



Orion Pharma AB

Att.: Mabel Ly, Gx Portfolio Manager DK & NO

19. september 2022
Sagsnr. 2022064060

Reference usk
T +45 44 88 93 50
E usk@dkma.dk

Ryaltris får generelt tilskud

Afgørelse

Ryaltris, næsespray suspension, med indhold af mometasonfuroat + olopatadin i styrkerne 25+600 µg får generelt tilskud med virkning fra markedsføringstidspunktet.

Sagsfremstilling

I har den 30. juni 2022 ansøgt om generelt tilskud til Ryaltris, næsespray suspension, med indehold af mometasonfuroat + olopatadin i styrkerne 25+600 µg (herefter Ryaltris).

Godkendt indikation

Ryaltris er indiceret til behandling af moderate til svære nasale symptomer forbundet med allergisk rhinitis hos voksne og unge på 12 år og derover.¹

Markedsføringstilladelse og udleveringsgruppe

Ryaltris fik markedsføringstilladelse den 6. juli 2021 og er placeret i udleveringsgruppe B.

Anbefalet dosis

Den anbefalede dosis er to pust i hvert næsebor to gange dagligt.¹

Anbefalet behandling

Lægehåndbogen

Det fremgår af Lægehåndbogen², *Allergisk rhinitis (høfeber)*, at forskellige medikamentelle behandlingsformer kan benyttes herunder, antihistaminer, steroider, natriumcromoglicat, adrenergika, antileukotriener og specifik immunterapi. Førstevalgsbehandling er lokalbehandling med steroider, som giver bedst symptomlindring (specielt mod næsetæthed). Herudover kan forebyggende behandling med antihistaminer peroralt eller lokalt anvendes, men der er ringe effekt mod næsetæthed.

Sundhedsstyrelsen (SST)

I den nationale kliniske retningslinje (NKR) fra Sundhedsstyrelsen (SST) for *behandling af høfeber (allergisk rhinokonjunktivitis)*³ (2018), er der en stærk anbefaling for at anvende nasalsteroid frem for peroral antihistamin til behandling af patienter med persisterende allergisk rhinitis, eftersom nasalsteroid lindrer næsesymptomerne bedre end peroral antihistamin. Ifølge SST er der store individuelle forskelle i patientpræferencer. Hvis der er manglende effekt af en enkelt behandlingsform, kan det forsøges at kombinere flere behandlingsformer.

Studier af Ryaltris

GSP301-studie 301⁴ og GSP301-studie 304⁵

To randomiserede, dobbeltblindede, parallelgruppe fase III studier, der undersøgte effekten af olopatadin + mometason i styrkerne 665+25 µg administreret to gange

dagligt sammenlignet med placebo og enkeltstofferne olopatadin i styrken 665 µg og mometason i styrken 25 µg administreret to gange dagligt hos patienter (≥12 år) med sæsonbettinget allergisk rhinitis i mindst to år og positiv priktest for et relevant allergen fra enten forårs- (studie 301) eller efterårssæsonen (studie 304) (samlet patientgruppe = 1180 for studie 301 og 1174 for studie 304). Behandlingsvarigheden var 14 dage.

Studiet viste, at på gennemsnitlig 12-timers morgen og aften "*reflektiv total nasal symptom score*" (rTNSS) bestående af summen af symptomerne nysen, næseflåd, nasal kløe og stoppet næse, var symptomerne signifikant reduceret ved behandling med olopatadin + mometason sammenlignet med placebo. For behandling med olopatadin + mometason i forhold til olopatadin i monoterapi sås mindre, men signifikante forskel i begge studier, hvilket i forhold til mometason i monoterapi kun var tilfældet i studie 304.

GSP301-studie 303⁶

Et randomiseret, dobbeltblindet, parallelgruppe fase III studie, der undersøgte langtidseffekt og sikkerhed af olopatadin + mometason i styrkerne 665+25 µg administreret to gange dagligt sammenlignet med to placeboformuleringer hos patienter (≥12 år) med helårs allergisk rhinitis i mindst to år og positive priktest for et relevant allergen (samlet patientgruppe = 601). Behandlingsvarigheden var 52 uger.

Det primære endepunkt var sikkerhed og her sås ingen klinisk meningsfulde forskelle mellem olopatadin + mometason og placeboformuleringerne.

For det sekundære endepunkt, ændring i rTNSS over tid, sås klinisk signifikant forbedring i rTNSS ved olopatadin + mometason behandling sammenlignet med placebo over de første 6 ugers behandling. Effekten var vedvarede ved uge 30 og 52.

GSP301-studie PoC⁷

Et randomiseret, dobbeltblindet, placebokontrolleret, parallelgruppestudie, der undersøgte effekten af olopatadin + mometason i styrkerne 665+25 µg administreret to gange dagligt og 665+50 µg administreret en gang dagligt sammenlignet med azelastin + fluticason i styrkerne 137+50 µg administreret to gange dagligt, olopatadin i styrken 665 µg administreret to gange dagligt og placebo hos voksne patienter (18-65 år) med sæsonbettinget allergisk rhinitis gennem mindst to år og med reaktion på bynke ved priktest (samlet patientgruppe = 180). Behandlingsvarigheden var 14 dage og "*instantaneous total nasal symptom score*" (iTNSS) blev rapporteret ved besøg 3 (efter første dosis) og besøg 5 (dagen efter sidste dosis).

Studiet viste en signifikant effekt af olopatadin + mometason administreret en gang og to gange dagligt, og azelastin + fluticason sammenlignet med placebo vurderet ud fra gennemsnitlig iTNSS. Ved sammenligning mellem olopatadin + mometason og azelastin + fluticason sås større fald i iTNSS ved behandling med olopatadin + mometason, men forskellen var ikke statistisk signifikant.

Priser og behandlingsalternativer

Prisen for Ryaltris er ■■■ kr. per daglig dosis.

Der er aktuelt markedsført ét kombinationspræparat med indhold af azelastin + fluticason i styrkerne 137+50 µg (herefter Dymista) til behandling af allergisk rhinitis i Danmark. Behandlingsprisen for Dymista er 5,45 kr. per daglig dosis. Dymista har generelt tilskud.

Detaljeret prisoversigt findes i Medicintilskudsrådets indstilling af den 15. august 2022.

Sagsforløb

I har den 30. juni 2022 ansøgt om generelt tilskud til Ryaltris.

Jeres ansøgning blev forelagt for Medicintilskudsrådet den 15. august 2022, hvor rådet anbefalede, at Ryaltris får generelt tilskud.

I Medicintilskudsrådets indstilling af den 15. august 2022 udtaler rådet:

"Vi indstiller, at lægemidlet Ryaltris får generelt tilskud.

Vi begrundet vores indstilling med, at Ryaltris har en sikker og værdifuld effekt på en velafgrænset indikation, og at prisen står i et rimeligt forhold til den behandlingsmæssige værdi.

I vores vurdering lægger vi vægt på, at Ryaltris er godkendt til behandling af moderate til svære nasale symptomer forbundet med allergisk rhinitis hos voksne og unge på 12 år og derover¹, og at effektdokumentationen, som stammer fra randomiserede studier^{4,5,6,7}, viser signifikant effekt på behandling af allergisk rhinitis.

Vi lægger vægt på, at Sundhedsstyrelsen i NKR for behandling af høfeber (allergisk rhinokonjunktivitis) (2018)³, i forbindelse med en stærk anbefaling for at anvende nasalsteroid frem for peroral antihistamin til behandling af persisterende allergisk rhinitis, skriver, at der ved manglende effekt af en enkelt behandlingsform, kan det forsøges at kombinere flere behandlingsformer, og at der er store individuelle forskelle i patientpræferencer.

Vi lægger endvidere vægt på, at det fremgår af Lægehåndbogen om Allergisk rhinitis (2020)², at forskellige medikamentelle behandlingsformer, herunder, antihistaminer, steroider, natriumcromoglicat, adrenergika, antileukotriener og specifik immunterapi kan benyttes til behandling af allergisk rhinitis.

Vi vurderer, at Ryaltris er et behandlingsalternativ til lægemidlet Dymista, som aktuelt er det eneste markedsførte kombinationspræparat med indhold af nasalsteroid og antihistamin.

Vi vurderer, at behandlingsprisen på ■■■ kr. per dag for Ryaltris står i rimeligt forhold til den behandlingsmæssige værdi, når lægemidlet stilles overfor Dymista, som har generelt tilskud og koster 5,45 - 5,48 kr. per dag. Vi vurderer, at effekten af Ryaltris er sammenlignelig med effekten af Dymista og lægger ved denne vurdering vægt på resultaterne af det kliniske studie GSP301-PoC⁷, jævnfør ovenfor.

Vi vurderer, at der ikke er forhold, der gør sig gældende for Ryaltris, som betyder, at lægemidlet ikke kan have generelt tilskud.”

Vi har orienteret jer om Medicintilskudsnevnets indstilling den 31. august 2022.

Begrundelse

Det fremgår af medicintilskudsbekendtgørelsens^a § 1, stk. 2, at Lægemiddelstyrelsen ved vurderingen af, om der skal ydes generelt tilskud til et lægemiddel, lægger vægt på, 1) om lægemidlet har en sikker og værdifuld terapeutisk effekt på en velafgrænset indikation, og 2) om lægemidlets pris står i rimeligt forhold til dets behandlingsmæssige værdi, jf. dog stk. 3 og 4.

Der fremgår af § 1, stk. 3, at med mindre ganske særlige forhold gør sig gældende, ydes der ikke generelt tilskud til et lægemiddel, hvis

- 1) iværksættelse af behandling med lægemidlet kræver særlig undersøgelse og diagnosticering,
- 2) der er nærliggende risiko for, at lægemidlet vil blive anvendt uden for den godkendte indikation,
- 3) lægemidlet udelukkende eller overvejende anvendes til formål, hvortil der ikke med rimelighed kan forventes tilskud fra regionsrådet,
- 4) lægemidlets effekt ikke er klinisk dokumenteret,
- 5) der er risiko for, at lægemidlet anvendes som førstevalg, uanset dette efter Lægemiddelstyrelsens vurdering ikke bør være tilfældet,
- 6) det er uafklaret, om eller hvornår lægemidlet skal anvendes som førstevalg,
- 7) der er nærliggende risiko for, at lægemidlet gøres til genstand for misbrug,
- 8) lægemidlet hovedsageligt anvendes i sygehusbehandling, eller
- 9) lægemidlet på grund af en særlig lægemiddelform ikke kan indtages af patienten selv.

Vi har ved vores vurdering lagt vægt på Medicintilskudsnevnets indstilling, som den kommer til udtryk i nævnets indstilling af den 15. august 2022.

Vi finder, at Ryaltris har en sikker og værdifuld terapeutisk effekt på en velafgrænset indikation og dermed opfylder kriterierne for generelt tilskud i medicintilskudsbekendtgørelsens § 1, stk. 2, nr. 1.

I lighed med Medicintilskudsnevnet lægger vi i vores vurdering vægt på, at Ryaltris er godkendt til behandling af moderate til svære nasale symptomer forbundet med allergisk rhinitis hos voksne og unge på 12 år og derover¹, og at lægemidlets effekt er klinisk dokumenteret i randomiserede studier^{4,5,6,7} der viser en signifikant effekt på behandling af allergisk rhinitis.

Vi lægger desuden vægt på, at Sundhedsstyrelsen i NKR *for behandling af høfeber (allergisk rhinokonjunktivitis)* (2018)³, i forbindelse med en stærk anbefaling for at anvende nasalsterioid frem for peroral antihistamin til behandling af persisterende allergisk rhinitis, skriver, at der ved manglende effekt af en enkelt behandlingsform, kan det forsøges at kombinere flere behandlingsformer, og at der er store individuelle forskelle i patientpræferencer.

^a Bekendtgørelse nr. 728 af 30. maj 2022 om medicintilskud. Tilgængelig fra: <https://www.retsinformation.dk/>

Endvidere lægger vi vægt på, at det fremgår af Lægehåndbogen om *Allergisk rhinitis* (2020)², at forskellige medikamentelle behandlingsformer, herunder, antihistaminer, steroider, natriumcromoglicat, adrenergika, antileukotriener og specifik immunterapi kan benyttes til behandling af allergisk rhinitis.

Vi vurderer i lighed med Medicintilskudsnet, at Ryaltris er et behandlingsalternativ til lægemidlet Dymista, som aktuelt er det eneste markedsførte kombinationspræparat med indhold af nasalsteroid og antihistamin.

Vi finder, at behandlingsprisen for Ryaltris på ■■■ kr. per daglig dosis står i et rimeligt forhold til den behandlingsmæssige værdi, når vi stiller Ryaltris overfor Dymista, hvis behandlingspris er af samme størrelsesorden og som har generelt tilskud. Ryaltris opfylder således kriteriet for generelt tilskud i medicintilskudsbekendtgørelsens § 1, stk. 2, nr. 2.

Vi finder, at der ikke foreligger omstændigheder, der ifølge medicintilskudsbekendtgørelsens § 1, stk. 3, medfører, at der ikke kan ydes generelt tilskud til Ryaltris.

Retsregler

Afgørelsen er truffet med hjemmel i § 1, stk. 2, nr. 1 og 2, i medicintilskudsbekendtgørelsen^a.

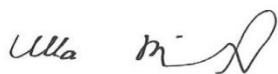
* * *

Revurdering

Afgørelsen er truffet på baggrund af oplysninger til rådighed på afgørelsestidspunktet. Hvis disse senere ændrer sig, kan vi revurdere afgørelsen.

Tilskudsstatus for Ryaltris bliver revurderet i forbindelse med den regelmæssige revurdering af lægemidlers tilskudsstatus.

Med venlig hilsen



Ulla Kirkegaard Madsen
Sektionsleder

Referencer

- ¹ Produktresumé for Ryaltris. Lægemiddelstyrelsen. 25. maj 2022. Offentliggjort 30. maj 2022. Besøgt 9. september 2022. Tilgængelig fra: http://produktresume.dk/AppBuilder/logging_redirect/http%253A%252F%252Fspcweb.dkma.dk%252FSPCREPL%252FHu-man%252FR%252FRyaltris%252C%252520n%2525c3%2525a6sespray%252C%252520suspension%25252025%25252b600%252520mikrogram-dosis.docx?button=S%C3%B8g&entity_id=ad3ef928e16d99bf6793a5f30b2b32e8&entity_type=productresume&q=ryaltris&rank=0&type=&utf8=%E2%9C%93
- ² Allergisk rhinitis (høfeber). Lægehåndbogen. Opdateret 10. marts 2020. Besøgt 9. september 2022. Tilgængelig fra: <https://www.sundhed.dk/sundhedsfaelig/laegehaandbogen/oere-naese-hals/tilstande-og-sygdomme/naese-og-bihuler/allergisk-rhinitis-hoefeber/>
- ³ NKR: Behandling af høfeber (allergisk rhinokonjunktivitis). Sundhedsstyrelsen. 24. juni 2015. Opdateret: 2018. Version 1.1. Besøgt 9. september 2022. Tilgængelig fra: <https://www.sst.dk/da/udgivelser/2015/nkr-hoefeber>
- ⁴ Hampel FC., Pedinoff AJ, Jacobs RL, Caracta CF, and Tantry SK. Olopatadine-mometasone combination nasal spray: Evaluation of efficacy and safety in patients with seasonal allergic rhinitis. *Allergy Asthma Proc*, 2019. 40(4): p. 261-272.
- ⁵ Gross GN, Berman G, Amar NJ, Caracta CF, and Tantry SK. Efficacy and safety of olopatadine-mometasone combination nasal spray for the treatment of seasonal allergic rhinitis. *Ann Allergy Asthma Immunol*, 2019. 122(6): p. 630-638.
- ⁶ Segall N, Prenner B, Lumry W, Caracta CF, and Tantry SK. Long-term safety and efficacy of olopatadine-mometasone combination nasal spray in patients with perennial allergic rhinitis. *Allergy Asthma Proc*, 2019. 40(5): p. 301-310.
- ⁷ Patel P, Salapatek AM, and Tantry SK. Effect of olopatadine-mometasone combination nasal spray on seasonal allergic rhinitis symptoms in an environmental exposure chamber study. *Ann Allergy Asthma Immunol*, 2019. 122(2): p. 160-166.