

Aan de Minister van Volksgezondheid,
Welzijn en Sport
Postbus 20350
2500 EJ 'S-GRAVENHAGE

Uw brief van
11 januari 2008

Uw kenmerk
Farmatec/FZ-2825521

Datum
20 februari 2008

Ons kenmerk
PAK/28015354

Behandeld door
W.G.M. Toenders

Doorkiesnummer
(020) 797 87 50

Onderwerp
CFH-rapport 08/04: fluticasonfuroaat (Avamys®)

Geachte heer Klink,

In de brief van 11 januari 2008 heeft u het College voor zorgverzekeringen (CVZ) verzocht om een inhoudelijke toetsing uit te voeren over fluticasonfuroaat (Avamys®). De Commissie Farmaceutische Hulp (CFH) heeft deze beoordeling afgerond. De overwegingen hierbij treft u aan in het CFH-rapport 08/04 dat als bijlage is toegevoegd.

Fluticasonfuroaat (Avamys®) neusspraysuspensie 27,5 microgram per dosis is bestemd voor de behandeling van symptomen behorend bij allergische rinitis bij patiënten ouder dan zes jaar.

Volgens CFH-rapport 08/04 is fluticasonfuroaat onderling vervangbaar met de reeds beschikbare nasale corticosteroiden, te weten: beclometason, budesonide, flunisolide, fluticasonpropionaat, mometason en triamcinolon. Als standaarddosis kan worden gehanteerd 110 microgram.

Concluderend adviseren wij u fluticasonfuroaat op te nemen op bijlage 1A in het cluster van de nasale corticosteroiden.

Hoogachtend,

dr. P.C. Hermans
Voorzitter Raad van Bestuur

Rapport

CFH-rapport 08/04

fluticasonfuroaat (Avamys®)

Vastgesteld in de CFH-vergadering van 11 februari 2008

<i>Uitgave</i>	College voor zorgverzekeringen Postbus 320 1110 AH Diemen Fax (020) 797 85 00 E-mail info@cvz.nl Internet www.cvz.nl
<i>Volgnummer</i>	28009185
<i>Afdeling</i>	Pakket
<i>Auteur</i>	W.G.M. Toenders
<i>Doorkiesnummer</i>	Tel. (020) 797 8750
<i>Bestellingen</i>	CFH-rapporten staan op de website (www.cvz.nl).

Inhoud:

pag.

1	1.	Inleiding
1	2.	Nieuwe chemische verbinding
1	2.a.	fluticasonfuroaat (Avamys®)
1	2.a.1.	Voorstel fabrikant
1	2.a.2.	Beoordeling opname in het GVS
2	2.a.3.	Beoordeling criteria onderlinge vervangbaarheid
3	2.a.4.	Conclusie onderlinge vervangbaarheid
3	2.a.5.	Standaarddosis
3	2.a.6.	Literatuur
3	3.	Conclusie
		<i>Bijlage(n)</i>
	1.	Brief van de minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport d.d. 11 januari 2008

1. Inleiding

In de brief van 11 januari 2008 verzoekt de minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport de voorzitter van het College voor zorgverzekeringen een inhoudelijke toetsing uit te voeren over Avamys®.

2. Nieuwe chemische verbinding

Bij allergische rinitis treedt na inhalatie van een relevant allergeen een acute reactie op ('vroege reactie'); deze wordt bij ongeveer de helft van de patiënten gevolgd door een chronische reactie ('late reactie').

Tijdens de vroege reactie bestaan de symptomen voornamelijk uit nasale jeuk, niezen en een loopneus. Deze beginnen direct na allergeenexpositie en duren meestal niet langer dan 1 uur.

De vroege reactie wordt gekenmerkt door degranulatie van mestcellen die gesensibiliseerd zijn door IgE. Dit resulteert in de afgifte van pro-inflammatoire mediators.

Tijdens de late reactie zijn de klinische symptomen voornamelijk neusverstopping en hyperreactiviteit, door een chronische, vaak tot enkele weken durende ontsteking. Tijdens de late reactie worden eosinofielen naar de ontstoken weefsels getrokken; ze veroorzaken daar zwelling door afgifte van mediators en onderhouden het ontstekingsproces.¹

Fluticasonfuroaat is een corticosteroid, dat het op gang komen van de ontstekingsrespons voorkomt en zo de verschijnselen van rinitis onderdrukt. Het is een nieuw corticosteroidmolecuul, dat een eigen ATC-code heeft.

2.a. fluticasonfuroaat (Avamys®)

Samenstelling

Neusspray-suspensie met fluticasonfuroaat 27,5 microg per verstuiving

Geregistreerde indicatie

Behandeling van symptomen behorend bij allergische rinitis (leeftijd: ≥ 6 jaar)

2.a.1. Voorstel fabrikant

Opname op bijlage 1A van de Regeling zorgverzekering.

2.a.2. Beoordeling opname in het GVS

Om de plaats van een geneesmiddel in het GVS te kunnen vaststellen moet eerst worden beoordeeld of het onderling vervangbaar is met reeds in het GVS

opgenomen geneesmiddelen.

Fluticasonfuroaat is een corticosteroid. De nasale corticosteroiden zijn opgenomen op bijlage 1A van het GVS in cluster R01ADAN V. Het gaat om: beclometason, budesonide, flunisolide, fluticasonpropionaat, mometason en triamcinolon.

Gelijksoortig indicatiegebied	<p>2.a.3. <i>Beoordeling criteria onderlinge vervangbaarheid</i></p> <p>De genoemde middelen hebben alle 'allergische rinitis' als indicatie (www.cbg-meb.nl).</p> <p><u>Conclusie:</u> het indicatiegebied is gelijksoortig.</p>
Gelijke toedieningsweg	<p>De genoemde middelen worden alle als neusspray gebruikt.</p> <p><u>Conclusie:</u> de toedieningsweg is gelijk.</p>
Bestemd voor dezelfde leeftijdscategorie	<p>De genoemde middelen zijn bestemd voor zowel kinderen als volwassenen. Fluticasonfuroaat is geregistreerd voor behandeling van patiënten ≥ 6 jaar met symptomen van allergische rinitis. Hetzelfde geldt voor budesonide, mometason en triamcinolon. Fluticasonpropionaat is veilig gebleken vanaf 4 jaar. In de 1B-tekst van beclometason staat geen leeftijdsgrens vermeld.²</p> <p><u>Conclusie:</u> fluticasonfuroaat is bestemd voor dezelfde leeftijdscategorie als de andere corticosteroid-neussprays.</p>
Klinische relevante verschillen in eigenschappen	<p>Er zijn geen gepubliceerde onderzoeken waarin fluticasonfuroaat is vergeleken met andere intranasale corticosteroiden.</p> <p>Effectiviteit was de primaire uitkomstmaat in 2 gepubliceerde, gerandomiseerde placebogecontroleerde fase-3-onderzoeken onder volwassenen.^{3 4} Daarin bleek dat de 'reflectieve totale neussymptoomscore' (rTNSS) in de interventiegroep meer afnam dan in de placebogroep. Het verschil was 1,5-1,8 bij uitgangswaarden tussen 8 en 10 ($p < 0,001$). Volgens de EPAR komen deze verschillen overeen met die van de andere intranasale corticosteroiden (bl. 44), die ook onderling nagenoeg niet verschillen in effectiviteit op de neussymptomen.^{5 6}</p> <p>Bijwerkingen die vaak (1 tot 10%) voorkomen, zijn: hoofdpijn, parosmie, epistaxis, en droogheid en irritatie van de neus en de keel. Deze worden ook bij andere neussprays gemeld.²</p>

Conclusie: er zijn geen klinisch relevante verschillen in eigenschappen.

2.a.4. Conclusie onderlinge vervangbaarheid

Fluticasonfuroaat is onderling vervangbaar met de reeds beschikbare nasale corticosteroiden, te weten: beclometason, budesonide, flunisolide, fluticasonpropionaat, mometason en triamcinolon.

2.a.5. Standaarddosering

De fabrikant van fluticasonfuroaat stelt een standaarddosering van 110 microg per dag voor. Voor personen van ≥ 12 jaar is de aanbevolen startdosering immers 1 maal per dag 2 verstuivingen (27,5 microg per verstuiving) in elk neusgat (totale dagdosering: 110 microg).²

Er is nog geen DDD van fluticasonfuroaat bekend. De standaarddosering van fluticasonfuroaat kan, conform de aanbevolen dosering in de registertekst, worden gesteld op 110 microg/dag. Hiermee wordt eenzelfde behandelingseffect bereikt als met fluticasonpropionaat 200 microg/dag. Dit verschil in werkzaamheid kan wellicht worden verklaard door de hogere affiniteit van fluticasonfuroaat voor de glucocorticoïdreceptor.

2.a.6. Literatuur

1. Diamant Z, Tarasevych S, Chandrasing P, et al. Allergische rhinitis en astma: pathofysiologische relatie en implicaties voor de behandeling. Ned Tijdschr Geneesk 2006;150:77-82.
2. 1B-teksten: www.cbg-meb.nl.
3. Fokkens WJ, Jogi R, Reinartz S, et al. Once daily fluticasone furoate nasal spray is effective in seasonal allergic rhinitis caused by grass pollen. Allergy 2007;62:1078-84.
4. Kaiser HB, Naclerio RM, Given J, et al. Fluticasone furoate nasal spray: a single treatment option for the symptoms of seasonal allergic rhinitis. J Allergy Clin Immunol 2007;119:1430-7.
5. Waddell AN, Patel SK, Toma AG, et al. Intranasal steroid sprays in the treatment of rhinitis: is one better than another? J Laryngol Otol 2003;117:843-5.
6. Fluticasone furoate (Veramyst) for allergic rhinitis. Med Lett Drugs Ther 2007;49:90-2.

3. Conclusie

Fluticasonfuroaat kan worden opgenomen op bijlage 1A van de Regeling zorgverzekering in het cluster met de reeds

beschikbare nasale corticosteroiden, te weten: beclometason, budesonide, flunisolide, fluticasonpropionaat, mometason en triamcinolon.

De voorzitter van de Commissie
Farmaceutische Hulp

De secretaris van de Commissie
Farmaceutische Hulp

Prof.dr. J.H.M. Schellens

W.G.M. Toenders, farmaceutisch adviseur