

# 財團法人醫藥品查驗中心

## 醫療科技評估報告補充資料

商品名：Dufanas Nasal Spray

學名：azelastine hydrochloride / fluticasone propionate (137 µg/50 µg)

事由：

1. 有關健喬信元醫藥生技股份有限公司（以下簡稱建議者）建議將治療中度至重度過敏性鼻炎之已收載成分複方新藥 Dufanas Nasal Spray（以下簡稱本品）納入健保給付一案，財團法人醫藥品查驗中心（以下簡稱查驗中心）已於民國 111 年 7 月就財務影響部分完成評估報告。案經民國 111 年 9 月藥品專家諮詢會議討論，會議結論為建議本品納入給付並提出初核價格。
2. 後續建議者因未同意健保署初核價格，故重新提出新事證，並建議維持原建議之支付價。因此，衛生福利部中央健康保險署（以下簡稱健保署）再次函請查驗中心進行評估，以供健保相關審議會議參考。
3. 本案後經民國 112 年 4 月藥品專家諮詢會議討論，結論為建議納入給付並初核價格，因此本報告據以更新財務影響推估。

完成時間：民國 112 年 08 月 04 日

### 評估結論

#### 一、療效結論

##### (一) 主要醫療科技評估組織及蘇格蘭 SMC 之給付建議

截至民國 112 年 2 月 14 日止，於主要醫療科技評估組織網頁皆未查獲本品相關評估報告。然而，於加拿大 CADTH 及蘇格蘭 SMC 查獲與本品同成分複方製劑（Dymista）的相關評估報告，相關評估建議簡述如下。

來源	報告日期
加拿大 CADTH	CADTH 於民國 104 年 6 月公告 Dymista <sup>®</sup> 評估報告，建議不給付 azelastine hydrochloride/fluticasone propionate 複方用於「成人及 12 歲(含)以上青少年作為中度至重度季節性過敏性鼻炎合併眼部症狀之症狀治療，病人須經抗組織胺或鼻內類固醇的單一療法仍無法緩解」，主要考量為 Dymista <sup>®</sup> 與單用 fluticasone propionate 相比的臨床效益尚不明確，包含對鼻部症狀的改善幅度不大且臨床意義不明確，以及對眼部症狀及生活品質的改善則未一致具有統計顯著差異。
蘇格蘭 SMC	民國 103 年 10 月公告簡化評估報告，建議給付 Dymista 使用於「中度至重度季節性和常年性過敏性鼻炎的症狀治療，病人須經鼻內抗組織胺或糖皮質激素的單一療法仍無法緩解」，此項建議為考量到病人用藥可近性方案可改善成本效益。

# 財團法人醫藥品查驗中心

## 醫療科技評估報告補充資料

### (二) 建議者提供之新事證

建議者所提新事證為本土試驗比較本品與原廠藥 (Dymista<sup>®</sup>) 鼻噴霧劑用於全年性過敏性鼻炎的相對療效和安全性。此試驗共納入 136 名過敏性鼻炎病人，以 2:1 隨機分派至本品組 (91 人) 與 Dymista<sup>®</sup> 組 (45 人)。試驗療效結果顯示 2 藥品皆可改善基礎期鼻炎症狀，但兩組間在改善程度上無統計顯著差異，此外，2 藥品皆有良好的耐受性。建議者提供之資料主要限制包含數據來源為研討會摘要，非於期刊公開發表完整研究，且此試驗比較品並非健保已收載給付之療法，故無法藉此判斷本品與既有已給付療法間相對療效或安全性差異。

### 二、財務影響

建議者本次未更新本品建議支付價及財務影響推估資料。本報告摘述前次評估報告財務影響評估內容如後：

1. 建議者認為本品納入給付後將取代類固醇鼻噴劑併用抗組織胺鼻噴劑之組合，其推估未來五年 (112 至 116 年) 本品使用人數為約第一年 1.2 萬人至第五年 6.6 萬人，本品年度藥費為約第一年 613 萬元至第五年 3,450 萬元，財務影響為約第一年節省 333 萬元至第五年節省 1,873 萬元。
2. 針對建議者的財務影響推估，本報告認為其以疾病盛行率、用藥比例等多項參數層層計算會提高病人數推估的不確定性；且目前同時處方類固醇鼻噴劑及抗組織胺鼻噴劑的病人數相當有限，故對於建議者設定的被替代品亦存有疑慮。
3. 本報告以健保資料庫校正病人數，並假設本品可能取代單用類固醇鼻噴劑及類固醇鼻噴劑併用抗組織胺 (口服或鼻噴劑型)。推估未來五年 (112 至 116 年) 本品使用人數為約第一年 2.8 萬人至第五年 14 萬人，本品年度藥費為約第一年 1,490 萬元至第五年 7,376 萬元，財務影響為約第一年節省 395 萬元至第五年約節省 1,955 萬元。

### 健保署藥品專家諮詢會議後更新財務影響評估

本案經民國 112 年 4 月份藥品專家諮詢會議討論，建議給付本品並初核健保支付價。本報告依據初核健保支付價進行財務影響評估更新，估計未來五年本品年度藥費約 1,290 萬元至 6,410 萬元，取代現有治療後之財務影響約節省 590 萬元至節省 2,920 萬元。

# 財團法人醫藥品查驗中心

## 醫療科技評估報告補充資料

### 一、背景

本案藥品 Dufanas® Nasal Spray (帝伏寧 137/50 定量鼻噴懸液劑，以下簡稱本品) 為健保已收載成分複方新藥，含有 azelastine hydrochloride 137 mcg 與 fluticasone propionate 50 mcg。本品許可證持有者健喬信元醫藥生技股份有限公司 (以下簡稱建議者) 先前曾於 2022 年 6 月向衛生福利部中央健康保險署 (以下簡稱健保署) 提出納入健保給付建議案，建議給付條件同主管機關許可適應症 (詳見表一)；該案經財團法人醫藥品查驗中心 (以下簡稱查驗中心) 於同年 8 月完成評估報告後，於同年 9 月藥品專家諮詢會議提案討論，會議結論為建議給付並初核價格。

表一 本案藥品相關許可證資訊與建議者申請健保給付條件及療程

藥品	Dufanas Nasal Spray 帝伏寧 137/50 定量鼻噴懸液劑
主成分	azelastine hydrochloride / fluticasone propionate
含量規格劑型	每次噴霧體積含 0.137 毫升懸浮液，其中含有 azelastine hydrochloride 137 µg 與 fluticasone propionate 50 µg；17 毫升 (120 噴) 定量噴霧玻璃瓶裝；鼻用懸液劑。
主管機關許可適應症	適用於治療 6 歲以上兒童及成人之中度至重度過敏性鼻炎的相關症狀。
建議者提出之健保給付條件	治療 6 歲以上兒童及成人之中度至重度過敏性鼻炎的相關症狀。
建議療程	每次兩鼻孔各噴 1 下，每天使用二次 (早上和晚上)。 可以依照症狀嚴重度調整用量，但每天用量不可超過上述建議劑量。

針對藥品 2022 年 9 月專家諮詢會議結論，建議者未同意初核結果，並於 2022 年 12 月重新提出新事證，故健保署再次函請查驗中心進行評估。爰此，本報告以補充報告格式撰寫，重點彙整臨床治療指引建議、主要醫療科技評估組織之給付建議、建議者提供之資料及財務影響評估結果，以供健保相關審議會議參考。

### 二、療效評估

#### (一) 疾病治療現況

過敏性鼻炎 (allergic rhinitis, AR) 的臨床定義為「鼻黏膜接觸過敏原後，由免疫球蛋白 IgE 媒介產生的發炎反應所引起的一系列鼻部症狀」，症狀包括流鼻涕、鼻塞、鼻子癢、打噴嚏等，這些症狀可自行或經治療後消失。過去過敏性鼻

# 財團法人醫藥品查驗中心

## 醫療科技評估報告補充資料

炎的分類是根據接觸過敏原的時間，分類為「季節性」，「常年性」和「職業性」，新版分類方式則結合過敏性鼻炎的症狀及對生活品質的影響，根據病程，分為「間歇型<sup>a</sup>」和「持續型<sup>b</sup>」兩類，並根據病情嚴重度即症狀及對生活品質的影響，進一步分為「輕度<sup>c</sup>」和「中/重度<sup>d</sup>」[1]。

針對過敏性鼻炎的治療，本報告檢索 PubMed 電子資料庫及相關團體或學會公開網頁，彙整治療指引摘述如後。

### 1. Allergic Rhinitis and Its Impact on Asthma (ARIA) guidelines (2020)[2]

ARIA 指引始於 2001 年由世界衛生組織發表，相較過往指引最大不同處在於 ARIA 以實證醫學觀點提出過敏性鼻炎的診斷及治療模式(階梯式逐步治療方針)，2020 年的更新版以是否曾接受治療分為兩群，並依照症狀程度分為輕度 (VAS<sup>e</sup><5) 或中至重度 (VAS≥5)。本報告彙整中至重度 AR 治療建議於表二。對於未曾治療之間歇性症狀病人初始治療可使用抗組織胺藥、白三烯素拮抗劑或肥大細胞穩定劑擇一 (T1)、單獨使用鼻內類固醇 (T2)，或併用鼻內類固醇與 azelastine (T3)；若為持續性症狀病人建議使用 T2 或 T3。曾接受治療之初始治療建議使用 T2 或 T3。無論何種病人，若病情改善則可降階治療，若病情未改善則進階治療。

表二 ARIA 中重度過敏性鼻炎治療建議

病人特性	未接受過治療		曾接受過治療
	間歇性症狀	持續性症狀	
起始治療	T1, T2 或 T3 (若鼻充血則 T2 或 T3)	T2 或 T3	T2 或 T3
後續治療	若病情改善，則降階治療		
	原治療	降階治療	備註
	T3	T2 或 T1	若鼻充血則 T2
	T2	T1	若鼻充血則維持 T2
	T1	停止治療	若不暴露於過敏原
	T1	維持相同治療	若暴露於過敏原
T1+T2	T1 或 T2	若鼻充血則 T2	

<sup>a</sup> 間歇型：症狀發生天數<4 天/週，或病程<4 週。

<sup>b</sup> 持續型：症狀發生天數>4 天/週，或病程>4 週。

<sup>c</sup> 輕度：睡眠/日常活動/運動和休閒娛樂/工作和學習正常；無令人困擾的症狀。

<sup>d</sup> 中/重度 (有下列一項或多項)：不能正常睡眠；日常活動，運動和休閒娛樂受影響；不能正常工作或學習；有令人困擾的症狀。

<sup>e</sup> VAS：視覺類比量表 (Visual Analogue Scale) 介於 0 至 10 分，5 分以上為中重度 AR

## 財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

T1+ T3	T1 或 T3	若鼻充血則 T3
T2+ T3	T2 或 T3	-
T5+ T3	T5+ T1 或 T2	若鼻充血則 T5+ T2
T5+ T2	T5+ T1	若鼻充血則維持 T5+ T2
T5+ T1	T5	若不暴露於過敏原
T5+ T1	T5+ T1	若暴露於過敏原
T5	T5	直到療程結束
<b>若病情未改善，則進階治療</b>		
原治療	進階治療	備註
T1	T2 或 T3	-
T2	T3	若 VAS $\geq$ 5 考慮 T5
T3	T3+ T4	若 VAS $\geq$ 5 考慮 T5
T1+ T2	T3	若 VAS $\geq$ 5 考慮 T5
T1+ T3	T3+ T4	若 VAS $\geq$ 5 考慮 T5
T2+ T3	T3+ T4	-
T5+ VAS $\geq$ 5	T5+ T2 或 T3	-
T5+ VAS $\geq$ 2 to <5	T5+ T1, T2 或 T3	若鼻充血則 T5+ T2 或 T3
T5+ T1	T5+ T2 或 T3	-
T5+ T2	T5+ T3	-
T5+ T3	維持相同治療	考慮轉介專科醫師與過敏原專家

T1 非鎮靜 H1 抗組織胺藥 (Nonsedating H1-antihistamine, 口服、鼻內和眼用), 白三烯素拮抗劑 (leukotriene receptor antagonists, LTRA) 或肥大細胞穩定劑 (cromones, 鼻內和眼用)。

T2 鼻內類固醇。

T3 鼻內類固醇+鼻內 H1 抗組織胺藥 (azelastine)。

T4 口服類固醇短期 (3-7 天) 和附加治療使用。

T5 轉介專科醫師/過敏原免疫療法 (allergen immunotherapy, AIT)。

### 2. Japanese guidelines for allergic rhinitis (2020) [3, 4]

日本過敏學會的 2020 年過敏性鼻炎指引，將常年性 (perennial) AR 依嚴重程度分為輕度、中度和重度。對於中度噴嚏和鼻涕型症狀，治療選項包括：(1) 第二代抗組織胺藥，(2) 肥大細胞穩定劑，或(3) 鼻內類固醇，單用或依需要將(3)與(1)或(2)併用。對於中度鼻塞或合併型症狀，治療選項包括：(1) 白三烯素拮抗劑 (leukotriene receptor antagonists, LTRA)，(2) 前列腺素 D<sub>2</sub> (prostaglandin D<sub>2</sub>, PGD<sub>2</sub>) / 血栓素 A<sub>2</sub> (thromboxane A<sub>2</sub>, TXA<sub>2</sub>) 受體拮抗劑，(3) 第二型輔助性 T 細胞細胞激素 (Th<sub>2</sub> cytokine) 抑制劑，(4) 第二代抗組織胺和口服血管收縮劑的複方製劑，或(5) 鼻內類固醇，單用或依需要將(1)或(2)或(3)，與(5)合併使用。對於重度噴嚏和鼻涕型症狀病人，將第二代抗組織胺與鼻內類固醇合併使用；對於重度鼻塞或

## 財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

綜合型症狀，併用鼻內類固醇與 LTRA 或 PGD<sub>2</sub>/TXA<sub>2</sub> 受體拮抗劑。此外，含有抗組織胺和口服血管收縮劑的複方製劑亦適用於此類型；另可依需要選用鼻內血管收縮劑 1-2 週。對於可接受持續治療病人，可選擇過敏原特異性免疫療法(AIT)。最後，對於藥物治療效果不佳的鼻塞型病人，可選擇手術治療。彙整中度及重度病人的治療建議於表三。

表三 日本常年型中重度過敏性鼻炎治療建議

症狀	中度		重度	
	噴嚏和鼻涕型	鼻塞型或主訴鼻塞的綜合型	噴嚏和鼻涕型	鼻塞型或主訴鼻塞的綜合型
治療選擇	(1)二代抗組織胺 (2)肥大細胞穩定劑 (3)鼻內類固醇	(1)抗白三烯素 (2)抗PGD <sub>2</sub> /TXA <sub>2</sub> 製劑 (3)Th <sub>2</sub> 細胞抑制劑 (4)二代抗組織胺和血管收縮劑複方製劑 (5)鼻內類固醇	併用鼻內類固醇，二代抗組織胺	(1)併用鼻內類固醇，抗白三烯素 (2)併用鼻內類固醇，抗PGD <sub>2</sub> /TXA <sub>2</sub> 製劑 (3)二代抗組織胺和血管收縮劑複方製劑
治療組合	單用(1)、(2)、(3)；或併用(1)(3)、(2)(3)	單用(1)、(2)、(3)、(4)、(5)；或併用(1)(5)、(2)(5)、(3)(5)	-	若有需要，在開始治療前使用1至2週血管收縮鼻噴劑
	-	-	鼻塞型個案若有鼻畸形(deformities)可實施手術	
	過敏原特異性免疫療法 減少或移除過敏原			

PGD<sub>2</sub>: prostaglandin D<sub>2</sub>，前列腺素D<sub>2</sub>；TXA<sub>2</sub>: thromboxane A<sub>2</sub>，血栓素A<sub>2</sub>

備註：即使症狀緩解也不要立即停藥，確認幾個月的穩定性後逐漸減少劑量

### 3. The Joint Task Force on Practice Parameters (JTFPP) Rhinitis 2020: A Practice Parameter Update [5]

美國過敏氣喘與免疫學會 2020 年更新的鼻炎指引中，將鼻炎區分為過敏性及非過敏性，再依症狀持續時間（間歇性 vs. 持續性）、嚴重程度（輕度 vs. 中至重度）進一步細分，表四彙整過敏性鼻炎中至重度（VAS≥5）的治療建議。

表四 美國過敏氣喘與免疫學會過敏性鼻炎中至重度治療建議

財團法人醫藥品查驗中心  
醫療科技評估報告補充資料

間歇性過敏性鼻炎			
起始治療	順位	治療組合	作用起始時間
	#1a	口服二代抗組織胺	60 分鐘
	#1b	鼻內抗組織胺	≤ 15 至 30 分鐘
	#2	鼻內類固醇	1 至 3 小時
	#3a	鼻內抗組織胺/類固醇複方 <sup>f</sup>	5 分鐘 <sup>g</sup>
	#3b	併用鼻內抗組織胺,鼻內類固醇	≤15 至 30 分鐘
	#4	併用口服二代抗組織胺, PSE <sup>h</sup>	30 至 60/30 至 45 分鐘
	不建議一線使用	併用口服二代抗組織胺,鼻內類固醇	N/A
		白三烯素拮抗劑	5 小時至 2 天
若嚴重黏膜水腫 (severe mucosal edema) 阻礙鼻內製劑遞送或病人需要快速 (rapid) 緩解, 考慮加鼻內去充血劑或口服PSE至多5天。			
進階治療	使用另一項單一藥物治療, 或上述#3a 或#3b, 和/或考慮加上針對特別症狀的藥物 (symptom specific agent, 如: 鼻內類固醇、鼻內去充血劑、或 PSE)。		
	無證據支持/勿使用 <sup>j</sup>	併用口服二代抗組織胺, 鼻內類固醇	
	建議勿使用	併用口服二代抗組織胺, 白三烯素拮抗劑	
↓	參考持續性過敏性鼻炎治療流程。		
持續性過敏性鼻炎			
起始治療	順位	治療組合	作用起始時間
	#1a	鼻內抗組織胺/類固醇複方	5 分鐘
	#1b	併用鼻內抗組織胺,鼻內類固醇	≤15 至 30 分鐘
	#2	鼻內類固醇 (若嚴重鼻充血則加 PSE)	1 至 3 小時
	#3	鼻內抗組織胺 (若嚴重鼻充血加 PSE)	≤15 至 30 分鐘
	不建議一線使用	併用口服二代抗組織胺, 鼻內類固醇	
	併用口服二代抗組織胺, PSE		

<sup>f</sup> 指引指出尚無研究比較鼻內抗組織胺/類固醇複方一噴與個別單方接續使用間之差異。選擇使用複方主要會是因為方便性考量, 而使用個別藥品主要是成本考量。

<sup>g</sup> 無相關資料, 此處是以鼻內抗組織胺之作用時間作為代表; 指引認為兩者可能是相似的。

<sup>h</sup> PSE: pseudoephedrine

<sup>i</sup> 若症狀獲得控制, 則視情況維持相同治療或降階治療, 若不再暴露於誘發物質則停止治療; 若症狀未獲得控制則進階治療

<sup>j</sup> No recommendation can be made for or against

# 財團法人醫藥品查驗中心

## 醫療科技評估報告補充資料

	建議勿使用 <sup>k</sup>	併用口服二代抗組織胺, 白三烯素拮抗劑 白三烯素拮抗劑
	建議避免 <sup>l</sup>	注射類固醇 (肌肉、皮下、鼻內)
	若嚴重黏膜水腫阻礙鼻內製劑遞送或病人需要快速緩解, 考慮加鼻內去充血劑或口服 PSE 至多 5 天。	
後續治療	使用替代單一藥物治療, 或前述#1a或#1b, 和/或考慮加上症狀特異性藥物 (如: 鼻內類固醇、鼻內去充血劑、PSE)。	
	無證據支持使用 或勿使用	併用口服二代抗組織胺, 鼻內類固醇 併用口服二代抗組織胺, PSE
	建議勿使用	併用口服二代抗組織胺, 白三烯素拮抗劑
↓	如果症狀非常嚴重 (severe) 和/或嚴重黏膜水腫阻礙鼻內製劑遞送並且鼻內去充血劑治療失敗時, 考慮加上短時間高劑量口服類固醇 (burst)。	

#### 4. 台灣過敏性鼻炎診療指引(2011) [1]

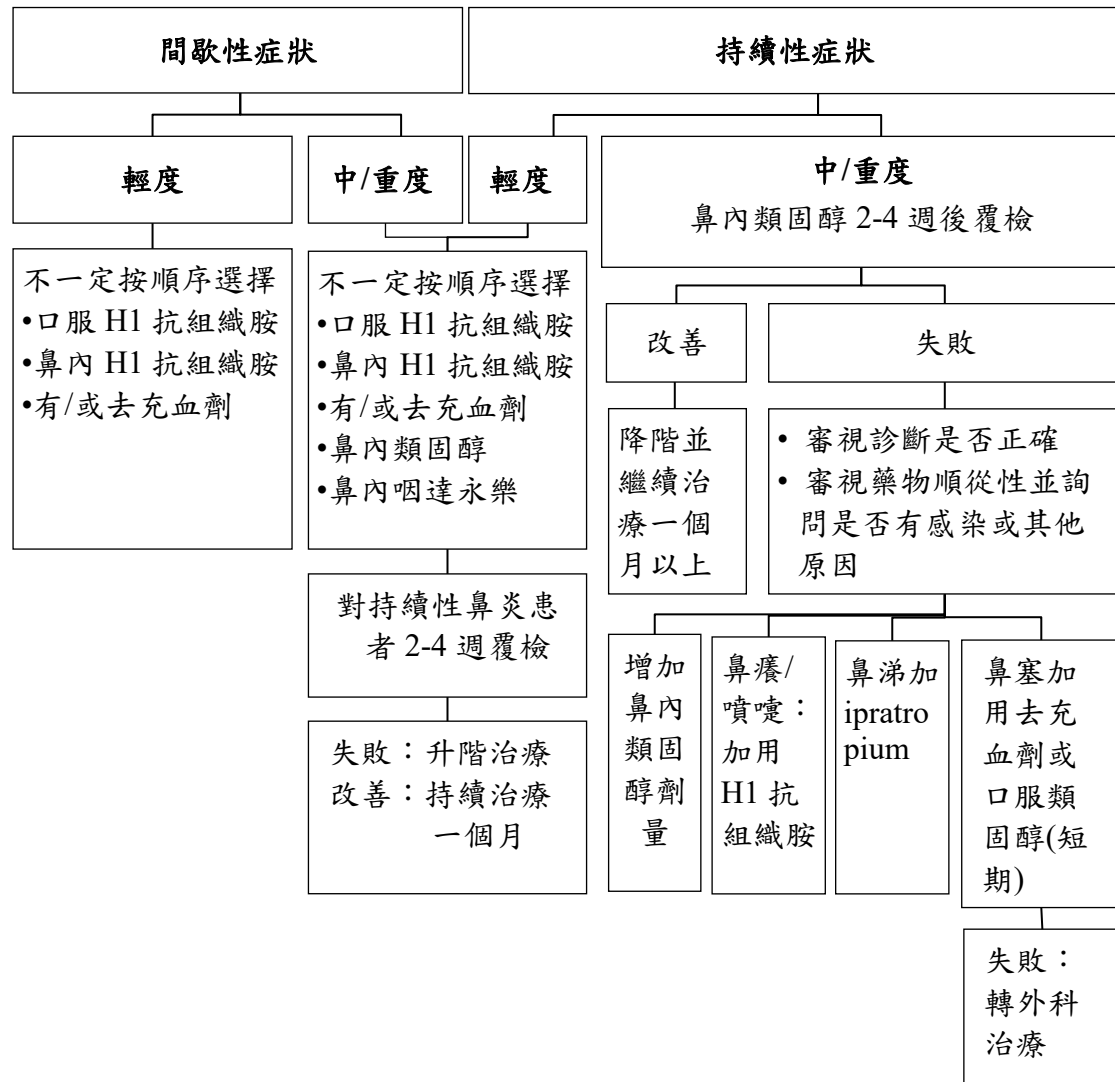
由台灣兒童過敏氣喘免疫及風濕病醫學會 2011 年所發表的過敏性鼻炎診療指引, 提及過敏性鼻炎的治療原則是對其鼻黏膜炎症反應進行抗發炎療法, 包括過敏性鼻炎衛教、避免接觸過敏原、藥物治療、特異性免疫治療、外科手術 (作為輔助治療), 並採用階梯式治療方式, 若病情改善則降階治療, 若病情加重則升階治療。圖一彙整藥物治療之階梯式治療方式。然而, 此份指引已逾十年以上, 指引有效性有待商榷。

<sup>k</sup> Recommended against

<sup>l</sup> Not recommended



財團法人醫藥品查驗中心  
醫療科技評估報告補充資料



圖一 過敏性鼻炎階梯式治療方式

5. 疾病治療藥品於我國收載現況

參考台灣過敏性鼻炎相關指引[1, 6]，將過敏性鼻炎藥物治療類別及成分整理如表五（僅列目前我國有製劑藥品許可證之成分），azelastine 與 fluticasone propionate 單方製劑皆已有健保給付，但尚未收載如同本品之複方藥品，與本品同成分複方製劑尚有 Dymista® Nasal Spray（鼻適暢 137/50 定量鼻用噴霧劑）。

表五 鼻炎用藥類別及成分

藥物類別	成分
H1 抗組織胺藥（口服）	第一代如：buclizine, chlorpheniramine, cyproheptadine, dexchlorpheniramine, diphenhydramine, hydroxyzine；第二代如：azelastine, cetirizine, desloratadine, ebastine, fexofenadine, levocetirizine, loratadine, mequitazine

# 財團法人醫藥品查驗中心

## 醫療科技評估報告補充資料

藥物類別	成分
局部 H1 抗組織胺藥（鼻內）	Azelastine
類固醇鼻噴劑	Fluticasone furoate, mometasone furoate, beclomethasone dipropionate, budesonide, fluticasone propionate, triamcinolone acetonide
口服/肌肉注射類固醇	Dexamethasone, hydrocortisone, methylprednisolone, prednisolone, prednisone, triamcinolone, betamethasone
局部 cromones（鼻內和眼用）	cromolyn
口服去充血劑	Ephedrine, phenylephrine, pseudoephedrine, 口服 H1 抗組織胺及去充血劑混合劑型
去充血鼻噴劑	Oxymetazoline, xylometazoline
白三烯素拮抗劑	Montelukast

### 6. 小結

依據上述治療指引對於「中至重度過敏性鼻炎」的建議治療選項，本案藥品鼻內抗組織胺/類固醇複方與併用鼻內抗組織胺，鼻內類固醇有相同治療順位，可於一線治療失敗後作為二線治療首選之一，並且對於初始為「持續性」受鼻炎困擾的中/重度病人可為一線治療選擇。

#### (二) 主要醫療科技評估組織之給付建議

本報告主要參考 CADTH/pCODR、PBAC 及 NICE 之醫療科技評估報告<sup>m</sup>，輔以 SMC<sup>n</sup>報告，以瞭解主要醫療科技評估組織之給付建議。至 2023 年 2 月 14 日止，未查獲與本案相關之評估資料。然而，CADTH 及 SMC 有公告相同成分複方製劑（Dymista<sup>®</sup>）評估報告，摘述如下：

#### 1. CADTH/pCODR（加拿大）

至 2023 年 2 月 14 日止，於 CADTH 公開網頁未查獲本案相關評估資料。

<sup>m</sup> CADTH 為 Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health 加拿大藥品及醫療科技評估機構的縮寫；pCODR 為 pan-Canadian Oncology Drug Review 加拿大腫瘤藥物共同評估組織的縮寫；PBAC 為 Pharmaceutical Benefits Advisory Committee 藥品給付諮詢委員會的縮寫；NICE 為 National Institute for Health and Care Excellence 國家健康暨照護卓越研究院的縮寫。

<sup>n</sup> SMC 為 Scottish Medicines Consortium 蘇格蘭藥物委員會的縮寫。

## 財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

CADTH 於 2015 年 6 月公告同成分複方製劑 (Dymista<sup>®</sup>) 評估報告[7]，建議不給付 azelastine hydrochloride/fluticasone propionate 複方用於「成人及 12 歲(含)以上青少年作為中度至重度季節性過敏性鼻炎 (seasonal allergic rhinitis) 合併眼部症狀之症狀治療，病人須經抗組織胺或鼻內類固醇的單一療法仍無法緩解」。理由為依據 MP4002、MP4004、MP4006 及 MP4001 等四項隨機對照試驗結果，對於季節性過敏性鼻炎病人，azelastine hydrochloride/fluticasone propionate 複方與安慰劑相比雖可顯著緩解鼻部症狀、眼部症狀和生活品質，但與單用 fluticasone propionate 的相對臨床效益具有不確定性。與單用 fluticasone propionate 相比雖可顯著改善鼻部症狀，但改善幅度不大且其臨床意義不明確，而對於眼部症狀及生活品質的改善並未一致具有統計顯著差異。相關內容請參考查驗中心於 2021 年 2 月完成的 Dymista Nasal Spray 醫療科技評估報告。

### 2. PBAC (澳洲)

至 2023 年 2 月 14 日止，於 PBAC 公開網頁未查獲本案相關評估資料。

### 3. NICE (英國)

至 2023 年 2 月 14 日止，於 NICE 公開網頁未查獲本案相關評估資料。

### 4. 其他醫療科技評估組織：SMC (蘇格蘭)

SMC 於 2014 年 10 月公告同成分複方製劑 (Dymista<sup>®</sup>) 之簡化評估報告[8]，建議給付 azelastine hydrochloride/fluticasone propionate 作為「中度至重度季節性和常年性過敏性鼻炎的症狀治療，病人須經鼻內抗組織胺或糖皮質激素 (glucocorticoids) 的單一療法仍無法緩解」；此項建議係考量在病人用藥可近性方案 (patient access scheme) 下改善成本效益 (cost-effectiveness) 所帶來的效益。相關內容詳見查驗中心於 2021 年 2 月完成的 Dymista Nasal Spray 醫療科技評估報告。

### (三) 建議者提供之資料 (療效部分)

建議者提供之資料於 2023 年 1 月 5 日收訖。送審資料中包括一項本案藥品的臨床試驗成果報告[9]，以及同成分複方製劑 Dymista<sup>®</sup> (或稱作 MP-AzeFlu, MP29-02) 的參考文獻[10-13]。而本報告經檢索電子資料庫後，未查獲該臨床試驗[14]的完整公開數據，僅查獲一筆於台灣耳鼻喉頭頸外科醫學會第 113 屆學術演講會發表的摘要[15]，故就公開資料簡述該試驗設計及結果如下。

該試驗目的為比較 azelastine HCL/fluticasone propionate nasal spray 137/50

## 財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

mcg/spray 鼻噴霧劑（本案藥品）與同成分複方原廠藥（Dymista<sup>®</sup>）鼻噴霧劑用於全年性過敏性鼻炎的療效和安全性。試驗地點為台灣五家醫學中心，試驗期間為 2020 年 8 月至 2021 年 7 月，試驗對象為年滿 20 歲且具過敏性鼻炎病史的 136 名受試者，隨機使用上述藥品且至少使用一劑（91 人使用本品，45 人使用 Dymista<sup>®</sup>）。主要評估指標為與基準期相較，治療期結束後反映性總鼻症狀評分（reflective total nasal symptom score, rTNSS）的變化；rTNSS 包括鼻塞、流鼻涕、鼻癢和打噴嚏等症狀。試驗結果顯示 2 種藥品治療皆使受試者自我評估的過敏性鼻炎症狀評分（rTNSS）從基準值顯著降低（ $p < 0.0001$ ），rTNSS 相較於基礎期改變的平均值（95%信賴區間）在本品為 -4.6（-5.02 to -4.26），在 Dymista 組為 -4.2（-4.81 to -3.61），兩組間在相較基準期的 rTNSS 變化量上並無統計顯著差異（ $p = 0.416$ ）。此外，本品與原廠藥皆有良好的耐受性。

#### （四）評估結論

##### 1. 主要醫療科技評估組織之給付建議

截至 2023 年 2 月 14 日，於主要醫療科技評估組織網頁皆未查獲本案相關評估報告，然而，於加拿大 CADTH 及蘇格蘭 SMC 查獲與本品同成分複方製劑（Dymista<sup>®</sup>）的相關評估報告，簡述如下。

CADTH 於 2015 年 6 月建議不給付 azelastine hydrochloride/fluticasone propionate 用於「成人及 12 歲（含）以上青少年作為中度至重度季節性過敏性鼻炎合併眼部症狀之症狀治療，病人須經抗組織胺或鼻內類固醇的單一療法仍無法緩解」，主要考量為 Dymista 與單用 fluticasone propionate 相比的相對臨床效益尚不明確（對鼻部症狀的改善幅度不大且臨床意義不明確，對眼部症狀及生活品質的改善則未一致具有統計顯著差異）。

SMC 於 2014 年 10 月建議給付 Dymista 使用於「經鼻內抗組織胺或糖皮質激素的單一療法仍無法緩解之中度至重度季節性和常年性過敏性鼻炎作為症狀治療」，此項建議考量為在用藥可近性方案下改善成本效益所帶來的效益。

##### 2. 建議者提供之資料（療效部分）

建議者所提新事證為一項本土試驗，目的為比較本品與原廠藥（Dymista<sup>®</sup>）鼻噴懸液劑用於全年性過敏性鼻炎的療效和安全性。此試驗納入 136 名過敏性鼻炎病人，以 2:1 隨機分派使用至本品組與 Dymista<sup>®</sup> 組。試驗結果顯示 2 藥品皆可改善基期鼻炎症狀，但改善程度未達統計顯著差異，此外，2 藥品皆有良好的耐受性。此資料主要的限制包含數據來源為研討會摘要，非於期刊公開發表完整研究，且此試驗採用之比較品非健保已收載藥品，故無法藉此判斷本案藥品與既有

# 財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

已給付療法間相對療效或安全性差異。

# 財團法人醫藥品查驗中心

## 醫療科技評估報告補充資料

### 三、經濟評估

建議者此次未針對財務影響分析進行更新，故以下建議者財務影響分析之相關細節陳述，擷取自查驗中心於2022年7月完成之醫療科技評估報告補充資料。

建議者認為本品將取代類固醇鼻噴劑併用抗組織胺鼻噴劑之組合，推估本品使用人數為約第一年 1.2 萬人至第五年 6.6 萬人，本品年度藥費為約第一年 613 萬元至第五年 3,450 萬元；扣除被取代品年度藥費後，財務影響第一年約節省 333 萬元至第五年約節省 1,873 萬元。建議者之推估內容摘述如後：

#### 1. 臨床地位

建議者認為中重度過敏性鼻炎病人之治療為階梯式，臨床上常合併使用抗組織胺與類固醇於此族群，然目前無抗組織胺/類固醇複方鼻噴劑於健保給付之列，故被取代品設定為單方類固醇鼻噴劑（fluticasone furoate, fluticasone propionate, beclomethasone, budesonide, mometasone, triamcinolone）加上單方局部 H1 型抗組織胺鼻噴劑（azelastine, sodium cromoglycate）之組合。

#### 2. 目標族群推估

建議者首先參考國家發展委員會（以下簡稱國發會）的人口推估資料，但因統計資料以每 5 歲為一年齡分層，故建議者以 5 歲以上之數據做為 6 歲以上人口之計算基礎；另根據黃等人的台灣研究設定過敏性鼻炎的整體盛行率為 26.3%[16]，推估每年人數約為 600 萬人；再根據 Al-Digherai 等人於中東國家的成人族群資料設定其中嚴重程度屬中度/重度的比例為 55%[17]，推估未來五年（2023 年至 2027 年）台灣 6 歲以上中重度過敏性鼻炎的病人數每年約 330 萬人。

在使用鼻噴劑治療方面，建議者以 2016 年至 2020 年健保署公告的類固醇鼻噴劑及抗組織胺鼻噴劑申報量為基礎，其依據 2013 年健保資料庫抽樣檔，設定過敏性鼻炎就醫的病人年平均就診次數為 3 次、每次就醫開立 1 瓶鼻噴劑，將申報量除以 3 做為使用人數，推估 2016 年至 2020 年每年使用鼻噴劑人數約 59 萬人至 79 萬人；進一步回推占該年度中重度病人數的比例約為 18%至 24%，再推估占比的成長率後，設定 2023 年至 2027 年使用鼻噴劑的中重度過敏性鼻炎病人比例為第一年 30%至第五年 36%，並據此推估使用鼻噴劑的人數約第一年 97 萬人至第五年 117 萬人；最後，建議者參考一份台灣研究調查[18]，氣喘併有過敏性鼻炎的病人使用兩種以上過敏性鼻炎治療的比例為 20%，認為有 20%病人會使用 2 種以上的過敏性鼻炎藥物。綜上，建議者推估目標族群為約第一年 19.4 萬人至 23.5 萬人。

## 財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

### 3. 本品使用人數

建議者依據公司內部市場評估設定本品市占率，推估本品使用人數估計為約第一年 1.2 萬人至第五年 6.6 萬人。

### 4. 本品年度藥費

本品每瓶共 120 噴，不同年齡族群的用量不需調整，建議用量為每次 2 鼻孔各噴 1 下，每天使用 2 次，可依症狀調整用量，但最大劑量為上述劑量，故每人一個月須使用一瓶。建議者設定每人每年使用 3 次，推估本品年度藥費約第一年 613 萬元至第五年 3,450 萬元。

### 5. 被取代藥品年度藥費

建議者將被取代藥品設定為單方類固醇鼻噴劑加上單方抗組織胺鼻噴劑之組合。各藥品之市占率參考健保藥品申報量，將申報量除以 3 做為使用人數，據此推估各鼻噴劑之市占率。類固醇鼻噴劑由市占率高到低依序為 fluticasone furoate、mometasone、triamcinolone、budesonide、beclomethasone 與 fluticasone propionate，其中前 3 高市佔率的產品已約占總數 91%；抗組織胺鼻噴劑則只有 azelastine 與 cromoglycate 兩個品項，而 azelastine 占約 91% 之市場。建議者以健保價及各藥品之市占率加權計算平均價格，並以每人每年使用 3 瓶，推估可被取代藥品的年度藥費第一年約 945 萬元至第五年約 5,323 萬元。

### 6. 財務影響

建議者認為沒有其他醫療費用的改變須納入計算，綜上，藥費觀點之財務影響為第一年節省約 333 萬元至第五年節省約 1,873 萬元。

### 7. 敏感度分析

建議者預期本品市占率為財務影響之變動因素，故將原市占率加成 10% 後，推估本品使用人數第一年約 1.3 萬人至第五年 7.2 萬人，年度藥費第一年約 674 萬元至第五年 3,795 萬元，財務影響第一年約節省 366 萬元至第五年約節省 2,060 萬元。

由於建議者本次未檢附財務影響分析相關資料，故本報告財務影響分析結果與評論之相關細節陳述，同樣擷取自查驗中心於 2022 年 7 月完成之醫療科技評估報告補充資料，如後：

# 財團法人醫藥品查驗中心

## 醫療科技評估報告補充資料

本報告認為最主要不確定性為病人數推估及本品之被取代品的設定，因按照健保資料庫分析，同次就醫有處方兩種鼻噴劑的人數偏少，另經諮詢臨床專家，專家認同同時使用兩種藥品的鼻噴劑應屬少數，多數情形可能為使用口服抗組織胺加上鼻內類固醇，故本報告認為建議者之分析結果或具不確定性。

### 1. 臨床地位

建議者設定被取代品為單方類固醇鼻噴劑加上單方抗組織胺鼻噴劑之組合。本報告參考 2020 Allergic Rhinitis and Its Impact on Asthma (ARIA) 指引[2]，中重度過敏性鼻炎不論是否被治療過，首選用藥皆為鼻內類固醇或鼻內類固醇併用 azelastine，故單用鼻內類固醇亦有可能為被取代之品項。另外，本報告諮詢臨床專家表示，此族群應先會使用單一療法，無法控制後才會使用抗組織胺加類固醇，但考量併用 2 種外用劑型成本較高，一般多會使用口服抗組織胺加上鼻內類固醇。

另根據本次建議健保給付適應症為「6 歲以上兒童及成人之中度至重度過敏性鼻炎的相關症狀」，適應症的陳述上未特別限定使用線別，因此本報告認為單用鼻內類固醇或鼻內類固醇併用抗組織胺（口服或鼻噴劑）皆有可能為被取代之品項。

### 2. 目標族群推估

建議者以人口基數、過敏性鼻炎盛行率、嚴重程度比例、使用鼻噴劑比例與同時使用兩種藥品的比例推估目標族群，本報告將依序討論各參數之合理性。

#### (1) 人口基數與過敏性鼻炎盛行率

建議者以 5 歲以上人口作為推估基準，由於國發會有提供單齡人口估計值，故本報告認為將此數據調整為符合建議申請適應症的 6 歲以上人口總數作為推估基準較合適。過敏性鼻炎盛行率部分，建議者使用參數（26.3%）為源於參考文獻中 2000 年至 2007 年間的 8 年盛行率[16]，考量文獻資料年份較久遠，本報告以 2017 年至 2021 年健保資料庫進行驗證<sup>1</sup>，發現近 5 年 6 歲以上人口中過敏性鼻炎每年的盛行率約為 12.5%，與建議者引用之文獻中呈現的單年盛行率 11.3% 會較接近，若以 12.5% 進行計算，推估每年 6 歲以上過敏性鼻炎人數約為 280 萬人。

#### (2) 嚴重程度比例

<sup>1</sup> 以 ICD-10-CM 診斷碼 J30-過敏性鼻炎進行資料庫分析



## 財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

根據 ARIA 指引，中度或重度過敏性鼻炎被定義為症狀顯著影響睡眠、日常生活/運動/休閒或工作/學習，為病人主觀感受及醫師臨床判斷，資料庫無法區分此類病人，故不確定性較高。建議者使用之參數 55%源於 5 個中東國家的 857 名成人過敏性鼻炎 2 受訪者中<sup>m</sup>，症狀屬中重度的比例<sup>n</sup>。但此研究屬公衛調查而非實際就診之病人情形；另外，此研究族群的盛行率（約 5.6%）明顯低於台灣及其他西方國家，作者於討論中提及可能為該地區對於此疾病的病識感較低，導致輕度症狀的病人可能將自身症狀歸類於一般感冒而非過敏性鼻炎。

本報告參考一篇建議者提供之義大利研究[19]，針對有常態治療過敏性鼻炎患者的過敏專科、耳鼻喉科及家醫科醫師進行問卷，18 歲以上接受過敏性鼻炎治療的 2,823 名病人中，醫師認為 67.5%的病人屬中重度<sup>o</sup>，若以該病人之症狀是否惱人作為標準<sup>p</sup>，有 70.2%為症狀嚴重。台灣研究部份，一篇針對 7 歲以上至北部某醫學中心中醫門診就診且對塵蟎過敏的 197 名過敏性鼻炎病人，以症狀量表<sup>q</sup>及血清中 IgE 總量<sup>r</sup>作為嚴重程度判定標準，分別有 44%或 47%被歸類於嚴重程度的病人[20]；另一篇針對 3 醫學中心與 6 區域醫院 15 歲以上氣喘併有過敏性鼻炎的 524 名病人進行調查，其中屬症狀屬中重度<sup>3</sup>的病人占比為 35.6%[18]。

綜上，台灣研究之中重度比例似乎較低，但考量上述研究之族群與評估工具仍有差異，結果難以比較與統整，本報告認為建議者設定之比例尚在合理範圍內，但仍具不確定性。

### (3) 使用鼻噴劑的人數占比與同時使用兩種藥品的比例

建議者以健保申報量回推使用鼻噴劑的人數（包含前述 6 種類固醇成分及 2 種抗組織胺成分），再以使用鼻噴劑人數占中重度病人之比例進行後續推估；後續根據文獻[18]中使用兩種以上過敏性鼻炎治療的比例為 20%，推估會使用兩種以上藥品的中重度過敏性鼻炎人數約第一年 19 萬人至第五年 23 萬人。

對此，本報告之主要疑慮為上述參數來源並非針對中重度病人而得，參考 ARIA 以抗組織胺鼻噴劑的申報量來推估，可能會納入較高比例的輕度症狀者；其次，在使用兩種以上治療藥品的人數部分，建議者採用所有過敏性鼻炎病人中有使用 2 種以上治療藥品的比例（20%），然而並非所有病人皆有用藥，本報告

<sup>m</sup> 定義為過敏性鼻炎評分量表（The Score For Allergic Rhinitis, SFAR）得分為 7 分以上

<sup>n</sup> 按 2008 年 ARIA 定義

<sup>o</sup> 為二分法，請醫師回想該病人之症狀是否會影響其睡眠或日常生活，若答是則為中重度

<sup>p</sup> 為 10 分的 Likert scale，同樣請醫師回想該病人之症狀嚴重程度，1-4 分為不太惱人；5-6 分為中等惱人；7 分以上為極端惱人（extremely bothersome），定義為症狀嚴重

<sup>q</sup> 總分 9 分，分為打噴嚏連續次數、擦鼻涕次數與鼻塞嚴重度三面向評分，各面向最嚴重之情形為 3 分，總分超過 4 分設定為症狀嚴重

<sup>r</sup> 正常值應 <100 IU/mL，總量 <200 IU/mL 定為症狀輕微；≥200 IU/mL 訂為症狀嚴重

## 財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

認為應以有用藥的病人為基礎來計算 (105/326=32.2%); 另外, 該文獻納入統計的藥品尚包含 leukotriene modifier、decongestant 等其他用藥, 在有用藥的病人中使用鼻噴劑者僅佔 19.3%, 其餘皆為使用口服藥品, 故與本品適用族群未能完全相符。

綜上, 本報告認為建議者以人口數、疾病盛行率、用藥比例等參數進行層層計算會提高推估結果的不確定性, 考量使用類固醇鼻噴劑者較可能為適用本品之最大目標族群, 故本報告以 2017 年至 2021 年健保資料庫直接分析符合過敏性鼻炎診斷且有使用類固醇鼻噴劑的人數; 然而因較難從資料庫確認病人之嚴重程度, 故進一步分析使用類固醇鼻噴劑病人中有併用抗組織胺 (口服或鼻噴劑型) 於同張處方箋者, 認定為症狀較為嚴重者, 可能與本品目標族群較為相符。

分析結果顯示, 使用類固醇鼻噴劑的病人數有逐年上升情形, 由 2017 年約 70 萬人至 2021 年約 75 萬人, 本報告以線性推估成長率, 推估未來五年使用人數為約第一年 80 萬人至第五年 85 萬人; 而併用類固醇鼻噴劑及抗組織胺 (口服或鼻噴劑型) 之病人數亦逐年成長, 由 2017 年約 40 萬人至 2021 年約 45 萬人, 佔所有使用類固醇鼻噴劑病人的 59%, 考量成長率後本報告推估未來五年目標族群為約第一年 47 萬人至第五年 50 萬人。

### 3. 本品使用人數

本報告參考一篇義大利針對有常態治療過敏性鼻炎患者的過敏專科、耳鼻喉科及家醫科醫師的處方行為[19], 最常使用的藥品為抗組織胺 (79%)、鼻噴類固醇 (55%), 第三即為鼻噴劑型的 fluticasone/azelastine 複方 (19%), 與建議者設定之本品市佔率相近, 雖該研究未針對中重度病人, 故實際中重度病人使用複方鼻噴劑的比例應會更高, 但考量本品納入健保後之相關鋪貨時間, 本報告認為建議者設定之市占率尚在合理範圍, 故據此推估本品使用人數約為第一年 2.8 萬人至第五年 14 萬人。

### 4. 本品年度藥費

建議者設定每人每年平均使用 3 瓶本品。本報告參考健保資料庫數據<sup>s</sup>每人年平均使用鼻噴劑約 2 至 3 瓶, 考量目標族群為中重度患者, 本報告認為建議者之設定應屬合理。本報告推估本品年度藥費為約第一年 1,490 萬元至第五年 7,376 萬元。

### 5. 被取代藥品年度藥費

---

<sup>s</sup> 2020 年-2021 年過敏性鼻炎病人使用類固醇鼻噴劑之平均年使用量

## 財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

本報告認為本品可取代單用類固醇鼻噴劑或類固醇鼻噴劑併用抗組織胺(口服或鼻噴劑型)，故參考健保資料庫分析結果，計算使用類固醇鼻噴劑病人處方各種治療組合的比例。在藥費部分，類固醇鼻噴劑及抗組織胺鼻噴劑以各品項單價及使用占比計算加權藥費，分別為一瓶 185 元及 97 元；口服抗組織胺因品項較多，本報告以日藥費 2 元、月藥費 60 元計算，如後表。綜上，本報告推估被取代品藥費為約第一年 1,885 萬元至第五年 9,331 萬元。

被取代藥品/組合	加權平均單月藥費	使用比例
單用類固醇鼻噴劑	185 元	40%
口服抗組織胺+類固醇鼻噴劑	60+185=245 元	59%
抗組織胺鼻噴劑+類固醇鼻噴劑	97+185=282 元	<1%
口服抗組織胺+抗組織胺鼻噴劑+類固醇鼻噴劑	60+97+185=342 元	<1%

### 6. 財務影響

本案財務影響為本品藥費扣除被取代品藥費，為第一年約節省 395 萬元至第五年約節省 1,955 萬元。

### 健保署藥品專家諮詢會議後更新財務影響評估

本案經 2023 年 4 月份藥品專家諮詢會議討論，建議給付本品並初核健保支付價。爰此，本報告依據初核健保支付價進行財務影響評估更新，重新估計未來五年本品的年度藥費約 1,290 萬元至 6,410 萬元，被取代藥品年度藥費約 1,890 萬元至 9,330 萬，財務影響約節省 590 萬元至節省 2,920 萬元。

# 財團法人醫藥品查驗中心

## 醫療科技評估報告補充資料

### 參考資料

1. 台灣兒童過敏氣喘免疫及風濕病醫學會. 台灣過敏性鼻炎診療指引 2011 年 版 . <http://www.air.org.tw/photo/A0004003-%E5%85%92%E7%AB%A5%E9%81%8E%E6%95%8F%E6%80%A7%E9%BC%BB%E7%82%8E%E8%A8%BA%E7%99%82%E6%8C%87%E5%B C%95.pdf>. Published 2011. Accessed January 31, 2023.
2. Bousquet J, Schünemann HJ, Togias A, et al. Next-generation Allergic Rhinitis and Its Impact on Asthma (ARIA) guidelines for allergic rhinitis based on Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE) and real-world evidence. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 2020; 145(1): 70-80. e73.
3. Okubo K, Kurono Y, Ichimura K, et al. Japanese guidelines for allergic rhinitis 2020. *Allergology International* 2020; 69(3): 331-345.
4. Okano M, Fujieda S, Gotoh M, et al. Executive summary: Japanese guidelines for allergic rhinitis 2020. *Allergology international : official journal of the Japanese Society of Allergology* 2023; 72(1): 41-53.
5. Dykewicz MS, Wallace DV, Amrol DJ, et al. Rhinitis 2020: A practice parameter update. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 2020; 146(4): 721-767.
6. 林口長庚醫院兒童過敏氣喘中心. 過敏性鼻炎及其對氣喘的影響簡易指引手冊. [https://www1.cgmh.org.tw/chldhos/intr/c4a80/PDF/Final\\_Aria\\_.pdf](https://www1.cgmh.org.tw/chldhos/intr/c4a80/PDF/Final_Aria_.pdf). Published 2008. Accessed.
7. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH). Reimbursement Review-Azelastine HCl and fluticasone propionate. <https://www.cadth.ca/azelastine-hcl-and-fluticasone-propionate>. Accessed February 3, 2023.
8. Scottish Medicines Consortium (SMC). azelastine hydrochloride + fluticasone propionate (Dymista). <https://www.scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/azelastine-hydrochloride-plus-fluticasone-propionate-dymista-abbreviatedsubmission-92113/>. Accessed February 3, 2023.
9. Clinical Study Report: AFC-TW-001. An Open-Label, Randomized, Parallel-Group, Multi-Site Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Azelastine HCl-Fluticasone propionate Nasal Spray 137-50 mcg/spray in Perennial Allergic Rhinitis patients. [internal sponsor's report]. Taipei: Synmosa Biopharma Corporation; April 30, 2022.
10. Bachert C, Bousquet J, Hellings P. Rapid onset of action and reduced nasal

財團法人醫藥品查驗中心  
醫療科技評估報告補充資料

- hyperreactivity: new targets in allergic rhinitis management. *Clinical and translational allergy* 2018; 8: 25.
11. Berger WE, Shah S, Lieberman P, et al. Long-term, randomized safety study of MP29-02 (a novel intranasal formulation of azelastine hydrochloride and fluticasone propionate in an advanced delivery system) in subjects with chronic rhinitis. *The journal of allergy and clinical immunology In practice* 2014; 2(2): 179-185.
  12. Carr W, Bernstein J, Lieberman P, et al. A novel intranasal therapy of azelastine with fluticasone for the treatment of allergic rhinitis. *The Journal of allergy and clinical immunology* 2012; 129(5): 1282-1289.e1210.
  13. Prenner BM. A review of the clinical efficacy and safety of MP-AzeFlu, a novel intranasal formulation of azelastine hydrochloride and fluticasone propionate, in clinical studies conducted during different allergy seasons in the US. *Journal of asthma and allergy* 2016; 9: 135-143.
  14. 台灣藥物臨床試驗資訊網. An open-label, randomized, parallel-group, multi-site study to evaluate the efficacy and safety of azelastine HCl-fluticasone propionate nasal spray 137-50 mcg/ spray in perennial allergic rhinitis patients. [https://www1.cde.org.tw/ct\\_taiwan/search\\_case2.php?caseno\\_ind%5B3%5D=4122](https://www1.cde.org.tw/ct_taiwan/search_case2.php?caseno_ind%5B3%5D=4122). Accessed February 4, 2023.
  15. 台灣耳鼻喉頭頸外科醫學會. 第 113 屆學術演講會摘要集-LS04.1 Clinical Efficacy and Safety of Combined Azelastine Hydrochloride/Fluticasone Propionate Nasal Spray in the Treatment of Patients with Allergic Rhinitis in Taiwan. <https://113.tos-conf.org/assets/pdf/113th-AbstractBook-1.pdf>. Published 2022. Accessed February 3, 2023.
  16. Hwang CY, Chen YJ, Lin MW, et al. Prevalence of atopic dermatitis, allergic rhinitis and asthma in Taiwan: A national study 2000 to 2007. *Acta Dermato-Venereologica* 2010; 90(6): 589-594.
  17. Al-Digheari A, Mahboub B, Tarraf H, et al. The clinical burden of allergic rhinitis in five Middle Eastern countries: results of the SNAPSHOT program. *Allergy, Asthma & Clinical Immunology* 2018; 14: 1-14.
  18. Tsao S-M, Ko Y-K, Chen M-Z, et al. A survey of allergic rhinitis in Taiwanese asthma patients. *Journal of Microbiology, Immunology and Infection* 2011; 44(2): 139-143.
  19. Passalacqua G, Musarra A, Senna G, et al. Physicians' prescribing behaviour and clinical practice patterns for allergic rhinitis management in Italy. *Clinical*

財團法人醫藥品查驗中心  
醫療科技評估報告補充資料

*and Molecular Allergy* 2020; 18: 1-11.

20. 蔡沛芳, 陳俊良, 楊賢鴻. 過敏性鼻炎中醫證型與年齡的相關性. *中醫藥雜誌* 2010; 21(1&2): 43-52.