**AVIS SUR LES
MÉDICAMENTS**

chlorhydrate d'azelastine, propionate de
fluticasone

AZELASTINE CHLORHYDRATE / FLUTICASONE PROPIONATE BIOGARAN 137 µg/50 µg,

suspension pour pulvérisation nasale

Inscription : Primo-inscription

Hybride

Adopté par la Commission de la transparence le 31 janvier 2024

- Rhinite allergique
- Adulte / Adolescent (≥ 12 ans)
- Secteurs : Ville et Hôpital

Synthèse de l'avis

Avis favorable au remboursement dans le traitement symptomatique de la rhinite allergique saisonnière et perannuelle modérée à sévère lorsqu'une monothérapie par anti-histaminique ou glucocorticoïde intranasal n'est pas considérée comme suffisante.

Pas de progrès de AZELASTINE CHLORHYDRATE / FLUTICASONE PROPIONATE BIOGARAN (azelastine/fluticasone), 137 µg/50 µg par rapport à la spécialité de référence DYMISTA (azelastine/fluticasone) 137 µg/50 µg, suspension pour pulvérisation nasale.

Ce document ainsi que sa référence bibliographique sont téléchargeables sur www.has-sante.fr

Le présent avis est publié sous réserve des droits de propriété intellectuelle

Haute Autorité de santé – Service communication et information

5 avenue du Stade de France – 93218 SAINT-DENIS LA PLAINE CEDEX. Tél. : +33 (0)1 55 93 70 00

© Haute Autorité de santé – Janvier 2024

1. Contexte

Résumé du motif d'évaluation	Inscription
Précisions	<p>Il s'agit d'une demande d'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des spécialités agréées à l'usage des collectivités de la spécialité AZELASTINE CHLORHYDRATE / FLUTICASONE PROPIONATE BIOGARAN (azelastine/fluticasone) 137 µg/50 µg, suspension pour pulvérisation nasale.</p> <p>Cette spécialité est un hybride de la spécialité de référence DYMISTA (azelastine/fluticasone) 137 µg/50 µg, suspension pour pulvérisation nasale.</p> <p>Les indications des deux spécialités sont identiques.</p> <p>Pour rappel, dans son avis du 5 février 2014¹, la Commission a octroyé à DYMISTA (azelastine/fluticasone) 137 µg/50 µg, suspension pour pulvérisation nasale, un SMR modéré et une ASMR V dans l'indication de l'AMM.</p>
Indication concernée par l'évaluation	<p>Indication de l'AMM :</p> <p>« Traitement symptomatique de la rhinite allergique saisonnière et perannuelle modérée à sévère lorsqu'une monothérapie par anti-histaminique ou glucocorticoïde intranasal n'est pas considérée comme suffisante. »</p>
DCI (code ATC) Présentations concernées*	<p>chlorhydrate d'azelastine, propionate de fluticasone (R01AD58)</p> <p>AZELASTINE CHLORHYDRATE / FLUTICASONE PROPIONATE BIOGARAN 137 µg/50 µg, suspension pour pulvérisation nasale</p> <p>– 1 flacon en verre brun de 23 g (120 pulvérisations) avec pompe doseuse et applicateur nasal (polypropylène) (CIP : 34009 302 829 7 7)</p>
Listes concernées	<p>Sécurité Sociale (article L.162-17 du CSS)</p> <p>Collectivités (article L.5123-2 du CSP)</p>
Laboratoire	BIOGARAN
AMM (Autorisation de mise sur le marché)	Date initiale (procédure nationale) : 27/11/2023
Conditions et statuts	<p>Conditions de prescription et de délivrance</p> <p>– Liste I</p>
Evaluation par la Commission	<p>– Calendrier d'évaluation :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Date d'examen et d'adoption : 31 janvier 2024.

¹ Avis de la Commission de la Transparence de DYMISTA (azelastine/fluticasone) du 05/02/2014. Disponible sur : https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CT-13336_DYMISTA_PIC_INS_Avis2_CT13336.pdf (Consulté le 20/12/2023)

2. Complément d'informations

Un total de 6 études pharmacocinétiques randomisées, ouvertes, croisées, avec ou sans charbon actif selon les études, chez des adultes en bonne santé a été réalisé pour démontrer la bioéquivalence de AZELASTINE CHLORHYDRATE / FLUTICASONE PROPIONATE BIOGARAN (azelastine/fluticasone) 137 µg/50 µg, suspension pour pulvérisation nasale avec la spécialité de référence DYMISTA (azelastine/fluticasone) 137 µg/50 µg, suspension pour pulvérisation nasale :

- L'étude pilote 5059/19 ayant étudié les 2 principes actifs (azelastine et fluticasone) a montré la bioéquivalence uniquement de l'azelastine : l'intervalle de confiance à 90% pour la C_{max} et l'AUC₀₋₇₂ de l'azelastine était contenu dans l'intervalle [80%-125%], mais cela n'a pas été le cas pour la fluticasone.
- L'étude pilote ACT-20039 ayant évalué uniquement la fluticasone, n'a pas montré la bioéquivalence entre les 2 spécialités (évaluation sur la C_{max} et l'AUC_{0-t}).
- L'étude pivot ACT-21024 ayant étudié les 2 principes actifs (azelastine et fluticasone) a montré la bioéquivalence uniquement de l'azelastine : l'intervalle de confiance à 90% pour la C_{max} et l'AUC_{0-t} de l'azelastine était contenu dans l'intervalle [80%-125%]. D'après les résultats obtenus, la C_{max} de la fluticasone répondait également aux critères de bioéquivalence. L'étude a conclu à une non-infériorité, et non à une bioéquivalence, pour la fluticasone entre les 2 spécialités car la valeur de l'intervalle de confiance de l'AUC_{0-t} de la fluticasone était de [74,88 ; 92,42].
- Trois études pivots (ACT-20072, ACT-20073, ACT-21023) ont montré la bioéquivalence entre AZELASTINE CHLORHYDRATE / FLUTICASONE PROPIONATE BIOGARAN (azelastine/fluticasone) 137 µg/50 µg, suspension pour pulvérisation nasale avec la spécialité de référence DYMISTA (azelastine/fluticasone) 137 µg/50 µg, suspension pour pulvérisation nasale : l'intervalle de confiance à 90% pour la C_{max} et l'AUC_{0-t} de chacun des 2 principes était contenu dans l'intervalle [80%-125%].

Le statut d'hybride a été accordé à la spécialité AZELASTINE CHLORHYDRATE / FLUTICASONE PROPIONATE BIOGARAN (azelastine/fluticasone) 137 µg/50 µg, suspension pour pulvérisation nasale de la spécialité de référence DYMISTA (azelastine/fluticasone) 137 µg/50 µg, suspension pour pulvérisation nasale.

Le dispositif d'inhalation de AZELASTINE CHLORHYDRATE / FLUTICASONE PROPIONATE BIOGARAN est similaire à celui de la spécialité de référence DYMISTA.

3. Conclusions de la Commission de la Transparence

Considérant l'ensemble de ces informations, la Commission estime :

3.1 Comparateurs cliniquement pertinents

Les comparateurs cliniquement pertinents de la spécialité AZELASTINE CHLORHYDRATE / FLUTICASONE PROPIONATE BIOGARAN (azelastine/fluticasone) 137 µg/50 µg, suspension pour pulvérisation nasale sont DYMISTA (azelastine/fluticasone) 137 µg/50 µg, suspension pour pulvérisation nasale, et les associations d'un antihistaminique intranasal à un corticoïde intranasal administrées de façon concomitante.

3.2 Service Médical Rendu

- Les rhinites allergiques sont des affections bénignes mais elles peuvent évoluer vers une dégradation de la qualité de vie.
- Il s'agit d'un médicament à visée symptomatique.
- Le rapport efficacité/effets indésirables est modéré.
- Il existe des alternatives thérapeutiques.
- Cette spécialité est un traitement de seconde intention dans les rhinites allergiques saisonnières et perannuelles modérées à sévères lorsqu'une monothérapie par anti-histaminique (oral ou intranasal) ou corticoïde intranasal n'est pas considérée comme suffisante pour contrôler les symptômes.

→ Intérêt de santé publique

AZELASTINE CHLORHYDRATE / FLUTICASONE PROPIONATE BIOGARAN (azelastine/fluticasone) 137 µg/50 µg, suspension pour pulvérisation nasale n'est pas susceptible d'avoir un impact supplémentaire sur la santé publique par rapport à la spécialité de référence DYMISTA (azelastine/fluticasone) 137 µg/50 µg, suspension pour pulvérisation nasale.

La Commission considère que le service médical rendu par AZELASTINE CHLORHYDRATE / FLUTICASONE PROPIONATE BIOGARAN (azelastine/fluticasone) 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 et aux posologies de l'AMM.

→ Taux de remboursement proposé pour l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux : 30 %

3.3 Amélioration du Service Médical Rendu

Cette spécialité est un hybride qui n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) par rapport à la présentation de référence DYMISTA (azelastine/fluticasone) 137 µg/50 µg, suspension pour pulvérisation nasale déjà inscrite.

3.4 Population cible

La spécialité AZELASTINE CHLORHYDRATE / FLUTICASONE PROPIONATE BIOGARAN (azelastine/fluticasone) 137 µg/50 µg, suspension pour pulvérisation nasale a une indication correspondant au champ de remboursement, en France, de la spécialité RYALTRIS (olopatadine/mométasone) 600 µg/25 µg/dose, suspension pour pulvérisation nasale à savoir chez les adultes et les adolescents âgés de 12 ans et plus, pour le traitement des symptômes nasaux modérés à sévères de la rhinite allergique, en deuxième intention, lorsqu'une monothérapie par anti-histaminique ou par corticoïde intranasal n'est pas considérée comme suffisante.

L'introduction de AZELASTINE CHLORHYDRATE / FLUTICASONE PROPIONATE BIOGARAN (azelastine/fluticasone) 137 µg/50 µg, suspension pour pulvérisation nasale dans la stratégie thérapeutique de la rhinite allergique n'est pas de nature à modifier la population cible déjà estimée par la Commission (cf. avis de la Commission de la Transparence du 31/08/2022² de la spécialité RYALTRIS (olopatadine/mométasone) 600 µg/25 µg/dose, suspension pour pulvérisation nasale).

3.5 Autre recommandation de la Commission

→ Conditionnement

Il est adapté aux conditions de prescription selon l'indication, la posologie et la durée de traitement.

² Avis de la Commission de la Transparence de RYALTRIS (olopatadine/mométasone) du 31/08/2022. Disponible sur : https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CT-19715_RYALTRIS_INS_PIS_AvisDef_CT19715.pdf (Consulté le 10/01/2024)