

Mometasona

Indicació avaluada: Tractament habitual per controlar l'asma persistent.

COMPARADORS: beclometasona, budesonida i fluticasona.

Punts clau

- La mometasona furoat és un glucocorticoide inhalat indicat en el tractament de control de l'asma persistent en adults i adolescents majors de 12 anys.
- No es coneix l'eficàcia de mometasona en termes de variables clíniques rellevants com per exemple les exacerbacions.
- La informació disponible sobre variables espiromètriques no indica una superioritat de mometasona en termes de resultats clínics rellevants davant de budesonida, fluticasona, ni beclometasona.
- En alguns dels estudis, les dosis utilitzades dels comparadors no van ser equipotents respecte a les dosis emprades de mometasona.
- El perfil d'efectes adversos de mometasona és similar a la resta de corticoides inhalats.
- S'ha d'advertir als pacients habituats al dispositiu Turbuhaler® que, encara que els dos dispositius tenen una aparença molt similar, el seu funcionament és diferent. Si s'utilitzen de la mateixa manera (realitzant càrrega de la dosi abans de l'administració) existeix el risc de doblar la dosi dispensada de mometasona.

Paraules clau: asma; corticosteroides inhalats (CSI).

INFORME
D'AVALUACIÓ
COMPARADA I
DICTAMEN
PHF-APC*

N.10/2015

NOM COMERCIAL I PRESENTACIONS

Asmanex Twisthaler® 200 µg/dosi i 400 µg/dosi pols per a inhalació; 60 dosis (Merck Sharp and Dohme d'Espanya, S.A.)

EXCIPIENTS DE DECLARACIÓ OBLIGATÒRIA

Lactosa

CODI ATC

R03BA07

PROCEDIMENT D'AUTORITZACIÓ

Reconeixement mutu (país de referència: Regne Unit)

DATA D'AUTORITZACIÓ

Març 2012

CONDICIONS DE DISPENSACIÓ

Prescripció mèdica

DATA D'AVALUACIÓ

Gener 2015

* Programa d'Harmonització Farmacoterapèutica de Medicaments en l'Àmbit de l'Atenció Primària i Comunitària del Servei Català de la Salut

Lloc en la terapèutica

L'asma és una malaltia inflamatòria crònica de les vies aèries, en la qual intervenen diferents cèl·lules i mediadors cel·lulars. La inflamació crònica causada per un augment en la hiperreactivitat de la via aèria condueix a episodis recurrents de sibilàncies, dispnea, opressió toràcica i tos, particularment durant la nit¹.

Els objectius del tractament farmacològic de l'asma són el control dels símptomes (inclosos els símptomes nocturns i de l'asma induïda per l'exercici), la prevenció de les crisis i aconseguir la millor funció pulmonar possible, amb els mínims efectes adversos².

Els corticoides inhalats són els fàrmacs d'elecció en l'asma persistent, per la seva eficàcia tant en la reducció dels símptomes com en la millora de la funció pulmonar i en la reducció de les exacerbacions. El tractament és escalonat i s'ha d'ajustar de manera contínua en funció del grau de control assolit. És apropiat tractar sempre amb la menor dosi efectiva a fi d'evitar un augment del risc d'efectes adversos. A dosis equivalents, i si els diferents tipus de dispositius s'utilitzen de forma adequada, hi ha poques diferències en eficàcia i efectes adversos entre els diferents corticoides inhalats disponibles³.

La mometasona furoat és un nou glucocorticoide inhalat indicat en el tractament de control de l'asma persistent en adults i adolescents majors de 12 anys que s'uneix a l'arsenal de corticoides inhalats ja disponible per al maneig de l'asma (p. ex., beclometasona, budesonida, fluticasona). Mometasona no ha demostrat ser més eficaç que les altres alternatives en variables clíniques rellevants i el seu perfil d'efectes adversos sembla similar al de la resta de corticoides inhalats amb un cost igual o superior a aquests tractaments. Mometasona permet una pauta d'administració d'una o dues vegades al dia en funció de la gravetat del pacient i del control dels símptomes aconseguit. L'aparença del seu dispositiu és similar als que ja es troben disponibles però presenta diferències importants en el seu maneig que podrien portar a un ús inadequat i a errors de dosificació.

La informació disponible no indica que mometasona sigui superior en termes de resultats clínics rellevants ni en seguretat respecte a altres corticoides inhalats. Es recomana continuar utilitzant altres alternatives per a les quals existeix major evidència i que presenten menor cost.

Resum de les principals característiques farmacològiques del medicament avaluat

Indicacions aprovades⁴

Tractament habitual per controlar l'asma persistent.

Mecanisme d'acció⁴

La mometasona furoat és un corticoide tòpic (inhalat) amb propietats antiinflamatòries locals. Els seus efectes rauen en la seva capacitat d'inhibir la síntesi de mediadors de la cascada de la inflamació.

Dades farmacocinètiques⁴

La biodisponibilitat de mometasona després de la inhalació oral en voluntaris sans és baixa, a causa de l'escassa absorció

des dels pulmons i a un extens metabolisme presistèmic.

La semivida d'eliminació és de 4,5 h. Es metabolitza pel citocrom CYP3A4. No s'han detectat metabòlits principals en plasma. S'excreta principalment en femta (74%) i en menor quantitat en orina (8%).

Posologia i forma d'administració⁴

Mometasona únicament s'ha d'utilitzar en adults i en adolescents ≥ 12 anys d'edat.

La seva administració es realitza per via inhalada i la dosi recomanada varia en funció de la gravetat de l'asma (taula 1).

Taula 1. Posologia recomanada de mometasona en funció de la gravetat.


	Dosi inicial	Dosi de manteniment	Comentaris
Pacients amb asma persistent lleu a moderada	DI: 400 µg una vegada al dia. Es recomana administrar a la nit.	DM: Ajustar la dosi eficaç més baixa. En alguns pacients la pauta de 200 µg una vegada al dia a la nit pot ser una DM eficaç.	Alguns pacients poden aconseguir un control més adequat amb 400 µg al dia administrat en dues dosis (200 µg dues vegades al dia).
Pacients amb asma greu	DI: 400 µg dues vegades al dia (Dmàx).	DM: Ajustar la dosi eficaç més baixa.	En pacients en tractament amb corticoides orals es pot iniciar conjuntament el tractament sistèmic. Passada una setmana, iniciar la reducció gradual de dosi del fàrmac oral.

DI: dosi inicial, DM: dosi de manteniment, Dmàx: dosi màxima.

No s'ha d'utilitzar a demanda com un medicament d'alleujament per tractar els símptomes aguts i s'ha d'utilitzar regularment per mantenir el benefici terapèutic, fins i tot si el pacient es troba asimptomàtic.

El dispositiu d'administració de mometasona és Twisthaler®, un inhalador de pols seca, multidosis,

en el que la càrrega de la dosi a inhalar es realitza automàticament en el moment del tancament del dispositiu després de l'administració de la dosi anterior, per la qual cosa només cal descargolar la protecció de l'inhalador abans de la seva utilització. Incorpora un comptador que indica el nombre de dosis restants.

Dispositiu	Característiques
	Tipus de dispositiu: inhalador de pols seca.
	Uni/multidosis: multidosis.
	Resistència al flux: alta.
	Flux inspiratori requerit: < 50 L/min.
	Sistemes de millora de la seguretat: comptador de dosis.

Dades d'eficàcia

S'han dut a terme 8 estudis fase III per avaluar l'eficàcia i seguretat de mometasona en pacients amb asma. La majoria dels estudis es van realitzar en pacients > 12 anys amb asma persistent lleu a moderada i que havien estat en tractament previ amb corticoides inhalats⁵. Els estudis van ser de curta durada, entre 4 i 12 setmanes, i no es disposa de dades d'eficàcia ≥ 6 mesos que és la durada mínima recomanada per l'Agència Europea del Medicament (EMA) per als assajos clínics en asma⁶. Es van assajar dosis de mometasona entre 100 a 400 µg

dues vegades al dia excepte en un dels assajos que va utilitzar una pauta de 440 µg una vegada al dia.

En aquest informe s'han considerat les dades procedents d'aquells assajos de bona qualitat (Jadad ≥ 2), que avaluen mometasona davant d'un comparador actiu i d'almenys 8 setmanes de durada. D'acord amb aquests criteris es disposa de 5 assajos⁷⁻¹¹ les principals característiques dels quals es mostren a la taula 2.

Taula 2. Característiques dels assajos clínics inclosos.

Estudis	Disseny	Població	Durada	Grup Intervenció	Grup control	Comentaris
Nathan 2001⁷	ACA, CD controlat amb placebo, doble simulació, MC	Pacients asmàtics adults o ≥ 12 anys tractats prèviament amb GLU inhalats (n = 227)	12 setmanes	MOM-DPI 100 µg c/12 h (Equipotent) MOM - DPI 200 µg c/12 h (Sobredosificada)	Placebo c/12 h* BEC-MDI 168 µg c/12 h	BEC 400 µg equivalen a MOM 200 µg
Bousquet 2000⁸	ACA, cec (per a l'avaluador)** controlat amb comparador actiu, MC	Pacients asmàtics adults o ≥ 12 anys tractats prèviament amb GLU inhalats (n = 730)	12 setmanes	MOM-DPI 100 µg c/12 h (Infradosificada) MOM-DPI 200 µg c/12 h (Equipotent) MOM-DPI 400 µg c/12 h (Sobredosificada)	BUD DPI turbuhaler 400 µg c/12 h	BUD 400 µg equivalen a MOM 200 µg
Corren 2003⁹	ACA, CD controlat amb placebo, doble simulació, MC	Pacients asmàtics adults o ≥ 12 anys tractats prèviament amb GLU inhalats (n = 262)	8 setmanes	MOM-DPI 440 µg c/24 h (Sobredosificada)	Placebo - DPI c/24 h BUD - DPI 400 µg c/24 h	BUD 400 µg equivalen a MOM 200 mg

Estudis	Disseny	Població	Durada	Grup Intervenció	Grup control	Comentaris
O'Connor¹⁰, 2001	ACA, cec (per a l'avaluador)** controlat amb comparador actiu, MC	Pacients asmàtics adults o ≥ 12 anys tractats prèviament amb GLU inhalats (n = 733)	12 setmanes	MOM-DPI 100 µg c/12 h (Infradosificada) MOM-DPI 200 µg c/12 h (Equipotent) MOM-DPI 400 µg c/12 h (Sobredosificada)	FLU-DPI Diskhaler 250 µg c/12 h	FLU 200 µg equivalen a MOM 200 µg
Harnest¹¹ 2008	ACA, CD controlat amb control actiu, doble simulació, MC Estudi de no inferioritat	Pacients asmàtics (> 1 any de diagnòstic) ≥ 18 anys tractats prèviament amb GLU inhalats (n = 203)	12 setmanes	MOM-DPI Twisthaler 400 µg c/12 h (Infradosificada)	FLU-DPI Accuhaler 500 µg c/12 h	FLU 200 µg equivalen a MOM 200 µg

ACA: assaig clínic aleatoritzat; **BEC:** beclometasona; **BUD:** budesonida; **CD:** cegament doble; **DPI:** inhalador de pols seca; **FLU:** fluticasona; **GLU:** glucocorticoides; **MDI:** inhalador dosificador (metered dose inhaler); **MC:** multicèntric; **MOM:** mometasona.

* L'anàlisi principal va ser mometasona davant de placebo.

** L'estudi era amb cegament doble per a les dosis de mometasona però amb cegament simple (per a l'avaluador) respecte a l'ús de mometasona o comparador actiu, ja que no es va poder emmascarar el dispositiu.

Cap dels estudis realitzats no ha avaluat l'efecte de mometasona sobre la reducció d'exacerbacions com a variable principal, tal com recomana l'EMA. Tots els estudis disponibles van utilitzar variables de resultats centrades en la mesura de la funció respiratòria (variables espiromètriques) en lloc de variables clíniques. En la majoria dels assajos, la variable primària d'eficàcia va ser el canvi del volum expiratori forçat en el primer segon (FEV1) respecte al valor basal (en valor absolut [ml] o bé com a percentatge de reducció [%]). En l'estudi de no inferioritat davant de fluticasona es va utilitzar el flux expiratori màxim (FEM) com a variable principal. En la majoria de les ocasions, la diferència mínima considerada com a clínicament rellevant no va ser predefinida. Alguns organismes com l'agència francesa d'avaluació de medicaments (HAS) consideren una diferència de 100 ml en el valor del FEV1 basal respecte al valor final com a modesta i de poca rellevància clínica¹².

Com variables secundàries s'han valorat altres paràmetres de funció pulmonar com la capacitat vital forçada (FVC), així com variables relacionades amb la simptomatologia (canvis en l'escala de sibilàncies, dificultat respiratòria, tos, número de vegades que el malalt es desperta a la nit, medicació de rescat i millora subjectiva).

Eficàcia en variables de mesura de la funció pulmonar.

Tal com es recull a la taula 3, en l'anàlisi secundària realitzada en l'estudi de Nathan et al⁷, mometasona 200 µg c/12 h) no va ser superior a beclometasona

(168 µg c/12 h). En aquesta comparació, les pautes no van ser equipotents, ja que mometasona es trobava sobredosificada respecte a beclometasona. En considerar la comparació entre pautes equipotents, els valors de FEV1 assolits amb mometasona (mometasona 100 µg c/12 h) van ser similars als assolits amb beclometasona, sense que s'observessin diferències rellevants (en aquest cas, no es va realitzar anàlisi estadística).

Mometasona va ser estadísticament superior a budesonida (400 µg c/12 h), tant quan es va administrar a dosis equipotents (200 µg c/12 h), com quan es va administrar a dosis superiors respecte al comparador (400 µg c/12 h). Destaca que les dues dosis de mometasona (200 µg i 400 µg) van obtenir el mateix resultat sobre el FEV1 (160 ± 30 ml) i en ambdós casos la magnitud de la millora observada en relació amb budesonida va ser molt limitada (100 ml)⁸.

L'administració d'una dosi total de 440 µg de mometasona en una única administració diària va aconseguir un increment del FEV1 de 190 ml. Encara que en aquest cas mometasona va ser estadísticament superior a budesonida, és important tenir en compte que les dosis de corticoides utilitzades no van ser equipotents de manera que la dosi de mometasona doblava la de budesonida⁹.

Respecte a la comparació amb fluticasona es disposa de 2 assajos, un de superioritat¹⁰ i un altre de no inferioritat¹¹. En l'assaig de superioritat no es van observar diferències significatives amb la resta de comparacions entre grups¹⁰.

Taula 3. Resultats d'eficàcia obtinguts en els assajos realitzats en la millora del FEV1.

Mometasona vs. Beclometasona					
Nathan 2001 ⁷	MOM-DPI 100 µg c/12 h (n = 56)	MOM-DPI 200 µg c/12 h (n = 55)	--	Placebo (n = 57)	BEC-MDI 168 µg c/12 h (n = 57)
FEV1 (ml) mitjana de canvis des del valor basal	120 ± 50 ml	250 ± 60 ml	--	-210 ± 50 ml	110 ± 50 ml
Valor p vs. placebo	p ≤ 0,01	p ≤ 0,01	--	--	p ≤ 0,01
Valor p vs. MOM 200 µg c/12 h	p = 0,08	--	--	--	p = 0,07
Mometasona vs. Budesonida --					
Bousquet ⁸ 2000	MOM-DPI 100 µg c/12 h (n = 185)	MOM-DPI 200 µg c/12 h (n = 176)	MOM-DPI 400 µg c/12 h (n = 176)	--	BUD-DPI 400 µg c/12 h (n = 181)
FEV1 (ml)*	100 ± 30 ml	160 ± 30ml	160 ± 30 ml	--	60 ± 30 ml
Valor p vs. BUD	n.s.	p < 0,05	p < 0,05	--	--
Corren ⁹ 2003	--	MOM-DPI 440 µg c/24 h (n = 104)	--	Placebo (n = 51)	BUD-DPI 400 µg c/24 h (n = 106)
FEV1 (ml) mitjana de canvis des del valor basal	--	190 ± 40 ml	--	-10 ± 60 ml	30 ± 40 ml
Valor p vs. placebo	--	p < 0,01	--	--	n.s.
Valor p vs. BUD	--	p < 0,01	--	--	--
Mometasona vs. Fluticasona					
O'Connor ¹⁰ 2001	MOM-DPI 100 µg c/12 h (n = 182)	MOM-DPI 200 µg c/12 h (n = 182)	MOM-DPI 400 µg c/12 h (n = 184)	--	FLU-DPI 250 µg c/12 h (n = 184)
FEV1 (ml) mitjana de canvis des del valor basal	70 ± 40 ml	160 ± 40 ml	190 ± 40 ml	--	160 ± 40 ml
Valor p vs. MOM 100 µg c/12 h	--	--	p ≤ 0,05	--	--

* p < 0,05 comparat amb BUD Turbuhaler® 400 µg cada 12 h.

BEC: beclometasona; **BUD:** budesonida; **DPI:** inhalador de pols seca; **FEV1:** volum expiratori forçat en el primer segon; **FLU:** fluticasona; **MDI:** inhalador dosificador (metered dose inhaler); **MOM:** mometasona; **n.s.:** no significatiu.

Finalment, en l'estudi de no inferioritat¹¹, que va incloure pacients amb asma moderada-greu en tractament amb dosis altes de corticoides, es va comparar mometasona 400 µg/12 h davant de fluticasona 500 µg/12 h utilitzant el percentatge de variació mitjana en el FEM matutí respecte al basal com a variable principal. Els resultats obtinguts apunten que ambdós fàrmacs presenten una eficàcia similar (es va complir el criteri de no inferioritat) encara que cal destacar que les dosis utilitzades no van ser equipotents (mometasona es trobava lleugerament infradosificada respecte a fluticasona) i l'anàlisi estadística va ser realitzada sobre la població per intenció de tractar (ITT) en lloc de la població per protocol (PP), com es recomana en els estudis de no inferioritat.

Eficàcia en variables de mesura de simptomatologia

Les sibilàncies i la dificultat respiratòria van millorar amb mometasona davant de budesonida, però no es van observar diferències en la tos ni en el número de vegades que el malalt es desperta a la nit^{8,9}.

En ambdós estudis hi va haver diferències estadísticament significatives a favor de mometasona en l'ús de medicació de rescat (ús de salbutamol). En l'estudi de Bousquet⁹, expressat com µg de salbutamol/dia, van ser de -90,66 µg/dia amb mometasona 200 µg/12 h i de -72,13 µg/dia amb mometasona 400 µg/12 h davant de -33,90 µg/dia amb budesonida 400 µg/12 h. En l'estudi de Corren⁹, expressat com a nombre d'inhalacions/dia, va ser de -0,91 ± 0,23 per a mometasona 440 µg/24 h davant de -0,21 ± 0,23 per a BUD 400 µg/24 h. També es van observar diferències en la puntuació mitjana en l'escala de millora simptomàtica entre mometasona a dosis de 200 µg/12 h (2,33) 400 µg/12 h (2,25) davant de budesonida 400 µg/12 h (2,53; p < 0,05)⁷ i entre mometasona 440 µg/24 h davant de budesonida 400 µg/24 h (2,3 vs. 2,7; p < 0,01)⁹.

Davant de fluticasona, mometasona no va aconseguir demostrar diferències en les variables de simptomatologia estudiades¹⁰.

Revisions sistemàtiques i metanàlisis

S'ha identificat la revisió sistemàtica de Yang et al¹³ que avalua l'eficàcia i seguretat de mometasona en comparació amb qualsevol corticoide inhalat a dosis diàries equipotents, en pacients amb asma moderada a greu i en tractament previ de corticoides inhalats. Els resultats de la metanàlisi, mostren que mometasona millora la funció pulmonar respecte als comparadors, si

bé els resultats obtinguts en la millora del FEV1 van ser modestos (120 ml [70 ml a 170 ml]) i es van incloure estudis de curta durada i les dosis equipotents utilitzades no coincideixen amb les considerades en aquest informe (guia SIGN/NICE). En aquesta metanàlisi no es van observar diferències significatives entre mometasona i la resta de comparadors en la millora de símptomes importants com sibilàncies, dificultat respiratòria i tos matutina ni tampoc en la incidència d'efectes adversos.

Dades de seguretat

Les dades sobre seguretat de MOM procedeixen de 3.380 pacients que van rebre almenys una dosi del fàrmac durant el programa de desenvolupament clínic. Els règims de dosificació administrats van ser molt variats: 50 µg, 100 µg, 200 µg, 400 µg, 600 µg i 800 µg dos vegades al dia; 200 µg, 400 µg i 80 µg una vegada al dia al matí i 200 µg i 400 µg una vegada al dia a la nit⁵.

Adicionalment, es disposa de l'estudi C96 - 135, d'un any de durada i que va incloure 239 pacients, del qual es disposa només de les dades recollides en un informe de la MHRA (Medicines and Healthcare products Regulatory Agency)⁵. Aquest estudi va tenir per objectiu valorar la seguretat a llarg termini de mometasona administrada en dispositiu de pols seca en diferents règims davant de beclometasona administrada en el dispositiu MDI a la dosi de 168 µg c/12 h.

Reaccions adverses^{4,5}

En assajos clínics controlats amb placebo, la candidiasi oral va ser molt freqüent (> 10%) en el grup en tractament de 400 µg dues vegades al dia. Altres reaccions adverses freqüents (1 a 10%) relacionades amb el tractament van ser faringitis, cefalea i disfonia.

La incidència d'abandonaments per EA en el grup de mometasona va ser baixa (1 - 3%) i similar a la de la resta de grups (beclometasona i budesonida: 2%; fluticasona: 4%). En l'assaig C96 - 135 d'un any de durada, la incidència total d'abandonaments observada va ser superior (12%).

Pel que fa als efectes sobre l'eix hipotàlem-hipòfisi-suprarenal (HHS), l'administració de mometasona a dosi ≤ 800 µg/dia i durant un temps prolongat no suprimeix l'eix HHS (avaluat mitjançant la reducció dels nivells plasmàtics matutins del cortisol o de respostes anormals a la tetracosactida [o ACTH sintètica])¹⁴⁻¹⁶. Pel que fa als efectes cardiovasculars no es van observar canvis rellevants en la freqüència cardíaca, pressió arterial sistòlica o diastòlica ni en la freqüència respiratòria. No hi ha evidència que suggereixi efectes a l'electrocardiograma relacionats amb cap dels corticoides inhalats utilitzats.

Contraindicacions⁴

- Hipersensibilitat al principi actiu o a algun dels excipients (conté lactosa).

Precaucions⁴

- Risc d'insuficiència suprarenal després del canvi de corticoides orals a MOM inhalada. En aquests casos es recomana reduir amb precaució la dosi de corticoides sistèmics.
- Possible supressió suprarenal clínicament important, especialment després del tractament prolongat amb dosis altes i amb dosis superiors a les recomanades. S'ha de considerar aquesta possibilitat durant els períodes d'estrès o de cirurgia programada, situacions en les quals es poden necessitar corticosteroides sistèmics addicionals.
- Després de la seva administració es pot produir broncospasme paradoxal, amb augment immediat de les sibilàncies. En aquest cas es recomana el tractament amb un broncodilatador inhalat d'acció ràpida.
- Utilitzar amb precaució, o no utilitzar, en pacients amb infeccions tuberculoses actives o quiescents del tracte respiratori, o amb infeccions fúngiques, bacterianes o víriques sistèmiques no tractades o amb herpes simple ocular.
- MOM no s'ha de considerar com un broncodilatador, per la qual cosa no està indicada per a l'alleujament ràpid del broncospasme o atacs d'asma. No utilitzar com a medicació de rescat.
- Pot produir-se una reducció del ritme de creixement de nens o adolescents. En cas d'alentiment del creixement, revisar el tractament amb l'objectiu de reduir, si és possible, la dosi de corticoides inhalats a la dosi més baixa que aconsegueixi un control eficaç de la simptomatologia.
- No suspendre bruscament el tractament.

Interaccions amb aliments i medicaments⁴

- Com que les concentracions plasmàtiques assolides després de la inhalació de la dosi són molt baixes, les interaccions clínicament significatives amb altres medicaments són poc probables.
- Pot existir la possibilitat d'un augment de l'exposició sistèmica a MOM furoat quan s'administren concomitantment inhibidors potents de l'isoenzim CYP3A4 (p. ex.: ketoconazole, itraconazole, nelfinavir, ritonavir).

Utilització en grups especials⁴

Pacients d'edat avançada: no es necessari ajust de dosi en majors de 65 anys.

Pacients pediàtrics: no es disposa de dades clíniques en nens menors de 12 anys que permetin recomanar la seva utilització en aquest grup d'edat.

Insuficiència renal: no requereix ajust de dosi.

Insuficiència hepàtica: no requereix ajust de dosi.

Embaràs: no hi ha estudis adequats en dones embarassades. No s'ha d'utilitzar durant l'embaràs llevat que el benefici justifiqui el risc potencial per a la mare, el fetus o el nadó.

Lactància: es desconeix si mometasona s'excreta en la llet humana. No s'ha d'utilitzar durant la lactància, llevat que el benefici potencial per a la mare justifiqui el risc potencial per al nen.

Costos

Cost incremental

A la taula 4 es presenta el cost del tractament anual amb mometasona davant del cost del tractament anual amb beclometasona, budesonida i fluticasona, així com el cost incremental davant d'aquestes alternatives.

Taula 4. Comparativa de cost del tractament avaluat davant d'altres alternatives. Preus expressats en PVP IVA, euros (€) 2015

DOSIS BAIXES/MITJES	Mometasona	Beclometasona	Budesonida		Fluticasona	
	Inhalador de pols seca	ICP	ICP	Inhalador de pols seca	ICP	Inhalador de pols seca
Presentació*	Asmanex Twisthaler® (200 µg, 60 dosis) (400 µg, 60 dosis)	Becotide® (50 µg; 200 dosis) Becloforte® (250 µg; 200 dosis)	Budesonida Aldo Union® (50 µg 200 dosis; 200 µg 100, 120 i 200 dosis) Budesonida Pulmictan® (200 µg 100 i 200 dosis) Olfex Bucal® (200 µg 200 dosis) Ribujet® (200 µg 200 dosis)	Budesonida Easyhaler® (50, 100, 200, 400 µg/inh 200 dosis) Miflonide® (200 i 400 µg/inh. 60 i 120 càps.) Novopulm Novolizer® (200, 400 µg/puls. 200 d. pols) Pulmicort Turbuhaler® (100 µg. 200 d. 200 i 400 µg 100 dosis)	Flixotide®, Flusonal®, Inalacor®, Trialona® (50 i 250 µg/puls. 120 dosis)	Flixotide Accuhaler®, Flusonal Accuhaler®, Inalacor Accuhaler®, Trialona Accuhaler® (100 i 500 µg 60 dosis)
Preu envàs (PVP) [Considerant presentació més ben ajustada segons dosis equipotents]*	29,07	3,5 18,98	20,25 (200 µg 200 dosis) 20,25 (200 µg 200 dosis) 22,35 (200 µg 200 dosis) 22,35 (200 µg 200 dosis)	27,40 (400 µg 100 dosis) 33,86 (400 µg 120 dosis) 24,17 (400 µg 100 dosis) 29,04 (400 µg 100 dosis)	52,47 (250 µg 120 dosis)	16,03 (100 µg 60 dosis) 52,47 (500 µg 60 dosis)
Preu unitari	0,48	0,02 0,09	0,10 0,10 0,11 0,11	0,27 0,28 0,24 0,29	0,44	0,27 0,87
Dosi diària	200 µg - 400 µg	400 µg - 1000 µg	400 µg - 800 µg	400 µg - 800 µg	250 µg - 500 µg	200 µg - 500 µg
Cost dia	0,48	0,14 - 0,38	0,20 - 0,45	0,24 - 0,58	0,44 - 0,87	0,53 - 0,87
Cost tractament anual	176,84	51,1 a 137,90	73,91 a 163,16	88,22 a 211,99	159,60 a 319,19	195,03 a 319,19
Cost incremental anual davant dels comparadors de referència; †	--	+38,94 a +125,74	+13,68 a +102,93	-35,15 a +88,62	-142,35 a +17,24	-142,35 a -18,19

DOSI ALTA	Mometasona	Beclometasona	Budesonida		Fluticasona	
	Inhalador de pols seca	ICP	ICP	Inhalador de pols seca	ICP	Inhalador de pols seca
Presentació*	Asmanex Twisthaler® (400 µg, 60 dosis)	Becloforte® (250 µg; 200 dosis)	Budesonida Aldo Union® (50 µg 200 dosis; 200 µg 100, 120 i 200 dosis) Budesonida Pulmictan® (200 µg 100 i 200 dosis) Olfex Bucal® (200 µg 200 dosis) Ribujet® (200 µg 200 dosis)	Budesonida Easyhaler® (50, 100, 200, 400 µg/inh 200 dosis) Miflonide® (200 i 400 µg/inh. 60 i 120 càps.) Novopulm Novolizer® (200, 400 µg/puls. 200 d. pols) Pulmicort Turbuhaler® (100 µg. 200 d. 200 i 400 µg 100 dosis)	Flixotide®, Flusonal®, Inalacor®, Trialona® (50 i 250 µg/puls. 120 dosis)	Flixotide Accuhaler®, Flusonal Accuhaler®, Inalacor Accuhaler®, Trialona Accuhaler® (100 i 500 µg 60 dosis)
Preu envàs (PVP) [Considerant presentació més ben ajustada segons dosis equipotents]*	29,07	18,98	20,25 (200 µg 200 dosis) 20,25 (200 µg 200 dosis) 22,35 (200 µg 200 dosis) 22,35 (200 µg 200 dosis)	27,40 (400 µg 100 dosis) 33,86 (400 µg 120 dosis) 24,17 (400 µg 100 dosis) 29,04 (400 µg 100 dosis)	52,47 (250 µg 120 dosis)	52,47 (500 µg 60 dosis)
Preu unitari	0,48	0,095	0,10 0,10 0,11 0,11	0,27 0,28 0,24 0,29	0,44	0,87
Dosi diària (SIGN 2014)	800 µg	2000 µg	1600 µg	1600 µg	1000 µg	1000 µg
Cost dia	0,97	0,76	0,81 0,81 0,89 0,89	0,10 0,13 0,97 1,16	1,75	1,75
Cost tractament anual	353,69	277,11	295,65 326,31	400,04 411,96 352,88 423,98	638,85	638,85
Cost incremental anual davant dels comparadors de referència; ‡	--	+76,58	+27,38 a +58,04	+0,81 a -70,29	-285,16	-285,16

Càps: càpsula; **ICP:** inhalador de cartutx pressuritzat; **inh:** inhalació; **puls:** pulsació.

*PVP IVA consultat en el Catàleg del Servei Català de la Salut (CatSalut), Gener 2015.

‡ Signe positiu (+): el medicament avaluat té un cost anual superior al comparador. Signe negatiu (-): el medicament avaluat té un cost anual inferior al comparador.

Recomanacions d'altres agències avaluadores

S'han identificat dos informes d'avaluació realitzats per altres agències avaluadores. Les recomanacions realitzades per aquestes agències estan recollides a la taula 5.

Taula 5: Recomanacions realitzades per diferents agències avaluadores internacionals sobre mometasona en la indicació avaluada.

Institució	Àmbit	Recomanació
Scottish Medicines Consortium (SMC)	Escòcia (UK)	S'accepta el seu ús restringit per al tractament de l'asma com a segona línia de tractament en pacients que han fracassat a la teràpia amb corticoides inhalats de primera línia ¹⁷ .
Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH)	Canadà	El CDEC va recomanar la inclusió de mometasona per al maneig profilàctic de l'asma bronquial en responedors a corticoides ¹⁸ . Aquesta recomanació es basa en: - Una eficàcia de mometasona similar o superior a altres corticoides inhalats en la millora de la funció pulmonar i símptomes i reducció de la medicació de rescat. - Un cost similar al d'altres alternatives de corticoides inhalats.

CDEC: Canadian Drug Expert Committee.

Conclusions de l'anàlisi comparativa

L'anàlisi comparativa s'ha realitzat entre mometasona i els comparadors de referència beclometasona, budesonida i fluticasona.

1. Eficàcia

No es coneix l'eficàcia de mometasona en termes de variables clíniques rellevants com són les exacerbacions.

Els estudis realitzats no van ser adequats per establir l'avantatge de mometasona davant d'altres alternatives, ja que en alguns dels grups les dosis utilitzades dels diferents corticoides inhalats no eren comparables.

Respecte a la millora de la funció pulmonar (mesurada com FEV1, principalment), mometasona no ha aconseguit demostrar ser superior a fluticasona en cap de les dosis assajades i la seva no inferioritat és qüestionable (les dosis utilitzades no van ser equipotents i l'anàlisi no es va realitzar sobre la població adequada)

Davant de budesonida, mometasona sí que ha demostrat resultats superiors en la millora del FEV1, però la rellevància clínica de la diferència obtinguda és qüestionable tant per a la dosi de mometasona de 200 µg c/12 h (equipotent) com per a la dosi de 400 µg c/12 h (sobredosificada respecte al comparador).

Les dades davant de beclometasona són insuficients i no permeten establir el seu posicionament.

Conclusió: no concloent (informació insuficient).

2. Seguretat

El perfil d'efectes adversos de la MOM és similar al de la resta de corticoides inhalats. En els assajos clínics realitzats no es van observar efectes adversos sistèmics atribuïbles a mometasona i la incidència d'efectes adversos locals va ser similar o menor a la d'altres corticoides inhalats.

En els pacients habituats al dispositiu Turbuhaler® l'ús d'aquest nou dispositiu pot causar errors de dosificació si no són adequadament informats sobre la seva correcta forma d'utilització, ja que amb Turbuhaler® sí que és necessari realitzar la càrrega de la dosi just abans de l'administració mentre que amb Twisthaler® no. Per això, és important advertir als pacients que estiguin familiaritzats amb la utilització de Turbuhaler® d'aquestes diferències, ja que existeix el risc d'administració d'una dosi doble si es gira el comandament de la base de l'inhalador Twisthaler® en el moment de l'administració¹⁹.

Conclusió: Similar.

3. Pauta

Segons la fitxa tècnica, en asma greu s'administra dues vegades al dia i en asma lleu-moderada la pauta inicial recomanada per a la majoria dels pacients és d'una vegada al dia, tot i que en alguns pacients es pot assolir un millor control amb la pauta de dues vegades al dia.

L'administració de mometasona en dosi única diària es basa principalment en els resultats de l'estudi C96-196, no publicat (286 pacients amb asma moderada en tractament previ amb corticoides inhalats). Les dades d'aquest informe només es troben a l'informe de la MHRA, en el qual MOM 200 µg administrada una vegada al dia a la nit i MOM 400 µg una vegada al dia al matí van ser igual d'eficaces que mometasona 200 µg dos vegades al dia (% de canvi en variable espiromètrica FEV1 respecte al valor basal de +1,5%, -1,4% i -0,6% respectivament).

L'última revisió de la guia SIGN de l'asma², assenyala que la majoria dels corticoides inhalats disponibles són lleugerament més eficaços quan s'administren dues vegades al dia que una vegada al dia, però es poden utilitzar en administració única diària en pacients amb asma lleu i amb bon control de la seva asma. Existeix poca evidència del benefici d'una freqüència d'administració major de dues vegades dia. Recomana administrar corticoides inhalats inicialment dues vegades al dia, excepte la ciclesonida que s'administra una vegada al dia. No obstant això, es pot considerar l'administració de la dosi total diària dels corticoides inhalats en administració única diària en cas d'un bon control establert.

Conclusió: similar.

4. Cost

Conclusió: cost superior.

Conclusió i dictamen

QUALIFICACIÓ

A

El seu ús és adequat en atenció primària i comunitària.

B

El seu ús és adequat en situacions concretes.

C

Existeixen alternatives terapèutiques més adequades.

D

Alternativa terapèutica amb informació comparativa no conclouent.

La informació disponible no indica que mometasona sigui superior en termes de resultats clínics rellevants ni en seguretat respecte a altres corticoides inhalats. Es recomana continuar utilitzant altres alternatives per a les quals existeix major evidència i que presenten menor cost.

Annex I. Taules d'evidència

INFORME DE MOMETASONA. TAULA RESUM D'ASSAJOS CLÍNICS CONTROLATS

Referència (autor, publicació)	Tipus d'estudi i objectiu	Població estudiada (criteris d'inclusió / exclusió)	Pauta de tractament	Variables de mesura (end-point)	Resultats (Mida de l'efecte / intervals de confiança / valors p)	Comentaris	Qualitat de l'estudi (escala Jadad) (*)
<p>Nathan et al.</p> <p>Ann Allergy Asthma Immunol 2001</p> <p>Ref. 7</p> <p>Finançat per Schering- Plough Research Institute</p>	<p>ACA multicèntric (15 centres en USA) controlat (BEC i placebo), cegament doble.</p> <p>Objectiu: Comparar l'eficàcia i seguretat de MOM- DPI 100 i 200 µg dues vegades al dia vs. BEC-MDI 168 µg dues vegades al dia i placebo en adolescents i adults amb asma moderada que estaven sent prèviament tractats amb corticoides inhalats.</p>	<p>N = 227 aleatoritzats. Edat: 13-75 anys</p> <p>Criteris d'inclusió: Adults i joves > 12 anys amb història d'asma ≥ 6 mesos i ús de corticoides inhalats en règim estable almenys en els 30 dies previs a l'inici de l'estudi; FEV1 basal 60-90% i reversibilitat FEV1 ≥ 12% i >200 ml.</p> <p>Criteris d'exclusió: Pacients en tractament amb β2 adrenèrgics diaris nebulitzats; pacients que van requerir tractament hospitalari d'urgència dues vegades en els 6 mesos previs; pacients que van requerir hospitalització per exacerbació de l'asma en els 3 mesos previs; o pacients que van requerir intubació en els 5 anys previs. Pacients amb candidiasi oral, amb altres malalties respiratòries o qualsevol altra malaltia clínica rellevant diferent a l'asma. Pacients fumadors en els 6 mesos previs. Dones embarassades i en període de lactància.</p>	<p>1. MOM-DPI 100 µg cada 12 h (200 µg/dia). (N = 57)</p> <p>2. MOM-DPI 200 µg cada 12 h (400 µg/dia). (N = 56)</p> <p>3. BEC-MDI 168 µg cada 12 h (336 µg/dia). (N = 57)</p> <p>4. Placebo cada 12 h. (N = 57)</p> <p>Durada: 12 setmanes</p> <p>Es va permetre salbutamol i β2 adrenèrgics nebulitzats com a medicació de rescat sempre que se suspenguessin abans de 6 hores prèvies a les visites establertes en l'estudi. Es va excloure qualsevol altra medicació per a l'asma. Teofil·lina permesa si és part de tractament previ.</p>	<p>Variable principal: Variació mitjana (L) en el FEV1 respecte al valor basal.</p> <p>Variables secundàries: Variació mitjana (L) en la FVC respecte al valor basal.</p> <p>Variables de seguretat:</p>	<p>Eficàcia (població ITT): MOM 200 µg/12 h: 0,25 + 0,06 (p < 0,01 vs. placebo) (p = 0,08 vs. MOM 100 µg/12 h) (p = 0,07 vs. BEC 168 µg/12 h)</p> <p>MOM 100 µg/12 h: 0,12 + 0,05 (p < 0,01 vs. placebo)</p> <p>BEC 168 µg/12 h: 0,11 + 0,05 (p < 0,01 vs. placebo)</p> <p>PBO: -0,21 + 0,05</p> <p>MOM 200 µg/12 h: 0,27 + 0,06 (p < 0,01 vs. placebo)</p> <p>MOM 100 µg/12 h: 0,16 + 0,06 (p < 0,01 vs. placebo)</p> <p>BEC 168 µg/12 h: 0,17 + 0,06 (p < 0,01 vs. placebo)</p> <p>PBO: -0,22 + 0,06</p> <p>La majoria dels efectes adversos van ser lleus-moderats. Els més freqüents van ser: cefalees, candidiasi oral (4% a 11% amb tractaments actius), disfonia i faringitis (2% a 7% amb tractaments actius).</p>	<p>Dispositius d'administració: MOM: DPI (pols pressuritzada). BEC: MDI (inhalador pressuritzat).</p> <p>Van completar l'estudi el 71% dels participants. La raó d'abandonament més important va ser la falta d'eficàcia (17%), majoritàriament en el grup placebo (44%), seguit per BEC (11%).</p>	<p>Total: 4 punts Aleatorització: 1 Cegament doble: 1 Pèrdues: 0 Aleatorització adequada: 1 Emmascarament: 1</p>

ACA: assaig clínic aleatoritzat; BEC: beclometasona; DPI: inhalador de pols seca; FVC: capacitat vital forçada; FEV1: volum expiratori forçat en el primer segon; ITT: anàlisi per intenció de tractar; MDI: inhalador dosificador (metered dose inhaler); MOM: mometasona; PBO: placebo.

(*) Rang de puntuació: 0-5. Estudi de baixa qualitat: puntuació < 3.

Annex I. Taules d'evidència

INFORME DE MOMETASONA. TAULA RESUM D'ASSAJOS CLÍNICS CONTROLATS

Referència (autor, publicació)	Tipus d'estudi i objectiu	Població estudiada (criteris d'inclusió / exclusió)	Pauta de tractament	Variables de mesura (end-point)	Resultats (Mida de l'efecte / intervals de confiança / valors p)	Comentaris	Qualitat de l'estudi (escala Jadad) (*)
<p>Bousquet J et al.</p> <p>Eur Respir J 2000; 16: 808-816.</p> <p>Ref. 8</p> <p>Finançat per Schering-Plough Research Institute</p>	<p>ACA multicèntric (57 centres, 17 països) controlat (actiu), cegament simple (avaluador).</p> <p>Objectiu: comparar l'eficàcia i seguretat de MOM 100, 200 i 400 µg dues vegades al dia vs. BUD 400 µg dues vegades al dia en pacients amb asma persistent moderada, en tractament previ amb corticoides inhalats.</p>	<p>N = 730 aleatoritzats.</p> <p>Edat: 12-76 anys</p> <p>Criteris d'inclusió: Adults i joves >12 anys amb història d'asma ≥6 mesos i ús de corticoides inhalats diàriament >30 dies, en règim estable amb corticoide inhalat (FLU, TRIAM, BEC, BUD, FLUNI); FEV1 60-90% i reversibilitat FEV1 ≥ 12% o 200 ml. No fumador o ex fumador des dels 6 mesos previs a l'inici. Sense malaltia clínicament significativa diferent d'asma.</p> <p>Criteris d'exclusió: Pacients fumadors en els 6 mesos previs. Premenarquia, dones embarassades i en període de lactància. Pacients en tractament antiàl·lèrgic immunoteràpic no estable; tractament amb corticoides orals durant més de 14 dies en els 6 mesos previs a l'inici (cribratge); tractament amb metotrexat, ciclosporina o sals d'or en els 3 mesos previs; esteroides sistèmics o fàrmacs en investigació el mes previ; β2 adrenèrgics diaris (> 1 mg) nebulitzats; β2 adrenèrgics de llarga durada en les 2 setmanes prèvies; pacients que van requerir ventilació assistida en els 5 anys previs; pacients que van requerir hospitalització per exacerbació de l'asma en els 3 mesos previs; ús de > 12 puffs al dia de salbutamol en qualsevol dels dos dies entre el cribratge i les visites basals; pacients que van requerir tractament hospitalari d'urgència dos o més vegades en els 6 mesos previs; malaltia pulmonar clínica diferent a l'asma; glaucoma i/o cataractes subcapsular posterior; variació en el FEV1 en el cribratge >20% respecte al basal; qualsevol signe basal vital clínicament rellevant; alteracions en l'ECG o radiografia de tòrax en el cribratge o en els mesos previs; qualsevol infecció tracte respiratori en les dues setmanes prèvies; evidència de candidiasi orofaríngia.</p>	<p>1. MOM-DPI 100 µg/12 h (200 µg dia). (N = 185)</p> <p>2. MOM-DPI 200 µg/12 h (400 µg dia). (N = 176)</p> <p>3. MOM-DPI 400 µg/12 h (800 µg dia). (N = 188)</p> <p>4. BUD DPI turbuhaler, 400 µg/12 h (800 µg dia). (N = 181)</p> <p>Durada: 12 setmanes</p>	<p>Variable principal: Variació mitjana (L) en el FEV1 respecte al valor basal.</p> <p>% variació en el FEV1 respecte al valor basal (Dades obtingudes de l'informe MHRA)</p> <p>FEV1 (%) respecte al predictiu.</p> <p>Variables secundàries: FVC respecte al valor basal; PEFR.</p> <p>Seguretat:</p>	<p>Eficàcia (població ITT): MOM 100 µg/12 h: 0,10 ± 0,03 L MOM 200 µg/12 h: 0,16 ± 0,03 L; (p < 0,05 vs. BUD 400 µg/12 h) MOM 400 µg/12 h: 0,16 ± 0,03 L; (p < 0,05 vs. BUD 400 µg/12 h) BUD 400 µg/12 h: 0,06 ± 0,03 L</p> <p>MOM 100 µg/12 h: 5,3% MOM 200 µg/12 h: 6,6% MOM 400 µg/12 h: 7,2% BUD 400 µg/12 h: 3,1%</p> <p>MOM 100 µg/12 h: 79,6 ± 1,1 MOM 200 µg/12 h: 81,6 ± 1,2 MOM 400 µg/12 h: 83,0 ± 1,2 BUD 400 µg/12 h: 77,9 ± 1,1</p> <p>El PEF va millorar més amb MOM 200 i MOM 400 que amb MOM 100.</p> <p>Puntuació de símptomes: Sibilàncies: La millora va ser més gran (p < 0,05) amb MOM 400 (-0,27) que amb BUD (-0,10) o MOM 100 (-0,07). No es van trobar diferències entre els grups en la puntuació de tos.</p> <p>Medicació rescat: Els pacients amb MOM 200 µg/12 h i 400 µg/12 h van necessitar menys salbutamol (90,66 µg /dia; p < 0,05 i -72,13 µg /dia respectivament) que els tractats amb BUD 400 µg/12 h (-33,90 µg/dia). El número de vegades que el malalt es va despertar a la nit i que va necessitar salbutamol, va ser similar entre els grups de tractament.</p> <p>Avaluació pel metge: El % de pacients que es consideraven amb millora era similar en el cas de MOM 100, 200 i 400 (60, 63 i 65%) però menor amb BUD (50%). Les puntuacions mitjanes eren millors amb MOM 200 (2,33; p < 0,05) i MOM 400 (2,25; p < 0,05) que amb BUD (2,53).</p> <p>Tots els tractaments van ser bé tolerats i no es van registrar efectes inesperats. La majoria dels efectes adversos van ser lleus-moderats. Els efectes adversos més freqüents relacionats amb la medicació van ser: cefalea (4-8%), faringitis (4-5%), disfonia (2-5%). La incidència de candidiasi oral va ser baixa en tots els grups (< 3%) i de gravetat lleu-moderada.</p> <p>No es va observar relació entre la dosi i la freqüència d'EA relacionats amb el tractament (dades obtingudes de l'informe MHRA): MOM 100 µg/12 h: 19% MOM 200 µg/12 h: 20% MOM 400 µg/12 h: 19% BUD 400 µg/12 h: 17%</p> <p>Els abandonaments per efectes adversos van ser del 2%.</p>	<p>L'assaig va ser amb cegament doble per a les dosis de MOM. Com els dispositius de MOM i BUD són diferents i no es va poder aconseguir la doble simulació, l'estudi és cec per a l'avaluador.</p> <p>El 14% dels pacients va abandonar l'estudi, distribuïts de forma homogènia entre els grups de tractament.</p>	<p>Total: 4 punts Aleatorització: 1 Cegament doble: 0 Pèrdues: 1 Aleatorització adequada: 1 Emmascarament: 1</p>

ACA: assaig clínic aleatoritzat; BEC: beclometasona; BUD: budesonida; DPI: inhalador de pols seca; EA: efectes adversos; FEV1: volum expiratori forçat en el primer segon; FLU: fluticasona; FLUNI: flunisolida; FVC: capacitat vital forçada; ITT: anàlisi per intenció de tractar; MDI: inhalador dosificador (metered dose inhaler); MOM: mometasona; PBO: placebo; PEFR: taxa de flux expiratori màxim; TRIAM: triamcinolona.

(*) Rang de puntuació: 0-5. Estudi de baixa qualitat: puntuació < 3.

Annex I. Taules d'evidència

INFORME DE MOMETASONA. TAULA RESUM D'ASSAJOS CLÍNICS CONTROLATS

Referència (autor, publicació)	Tipus d'estudi i objectiu	Població estudiada (criteris d'inclusió / exclusió)	Pauta de tractament	Variables de mesura (end-point)	Resultats (Mida de l'efecte / intervals de confiança / valors p)	Comentaris	Qualitat de l'estudi (escala Jadad) (*)
<p>Corren J et al.</p> <p>Int J Clin Pract 2003.</p> <p>Ref. 9</p> <p>Finançat per Schering-Plough Research Institute</p>	<p>ACA multicèntric (17 centres USA) controlat (actiu i placebo), cegament doble, doble simulació.</p> <p>Objectiu: Comparar l'eficàcia i la seguretat de MOM 440 µg una vegada al dia vs. BUD 400 µg una vegada al dia en pacients amb asma persistent moderada, en tractament previ amb corticoides inhalats.</p>	<p>N = 262 aleatoritzats (població ITT = 261 analitzats).</p> <p>Edat: 12 a 82 anys</p> <p>Criteris d'inclusió: Adults i adolescents > 12 anys amb asma moderada persistent, en tractament previ amb corticoides inhalats 2 vegades al dia. Història d'asma ≥ 6 mesos i ús de corticoides inhalats diàriament en almenys els 30 dies previs a l'inici de l'estudi i mantenir un règim estable amb corticoides inhalats (FLU, TRIAM, BEC, BUD, FLUNI). FEV1 basal 50-85% i reversibilitat FEV1 ≥ 12% o 200 ml.</p> <p>Criteris d'exclusió: Tractament amb corticoides orals durant més de 14 dies en els 6 mesos previs a l'inici (cribratge); tractament de xoc amb corticoides sistèmics el mes anterior al cribratge; tractament amb antagonista de receptor de leucotriens en les dues setmanes prèvies al cribratge; tractament amb metotrexat, ciclosporina, sals d'or o altres immunosupressors en els 3 mesos previs al cribratge; pacients que van requerir hospitalització per exacerbació de l'asma en els 3 mesos previs; pacients que van requerir tractament d'urgència hospitalari almenys dues vegades en els 6 mesos previs, pacients que van requerir ventilació assistida per l'asma en els 5 anys previs; Pacients amb clínica de qualsevol altra malaltia respiratòria o malaltia clínica significativa diferent a l'asma; fumadors en els 6 mesos previs; pacients que van requerir β2 adrenèrgics nebulitzats diàriament. Premenarquia, dones embarassades i en període de lactància.</p>	<p>1. MOM-DPI: 440 µg 1 vegada al dia. (N = 104)</p> <p>2. BUD-DPI: 400 µg 1 vegada al dia. (N = 106)</p> <p>3. PBO-DPI (N = 51)</p> <p>Durada: 8 setmanes</p>	<p>Variable principal: Variació mitjana (L) en el FEV1 respecte al valor basal. (% variació respecte al valor basal)</p> <p>Variables secundàries:</p> <p>Seguretat:</p>	<p>Eficàcia (població ITT): MOM 440 µg/dia: 0,19 ± 0,04 (8,9 ± 1,8) (p < 0,01 vs. placebo i p < 0,01 vs. BUD)</p> <p>BUD 400 µg/dia: 0,03 ± 0,04 (2,1 ± 1,8)</p> <p>PBO: -0,10 ± 0,06 (-3,9 ± 2,6)</p> <p>Altres proves de funció pulmonar: El PFER va millorar més amb MOM (p < 0,05) que amb BUD i PBO (p < 0,01), tant a.m. (canvi des del valor basal: 19,96 ± 4,15; 0,54 ± 4,08 i -11,0 ± 5,97, respectivament) com p.m. (canvi des del valor basal: 19,04 ± 4,19; 4,93 ± 4,13; -9,46 ± 6,03).</p> <p>Puntuació de símptomes: La dispnea i tots els símptomes nocturns van millorar més amb MOM que amb BUD (p < 0,05). No hi va haver diferències entre grups en la puntuació de tos. El percentatge de dies sense símptomes va ser superior (p < 0,05) amb MOM (39,7%) que amb BUD (26,8%) o PBO (26,5%).</p> <p>Medicació de rescat: MOM disminueix més que BUD l'ús de salbutamol (p < 0,05), i ambdós significativament més (p < 0,01) que PBO (disminució d'inhal. /dia sobre basal: -0,91 ± 0,23; -0,21 ± 0,23; 1,09 ± 0,34 respectivament).</p> <p>Número de vegades que el malat es desperta a la nit: Ambdós tractaments milloren més que placebo, sense diferències entre ells.</p> <p>Avaluació per metge: Ambdós tractaments milloren més que PBO (p < 0,05). La puntuació va ser millor amb MOM que amb BUD (2.3 ± 0.1 vs. 2.7 ± 0.1; p < 0,01).</p> <p>No hi va haver diferència en la freqüència d'efectes adversos relacionats amb el tractament (8-9%). Els efectes adversos més freqüents relacionats amb la medicació van ser: cefalea i faringitis (ambdós < 4%). Només es va observar 1 cas de candidiasi oral en el grup de MOM i es va observar un cas de cefalea greu amb BUD.</p>	<p>Per aconseguir el cegament, els pacients rebien dos dispositius:</p> <ul style="list-style-type: none"> Dispositiu A: MOM o placebo. Dispositiu B: BUD o placebo. <p>La medicació es va administrar 1 vegada al dia al matí en dues inhalacions del dispositiu A seguides de dues inhalacions del dispositiu B.</p> <p>Els dispositius van ser sempre DPI: inhaladors en pols seca.</p> <p>Estudi dissenyat per detectar una diferència de 200 ml en la variació mitjana en el FEV1 respecte al basal entre els grups (aproximadament 8%).</p> <p>El 81% de pacients van completar l'estudi. Van abandonar més pacients per fracàs del tractament en el grup PBO (35%) que en el grup MOM (6%) o BUD (10%).</p>	<p>Total: 4 punts Aleatorització: 1 Cegament doble: 1 Pèrdues: 0 Aleatorització adequada: 1 Emmascarament: 1</p>

ACA: assaig clínic aleatoritzat; BEC: beclometasona; BUD: budesonida; DPI: inhalador de pols seca; EA: efectes adversos; FEV1: volum expiratori forçat en el primer segon; FLU: fluticasona; FLUNI: flunisolida; FVC: capacitat vital forçada; ITT: anàlisi per intenció de tractar; MDI: inhalador dosificador (metered dose inhaler); MOM: mometasona; PBO: placebo; PEFR: taxa de flux expiratori màxim; TRIAM: triamcinolona.

(*) Rang de puntuació: 0-5. Estudi de baixa qualitat: puntuació < 3.

Annex I. Taules d'evidència

INFORME DE MOMETASONA. TAULA RESUM D'ASSAJOS CLÍNICS CONTROLATS

Referència (autor, publicació)	Tipus d'estudi i objectiu	Població estudiada (criteris d'inclusió / exclusió)	Pauta de tractament	Variables de mesura (end-point)	Resultats (Mida de l'efecte / intervals de confiança / valors p)	Comentaris	Qualitat de l'estudi (escala Jadad) (*)
<p>O'Connor et al.</p> <p>Ann Allergy Asthma Immunol 2001</p> <p>Ref. 10</p> <p>Finançat per Schering-Plough Research Institute</p>	<p>ACA multicèntric (60 centres a 20 països) controlat (actiu), cegament (doble entre dosi de MOM i cegat per l'avaluador entre MOM i FLU).</p> <p>Objectiu: Estudi de cerca de dosi, comparant l'eficàcia i seguretat de diferents dosis de MOM davant FLU en pacients amb asma persistent moderada que requereixen corticoides inhalats.</p>	<p>N = 733 (Població ITT = 732)</p> <p>Edat: 12 a 79 anys</p> <p>Criteris d'inclusió: Joves \geq 12 anys i adults amb història d'asma \geq 6 mesos i ús de CIN diàriament $>$ 30 dies, en règim estable amb CIN (FLU, TRIAM, BEC, BUD, FLUNI). FEV1 basal 60-90% i reversibilitat FEV1 \geq 12% o 200 ml.</p> <p>Criteris d'exclusió: Pacients fumadors en els 6 mesos previs al cribratge i amb evidència de qualsevol altra malaltia diferent a l'asma; valors de laboratori, inclosos nivells de cortisol, fora dels límits normals; pacients en tractament amb metotrexat, ciclosporina, sals d'or o altres immunosupressors en els 3 mesos previs al cribratge; en tractament amb corticoides orals durant més de 14 dies en els 6 mesos previs al cribratge o haver pres esteroïdes sistèmics o fàrmacs en investigació el mes previ; tractament amb més d'1 mg al dia de β_2 adrenèrgics nebulitzats o tractament amb qualsevol β_2 adrenèrgic d'acció llarga; tractament immunoteràpic excepte si es tracta d'un règim estable de manteniment; pacients que van requerir hospitalització per exacerbació de l'asma en els 3 mesos previs; pacients que van requerir ventilació mecànica en els 5 anys previs; hospitalització per a tractament d'obstrucció de vies respiratòries o tractament d'urgència hospitalari per asma dos vegades en els 6 mesos previs; variació en el FEV1 $>$ 20% entre el cribratge i visita basal; ús de $>$ 12 inhalacions al dia de salbutamol o en dos dies consecutius entre el cribratge i la visita basal; infecció del tracte respiratori en les dues setmanes prèvies al cribratge o candidiasi orofaríngia. Premenarquia, dones embarassades i en període de lactància.</p>	<p>1. MOM-DPI: 100 μg dues vegades al dia. (N = 182)</p> <p>2. MOM-DPI: 200 μg dues vegades al dia. (N = 182)</p> <p>3. MOM-DPI: 400 μg dues vegades al dia. (N = 184)</p> <p>4. FLU-DPI Diskhaler: 250 μg dues vegades al dia. (N = 184)</p> <p>Durada: 12 setmanes</p>	<p>Variable principal: Variació mitjana (L) en el FEV1 respecte al valor basal.</p> <p>% variació en el FEV1 respecte al valor basal (dades obtingudes de l'informe MHRA⁵)</p> <p>Variables secundàries:</p> <p>Seguretat:</p>	<p>Eficàcia (població ITT): MOM-DPI 100 μg dues vegades al dia: $0,07 \pm 0,04$ MOM-DPI 200 μg dues vegades al dia: $0,16 \pm 0,04$ MOM-DPI 400 μg dues vegades al dia: $0,19 \pm 0,04$ FLU-DPI 250 μg dues vegades al dia: $0,16 \pm 0,04$ No hi va haver diferències significatives entre les dosis de MOM 200, 400 i FLU 500 μg</p> <p>MOM 400 μg dues vegades al dia va ser superior a MOM 100 μg dues vegades al dia ($p = 0,02$); no hi va haver diferències amb MOM 200 μg dues vegades al dia ni amb FLU. MOM-DPI 100 μg dues vegades al dia: 3,9% MOM-DPI 200 μg dues vegades al dia: 7,5% MOM-DPI 400 μg dues vegades al dia: 8,8% FLU-DPI 250 μg dues vegades al dia: 8,0%</p> <p>Altres proves de funció pulmonar: El FEM matutí es va incrementar en tots els grups de tractament (L/min: MOM 100: 15 ± 5; MOM 200: 29 ± 6; MOM 400: 30 ± 5; FLU: 32 ± 5).</p> <p>Puntuació de símptomes: Al final del seguiment no hi havia diferències en sibilàncies. La millora de la dispnea amb FLU era igual amb MOM 400 i superior amb MOM 100 i MOM 200. En número de vegades que el malalt es desperta a la nit, les millores eren petites i FLU (canvi en núm.: -0,14) resulta superior a MOM 100 (0,07).</p> <p>Ús de medicació de rescat: Els pacients amb MOM 200 (-94,84 μg/dia; $p < 0,05$) van requerir menys salbutamol que els pacients amb MOM 100 (-13,23) i MOM 400 (-38,10) o FLU (-52,06).</p> <p>Avaluació pel metge: Al final del seguiment, el % de pacients que van millorar era similar per a MOM 200 (60%), MOM 400 (60%) i FLU (62%), amb MOM 100 (53%).</p> <p>Tots els tractaments van ser ben tolerats i no es van registrar efectes greus o inesperats. El percentatge de pacients amb almenys una reacció adversa va ser similar en tots els grups (MOM 100: 20%; MOM 200: 26%; MOM 400 30%; FLU 29%). La incidència d'EA està relacionada amb la dosi.</p> <p>La incidència de candidiasi també està relacionada amb la dosi (MOM 100: 1%; MOM 200: 7%; MOM 400 10%; FLU 10%).</p>	<p>Van abandonar 101 pacients (MOM 100 19%, resta de grups 12%).</p> <p>El fracàs del tractament va ser la causa més comuna de suspensió (MOM 100: 7%; MOM 200: 4%; MOM 400: 3% i FLU 4%)</p>	<p>Total: 4 punts Aleatorització: 1 Cegament doble: 1 Pèrdues: 1 Aleatorització adequada: 1 Emmascarament: 0</p>

ACA: assaig clínic aleatoritzat; BEC: beclometasona; BUD: budesonida; CIN: corticosteroides inhalats; DPI: inhalador de pols seca; EA: efectes adversos; FEM: flux expiratori màxim; FEV1: volum expiratori forçat en el primer segon; FLU: fluticasona; FLUNI: flunisolida; FVC: capacitat vital forçada; ITT: anàlisi per intenció de tractar; MDI: inhalador dosificador (metered dose inhaler); MOM: mometasona; PBO: placebo; PEFR: taxa de flux expiratori màxim; TRIAM: triamcinolona.

(*) Rang de puntuació: 0-5. Estudi de baixa qualitat: puntuació $<$ 3.

Annex I. Taules d'evidència

INFORME DE MOMETASONA. TAULA RESUM D'ASSAJOS CLÍNICS CONTROLATS

Referència (autor, publicació)	Tipus d'estudi i objectiu	Població estudiada (criteris d'inclusió / exclusió)	Pauta de tractament	Variables de mesura (end-point)	Resultats (Mida de l'efecte / intervals de confiança / valors p)	Comentaris	Qualitat de l'estudi (escala Jadad) (*)
<p>Harnest et al</p> <p>J Asthma 2008</p> <p>Ref. 11</p> <p>Finançat per Integrated Therapeutics Group Inc (subsidiària de Schering-Plough Corp)</p>	<p>ACA controlat (actiu), obert i multicèntric. Estudi de no inferioritat.</p> <p>Objectiu: Comparar l'eficàcia i seguretat de MOM 400 µg dues vegades al dia vs. FLU 500 µg dues vegades al dia en pacients amb asma moderada a greu que estaven rebent prèviament dosis altes de corticoides inhalats.</p>	<p>N = 203 aleatoritzats (població ITT = 202 analitzats)</p> <p>Edat: 18 a 82 anys.</p> <p>Criteris d'inclusió: Adults ≥ 18 anys amb història d'asma moderada a greu de ≥ 12 mesos. Dues setmanes prèvies al cribratge, estable amb dosis altes de CIN. FEV1 basal ≥ 60% del predictiu o del millor personal en els 12 mesos previs i reversibilitat FEV1 ≥ 12% o 200 ml. Durant la fase de reducció de CIN, empitjorament mínim de la funció pulmonar i increment mínim en els símptomes.</p> <p>Criteris d'exclusió: Evidència clínica de qualsevol altra malaltia pulmonar diferent a l'asma; pacients que van requerir ventilació assistida per l'asma en els 5 anys previs; pacients que van requerir hospitalització per exacerbació de l'asma en els 3 mesos previs o més d'una vegada en els 6 mesos previs; pacients en tractament amb corticoides sistèmics el mes previ; evidència clínica de candidiasi orofaríngia; embaràs i lactància.</p>	<p>1. MOM-DPI Twisthaler®: una inhalació de 400 µg cada 12 h (800 µg/dia). (N = 107)</p> <p>2. FLU-DPI Accuhaler®: una inhalació de 500 µg cada 12 h (1.000 µg/dia). (N = 96)</p> <p>Durada: 12 setmanes</p>	<p>Variable principal: % variació mitjana en el FEM matutí respecte al valor basal.</p> <p>Variables secundàries:</p> <p>Seguretat:</p>	<p>Eficàcia (població ITT): MOM-DPI 400 µg/12 h: 7,8 ± 21,6 FLU-DPI: 500 µg/12 h: 7,7 ± 15,8 Diferència: 0,1 (IC95%: -4,5 a 5,7); p = 0,815</p> <p>Altres proves de funció pulmonar Variació mitjana (L) en el FEV1 respecte al basal: MOM-DPI 400 µg/12 h: 0,4 ± 0,34 FLU-DPI: 500 µg/12 h: 0,4 ± 0,39 Diferència: 0,0 (IC95% -0,10 a 0,10); p = 0,988</p> <p>Puntuació de símptomes: Canvi en la puntuació respecte a l'inici en els símptomes matutins: MOM-DPI 400 µg/12 h: -0,5 ± 0,59 FLU-DPI: 500 µg/12 h: -0,6 ± 0,73 Diferència: 0,1 (IC95% -0,06 a 0,24) p = 0,251</p> <p>Medicació de rescat: No hi va haver diferències en el canvi respecte a l'inici en l'ús de salbutamol entre MOM i FLU (-1,1 ± 2,11 vs. -1,5 ± 2,72 puffs/dia; p = 0,890; IC95%: -0,46 a -0,53).</p> <p>No hi va haver diferències en la freqüència d'EA entre MOM (51%) i FLU (43%). Els abandonaments per EA van ser similars entre MOM (3%) i FLU (4%).</p> <p>Els EA més freqüents van ser: símptomes gripals, cefalea, dispnea, faringitis, tos, bronquitis i rinitis.</p> <p>Es van donar 3 EA greus en cada grup.</p>	<p>Per aconseguir la no inferioritat es va considerar que el límit inferior de l'IC 95% per a la diferència entre els tractaments del % del canvi en el FEM matutí fos major que -10%.</p> <p>S'ha realitzat una anàlisi per ITT i no per protocol.</p> <p>En pacients amb asma moderada a greu que estaven rebent prèviament dosis altes de CIN, MOM 400 µg dues vegades al dia és no inferior a FLU 500 µg dos vegades al dia.</p>	<p>Total: 2 punts Aleatorització: 1 Cegament doble: 0 Pèrdues: 1 Aleatorització adequada: 0 Emmascarament: 0</p>

ACA: assaig clínic aleatoritzat; **BEC:** beclometasona; **BUD:** budesonida; **CIN:** corticosteroides inhalats; **DPI:** inhalador de pols seca; **EA:** efectes adversos; **FEM:** flux expiratori màxim; **FEV1:** volum expiratori forçat en el primer segon; **FVC:** capacitat vital forçada; **FLU:** fluticasona; **FLUNI:** flunisolida; **ITT:** anàlisi per intenció de tractar; **MDI:** inhalador dosificador (metered dose inhaler); **MOM:** mometasona; **PBO:** placebo; **PEFR:** taxa de flux expiratori màxim; **TRIAM:** triamcinolona.

(*) Rang de puntuació: 0-5. Estudi de baixa qualitat: puntuació < 3.

Annex II. Taula de seguretat

VALORACIÓ DE LA SEGURETAT COMPARADA					
		MOMETASONA	BECLOMETASONA	BUDESONIDA	FLUTICASONA
VALORACIÓ GLOBAL DE RAM	EA	MOM 100 µg/12 h: 19% MOM 200 µg/12 h: 26%	BEC 168 µg/12 h: 11%	Bousquet J et al.⁸ 17% - 21%	O'Connor et al.¹⁰ MOM 100 µg/12 h: 20% MOM 200 µg/12 h: 26% MOM 400 µg/12 h: 30% FLU 250 µg/12 h: 29%
				Corren J et al.⁹ MOM 440 µg/24 h: 8% BUD 400 µg/24 h: 9%	Harnest et al.¹¹ MOM 400 µg/12 h: 51% FLU 500 µg/12 h: 43%
	EA greus	---	---	Bousquet J et al.⁸ MOM 100 µg/12 h: 1,08% MOM 200 µg/12 h: 1,70% MOM 400 µg/12 h: 1,06% BUD 400 µg/12 h: 1,66%	O'Connor et al.¹⁰ ---
				Corren J et al.⁹ MOM 440 µg/24 h: 0% BUD 400 µg/24 h: 1%	Harnest et al.¹¹ MOM 400 µg/12 h: 3% FLU 500 µg/12 h: 3%
TAXA D'ABANDONAMENTS	Abandonaments per EA	MOM 100 µg/12 h: 1,75% MOM 200 µg/12 h: 3,57%	BEC 168 µg/12 h: 1,75%	Bousquet J et al.⁸ MOM 100 µg/12 h: 3,24% MOM 200 µg/12 h: 0,56% MOM 400 µg/12 h: 1,59% BUD 400 µg/12 h: 3,86%	O'Connor et al.¹⁰ MOM 100 µg/12 h: 5% MOM 200 µg/12 h: 3% MOM 400 µg/12 h: 5% FLU 250 µg/12 h: 4%
				Corren J et al.⁹ MOM 440 µg/24 h: 1% BUD 400 µg/24 h: 2%	Harnest et al.¹¹ MOM 400 µg/12 h: 3% FLU 500 µg/12 h: 4%
LIMITACIONS DE LA POBLACIÓ ESTUDIADA	Nens (SI/NO)	No	No	Sí	Sí
	Ancians (SI/NO)	Sí (No requereix ajust de dosis)	--	--	--
	Embaràs (SI/NO) Lactància (SI/NO)	Embaràs: No Lactància: No es disposa de dades.	Embaràs: No Lactància: No es disposa de dades.	Embaràs i lactància: No existeix evidència suficient. Utilitzar només quan els beneficis superin els riscos.	Embaràs i lactància: No existeix evidència suficient. Utilitzar només quan els beneficis superin els riscos.
	Comorbiditat: • Insuficiència hepàtica (IH) • Insuficiència renal (IR) • D'altres	---	---	---	IR: no requereix ajust de dosi. IH: En IH greu s'ha de controlar la funció cortical.

Annex II. Taula de seguretat

VALORACIÓ DE LA SEGURETAT COMPARADA				
	MOMETASONA	BECLOMETASONA	BUDESONIADA	FLUTICASONA
INTERACCIONS	- Possibilitat d'interacció amb inhibidors potents del CYP3A4.	- Si s'utilitza de forma concomitant amb altres esteroides sistèmics o intranasals, l'efecte supressor de la funció suprarenal serà complementari.	-Cimetidina (escassa importància clínica).	- Ritonavir. - Possibilitat d'interacció amb inhibidors potents del CYP3A4.
EFFECTE DE CLASSE	- Com en altres tractaments inhalats es pot produir broncospasme. - Es poden produir els efectes sistèmics dels CSI quan es prescriguin a dosis altes i durant períodes prolongats: supressió suprarenal, retard en el creixement de nens i adolescents i disminució de la densitat mineral òssia i casos poc freqüents de glaucoma, augment de la pressió intraocular i/o cataractes.	- Com en altres tractaments inhalats es pot produir broncospasme. - Es poden produir els efectes sistèmics dels CSI quan es prescriguin a dosis altes i durant períodes prolongats: Síndrome de Cushing, supressió suprarenal, retard en el creixement de nens i adolescents i disminució de la densitat mineral òssia i casos poc freqüents de glaucoma i/o cataractes.	- En ocasions poc freqüents, amb glucocorticoides inhalats es poden produir signes o símptomes de l'efecte sistèmic dels glucocorticoides, incloent hipofunció de la glàndula suprarenal i reducció de la velocitat de creixement.	- Com en altres tractaments inhalats es pot produir broncospasme. - Es poden produir els efectes sistèmics dels CSI quan es prescriguin a dosis altes i durant períodes prolongats: supressió suprarenal, retard en el creixement de nens i adolescents i disminució de la densitat mineral òssia i casos poc freqüents de glaucoma, augment de la pressió intraocular i/o cataractes.
POSSIBLES ERRORS DE MEDICACIÓ	No descrits	No descrits	No descrits	No descrits
PLA DE RISC	No	No	No	No



BIBLIOGRAFIA

1. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Global Initiative for Asthma (GINA); 2012 [consultat maig 2015]. Disponible a: <http://goo.gl/UTTXto>
2. British Guideline on the Management of Asthma. Quick Reference Guide. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN); October 2014 [consultat maig 2015]. Disponible a: <https://goo.gl/NQx10E>
3. Inhaled corticosteroids for the treatment of chronic asthma in adults and in children aged 12 years and over. NICE technology appraisal guidance 138. London (United Kingdom): National Institute for Health and Care Excellence (NICE); 2008 (Review date: November 2012) [consultat maig 2015]. Disponible a: <http://goo.gl/rnZXBi>
4. Ficha técnica Asmanex Twisthaler® (Merck Sharp And Dohme De España, S.A.). Madrid: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS); [consultat maig 2015]. Disponible a: <http://goo.gl/LFuK5r>
5. Mutual Recognition Procedure No.UK/H/468-470/01-02/E01. Reference MS: UK. Assessment Report (Repeat Use) for Asmanex Twisthaler 200 AND 400 Micrograms Inhalation Powder. Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency (MHRA); 2006.
6. Note for guidance on clinical investigation of medicinal products for treatment of asthma. DraftCMP/EWP/2922/01 Rev 1. London (United Kingdom): European Medicines Agency (EMA); July 2013 [consultat maig 2015]. Disponible a: <http://goo.gl/baxB0Y>
7. Nathan RA, Nayak AS, Graft DF, Lawrence M, Picone FJ, Ahmed T, et al. Mometasone furoate: efficacy and safety in moderate asthma compared with beclomethasone dipropionate. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2001;86(2):203-10.
8. Bousquet J, D'Urzo A, Hebert J, Barraza CH, Boulet LP, Suárez-Chacón R, et al. Comparison of the efficacy and safety of mometasone furoate dry powder inhaler to budesonide Turbuhaler. *Eur Respir J.* 2000;16(5):808-16.
9. Corren J, Berkowitz R, Murray JJ, Prenner B. Comparison of once-daily mometasone furoate versus once-daily budesonide in patients with moderate persistent asthma. *Int J Clin Pract.* 2003;57(7):567-72.
10. O'Connor B, Bonnaud G, Haahtela T, Luna JM, Querfurt H, Wegener T, et al. Dose-ranging study of mometasone furoate dry powder inhaler in the treatment of moderate persistent asthma using fluticasone propionate as an active comparator. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2001;86(4):397-404.
11. Harnest U, Price D, Howes T, Sussman G. Comparison of mometasone furoate dry powder inhaler and fluticasone propionate dry powder inhaler in patients with moderate to severe persistent asthma requiring high-dose inhaled corticosteroid therapy: findings from a noninferiority trial. *J Asthma.* 2008;45(3):215-20.
12. Commission de la transparence. AVIS. 29 février 2012. ASMANEX TWISTHALER 200 mg/dose, poudre pour inhalation. ASMANEX TWISTHALER 400 mg/dose, poudre pour inhalation. França: Haute Autorité Sante (HAS); 2012.
13. Yang D, Wang J, Bunjhoo H, Xiong W, Xu Y, Zhao J. Comparison of the efficacy and safety of mometasone furoate to other inhaled steroids for asthma: a metaanalysis. *Asian Pac J Allergy Immunol.* 2012;31:26-35.
14. Afrime MB, Kosoglou T, Thonoor CM, Flannery BE, Herron JM. Mometasone furoate has minimal effects on the hypothalamic-pituitary-adrenal axis when delivered at high doses. *Chest.* 2000;118(6):1538-46.
15. Fardon TC. Adrenal Suppression with Dry Powder Formulations of Fluticasone Propionate and Mometasone Furoate. *Am J Respir Crit Care Med.* 2004;170:960-6.
16. Chrousos GP, Ghaly L, Shedden A, Iezzoni DG, Harris AG. Effects of mometasone furoate dry powder inhaler and beclomethasone dipropionate hydrofluoroalkane and chlorofluorocarbon on the hypothalamic-pituitary-adrenal axis in asthmatic subjects. *Chest.* 2005;128(1):70-7.
17. Mometasone furoate (Asmanex Twisthaler®) (No. 79/03). Scottish Medicines Consortium (SMC); Novembre 2003.
18. Common Drug Review. CDEC FINAL RECOMMENDATION MOMETASONE FUROATE (Asmanex – Merck Canada Inc.). Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH); 2012.
19. Mométasone inhale (Asmanex Twisthaler®). Reyon des Nouveautés en ambulatoire. *La Revue Prescrire.* 2013;33(357):496.

Aquest document ha estat elaborat en el marc del Programa d'Harmonització Farmacoterapèutica de Medicaments en l'Àmbit de l'Atenció Primària i Comunitària (PHF-APC) amb el suport tècnic de l'Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya.

Per a la realització d'aquesta avaluació s'ha seguit el procediment normalitzat de treball del Comitè Mixt d'Avaluació de Nous Medicaments (CmENM) d'Andalusia, País Basc, Catalunya, Aragó i Navarra.

Cita d'aquest document:

Suggerim que aquest document es citi de la manera següent:

Mometasona. Tractament habitual per controlar l'asma persistent. Barcelona: Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya. Servei Català de la Salut. Departament de Salut. Generalitat de Catalunya; 2015.

© 2015, Generalitat de Catalunya
Departament de Salut

Edita: Agència de Qualitat i Avaluació
Sanitàries de Catalunya (AQuAS)

1a Edició, Juny 2015. Barcelona