

**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	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. Cette spécialité est un hybride de la spécialité de référence DYMISTA (azelastine/fluticasone) 137 µg/50 µg, suspension pour pulvérisation nasale. Les indications des deux spécialités sont identiques. 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.
Indication concernée par l'évaluation	Indication de l'AMM : « 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. »
DCI (code ATC) Présentations concernées*	chlorhydrate d'azelastine, propionate de fluticasone (R01AD58) AZELASTINE CHLORHYDRATE / FLUTICASONE PROPIONATE BIOGARAN 137 µg/50 µg, suspension pour pulvérisation nasale – 1 flacon en verre brun de 23 g (120 pulvérisations) avec pompe doseuse et applicateur nasal (polypropylène) (CIP : 34009 302 829 7 7)
Listes concernées	Sécurité Sociale (article L.162-17 du CSS) Collectivités (article L.5123-2 du CSP)
Laboratoire	BIOGARAN
AMM (Autorisation de mise sur le marché)	Date initiale (procédure nationale) : 27/11/2023
Conditions et statuts	Conditions de prescription et de délivrance – Liste I
Evaluation par la Commission	– Calendrier d'évaluation : • 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)