenz: -1.73; 95% CI: -2.32, -1.15; $p < 0.0001$) und die Dymista-Gruppe im Vergleich zur Flixonase-Gruppe (Differenz: -1.17; 95% CI: -1.76, -0.58; $p < 0.0001$) eine statistisch signifikante Überlegenheit über die erste Woche.

Der statistisch signifikante Unterschied zeigte sich auch für den gesamten zweiwöchigen Behandlungszeitraum, wenn man die Dymista-Gruppe mit der Azep-Gruppe (Differenz: -1.96; 95% CI: -2.53, -1.39; $p < 0.0001$) oder die Dymista-Gruppe mit der Flixonase-Gruppe (Differenz: -0.98; 95% CI: -1.55, -0.41; $p = 0.0007$) verglich.

Ein sekundärer Endpunkt war die Veränderung des kombinierten 12-stündigen reflective total ocular symptom score (rTOSS).

Bei Studienbeginn betrug der mittlere (SD) kombinierte rTOSS 8.19 (4.944) in der Dymista-Gruppe, 7.77 (4.948) in der Azep-Gruppe und 7.77 (4.937) in der Flixonase-Gruppe. Die Werte veränderten sich gegenüber dem Studienbeginn nach einer Woche Behandlung um -2.54 (3.449), -1.84 (3.451) und -1.73 (3.593) und nach zwei Wochen Behandlung um -3.41 (3.993), -2.55 (4.024) und -2.76 (4.120).

Der Unterschied in der Veränderung des kombinierten rTOSS in der ersten Woche gegenüber dem Ausgangswert war statistisch signifikant zwischen der Dymista-Gruppe und der Azep-Gruppe (Differenz: -0.50; 95% CI: -0.89, -0.11; p=0.0121) und zwischen der Dymista-Gruppe und der Flixonase-Gruppe (Differenz: -0.67; 95% CI: -1.07, -0.28; p=0.0008). Der Unterschied in der Veränderung gegenüber dem Ausgangswert über den gesamten 2-wöchigen Behandlungszeitraum war ebenfalls statistisch signifikant zwischen der Dymista-Gruppe und der Azep-Gruppe (Differenz: -0.54; 95% CI: -0.92, -0.16; p=0.0056) und zwischen der Dymista-Gruppe und der Flixonase-Gruppe (Differenz: -0.55; 95% CI: -0.93, -0.17; p=0.0043).

Studie 3

Bousquet J et al. Onset of action of the fixed combination intranasal azelastine-fluticasone propionate in an allergen exposure chamber. The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice 6.5 (2018): 1726-1732.

In einer randomisierten, Placebo-kontrollierten, doppelblinden, Double-Dummy 3-Phasen-Crossover-Studie wurden allergische Rhinitis-Symptome bei asymptomatischen Patienten durch Ambrosia-Pollen in einer Allergen-Expositionskammer ausgelöst, um die Zeit bis zum Wirkungseintritt von intranasalem Azelastinhydrochlorid / Fluticasonpropionat mit oralem Loratadin / intranasalem Fluticasonpropionat und Placebo zu vergleichen.

Die Probanden waren zwischen 18 und 55 Jahre alt, hatten eine Vorgeschichte mit saisonaler Allergischer Rhinitis während der beiden vorangegangenen Ambrosia-Pollensaisons und hatten eine positive Hautpricktest-Reaktion auf Ambrosia-Pollenextrakt.

Es gab drei Kategorien: Screening (V1), Vorbereitung (V2, V4 und V6) und Behandlung (V3, V5 und V7). Die Patienten erhielten eine Einzeldosis einer Fixkombination von intranasalem Azelastinhydrochlorid / intranasalem Fluticasonpropionat (MP-AzeFlu), orales Loratadin / intranasales Fluticasonpropionat (LORA/INFP) oder Placebo und wurden 4 Stunden lang überwacht.

Die Studie wurde ausserhalb der Ambrosia-Pollensaison durchgeführt. Zwei Tage vor jedem Behandlungszeitraum wurden die Probanden durch eine Exposition gegenüber Ambrosia-Allergen in einer durchschnittlichen Konzentration von 3500 ± 500 grains/m³ für 2 Stunden (V2, V4 und V6) vorbereitet. An den Behandlungstagen (V3, V5 und V7) wurden die Probanden 6.5 Stunden lang der gleichen Allergenkonzentration in der Allergenkammer ausgesetzt. Um für V2 in Frage zu kommen, mussten die Probanden vor der ersten Allergenprobe asymptomatisch sein oder leichte Symptome aufweisen (total nasal symptom score [TNSS] $\leq 3/12$). Vor der Teilnahme in der Allergenkammer und während einer zweistündigen vorbereitenden Ambrosia-Allergenkammer-Sitzung hielten die Probanden ihre individuellen nasalen und okulären Symptome sowie ihre allgemeinen Allergiesymptome mit Hilfe eines elektronischen Tagebuchs auf einer visuellen Analogskala fest.

Insgesamt wurden 82 Probanden in die Sicherheitspopulation und ins Full-Analysis-Set einbezogen, von denen 78 alle 3 Perioden/Behandlungen des Crossover-Designs, wie im Protokoll festgelegt, abschlossen.

Der primäre Endpunkt war das Einsetzen der Wirkung, gemessen am Gesamtscore der nasalen Symptome (TNSS).

In der TNSS-Auswertung ist die signifikante Wirkung von MP-AzeFlu gegenüber Placebo ab 5 Minuten bis zum Ende der Bewertung (0-4 Stunden) dokumentiert (p \leq 0.04), womit der Wirkungseintritt bei 5 Minuten für MP-AzeFlu liegt. Der Wirkungseintritt von LORA/INFP liegt bei 150 Minuten. Ein direkter Vergleich von MP-AzeFlu und LORA/INFP zeigt, dass von Minute 5 bis Minute 90 die Wirkung von MP-AzeFlu auf TNSS zu jedem Zeitpunkt signifikant höher ist (p $<$ 0.05). Der Behandlungseffekt von LORA/INFP nimmt im Bereich von 120 Minuten zu. Im Gesamtvergleich über das gesamte Bewertungsintervall (0-4 Stunden) zeigt MP-AzeFlu eine bessere Wirkung als LORA/INFP (p=0.005) und Placebo (p $<$ 0.001), LORA/INFP war Placebo nicht überlegen (p=0.182).

Sekundäre Endpunkte waren der Gesamtscore der okulären Symptome (total ocular symptom score; TOSS), der Gesamtscore der 7 nasalen und okulären Symptome (total score of the 7 nasal and ocular symptoms; T7SS) und der Score der globalen visuellen Analogskala (VAS).

Ähnliche Ergebnisse zeigen sich bei anderen (sekundären) Wirksamkeitsendpunkten: Der Wirkungseintritt von MP-AzeFlu, der anhand von TOSS, T7SS und VAS ermittelt wurde, liegt bei 10 Minuten, also etwa 2 Stunden früher als der Wirkungseintritt von LORA/INFP. Bei TOSS und T7SS zeigt ein direkter Vergleich von MP-AzeFlu mit LORA/INFP eine Überlegenheit von MP-AzeFlu von Minute 5 bis Minute 90 und auch für den gesamten Bewertungszeitraum ($p < 0.05$). Bei TOSS und T7SS war LORA/INFP vs. Placebo über den gesamten Beurteilungszeitraum nicht überlegen. Bei der VAS zeigte sich die Überlegenheit von MP-AzeFlu gegenüber LORA/INFP von Minute 5 bis Minute 60 ($p < 0.05$).

Medizinische Leitlinien

UpToDate - Pharmacotherapy of allergic rhinitis (2022)

Persistent or moderate-to-severe symptoms

- **Glucocorticoid nasal sprays** are the most effective pharmacologic therapy for allergic rhinitis and are recommended by guidelines as the best single therapy for patients with persistent or moderate-to-severe symptoms, including seasonal symptoms. All of the available preparations are similarly effective, although the newer agents (sometimes called second generation) are more convenient and probably safer for long-term use than the older agents because of lower bioavailability. Glucocorticoid nasal sprays with low bioavailability and once-daily dosing (all except flunisolide, which is not commonly used) may have a theoretical advantage in children, although this has not been proven. Mometasone and fluticasone furoate are approved by the FDA for use in children ≥ 2 years of age. Fluticasone propionate is approved for children ≥ 4 years of age.

For patients with moderate-to-severe symptoms and/or in those who fail to respond adequately to initial therapy with glucocorticoid nasal sprays, a second agent can be added. Options include an antihistamine nasal spray, oral antihistamines, and antihistamine/decongestant combination products. There are few clinical trials directly comparing different combinations of these therapies, and the choice of additional agents should be based upon the patient's residual symptoms, preferences, and coexistent conditions:

- **Addition of an antihistamine spray** – Antihistamine nasal sprays include azelastine and olopatadine. Sprays containing both a glucocorticoid and an antihistamine (eg, azelastine hydrochloride/fluticasone propionate) are convenient and may provide additional benefit over either therapy alone, especially for breakthrough symptoms.
- **Addition of a minimally sedating oral antihistamine** – The combination of glucocorticoid nasal sprays and oral antihistamines has not shown clear advantage over glucocorticoid sprays alone in most studies.
- **Addition of a minimally sedating oral antihistamine/decongestant combination** – These provide better symptom relief than antihistamines alone, although the adverse effects of the decongestant component limit their use in some patients.
- **Injection immunotherapy**

Next-generation Allergic Rhinitis and Its Impact on Asthma (ARIA) guidelines for allergic rhinitis based on Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE) and real-world evidence

Die Kombination von intranasalem Kortikosteroid und Azelastin wird sowohl für die Initialbehandlung als auch bei unzureichendem Ansprechen auf einen H₁-Antagonisten oder ein intranasales Kortikosteroid allein empfohlen.

The approach proposed in this article confirms most GRADE recommendations for allergic rhinitis and the classification of allergic rhinitis treatments proposed by ARIA. Some conditional evidence was supported by RWE:

- The combination of oral H₁-antihistamines with INCSs was not found to be more effective than INCSs alone.
- The combination of intranasal H₁-antihistamines with INCSs was found to be more effective than INCSs alone.
- Intranasal H₁-antihistamine-containing medications are effective within minutes.

Clinical Practice Guideline: Allergic Rhinitis

American Academy of Otolaryngology—Head and Neck Surgery Foundation 2014

STATEMENT 6. TOPICAL STEROIDS: Clinicians should recommend intranasal steroids for patients with a clinical diagnosis of AR whose symptoms affect their quality of life. Strong recommendation based on RCTs with minor limitations and a preponderance of benefit over harm.

STATEMENT 7. ORAL ANTIHISTAMINES: Clinicians should recommend oral second-generation/less sedating antihistamines for patients with AR and primary complaints of sneezing and itching. Strong recommendation based on RCTs with minor limitations and a preponderance of benefit over harm.

STATEMENT 8. INTRANASAL ANTIHISTAMINES: Clinicians may offer intranasal antihistamines for patients with seasonal, perennial, or episodic AR. Option based on RCTs with minor limitations and observational studies, with equilibrium of benefit and harm.

STATEMENT 9. ORAL LEUKOTRIENE RECEPTOR ANTAGONISTS (LTRAs): Clinicians should not offer LTRAs as primary therapy for patients with AR. Recommendation against based on RCTs and systematic reviews, with a preponderance of benefit over harm.

STATEMENT 10. COMBINATION THERAPY: Clinicians may offer combination pharmacologic therapy in patients with AR who have inadequate response to pharmacologic monotherapy. Option based on RCTs with minor limitations and observational studies, with equilibrium of benefit and harm.

STATEMENT 11. IMMUNOTHERAPY: Clinicians should offer, or refer to a clinician who can offer, immunotherapy (sublingual or subcutaneous) for patients with AR who have inadequate response to symptoms with pharmacologic therapy with or without environmental controls. Recommendation based on RCTs and systematic reviews, with a preponderance of benefit over harm.

Vergleich der Wirksamkeit mit anderen Arzneimitteln

In Studie 1 wurde gezeigt, dass Patienten mit DYMISTA in den ersten 7 Tagen der Behandlung eine stärkere und schnellere Linderung der nasalen Symptome erfuhren als die Patienten mit Fluticason.

Studie 2 bestätigte den Vorteil von DYMISTA gegenüber den beiden Monopräparaten bei allen Patienten, auch bei Patienten mit PAR. DYMISTA war statistisch signifikant wirksamer als beide Monopräparate bei der Linderung der nasalen und okulären Symptome bei PAR-Patienten. Die Behandlungsunterschiede zwischen DYMISTA und dem Fluticason-Monopräparat bei den nasalen Symptomen waren bei PAR-Patienten ausgeprägter als bei SAR-Patienten.

In der Studie 3 wurde gezeigt, dass der Wirkungseintritt in der Pollenallergen-Expositionskammer gemessen am Gesamtscore der nasalen Symptome schneller war mit DYMISTA im Vergleich zu Placebo und Loratadin + intranasales Fluticason.

Zusammenfassung und Beurteilung der Wirksamkeit

DYMISTA zeigte eine überlegene Wirksamkeit im Vergleich zu den enthaltenen Wirkstoffen als Monopräparate.

3 Beurteilung der Zweckmässigkeit

Das Kriterium der Zweckmässigkeit ist aus den folgenden Gründen erfüllt:

Dosierung/Dosisstärken/Packungsgrössen

Wie bisher wird die Packung 1 Nasenspray mit 120 Sprühstössen angeboten. Ein Sprühstoss enthält 137 µg Azelastinhydrochlorid und 50 µg Fluticasonpropionat. Die empfohlene Dosierung ist ein Sprühstoss in jedes Nasenloch zweimal täglich (morgens und abends). Die übliche Anwendungsdauer beträgt 4 bis 8 Wochen bei der perennialen chronischen allergischen Rhinitis und Rhinokonjunktivitis. Eine Packung deckt den Bedarf für 30 Tage.

Beurteilung ausländischer Zulassungsbehörden

Deutschland: Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte

The applications are approved with the indication wording:

“Relief of symptoms of moderate to severe seasonal and perennial allergic rhinitis if monotherapy with either intranasal antihistamine or glucocorticoid is not considered sufficient”.

Beurteilung ausländischer Institute

SMC

following an abbreviated resubmission:

azelastine hydrochloride plus fluticasone propionate nasal spray (Dymista®) is accepted for use within NHS Scotland.

Indication under review: for the relief of symptoms of moderate to severe seasonal and perennial allergic rhinitis if monotherapy with either intranasal antihistamine or glucocorticoid is not considered sufficient.

For patients in whom the combination of azelastine hydrochloride and fluticasone propionate nasal spray is an appropriate choice of therapy, Dymista® provides the two ingredients in a single nasal spray.

This SMC advice takes account of the benefits of a Patient Access Scheme (PAS) that improves the cost-effectiveness of Dymista®. This SMC advice is contingent upon the continuing availability of the Patient Access Scheme in NHS Scotland or a list price that is equivalent or lower.

NCPE

Full Pharmacoeconomic Assessment not Recommended.

HAS

Service Médical Rendu

- *Les rhinites allergiques sont des affections bénignes mais elles peuvent évoluer vers une dégradation de la qualité de vie.*
- *Cette spécialité entre dans le cadre d'un traitement symptomatique.*
- *Le rapport efficacité / effets indésirables de cette spécialité est modéré.*
- *Il existe de nombreuses alternatives médicamenteuses.*
- *Cette spécialité est un traitement de seconde intention dans les rhinites allergiques saisonnières et perannuelles modérées à sévères lorsqu'une monothérapie par antihistaminique (oral ou intranasal) ou corticoïde intranasal n'est pas considérée comme suffisante pour contrôler les symptômes.*
- *Intérêt de santé publique :*

Il n'est pas attendu pour la spécialité DYMISTA d'intérêt de santé publique compte tenu des alternatives thérapeutiques existantes et de l'absence d'impact populationnel supplémentaire sur des critères de santé publique (réduction de mortalité ou de morbidité, amélioration de qualité de vie, modification de l'organisation des soins..) par rapport à la prise en charge actuelle de la rhinite allergique.

Compte tenu de ces éléments, la Commission considère que le service médical rendu par DYMISTA 137 µg/50 µg, suspension pour pulvérisation nasale, est modéré 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 « traitement symptomatique de la rhinite allergique saisonnière et perannuelle modérée à sévère lorsqu'une monothérapie par antihistaminique ou par glucocorticoïde intranasal n'est pas considérée comme suffisante » et aux posologies de l'AMM.

- *Taux de remboursement proposé : 30 %*

TLV

Da der Preis von DYMISTA niedriger ist als die freie Kombination der beiden Wirkstoffe in der entsprechenden Stärke, stellt DYMISTA eine kostengünstige Alternative dar in Fällen, in denen eine Behandlung mit intranasalen Antihistaminika und Kortikosteroiden gerechtfertigt ist.

Medizinischer Bedarf

Derzeit stehen zur Behandlung der perennialen allergischen Rhinitis und Rhinokonjunktivitis in der SL Nasensprays mit Kortikosteroiden, orale Antihistaminika und ein Leukotrien-Rezeptor-Antagonist zur Verfügung. Nasensprays mit Antihistaminika werden nicht durch die OKP vergütet. DYMISTA ist das einzige kombinierte Arzneimittel für diese Indikation. Bei Patienten, die ungenügend auf Monopräparate

ansprechen, kann die im Vergleich zu Monopräparaten verbesserte Wirksamkeit, der frühere Wirkungseintritt, die Wirksamkeit bei der Verringerung aller Symptome der Rhinokonjunktivitis einschliesslich der Augensymptome und die Vereinfachung der Therapie mit dem fixen Kombinationspräparat vorteilhaft sein. Im Vergleich zu den einzelnen Monopräparaten ist die Anzahl der gemeldeten unerwünschten Arzneimittelwirkungen leicht erhöht.

Beurteilung der Zweckmässigkeit

DYMISTA ist das einzige zugelassene Kombinationsarzneimittel zur Behandlung der mittelschweren bis schweren perennialen allergischen Rhinitis und Rhinokonjunktivitis. DYMISTA eignet sich für Patienten, bei denen die Symptome mit einem Kortikosteroid oder einem Antihistaminikum als Nasenspray ungenügend kontrolliert werden können. Die erforderliche Packung ist vorhanden.

4 Beurteilung der Wirtschaftlichkeit

Das Arzneimittel ist unter folgenden Bedingungen wirtschaftlich:

- ohne Limitierung,
- ohne Auflagen,
- ohne therapeutischen Quervergleich (TQV),
- unter Berücksichtigung des von der Zulassungsinhaberin eingereichten Auslandpreisvergleichs (APV) mit Datum vom 12. Dezember 2022, Preisen aus 8 Referenzländern (A, D, DK, F, FI, NL, S, UK) und Wechselkursen zu Fr. 1.05/Euro, Fr. 1.24/GBP, Fr. 0.1412/DKK und Fr. 0.1019/SEK. Daraus resultiert folgender Preis:

	APV (FAP)
Nasenspray, 17 ml	Fr. 16.97

- zu Preisen von:

	FAP	PP
Nasenspray, 17 ml	Fr. 16.97	Fr. 35.90