

Adresseinformasjon fylles inn ved ekspedering. Se mottakerliste nedenfor

Deres ref.	Dato 12.12.2022	Vår ref. 22/15209-5	Saksbehandler Anne Marit Morvik
-------------------	---------------------------	-------------------------------	---

REFUSJONSVEDTAK

Statens legemiddelverk viser til deres dokumentasjon innsendt 17-06-2022 i forbindelse med vurdering av forhåndsgodkjent refusjon for olopatadin/mometason (Ryaltris) etter folketrygdloven § 5-14, jf. blåreseptforskriften § 2 og legemiddelforskriften kapittel 14.

Vedtak

Med hjemmel i legemiddelforskriften § 14-8, er olopatadin/mometason (Ryaltris) innvilget forhåndsgodkjent refusjon etter blåreseptforskriftens §§ 2, jf. 1b med følgende informasjon:

<u>Refusjonsberettiget bruk:</u> Symptomlindring ved moderat til alvorlig sesongrelatert og helårlig allergisk rhinitt hvis monoterapi med enten intranasalt antihistamin eller glukokortikoid ikke er vurdert som tilstrekkelig.						
<u>Refusjonskoder:</u>						
		ICPC				ICD
Kode	Tekst		Vilkår	Kode	Tekst	Vilkår
R97	Allergisk rinitt			J30	Vasomotorisk og allergisk rinitt	
<u>Vilkår:</u>						

Vedtaket gjelder følgende varenummer: 035292

Refusjonsinformasjonen skal fremkomme tydelig i alt markedsføringsmaterieill.

Vedtaket gjelder kun den bruken av legemidlet som er metodevurdert. Eventuelle andre bruksområder/indikasjoner er ikke omfattet av dette vedtaket.

Preparatet er gitt refusjon med refusjonspris, jf. legemiddelforskriften § 14-9. Refusjonspris er satt lik maksimalpris beregnet etter legemiddelforskriften §§ 12-2 og 12-3.

Refusjonspris gjelder så lenge preparatet har refusjon. Refusjonsprisen settes slik at døgnkostnaden for olopatadin/mometason (Ryaltris) ikke skal være høyere enn maksimalpris/refusjonspris/trinnpris for referansealternativet (Dymista®, azelastin/flutikason). Ved en eventuell revurdering av prisen for preparatet og/eller referansealternativet, vil den til enhver tid laveste pris av maksimalpris,

Statens legemiddelverk

Postboks 240 Skøyen, 0213 Oslo

Besøksadresse: Grensesvingen 26, 0663 Oslo

post@legemiddelverket.no

legemiddelverket.no

Brev stiles til Statens legemiddelverk. Vennligst oppgi vår referanse.

Tlf.: 22 89 77 00

Kto.: 7694 05 00903

Org.nr. 974 761 122



refusjonspris og trinnpris beregnet etter hovedregelen i legemiddelforskriften kapittel 12 legges til grunn.

Vedtaket trer i kraft 01-01-2023. Forhåndsgodkjent refusjon gjelder tidligst fra denne dato, men ikke før markedsføringsdato i Norge. Vedtaket kan revurderes og endres dersom det tilkommer nye forhold som endrer grunnlaget eller premissene for refusjonsvedtaket, jf. legemiddelforskriften § 14-11.

Begrunnelse

Vilkårene i blåreseptforskriften § 1b er oppfylt.

Statens legemiddelverk har gjennomført en metodevurdering.

Bakgrunn

Orion Pharma AB har på vegne av Glenmark Pharmaceuticals levert dokumentasjon for Ryaltris for hele den godkjente indikasjonen for voksne og ungdom over 12 år til behandling av moderate til alvorlige nesesymptomer i forbindelse med allergisk rhinitt. Ryaltris er en nesespray som inneholder olopatadin og mometasonfuroat, og fikk markedsføringstillatelse i Norge 09.07.2021.

Allergisk rhinitt

Allergisk rhinitt er en allergisk reaksjon forårsaket av at allergener kryssbinder IgE-molekyler på mastceller og basofile granulocytter i neseslimhinnen (1). Symptomene utløses av at histamin og andre betennelsesfremkallende stoffer blir frigjort (1). Det skilles mellom sesongavhengig rhinitt (høysnue) som skyldes pollen, og helårsrhinitt som hovedsakelig skyldes hår, hud og sekreter fra dyr, i tillegg til husstøvmidd (1). Symptomer på allergisk rhinitt er nesetetthet, kløe i nesen, vanntynn renning fra nesen og nysing. Kløende ubehag i svelg og hals er også vanlig, i tillegg til symptomer i øynene. Tretthet, uopplagthet og redusert konsentrasjonsevne er også vanlig (1). 10-25 % av befolkningen har allergiplager fra nese eller øvre luftveier hele eller i perioder av året (2). Sykdommen har størst intensitet i skolealder og hos 80 % debuterer tilstanden før 20-årsalderen (2). Ettersom det tidligere er blitt innvilget forhåndsgodkjent refusjon av legemidler mot allergisk rhinitt, er det allerede vurdert at allergisk rhinitt oppfyller kravet om langvarighet og alvorlighet, jf. blåreseptforskriften 1b.

Behandling

Det viktigste er å unngå kontakt med allergenene, hvis det er mulig (1). Ved milde og/eller kortvarige symptomer anbefales systemiske eller lokale antihistaminer. Ved nesetetthet kan slimhinneavsvellende nesespray brukes i opptil 10 dager (1). Ved moderate, alvorlige og/eller langvarige symptomer er nesespray med glukokortikoider, eventuelt kombinasjonspreparat med glukokortikoid og antihistamin førstevalg. Ved samtidig kløende ubehag i halsen kan man supplere med systemiske antihistaminer. Ved øyesymptomer anbefales lokale antihistaminer eller et annet lokaltvirkende antiallergikum som kromoglikat (1). Systemiske glukokortikoider skal bare brukes der annen antiallergisk behandling ikke har tilfredsstillende effekt eller av spesielle grunner ikke kan brukes, og bare som korttidsbehandling (1).

Dymista og Ryaltris

Den eneste nesesprayen mot allergisk rhinitt som kan forskrives på blå resept i dag er kombinasjonsproduktet Dymista (3). Alternativt kan to ulike nesesprayer, en med antihistamin og en med glukokortikoid benyttes. Dymista inneholder 137 mikrogram azelastinhydroklorid (antihistamin)



og 50 mikrogram flutikasonpropionat (glukokortikoid) og doseres med 1 dose i hvert nesebor morgen og kveld. Dymista er indisert til symptomlindring ved moderat til alvorlig sesongrelatert og helårlig allergisk rhinitt hos voksne og ungdom over 12 år hvis monoterapi med enten intranasalt antihistamin eller glukokortikoid ikke er vurdert som tilstrekkelig (4). Ryaltris inneholder 600 mikrogram olopatadin (antihistamin) og 25 mikrogram mometasonfuroat (glukokortikoid) per spraydose og doseres med 2 doser i hvert nesebor 2 ganger daglig (morgen og kveld). Begge virkestoffene er, eller har vært, markedsført som nesespray hver for seg. Ryaltris er indisert til behandling av moderat til alvorlige nesesymptomer i forbindelse med allergisk rhinitt hos voksne og barn over 12 år. Dymista og Ryaltris dekker altså samme pasientpopulasjon, og Legemiddelverket anser derfor Dymista som relevant komparator i denne metodevurderingen.

På forhåndsgodkjent refusjon med refusjonskodene R97 og J30 har det vært en økning i salg av både enkeltpakning og tre-pakning av Dymista de siste årene. I 2021 ble det solgt hhv. 138 533 og 72 571 pakninger, og i 2020 var salget hhv. 130 802 og 54 771. Salgstallene er basert på salg til pasienter som er 10 år eller eldre.

Tabell 1: Antall solgte pakninger for Dymista på forhåndsgodkjent refusjon, § 2 kode R97 og J30, for perioden 2017 til oktober 2022

	2022 jan-okt	2021	2020	2019	2018	2017
120 doser	104 558	138 533	130 802	136 471	92 542	81 423
3*120 doser	57 068	72 571	54 771	33 592	29 886	20 781

Effektdokumentasjon

Studien som ligger til grunn for Ryaltris' markedsføringstillatelse er NCT03444506 GSP301- Study PoC av Patel (2019) (5). Dette var en randomisert, dobbeltblindet, dobbelt-dummy, placebokontrollert singlesenter fase II-studie hvor effekt og sikkerhet av nesespray med olopatadin og mometasonfuroat ble studert ved eksponering av beiskambrosiapollen (ragweed) i EEC (environmental exposure chamber) hos voksne med sesongavhengig rhinitt. 180 deltakere ble randomisert til 5 armer; placebo (2 doser i hvert nesebor 2 ganger daglig), Dymista (1 dose i hvert nesebor 2 ganger daglig), olopatadin hydroklorid (665 mikrogram, 2 doser i hvert nesebor 2 ganger daglig), Ryaltris (2 doser i hvert nesebor 2 ganger daglig) og olopatadin hydroklorid / mometason furoat (665 mikrogram / 50 mikrogram, 2 doser i hvert nesebor 1 gang daglig). Det primære endepunktet i studien var gjennomsnittlig endring fra baseline i «instantaneous total nasal symptom score» (iTNSS) etter 14 dagers behandling sammenlignet med placebo. Sekundære endepunkter studien var gjennomsnittlig endring fra baseline i (iTNSS) etter 14 dagers behandling sammenlignet med hhv. Dymista og olopatadin, og behandling med Dymista og olopatadin sammenlignet med placebo. Tid til behandlingseffekt og symptomer i øyet (iTOSS) ble også studert. Sikkerhet ble overvåket ved undersøkelse i øre, nese og hals, og ved rapportering av uønskede hendelser.

Både behandling en og to ganger daglig med olopatadin/mometason ga klinisk relevant og statistisk signifikant bedring i (iTNSS) sammenlignet med placebo. Sammenlignet med Dymista ble det observert en numerisk forskjell i favør av olopatadin/mometason, men denne var ikke statistisk signifikant. Det ble observert en signifikant bedring i symptomer i øyet (iTOSS) sammenlignet med placebo både ved behandling en og to ganger daglig. Sammenlignet med Dymista var det ikke signifikant forskjell i iTOSS. Andelen deltakere i studiearmene som rapporterte en eller flere uønskede hendelser var sammenlignbare, men noe høyere i gruppen som fikk olopatadin/mometason en gang daglig. Hopepine og smaksforstyrrelser var de oftest rapporterte



uønskede hendelsene i alle studiearmene. Hodepine ble rapportert noe oftere i armen som fikk olopatadin/mometason en gang daglig og smaksforstyrrelser ble rapportert noe oftere i armen som fikk Ryaltris (dosering to ganger daglig). Alle de uønskede hendelsene var milde til moderate, og ingen alvorlige uønskede hendelser eller dødsfall ble rapportert.

Legemiddeløkonomisk analyse (kostnadsberegning)

Legemiddelverket vurderer at det er sannsynliggjort at effekt og bivirkningsprofil er tilnærmet like for Dymista og Ryaltris, og at forutsetningen for en kostnadsminimeringsanalyse er oppfylt.

Legemiddelverket har derfor utført en kostnadsminimeringsanalyse av Ryaltris sammenlignet med Dymista. Ryaltris inneholder 25 mikrogram mometasonfuroat og 600 mikrogram olopatadin per spraydose. Godkjent dosering er 2 doser i hvert nesebor 2 ganger daglig, totalt 8 doser per døgn. Ryaltris leveres i pakker med 240 doser, noe som tilsvarer 30 dagers forbruk med 8 doser daglig. Dymista inneholder 125 mikrogram azelastin og 50 mikrogram flutikonasonpropionat. Godkjent dosering er en dose i hvert nesebor 2 ganger daglig, totalt 4 doser per døgn. Dymista leveres i pakker med 120 doser og 3*120 doser, noe som tilsvarer henholdsvis 30 og 90 dagers forbruk med 4 doser daglig.

Tabell 2: Oversikt over legemiddelkostnader for Ryaltris og Dymista, vist som maksimalpris (apotekenes maksimale utsalgspris, AUP) eksklusiv mva. i norske kroner.

	Vare-nummer	Antall doser	Maks AUP ekskl. mva. (NOK)	Pris/dose	Dosering/døgn	Forbruk (dager)	Pris/døgn
Ryaltris	035292	240	178,8	0,74	8	30	5,96
Dymista 120	441958	120	198,0	1,65	4	30	6,60
Dymista 3*120	593985	360	536,1	1,49	4	90	5,96

Ved innvilget maks AUP ekskl. mva. (178,79 kr) er døgnprisen for Ryaltris (5,96 kr/døgn) noe lavere enn for 120-pakning Dymista (6,60 kr/døgn) og lik for 3*120-pakningen av Dymista (5,96 kr/døgn). Ryaltris har 2 måneders holdbarhet etter åpning, mens Dymista har 6 måneders holdbarhet etter åpning. Dette kan muligens føre til mer svinn av Ryaltris enn for Dymista, særlig ved bruk ved helårsallergi. Økt svinn kan føre til noe høyere kostnad.

Oppsummert

Legemiddelverket vurderer at blåreseptforskriften § 1b om alvorlig sykdom og behov for langvarig behandling er oppfylt ved moderat til alvorlig allergisk rhinitt.

Legemiddelverket vurderer at ressursbruken ved behandling med Ryaltris står i rimelig forhold til nytten for pasienter med moderat til alvorlig allergisk rhinitt, jf. legemiddelforskriften § 14-5.

Legemiddelverket vurderer at Ryaltris vil være et alternativ til Dymista, og en innvilgelse av forhåndsgodkjent refusjon for Ryaltris vil sannsynligvis ikke føre til noen merkostnader for folketrygdens legemiddelbudsjett.

Kriteriene for innvilgelse av forhåndsgodkjent refusjon er oppfylt, jf. legemiddelforskriften kapittel 14.



Statens legemiddelverk har på dette grunnlag vedtatt å føre legemidlet opp i refusjonslisten, jf. legemiddelforskriften kapittel 14 og blåreseptforskriften § 2.

Klage

Vedtaket kan påklages til Helse- og omsorgsdepartementet. Klagen sendes Statens legemiddelverk. For nærmere informasjon om klageretten, se [melding om rett til å klage](#) over forvaltningsvedtak.

Saksbehandlingstid

Det følger av legemiddelforskriften § 14-10 at vedtak etter § 14-8 skal fattes senest 180 dager etter at Statens legemiddelverk har mottatt opplysninger etter § 14-4. Statens legemiddelverk viser til følgende saksbehandlingstider:

Innsendt dokumentasjon: 17-06-2022

Mottatt og validert dokumentasjon: 24-06-2022

Opphold i saksbehandlingstiden: 0 dager

Ferdig behandlet: 12-12-2022

Total saksbehandlingstid: 171 dager

Publisering

Statens legemiddelverk vil publisere refusjonsvedtaket på våre nettsider: www.legemiddelverket.no.

Statens legemiddelverk vil imidlertid ikke publisere opplysninger som anses for å være forretningshemmeligheter etter taushetspliktbestemmelsen i legemiddeloven § 30:

"Enhver som i medhold av stilling eller verv etter loven får kjennskap til drifts- eller forretningshemmelighet skal med de begrensninger som følger av hans gjøremål etter loven, tie med det han slik får vite."

[Retningslinjer om taushetsplikt i forbindelse med metodevurderinger](#) er publisert på Statens legemiddelverk sine nettsider.

Statens legemiddelverk ber på dette grunnlag om deres tilbakemelding med hensyn til om vedtaket må anses for å inneholde forretningshemmeligheter. I så fall ber vi om en redegjørelse for hvilke opplysninger dette er, og en begrunnelse om hvorfor det vil være av konkurransemessig betydning å hemmeligholde opplysningene. Vi ber om at deres tilbakemelding er oss i hende senest tre uker etter mottak av dette vedtaket.

Dokumentet er elektronisk godkjent og har ikke håndskrevne signaturer.

Vennlig hilsen
Statens legemiddelverk

Rita Hvalbye
Fungerende enhetsleder



Mottakere: Orion Pharma AB

Kopi til: Helsedirektoratet
Helse- og omsorgsdepartementet
HELFO (Helseøkonomiforvaltningen)
Helseklage



Referanser:

1. Norsk legemiddelhåndbok. T9.1.1 Allergisk rhinitt [Internett]. Oslo: Foreningen for utgivelse av Norsk legemiddelhåndbok; 2020. Tilgjengelig fra: https://www.legemiddelhandboka.no/T9.1.1/Allergisk_rhinitt
2. Norsk Helseinformatikk. Allergisk nesetetthet og høysnue [Internett]. Tiller: Norsk Helseinformatikk AS; 2022. Tilgjengelig fra: <https://nhi.no/sykdommer/barn/ore-nese-hals/allergisk-nesetetthet/>
3. Norsk legemiddelhåndbok. L9.3.1 Glukokortikoider for lokal, nasal administrasjon, kombinasjoner: Tilgjengelige preparater [Internett]. Oslo: Foreningen for utgivelse av Norsk legemiddelhåndbok; 2020. Tilgjengelig fra: https://www.legemiddelhandboka.no/L9.3.1/Glukokortikoider_for_lokal,_nasal_administrasjon,_kombinasjoner:_Tilgjengelige_preparater
4. Statens legemiddelverk. Legemiddelsøk [Internett]. Oslo. Statens legemiddelverk; 2022. Tilgjengelig fra: https://www.legemiddelsok.no/_layouts/15/Preparatomtaler/Spc/11-8686.pdf
5. Patel P, Salapatek AM, 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):160-166.e1. doi:10.1016/j.anai.2018.10.011