

SYNTHESE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

DYMISTA (fluticasone, azélastine), association corticoïde - antihistaminique **Pas d'avantage clinique démontré dans la rhinite allergique par rapport à la prise concomitante d'un antihistaminique et d'un corticoïde intranasal**

L'essentiel

- ▶ DYMISTA a l'AMM chez l'adulte, l'adolescent et l'enfant de plus de 12 ans dans le traitement symptomatique de la rhinite allergique saisonnière et perannuelle modérée à sévère lorsqu'une monothérapie par antihistaminique ou par glucocorticoïde intranasal n'est pas considéré comme suffisante.
- ▶ Son intérêt clinique est modéré. Il n'apporte pas d'avantage clinique par rapport à la prise concomitante d'un antihistaminique (oral ou intranasal) et d'un corticoïde intranasal.

Stratégie thérapeutique

■ Chez l'adulte :

Dans la rhinite allergique saisonnière :

- *symptômes légers ou occasionnels* : antihistaminiques H1 ; les cromones peuvent être une alternative.
- *symptômes modérés ou fréquents* : corticoïde par voie nasale ; ajouter un antihistaminique H1 en cas de non contrôle des symptômes
- *symptômes sévères* : association d'un corticoïde intranasal à un antihistaminique H1 ; lorsque l'association ne permet pas le contrôle des symptômes, un corticoïde par voie orale à court terme ou un autre traitement symptomatique sera ajouté ou l'immunothérapie peut être envisagée.

Dans la rhinite allergique perannuelle :

- éviction de l'allergène lorsque cela est possible
- *symptômes légers ou occasionnels* : antihistaminiques H1
- *symptômes modérés ou fréquents* : corticoïde par voie nasale, ajouter un antihistaminique H1 en cas de non contrôle des symptômes
- *symptômes sévères* : association d'un corticoïde intranasal à un antihistaminique H1 ; lorsque l'association ne permet pas le contrôle des symptômes, le choix thérapeutique se fera en fonction des symptômes qui persistent
- *obstruction nasale persistante* : décongestionnant local ou oral en traitement court ou corticoïde oral en traitement court ; en cas d'échec, une turbinectomie peut être envisagée
- *rhinorrhée persistante* : ipratropium intranasal ; l'immunothérapie peut être envisagée.

■ Chez l'enfant :

L'éviction de l'allergène et le contrôle de l'environnement sont plus importants que chez l'adulte afin d'éviter de nouvelles sensibilisations ou d'autres complications. Les antihistaminiques H1 sont le traitement médicamenteux de première intention. Si le contrôle des symptômes est insuffisant, le traitement est poursuivi avec un corticoïde nasal, en adaptant les modalités de prescription (principe actif, voie d'administration...) en fonction de l'âge et de l'existence de pathologies associées nécessitant un traitement conjoint (ex. asthme). En cas d'échec, l'association d'un corticoïde local et d'un antihistaminique peut être essayée. En dernier recours, une immunothérapie peut être envisagée.

■ Place de la spécialité dans la stratégie thérapeutique

DYMISTA est un traitement de deuxième 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.

Données cliniques

- Dans une étude randomisée en double aveugle, chez des patients ayant une rhinite allergique saisonnière, DYMISTA (azélastine - propionate de fluticasone 137 µg/50 µg par dose) a montré sa supériorité en termes de variation de la sévérité des symptômes nasaux évaluée par le Reflective Total Nasal Symptom Score (rTNSS : échelle de score évaluant congestion nasale, démangeaison nasale, éternuement et rhinorrhée avec une cotation de 0 à 24 points) après 14 jours par rapport à l'azélastine 137 µg/dose (spécialité commercialisée), le propionate de fluticasone 50 µg/dose (spécialité commercialisée) et le placebo, chacun des produits étant administré à raison d'une pulvérisation 2 fois/jour. Les différences de score rTNSS entre DYMISTA et ses comparateurs ont été de :
 - -3,11 versus placebo ($p < 0,001$)
 - -2,06 versus azélastine ($p < 0,001$)
 - -1,47 versus propionate de fluticasone ($p = 0,003$)L'azélastine et le propionate de fluticasone ont été également supérieurs au placebo avec des différences respectives versus placebo de -1,05 ($p = 0,00152$) et -1,64 ($p = 0,0005$).
- Aucune étude n'a été réalisée pour démontrer la non-infériorité de DYMISTA par rapport à l'association d'azélastine et de propionate de fluticasone administrés de façon concomitante et séparée. Aucune étude n'a comparé DYMISTA à l'association d'un antihistaminique oral à un corticoïde intranasal, qui est une stratégie recommandée.
- Dans une étude de tolérance ouverte sur 52 semaines, 9,4% des patients ayant une rhinite allergique chronique ou vasomotrice ont eu des effets indésirables dans le groupe DYMISTA versus 11,1% avec la fluticasone. Les événements indésirables les plus fréquemment observés chez des patients ayant une rhinite allergique chronique ou vasomotrice, ont été : dysgueusie (2,5 % versus 0,5 % avec la fluticasone), épitaxis (1,2 % versus 0,5 %), céphalée (1,0 % versus 4,3 %) et toux (1,0 % versus 0 %). Des effets indésirables systémiques peuvent survenir avec les corticoïdes administrés par voie nasale, en particulier en cas de prescription de fortes doses pendant des périodes prolongées, notamment : syndrome de Cushing et tableau clinique cushingoïde, inhibition de la fonction surrénalienne, retard de croissance chez les enfants et les adolescents, cataracte, glaucome, effets psychologiques ou comportementaux (hyperactivité psychomotrice, troubles du sommeil, anxiété, dépression ou agressivité, en particulier chez l'enfant).

Intérêt du médicament

- Le service médical rendu* par DYMISTA est modéré.
- DYMISTA n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu** (ASMR V, inexistante) par rapport à la prise concomitante d'un antihistaminique H1 et d'un corticoïde intranasal.
- Avis favorable au remboursement en pharmacie de ville et à la prise en charge à l'hôpital.



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

Ce document a été élaboré sur la base de l'avis de la Commission de la transparence du 5 février 2014 (CT-13336) disponible sur www.has-sante.fr

* Le service médical rendu par un médicament (SMR) correspond à son intérêt en fonction notamment de ses performances cliniques et de la gravité de la maladie traitée. La Commission de la Transparence de la HAS évalue le SMR, qui peut être important, modéré, faible, ou insuffisant pour que le médicament soit pris en charge par la collectivité.

** L'amélioration du service médical rendu (ASMR) correspond au progrès thérapeutique apporté par un médicament par rapport aux traitements existants. La Commission de la transparence de la HAS évalue le niveau d'ASMR, cotée de I, majeure, à IV, mineure. Une ASMR de niveau V (équivalent de « pas d'ASMR ») signifie « absence de progrès thérapeutique »