



Produkt leczniczy Metmin[®]

**(furoinian mometazonu, 50 µg, aerozol do nosa, zawiesina)
w leczeniu objawów sezonowego alergicznego zapalenia błony
śluzowej nosa lub całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa u
osób dorosłych i dzieci w wieku 3 lat i starszych oraz w leczeniu
polipów nosa u osób dorosłych**

**ANALIZA KLINICZNA (AK)
– PRZEGLĄD SYSTEMATYCZNY BADAŃ.**

Kraków, styczeń 2016

[Redacted]

| [Redacted] | [Redacted] | | |
|------------|------------|------------|------------|
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] | [Redacted] | | |
| [Redacted] | [Redacted] | | |

SPIS TREŚCI

| | |
|---|----|
| INDEKS AKRONIMÓW WYKORZYSTANYCH W RAMACH ANALIZY KLINICZNEJ | 6 |
| ZDEFINIOWANIE NIEKTÓRYCH OKREŚLEŃ UŻYTYCH W ANALIZIE KLINICZNEJ NA PODSTAWIE ROZPORZĄDZENIA MINISTRA ZDROWIA Z DNIA 2 KWIEŃNIA 2012 ROKU | 8 |
| KLUCZOWE INFORMACJE Z ANALIZY KLINICZNEJ | 9 |
| STRESZCZENIE | 11 |
| 1. CEL PRZEPROWADZENIA ANALIZY KLINICZNEJ (AK) | 34 |
| 2. METODY PRZEPROWADZENIA ANALIZY KLINICZNEJ (AK) | 34 |
| 2.1. SPOSÓB PRZEPROWADZENIA ANALIZY KLINICZNEJ (AK) | 34 |
| 2.2. METODY WYSZUKIWANIA OPRACOWAŃ (BADAŃ) WTÓRNYCH | 35 |
| 2.3. METODY WYSZUKIWANIA PIERWOTNYCH BADAŃ KLINICZNYCH | 36 |
| 2.4. KRYTERIA WŁĄCZENIA BADAŃ W RAMACH PRZEGLĄDU SYSTEMATYCZNEGO | 37 |
| 2.5. OCENA PROFILU BEZPIECZEŃSTWA | 39 |
| 2.6. SELEKCJA INFORMACJI | 40 |
| 2.7. METODY OCENY WIARYGODNOŚCI BADAŃ KLINICZNYCH | 41 |
| 2.8. METODY EKSTRAKЦИИ DANYCH DO ANALIZY KLINICZNEJ | 42 |
| 2.9. SYNTEZA DANYCH | 43 |
| 3. ANALIZA PROBLEMU DECYZYJNEGO – NA PODSTAWIE SCHEMATU PICO | 47 |
| 4. PRZEGLĄD MEDYCZNYCH BAZ DANYCH | 49 |
| 4.1. WSTĘP | 49 |
| 4.2. WYNIKI PRZEGLĄDU MEDYCZNYCH BAZ DANYCH | 50 |
| 5. ANALIZA EFEKTYWNOŚCI KLINICZNEJ FUROINIANU MOMETAZONU (PRODUKT LECZNICZY METMIN®, 50 µg, AREOZOL DO NOSA, ZAWIESINA) W LECZENIU CAŁOROCZNEGO ZAPALENIA BŁONY ŚLUZOWEJ NOSA | 53 |
| 5.1. ANALIZA EFEKTYWNOŚCI KLINICZNEJ FUROINIANU MOMETAZONU W LECZENIU OBJAWÓW CAŁOROCZNEGO ALERGICZNEGO ZAPALENIA BŁONY ŚLUZOWEJ NOSA W PORÓWNANIU DO PROPIONIANU FLUTYKAZONU W POPULACJI PEDIATRYCZNEJ | 53 |
| 5.1.1. ANALIZA SKUTECZNOŚCI KLINICZNEJ FUROINIANU MOMETAZONU W LECZENIU OBJAWÓW CAŁOROCZNEGO ALERGICZNEGO ZAPALENIA BŁONY ŚLUZOWEJ NOSA W POPULACJI PEDIATRYCZNEJ W PORÓWNANIU DO PROPIONIANU FLUTYKAZONU [PORÓWNANIE BEZPOŚREDNIE] | 55 |
| 5.1.2. ANALIZA PROFILU BEZPIECZEŃSTWA FUROINIANU MOMETAZONU W LECZENIU OBJAWÓW CAŁOROCZNEGO ALERGICZNEGO ZAPALENIA BŁONY ŚLUZOWEJ NOSA W PORÓWNANIU DO PROPIONIANU FLUTYKAZONU W POPULACJI PEDIATRYCZNEJ [PORÓWNANIE BEZPOŚREDNIE] | 58 |
| 5.2. ANALIZA EFEKTYWNOŚCI KLINICZNEJ FUROINIANU MOMETAZONU W LECZENIU OBJAWÓW CAŁOROCZNEGO ALERGICZNEGO ZAPALENIA BŁONY ŚLUZOWEJ NOSA W PORÓWNANIU DO PROPIONIANU FLUTYKAZONU W POPULACJI PACJENTÓW DOROSŁYCH | 58 |
| 5.2.1. ANALIZA SKUTECZNOŚCI KLINICZNEJ FUROINIANU MOMETAZONU W LECZENIU OBJAWÓW CAŁOROCZNEGO ALERGICZNEGO ZAPALENIA BŁONY ŚLUZOWEJ NOSA U OSÓB DOROSŁYCH W PORÓWNANIU DO PROPIONIANU FLUTYKAZONU [PORÓWNANIE BEZPOŚREDNIE] | 61 |
| 5.2.2. ANALIZA PROFILU BEZPIECZEŃSTWA FUROINIANU MOMETAZONU W LECZENIU OBJAWÓW CAŁOROCZNEGO ALERGICZNEGO ZAPALENIA BŁONY ŚLUZOWEJ NOSA U OSÓB DOROSŁYCH W PORÓWNANIU DO PROPIONIANU FLUTYKAZONU [PORÓWNANIE BEZPOŚREDNIE] | 66 |
| 5.3. ANALIZA EFEKTYWNOŚCI KLINICZNEJ FUROINIANU MOMETAZONU W LECZENIU OBJAWÓW CAŁOROCZNEGO ALERGICZNEGO ZAPALENIA BŁONY ŚLUZOWEJ NOSA W PORÓWNANIU DO BUDEZONIDU W POPULACJI DOROSŁYCH | 68 |

| | |
|---|-----|
| 5.3.1. ANALIZA SKUTECZNOŚCI KLINICZNEJ FUROINIANU MOMETAZONU W LECZENIU OBJAWÓW CAŁOROCZNEGO ALERGICZNEGO ZAPALENIA BŁONY ŚLIZOWEJ NOSA U OSÓB DOROSŁYCH W PORÓWNANIU DO BUDEZONIDU [PORÓWNANIE BEZPOŚREDNIE]..... | 70 |
| 5.3.2. ANALIZA PROFILU BEZPIECZEŃSTWA FUROINIANU MOMETAZONU W LECZENIU OBJAWÓW CAŁOROCZNEGO ALERGICZNEGO ZAPALENIA BŁONY ŚLIZOWEJ NOSA U OSÓB DOROSŁYCH W PORÓWNANIU DO BUDEZONIDU [PORÓWNANIE BEZPOŚREDNIE]..... | 74 |
| 6. ANALIZA EFEKTYWNOŚCI KLINICZNEJ FUROINIANU MOMETAZONU W LECZENIU SEZONOWEGO ALERGICZNEGO ZAPALENIA BŁONY ŚLIZOWEJ NOSA U DOROSŁYCH I DZIECI W WIEKU 3 LAT I STARSZYCH W PORÓWNANIU DO PROPIONIANU FLUTYKAZONU I BUDEZONIDU | 92 |
| 6.1.1. ANALIZA EFEKTYWNOŚCI KLINICZNEJ FUROINIANU MOMETAZONU W LECZENIU SEZONOWEGO ALERGICZNEGO ZAPALENIA BŁONY ŚLIZOWEJ NOSA U DZIECI W WIEKU PONIŻEJ 18 LAT W PORÓWNANIU DO PROPIONIANU FLUTYKAZONU [PORÓWNANIE POŚREDNIE] | 97 |
| 6.1.2. ANALIZA EFEKTYWNOŚCI KLINICZNEJ FUROINIANU MOMETAZONU W LECZENIU SEZONOWEGO ALERGICZNEGO ZAPALENIA BŁONY ŚLIZOWEJ NOSA U MŁODZIEŻY W WIEKU ≥ 12 LAT I DOROSŁYCH W PORÓWNANIU DO PROPIONIANU FLUTYKAZONU..... | 104 |
| 6.1.3. ANALIZA EFEKTYWNOŚCI KLINICZNEJ FUROINIANU MOMETAZONU W LECZENIU SEZONOWEGO ALERGICZNEGO ZAPALENIA BŁONY ŚLIZOWEJ NOSA U DOROSŁYCH W WIEKU ≥ 18 LAT W PORÓWNANIU DO PROPIONIANU FLUTYKAZONU [PORÓWNANIE POŚREDNIE] | 109 |
| 6.2. ANALIZA EFEKTYWNOŚCI KLINICZNEJ FUROINIANU MOMETAZONU W LECZENIU SEZONOWEGO ALERGICZNEGO ZAPALENIA BŁONY ŚLIZOWEJ NOSA U DOROSŁYCH I DZIECI W WIEKU 3 LAT I STARSZYCH W PORÓWNANIU DO BUDEZONIDU | 119 |
| 6.2.1. ANALIZA EFEKTYWNOŚCI KLINICZNEJ FUROINIANU MOMETAZONU W LECZENIU SEZONOWEGO ALERGICZNEGO ZAPALENIA BŁONY ŚLIZOWEJ NOSA U DZIECI W WIEKU PONIŻEJ 18 LAT W PORÓWNANIU DO BUDEZONIDU [PORÓWNANIE POŚREDNIE] | 124 |
| 6.2.2. ANALIZA EFEKTYWNOŚCI KLINICZNEJ FUROINIANU MOMETAZONU W LECZENIU SEZONOWEGO ALERGICZNEGO ZAPALENIA BŁONY ŚLIZOWEJ NOSA U MŁODZIEŻY W WIEKU ≥ 12 LAT I DOROSŁYCH W PORÓWNANIU DO BUDEZONIDU [PORÓWNANIE POŚREDNIE] | 129 |
| 6.2.3. ANALIZA EFEKTYWNOŚCI KLINICZNEJ FUROINIANU MOMETAZONU W LECZENIU SEZONOWEGO ALERGICZNEGO ZAPALENIA BŁONY ŚLIZOWEJ NOSA U DOROSŁYCH W WIEKU ≥ 18 LAT W PORÓWNANIU DO BUDEZONIDU [PORÓWNANIE POŚREDNIE]..... | 137 |
| 7. ANALIZA EFEKTYWNOŚCI KLINICZNEJ FUROINIANU MOMETAZONU W LECZENIU POLIPÓW NOSA U OSÓB DOROSŁYCH | 157 |
| 7.1. ANALIZA EFEKTYWNOŚCI KLINICZNEJ FUROINIANU MOMETAZONU W LECZENIU POLIPÓW NOSA U OSÓB DOROSŁYCH W PORÓWNANIU PROPIONIANU FLUTYKAZONU | 157 |
| 7.1.1. ANALIZA SKUTECZNOŚCI KLINICZNEJ FUROINIANU MOMETAZONU (PRODUKT LECZNICZY METMIN [®] , 50 µg, AREOZOL DO NOSA, ZAWIESINA) W LECZENIU POLIPÓW NOSA U OSÓB DOROSŁYCH W PORÓWNANIU DO PROPIONIANU FLUTKAZONU [PORÓWNANIE POŚREDNIE] | 158 |
| 7.1.2. ANALIZA PROFILU BEZPIECZEŃSTWA FUROINIANU MOMETAZONU (PRODUKT LECZNICZY METMIN [®] , 50 µg, AREOZOL DO NOSA, ZAWIESINA) W LECZENIU POLIPÓW NOSA U OSÓB DOROSŁYCH W PORÓWNANIU DO PROPIONIANU FLUTKAZONU [PORÓWNANIE POŚREDNIE]..... | 163 |
| 7.2. ANALIZA EFEKTYWNOŚCI KLINICZNEJ FUROINIANU MOMETAZONU W LECZENIU POLIPÓW NOSA U OSÓB DOROSŁYCH W PORÓWNANIU DO BUDEZONIDU | 171 |
| 7.2.1. ANALIZA SKUTECZNOŚCI KLINICZNEJ FUROINIANU MOMETAZONU (PRODUKT LECZNICZY METMIN [®] , 50 µg, AREOZOL DO NOSA, ZAWIESINA) W LECZENIU POLIPÓW NOSA U OSÓB DOROSŁYCH W PORÓWNANIU DO BUDEZONIDU [PORÓWNANIE POŚREDNIE] | 172 |

| | |
|--|-----|
| 7.2.2.ANALIZA SKUTECZNOŚCI KLINICZNEJ FUROINIANU MOMETAZONU (PRODUKT LECZNICZY METMIN®, 50 µg, AEROZOL DO NOSA, ZAWIESINA) W LECZENIU POLIPÓW NOSA U OSÓB DOROSŁYCH W PORÓWNANIU DO PLACEBO [PORÓWNANIE BEZPOŚREDNIE]..... | 174 |
| 7.2.3.ANALIZA SKUTECZNOŚCI KLINICZNEJ BUDEZONIDU W LECZENIU POLIPÓW NOSA U OSÓB DOROSŁYCH W PORÓWNANIU DO PLACEBO [PORÓWNANIE BEZPOŚREDNIE]..... | 185 |
| 7.2.4.ANALIZA PROFILU BEZPIECZEŃSTWA FUROINIANU MOMETAZONU W LECZENIU POLIPÓW NOSA U OSÓB DOROSŁYCH W PORÓWNANIU DO BUDEZONIDU [PORÓWNANIE POŚREDNIE]..... | 192 |
| 8. BADANIA O NIŻSZEJ WIARYGODNOŚCI..... | 197 |
| 8.1. WSTĘP DO OMÓWIENIA BADAŃ O NIŻSZEJ WIARYGODNOŚCI..... | 197 |
| 8.2. PODSUMOWANIE WYNIKÓW I WNIOSKÓW Z BADAŃ O NIŻSZEJ WIARYGODNOŚCI..... | 201 |
| 9. ANALIZA PREFERENCJI PACJENTÓW..... | 202 |
| 10. DODATKOWA OCENA PROFILU BEZPIECZEŃSTWA FUROINIANU MOMETAZONU..... | 208 |
| 10.1. DANE Z CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO I RAPORTÓW O DZIAŁANIACH NIEPOŻĄDANYCH..... | 209 |
| 10.2. INNE ŹRÓDŁA DANYCH DOTYCZĄCE BEZPIECZEŃSTWA..... | 215 |
| 10.3. PODSUMOWANIE DODATKOWEJ OCENY PROFILU BEZPIECZEŃSTWA FUROINIANU MOMETAZONU..... | 217 |
| 11. OPRACOWANIA (BADANIA) WTÓRNE..... | 219 |
| 11.1. WSTĘP DO OMÓWIENIA OPRACOWAŃ (BADAŃ) WTÓRNYCH..... | 219 |
| 11.2. PODSUMOWANIE WYNIKÓW I WNIOSKÓW Z OPRACOWAŃ (BADAŃ) WTÓRNYCH..... | 219 |
| 12. DYSKUSJA..... | 221 |
| 13. OGRANICZENIA ANALIZY KLINICZNEJ..... | 231 |
| 14. WNIOSKI KOŃCOWE..... | 236 |
| 15. BIBLIOGRAFIA..... | 263 |
| 16. SPIS TABEL, SCHEMATÓW, WYKRESÓW..... | 276 |
| 17. ANEKS..... | 296 |
| 17.1. PRZEGLĄD MEDYCZNYCH BAZ DANYCH..... | 296 |
| 17.2. TABELARYCZNE ZESTAWIENIE PUBLIKACJI WYKLUCZONYCH Z ANALIZY KLINICZNEJ..... | 331 |
| 17.3. CHARAKTERYSTYKI PRODUKTÓW LECZNICZYCH..... | 334 |
| 17.4. CHARAKTERYSTYKI BADAŃ KLINICZNYCH WŁĄCZONYCH DO ANALIZY KLINICZNEJ (ANG. <i>CRITICAL APPRISAL</i>) ORAZ CHARAKTERYSTYKI WYJŚCIOWE POPULACJI PACJENTÓW BIORĄCYCH UDZIAŁ W TYCH BADANIACH..... | 335 |
| 17.5. ANALIZA MOŻLIWOŚCI PRZEPROWADZENIA METAANALIZY..... | 413 |
| 17.6. ANALIZA MOŻLIWOŚCI PRZEPROWADZENIA PORÓWNANIA POŚREDNIEGO..... | 417 |
| 17.7. BADANIA NIEOPUBLIKOWANE..... | 443 |
| 17.8. ANALIZA WYNIKÓW I WNIOSKÓW Z INNYCH DONIESIEŃ DOTYCZĄCYCH DODATKOWEJ OCENY BEZPIECZEŃSTWA..... | 445 |
| 17.9. ANALIZA WYNIKÓW I WNIOSKÓW Z OPRACOWAŃ (BADAŃ) WTÓRNYCH..... | 451 |
| 17.10.OCENA WŁĄCZONYCH BADAŃ KLINICZNYCH (RCT) W SKALI JADAD..... | 465 |
| 17.11.OCENA WŁĄCZONYCH BADAŃ KLINICZNYCH (NON-RCT) W SKALI NOS..... | 485 |
| 17.12.OPIS SKALI/ KWESTIONARIUSZY WYKORZYSTANYCH W BADANIACH UWZGLĘDNIONYCH W ANALIZIE KLINICZNEJ..... | 486 |
| 17.13.WYKRESY UZUPEŁNIAJĄCE ANALIZĘ KLINICZNĄ..... | 487 |
| 17.14.ANALIZA WYNIKÓW W SKALI GRADE..... | 544 |
| 17.15.TABELE POMOCNICZE..... | 556 |

Produkt leczniczy Metmin® (furoinian metmetazonu, 50 µg, aerozol do nosa, zawiesina) w leczeniu objawów sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa lub całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa u osób dorosłych i dzieci w wieku 3 lat i starszych oraz w leczeniu polipów nosa u osób dorosłych.



INDEKS AKRONIMÓW WYKORZYSTANYCH W RAMACH ANALIZY KLINICZNEJ

| Akronim | Rozwinięcie skrótu, interpretacja (pełna nazwa) |
|---------|---|
| AK | Analiza kliniczna |
| AOTMiT | Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji |
| APD | Analiza Problemu Decyzyjnego |
| ARIA | ang. <i>The Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma</i> ; Wytyczne dotyczące alergicznego nieżytu nosa i jego wpływu na astmę |
| BID | Lek podawany dwa razy dziennie |
| BMI | ang. <i>Body Mass Index</i> ; Wskaźnik masy ciała |
| CENTRAL | ang. <i>The Cochrane Central Register of Controlled Trials</i> ; Rejestr kontrolowanych badań klinicznych Biblioteki Cochrane'a |
| ChPL | Charakterystyka Produktu Leczniczego |
| CI | ang. <i>Confidence Interval</i> ; Przedział ufności |
| CSQ | ang. <i>Coping Style Questionnaire</i> ; Kwestionariusz oceny strategii radzenia sobie |
| EAS | ang. <i>Endoscopic Appearance Score</i> ; Skala endoskopowej oceny wyglądu przewodów nosowych |
| EBM | ang. <i>Evidence Based Medicine</i> ; Medycyna Oparta na Dowodach Naukowych |
| ECP | ang. <i>Eosinophil cationic protein</i> ; Eozynofilowe białko kationowe |
| EMA | ang. <i>European Medicines Agency</i> ; Europejska Agencja ds. Leków |
| EMBASE | ang. <i>Excerpta Medica Database</i> ; Baza bibliograficzna z dziedziny medycyny i nauk pokrewnych |
| FDA | ang. <i>Food and Drug Administration</i> ; Amerykańska Agencja ds. Żywności i Leków |
| FF | Furoinian flutykazonu |
| FP | Propionian flutykazonu |
| GRADE | ang. <i>Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation</i> ; Skala oceny siły dowodów naukowych |
| HC | ang. <i>Health Canada</i> ; Kanadyjska agencja oceny technologii medycznych |
| HPA | Oś podwzgórze-przysadka-nadnercza |
| HR | ang. <i>Hazard Ratio</i> ; Hazard względny |
| HRQoL | ang. <i>Health-Related Quality of Life</i> ; Jakość życia powiązana z ogólnym zdrowiem |
| HTA | ang. <i>Health Technology Assessment</i> ; Ocena technologii medycznych |
| IgE | Przeciwciała klasy E |
| INAHTA | ang. <i>International Network of Agencies for Health Technology Assessment</i> ; Międzynarodowa Agencja Oceny Technologii Medycznych |
| IQWiG | niem. <i>Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen</i> ; Niemiecka Agencja Oceny Technologii Medycznych |
| iTNSS | ang. <i>Instantaneous Total Nasal Symptom Score</i> ; Natychmiastowy ogólny wskaźnik objawów nosowych |
| ITT | ang. <i>Intention To Treat</i> ; Analiza wyników w grupach wyodrębnionych zgodnie z zaplanowanym leczeniem |
| JRQLQ | ang. <i>Japanese Rhinoconjunctivitis Quality of Life Questionnaire</i> ; Japoński kwestionariusz oceny jakości życia u pacjentów z zapaleniem spojówek |
| MD | ang. <i>Mean Difference</i> ; |

Produkt leczniczy Metmin® (furoinianometazonu, 50 µg, aerozol do nosa, zawiesina) w leczeniu objawów sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa lub całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa u osób dorosłych i dzieci w wieku 3 lat i starszych oraz w leczeniu polipów nosa u osób dorosłych.



| Akronim | Rozwinięcie skrótu, interpretacja (pełna nazwa) |
|-----------|---|
| | Różnica w średnich wartościach; "średnia różnica" |
| MEDLINE | ang. <i>Medical Literature Analysis and Retrieval System Online</i> ; Baza bibliograficzna z dziedziny medycyny i nauk pokrewnych |
| MESH | ang. <i>Medical Subject Headings</i> ; Język haseł przedmiotowych z zakresu medycyny i nauk pokrewnych |
| MF | Furoinianometazonu |
| mini-RQLQ | ang. <i>mini-rhinoconjunctivitis Quality of Life Questionnaire</i> ; Kwestionariusz jakości życia związanej z nieżytem nosa i spojówek |
| MSS | ang. <i>Major Symptom Score</i> ; Główny wskaźnik objawów zapalenia błony śluzowej nosa i zatok |
| N | Liczebność próby (grupy badanej lub kontrolnej) w badaniu klinicznym |
| n | Liczba pacjentów, u których wystąpił analizowany punkt końcowy |
| NICE | ang. <i>National Institute for Health and Clinical Excellence</i> ; Narodowy Instytut Standardów Zdrowotnych i Klinicznych |
| NIHR | ang. <i>National Institute for Health Research</i> ; Narodowy Instytut Badań nad Zdrowiem |
| NIS | ang. <i>Nasal Index Score</i> ; Indeks nosowy |
| NNH | ang. <i>Number Needed to Harm</i> ; Liczba pacjentów, u których stosowanie danej technologii medycznej (interwencji/technologii wnioskowanej) zamiast komparatora (technologii opcjonalnej) spowoduje pojawienie się jednego dodatkowego niekorzystnego efektu w określonym czasie |
| NNT | ang. <i>Number Needed to Treat</i> ; Liczba, która określa, ile osób musi zostać poddanych danej terapii, aby zapobiec wystąpieniu jednego niekorzystnego wyniku klinicznego lub uzyskać efekt pozytywny, w określonym czasie |
| NPEF | ang. <i>nasal-peak expiratory flow</i> Pomiar nosowego szczytowego przepływu wydechowego |
| OR | ang. <i>Odds Ratio</i> ; Iloraz szans |
| p | Wartość p (współczynnik istotności statystycznej); miara prawdopodobieństwa popełnienia błędu I rodzaju (błąd alfa) |
| PAR | ang. <i>Perennial allergic rhinitis</i> ; Całoroczne alergiczne zapalenie błony śluzowej nosa |
| Peto OR | ang. <i>Peto Odds Ratio</i> ; Iloraz szans obliczany metodą Peto |
| PICO | ang. <i>Population, Intervention, Comparator, Outcome</i> ; Populacja, interwencja (technologia wnioskowana), komparator (technologia opcjonalna), wynik zdrowotny |
| PICOS | ang. <i>Population, Intervention, Comparator, Outcome, Study</i> ; Populacja, interwencja (technologia wnioskowana), komparator (technologia opcjonalna), wyniki zdrowotny, badanie |
| PNIF | ang. <i>peak nasal inspiratory flow</i> Pomiar nosowego szczytowego przepływu wdechowego |
| PRISMA | ang. <i>Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses</i> ; Wytyczne przygotowania przeglądów systematycznych i metaanaliz |
| PRQLQ | ang. <i>Pediatric Rhinoconjunctivitis Quality of Life Questionnaire</i> ; Kwestionariusz oceny jakości życia u dzieci z zapaleniem spojówek |
| PSQI | ang. <i>Pittsburgh Sleep Quality Index</i> ; Kwestionariusz do oceny nasilenia choroby |
| QD | Lek podawany raz dziennie |
| QOL | ang. <i>Quality of Life</i> ; Jakość życia |
| RQLQ | ang. <i>Rhinoconjunctivitis Quality of Life Questionnaire</i> ; Kwestionariusz oceny jakości życia u pacjentów z zapaleniem spojówek |

| Akronim | Rozwinięcie skrótu, interpretacja (pełna nazwa) |
|---------|--|
| RR | ang. <i>Relative Risk</i> ; Ryzyko względne |
| RSS | ang. <i>Rhinitis Symptoms Score</i> ; Skala oceny nasilenia objawów zapalenia błony śluzowej nosa |
| rTNSS | ang. <i>Reflective Total Nasal Symptom Score</i> , Ogólny wskaźnik nasilenia objawów nosowych w ciągu ostatnich 24 lub 12 godzin |
| SAR | ang. <i>Seasonal allergic rhinitis</i> ; Sezonowe alergiczne zapalenie błony śluzowej nosa |
| SD | ang. <i>Standard Deviation</i> ; Odchylenie standardowe |
| SE | ang. <i>Standard Error</i> ; Błąd standardowy |
| SFD | ang. <i>number of symptom-free days</i> Liczba dni bez występowania objawów |
| SMD | ang. <i>standardized mean difference</i> , <i>Standaryzowana średnia różnic</i> |
| SNOT-20 | ang. <i>Sinus-nasal outcome test</i> ; Kwestionariusz stosowany do oceny jakości życia związanej ze zdrowiem u pacjentów z zapaleniem błony śluzowej nosa i zatok |
| TNSS | ang. <i>Total Nasal Symptom Score</i> , Ogólny wskaźnik nasilenia objawów nosowych |
| TOSS | ang. <i>Total Ocular Symptom Score</i> , Ogólny wskaźnik nasilenia objawów ocznych |
| TSS | ang. <i>Total symptom score</i> ; Ogólny wskaźnik nasilenia objawów |
| UPSIT | ang. <i>University of Pennsylvania Smell Identification Test</i> ; Test sprawności węchu |
| WHO | ang. <i>World Health Organization</i> ; Światowa Organizacja Zdrowia |
| WMD | ang. <i>Weighted Mean Difference</i> ; Ważona różnica w średnich wartościach; "średnia ważona różnica" |

ZDEFINIOWANIE NIEKTÓRYCH OKREŚLEŃ UŻYTYCH W ANALIZIE KLINICZNEJ NA PODSTAWIE ROZPORZĄDZENIA MINISTRA ZDROWIA Z DNIA 2 KWIECIA 2012 ROKU

| Pojęcie | Definicja na podstawie Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 roku [218] |
|------------------------------------|---|
| Porównanie | Przedstawienie badań, których przedmiotem jest wykazanie lub opis różnic pomiędzy technologią wnioskowaną a technologią opcjonalną, a w przypadku braku takich badań – przedstawienie odrębnych badań odnoszących się do technologii wnioskowanej oraz technologii opcjonalnej lub naturalnego przebiegu choroby. |
| Refundowana technologia opcjonalna | Technologia opcjonalna finansowana ze środków publicznych na terytorium Rzeczypospolitej Polskiej, zgodnie ze stanem faktycznym w dniu złożenia wniosku. |
| Technologia | Technologia medyczna w rozumieniu art. 5 pkt. 42a ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 roku o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2008 r. Nr 164, poz. 1027, z późn. zm.2) lub środek spożywczy specjalnego przeznaczenia żywieniowego lub wyrób medyczny w rozumieniu art. 2 pkt. 21 i 28 ustawy. |
| Technologia opcjonalna | Procedura medyczna w rozumieniu art. 5 pkt. 42 ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 roku o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych możliwą do zastosowania w danym stanie klinicznym, we wnioskowanym wskazaniu, dostępną na terytorium Rzeczypospolitej Polskiej, zgodnie ze stanem faktycznym w dniu złożenia wniosku. |

KLUCZOWE INFORMACJE Z ANALIZY KLINICZNEJ

- I. W wyniku przeprowadzonego przeglądu medycznych baz danych zidentyfikowano i uwzględniono w analizie klinicznej: 72 randomizowane badania kliniczne, 5 badań o niższej wiarygodności, 4 badania nieopublikowane, 16 opracowań wtórnych i 17 publikacji dotyczących dodatkowej oceny profilu bezpieczeństwa furoinianometazonu. Nie odnaleziono żadnych badań klinicznych dotyczących stosowania furoinianometazonu w leczeniu pacjentów z całorocznym (alergicznym i niealergicznym) zapaleniem błony śluzowej nosa, stąd wyniki przedstawiono oddzielnie dla pacjentów z alergicznym i niealergicznym całorocznym nieżytem nosa. Przeprowadzenie porównania bezpośredniego pomiędzy furoinianometazonem a analizowanymi komparatorami możliwe było tylko w przypadku leczenia całorocznego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa. Ze względu na brak jakichkolwiek badań bezpośrednio porównujących furoinianometazonu względem propionianu flutykazonu i budezonidu pozostałych analizowanych wskazaniach klinicznych, zdecydowano się na próbę przeprowadzenia porównania pośredniego pomiędzy analizowanymi lekami z wykorzystaniem wspólnego komparatora jakim było placebo.
- II. Efektywność kliniczna furoinianometazonu w leczeniu pacjentów z objawami całorocznego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa w porównaniu do propionianu flutykazonu (porównanie bezpośrednie). **Stosowanie w populacji pediatrycznej furoinianometazonu w dawce 100 µg/dzień w bezpośrednim porównaniu z propionianem flutykazonu w dawce 100 µg/dzień** wiąże się z uzyskaniem istotnie statystycznie ($p < 0,05$) większych korzyści w zakresie większości ocenianych punktów końcowych dotyczących skuteczności klinicznej. **Stosowanie u pacjentów dorosłych furoinianometazonu w dawce 200 µg/dzień w bezpośrednim porównaniu z propionianem flutykazonu w dawce 200 µg/dzień** wiąże się z brakiem istotnych statystycznie ($p > 0,05$) różnic w zakresie wszystkich ocenianych punktów końcowych dotyczących skuteczności klinicznej i profilu bezpieczeństwa (z wyjątkiem istotnie statystycznie ($p < 0,05$) mniejszego ogólnego wskaźnika objawów nosowych).
- III. Efektywność kliniczna furoinianometazonu w leczeniu pacjentów z objawami całorocznego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa w porównaniu do budezonidu (porównanie bezpośrednie). **Stosowanie u pacjentów dorosłych furoinianometazonu w dawce 200 µg/dzień w bezpośrednim porównaniu z budezonidem w dawce 128 µg/dzień lub 256 µg/dzień** wiąże się z brakiem istotnych statystycznie ($p > 0,05$) różnic w zakresie wszystkich ocenianych punktów końcowych dotyczących skuteczności klinicznej i profilu bezpieczeństwa (z wyjątkiem istotnie statystycznie ($p < 0,05$) mniejszego wzrostu nosowego szczytowego przepływu wdechowego w porównaniu z budezonidem w dawce 256 µg/dzień).
- IV. W wyniku przeglądu medycznych baz danych nie zidentyfikowano żadnych badań z randomizacją oraz badań o niższej wiarygodności dotyczących oceny efektywności klinicznej furoinianometazonu stosowanego w leczeniu całorocznego niealergicznego zapalenia błony śluzowej nosa w bezpośrednim porównaniu do propionianu flutykazonu i budezonidu. Przeprowadzenie porównania pośredniego poprzez wspólny komparator (placebo) również nie było możliwe ze względu na brak wspólnych punktów końcowych. W związku z tym zdecydowano o przeprowadzeniu porównania efektów klinicznych (zestawieniawyników odrębnych badań klinicznych) furoinianometazonu oraz komparatorów względem placebo w analizowanym wskazaniu.
- V. Efektywność kliniczna furoinianometazonu w leczeniu pacjentów z objawami sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa w porównaniu do propionianu flutykazonu (porównanie pośrednie). **Stosowanie w populacji pediatrycznej furoinianometazonu w dawce 200 µg/dzień i 100 µg/dzień w pośrednim porównaniu z propionianem flutykazonu w dawce 200 µg/dzień i 100 µg/dzień** wiąże się z istotnie statystycznie ($p < 0,05$) mniejszym prawdopodobieństwem wystąpienia odpowiedzi na leczenie w okresie obserwacji wynoszącym 2–4 tygodnie i brakiem istotnych statystycznie różnic ($p > 0,05$) w zakresie większości ocenianych punktów końcowych dotyczących oceny profilu bezpieczeństwa. **Stosowanie u pacjentów w wieku ≥ 12 lat furoinianometazonu w dawce 200 µg/dzień w bezpośrednim porównaniu z propionianem flutykazonu w dawce 200 µg/dzień** wiąże się z brakiem istotnych statystycznie ($p > 0,05$) różnic w zakresie wszystkich ocenianych punktów końcowych dotyczących skuteczności klinicznej i profilu bezpieczeństwa. **Stosowanie u pacjentów w wieku ≥ 18 lat furoinianometazonu w dawce**

- 200 µg/dzień i 100 µg/dzień w bezpośrednim porównaniu z propionianem flutykazonu w dawce 200 µg/dzień i 100 µg/dzień** wiąże się istotnie statystycznie ($p < 0,05$) większym ryzykiem wycofania z udziału w badaniu z powodu niepowodzenia leczenia/braku skuteczności leczenia oraz brakiem istotnych statystycznie różnic w zakresie pozostałych ocenianych punktów końcowych dotyczących skuteczności klinicznej i większości punktów końcowych dotyczących profilu bezpieczeństwa.
- VI. Efektywność kliniczna furoinianu mometazonu w leczeniu pacjentów z objawami sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa w porównaniu do budezonidu (porównanie pośrednie). Stosowanie w populacji pediatrycznej furoinianu mometazonu w dawce 200 µg/dzień i 100 µg/dzień w pośrednim porównaniu z budezonidem w dawce 200 µg/dzień wiąże się z brakiem istotnych statystycznie ($p > 0,05$) różnic w zakresie wszystkich ocenianych punktów końcowych dotyczących skuteczności klinicznej i profilu bezpieczeństwa. Stosowanie u pacjentów w wieku ≥ 12 lat furoinianu mometazonu w dawce 200 µg/dzień w pośrednim porównaniu z budezonidem w dawce 400 µg/dzień, 256 µg/dzień lub 200 µg/dzień wiąże się z brakiem istotnych statystycznie ($p > 0,05$) różnic w zakresie wszystkich ocenianych punktów końcowych dotyczących skuteczności klinicznej i profilu bezpieczeństwa. W przypadku pacjentów w wieku ≥ 18 lat przeprowadzenie porównania pośredniego furoinianu mometazonu względem budezonidu w zakresie skuteczności klinicznej było niemożliwe ze względu na brak wspólnych punktów końcowych lub sposób przedstawienia wyników uniemożliwiający ekstrakcję danych. W zakresie oceny profilu bezpieczeństwa, stosowanie u pacjentów w wieku ≥ 18 lat furoinianu mometazonu w dawce 100 µg/dzień i 200 µg/dzień w pośrednim porównaniu z budezonidem w dawce 400 µg/dzień wiąże się z brakiem istotnych statystycznie ($p > 0,05$) różnic w zakresie większości analizowanych punktów końcowych.
- VII. Efektywność kliniczna furoinianu mometazonu w leczeniu pacjentów z polipami nosa w porównaniu do propionianu flutykazonu (porównanie pośrednie). Stosowanie furoinianu mometazonu w dawce 200 µg/dzień lub 400 µg/dzień w pośrednim porównaniu z propionianem flutykazonu w dawce 400 µg/dzień lub 800 µg/dzień wiąże się z brakiem istotnych statystycznie ($p > 0,05$) różnic w zakresie wszystkich ocenianych punktów końcowych dotyczących skuteczności klinicznej i profilu bezpieczeństwa.
- VIII. Efektywność kliniczna furoinianu mometazonu w leczeniu pacjentów z polipami nosa w porównaniu do budezonidu (porównanie pośrednie). Ze względu na brak wspólnych punktów końcowych oraz różnice w sposobie przedstawienia danych lub różnice w definicjach punktów końcowych przeprowadzenie pośredniego porównania skuteczności klinicznej ww. opcji terapeutycznych było niemożliwe. Z kolei, ocena profilu bezpieczeństwa wykazała, że stosowanie **furoinianu mometazonu w dawce 200 µg/dzień w pośrednim porównaniu z budezonidem w dawce 400 µg/dzień lub 256 µg/dzień** wiąże się z brakiem istotnych statystycznie ($p > 0,05$) różnic w zakresie wszystkich ocenianych punktów końcowych.
- IX. Obserwacje z badań o niższej wiarygodności stanowią potwierdzenie wyników raportowanych w randomizowanych badaniach klinicznych uwzględnionych w niniejszej analizie, wskazując na skuteczność furoinianu mometazonu w leczeniu objawów alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa i polipów nosa oraz jego korzystny profil bezpieczeństwa.
- X. Na podstawie badań uwzględnionych w dodatkowej ocenie bezpieczeństwa furoinianu mometazonu można wnioskować o jego dobrej tolerancji, niemniej należy pamiętać, że stosowanie leku może wiązać się z ryzykiem wystąpienia określonych działań niepożądanych, najczęściej o łagodnym i przemijającym charakterze.
- XI. Wnioski Autorów opracowań (badań) wtórnych wskazują na skuteczność kliniczną furoinianu mometazonu stosowanego w leczeniu objawów alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa i polipów nosa oraz na jego dobrą tolerancję przez pacjentów, co jest zgodne z wynikami uzyskanymi w niniejszej analizie.
- XII. Podsumowując, furoinian mometazonu wykazuje większą skuteczność kliniczną i porównywalny profil bezpieczeństwa względem propionianu flutykazonu i porównywalną skuteczność oraz profil bezpieczeństwa względem budezonidu w leczeniu całorocznego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa, zbliżoną skuteczność kliniczną i porównywalny profil bezpieczeństwa względem propionianu flutykazonu oraz względem budezonidu w leczeniu sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa, a także porównywalną skuteczność oraz profil bezpieczeństwa względem propionianu flutykazonu oraz budezonidu w przypadku leczenia polipów nosa.

STRESZCZENIE

Cel analizy klinicznej:

- ocena efektów klinicznych (skuteczności klinicznej i profilu bezpieczeństwa) produktu leczniczego Metmin® (furoinian mometazonu, 50 µg, areozol do nosa, zawiesina) względem wybranych komparatorów:
 - propionianu flutykazonu (aerozol do nosa) oraz budezonidu (aerozol do nosa) w leczeniu objawów sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa lub całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa u osób dorosłych i dzieci w wieku 3 lat i starszych,
 - propionianu flutykazonu (krople do nosa) oraz budezonidu (aerozol do nosa) w leczeniu polipów nosa u osób dorosłych w wieku 18 lat i starszych.

Metody:

- analizę przygotowano z wykorzystaniem kryteriów oceny wiarygodności publikacji naukowych oraz na podstawie wytycznych, dotyczących przeprowadzania klinicznej oceny technologii medycznych według Agencji Oceny Technologii Medycznych [216], jak również w oparciu o wytyczne opracowane przez *Cochrane Collaboration* - „*Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions*”, wersja 5.1.0 z marca 2011 roku [217] oraz Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 roku [218],
- analizę przeprowadzono w oparciu o randomizowane badania kliniczne oceniające skuteczność kliniczną i profil bezpieczeństwa analizowanych opcji terapeutycznych oraz badania o niższej wiarygodności,
- przeszukano najważniejsze źródła informacji medycznej (w tym *MEDLINE* – dostęp przez *PubMed*, *EMBASE*, *Cochrane*, *CRD* oraz inne),
- wiarygodność badań klinicznych, spełniających kryteria włączenia do analizy została określona na podstawie skali *Jadad* (randomizowane badania kliniczne) oraz skali *NOS* (badania obserwacyjne), a siłę dowodów naukowych oceniono za pomocą skali *GRADE*,
- na wszystkich etapach selekcja odnalezionych publikacji była dokonywana przez co najmniej dwóch analityków, pracujących w sposób niezależny,
- przy opracowaniu wyników korzystano z następujących narzędzi analitycznych: MS Excel 2007 oraz pakietu statystycznego *StatsDirect*®.

Badania włączone do analizy klinicznej:

W wyniku przeprowadzonego przeglądu medycznych baz danych:

- nie zidentyfikowano żadnych badań dotyczących stosowania furoinianu mometazonu w leczeniu całorocznego (alergicznego i niealergicznego) zapalenia błony śluzowej nosa, stąd wyniki przedstawiono oddzielnie dla pacjentów z alergicznym i niealergicznym całorocznym nieżytem nosa,
- odnaleziono 3 badania bezpośrednio porównujące furoinian mometazonu względem propionianu flutykazonu [54], [55], [56] i 2 badania bezpośrednio porównujące furoinian mometazonu względem budezonidu [57], [58] w leczeniu całorocznego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa;
- nie zidentyfikowano żadnych badań bezpośrednio porównujących furoinian mometazonu względem propionianu flutykazonu oraz budezonidu w leczeniu całorocznego niealergicznego zapalenia błony śluzowej nosa. Odnaleziono natomiast: 1 badanie porównujące furoinian mometazonu względem placebo [59], 2 badania porównujące propionian flutykazonu względem placebo [60], [61] oraz 1 badanie porównujące budezonid względem placebo [62], potencjalnie przydatnych do przeprowadzenia porównania pośredniego w tym wskazaniu,
- nie zidentyfikowano żadnych badań bezpośrednio porównujących furoinian mometazonu względem propionianu flutykazonu oraz budezonidu w leczeniu sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa. Odnaleziono natomiast: 12 badań porównujących furoinian mometazonu względem placebo [1], [2], [3], [4], [5], [6], [7], [8], [9], [10], [11], [12], 29 badań porównujących propionian flutykazonu względem placebo [13], [14], [15], [16], [17], [18], [19], [20], [21], [22], [23], [24], [25], [26], [27], [28], [29], [30], [31], [32], [33], [34], [35], [36], [37], [38], [39], [40], [41]

oraz 12 badań porównujących budezonid względem placebo [42], [43], [44], [45], [46], [47], [48], [49], [50], [51], [52], [53], potencjalnie przydatnych do przeprowadzenia porównania pośredniego w tym wskazaniu. Nie zidentyfikowano również żadnych badań bezpośrednio porównujących furoinian mometazonu względem propionianu flutykazonu w leczeniu zapobiegawczym u pacjentów, u których występują w wywiadzie umiarkowane do ciężkich objawy sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa,

- nie zidentyfikowano żadnych badań bezpośrednio porównujących furoinian mometazonu względem propionianu flutykazonu oraz budezonidu w leczeniu polipów nosa u osób dorosłych. Odnaleziono natomiast 3 badania porównujące furoinian mometazonu względem placebo [63], [64], [65], 2 badania porównujące propionian flutykazonu względem placebo [66], [67] i 5 badań porównujących budezonid (w postaci kropli) względem placebo [68], [69], [70], [71], [72], potencjalnie przydatnych do przeprowadzenia porównania pośredniego w tym wskazaniu.

Dodatkowo w wyniku przeglądu medycznych baz danych zidentyfikowano i omówiono łącznie:

- 5 badań niższej wiarygodności: 3 prospektywne badania otwarte bez grupy kontrolnej [73], [74], [75], 1 badanie przekrojowe [76], 1 prospektywne badanie z grupą kontrolną [77],
- 4 badania nieopublikowane [83], [84], [85], [86],
- 5 badań bezpośrednio porównujących furoinian mometazonu względem komparatorów w zakresie preferencji pacjentów z alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa [78], [79], [80], [81], [82],
- 17 publikacji dotyczących dodatkowej oceny bezpieczeństwa furoinianu mometazonu, w tym: Charakterystyka Produktu Leczniczego Metmin® (furoinian mometazonu) [87], 3 raporty FDA [88], [89], [90], a także 11 badań klinicznych [91], [92], [93], [94], [95], [96], [97], [98], [99], [100], [101] oraz 2 opracowania wtórne [102], [103] dotyczące dodatkowej oceny profilu bezpieczeństwa interwencji wnioskowanej,
- 16 opracowań wtórnych: 10 przeglądów systematycznych (w tym, 9 dotyczących leczenia alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa [104], [105], [106], [107], [108], [109], [110], [111], [112] i 1 dotyczące leczenia polipów nosa [113]) oraz 6 przeglądów systematycznych z metaanalizą (4 dotyczące leczenia alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa [114], [115], [116], [117] i 2 dotyczące leczenia polipów nosa [118], [119]).

W wyniku przeglądu medycznych baz danych nie odnaleziono żadnych badań dotyczących stosowania furoinianu mometazonu w leczeniu całorocznego (alergicznego i niealergicznego) zapalenia błony śluzowej nosa. Odnaleziono natomiast trzy wiarygodne randomizowane badania kliniczne porównujące bezpośrednio efektywność kliniczną furoinianu mometazonu z propionianem flutykazonu [54], [55], [56] oraz dwa randomizowane badania kliniczne porównujące bezpośrednio efektywność kliniczną furoinianu mometazonu z budezonidem [57], [58] w leczeniu pacjentów z całorocznym alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa. Z uwagi na brak badań klinicznych umożliwiających bezpośrednio porównanie furoinianu mometazonu względem wybranych komparatorów w przypadku pozostałych wskazań, rozważano możliwość przeprowadzenia porównania pośredniego z wykorzystaniem wspólnego komparatora. Analiza homogeniczności odnalezionych badań klinicznych potencjalnie przydatnych do przeprowadzenia porównania pośredniego wskazała, że wykonanie takiego porównania będzie możliwe w przypadku wykorzystania placebo jako wspólnego komparatora w takich wskazaniach jak: leczenie objawów sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa oraz leczenie polipów nosa. W przypadku całorocznego niealergicznego zapalenia błony śluzowej nosa ze względu na brak wspólnych punktów końcowych przeprowadzenie porównania pośredniego było niemożliwe i zdecydowano o wykonaniu zestawienia wyników z odrębnych badań klinicznych dotyczących porównania interwencji wnioskowanej oraz wybranych komparatorów względem placebo. Postępowanie to jest zgodne z Rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 roku, mówiącym o tym, że w przypadku braku badań klinicznych umożliwiających bezpośrednio lub pośrednie porównanie analizowanych opcji terapeutycznych należy przedstawić odrębne wyniki z odpowiednich badań klinicznych odnoszących się do technologii wnioskowanej oraz technologii opcjonalnych, bez ilościowych wskaźników różnic [218].

Wyniki:

Analiza efektywności klinicznej furoinianu mometazonu w leczeniu objawów całorocznego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa w porównaniu do propionianu flutykazonu

W wyniku przeglądu medycznych baz danych zidentyfikowano jedno randomizowane badanie kliniczne dotyczące oceny efektywności klinicznej furoinianu mometazonu w bezpośrednim porównaniu do propionianu flutykazonu w leczeniu objawów całorocznego, alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa w populacji pediatrycznej [54]. Okres leczenia w badaniu wynosił 4 tygodnie. Zastosowane w badaniu [54] dawki leków wynosiły **100 µg/dzień** zarówno w przypadku **furoinianu mometazonu** jak i **propionianu flutykazonu** (po jednej dawce aerozolu 50 µg do każdego otworu nosowego). Dawki leków były zgodne z zaleceniami zawartymi w Charakterystykach Produktów Leczniczych Metmin® (50 µg, areozol do nosa, zawiesina) [87] oraz Flixonase® (50 µg, areozol do nosa, zawiesina) [212].

Furoinian mometazonu vs propionian flutykazonu – populacja pediatryczna (porównanie bezpośrednie)

Przeprowadzona analiza skuteczności klinicznej **furoinianu mometazonu względem propionianu flutykazonu w leczeniu objawów całorocznego, alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa w populacji pediatrycznej** wykazała, że: stosowanie furoinianu mometazonu w dawce 100 µg/dzień w **bezpośrednim porównaniu z propionianem flutykazonu w dawce 100 µg/dzień wiąże się z:**

- **istotnym statystycznie ($p < 0,05$) zmniejszeniem nasilenia wycieku z nosa** ocenianym względem wartości początkowych w okresie obserwacji od 1. do 21. dnia badania oraz od 1. do 28. dnia badania [54],
- **istotnym statystycznie ($p < 0,05$) zmniejszeniem nasilenia kichania** ocenianym względem wartości początkowych w okresie obserwacji od 1. do 21. dnia badania [54],
- **istotnym statystycznie ($p < 0,05$) zmniejszeniem nasilenia świądu oczu** ocenianym względem wartości początkowych w okresie obserwacji od 1. do 21. dnia badania [54],
- **istotną statystycznie ($p < 0,05$) większą poprawą jakości życia zależnej od nasilenia wycieku z nosa** ocenianą za pomocą odpowiedniej kategorii kwestionariusza PRQLQ względem wartości początkowych w okresie obserwacji wynoszącym 4 tygodnie [54],
- **istotną statystycznie ($p < 0,05$) większą poprawą jakości życia zależnej od nasilenia odczucia zatkanego nosa** ocenianą za pomocą odpowiedniej kategorii kwestionariusza PRQLQ względem wartości początkowych w okresie obserwacji wynoszącym 4 tygodnie [54],
- **brakiem istotnych statystycznie ($p > 0,05$) różnic** w zakresie:
 - **nasilenia wycieku z nosa** ocenianym względem wartości początkowych w okresie obserwacji od 1. do 14. dnia badania [54],
 - **nasilenia kichania** ocenianego względem wartości początkowych w okresie obserwacji od 1. do 14. oraz od 1. do 28. dnia badania [54],
 - **nasilenia świądu oczu** ocenianego względem wartości początkowych w okresie obserwacji od 1. do 21. oraz od 1. do 28. dnia badania [54],
 - **jakości życia** ocenianej za pomocą kwestionariusza PRQLQ względem wartości początkowych w okresie obserwacji wynoszącym 4 tygodnie [54],
 - **nasilenia: odczucia zatkanego nosa, świądu nosa, świądu w gardle, łzawienia oczu i zaczerwienienia oczu** ocenianego względem wartości początkowych w okresie obserwacji od 1. do 14., od 1. do 21. oraz od 1. do 28. dnia badania [54],
 - **jakości życia zależnej od:** kichania, świądu nosa, świądu oczu, łzawienia, opuchnięcia oczu, bólu oczu, pocierania nosa i oczu, wydmuchiwania nosa, konieczności noszenia chusteczek higienicznych, przyjmowania leku, poczucia zażenowania z powodu objawów, odczucia pragnienia, ogólnego złego samopoczucia, drażliwości, zmęczenia, bólu głowy, świądu gardła, aktywności w plenerze, trudności z zasypianiem, trudności z skupieniem uwagi, częstości

przebudzenia w trakcie snu ocenianych za pomocą odpowiednich kategorii kwestionariusza PRQLQ względem wartości początkowych w okresie obserwacji wynoszącym 4 tygodnie [54].

Ze względu na brak w publikacji [54] danych dotyczących bezpieczeństwa stosowania furoinianu mometazonu oraz propionianu flutykazonu w leczeniu objawów całorocznego, alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa w populacji pediatrycznej, przeprowadzenie analizy profilu bezpieczeństwa analizowanej interwencji względem komparatora było niemożliwe.

W wyniku przeglądu medycznych baz danych zidentyfikowano dwa randomizowane badania kliniczne [55], [56], w których bezpośrednio porównywano efektywność kliniczną furoinianu mometazonu względem propionianu flutykazonu w leczeniu objawów całorocznego, alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa u pacjentów dorosłych. Okres leczenia w badaniach wynosił 8 tygodni [56] i 12 tygodni [55]. Zastosowane w badaniach [55], [56] dawki leków wynosiły **200 µg/dzień** zarówno w przypadku furoinianu mometazonu jak i propionianu flutykazonu (po dwie dawki aerozolu 50 µg do każdego otworu nosowego). Dawki leków były zgodne z zaleceniami zawartymi w Charakterystykach Produktów Leczniczych Metmin® [87] oraz Flixonase® [212]. Pomimo podobieństw w zakresie: metodyki badań, charakterystyki populacji pacjentów oraz schematu leczenia, przeprowadzenie metaanalizy wyników badań [55] oraz [56] było przeciwwskazane ze względu na znaczne różnice w definicjach analizowanych punktów końcowych.

Furoinian mometazonu vs propionian flutykazonu – populacja pacjentów dorosłych (porównanie bezpośrednie)

Przeprowadzona analiza skuteczności klinicznej furoinianu mometazonu względem propionianu flutykazonu w leczeniu objawów całorocznego, alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa u pacjentów dorosłych, wykazała, że: stosowanie furoinianu mometazonu w dawce 200 µg/dzień w bezpośrednim porównaniu z propionianem flutykazonu w dawce 200 µg/dzień wiąże się z:

- **istotnie statystycznie ($p < 0,05$) mniejszym ogólnym wskaźnikiem objawów nosowych** ocenianym przez pacjentów w okresie obserwacji wynoszącym 8 tygodni [56],
- **brakiem istotnych statystycznie ($p > 0,05$) różnic** w zakresie:
 - **ogólnego wskaźnika objawów nosowych** ocenianego przez pacjentów w okresie obserwacji wynoszącym 4 tygodnie [56],
 - **nasilenia zatkania nosa, nasilenia kataru i nasilenia kichania** ocenianego przez pacjentów w okresie obserwacji wynoszącym 4 i 8 tygodni [56],
 - **wycofania z udziału w badaniu z powodu niepowodzenia leczenia** w okresie obserwacji wynoszącym 13 tygodni [55],
 - **konieczności „ratunkowego” zastosowania loratadyny** w okresie obserwacji wynoszącym 4 i 8 tygodni [56],
 - **prawdopodobieństwa wystąpienia: braku kontroli objawów, niewielkiej kontroli objawów, znaczącej kontroli objawów oraz całkowitej kontroli objawów** w okresie obserwacji wynoszącym 8 tygodni [56].

Analiza profilu bezpieczeństwa furoinianu mometazonu względem propionianu flutykazonu w leczeniu objawów całorocznego, alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa u pacjentów dorosłych wykazała, że:

stosowanie furoinianu mometazonu w dawce 200 µg/dzień w bezpośrednim porównaniu z propionianem flutykazonu w dawce 200 µg/dzień wiąże się z:

- **brakiem istotnych statystycznie ($p > 0,05$) różnic** w zakresie:
 - **ryzyka wycofania udziału w badaniu z jakichkolwiek przyczyn, wycofania udziału w badaniu z powodu działań niepożądanych** w okresie obserwacji wynoszącym 13 tygodni [55],
 - **ryzyka zgonu z jakichkolwiek przyczyn** w okresie obserwacji wynoszącym 13 tygodni [55],
 - **ryzyka wycofania udziału w badaniu z powodu działań niepożądanych** w okresie obserwacji wynoszącym 8 tygodni [56],
 - **ryzyka wystąpienia jakichkolwiek działań niepożądanych** w okresie obserwacji wynoszącym 13 tygodni [55],
 - **ryzyka wystąpienia określonych działań niepożądanych, takich jak:** krwawienie z nosa, ból głowy, zapalenie gardła, katar, pieczenie nosa, infekcje wirusowe, podrażnienie nosa, kichanie, pogorszenie nasilenia kataru w

Produkt leczniczy Metmin® (furoinian metetazonu, 50 µg, aerozol do nosa, zawiesina) w leczeniu objawów sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa lub całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa u osób dorosłych i dzieci w wieku 3 lat i starszych oraz w leczeniu polipów nosa u osób dorosłych.



wyniku leczenia, senność, łzawienia łzawienie oczu, kaszel, wodnisty wyciek z nosa, zawroty głowy, wysypkaw okresie obserwacji wynoszącym 13 tygodni (populacja bezpieczeństwa) [55] oraz infekcjegórnych dróg oddechowych, ból głowy, krwawienia z nosa w okresie obserwacji wynoszącym 8 tygodni [56].

Analiza efektywności klinicznej furoinianu mometazonu w leczeniu objawów całorocznego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa w porównaniu do budezonidu

W wyniku przeglądu medycznych baz danych zidentyfikowano dwa badania z randomizacją [57], [58] bezpośrednio porównujące efektywność kliniczną furoinianu mometazonu względem budezonidu leczeniu objawów całorocznego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa u osób dorosłych. Okres leczenia w badaniach wynosił 2 tygodnie [57] i 4 tygodnie [58]. Zastosowane w badaniu [57] dawki leków wynosiły **200 µg/dzień** przypadku **furoinianu mometazonu** (po dwie dawki aerozolu 50 µg do każdego otworu nosowego) oraz **128 µg/dzień** w przypadku **budezonidu** (po jednej dawce aerozolu 64 µg do każdego otworu nosowego). Z kolei, w badaniu [58] dawki leków wynosiły **200 µg/dzień** przypadku **furoinianu mometazonu** oraz **128 µg/dzień i 256 µg/dzień dla budezonidu**. Zastosowane dawki leków były zgodne z zaleceniami zawartymi w Charakterystykach Produktów Leczniczych Metmin® [87] oraz częściowo z ChPL Tafen Nasal® (50 µg, areozol do nosa, zawiesina) [213]. Należy zaznaczyć, że zalecana dawka początkowa budezonidu wynosi 400 µg/dzień, a po uzyskaniu oczekiwanego działania leku należy zmniejszyć dawkę do najmniejszej dawki potrzebnej do opanowania choroby. Zwykle zalecana dawka podtrzymująca wynosi 200 µg/dzień. W związku z tym należy mieć na uwadze, że zastosowanie mniejszych dawek (128 µg/dzień lub 256 µg/dzień) od zalecanej dawki początkowej (400 µg/dzień) stanowi ograniczenie przeprowadzonej analizy. Pomimo podobieństw w zakresie: metodyki badań, charakterystyki populacji pacjentów oraz schematu leczenia przeprowadzenie metaanalizy wyników badań [57] oraz [58] było niemożliwe ze względu na brak wspólnych punktów końcowych.

Furoinian mometazonu vs budezonid – populacja dorosłych (porównanie bezpośrednie)

Przeprowadzona analiza skuteczności klinicznej furoinianu mometazonu względem budezonidu w leczeniu objawów całorocznego, alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa u pacjentów dorosłych, wykazała, że: stosowanie furoinianu mometazonu w dawce 200 µg/dzień w bezpośrednim porównaniu z budezonidem w dawce 128 µg/dzień wiąże się z:

- **brakiem istotnych statystycznie ($p > 0,05$) różnic** w zakresie:
 - **nasilenia uczucia zatkania nosa, nasilenia kataru, nasilenia świądu nosa/kichania oraz ogólnego wskaźnika objawów nosowych** ocenianego przez pacjentów rano i wieczorem względem wartości początkowych w okresie obserwacji wynoszącym 4 tygodnie [58],
 - **zwiększenia nosowego szczytowego przepływu wdechowego** ocenianego przez pacjentów zarówno rano jak i wieczorem względem wartości początkowych w okresie obserwacji wynoszącym 4 tygodnie [58],
 - **ryzyka braku skuteczności leczenia** w okresie obserwacji wynoszącym 4 tygodnie [58].

Stosowanie furoinianu mometazonu w dawce 200 µg/dzień w bezpośrednim porównaniu z budezonidem w dawce 256 µg/dzień wiąże się z:

- **istotnie statystycznie ($p < 0,05$) mniejszym wzrostem nosowego szczytowego przepływu wdechowego** ocenianym przez pacjentów rano i wieczorem względem wartości początkowych w okresie obserwacji wynoszącym 4 tygodnie [58],
- **brakiem istotnych statystycznie ($p > 0,05$) różnic** w zakresie:
 - **nasilenia uczucia zatkania nosa, nasilenia kataru, nasilenia świądu nosa/kichania oraz ogólnego wskaźnika objawów nosowych** ocenianego przez pacjentów rano i wieczorem względem wartości początkowych w okresie obserwacji wynoszącym 4 tygodnie [58],
 - **ryzyka braku skuteczności leczenia** w okresie obserwacji wynoszącym 4 tygodnie [58].

Analiza profilu bezpieczeństwa furoinianu mometazonu względem budezonidu w leczeniu objawów całorocznego, alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa u pacjentów dorosłych, wykazała, że:

stosowanie furoinianu mometazonu w dawce 200 µg/dzień w bezpośrednim porównaniu z budezonidem w dawce 128 µg/dzień wiąże się z:

- **brakiem istotnych statystycznie ($p > 0,05$) różnic** w zakresie:
 - ryzyka **rezygnacji z leczenia oraz rezygnacji z leczenia z powodu działań niepożądanych** w okresie obserwacji wynoszącym 4 tygodnie [58],
 - ryzyka **wystąpienia określonych działań niepożądanych, takich jak:** ból głowy, infekcje dróg oddechowych, krwawienia z nosa, infekcje wirusowej zapaleniegardła w okresie obserwacji wynoszącym 4 tygodnie [58].

Stosowanie furoinianu mometazonu w dawce 200 µg/dzień w bezpośrednim porównaniu z budezonidem w dawce 256 µg/dzień wiąże się z:

- **brakiem istotnych statystycznie ($p > 0,05$) różnic** w zakresie:
 - ryzyka **rezygnacji z leczenia oraz rezygnacji z leczenia z powodu działań niepożądanych** w okresie obserwacji wynoszącym 4 tygodnie [58],
 - ryzyka **wystąpienia określonych działań niepożądanych, takich jak:** ból głowy, infekcje dróg oddechowych, krwawienia z nosa, infekcje wirusowej zapaleniegardła w okresie obserwacji wynoszącym 4 tygodnie [58].

Analiza efektywności klinicznej furoinianu mometazonu w leczeniu objawów całorocznego niealergicznego zapalenia błony śluzowej nosa w porównaniu do propionianu flutykazonu i budezonidu

W wyniku przeglądu medycznych baz danych nie zidentyfikowano żadnych badań z randomizacją oraz badań o niższej wiarygodności dotyczących oceny efektywności klinicznej furoinianu mometazonu w bezpośrednim porównaniu do propionianu flutykazonu oraz budezonidu w leczeniu całorocznego niealergicznego zapalenia błony śluzowej nosa w wywiadzie. **Porównanie pośrednie furoinianu mometazonu z propionianem flutykazonu oraz budezonidem poprzez wspólny komparator (placebo) również nie było możliwe** ze względu na brak wspólnych punktów końcowych. W związku z powyższym zdecydowano o przeprowadzeniu zestawienia wyników z odrębnych badań klinicznych bezpośrednio porównujących furoinian mometazonu z placebo [59], propionian flutykazonu z placebo [60] oraz budezonid z placebo [62] w analizowanym wskazaniu. W badaniu [59] furoinian mometazonu stosowano w dawce 200 µg/dzień, a okres leczenia wynosił 6 tygodni, po którym miał miejsce 3 tygodniowy okres obserwacji. W badaniu [60] propionian flutykazonu stosowano w dawce 200 µg/dzień lub 400 µg/dzień, a okres obserwacji wynosił 8 tygodni. W badaniu [62] budezonid stosowano w dawce 400 µg/dzień, a okres obserwacji wynosił 4 tygodnie. Zastosowane w badaniach dawki leków są zgodne z zaleceniami zawartymi w Charakterystykach Produktów Leczniczych Metmin® [87], Flixonase® [212] oraz Tafen Nasal® [213].

Furoinian mometazonu vs placebo (porównanie bezpośrednie)

Analiza skuteczności klinicznej wykazała że: stosowanie furoinianu mometazonu w dawce 200 µg/dzień w porównaniu do placebo w leczeniu całorocznego niealergicznego zapalenia błony śluzowej nosa wiąże się z:

- **istotnie statystycznie ($p < 0,05$) większym odsetkiem pacjentów, u których obserwowano poprawę** (zmniejszenie o co najmniej jeden punkt ogólnej oceny nasilenia objawów, przeprowadzanej przez lekarza, względem wartości początkowej), w populacji ITT w okresie obserwacji wynoszącym 6 tygodni [59],
- **istotnie statystycznie ($p < 0,05$) większym odsetkiem pacjentów, u których obserwowano poprawę** (zmniejszenie o co najmniej jeden punkt ogólnej oceny nasilenia objawów, przeprowadzanej przez lekarza, względem wartości początkowej), w populacji PP w okresie obserwacji wynoszącym 6 tygodni [59],
- **istotnie statystycznie ($p < 0,05$) większym odsetkiem pacjentów, u których obserwowano nawrót choroby** (zwiększenie o > 1 punkt nasilenia któregośkolwiek z objawów choroby, podczas oceny nasilenia objawów przeprowadzanej przez pacjentów) w subpopulacji pacjentów PP, u których wystąpiła poprawa w trakcie trwania leczenia, w okresie obserwacji wynoszącym 9 tygodni [59],

- **istotnie statystycznie ($p < 0,05$) większym odsetkiem pacjentów, u których obserwowano nawrót choroby (zwiększenie o >1 punkt nasilenia któregośkolwiek z objawów choroby, podczas oceny nasilenia objawów przeprowadzanej przez lekarza) w subpopulacji pacjentów ITT jak i w subpopulacji pacjentów PP, u których wystąpiła poprawa w trakcie trwania leczenia, w okresie obserwacji wynoszącym 9 tygodni [59],**
- **istotnie statystycznie ($p < 0,05$) mniejszy odsetek pacjentów u których obserwowano niewielką ulgę (populacja PP) w okresie obserwacji wynoszącym 9 tygodni [59],**
- **brakiem istotnych statystycznie ($p > 0,05$) różnic w zakresie:**
 - **odsetka pacjentów, u których obserwowano poprawę (zmniejszenie o co najmniej jeden punkt ogólnej oceny nasilenia objawów, przeprowadzanej przez pacjentów, względem wartości początkowej), zarówno w populacji i subpopulacjach ITT jak i w populacji PP i subpopulacjach PP w okresie obserwacji wynoszącym 6 tygodni [59],**
 - **odsetka pacjentów, u których obserwowano nawrót choroby (zwiększenie o >1 punkt nasilenia któregośkolwiek z objawów choroby, podczas oceny nasilenia objawów przeprowadzanej przez pacjentów) w subpopulacji pacjentów ITT, u których wystąpiła poprawa w trakcie trwania leczenia, w okresie obserwacji wynoszącym 9 tygodni [59].**
 - **odsetka pacjentów, u których obserwowano: całkowitą ulgę, znaczną ulgę, umiarkowaną ulgę, niewielką ulgę, niepowodzenie leczenia (populacja ITT), w okresie obserwacji wynoszącym 9 tygodni [59],**
 - **odsetka pacjentów, u których obserwowano: całkowitą ulgę, znaczną ulgę, umiarkowaną ulgę, niepowodzenie leczenia (populacja PP), w okresie obserwacji wynoszącym 9 tygodni [59],**
 - **ogólnego nasilenia objawów nosowych ocenianych przez lekarza względem wartości początkowych (populacja ITT oraz PP), w okresie obserwacji wynoszącym 9 tygodni [59],**
 - **poprawy jakości życia ocenianej przez pacjentów względem wartości początkowych, w okresie obserwacji wynoszącym 9 tygodni [59].**

Analiza profilu bezpieczeństwa wykazała że: stosowanie furoinianu metetazonu w dawce 200 µg/dzień w porównaniu do placebo w leczeniu całorocznego niealergicznego zapalenia błony śluzowej nosa wiąże się z:

- **brakiem istotnych statystycznie ($p > 0,05$) różnic pod względem występowania poszczególnych działań niepożądanych takich jak: infekcje górnych dróg oddechowych, ból głowy i ból gardła, w okresie obserwacji wynoszącym 9 tygodni [59],**
- **istotnie statystycznie ($p < 0,05$) większym ryzykiem występowania krwawienia z nosa w okresie obserwacji wynoszącym 9 tygodni [59].**

Propionian flutykazonu vs placebo (porównanie bezpośrednie)

Analiza skuteczności klinicznej wykazała że: stosowanie propionianu flutykazonu w dawce 200 µg/dzień w porównaniu do placebo w leczeniu całorocznego niealergicznego zapalenia błony śluzowej nosa wiąże się z:

- **brakiem istotnych statystycznie ($p > 0,05$) różnic w zakresie:**
 - **średniej zmiany odsetka dni wolnych od występowania objawów takich jak: odczucie zatkanego nosa, katar, kichanie w okresie obserwacji wynoszącym 8 tygodni względem wartości początkowych [60],**
 - **nasilenia objawów nosowych ocenianych za pomocą wizualnej skali analogowej w okresie obserwacji wynoszącym 4 i 8 tygodni [60],**
 - **nasilenia objawów takich jak: odczucie zatkanego nosa, katar, kichanie oceniane za pomocą 4-punktowej skali przez lekarza (0-brak objawów, 1-łagodne nasilenie objawów, 2-umiarkowane nasilenie objawów, 3-ciężkie nasilenie objawów) w okresie obserwacji wynoszącym 4 i 8 tygodni [60],**
 - **nasilenia objawów takich jak: kaszel, produkcja wydzieliny, podrażnienie oczu w okresie obserwacji wynoszącym 8 tygodni [60],**

konieczności stosowania leczenia ratunkowego (liczba przyjętych tabletek terfenadyny) w okresie obserwacji wynoszącym 8 tygodni [60].

Stosowanie propionianu flutykazonu w dawce 400 µg/dzień w porównaniu do placebo w leczeniu całorocznego niealergicznego zapalenia błony śluzowej nosa wiąże się z:

- **istotnym statystycznie ($p < 0,05$) wzrostem odsetka dni wolnych od występowania objawu kichania** w okresie obserwacji wynoszącym 8 tygodni względem wartości początkowych [60],
- **brakiem istotnych statystycznie ($p > 0,05$) różnic** w zakresie:
 - **nasilenia objawów nosowych ocenianych za pomocą wizualnej skali analogowej** w okresie obserwacji wynoszącym 4 i 8 tygodni [60],
 - **średniej zmiany odsetka dni wolnych od występowania objawów takich jak: odczucie zatkanego nosa, katar** w okresie obserwacji wynoszącym 8 tygodni względem wartości początkowych [60],
 - **nasilenia objawów takich jak: odczucie zatkanego nosa, katar, kichanie oceniane za pomocą 4-punktowej skali przez lekarza (0-brak objawów, 1-łagodne nasilenie objawów, 2-umiarkowane nasilenie objawów, 3-ciężkie nasilenie objawów)** w okresie obserwacji wynoszącym 4 i 8 tygodni [60],
 - **nasilenia objawów takich jak: kaszel, produkcja wydzieliny, podrażnienie oczu** w okresie obserwacji wynoszącym 8 tygodni [60],
 - **konieczności stosowania leczenia ratunkowego (liczba przyjętych tabletek terfenadyny)** w okresie obserwacji wynoszącym 8 tygodni [60].

Stosowanie propionianu flutykazonu w dawce 200 µg/dzień przez 4 tygodnie, a następnie w dawce 400 µg/dzień przez kolejne 4 tygodnie w leczeniu całorocznego niealergicznego zapalenia błony śluzowej nosa wiąże się z:

- **brakiem istotnych statystycznie ($p > 0,05$) różnic** w zakresie:
 - **średniej zmiany odsetka dni wolnych od występowania objawów takich jak: odczucie zatkanego nosa, katar, kichanie** w okresie obserwacji wynoszącym 8 tygodni względem wartości początkowych [60],
 - **nasilenia objawów nosowych ocenianych za pomocą wizualnej skali analogowej** w okresie obserwacji wynoszącym 4 i 8 tygodni [60],
 - **nasilenia objawów takich jak: odczucie zatkanego nosa, katar, kichanie oceniane za pomocą 4-punktowej skali przez lekarza (0-brak objawów, 1-łagodne nasilenie objawów, 2-umiarkowane nasilenie objawów, 3-ciężkie nasilenie objawów)** w okresie obserwacji wynoszącym 4 i 8 tygodni [60],
 - **nasilenia objawów takich jak: kaszel, produkcja wydzieliny, podrażnienie oczu** w okresie obserwacji wynoszącym 8 tygodni [60],
 - **konieczności stosowania leczenia ratunkowego (liczba przyjętych tabletek terfenadyny)** w okresie obserwacji wynoszącym 8 tygodni [60].

Analiza profilu bezpieczeństwa wykazała, że wśród pacjentów biorących udział w badaniu [60] nie wystąpiły żadne poważne działania niepożądane, jednak nie przedstawiono szczegółowych wyników dotyczących analizy profilu bezpieczeństwa.

Budezonid vs placebo (porównanie bezpośrednie)

Analiza skuteczności klinicznej wykazała że: stosowanie budezonidu w dawce 400 µg/dzień w porównaniu do placebo w leczeniu całorocznego niealergicznego zapalenia błony śluzowej nosa wiąże się z:

- **istotnym statystycznie ($p < 0,05$) zmniejszeniem nasilenia odczucia zatkanego nosa** w okresie obserwacji wynoszącym 4 tygodnie względem wartości początkowych [62],
- **brakiem istotnych statystycznie ($p > 0,05$) różnic** w zakresie:
 - **zmiany ogólnego nasilenia objawów nosowych** w okresie obserwacji wynoszącym 4 tygodnie względem wartości początkowych [62],

Produkt leczniczy Metmin® (furoinian mometazonu, 50 µg, aerozol do nosa, zawiesina) w leczeniu objawów sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa lub całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa u osób dorosłych i dzieci w wieku 3 lat i starszych oraz w leczeniu polipów nosa u osób dorosłych.



- o **zmiany nasilenia poszczególnych objawów nosowych takich jak: świąd nosa, katar, kichanie** w okresie obserwacji wynoszącym 4 tygodnie względem wartości początkowych [62].

Analiza profilu bezpieczeństwa: w publikacji referencyjnej [62] nie przedstawiono wyników dotyczących występowania działań niepożądanych oddzielnie dla populacji pacjentów z całorocznym niealergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa.

Analiza efektywności klinicznej furoinianu mometazonu w leczeniu sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa w porównaniu do propionianu flutykazonu

W wyniku przeglądu medycznych baz danych nie zidentyfikowano żadnych badań z randomizacją oraz badań o niższej wiarygodności dotyczących oceny efektywności klinicznej furoinianu mometazonu w bezpośrednim porównaniu do propionianu flutykazonu w leczeniu sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa u dorosłych i dzieci w wieku 3 lat i starszych. W wyniku ponownego przeglądu w celu odnalezienia badań potencjalnie przydatnych do porównania pośredniego, zidentyfikowano 12 randomizowanych badań klinicznych [1], [2], [3], [4], [5], [6], [12], [8], [7], [9], [10], [11] bezpośrednio porównujących furoinian mometazonu względem placebo oraz 30 randomizowanych badań klinicznych [17], [21], [22], [31], [33], [37], [39], [40], [15], [25], [26], [32], [36], [13], [14], [16], [18], [19], [20], [23], [24], [27], [28], [29], [30], [32], [34], [35], [38], [41] bezpośrednio porównujących propionian flutykazonu względem placebo. Przeprowadzenie porównania pośredniego było możliwe w przypadku badań: [8] vs [15], [25], [26], [32], [36] (pacjenci pediatryczni i młodzież w wieku <18 lat); [1], [9], [10], [11] vs [14], [16], [27], [28], [30], [38] (młodzież w wieku ≥12 lat i dorośli) oraz [3], [5], [6], [12] vs [33], [37], [21], [22], [40] (dorośli w wieku ≥18 lat). W badaniu [8] furoinian mometazonu stosowano w dawce całkowitej wynoszącej 25 µg/dzień, 100 µg/dzień lub 200 µg/dzień, a okres leczenia wynosił 4 tygodnie. W badaniach [15], [25] i [26] propionian flutykazonu stosowano w dawce 100 µg/dzień lub 200 µg/dzień, w badaniach [32] i [36] propionian flutykazonu podawano raz dziennie (rano) w dawce całkowitej 200 µg/dzień. Okres obserwacji wynosił 4 tygodnie w badaniach [15] i [25] oraz 2 tygodnie w badaniach [26], [32], [36]. W badaniach [1], [9], [10], [11] furoinian mometazonu stosowano w dawce całkowitej wynoszącej 200 µg/dzień. Okres obserwacji w badaniach [1], [9], [10], [11] wynosił 2 tygodnie. W badaniach [14], [16], [27], [28], [30], [38] propionian flutykazonu stosowano w dawce całkowitej 200 µg/dzień. Okres leczenia wynosił 2 tygodnie w badaniach [27], [28], [30], [38] oraz 4 tygodnie w badaniach [14], [16]. W badaniach [3], [5], [6], [12] furoinian mometazonu stosowano w dawce całkowitej wynoszącej 200 µg/dzień, a w badaniu [5] dodatkowo jedna grupa pacjentów przyjmowała furoinian mometazonu w dawce 100 µg/dzień, natomiast w badaniu [3] furoinian mometazonu podawano również w dawkach wynoszących 50 µg/dzień, 100 µg/dzień lub 800 µg/dzień. Okres obserwacji wynosił 4 tygodnie w badaniach [3], [5], [6] oraz 2 tygodnie w badaniu [12]. W badaniach [33], [37], [21], [22], [40] propionian flutykazonu stosowano w dawce całkowitej wynoszącej 200 µg/dzień, a okres obserwacji wynosił 4 tygodnie w badaniach [21], [22] i [40] oraz 2 tygodnie w badaniach [33], [37]. Porównanie pośrednie przeprowadzono na podstawie wyników raportowanych wyłącznie dla dawek zgodnych z zaleceniami przedstawionymi w Charakterystykach Produktów Leczniczych Metmin® [87] oraz Flixonase® [212] czyli 200 µg/dzień i 100 µg/dzień w przypadku zarówno furoinianu mometazonu jak i propionianu flutykazonu.

Furoinian mometazonu vs propionian flutykazonu (porównanie pośrednie) – pacjenci pediatryczni i młodzież w wieku <18 lat
Przeprowadzona analiza skuteczności klinicznej furoinianu mometazonu względem propionianu flutykazonu w leczeniu objawów sezonowego, alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa u pacjentów pediatrycznych i młodzieży w wieku <18 lat, wykazała, że:

stosowanie furoinianu mometazonu w dawce 200 µg/dzień w pośrednim porównaniu z propionianem flutykazonu w dawce 200 µg/dzień wiąże się z:

- **istotnie statystycznie (p<0,05) mniejszym prawdopodobieństwem wystąpienia odpowiedzi na leczenie**, w okresie obserwacji wynoszącym 2–4 tygodnie [8] vs [25], [26], [32].

Stosowanie furoinianu mometazonu w dawce 100 µg/dzień w pośrednim porównaniu z propionianem flutykazonu w dawce 100 µg/dzień wiąże się z:

- **istotnie statystycznie ($p < 0,05$) mniejszym prawdopodobieństwem wystąpienia odpowiedzi na leczenie**, w okresie obserwacji wynoszącym 2–4 tygodnie [8] vs [25], [26].

Przeprowadzona analiza profilu bezpieczeństwa furoinianu mometazonu względem propionianu flutykazonu w leczeniu objawów sezonowego, alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa u dzieci w wieku <18 lat, wykazała, że: **stosowanie furoinianu mometazonu w dawce 200 µg/dzień w pośrednim porównaniu z propionianem flutykazonu w dawce 200 µg/dzień wiąże się z:**

- **brakiem istotnych statystycznie ($p > 0,05$) różnic** w zakresie:
 - **ryzyka wystąpienia jakichkolwiek działań niepożądanych** w okresie obserwacji wynoszącym 2–4 tygodnie [8] vs [15],[25], [26], [32],
 - **ryzyka wystąpienia bólu głowy**[8] vs [15],[25], [26], [36], **krwawienia z nosa**[8] vs [15],[25], [26], [32],[36], **kichania** [8] vs[32] i **kaszlu**[8] vs [15] w okresie obserwacji wynoszącym 2–4 tygodnie.

Stosowanie furoinianu mometazonu w dawce 100 µg/dzień w pośrednim porównaniu z propionianem flutykazonu w dawce 100 µg/dzień wiąże się z:

- **brakiem istotnych statystycznie ($p > 0,05$) różnic** w zakresie:
 - **ryzyka wystąpienia jakichkolwiek działań niepożądanych** w okresie obserwacji wynoszącym 2–4 tygodnie [8] vs [15], [25], [26],
 - **ryzyka wystąpienia bólu głowy**[8] vs [15],[25], [26], **krwawienia z nosa**[8] vs [15],[25], [26] i **kaszlu**[8] vs [15]w okresie obserwacji wynoszącym 2–4 tygodnie.

Furoinian mometazonu vs propionian flutykazonu (porównanie pośrednie) – młodzież w wieku ≥ 12 lat i dorośli

Przeprowadzona analiza skuteczności klinicznej furoinianu mometazonu względem propionianu flutykazonu w leczeniu objawów sezonowego, alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa u młodzieży w wieku ≥ 12 lat i dorosłych wykazała, że: **stosowanie furoinianu mometazonu w dawce 200 µg/dzień w pośrednim porównaniu z propionianem flutykazonu w dawce 200 µg/dzień wiąże się z:**

- **brakiem istotnych statystycznie ($p > 0,05$) różnic w zakresie ryzyka wycofania udziału w badaniu z powodu niepowodzenia leczenia/braku skuteczności leczenia** w okresie obserwacji wynoszącym 2–4 tygodnie [1], [11] vs [14], [16], [28], [30], [38].

Przeprowadzona analiza profilu bezpieczeństwa furoinianu mometazonu względem propionianu flutykazonu w leczeniu objawów sezonowego, alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa u młodzieży i dorosłych w wieku ≥ 12 lat, wykazała, że: **stosowanie furoinianu mometazonu w dawce 200 µg/dzień w pośrednim porównaniu z propionianem flutykazonu w dawce 200 µg/dzień wiąże się z:**

- **brakiem istotnych statystycznie ($p > 0,05$) różnic** w zakresie:
 - **ryzyka wycofania z udziału w badaniu**[1] vs [16], [28], [30], [38] oraz **wycofania z udziału w badaniu z powodu działań niepożądanych**[1], [11] vs [14], [16], [27], [28], [30], [38], w okresie obserwacji wynoszącym 2–4 tygodnie,
 - **ryzyka wystąpienia jakichkolwiek działań niepożądanych** w okresie obserwacji wynoszącym 2–4 tygodnie [1], [9], [11] vs [14],
 - **ryzyka wystąpienia bólu głowy** w okresie obserwacji wynoszącym 2–4 tygodnie [1], [9], [11] vs [14], [16], [27], [28], [30],
 - **ryzyka wystąpienia krwawienia z nosa**[1], [9], [11] vs [27], [30], **senności** [1] vs [27], **dyskomfortu nosa**[9], [11] vs [27], [30] w okresie obserwacji wynoszącym 2 tygodnie.

Furoinian mometazonu vs propionian flutykazonu (porównanie pośrednie) – pacjenci w wieku ≥ 18 lat

Produkt leczniczy Metmin®(furoinian mometazonu, 50 µg, aerozol do nosa, zawiesina) w leczeniu objawów sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa lub całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa u osób dorosłych i dzieci w wieku 3 lat i starszych oraz w leczeniu polipów nosa u osób dorosłych.



Przeprowadzona analiza skuteczności klinicznej furoinianu mometazonu względem propionianu flutykazonu w leczeniu objawów sezonowego, alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa u pacjentów dorosłych w wieku ≥ 18 lat, wykazała, że: **stosowanie furoinianu mometazonu w dawce 200 µg/dzień w pośrednim porównaniu z propionianem flutykazonu w dawce 200 µg/dzień wiąże się z:**

- **brakiem istotnych statystycznie ($p > 0,05$) różnic w zakresie konieczności zastosowania leczenia „ratunkowego”,** w okresie obserwacji wynoszącym 4 tygodnie [5] vs [22], [40],
- **istotnie statystycznie ($p < 0,05$) większym ryzykiem wycofania z udziału w badaniu z powodu niepowodzenia leczenia/braku skuteczności leczenia,** w okresie obserwacji wynoszącym 4 tygodnie [5] vs [22], [40].

Stosowanie furoinianu mometazonu w dawce 100 µg/dzień w pośrednim porównaniu z propionianem flutykazonu w dawce 100 µg/dzień wiąże się z:

- **istotnie statystycznie ($p < 0,05$) większym ryzykiem wycofania z udziału w badaniu z powodu niepowodzenia leczenia/braku skuteczności leczenia** w okresie obserwacji wynoszącym 4 tygodnie [3], [5] vs [22],
- **brakiem istotnych statystycznie ($p > 0,05$) różnic** w zakresie:
 - **konieczności zastosowania leczenia „ratunkowego”** w okresie obserwacji wynoszącym 4 tygodnie [5] vs [22],
 - **szansy wystąpienia odpowiedzi na leczenie** w okresie obserwacji wynoszącym 2–4 tygodnie [5] vs [31].

Przeprowadzona analiza profilu bezpieczeństwa furoinianu mometazonu względem propionianu flutykazonu w leczeniu objawów sezonowego, alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa u pacjentów dorosłych w wieku ≥ 18 lat, wykazała, że: **stosowanie furoinianu mometazonu w dawce 200 µg/dzień w pośrednim porównaniu z propionianem flutykazonu w dawce 200 µg/dzień wiąże się z:**

- **istotnie statystycznie ($p < 0,05$) większym ryzykiem wycofania z udziału w badaniu,** w okresie obserwacji wynoszącym 4 tygodnie [3], [5] vs [22],
- **brakiem istotnych statystycznie ($p > 0,05$) różnic** w zakresie:
 - **ryzyka wycofania z udziału w badaniu z powodu działań niepożądanych,** w okresie obserwacji wynoszącym 2–4 tygodnie [3], [5] vs [22], [37],
 - **ryzyka wystąpienia jakichkolwiek działań niepożądanych związanych z zastosowanym leczeniem,** w okresie obserwacji wynoszącym 2–4 tygodnie [3], [5] vs [21], [37], [40],
- **brakiem istotnych statystycznie ($p > 0,05$) różnic** w zakresie:
 - **ryzyka wystąpienia określonych działań niepożądanych, takich jak: ból głowy,** w okresie obserwacji wynoszącym 2–4 tygodnie [3], [5], [6] vs [21], [22], [33], [37], [40]; **krwawienie z nosa,** w okresie obserwacji wynoszącym 2–4 tygodnie [3], [5], [6] vs [21], [22], [33], [37], [40]; **podrażnienie nosa,** w okresie obserwacji wynoszącym 2–4 tygodnie [3] vs [22]; **kichanie,** w okresie obserwacji wynoszącym 2–4 tygodnie [3], [5] vs [21], [22], [40]; **pieczenie nosa,** w okresie obserwacji wynoszącym 2–4 tygodnie [5], vs [21], [33], [37], [40]; **ból gardła,** w okresie obserwacji wynoszącym 2–4 tygodnie [6] vs [22], [33], [37], [40].

Stosowanie furoinianu mometazonu w dawce 100 µg/dzień w pośrednim porównaniu z propionianem flutykazonu w dawce 100 µg/dzień wiąże się z:

- **istotnie statystycznie ($p < 0,05$) większym ryzykiem wycofania z udziału w badaniu,** w okresie obserwacji wynoszącym 4 tygodnie [3], [5] vs [22],
- **brakiem istotnych statystycznie ($p > 0,05$) różnic** w zakresie:
 - **ryzyka wycofania z udziału w badaniu z powodu działań niepożądanych** w okresie obserwacji wynoszącym 4 tygodnie [3], [5] vs [22],

- **ryzyka wystąpienia jakichkolwiek działań niepożądanych związanych z zastosowanym leczeniem** w okresie obserwacji wynoszącym 2–4 tygodnie [3],[5] vs [21], [31],
- **brakiem istotnych statystycznie ($p>0,05$) różnic** w zakresie:
 - **ryzyka wystąpienia poszczególnych działań niepożądanych, takich jak: ból głowy**, w okresie obserwacji wynoszącym 2–4 tygodnie [3], [5] vs [21], [22], [31], [33];**krwawienie z nosa** w okresie obserwacji wynoszącym 2–4 tygodnie [3], [5] vs [21], [22], [31], [33];**pieczenie nosa** w okresie obserwacji wynoszącym 2–4 tygodnie [5] vs [21], [31], [33];**kichanie** w okresie obserwacji wynoszącym 2–4 tygodnie [3], [5] vs [21], [22], [31], **nudności** w okresie obserwacji wynoszącym 2–4 tygodnie [3] vs, [31].

Analiza efektywności klinicznej furoinianu mometazonu w leczeniu sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa w porównaniu do budezonidu

W wyniku przeglądu medycznych baz danych nie zidentyfikowano żadnych badań z randomizacją oraz badań o niższej wiarygodności dotyczących oceny efektywności klinicznej furoinianu mometazonu w bezpośrednim porównaniu do budezonidu leczeniu sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa u dorosłych i dzieci w wieku 3 lat i starszych. W wyniku ponownego przeglądu w celu odnalezienia badań potencjalnie przydatnych do porównania pośredniego, zidentyfikowano 12 randomizowanych badań klinicznych [1], [2], [3], [4], [5], [6], [12], [8], [7], [9], [10], [11] bezpośrednio porównujących furoinian mometazonu względem placebo oraz 12 randomizowanych badań klinicznych [42], [43],[44],[45], [46], [47], [48], [49], [50], [51], [52],[53] bezpośrednio porównujących budezonid względem placebo. Przeprowadzenie porównania pośredniego było możliwe w przypadku badań: [8] vs [43], [53] (pacjenci pediatryczni w wieku <18 lat); [1], [9], [10], [11] vs [42], [44], [45], [47], [48], [49], [52] (młodzież w wieku ≥12 lat i dorośli) oraz [3], [5], [6], [12] vs [46] (dorośli w wieku ≥18 lat). W badaniu [8] furoinian mometazonu stosowano w dawce całkowitej wynoszącej 25 µg/dzień, 100 µg/dzień lub 200 µg/dzień, a okres leczenia wynosił 4 tygodnie. W badaniu [43] budezonid podawano w dawkach całkowitych wynoszących: 32 µg/dzień, 64 µg/dzień, 128 µg/dzień lub 256 µg/dzień, natomiast w badaniu [53] budezonid podawano w dawce całkowitej wynoszącej 200 µg/dzień. Okres obserwacji w badaniach [43] i [53] wynosił 4 tygodnie. W badaniach [1], [9], [10], [11] furoinian mometazonu stosowano w dawce całkowitej wynoszącej 200 µg/dzień. Okres obserwacji wynosił 2 tygodnie w badaniach [1], [9], [10], [11]. W badaniach [42], [44], [45], [47], [49] budezonid stosowano w dawce całkowitej wynoszącej 400 µg/dzień, w badaniach [48], [49] i [52] w dawce całkowitej wynoszącej 200 µg/dzień. Okres obserwacji wynosił 4 tygodnie w badaniach [42] i [49] i 3 tygodnie w badaniach [44], [45], [47], [48] i [52]. W badaniach [3], [5], [6], [12] furoinian mometazonu stosowano w dawce całkowitej wynoszącej 200 µg/dzień, a w badaniu [5] dodatkowo jedna grupa pacjentów przyjmowała furoinian mometazonu donosowo w dawce 100 µg/dzień, natomiast w badaniu [3] furoinianu mometazonu podawano również w dawkach wynoszących 50 µg/dzień, 100 µg/dzień lub 800 µg/dzień. Okres obserwacji wynosił 4 tygodnie w badaniach [3], [5], [6] i 2 tygodnie w badaniu [12]. W badaniu [46] budezonid stosowano w dawce całkowitej wynoszącej 400 µg/dzień, a okres leczenia wynosił 2 tygodnie. W niniejszej analizie wyniki z zakresu efektywności klinicznej przedstawiono dla furoinianu mometazonu stosowanego w dawce 100 µg/dzień i 200 µg/dzień oraz budezonidu stosowanego w dawce 256 µg/dzień, 200 µg/dzień i 400 µg/dzień. Dawki te są zgodne z zaleceniami zawartymi w Charakterystyce Produktu Leczniczego Metmin® [87] oraz częściowo z ChPL Tafen Nasal® [213]. Należy zaznaczyć, że zalecana dawka początkowa budezonidu wynosi 400 µg/dzień, a po uzyskaniu oczekiwanego działania leku należy zmniejszyć dawkę do najmniejszej dawki potrzebnej do opanowania choroby. Zwykle zalecana dawka podtrzymująca wynosi 200 µg/dzień [213]. W związku z tym zastosowanie dawek mniejszych (200 µg/dzień i 256 µg/dzień) od zalecanej dawki początkowej (400 µg/dzień) stanowi ograniczenie przeprowadzonego porównania i wnioskowania, niemniej dawka 256 µg/dzień pozostaje zbieżna z zalecaną, dobową dawką podtrzymującą – 200 µg/dzień. Co istotne, stosowana dawka budezonidu 256 µg/dzień jest zgodna z zaleceniami zawartymi w Charakterystyce Produktu Leczniczego Rhincort® (32 µg/dawkę donosową, aerozol do nosa, zawiesina) [215], jednak w Polsce lek ten nie jest refundowany, w przeciwieństwie do produktu leczniczego Tafen Nasal®.

Produkt leczniczy Metmin® (furoinianometazonu, 50 µg, aerozol do nosa, zawiesina) w leczeniu objawów sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa lub całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa u osób dorosłych i dzieci w wieku 3 lat i starszych oraz w leczeniu polipów nosa u osób dorosłych.



Furoinianometazonu vs budezonid (porównanie pośrednie) – pacjenci w wieku <18 lat

Przeprowadzona analiza skuteczności klinicznej furoinianometazonu względem budezonidu w leczeniu objawów sezonowego, alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa u pacjentów pediatrycznych w wieku <18 lat, wykazała, że:

Stosowanie furoinianometazonu w dawce 200 µg/dzień w pośrednim porównaniu z budezonidem w dawce 200 µg/dzień wiąże się z:

- **brakiem istotnych statystycznie ($p>0,05$) różnic w zakresie odpowiedzi na leczenie**, w okresie obserwacji wynoszącym 4 tygodnie [8] vs [53].

Stosowanie furoinianometazonu w dawce 100 µg/dzień w pośrednim porównaniu z budezonidem w dawce 200 µg/dzień wiąże się z:

- **brakiem istotnych statystycznie ($p>0,05$) różnic w zakresie odpowiedzi na leczenie**, w okresie obserwacji wynoszącym 4 tygodnie [8] vs [53].

Przeprowadzona analiza profilu bezpieczeństwa furoinianometazonu względem budezonidu w leczeniu objawów sezonowego, alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa u pacjentów pediatrycznych w wieku <18 lat, wykazała, że:

Stosowanie furoinianometazonu w dawce 200 µg/dzień w pośrednim porównaniu z budezonidem w dawce 200 µg/dzień wiąże się z:

- **brakiem istotnych statystycznie ($p>0,05$) różnic w zakresie ryzyka wystąpienia poszczególnych działań niepożądanych** takich jak: krwawienie z nosa, kichanie, podrażnienie nosa w okresie obserwacji wynoszącym 4 tygodnie [8] vs [53].

Stosowanie furoinianometazonu w dawce 100 µg/dzień w pośrednim porównaniu z budezonidem w dawce 200 µg/dzień wiąże się z:

- **brakiem istotnych statystycznie ($p>0,05$) różnic w zakresie ryzyka wystąpienia poszczególnych działań niepożądanych** takich jak: krwawienie z nosa, kichanie, podrażnienie nosa w okresie obserwacji wynoszącym 4 tygodnie [8] vs [53].

Furoinianometazonu vs budezonid (porównanie pośrednie) – pacjenci w wieku ≥12 lat

Przeprowadzona analiza skuteczności klinicznej furoinianometazonu względem budezonidu w leczeniu objawów sezonowego, alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa u młodzieży i dorosłych w wieku ≥12 lat wykazała, że:

Stosowanie furoinianometazonu w dawce 200 µg/dzień w pośrednim porównaniu z budezonidem w dawce 400 µg/dzień wiąże się z:

- **brakiem istotnych statystycznie ($p>0,05$) różnic w zakresie ryzyka wycofania z udziału w badaniu z powodu niepowodzenia leczenia**, w okresie obserwacji wynoszącym 2–3 tygodnie [1], [11] vs [44].

Stosowanie furoinianometazonu w dawce 200 µg/dzień w pośrednim porównaniu z budezonidem w dawce 256 µg/dzień wiąże się z:

- **brakiem istotnych statystycznie ($p>0,05$) różnic w zakresie ryzyka wycofania z udziału w badaniu z powodu niepowodzenia leczenia**, w okresie obserwacji wynoszącym 2–3 tygodnie [1], [11] vs [44].

Przeprowadzona analiza profilu bezpieczeństwa furoinianometazonu względem budezonidu w leczeniu objawów sezonowego, alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa u młodzieży w wieku ≥12 lat i dorosłych wykazała, że:

Stosowanie furoinianometazonu w dawce 200 µg/dzień w pośrednim porównaniu z budezonidem w dawce 400 µg/dzień wiąże się z:

- **brakiem istotnych statystycznie ($p>0,05$) różnic w zakresie ryzyka: wycofania z udziału w badaniu [1] vs [42] oraz wycofania z udziału w badaniu z powodu działań niepożądanych [1], [11] vs [42], [45], w okresie obserwacji wynoszącym 2–4 tygodnie,**
- **brakiem istotnych statystycznie ($p>0,05$) różnic w zakresie ryzyka wystąpienia poszczególnych działań niepożądanych takich jak:**
 - **ból głowy** [1], [9], [11] vs [42], [44], w okresie obserwacji wynoszącym 2–4 tygodnie,
 - **krwawienie z nosa** [1], [9], [11] vs [42], [44], [47], w okresie obserwacji wynoszącym 2–4 tygodnie,
 - **senność** [1] vs [42], w okresie obserwacji wynoszącym 2–4 tygodnie.

Stosowanie furoinianu mometazonu w dawce 200 µg/dzień w pośrednim porównaniu z budezonidem w dawce 256 µg/dzień wiąże się z:

- **brakiem istotnych statystycznie ($p>0,05$) różnic w zakresie ryzyka wycofania z udziału w badaniu z powodu działań,** w okresie obserwacji wynoszącym 2–3 tygodnie [1], [11] vs [44],
- **brakiem istotnych statystycznie ($p>0,05$) różnic w zakresie ryzyka wystąpienia bólu głowy i krwawienia nosa,** w okresie obserwacji wynoszącym 2–3 tygodnie [1], [9], [11] vs [44].

Stosowanie furoinianu mometazonu w dawce 200 µg/dzień w pośrednim porównaniu z budezonidem w dawce 200 µg/dzień wiąże się z:

- **brakiem istotnych statystycznie ($p>0,05$) różnic w zakresie ryzyka wystąpienia wycofania z udziału w badaniu z powodu działań niepożądanych,** w okresie obserwacji wynoszącym 2–4 tygodnie [1], [11] vs [48], [52],
- **brakiem istotnych statystycznie ($p>0,05$) różnic w zakresie ryzyka wystąpienia poszczególnych działań niepożądanych takich jak ból głowy [1], [9], [11] vs [48], [52], i krwawienie z nosa [1], [9], [11] vs [52],** w okresie obserwacji wynoszącym 2–4 tygodnie.

Furoinian mometazonu vs budezonid (porównanie pośrednie) – pacjenci w wieku ≥ 18 lat

Przeprowadzenie porównania pośredniego w zakresie analizy skuteczności klinicznej furoinianu mometazonu względem budezonidu w leczeniu objawów sezonowego, alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa u dorosłych w wieku ≥ 18 lat było niemożliwe względu na brak wspólnych punktów końcowych, różnice w definicjach punktów końcowych oraz sposób przedstawienia wyników. W związku z powyższym **zdecydowano o przeprowadzeniu porównania** (przedstawienia odrębnych badań klinicznych odnoszących się do technologii wnioskowanej oraz do komparatora): **furoinianu mometazonu z placebo** (porównanie bezpośrednie: badania [3], [5], [6], [12] – analiza homogenności wykazała, że możliwe jest przeprowadzenie agregacji wyników w przypadku badań [3], [5], [6]) oraz **budezonidu z placebo** (porównanie bezpośrednie: badanie [46]) **w analizowanym wskazaniu**. Zgodnie z Rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 roku, w przypadku braku możliwości przeprowadzenia bezpośredniego lub pośredniego porównania badań klinicznych należy przedstawić odrębne badania kliniczne odnoszące się do technologii wnioskowanej oraz technologii opcjonalnych, bez ilościowych wskaźników różnic [218].

Analiza skuteczności klinicznej wykazała że:

Stosowanie furoinianu mometazonu w dawce 200 µg/dzień w bezpośrednim porównaniu z placebo wiąże się z:

- **istotnie statystycznie ($p<0,05$) większą redukcją ogólnego wskaźnika objawów nosowych ocenianego przez lekarza,** w okresie obserwacji wynoszącym 7 dni [3], 4, 8, 15, 22, 28 dni [5],
- **istotnie statystycznie ($p<0,05$) większą redukcją ogólnego wskaźnika objawów nosowych ocenianego przez pacjentów w dziennikach,** w okresie obserwacji wynoszącym 3, 7, 14, 21, 28 dni [3] oraz w okresie obserwacji wynoszącym 1–15 i 16–30 dni [5],
- **istotnie statystycznie ($p<0,05$) większą redukcją ogólnego wskaźnika objawów nosowych występujących w trakcie 24 godzin,** w okresie obserwacji wynoszącym 28 dni [6],

Produkt leczniczy Metmin®(furoinian metetazonu, 50 µg, aerozol do nosa, zawiesina) w leczeniu objawów sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa lub całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa u osób dorosłych i dzieci w wieku 3 lat i starszych oraz w leczeniu polipów nosa u osób dorosłych.



- **istotnie statystycznie ($p < 0,05$) większą redukcją ogólnego wskaźnika objawów nosowych oceniany rano przed zastosowaniem leku**, w okresie obserwacji wynoszącym 28 dni [6],
- **istotnie statystycznie ($p < 0,05$) większą redukcją ogólnego wskaźnika objawów**, w okresie obserwacji wynoszącym 1 tydzień[3],
- **istotnie statystycznie ($p < 0,05$) większą redukcją nasilenia poszczególnych objawów takich jak:**
 - **katar i kichanie** w okresie obserwacji wynoszącym 4 i 8 dni oraz w punkcie końcowym badania[5],
 - **przekrwienie błony śluzowej nosa i swędzenie nosa**, w okresie obserwacji wynoszącym 8 dni oraz w punkcie końcowym badania[5],
- **istotnie statystycznie ($p < 0,05$) większym prawdopodobieństwem wystąpienia odpowiedzi na leczenie**, w okresie obserwacji wynoszącym 3 dni[3] oraz w okresie obserwacji wynoszącym 8, 15, 22 i 29 dni [5],
- **istotnie statystycznie ($p < 0,05$) mniejszym prawdopodobieństwem wystąpienia konieczności zastosowania leczenia „ratunkowego”**, w okresie obserwacji wynoszącym 4 tygodnie[5],
- **istotnie statystycznie ($p < 0,05$) mniejszym prawdopodobieństwem wystąpienia konieczności zastosowania leczenia „ratunkowego”**, w okresie obserwacji wynoszącym 4 tygodnie w przypadku stosowania preparatu Nasonex[6],
- **istotnym statystycznie ($p < 0,05$) zwiększeniem nosowego szczytowego przepływu wdechowego**, w okresie obserwacji wynoszącym 2 tygodnie [12],
- **brakiem istotnych statystycznie ($p > 0,05$) różnic pod względem:**
 - **nasilenia poszczególnych objawów takich jak przekrwienie błony śluzowej nosa i swędzenie nosa** w okresie obserwacji wynoszącym 4 dni [5],
 - **wystąpienia odpowiedzi na leczenie**, w okresie obserwacji wynoszącym 4 dni [5].
 - **wystąpienia konieczności zastosowania leczenia „ratunkowego”**, w okresie obserwacji wynoszącym 4 tygodnie w przypadku stosowania preparatu Sandoz mometasone[6],
 - **jakości życia**, w okresie obserwacji wynoszącym 2 tygodnie [12].

Stosowanie furoinianu metetazonu w dawce 100 µg/dzień w bezpośrednim porównaniu z placebo wiąże się z:

- **istotnie statystycznie ($p < 0,05$) większą redukcją ogólnego wskaźnika objawów nosowych ocenianego przez lekarza**, w okresie obserwacji wynoszącym 7 dni[3], 8, 15, 22, 28 dni [5],
- **istotnie statystycznie ($p < 0,05$) większą redukcją ogólnego wskaźnika objawów nosowych ocenianego przez pacjentów w dziennikach**, w okresie obserwacji wynoszącym 7, 14, 21, 28 dni[3] oraz w okresie obserwacji wynoszącym 1–15 i 16–30 dni [5],
- **istotnie statystycznie ($p < 0,05$) większą redukcją ogólnego wskaźnika objawów**, w okresie obserwacji wynoszącym 1 tydzień[3],
- **istotnie statystycznie ($p < 0,05$) większą redukcją nasilenia poszczególnych objawów takich jak:**
 - **kichanie** w okresie obserwacji wynoszącym 4 i 8 dni oraz w punkcie końcowym badania[5],
 - **katar, przekrwienie błony śluzowej nosa i swędzenie nosa**, w okresie obserwacji wynoszącym 8 dni oraz w punkcie końcowym badania[5],
- **istotnie statystycznie ($p < 0,05$) większym prawdopodobieństwem wystąpienia odpowiedzi na leczenie**, w okresie obserwacji wynoszącym 8, 15, 22 i 29 dni [5],
- **istotnie statystycznie ($p < 0,05$) mniejszym prawdopodobieństwem wystąpienia konieczności zastosowania leczenia „ratunkowego”**, w okresie obserwacji wynoszącym 4 tygodnie[5],
- **brakiem istotnych statystycznie ($p > 0,05$) różnic pod względem:**
 - **redukcji ogólnego wskaźnika objawów nosowych ocenianego przez lekarza**, w okresie obserwacji wynoszącym 4 dni [5],
 - **redukcji ogólnego wskaźnika objawów nosowych ocenianego przez pacjentów w dziennikach**, w okresie obserwacji wynoszącym 3 dni[3],

- o **nasilenia poszczególnych objawów takich jak katar, przekrwienie błony śluzowej nosa i swędzenie nosa** w okresie obserwacji wynoszącym 4 dni [5],
- o **wystąpienia odpowiedzi na leczenie**, w okresie obserwacji wynoszącym 4 dni [5].

Stosowanie budezonidu w dawce 400 µg/dzień w bezpośrednim porównaniu z placebo wiąże się z:

- **istotnie statystycznie ($p < 0,05$) większą redukcją nasilenia poszczególnych objawów nosowych takich jak: kichanie, zatkały nos, wyciek z nosa** w okresie obserwacji wynoszącym 4 tygodnie [46],
- **istotnie statystycznie ($p < 0,05$) większą redukcją ogólnego wskaźnika objawów nosowych (TNSS)** w okresie obserwacji wynoszącym 4 tygodnie [46],
- **istotnie statystycznie ($p < 0,05$) większym odsetkiem pacjentów, u których wystąpiła znaczna lub całkowita kontrola objawów** w okresie obserwacji wynoszącym 2 tygodnie [46],
- **istotnie statystycznie ($p < 0,05$) mniejszym odsetkiem pacjentów, u których wystąpiło pogorszenie, brak lub mała kontrola objawów** w okresie obserwacji wynoszącym 2 tygodnie [46],
- **istotnie statystycznie ($p < 0,05$) mniejszym odsetkiem pacjentów, u których wystąpił brak lub mała kontrola objawów** w okresie obserwacji wynoszącym 4 tygodnie [46],
- **brakiem istotnych statystycznie ($p > 0,05$) różnic w zakresie:**
 - o **nasilenia swędzenia oczu** w okresie obserwacji wynoszącym 4 tygodnie [46],
 - o **konieczności stosowania innych leków** w okresie obserwacji wynoszącym 4 tygodnie [46].

Przeprowadzona metaanaliza wykazała, że:

- **zastosowanie furoinianu mometazonu stosowanego w dawce 200 µg/dzień w porównaniu do placebo wiąże się z istotnie statystycznie ($p < 0,05$) mniejszym prawdopodobieństwem wycofania z udziału w badaniu z powodu nieskuteczności leczenia** w okresie obserwacji wynoszącym 4 tygodnie [3], [5],
- **zastosowanie furoinianu mometazonu stosowanego w dawce 100 µg/dzień w porównaniu do placebo wiąże się z brakiem istotnych statystycznie ($p > 0,05$) różnic w zakresie wycofania z udziału w badaniu z powodu nieskuteczności leczenia** w okresie obserwacji wynoszącym 4 tygodnie [3], [5].

Przeprowadzona analiza profilu bezpieczeństwa furoinianu mometazonu względem budezonidu w leczeniu objawów sezonowego, alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa u dorosłych w wieku ≥ 18 lat wykazała, że:

Stosowanie furoinianu mometazonu w dawce 200 µg/dzień w pośrednim porównaniu z budezonidem w dawce 400 µg/dzień wiąże się z:

- **istotnie statystycznie ($p < 0,05$) mniejszym ryzykiem wystąpienia jakichkolwiek działań niepożądanych**, w okresie obserwacji wynoszącym 2–4 tygodnie [3], [5] vs [46],
- **brakiem istotnych ($p > 0,05$) statystycznie różnic w zakresie wystąpienia poszczególnych działań niepożądanych takich jak:**
 - o **ból głowy, krwawienie z nosa**, w okresie obserwacji wynoszącym 2–4 tygodnie [3], [5], [6] vs [46],
 - o **zapalenie gardła**, w okresie obserwacji wynoszącym 2–4 tygodnie [5] vs [46].

Stosowanie furoinianu mometazonu w dawce 100 µg/dzień w pośrednim porównaniu z budezonidem w dawce 400 µg/dzień wiąże się z:

- **istotnie statystycznie ($p < 0,05$) mniejszym ryzykiem wystąpienia jakichkolwiek działań niepożądanych**, w okresie obserwacji wynoszącym 2–4 tygodnie [3], [5] vs [46],
- **brakiem istotnych ($p > 0,05$) statystycznie różnic w zakresie wystąpienia poszczególnych działań niepożądanych takich jak:**
 - o **ból głowy, krwawienie z nosa**, w okresie obserwacji wynoszącym 2–4 tygodnie [3], [5], [6] vs [46],
 - o **zapalenie gardła**, w okresie obserwacji wynoszącym 2–4 tygodnie [5] vs [46].

Analiza efektywności klinicznej furoinianu metetazonu w leczeniu polipów nosa w porównaniu do propionianu flutykazonu

W wyniku przeglądu medycznych baz danych nie zidentyfikowano żadnych badań z randomizacją oraz badań o niższej wiarygodności dotyczących oceny efektywności klinicznej furoinianu metetazonu w bezpośrednim porównaniu do propionianu flutykazonu w leczeniu polipów nosa u osób dorosłych. W wyniku ponownego przeglądu w celu odnalezienia badań potencjalnie przydatnych do porównania pośredniego zidentyfikowano 3 randomizowane badania kliniczne [63], [64], [65] bezpośrednio porównujące furoinian metetazonu względem placebo oraz 2 randomizowane badania kliniczne bezpośrednio porównujące propionian flutykazonu z placebo [66], [67]. Analiza homogeniczności wykazała, że przeprowadzenie porównania pośredniego ww. badań jest możliwe. W badaniach [63], [64], [65] uczestniczyli pacjenci w wieku ≥ 18 lat z polipami nosa. W ww. badaniach furoinian metetazonu podawano w postaci aerozolu donosowego raz dziennie (rano) w dawce całkowitej wynoszącej 200 µg/dzień. Dodatkowo w badaniach [63] i [65] furoinian metetazonu podawano również dwa razy dziennie (rano i wieczorem) w dawce całkowitej wynoszącej 400 µg/dzień. Okres leczenia wynosił 4 miesiące we wszystkich badaniach.

W badaniach [66], [67] uczestniczyli pacjenci w wieku ≥ 16 lat z polipami nosa. W ww. badaniach propionian flutykazonu podawano w postaci kropli do nosa, raz dziennie w dawce całkowitej wynoszącej 400 µg/dzień. Dodatkowo w badaniu [67] propionian flutykazonu podawano w postaci kropel do nosa, dwa razy dziennie w dawce całkowitej wynoszącej 800 µg/dzień. Okres leczenia wynosił 3 miesiące w obydwu badaniach. Dawki i sposób podawania leków zastosowane w ww. badaniach były zgodne z zaleceniami zawartymi w Charakterystyce Produktu Leczniczego Metmin® (furoinian metetazonu, aerozol do nosa, zawiesina) [87] oraz Flixonase Nasule® (propionian flutykazonu, krople do nosa, zawiesina) [214].

Furoinian metetazonu vs propionian flutykazonu (porównanie pośrednie)

Przeprowadzona analiza skuteczności klinicznej furoinianu metetazonu względem propionianu flutykazonu w leczeniu polipów nosa u osób dorosłych, wykazała, że: stosowanie furoinianu metetazonu w dawce 200 µg/dzień w pośrednim porównaniu z propionianem flutykazonu w dawce 400 µg/dzień wiąże się z:

- **brakiem istotnych statystycznie różnic ($p < 0,05$) w zakresie:**
 - **poprawy w zakresie wielkości polipów nosa**, w okresie obserwacji wynoszącym 3–4 miesiące, [64] vs [66], [67],
 - **ryzyka wycofania z udziału w badaniu z powodu niepowodzenia leczenia/braku skuteczności leczenia**, w okresie obserwacji wynoszącym 3–4 miesiące [63], [64], [65] vs [66], [67].

Stosowanie furoinianu metetazonu w dawce 400 µg/dzień w pośrednim porównaniu z propionianem flutykazonu w dawce 400 µg/dzień wiąże się z:

- **brakiem istotnych statystycznie różnic ($p < 0,05$) w zakresie wycofania z udziału w badaniu z powodu niepowodzenia leczenia/braku skuteczności leczenia**, w okresie obserwacji wynoszącym 3–4 miesiące [63], [65] vs [66], [67].

Stosowanie furoinianu metetazonu w dawce 200 µg/dzień w pośrednim porównaniu z propionianem flutykazonu w dawce 800 µg/dzień wiąże się z:

- **brakiem istotnych statystycznie różnic ($p < 0,05$) w zakresie:**
 - **poprawy w zakresie wielkości polipów nosa**, w okresie obserwacji wynoszącym 3–4 miesiące, [64] vs [67],
 - **ryzyka wycofania z udziału w badaniu z powodu niepowodzenia leczenia/braku skuteczności leczenia**, w okresie obserwacji wynoszącym 3–4 miesiące [63], [64], [65] vs [67].

Stosowanie furoinianu metetazonu w dawce 400 µg/dzień w pośrednim porównaniu z propionianem flutykazonu w dawce 800 µg/dzień wiąże się z:

- **brakiem istotnych statystycznie różnic ($p < 0,05$) w zakresie wycofania z udziału w badaniu z powodu niepowodzenia leczenia/braku skuteczności leczenia, w okresie obserwacji wynoszącym 3–4 miesiące [63], [65] vs [67].**

Przeprowadzona analiza profilu bezpieczeństwa furoinianu mometazonu względem propionianu flutykazonu w leczeniu polipów nosa u osób dorosłych, wykazała, że: stosowanie furoinianu mometazonu w dawce 200 µg/dzień w pośrednim porównaniu z propionianem flutykazonu w dawce 400 µg/dzień wiąże się z:

- **brakiem istotnych statystycznie różnic ($p < 0,05$) w zakresie:**
 - **wycofania z udziału w badaniu z jakichkolwiek przyczyn oraz wycofania z udziału w badaniu z powodu działań niepożądanych, w okresie obserwacji wynoszącym 3–4 miesiące [63], [64], [65] vs [66], [67],**
 - **ryzyka wystąpienia działań niepożądanych związanych z zastosowanym leczeniem, w okresie obserwacji wynoszącym 3–4 miesiące [63], [64], [65] vs [66],**
 - **brakiem istotnych statystycznie różnic ($p < 0,05$) w zakresie ryzyka wystąpienia określonych działań niepożądanych takich jak: ból głowy [63], [64], [65] vs [66], infekcje górnego układu oddechowego [63], [64] vs [66], [67], krwawienie z nosa [63], [64], [65] vs [66], [67], w okresie obserwacji wynoszącym 3–4 miesiące.**

Stosowanie furoinianu mometazonu w dawce 400 µg/dzień w pośrednim porównaniu z propionianem flutykazonu w dawce 400 µg/dzień wiąże się z:

- **brakiem istotnych statystycznie różnic ($p < 0,05$) w zakresie:**
 - **wycofania z udziału w badaniu z jakichkolwiek przyczyn oraz wycofania z udziału w badaniu z powodu działań niepożądanych, w okresie obserwacji wynoszącym 3–4 miesiące [63], [65] vs [66], [67],**
 - **ryzyka wystąpienia działań niepożądanych związanych z zastosowanym leczeniem, w okresie obserwacji wynoszącym 3–4 miesiące [63], [65] vs [66],**
 - **brakiem istotnych statystycznie różnic ($p < 0,05$) w zakresie ryzyka wystąpienia określonych działań niepożądanych takich jak: ból głowy [63], [65] vs [66], infekcje górnego układu oddechowego [63] vs [66], [67], krwawienie z nosa [63], [65] vs [66], [67], w okresie obserwacji wynoszącym 3–4 miesiące.**

Stosowanie furoinianu mometazonu w dawce 200 µg/dzień w pośrednim porównaniu z propionianem flutykazonu w dawce 800 µg/dzień wiąże się z:

- **brakiem istotnych statystycznie różnic ($p < 0,05$) w zakresie:**
 - **wycofania z udziału w badaniu z jakichkolwiek przyczyn oraz wycofania z udziału w badaniu z powodu działań niepożądanych, w okresie obserwacji wynoszącym 3–4 miesiące [63], [64], [65] vs [67],**
 - **brakiem istotnych statystycznie różnic ($p < 0,05$) w zakresie ryzyka wystąpienia określonych działań niepożądanych takich jak: infekcje górnego układu oddechowego [63], [64], vs [67], krwawienie z nosa [63], [64], [65] vs [67], w okresie obserwacji wynoszącym 3–4 miesiące.**

Stosowanie furoinianu mometazonu w dawce 400 µg/dzień w pośrednim porównaniu z propionianem flutykazonu w dawce 800 µg/dzień wiąże się z:

- **brakiem istotnych statystycznie różnic ($p < 0,05$) w zakresie:**
 - **wycofania z udziału w badaniu z jakichkolwiek przyczyn oraz wycofania z udziału w badaniu z powodu działań niepożądanych, w okresie obserwacji wynoszącym 3–4 miesiące [63], [65] vs [67],**
 - **brakiem istotnych statystycznie różnic ($p < 0,05$) w zakresie ryzyka wystąpienia określonych działań niepożądanych takich jak: infekcje górnego układu oddechowego [63], vs [67], krwawienie z nosa [63], [65] vs [67], w okresie obserwacji wynoszącym 3–4 miesiące.**

Analiza efektywności klinicznej furoinianu mometazonu w leczeniu polipów nosa w porównaniu do budezonidu

Produkt leczniczy Metmin®(furoinian mometazonu, 50 µg, aerozol do nosa, zawiesina) w leczeniu objawów sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa lub całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa u osób dorosłych i dzieci w wieku 3 lat i starszych oraz w leczeniu polipów nosa u osób dorosłych.



W wyniku przeglądu medycznych baz danych nie zidentyfikowano żadnych badań z randomizacją oraz badań o niższej wiarygodności dotyczących oceny efektywności klinicznej furoinianu mometazonu w bezpośrednim porównaniu do budezonidu w leczeniu polipów nosa u osób dorosłych. W wyniku ponownego przeglądu w celu odnalezienia badań potencjalnie przydatnych do porównania pośredniego zidentyfikowano 3 randomizowane badania kliniczne [63], [64], [65] bezpośrednio porównujące furoinian mometazonu względem placebo oraz 5 randomizowanych badań klinicznych bezpośrednio porównujących budezonid z placebo [68], [69], [70], [71], [72]. Przeprowadzenie porównania pośredniego w zakresie profilu bezpieczeństwa było możliwe w przypadku badań: [63], [64], [65] vs [69], [70], [71]. Z kolei, przeprowadzenie porównania pośredniego w zakresie skuteczności klinicznej było niemożliwe ze względu na brak przedstawienia w publikacjach referencyjnych wartości liczbowych dla poszczególnych punktów końcowych, różnice w definicjach punktów końcowych oraz sposób przedstawienia wyników uniemożliwiający ekstrakcję danych i ostatecznie brak innych wspólnych punktów końcowych. W związku z powyższym **zdecydowano o przeprowadzeniu zestawienia wyników** odrębnych badań klinicznych bezpośrednio porównujących **furoinian mometazonu z placebo** [63], [64], [65] oraz **budezonid z placebo** [69], [70], [71] w **analizowanym wskazaniu**. W badaniach [63], [64] i [65] furoinian mometazonu podawano raz dziennie (rano) w dawce całkowitej wynoszącej 200 µg/dzień. Dodatkowo w badaniach [63] i [65] furoinian mometazonu podawano również dwa razy dziennie (rano i wieczorem) w dawce całkowitej wynoszącej 400 µg/dzień. Okres leczenia w ww. badaniach wynosił 4 miesiące. W badaniach [69], [71] budezonid podawano dwa razy dziennie w dawce całkowitej wynoszącej 400 µg/dzień, w badaniu [70] budezonid podawano raz dziennie w dawkach całkowitych wynoszących 128 µg/dzień lub 256 µg/dzień oraz dwa razy dziennie w dawce całkowitej wynoszącej 128 µg/dzień. Okres leczenia w badaniu [70] wynosił 2 miesiące, w badaniu [71] - 3 miesiące, a w przypadku badania [69] - 4 miesiące. W niniejszej analizie wyniki z zakresu efektywności klinicznej przedstawiono dla furoinianu mometazonu stosowanego w dawce 200 µg/dzień i 400 µg/dzień oraz budezonidu stosowanego w dawce 256 µg/dzień i 400 µg/dzień. Dawki te są zgodne z zaleceniami zawartymi w Charakterystyce Produktu Leczniczego Metmin® [87] oraz częściowo z ChPL Tafen Nasal® [213]. Należy zaznaczyć, że zalecana dawka początkowa budezonidu wynosi 400 µg/dzień, a po uzyskaniu oczekiwanego działania leku należy zmniejszyć dawkę do najmniejszej dawki potrzebnej do opanowania choroby. Zwykle zalecana dawka podtrzymująca wynosi 200 µg/dzień [213]. W związku z tym zastosowanie dawek mniejszych (256 µg/dzień) od zalecanej dawki początkowej (400 µg/dzień) stanowi ograniczenie przeprowadzonego porównania i wnioskowania, niemniej dawka 256 µg/dzień pozostaje zbliżona do zalecanej, dobową dawką podtrzymującą – 200 µg/dzień.

Furoinian mometazonu vs placebo (porównanie bezpośrednie)

Analiza skuteczności klinicznej wykazała, że: stosowanie furoinianu mometazonu podawanego raz dziennie w dawce całkowitej 200 µg/dzień w bezpośrednim porównaniu z placebo wiąże się z:

- **istotnie statystycznie ($p < 0,05$) większą redukcją przekrwienia błony śluzowej nosa**, w okresie obserwacji wynoszącym 1, 2, 4 miesiące [63], oraz w okresie obserwacji wynoszącym 1, 2, 3 i 4 miesiące [65],
- **istotnie statystycznie ($p < 0,05$) większą redukcją przedniego wycieku z nosa** w okresie obserwacji wynoszącym 1 i 4 miesiące [63], [65],
- **istotnie statystycznie ($p < 0,05$) większą redukcją tylnego wycieku z nosa i utraty powonienia** w okresie obserwacji wynoszącym 1 i 4 miesiące [63], [65],
- **istotnie statystycznie ($p < 0,05$) większym prawdopodobieństwem wystąpienia poprawy w zakresie przekrwienia błony śluzowej nosa**, w okresie obserwacji wynoszącym 4 miesiące [64],
- **istotnie statystycznie ($p < 0,05$) większym prawdopodobieństwem wystąpienia poprawy w zakresie rozmiaru polipów**, w okresie obserwacji wynoszącym 4 miesiące [64],
- **istotnie statystycznie ($p < 0,05$) większym prawdopodobieństwem wystąpienia poprawy w zakresie odczuwania zapachów**, w okresie obserwacji wynoszącym 4 miesiące [64],
- **istotnie statystycznie ($p < 0,05$) większym prawdopodobieństwem wystąpienia poprawy w zakresie kataru**, w okresie obserwacji wynoszącym 4 miesiące [64],
- **istotnym statystycznie ($p < 0,05$) zwiększeniem nosowego szczytowego przepływu wdechowego** w okresie obserwacji wynoszącym 1, 2, 3 [63], [63] i 4 miesiące [63], [64], [65],

- **istotnie statystycznie ($p < 0,05$) większą poprawą w zakresie jakości życia zależnej od poszczególnych parametrów takich jak: oddychanie przez nos, wpływ choroby na wykonywanie czynności dnia codziennego, zaburzenia snu w okresie obserwacji wynoszącym 4 miesiące [64],**
- **istotnie statystycznie ($p < 0,05$) większym odsetkiem pacjentów, u których stwierdzono:**
 - **całkowitą ulgę**, w okresie obserwacji wynoszącym 4 miesiące [64],
 - **znaczną ulgę**, w okresie obserwacji wynoszącym 4 miesiące [64],
- **istotnie statystycznie ($p < 0,05$) mniejszym odsetkiem pacjentów, u których stwierdzono niepowodzenie leczenia, w okresie obserwacji wynoszącym 4 miesiące [64],**
- **brakiem istotnych statystycznie ($p > 0,05$) różnic w zakresie:**
 - **nasilenia przekrwienia błony śluzowej nosa**, w okresie obserwacji wynoszącym 3 miesiące [63],
 - **zmniejszenia wielkości polipów**, w okresie obserwacji wynoszącym 4 miesiące [63], [65],
 - **utruty powonienia oraz tylnego wycieku z nosa**, w okresie obserwacji wynoszącym 1 i 4 miesiące [63],
 - **poprawy jakości życia ocenianej za pomocą parametru dotyczącego zmysłów smaku i powonienia**, w okresie obserwacji wynoszącym 4 miesiące [64],
 - **ogólnej poprawy stanu zdrowia**, w okresie obserwacji wynoszącym 4 miesiące [63],
 - **odsetka pacjentów, u których stwierdzono umiarkowaną ulgę w objawach**, w okresie obserwacji wynoszącym 4 miesiące [64].

Stosowanie furoinianu mometazonu podawanego dwa razy dziennie w dawce całkowitej 400 µg/dzień w bezpośrednim porównaniu z placebo wiąże się z:

- **istotnym statystycznie ($p < 0,05$) zmniejszeniem wielkości polipów**, w okresie obserwacji wynoszącym 4 miesiące [63], [65],
- **istotnie statystycznie ($p < 0,05$) większą redukcją przekrwienia błony śluzowej nosa**, w okresie obserwacji wynoszącym 1, 2, 3, 4 miesiące [63], [65],
- **istotnie statystycznie ($p < 0,05$) większą redukcją utraty powonienia**, w okresie obserwacji wynoszącym 1 miesiąc [63],
- **istotnie statystycznie ($p < 0,05$) większą redukcją przedniego wycieku z nosa oraz tylnego wycieku z nosa**, w okresie obserwacji wynoszącym 1 i 4 miesiące [63],
- **istotnie statystycznie ($p < 0,05$) większą redukcją przedniego wycieku z nosa, tylnego wycieku z nosa oraz utraty powonienia**, w okresie obserwacji wynoszącym 1 i 4 miesiące [65],
- **istotnym statystycznie ($p < 0,05$) zwiększeniem nosowego szczytowego przepływu wdechowego** w okresie obserwacji wynoszącym 1, 2, 3 i 4 miesiące [63], [65],
- **istotnie statystycznie ($p < 0,05$) większą ogólną poprawą stanu zdrowia**, w okresie obserwacji wynoszącym 4 miesiące [63],
- **brakiem istotnych statystycznie ($p > 0,05$) różnic w zakresie utraty powonienia**, w okresie obserwacji wynoszącym 4 miesiące [63].

Przeprowadzona metaanaliza wykazała, że:

- **zastosowanie furoinianu mometazonu podawanego raz dziennie w dawce całkowitej 200 µg/dzień w porównaniu do placebo wiąże się z istotnie statystycznie ($p < 0,05$) mniejszym ryzykiem wycofania z udziału w badaniu z powodu niepowodzenia leczenia**, w okresie obserwacji wynoszącym 4 miesiące [63], [64], [65],
- **zastosowanie furoinianu mometazonu podawanego dwa razy dziennie w dawce całkowitej 400 µg/dzień w porównaniu do placebo wiąże się z brakiem istotnych statystycznie ($p > 0,05$) różnic w zakresie ryzyka wycofania z udziału w badaniu z powodu niepowodzenia leczenia**, w okresie obserwacji wynoszącym 4 miesiące [63], [65].

Produkt leczniczy Metmin® (furoinian metetazonu, 50 µg, aerozol do nosa, zawiesina) w leczeniu objawów sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa lub całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa u osób dorosłych i dzieci w wieku 3 lat i starszych oraz w leczeniu polipów nosa u osób dorosłych.



Budezonid vs placebo (porównanie bezpośrednie)

Analiza skuteczności klinicznej wykazała, że: **stosowanie budezonidu w dawce 400 µg/dzień w bezpośrednim porównaniu z placebo wiąże się z:**

- **istotnie statystycznie ($p < 0,05$) większym zmniejszeniem ogólnego wskaźnika objawów**, w okresie obserwacji wynoszącym 4, 8 i 12 tygodni [69],
- **istotnie statystycznie ($p < 0,05$) większym nosowym przepływem szczytowym**, w okresie obserwacji wynoszącym 4, 8, 12 i 16 tygodni [69],
- **istotnie statystycznie ($p < 0,05$) większym wzrostem indeksu szczytowego przepływu wdechowego oraz wydechowego**, w okresie obserwacji wynoszącym 3 miesiące [71],
- **istotnie statystycznie ($p < 0,05$) większą liczbą osób, u których obserwowano zmniejszenie liczby polipów**, w okresie obserwacji wynoszącym 8, 12 i 16 tygodni [69],
- **brakiem istotnych statystycznie ($p > 0,05$) różnic** w zakresie:
 - **nosowego przepływu szczytowego**, w okresie obserwacji wynoszącym 2 tygodnie [69],
 - **ogólnego wskaźnika objawów**, w okresie obserwacji wynoszącym 2 i 16 tygodni [69],
 - **liczby pacjentów, u których obserwowano zmniejszenie liczby polipów**, w okresie obserwacji wynoszącym 2 i 4 tygodnie [69].

Stosowanie budezonidu w dawce 256 µg/dzień w bezpośrednim porównaniu z placebo wiąże się z:

- **istotnym statystycznie ($p < 0,05$) zmniejszeniem rozmiarów polipów**, w okresie obserwacji wynoszącym 4 i 8 tygodni [70],
- **istotnie statystycznie ($p < 0,05$) większym wzrostem nosowego szczytowego przepływu wdechowego**, w okresie obserwacji wynoszącym 2 miesiące [70],
- **istotnie statystycznie ($p < 0,05$) większym odsetkiem pacjentów, u których obserwowano znaczą lub całkowitą kontrolę objawów**, w okresie obserwacji wynoszącym 2 miesiące [70].

Przeprowadzona analiza profilu bezpieczeństwa furoinianu metetazonu względem budezonidu w leczeniu polipów nosa u dorosłych, wykazała, że: **stosowanie furoinianu metetazonu w dawce 200 µg/dzień w pośrednim porównaniu z budezonidem w dawce 256 µg/dzień wiąże się z:**

- **brakiem istotnych statystycznie różnic ($p < 0,05$) w zakresie wycofania z udziału w badaniu oraz wycofania z udziału w badaniu z powodu działań niepożądanych**, w okresie obserwacji wynoszącym 2–4 miesiące [63], [64], [65] vs [70],
- **brakiem istotnych statystycznie różnic ($p < 0,05$) w zakresie ryzyka wystąpienia bólu głowy**, w okresie obserwacji wynoszącym 2–4 miesiące [63], [64], [65] vs [70].

Stosowanie furoinianu metetazonu w dawce 200 µg/dzień w pośrednim porównaniu z budezonidem w dawce 400 µg/dzień wiąże się z:

- **brakiem istotnych statystycznie różnic ($p < 0,05$) w zakresie ryzyka wystąpienia:**
 - **pieczenia nosa** [63], [65] vs [69], w okresie obserwacji wynoszącym 2–4 miesiące,
 - **krwawienia z nosa** [63], [64], [65] vs [69], w okresie obserwacji wynoszącym 2–4 miesiące,
 - **podrażnienia gardła** [63], [64], [65] vs [69], w okresie obserwacji wynoszącym 2–4 miesiące.

Stosowanie furoinianu metetazonu w dawce 400 µg/dzień w pośrednim porównaniu z budezonidem w dawce 400 µg/dzień wiąże się z:

- **brakiem istotnych statystycznie różnic ($p < 0,05$) w zakresie wycofania z udziału w badaniu oraz wycofania z udziału w badaniu z powodu działań niepożądanych**, w okresie obserwacji wynoszącym 2–4 miesiące [63], [65] vs [70],

- **brakiem istotnych statystycznie różnic ($p < 0,05$) w zakresie ryzyka wystąpienia bólu głowy**, w okresie obserwacji wynoszącym 2–4 miesiące [63], [65] vs [70].

Stosowanie furoinianu mometazonu w dawce 400 µg/dzień w pośrednim porównaniu z budezonidem w dawce 256 µg/dzień wiąże się z:

- **brakiem istotnych statystycznie różnic ($p < 0,05$) w zakresie ryzyka wystąpienia:**
 - **pieczenia nosa** [63], [65] vs [69], w okresie obserwacji wynoszącym 2–4 miesiące,
 - **krwawienia z nosa** [63], [65] vs [69], w okresie obserwacji wynoszącym 2–4 miesiące,
 - **podrażnienia gardła** [63], [65] vs [69], w okresie obserwacji wynoszącym 2–4 miesiące.

Badania o niższej wiarygodności:

Wyniki i wnioski z badań o niższej wiarygodności uwzględnionych w ramach niniejszej analizy klinicznej [73]–[77] wskazują, że furoinian mometazonu jest skuteczny w leczeniu objawów alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa [73],[74],[75],[76], w zapobieganiu nawrotom polipów nosa [77] oraz charakteryzuje się korzystnym profilem bezpieczeństwa, a terapia jest dobrze tolerowana przez pacjentów. Nie zidentyfikowano żadnych badań o niższej wiarygodności porównujących efektywność kliniczną furoinianu mometazonu względem komparatorów w analizowanych wskazaniach.

Badania dotyczące preferencji pacjentów

Wyniki badań dotyczących preferencji pacjentów z alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa wykazują, że w porównaniu do budezonidu furoinian mometazonu jest bardziej preferowanym produktem leczniczym [81], natomiast wyniki badań porównujących analizowaną interwencję z propionianem flutykazonu nie są jednoznaczne i wykazują pewne rozbieżności [78], [79], [80], [81], [82].

Dodatkowa ocena profilu bezpieczeństwa:

Na podstawie badań uwzględnionych w dodatkowej ocenie bezpieczeństwa furoinianu mometazonu można wnioskować [87]–[103], że lek ten jest dobrze tolerowany przez pacjentów, jednak jego stosowanie może prowadzić u niektórych pacjentów do wystąpienia działań niepożądanych typowych dla leków z grupy kortykosteroidów, najczęściej o łagodnym i przemijającym charakterze. W badaniach uwzględnionych w ramach dodatkowej oceny bezpieczeństwa, najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi występującymi podczas terapii furoinianem mometazonu były: ból głowy, krwawienie z nosa, zapalenie gardła, pieczenie nosa, podrażnienie nosa, owrzodzenie nosa, zakażenie górnych dróg oddechowych, podrażnienie gardła, kaszel oraz kichanie. Dodatkowo Autorzy opracowań wtórnych dotyczących bezpieczeństwa stosowania miejscowych glikokortykosteroidów wskazują, że furoinian mometazonu nie wpływa na funkcjonowanie osi podwzgórze-przysadka-nadnercza, ciśnienie wewnątrzgałkowe oraz tempo wzrostu u dzieci.

Opracowania (badania) wtórne:

Wyniki i wnioski przedstawione w opracowaniach (badaniach) wtórnych [104]–[119] wskazują, że furoinian mometazonu jest skuteczny w leczeniu objawów alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa [105], [106], [107], [108], [109], [114], [115], [116], i polipów nosa [113], [118] oraz charakteryzuje się korzystnym profilem bezpieczeństwa. Nie zidentyfikowano żadnych opracowań wtórnych dotyczących stosowania furoinianu mometazonu w zapobieganiu objawom sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa. Brak jest także opracowań wtórnych porównujących skuteczność furoinianu mometazonu względem propionianu flutykazonu lub budezonidu w analizowanych wskazaniach.

Dodatkowo Autorzy opracowań wtórnych zwracają uwagę na brak dowodów naukowych wskazujących na negatywny wpływ furoinianu mometazonu na proces wzrastania i dojrzewania udzieli [111], metabolizm kostny i wchłanianie wapnia [110]. Dodatkowo, w przytoczonym w opracowaniu [109] badaniu ankietowym dotyczącym preferencji pacjentów stwierdzono, że pacjenci wolą stosować furoinian mometazonu niż propionian flutykazonu.

Produkt leczniczy Metmin®(furoinian mometazonu, 50 µg, aerozol do nosa, zawiesina) w leczeniu objawów sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa lub całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa u osób dorosłych i dzieci w wieku 3 lat i starszych oraz w leczeniu polipów nosa u osób dorosłych.



Wnioski z analizy klinicznej:

Podsumowując, furoinian mometazonu wykazuje:

- większą skuteczność kliniczną i porównywalny profil bezpieczeństwa względem propionianu flutykazonu w leczeniu całorocznego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa, zarówno w populacji pediatrycznej jak i u pacjentów dorosłych,
- porównywalną skuteczność oraz profil bezpieczeństwa względem budezonidu w leczeniu całorocznego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa u pacjentów dorosłych,
- mniejszą skuteczność kliniczną i zbliżony profil bezpieczeństwa względem propionianu flutykazonu w leczeniu sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa w populacji dzieci i młodzieży w wieku <18 lat, jednak należy zaznaczyć, że podczas stosowania furoinianu mometazonu obserwowano istotnie statystycznie większe ryzyko wystąpienia kichania w okresie obserwacji wynoszącym 2–4 tygodnie (furoinian mometazonu stosowany w dawce 200 µg/dzień vs propionian flutykazonu stosowany w dawce 200 µg/dzień),
- porównywalną skuteczność oraz profil bezpieczeństwa względem propionianu flutykazonu w leczeniu sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa w populacji młodzieży w wieku ≥12 lat i dorosłych,
- zbliżoną skuteczność oraz profil bezpieczeństwa względem propionianu flutykazonu w leczeniu sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa u pacjentów dorosłych (wiek ≥18 lat), jednak należy zaznaczyć, że podczas stosowania furoinianu mometazonu obserwowano: istotnie statystycznie większe ryzyko wycofania z udziału w badaniu z powodu niepowodzenia leczenia/braku skuteczności leczenia, w okresie obserwacji wynoszącym 4 tygodnie (furoinian mometazonu stosowany w dawce 200 µg/dzień vs propionian flutykazonu stosowany w dawce 200 µg/dzień oraz furoinian mometazonu stosowany w dawce 100 µg/dzień vs propionian flutykazonu stosowany w dawce 100 µg/dzień), istotnie statystycznie większe ryzyko wycofania z udziału w badaniu, w okresie obserwacji wynoszącym 4 tygodnie (furoinian mometazonu stosowany w dawce 200 µg/dzień vs propionian flutykazonu stosowany w dawce 200 µg/dzień oraz furoinian mometazonu stosowany w dawce 100 µg/dzień vs propionian flutykazonu stosowany w dawce 100 µg/dzień),
- porównywalną skuteczność oraz profil bezpieczeństwa względem budezonidu w leczeniu sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa w populacji dzieci i młodzieży w wieku <18 lat oraz w populacji młodzieży w wieku ≥12 lat i dorosłych,
- korzystniejszy profil bezpieczeństwa względem budezonidu w leczeniu sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa u pacjentów dorosłych (wiek ≥18 lat),
- porównywalną skuteczność kliniczną i profil bezpieczeństwa względem propionianu flutykazonu w leczeniu polipów nosa,
- porównywalny profil bezpieczeństwa względem budezonidu w leczeniu polipów nosa.

Biorąc pod uwagę zbliżoną skuteczność furoinianu mometazonu względem analizowanych komparatorów w przypadku większości wskazań oraz jego korzystny profil bezpieczeństwa można wnioskować, że furoinian mometazonu może stanowić skuteczną i bezpieczną alternatywną opcję terapeutyczną w leczeniu objawów sezonowego lub całorocznego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa i polipów nosa. Brak badań klinicznych umożliwiających przeprowadzenie porównania bezpośredniego i pośredniego efektów klinicznych furoinianu mometazonu względem wybranych komparatorów w leczeniu całorocznego niealergicznego zapalenia błony śluzowej nosa utrudnia wnioskowanie na temat różnic w efektywności klinicznej pomiędzy analizowanymi preparatami w wskazanym celu. Wyniki badań RCT wskazują jednak, że: furoinian mometazonu (oraz wybrane komparatory) jest istotnie statystycznie bardziej skuteczny od placebo w leczeniu całorocznego niealergicznego zapalenia błony śluzowej nosa, niemniej wykazuje nieco gorszy profil bezpieczeństwa w porównaniu do placebo w tym wskazaniu.

1. CEL PRZEPROWADZENIA ANALIZY KLINICZNEJ (AK)

Celem niniejszej analizy klinicznej jest ocena efektywności klinicznej (skuteczności klinicznej i profilu bezpieczeństwa) produktu leczniczego Metmin[®] (furoinian mometazonu, 50 µg, aerozol do nosa, zawiesina) w porównaniu do:

- propionianu flutykazonu (aerozol do nosa) oraz budesonidu (aerozol do nosa) w leczeniu objawów sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa lub całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa u osób dorosłych i dzieci w wieku 3 lat i starszych,
- propionianu flutykazonu (krople do nosa) oraz budesonidu (aerozol do nosa) w leczeniu polipów nosa u osób dorosłych w wieku 18 lat i starszych.

2. METODY PRZEPROWADZENIA ANALIZY KLINICZNEJ (AK)

2.1. SPOSÓB PRZEPROWADZENIA ANALIZY KLINICZNEJ (AK)

Analizę przygotowano z wykorzystaniem kryteriów oceny wiarygodności publikacji naukowych oraz w oparciu o „Wytyczne Przeprowadzania Oceny Technologii Medycznych” opublikowane na stronach Agencji Oceny Technologii Medycznych (AOTM) w kwietniu 2009 roku [216], jak również w oparciu o wytyczne opracowane przez *Cochrane Collaboration* – „*Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions, wersja 5.1.0*” z marca 2011 roku [217] oraz Rozporządzenie Ministra Zdrowia z 2 kwietnia 2012 roku [218].

Schemat przeprowadzenia oceny efektywności klinicznej analizowanego produktu leczniczego polega na:

- zdefiniowaniu elementów pytania klinicznego, zgodnie ze schematem PICO, odnoszącym się do populacji pacjentów (P), zastosowanej interwencji wnioskowanej (I), komparatorów/ technologii opcjonalnych (C), poszukiwanych punktów końcowych – wyników zdrowotnych (O),
- opracowaniu strategii wyszukiwania doniesień naukowych (korygowaną metodą iteracyjną) w bazach informacji medycznych w odniesieniu do: opracowań (badań) wtórnych, badań pierwotnych, badań o niższej wiarygodności, z uwzględnieniem słów kluczowych według schematu PICOS (populacja (P), interwencja wnioskowana (I), komparatory/ technologie opcjonalne (C), wyniki zdrowotne (O), badania (S)),
- przeszukaniu najważniejszych baz danych medycznych oraz światowych rejestrów badań klinicznych w poszukiwaniu opracowań (badań) wtórnych, badań pierwotnych oraz badań o niższej wiarygodności (dokonane niezależnie, przez co najmniej dwie osoby),

- przeprowadzeniu selekcji odnalezionych doniesień, w pierwszej kolejności na podstawie tytułów i streszczeń, eliminacji powtórzeń, wstępnej selekcji publikacji na podstawie abstraktów oraz selekcji publikacji z wykorzystaniem pełnych tekstów (dokonane niezależnie przez co najmniej dwie osoby),
- ocenie wiarygodności badań włączonych do analizy (dokonane niezależnie przez co najmniej dwie osoby),
- ekstrakcji danych zawartych w doniesieniach naukowych,
- analizie i interpretacji wyników badań klinicznych włączonych do analizy,
- interpretacji wyników uzyskanych poprzez analizę porównawczą,
- dodatkowej ocenie profilu bezpieczeństwa w oparciu o wyniki inne niż pochodzące z badań prowadzonych w warunkach klinicznych,
- przedstawieniu wyników z gradacją dowodów w skali GRADE,
- przedstawieniu dyskusji wraz z ograniczeniami wynikającymi z przeprowadzenia analizy,
- opracowaniu wniosków końcowych i streszczenia analizy (kluczowych informacji z analizy klinicznej oraz streszczenia).

Punktem wyjścia dla przeprowadzenia oceny efektywności klinicznej w analizowanym wskazaniu był przegląd medycznych baz danych, w wyniku którego uzyskano opracowania (badania) wtórne oraz pierwotne badania kliniczne, które oceniono wstępnie pod kątem wiarygodności (czyli zgodności z zasadami prawidłowego przeprowadzania badań klinicznych).

2.2. METODY WYSZUKIWANIA OPRACOWAŃ (BADAŃ) WTÓRNYCH

Zgodnie z zaleceniami zawartymi w Wytocznych Oceny Technologii Medycznych [216] w pierwszej kolejności zidentyfikowano opracowania (badania) wtórne, tj. niezależne przeglądy systematyczne, metaanalizy oraz opracowania HTA dotyczące analizowanego problemu zdrowotnego.

Strategię wyszukiwania opracowań (badań) wtórnych projektowano metodą ciągu prób i korekt przez dwóch analityków pracujących niezależnie (M.G., A.M.). W strategii wyszukiwania wykorzystano indeksację synonimów MeSH (ang. *Medical Subject Headings*) oraz Emtree (ang. *Elsevier's Life Science Thesaurus*).

W celu odnalezienia opracowań (badań) wtórnych (raportów HTA, meta-analiz, przeglądów systematycznych oraz analiz zbiorczych), dotyczących efektywności klinicznej ocenianych w opracowaniu schematów leczenia, przeprowadzono przegląd medycznych baz danych oraz baz danych organizacji zajmujących się oceną technologii medycznych (poniżej przedstawiono najważniejsze bazy danych, w których przeprowadzono wyszukiwanie):

- *Medline* – dostęp przez *PubMed*,
- *Embase*[®],
- *Cochrane Library*,
- *Centre for Reviews and Dissemination* (CRD),
- *National Institute for Health and Clinical Excellence* (NICE),
- *International Network of Agencies for Health Technology Assessment* (INAHTA),
- *European Medicines Agency* (EMA),
- *Health Canada*.

Hasła, kwerendy, strategię wyszukiwania oraz wyniki zaprezentowano w Aneksie do niniejszego opracowania. W momencie odnalezienia wiarygodnych opracowań (badań) wtórnych, w których uwzględniono poszukiwaną populację, wnioskowaną interwencję oraz punkty końcowe, brano pod uwagę pierwotne badania kliniczne włączone do tych opracowań (badań) wtórnych. Wyszukiwanie opracowań (badań) wtórnych przeprowadzono w bazach: *PubMed*, *Cochrane Library*, *Embase* oraz w innych bazach w dniach 17.12.2015-07.01.2016 roku (data ostatniego wyszukiwania: 07.01.2016). Przedział czasowy objęty wyszukiwaniem nie był ograniczony (uwzględniono wszystkie doniesienia bez względu na datę opublikowania).

Wnioski płynące z odnalezionych opracowań (badań) wtórnych przedstawiono w rozdziale poświęconym opracowaniom (badaniom) wtórnym oraz w Dyskusji. Opracowania (badania) wtórne w postaci: przeglądów systematycznych, meta-analiz, raportów HTA oraz analiz zbiorczych, przedstawiono w formie tabel, natomiast pozostałe opracowania i publikacje przeglądowe dotyczące rozpatrywanej interwencji wnioskowanej wykluczono z analizy.

2.3. METODY WYSZUKIWANIA PIERWOTNYCH BADAŃ KLINICZNYCH

W pierwszej kolejności do analizy włączano pierwotne badania kliniczne uwzględnione w zidentyfikowanych, wiarygodnych opracowaniach (badaniach) wtórnych.

Następnie, punktem wyjścia dla przeprowadzenia oceny efektywności klinicznej w analizowanym wskazaniu był przegląd medycznych baz danych, w wyniku którego uzyskano dodatkowe pierwotne badania kliniczne, nieujęte w opracowaniach (badaniach) wtórnych, które oceniono wstępnie pod kątem wiarygodności.

W celu odnalezienia wszystkich pierwotnych badań klinicznych, dotyczących rozpatrywanego problemu decyzyjnego, skonstruowano strategię wyszukiwania o wysokiej czułości. Poszukiwano zarówno badań opublikowanych, jak i badań nieopublikowanych, a także badań będących w toku. Przeszukiwanie

medycznych baz danych objęło badania dotyczące efektywności eksperymentalnej oraz efektywności praktycznej.

Strategię wyszukiwania pierwotnych badań klinicznych projektowano metodą ciągu prób i korekt przez dwóch analityków pracujących niezależnie (M.G., A.M.). W strategii wyszukiwania wykorzystano indeksację synonimów MeSH (ang. *Medical Subject Heading*) oraz Emtree (ang. *Elsevier's Life Science Thesaurus*).

W celu odnalezienia najbardziej wiarygodnych doniesień naukowych, dotyczących efektywności klinicznej ocenianych schematów leczenia, przeprowadzono przegląd medycznych baz danych:

- *Medline* – dostęp przez *Pubmed*,
- *Embase*[®],
- *Cochrane Library*,

oraz medycznych serwisów internetowych (w celu odnalezienia doniesień i streszczeń pochodzących z konferencji naukowych).

Sprawdzono również doniesienia w źródłach innych niż bazy informacji medycznej – rejestry badań klinicznych (lista w Aneksie do niniejszego opracowania), a także przeszukano piśmiennictwo zawarte w zidentyfikowanych pierwotnych doniesieniach naukowych w celu odnalezienia literatury odpowiadającej założeniom analizy.

W trakcie wyszukiwania konsultowano się z ekspertami klinicznymi oraz Zamawiającym opracowanie w celu odnalezienia dodatkowych, nieopublikowanych badań pierwotnych i opracowań (badań wtórnych). Odnalezione pierwotne badania kliniczne oceniono wstępnie pod kątem wiarygodności (czyli zgodności z zasadami prawidłowego przeprowadzania badań klinicznych).

Hasła, kwerendy, strategie wyszukiwania oraz wyniki przedstawiono w Aneksie do niniejszego opracowania. Wyszukiwanie pierwotnych badań klinicznych przeprowadzono w bazach: *PubMed*, *Cochrane Library*, *Embase* oraz w innych bazach w dniach 17.12.2015-07.01.2016 roku (data ostatniego wyszukiwania: 07.01.2016). Przedział czasowy objęty wyszukiwaniem nie był ograniczony (uwzględniono wszystkie doniesienia bez względu na datę opublikowania).

2.4. KRYTERIA WŁĄCZENIA BADAŃ W RAMACH PRZEGLĄDU SYSTEMATYCZNEGO

Predefiniowane kryteria zawarte w protokole włączenia badań do analizy klinicznej (określone na podstawie schematu PICOS) zawierały następujące elementy:

- (P) populację pacjentów (ang. *population*): stanowią osoby dorosłe i dzieci w wieku 3 lat i starsze z objawami sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa lub całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa oraz osoby dorosłe w wieku 18 lat i starsze z polipami nosa,
- (I) interwencję wnioskowaną (ang. *intervention*) – stosowanie produktu leczniczego Metmin[®] (furoinian mometazonu, 50µg, aerozol do nosa, zawiesina),
- komparatory/ refundowana technologia opcjonalna (ang. *comparison*):
 - propionian flutykazonu (aerozol do nosa) oraz budesonid (aerozol do nosa) w leczeniu objawów sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa lub całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa u osób dorosłych i dzieci w wieku 3 lat i starszych,
 - propionian flutykazonu (krople do nosa) oraz budesonid (aerozol do nosa) w leczeniu polipów nosa u osób dorosłych w wieku 18 lat i starszych,
- (O) punkty końcowe – wyniki (ang. *outcome*) – efekty terapeutyczne: skuteczność kliniczna mierzona:
 - w przypadku alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa: zmianą nasilenia objawów nosowych (ang. *Total Nasal Symptom Score*; TNSS), zmianą nasilenia objawów pozanosowych (ang. *Total Nonnasal Symptom Score*; TNNSS), zmianą ogólnego wskaźnika objawów uwzględniającego m.in.: uczucie zatkania nosa/niedrożność, kichanie, wydzielina z nosa, świąd nosa, świąd oczu (ang. *Total Symptom Score*; TSS),
 - w przypadku polipów nosa: zmianą nasilenia objawów, głównie niedrożności nosa, ocenianą subiektywnie, zmianą drożności nosa ocenianą za pomocą pomiarów szczytowego przepływu wdechowego przez nos (PNIF), w trakcie rynomanometrii lub innych obiektywnych badań, zmianą wielkości (zmniejszeniem) polipów nosa, nawrotem polipów nosa, zmianą (powrotem) powonienia,
 - w przypadku zarówno alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa, jak i polipów nosa: zmianą jakości życia, wpływem terapii na jakość snu i aktywność w ciągu dnia,

oraz profil bezpieczeństwa mierzony ryzykiem wystąpienia: jakichkolwiek działań niepożądanych w trakcie leczenia, działań niepożądanych związanych z zastosowanym leczeniem, rezygnacji z udziału w badaniu z powodu wystąpienia działań niepożądanych, zmiany parametrów laboratoryjnych.

- (S) rodzaj badań klinicznych (ang. *study*) – randomizowane i nierandomizowane badania kliniczne dla oceny skuteczności klinicznej i profilu bezpieczeństwa analizowanej terapii oraz badania o niższej wiarygodności.

Kryteria przyjęte w celu wyszukania badań klinicznych do niniejszego opracowania:

- badania w języku: angielskim, francuskim, niemieckim oraz polskim,
- wyłącznie badania kliniczne z udziałem ludzi,

- badania, w których populację docelową stanowili: dorośli i dzieci w wieku ≥ 3 lat z objawami sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa lub całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa oraz dorośli z polipami nosa,
- badania bezpośrednio porównujące skuteczność kliniczną i profil bezpieczeństwa stosowania furoinianu mometazonu względem wybranych komparatorów – propionianu flutykazonu i/lub budezonidu,
- w przypadku braku badań bezpośrednio porównujących skuteczność kliniczną i profil bezpieczeństwa stosowania furoinianu mometazonu względem wybranych komparatorów(refundowanych technologii opcjonalnych) do analizy planowano włączyć badania umożliwiające przeprowadzenie porównania pośredniego technologii wnioskowanej i technologii opcjonalnej z wykorzystaniem wspólnego komparatora w analizowanym wskazaniu,
- w przypadku braku możliwości przeprowadzenia porównania bezpośredniego lub pośredniego (poprzez wspólny komparator) furoinianu mometazonu z wybranym komparatorem (refundowaną technologią opcjonalną), planowano uwzględnić badania umożliwiające porównanie furoinianu mometazonu i wybranego komparatora z naturalnym przebiegiem choroby,
- randomizowane badania kliniczne, a w przypadku braku takich badań dla danej populacji, również badania o niższej wiarygodności,
- ocena wiarygodności (poprawności metodologicznej) wyselekcjonowanych, randomizowanych badań klinicznych wynosiła co najmniej 2 punkty w skali *Jadad*.

2.5. OCENA PROFILU BEZPIECZEŃSTWA

Ze względu na fakt, iż dane dotyczące oceny bezpieczeństwa, pochodzące z badań włączonych do analizy klinicznej, wymagają rozszerzenia w celu oceny różnorodnych działań niepożądanych, zarówno zidentyfikowanych w badaniach RCT, jak i innych, zdecydowano o przeprowadzeniu dodatkowej oceny bezpieczeństwa stosowania ocenianej technologii wnioskowanej w zdefiniowanej w opracowaniu populacji chorych. Rozszerzenie oceny bezpieczeństwa jest szczególnie istotne w przypadku technologii innowacyjnych, leków o nowym mechanizmie działania lub występowaniu działań niepożądanych generujących wysokie koszty.

W celu zidentyfikowania rzadkich, ujawniających się w długich okresach obserwacji działań niepożądanych, uwzględniano dane pochodzące z długoterminowych badań obserwacyjnych, w przypadku braku takich badań korzystano z następujących źródeł informacji:

- EPAR (EMA, ang. *European Medicines Agency*), w szczególności Karta Charakterystyki Produktu Leczniczego (ChPL),
- FDA (ang. *Food and Drug Administration*),
- URPL (Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych),

- *Health Canada,*
- *WHO (The Uppsala Monitoring Centre),*
- *Netherlands Pharmacovigilance Centre Lareb,*
- *Thompson Micromedex®.*

Do oceny bezpieczeństwa włączono wyniki raportowane w doniesieniach naukowych, zarówno tych o wysokiej wiarygodności, jak i w przypadku badań obserwacyjnych czy opisach serii przypadków, dotyczących zastosowania analizowanego produktu leczniczego. W celu odnalezienia tych badań przeprowadzono szeroki przegląd medycznych baz danych oraz wymienionych powyżej źródeł dodatkowych.

2.6. SELEKCJA INFORMACJI

Poszukiwane w toku analizy klinicznej dane dotyczyły zarówno efektywności eksperymentalnej (ang. *efficacy*), jak i efektywności praktycznej (ang. *effectiveness*). Wyszukiwanie i selekcja danych odbyła się w oparciu o szczegółowy protokół (por. Aneks do niniejszego opracowania; tabele pomocnicze; formularz ekstrakcji danych), opracowany przed przystąpieniem do tego działania i zawierający określone kryteria włączania badań do analizy oraz kryteria ich wykluczania.

Selekcja źródeł informacji klinicznej została przeprowadzona dwuetapowo w oparciu o kryteria włączenia/ wyłączenia badań z analizy. W pierwszej kolejności analizowano tytuły oraz streszczenia badań, na podstawie których opracowano listę badań wstępnie spełniających kryteria włączenia do analizy. Następnym krokiem była selekcja na podstawie pełnych wersji artykułów z uwzględnieniem wszystkich kryteriów włączenia do analizy. Na tej podstawie ustalono ostateczną listę badań, które następnie poddano dokładnej ocenie pod kątem wiarygodności i opisywanych wyników. Selekcja badań przeprowadzona była przez dwóch analityków pracujących niezależnie (M.G., A.M.). W przypadku niezgodności opinii w trakcie weryfikacji badań klinicznych w oparciu o pełne teksty doniesień naukowych, ostateczne stanowisko uzgadniano w drodze konsensusu (z udziałem osoby trzeciej P.K.). Proces selekcji przeprowadzony zgodnie z zaleceniami PRISMA przedstawiono w Aneksie do niniejszego opracowania.

Stopień zgodności pomiędzy analitykami dokonującymi selekcji na etapie analizy pełnych tekstów publikacji był bardzo wysoki (około 98%).

Wyselekcjonowane badania kliniczne, spełniające kryteria włączenia, oceniono następnie pod kątem wiarygodności oraz ich przydatności do analizy.

2.7. METODY OCENY WIARYGODNOŚCI BADAŃ KLINICZNYCH

Podczas przeglądu systematycznego uwzględniono wszystkie odnalezione badania, spełniające kryteria wyboru, ze szczególnym uwzględnieniem kontrolowanych badań klinicznych z randomizacją (RCT), bezpośrednio porównujących określone opcje terapeutyczne, przeprowadzone na dużych grupach pacjentów, z uwagi na fakt, iż są one najbardziej wiarygodnym źródłem informacji na temat skuteczności klinicznej leków oraz bezpieczeństwa ich stosowania. W przypadku braku badań o najwyższej wiarygodności lub ich ograniczeń dotyczących wąsko zdefiniowanej populacji lub krótkiego horyzontu czasowego, w ramach analizy klinicznej zostaną wzięte pod uwagę również badania o niższej wiarygodności (badania obserwacyjne).

Odnalezione i włączone do analizy badania kliniczne oceniano pod kątem (por.: tabele opisu badań w Aneksie do niniejszego opracowania):

- wielkości badanej populacji,
- liczby ośrodków biorących udział w badaniu,
- czasu obserwacji,
- protokołu dawkowania porównywanych leków,
- parametrów klinicznych ocenianych w badaniu.

Zestawienie badań włączonych do analizy skuteczności klinicznej i profilu bezpieczeństwa analizowanych produktów leczniczych wykonano zgodnie z klasyfikacją doniesień naukowych odnoszących się do terapii proponowanych przez AOTM [216].

Po przeszukaniu medycznych baz danych i odnalezieniu pełnych tekstów randomizowanych doniesień naukowych, przeprowadzono ocenę wiarygodności wybranych badań klinicznych, opartą na skali *Jadad* (punktacja od 0 do 5), w której pod uwagę bierze się następujące kryteria:

- zastosowanie randomizacji,
- wykorzystanie właściwej metody randomizacji,
- zastosowanie zamaskowania,
- rodzaj zamaskowania (I, II, III rzędu),
- utratę pacjentów z grupy badanej i kontrolnej.

Szczegółowy opis skali *Jadad* przedstawiono w Aneksie do niniejszego opracowania. Przyznanie ocenianemu badaniu sumarycznej liczby od 0 do 5 punktów, zależy od spełnienia wyżej wymienionych kryteriów. Przyjęto progową wartość wiarygodności badania klinicznego, które może być włączone do analizy, wynoszącą co najmniej 2 punkty w skali *Jadad*.

Skala *Jadad* umożliwi uwzględnienie w ramach oceny wiarygodności: sposobu przeprowadzenia randomizacji, zamaskowania i liczby pacjentów utraconych z obserwacji, a więc podstawowych kryteriów pozwalających na eliminację lub istotne zmniejszenie wpływu potencjalnych czynników zakłócających wyniki badania klinicznego (tj. wiek, płeć, zaawansowanie choroby, schorzenia współistniejące, ocena kliniczna i zachowanie lekarza badającego) na obserwowany związek przyczynowo-skutkowy.

Ocenę wiarygodności nierandomizowanych badań klinicznych z grupą kontrolną przeprowadzono w oparciu o skalę NOS (ang. *Newcastle - Ottawa Quality Assessment Scale*), rekomendowaną przez *Cochrane Non-Randomized Studies Methods Working Group* oraz zalecaną przez wytyczne AOTM [216]. Kwestionariusz ten przy użyciu serii pytań pozwala na subiektywną ocenę poziomu wiarygodności badań nierandomizowanych (kohortowych i typu *case-control*). Pytania dotyczące badań o niższej wiarygodności dotyczą wyboru typu badania, możliwości porównania analizowanych grup oraz ich ekspozycji na badany czynnik, jak i dostępnych wyników i ich jakości.

Ocenę siły dowodów klinicznych, w oparciu o wyniki badań włączonych do niniejszej analizy, przeprowadzono również za pomocą skali GRADE (por. Aneks do niniejszego opracowania).

Wiarygodność zewnętrzną wyników, uzyskanych w ramach analizy klinicznej (czyli sposób, w jaki uzyskane wyniki można uogólnić na populację, której ma dotyczyć analiza badań), oceniono według następujących kryteriów:

- reprezentatywności populacji badanej w stosunku do populacji docelowej (w kontekście oceny demograficznej i klinicznej),
- identyczności technologii wnioskowanej podawanej w doświadczeniach do stosowanej w praktyce (dostępność samej technologii wnioskowanej, jak i dodatkowych usług medycznych, w warunkach polskiej praktyki medycznej),
- prawdopodobieństwa uzyskania oczekiwanego efektu leczenia w praktyce do efektu obserwowanego w próbach klinicznych (rola ang. „*compliance*”).

2.8. METODY EKSTRAKCJI DANYCH DO ANALIZY KLINICZNEJ

Ekstrakcja danych z badania prowadzona była niezależnie przez dwóch analityków (M.G., A.M.) w oparciu o uprzednio przygotowane, jednolite arkusze ekstrakcji danych (por. Aneks do niniejszego opracowania; tabele pomocnicze; formularz ekstrakcji danych).

Ekstrahując dane z badania, brano pod uwagę dwa rodzaje danych:

Dane jakościowe:

- kryteria włączenia/ wykluczenia pacjentów z badania,
- charakterystykę pacjentów w poszczególnych grupach,
- charakterystykę interwencji,
- definicję oraz metodę pomiaru poszczególnych punktów końcowych,
- okres obserwacji,
- podejście do testowanej hipotezy (badanie przewagi (ang. *superiority*) czy badanie niegorszy (ang. *non-inferiority*).

Dane ilościowe:

- dla zmiennych dychotomicznych: liczbę osób, u których wystąpił badany punkt końcowy (n) oraz całkowitą liczebność grupy (N) lub w przypadku braku przedstawienia liczby zdarzeń w grupie określano ją na podstawie wskazanego w badaniu odsetka pacjentów, u których wystąpił,
- dla zmiennych ciągłych: średnią wraz z miarą jej rozrzutu w postaci odchylenia (SD) lub błędu standardowego (SE) lub medianę wraz z miarą jej rozrzutu (zakres) oraz dane dotyczące wielkości zmiany pomiędzy analizowanymi grupami,
- dla zmiennych typu czas do wystąpienia (ang. *time to event*): wartość hazardu względnego (HR) wraz z podaniem przedziału ufności (95% CI) lub informacje umożliwiające określenie hazardu względnego (oczekiwana liczba zdarzeń w grupach, obserwowana liczba zdarzeń w grupach i poziom istotności statystycznej różnicy między grupami lub obserwowana liczba zdarzeń w grupach, mediana czasu do zdarzenia i całkowita liczebność grupy).

Dodatkowo dla każdego z badań podano następujące informacje: liczbę ośrodków biorących udział w badaniu, listę sponsorów, informacje dotyczące metodyki badania, a także typ badania zgodnie z klasyfikacją doniesień naukowych.

2.9. SYNTEZA DANYCH

2.9.1. SYNTEZA JAKOŚCIOWA

Szczegółowe dane z badań klinicznych włączonych do opracowania przedstawiono w tabelach oraz omówiono w tekście.

W przypadku dostępnych w badaniach informacji na temat zmiennych dychotomicznych, wyniki przedstawiono w formie: korzyści względnej (ang. *Relative Benefit*, RB) i 95% przedziału ufności (95% CI, ang. *Confidence Interval*) dla pozytywnych punktów końcowych oraz parametru bezwzględnego – NNT (ang. *Number Needed to Treat*; liczba osób, które należy leczyć, aby u jednej

uzyskać pozytywny efekt terapeutyczny w określonym czasie) lub NNH (ang. *Number Needed to Harm*; liczba osób, których poddanie określonej technologii wnioskowanej przez określony czas wiąże się z brakiem wystąpienia jednego dodatkowego, korzystnego punktu końcowego) i 95% przedziału ufności oraz wartości p. Dla negatywnych punktów końcowych wyniki przedstawiono za pomocą ryzyka względnego (ang. *Relative Risk*, RR) i 95% przedziału ufności (95% CI, ang. *Confidence Interval*), parametru bezwzględnego – NNT (ang. *Number Needed to Treat*; liczba osób, które należy leczyć, aby uzyskać pozytywny efekt terapeutyczny w określonym czasie obserwacji) lub NNH (ang. *Number Needed to Harm*; liczba osób, u których podanie określonej technologii wnioskowanej wiąże się z wystąpieniem niekorzystnego punktu końcowego w określonym czasie obserwacji) i 95% przedziału ufności (95% CI) oraz wartości p [224].

W przypadku, gdy w jednej grupie terapeutycznej nie odnotowano wystąpienia danego dychotomicznego punktu końcowego, wyniki przedstawiono za pomocą ilorazu szans (ang. *Odds Ratio*, OR) obliczanego metodą Peto.

Wyniki dla zmiennych typu czas do wystąpienia (ang. *time to event*) przedstawiano w formie wartości hazardu względnego (ang. *Hazard Ratio*; HR) wraz z podaniem 95% przedziału ufności (95% CI) oraz wartości p. Za poziom wyznaczający istotność statystyczną przyjęto $p < 0,05$ (wartość p dla różnicy pomiędzy analizowanymi grupami $< 0,05$).

Wyniki dla zmiennych ciągłych przedstawiano w formie mediany oraz zakresu obserwowanych wartości lub średniej i odchylenia standardowego, a porównania pomiędzy grupami dokonywano za pomocą wartości średniej ważonej różnicy (ang. *Weighted Mean Difference*, WMD) lub średniej różnicy (ang. *Mean Difference*, MD) z 95% przedziałem ufności (95% CI) oraz wartości p.

We wszystkich przypadkach (jeżeli było to możliwe) wyniki przedstawiono z 95% przedziałami ufności (95% CI). Za poziom wyznaczający istotność statystyczną przyjęto $p < 0,05$ (wartość p dla różnicy pomiędzy analizowanymi grupami $< 0,05$).

Jeżeli było to możliwe, dokonywano obliczeń dotyczących wartości RB/RR/Peto OR/WMD/MD oraz wartości p; jeżeli nie można było obliczyć jednej lub więcej wartości, wtedy wyszukiwano odpowiednie wartości w artykułach referencyjnych. Wyniki porównania w przypadku punktów końcowych dychotomicznych przedstawiano w postaci parametrów względnych (RB/RR/Peto OR) oraz w postaci parametrów bezwzględnych (NNT/NNH). Należy dodać, iż na podstawie parametru NNT/NNH wnioskowano o istotności klinicznej wyniku. Parametr NNT/NNH obliczano jedynie wówczas, gdy wartości p dla różnicy pomiędzy analizowanymi grupami była istotna statystycznie ($p < 0,05$).

2.9.2. SYNTEZA ILOŚCIOWA (W TYM METAANALIZA)

Agregację wyników przeprowadzono dla tych prób klinicznych, które charakteryzowały się:

- podobnym poziomem wiarygodności badań klinicznych,
- zbliżoną charakterystyką analizowanych populacji,
- zastosowaniem analogicznej procedury medycznej, tego samego lub bardzo zbliżonego schematu podawania oraz dawkowania analizowanych preparatów, zbliżonego okresu badania klinicznego,
- analizą tych samych punktów końcowych badania klinicznego w porównywalnym okresie obserwacji.

W ramach opracowania przeprowadzono ocenę heterogeniczności klinicznej i metodologicznej badań włączonych do poszczególnych analiz, jednakże ze względu na zidentyfikowane różnice w obrębie włączonych badań, odstąpiono od przeprowadzenia metaanalizy.

W ramach opracowania przeprowadzono ocenę heterogeniczności klinicznej i metodologicznej badań włączonych do poszczególnych analiz. W pierwszym etapie oceniano badania pod względem zgodności w zakresie populacji, interwencji wnioskowanej oraz refundowanej technologii opcjonalnej, punktów końcowych i metodyki. Wyniki badań ocenionych na tej podstawie jako jednorodne, włączane były do metaanalizy. W dalszej kolejności przeprowadzano analizę heterogeniczności statystycznej w oparciu o wyniki badań klinicznych. Przyjmowano, że badania włączone do analizy są homogenne, jeżeli w teście statystycznym dla heterogeniczności wartość p przy teście *Cochran Q* była większa lub równa 0,1 ($p \geq 0,1$). W przypadku stwierdzenia heterogeniczności badań klinicznych na podstawie ich wyników (wartość $p < 0,1$), przeprowadzono kumulację wyników tych badań metodą *random effects*. W innych przypadkach przeprowadzano kumulację wyników metodą *fixed effects*.

2.9.3. PORÓWNANIE POŚREDNIE

W przypadku braku wiarygodnych badań klinicznych umożliwiających przeprowadzenie bezpośredniego porównania (ang. *head-to-head*) posłużono się metodą porównania pośredniego (ang. *adjusted indirect comparison*) z wykorzystaniem tzw. wspólnego komparatora[225], [226],[227], [228], [229], [230].

Pomimo doniesień na temat niskiej wiarygodności przeprowadzenia porównania pośredniego[227]większość opublikowanych doniesień naukowych świadczy, iż wyniki porównania pośredniego w zadowalający sposób odzwierciedlają wyniki otrzymane w ramach bezpośredniego porównania skuteczności klinicznych interwencji medycznych[228], [229], [230].

Metoda ta polega na porównaniu pośrednim efektywności klinicznej dwóch substancji aktywnych, które oceniono w odrębnych badaniach pierwotnych lub metaanalizach, w których wykorzystano taki sam komparator (substancję referencyjną) w grupach kontrolnych. W takiej sytuacji wspólny komparator stanowił rodzaj pomostu umożliwiającego odniesienie do siebie wyników badań klinicznych dotyczących pośrednio porównywanych substancji aktywnych.

By pośrednio porównać ze sobą efektywność kliniczną substancji badanych A i C odniesiono do siebie efekt kliniczny wspomnianych interwencji medycznych w grupach kontrolnych, będących referencją w stosunku do A i C (ta sama substancja B w dwóch różnych badaniach klinicznych), tak by następnie adekwatnie do tych wartości obliczyć wypadkowy efekt kliniczny w odniesieniu do grup badanych, otrzymujących substancję A i C.

Wykonując porównanie pośrednie opierano się na modelu Buchera. W modelu tym dla obliczenia porównania pośredniego dla leku A vs C przy posiadanych porównaniach bezpośrednich dla A vs B i C vs B.

W obliczeniach posłużono się następującymi przekształceniami:

$$E_{A/C} = E_{A/B} - E_{C/B}$$

$$var(E_{A/C}) = var(E_{A/B}) + var(E_{C/B})$$

, gdzie:

$E_{A/C}$ - to wypadkowy efekt kliniczny zastosowania interwencji A w odniesieniu interwencji C,

$E_{A/B}$ - to wypadkowy efekt kliniczny zastosowania interwencji A w odniesieniu wspólnego komparatora (B),

$E_{C/B}$ - to wypadkowy efekt kliniczny zastosowania interwencji C w odniesieniu wspólnego komparatora (B),

$var(E_{i/j})$ - to wariancja wypadkowego efekty klinicznego porównywanych interwencji i oraz j .

Przy określeniu wyników porównania pośredniego zmiennych dychotomicznych lub zmiennych typu czas do zdarzenia przy określeniu wypadkowych efektów klinicznych (RB/RR, OR lub HR) uwzględniono transformację logarytmiczną, tj. uwzględniono zlogarytmowane wartości parametrów efektywności ($E_{i/j}$ z powyższego wzoru).

2.9.4. Zestawienie danych

W przypadku braku możliwości przeprowadzenia bezpośredniego, jak i wiarygodnego pośredniego porównania technologii wnioskowanej – furoinianu mometazonu z wybranymi komparatorami (refundowaną technologią opcjonalną) – propionianem flutykazonu oraz budezonidem w analizowanych wskazaniach, przeprowadzone zostanie porównanie rozumiane jako przedstawienie

odrębnych badań klinicznych odnoszących się do interwencji wnioskowanej oraz technologii opcjonalnej, bez ilościowych wskaźników różnic (zgodnie z zapisem zawartym w Rozporządzeniu Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 roku [218]).

Ekstrakcji danych oraz ich syntezy jakościowej dokonano przy uwzględnieniu powszechnie akceptowanych metod ekstrakcji i analizy statystycznej.

Przy opracowywaniu wyników korzystano z następujących narzędzi analitycznych:

- MS Excel 2007,
- StatsDirect®.

3. ANALIZA PROBLEMU DECYZYJNEGO – NA PODSTAWIE SCHEMATU PICO

Szczegółowe omówienie analizowanego problemu decyzyjnego (leczenie objawów sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa lub całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa u dorosłych i dzieci w wieku ≥ 3 lat oraz leczenie polipów nosa u osób dorosłych), pod względem informacji z zakresu: etiologii, klasyfikacji, czynników ryzyka, diagnostyki, epidemiologii, wytycznych praktyki klinicznej, opisu wyboru komparatora oraz aspektów kosztowo-refundacyjnych dotyczących interwencji wnioskowanej i alternatywnego sposobu postępowania (komparatora) znajduje się w Analizie Problemu Decyzyjnego (APD) opracowanej przez Centrum HTA Sp. z o.o. OTM Spółka komandytowa [219].

Poniżej przedstawiono zdefiniowanie problemu decyzyjnego uwzględnionego w ramach niniejszego opracowania na podstawie elementów schematu PICO.

(P) Populację pacjentów (ang. *population*) w stanie klinicznym wskazanym we wniosku stanowią:

- o osoby dorosłe i dzieci w wieku ≥ 3 lat z objawami sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa lub całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa,
- o osoby dorosłe z polipami nosa.

(I) Interwencję wnioskowaną (ang. *intervention*) stanowi podanie produktu leczniczego Metmin® (furoinian mometazonu, 50 µg, aerozol do nosa, zawiesina).

(C) Komparator (ang. *comparison*) – technologię opcjonalną stanowi podanie:

- propionianu flutykazonu (aerozol do nosa) oraz budezonidu (aerozol do nosa):

- w leczeniu sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa u osób dorosłych i dzieci w wieku ≥ 3 lat,
- w leczeniu całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa u osób dorosłych i dzieci w wieku ≥ 3 lat,
- propionianu flutykazonu (krople do nosa) oraz budesonidu (aerozol do nosa) w leczeniu polipów nosa u osób dorosłych.

(O) Punkty końcowe – wyniki (ang. *outcome*) – istotne z klinicznego punktu widzenia:

- skuteczność kliniczna:
 - w przypadku alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa:
 - zmiany nasilenia objawów nosowych (ang. *Total Nasal Symptom Score*; TNSS),
 - zmiany nasilenia objawów pozanosowych (ang. *Total Nonnasal Symptom Score*; TNNSS),
 - zmiany ogólnego wskaźnika objawów uwzględniającego m.in.: uczucie zatkania nosa/niedrożność, kichanie, wydzielina z nosa, świąd nosa, świąd oczu (ang. *Total Symptom Score*; TSS),
 - w przypadku polipów nosa:
 - zmiana nasilenia objawów, głównie niedrożności nosa, oceniana subiektywnie,
 - zmiana drożności nosa oceniana za pomocą pomiarów szczytowego przepływu wdechowego przez nos (PNIF), w trakcie rynomanometrii lub innych obiektywnych badań,
 - zmiana wielkości (zmniejszenie) polipów nosa,
 - nawrót polipów nosa,
 - zmiana (powrót) powonienia,
 - w przypadku zarówno alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa, jak i polipów nosa:
 - zmiana jakości życia,
 - wpływ terapii na jakość snu i aktywność w ciągu dnia.
- profil bezpieczeństwa – ryzyko wystąpienia:
 - jakichkolwiek działań niepożądanych w trakcie leczenia,
 - działań niepożądanych związanych z zastosowanym leczeniem,
 - rezygnacji z udziału w badaniu z powodu wystąpienia działań niepożądanych,
 - zmiany parametrów laboratoryjnych.

Oceniono, że przedstawione powyżej efekty kliniczne (zarówno w zakresie skuteczności klinicznej, jak i profilu bezpieczeństwa) są w sposób jednoznaczny związane z ocenianą jednostką chorobową i jej przebiegiem oraz odzwierciedlają medycznie istotne aspekty problemu zdrowotnego, jak również pozwolą na ocenę efektywności klinicznej porównywanych schematów leczenia.

Produkt leczniczy Metmin®(furoinian mometazonu, 50 µg, aerozol do nosa, zawiesina) w leczeniu objawów sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa lub całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa u osób dorosłych i dzieci w wieku 3 lat i starszych oraz w leczeniu polipów nosa u osób dorosłych.



4. PRZEGLĄD MEDYCZNYCH BAZ DANYCH

4.1. WSTĘP

Punktem wyjścia dla przeprowadzenia oceny efektywności klinicznej w analizowanym wskazaniu był przegląd medycznych baz danych, w wyniku którego uzyskano opracowania (badania) wtórne oraz pierwotne badania kliniczne, ocenione wstępnie pod kątem wiarygodności.

Na wszystkich etapach selekcja była dokonywana niezależnie przez dwóch analityków (M.G., A.M.). W przypadku niezgodności opinii w trakcie weryfikacji badań klinicznych w oparciu o pełne teksty doniesień naukowych, ostateczne stanowisko uzgadniano na drodze konsensusu, przy udziale osoby trzeciej (P.K.).

4.2. WYNIKI PRZEGLĄDU MEDYCZNYCH BAZ DANYCH

W tabeli poniżej przedstawiono poszczególne rodzaje publikacji włączonych do niniejszego opracowania. Z kolei w Aneksie do niniejszego opracowania przedstawiono diagramy szczegółowo opisujące proces wyszukiwania i selekcji opracowań (badań) wtórnych oraz pierwotnych badań klinicznych (diagramy PRISMA).

Tabela 1. Zestawienie publikacji wykorzystanych w ramach analizy klinicznej [badania pierwotne, badania o niższej wiarygodności, opracowania (badania) wtórne, dodatkowe publikacje oceniające bezpieczeństwo, badania oceniające preferencje pacjentów], dotyczących stosowania furoinianu mometazonu w leczeniu chorych z objawami sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa lub całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa oraz w leczeniu polipów nosa.

| Populacja | Porównanie | Rodzaj porównania | Wspólny komparator | Referencja |
|---|--|-------------------|--------------------|---|
| Randomizowane badania kliniczne | | | | |
| Pacjenci z objawami sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa w wieku ≥ 3 lat | Furoinian mometazonu vs propionian flutykazonu | Pośrednie | placebo | [1], [2], [3], [4], [5], [6], [7], [8], [9], [10], [11], [12]vs[13], [14], [15], [16], [17], [18], [19], [20], [21], [22], [23], [24], [25], [26], [27], [28], [29], [30], [31], [32], [33], [34], [35], [36], [37], [38], [39], [40], [41] |
| | Furoinian mometazonu vs budezonid | | | [1], [2], [3], [4], [5], [6], [7], [8], [9], [10], [11], [12]vs[42], [43], [44], [45], [46], [47], [48], [49], [50], [51], [52], [53] |
| Pacjenci z objawami całorocznego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa w wieku ≥ 3 lat | Furoinian mometazonu vs propionian flutykazonu | Bezpośrednie | - | [54], [55], [56] |
| | Furoinian mometazonu vs budezonid | | | [57], [58] |
| Pacjenci z objawami całorocznego niealergicznego zapalenia błony śluzowej nosa w wieku ≥ 3 lat | Furoinian mometazonu vs propionian flutykazonu | Pośrednie | placebo | [59] vs [60], [61] |
| | Furoinian mometazonu vs budezonid | | | [59] vs [62] |
| Pacjenci dorośli z polipami nosa | Furoinian mometazonu vs budezonid | Pośrednie | placebo | [63], [64], [65]vs [68], [69], [70], [71], [72] |

Produkt leczniczy Metmin® (furoinian mometazonu, 50 µg, aerozol do nosa, zawiesina) w leczeniu objawów sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa lub całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa u osób dorosłych i dzieci w wieku 3 lat i starszych oraz w leczeniu polipów nosa u osób dorosłych.



| Populacja | Rodzaj badania/ publikacji | Porównanie | Referencja |
|---|---|---|--|
| Badania o niższej wiarygodności | | | |
| Pacjenci z objawami alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa | Bez grupy kontrolnej – prospektywne, otwarte | Furoinian mometazonu | [73], [74], [75] |
| Pacjenci z objawami sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa | Badanie przekrojowe (ang. <i>cross sectional</i>) | Furoinian mometazonu vs propionian flutykazonu vs furoinian flutykazonu | [76] |
| Pacjenci z polipami nosa | Z grupą kontrolną – prospektywne | Zabieg operacyjny + prednizolon+ furoinian mometazonu stosowany przez 3 miesiące po operacji vs zabieg operacyjny | [77] |
| Badania dotyczące preferencji pacjentów | | | |
| Pacjenci z alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa | Badania w układzie krzyżowym (ang. <i>cass-over study</i>) | Furoinian mometazonu vs propionian flutykazonu vs budezonid vs acetonid triamcynolonu | [78], [79], [80], [81] |
| | Analiza zbiorcza | Furoinian mometazonu vs propionian flutykazonu vs acetonid triamcynolonu | [82] |
| Badania nieopublikowane (ze stron rejestrów badań klinicznych: www.clinicaltrials.gov) | | | |
| Pacjenci z alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa | www.clinicaltrials.gov | Furoinian mometazonu | [84], [85] |
| Pacjenci z całorocznym alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa | | | [83], [86] |
| Dodatkowa ocena profilu bezpieczeństwa | | | |
| Pacjenci z sezonowym lub całorocznym zapaleniem błony śluzowej nosa oraz pacjenci z polipami nosa | EMA (ChPL, EPAR) | Furoinian mometazonu | [87] |
| | Raporty FDA | | [88], [89], [90] |
| | Raporty <i>Health Canada</i> | | Brak |
| | Inne dowody naukowe – badania pierwotne | | [91], [92], [93], [94], [95], [96], [97], [98], [99], [100], [101] |

4.2. Wyniki przeglądu medycznych baz danych



| | | | |
|---|---|---|---|
| | Inne dowody naukowe – opracowania wtórne | | [102], [103] |
| | Raporty <i>Thompson Micromedex®</i> , <i>Netherlands Pharmacovigilance Centre Lareb</i> , <i>URPL</i> | | Brak |
| Opracowania (badania) wtórne | | | |
| Pacjenci z alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa | Przeglądy systematyczne | Furoinian mometazonu (vs placebo, vs inne donosowe glukokortykosteroidy, vs leki antyhistaminowe, vs immunoterapia) | [104], [105], [106], [107], [108], [109], [110], [111], [112] |
| | Przeglądy systematyczne z metaanalizą | | [114], [115], [116], [117], |
| Pacjenci z polipami nosa | Przegląd systematyczny | | [113] |
| | Przeglądy systematyczne z metaanalizą | | [118], [119] |

5. ANALIZA EFEKTYWNOŚCI KLINICZNEJ FUROINIANU MOMETAZONU (PRODUKT LECZNICZY METMIN®, 50 µg, AREOZOL DO NOSA, ZAWIESINA) W LECZENIU CAŁOROCZNEGO ZAPALENIA BŁONY ŚLUZOWEJ NOSA

W wyniku przeglądu medycznych baz danych nie zidentyfikowano żadnych randomizowanych badań klinicznych jak i badań o niższej wiarygodności porównujących bezpośrednio furoinian mometazonu względem analizowanych komparatorów u pacjentów z całorocznym (alergicznym i niealergicznym) zapaleniem błony śluzowej nosa. Odnaleziono natomiast 3 randomizowane badania kliniczne bezpośrednio porównujące furoinian mometazonu z propionianem flutykazonu [54], [55], [56] oraz 2 randomizowane badania kliniczne bezpośrednio porównujące furoinian mometazonu z budezonidem [57], [58] u pacjentów z całorocznym alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa. W przypadku całorocznego niealergicznego zapalenia błony śluzowej nosa przeprowadzono ponowne przeszukanie baz w danych w celu odnalezienia badań potencjalnie przydatnych do przeprowadzenia porównania pośredniego względem wspólnego komparatora. Odnaleziono: 1 randomizowane badanie kliniczne bezpośrednio porównujące furoinian mometazonu względem placebo [59], 2 randomizowane badania kliniczne bezpośrednio porównujące propionian flutykazonu względem placebo [60], [61] oraz 1 randomizowane badanie kliniczne bezpośrednio porównujące budezonid względem placebo [62], stosowane w populacji pacjentów z całorocznym niealergicznym [59], [60] lub całorocznym (alergicznym i niealergicznym) [61], [62] zapaleniem błony śluzowej nosa. Analiza możliwości przeprowadzenia porównania pośredniego została przedstawiona w Aneksie (rozdz. 17.6).

5.1. ANALIZA EFEKTYWNOŚCI KLINICZNEJ FUROINIANU MOMETAZONU W LECZENIU OBJAWÓW CAŁOROCZNEGO ALERGICZNEGO ZAPALENIA BŁONY ŚLUZOWEJ NOSA W PORÓWNANIU DO PROPIONIANU FLUTYKAZONU W POPULACJI PEDIATRYCZNEJ

W wyniku przeglądu medycznych baz danych zidentyfikowano jedno randomizowane badanie kliniczne dotyczące oceny efektywności klinicznej furoinianu mometazonu w bezpośrednim porównaniu do propionianu flutykazonu w leczeniu objawów całorocznego, alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa w populacji pacjentów pediatrycznych [54].

W tabeli poniżej przedstawiono charakterystykę punktów końcowych ocenianych w badaniu włączonym do niniejszej analizy klinicznej [54].

Tabela 2. Charakterystyka punktów końcowych ocenianych w badaniu [54].

| Punkt końcowy | |
|--|---|
| Ogólny wskaźnik objawów (TSS) definiowany jako suma punktów uzyskanych podczas oceny nasilenia objawów nosowych (wyciek z nosa, zatknięty nos, kichanie, świąd nosa) oraz nasilenia objawów pozanosowych (świąd gardła, świąd oczu, łzawienie oczu, zaczerwienienie oczu) za pomocą 4-stopniowej skali* względem wartości początkowych w okresie obserwacji wynoszącym 7 dni[#]. | |
| Nasilenie objawów nosowych | Nasilenie wycieku z nosa oceniane przez pacjentów za pomocą 4-stopniowej skali* względem wartości początkowych w okresie obserwacji wynoszącym 7, 14 i 21 dni. |
| | Nasilenie odczucia zatkanego nosa oceniane przez pacjentów za pomocą 4-stopniowej skali* względem wartości początkowych w okresie obserwacji wynoszącym 7, 14 i 21 dni. |
| | Nasilenie kichania oceniane przez pacjentów za pomocą 4-stopniowej skali* względem wartości początkowych w okresie obserwacji wynoszącym 7, 14 i 21 dni. |
| | Nasilenie świądu nosa oceniane przez pacjentów za pomocą 4-stopniowej skali* względem wartości początkowych w okresie obserwacji wynoszącym 7, 14 i 21 dni. |
| Nasilenie objawów pozanosowych | Nasilenie świądu w gardle oceniane przez pacjentów za pomocą 4-stopniowej skali* względem wartości początkowych w okresie obserwacji wynoszącym 7, 14 i 21 dni. |
| | Nasilenie świądu oczu oceniane przez pacjentów za pomocą 4-stopniowej skali* względem wartości początkowych w okresie obserwacji wynoszącym 7, 14 i 21 dni. |
| | Nasilenie łzawienia oczu oceniane przez pacjentów za pomocą 4-stopniowej skali* względem wartości początkowych w okresie obserwacji wynoszącym 7, 14 i 21 dni. |
| | Nasilenie zaczerwienienia oczu oceniane przez pacjentów za pomocą 4-stopniowej skali* względem wartości początkowych w okresie obserwacji wynoszącym 7, 14 i 21 dni. |
| Jakość życia oceniana za pomocą kwestionariusza PRQLQ (ang. <i>Pediatric Rhinoconjunctivitis Quality of Life Questionnaire</i>)** w okresie obserwacji wynoszącym 4 tygodnie. | |
| Jakość życia uzależniona od nasilenia objawów nosowych (kichanie, wyciek z nosa, zatknięty nos, świąd nosa) oceniana za pomocą kwestionariusza PRQLQ** w zakresie pierwszej kategorii kwestionariusza (objawy nosowe) względem wartości początkowych w okresie obserwacji wynoszącym 4 tygodnie. | |
| Jakość życia uzależniona od nasilenia objawów ocznych (świąd oczu, łzawienie, opuchnięcie oczu, ból oczu) oceniana za pomocą kwestionariusza PRQLQ** w zakresie drugiej kategorii kwestionariusza (objawy oczne) względem wartości początkowych w okresie obserwacji wynoszącym 4 tygodnie. | |
| Jakość życia uzależniona od nasilenia problemów natury praktycznej związanych z objawami alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa (pocieranie nosa i oczu, wydmuchiwanie nosa, konieczność noszenia chusteczek higienicznych, stosowanie leków, poczucie zażenowania) oceniane za pomocą kwestionariusza PRQLQ** w zakresie trzeciej kategorii kwestionariusza (problemy natury praktycznej) względem wartości początkowych w okresie obserwacji wynoszącym 4 tygodnie. | |
| Jakość życia uzależniona od nasilenia pozostałych objawów alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa (odczucie pragnienia, ogólne złe samopoczucie, drażliwość, zmęczenie, ból głowy, świąd gardła) oceniane za pomocą kwestionariusza PRQLQ** w zakresie czwartej kategorii kwestionariusza (pozostałe objawy) względem wartości początkowych w okresie obserwacji wynoszącym 4 tygodnie. | |
| Jakość życia uzależniona od ograniczenia aktywności wynikającym z występowania objawów alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa (aktywności w plenerze, trudności z zasypianiem, trudności z skupieniem uwagi, przebudzenia w trakcie snu) oceniane za pomocą kwestionariusza PRQLQ** w zakresie piątej kategorii kwestionariusza (ograniczenie aktywności) względem wartości początkowych w okresie obserwacji wynoszącym 4 tygodnie. | |
| Nosowy szczytowy przepływ wydechowy mierzony za pomocą aparatu Mini-Wright w okresie obserwacji wynoszącym 4 tygodnie[#]. | |

[#]Brak szczegółowych danych liczbowych w publikacji źródłowej umożliwiających przeprowadzenie wiarygodnej analizy skuteczności w zakresie omawianego punktu końcowego. *- 4 stopniowa skala oceny, gdzie: 0-brak zauważalnych objawów; 1- łagodne nasilenie objawów, 2- umiarkowane nasilenie objawów, 3- ciężkie nasilenie objawów); **-Kwestionariusz PRQLQ zawiera 23 pytania podzielonych na 5 kategorii (objawy nosowe, objawy oczne, problemy natury praktycznej, inne objawy, ograniczenie aktywności,), w trakcie odpowiedzi na każde pytanie oceniano nasilenie danego objawu w trakcie poprzednich 7 dni za pomocą 7-punktowej skali (zakres: 0-6).

W publikacji[54] przedstawiono jedynie wyniki z zakresu skuteczności klinicznej, w referencyjnym badaniu nie przeprowadzono analizy profilu bezpieczeństwa stosowania furoinianu mometazonu względem propionianu flutykazonu. Populację analizowaną stanowiły dzieci w wieku 6–12 lat (N=94), u których zdiagnozowano całoroczne, alergiczne zapalenie błony śluzowej nosa trwające co najmniej rok. Okres leczenia wynosił 4 tygodnie. Zastosowane w badaniu [54] dawki leków wynosiły **100 µg/dzień**, zarówno w przypadku **furoinianu mometazonu** jak i **propionianu flutykazonu** (po jednej dawce aerozolu 50µg do każdego otworu nosowego). Dawki leków były zgodne z zaleceniami zawartymi w Charakterystykach Produktów Leczniczych Metmin® (50 µg, aerozol do nosa, zawiesina) [87] oraz Flixonase® (50 µg, aerozol do nosa, zawiesina) [212]. Ogółem 94 osoby otrzymały co najmniej 1. dawkę, lecz wyniki przedstawiono dla 83 pacjentów, ponieważ 11 pacjentów (7 osób z grupy przyjmującej furoinian mometazonu oraz 4 osób z grupy przyjmującej propionian flutykazonu) zostało wykluczonych z analizy z powodu braku przeprowadzenia pełnej oceny zmian całkowitego nasilenia objawów TSS.

5.1.1. ANALIZA SKUTECZNOŚCI KLINICZNEJ FUROIANU MOMETAZONU W LECZENIU OBJAWÓW CAŁOROCZNEGO ALERGICZNEGO ZAPALENIA BŁONY ŚLUZOWEJ NOSA W POPULACJI PEDIATRYCZNEJ W PORÓWNANIU DO PROPIONIANU FLUTYKAZONU [PORÓWNANIE BEZPOŚREDNIE]

Dane dotyczące skuteczności klinicznej przedstawiono na podstawie publikacji pełnotekstowej badania [54] w analizowanym wskazaniu, dla okresu obserwacji wynoszącego 4 tygodnie.

5.1.1.1. NASILENIE OBJAWÓW NOSOWYCH I POZANOSOWYCH

Tabela 3. Skuteczność kliniczna (ciągłe punkty końcowe) furoinianu mometazonu względem propionianu flutykazonu; nasilenie objawów nosowych i pozanosowych[54].

| Punkt końcowy | | Okres obserwacji | Grupa badana N=40 Średnia zmiana ± SD | Grupa kontrolna N=43 Średnia zmiana ± SD | MD [95% CI] * | Wartość p** |
|---------------|---------------|------------------|--|---|----------------------|-------------|
| Objawy nosowe | Wyciek z nosa | W1–W2 | -0,42 ± 3,27 | 0,12 ± 2,73 | -0,54 [-1,83; 0,75] | >0,05 |
| | | W1–W3 | -1,54 ± 4,58 | 0,84 ± 3,86 | -2,38 [-4,20; -0,56] | <0,05 |
| | | W1–W4 | -2,17 ± 4,74 | 0,58 ± 4,33 | -2,75 [-4,70; -0,80] | <0,05 |
| | Zatkany nos | W1–W2 | -1,13 ± 3,61 | -0,87 ± 3,21 | -0,26 [-1,73; 1,23] | >0,05 |
| | | W1–W3 | -1,83 ± 4,58 | -0,35 ± 4,16 | -1,48 [-3,36; 0,40] | >0,05 |
| | | W1–W4 | -2,04 ± 4,31 | -0,91 ± 4,36 | -1,13 [-3,00; 0,74] | >0,05 |
| | Świąd nosa | W1–W2 | -0,85 ± 2,76 | -0,84 ± 2,76 | -0,01 [-1,20; 1,18] | >0,05 |
| | | W1–W3 | -1,52 ± 3,28 | -0,91 ± 3,25 | -0,61 [-2,02; 0,80] | >0,05 |
| | | W1–W4 | -1,54 ± 3,28 | -1,42 ± 3,27 | -0,12 [-1,53; 1,29] | >0,05 |
| | Kichanie | W1–W2 | -0,48 ± 2,53 | -0,51 ± 2,25 | 0,03 [-1,00; 1,06] | >0,05 |
| | | W1–W3 | -1,7 ± 2,80 | -0,38 ± 2,88 | -1,32 [-2,54; -0,10] | <0,05 |

| Punkt końcowy | Okres obserwacji | Grupa badana N=40 Średnia zmiana ± SD | Grupa kontrolna N=43 Średnia zmiana ± SD | MD [95% CI] * | Wartość p** | |
|--------------------|-------------------|--|---|---------------|---------------------|-----------------|
| | | W1-W4 | -1,73 ± 2,98 | -0,69 ± 3,23 | -1,04 [-2,38; 0,30] | >0,05 |
| Objawy poza-nosowe | Świąd w gardle | W1-W2 | 0,19 ± 1,88 | 0,02 ± 2,06 | 0,17 [-0,68; 1,20] | >0,05 |
| | | W1-W3 | -0,50 ± 1,84 | 0,36 ± 2,65 | -0,86 [-1,85; 0,13] | >0,05 |
| | | W1-W4 | -0,44 ± 2,97 | -0,08 ± 2,57 | -0,36 [-1,55; 0,83] | >0,05 |
| | Świąd oczu | W1-W2 | -0,27 ± 1,47 | -1,14 ± 2,36 | 0,87 [0,02; 1,72] | <0,05 |
| | | W1-W3 | -0,83 ± 2,66 | -1,58 ± 3,28 | 0,75 [-0,54; 2,04] | >0,05 |
| | | W1-W4 | -0,63 ± 3,39 | -1,37 ± 3,53 | 0,74 [-0,75; 2,23] | >0,05 |
| | Łzawienie oczu | W1-W2 | -0,38 ± 0,95 | -0,34 ± 1,55 | -0,04 [-0,06; 0,52] | >0,05 |
| | | W1-W3 | -0,71 ± 1,69 | -0,36 ± 1,96 | -0,35 [-1,14; 0,44] | >0,05 |
| | | W1-W4 | -0,44 ± 2,05 | -0,50 ± 1,75 | 0,06 [-0,76; 0,88] | >0,05 |
| | Zaczerwienie oczu | W1-W2 | -0,17 ± 0,72 | -0,20 ± 1,20 | 0,03 [-0,40; 0,46] | >0,05 |
| | | W1-W3 | -0,63 ± 1,61 | -0,15 ± 1,71 | -0,48 [-1,20; 0,24] | >0,05 |
| | | W1-W4 | -0,17 ± 1,61 | -0,19 ± 1,89 | 0,02 [-0,74; 0,78] | >0,05 |

Grupa badana: furoinian mometazonu. Grupa kontrolna: propionian flutykazonu. Ocenę nasilenia objawów przeprowadzono przy wykorzystaniu 4-stopniowej skali, gdzie: 0-brak zauważalnych objawów; 1-lagodne nasilenie objawów, 2-umiarkowane nasilenie objawów, 3-ciężkie nasilenie objawów); W1 oznacza okres od 1. dnia badania do 7. dnia badania, W2 oznacza okres od 8. dnia badania do 14. dnia badania, W3 oznacza okres od 15. dnia badania do 21. dnia badania, W4 oznacza okres od 22. dnia badania do 28. dnia badania. Wynik dla każdego tygodnia obliczono jako: (liczba punktów uzyskana podczas oceny nasilenia danego objawu w trakcie dnia + liczba punktów uzyskana podczas oceny nasilenia danego objawu w trakcie nocy)/2.

Przeprowadzona analiza wykazała, że **podanie furoinianu mometazonu w porównaniu do propionianu flutykazonu wiąże się z:**

- **istotnym statystycznie ($p < 0,05$) zmniejszeniem nasilenia wycieku z nosa** ocenianym względem wartości początkowych w okresie obserwacji od 1. do 21. dnia badania oraz od 1. do 28. dnia badania [54],
- **istotnym statystycznie ($p < 0,05$) zmniejszeniem nasilenia kichania** ocenianym względem wartości początkowych w okresie obserwacji od 1. do 21. dnia badania [54],
- **istotnym statystycznie ($p < 0,05$) zmniejszeniem nasilenia świądu oczu** ocenianym względem wartości początkowych w okresie obserwacji od 1. do 21. dnia badania [54],
- brakiem istotnych statystycznie ($p > 0,05$) różnic pod względem:
 - nasilenia wycieku z nosa ocenianym względem wartości początkowych w okresie obserwacji od 1. do 14. dnia badania [54],
 - nasilenia kichania ocenianego względem wartości początkowych w okresie obserwacji od 1. do 14. oraz od 1. do 28. dnia badania [54],
 - nasilenia świądu oczu ocenianego względem wartości początkowych w okresie obserwacji od 1. do 21. oraz od 1. do 28. dnia badania [54],
 - nasilenia: odczucia zatkanego nosa, świądu nosa, świądu w gardle, łzawienia oczu i zaczerwienienia oczu, ocenianego względem wartości początkowych w okresie obserwacji od 1. do 14., od 1. do 21. oraz od 1. do 28. dnia badania [54].

Produkt leczniczy Metmin®(furoinian mometazonu, 50 µg, aerozol do nosa, zawiesina) w leczeniu objawów sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa lub całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa u osób dorosłych i dzieci w wieku 3 lat i starszych oraz w leczeniu polipów nosa u osób dorosłych.



5.1.1.2. JAKOŚĆ ŻYCIA

Tabela 4. Skuteczność kliniczna (ciągłe punkty końcowe)furoinianu mometazonu względem propionianu flutykazonu; jakość życia[54].

| Punkt końcowy | | Grupa badana N=40 Średnia zmiana ± SD | Grupa kontrolna N=43 Średnia zmiana ± SD | MD[95% CI]* | Wartość p** |
|---|---|--|---|----------------------|----------------|
| Jakość życia | | 0,99 ± 0,69 | 1,17 ± 0,80 | -0,18 [-0,50; 0,14] | >0,05 |
| Jakość życia uzależniona od nasilenia objawów nosowych | Kichanie | -1,46 ± 1,50 | -0,84 ± 1,46 | -0,62 [-1,26; 0,02] | >0,05 |
| | Wyciek z nosa | -1,79 ± 1,64 | -0,95 ± 1,70 | -0,84 [-1,56; -0,12] | <0,05 |
| | Zatkany nos | -2,79 ± 1,91 | -1,91 ± 1,84 | -0,88 [-1,69; -0,07] | <0,05 |
| | Świąd nosa | -1,79 ± 1,44 | -1,44 ± 1,71 | -0,35 [-1,03; 0,33] | >0,05 |
| Jakość życia uzależniona od nasilenia objawów ocznych | Świąd oczu | -0,88 ± 1,48 | -1,00 ± 1,60 | 0,12 [-0,54; 0,78] | >0,05 |
| | Łzawienie | -0,54 ± 1,18 | -0,35 ± 1,15 | -0,19 [-0,69; 0,31] | >0,05 |
| | Opuchnięcie oczu | -0,29 ± 0,95 | -0,49 ± 1,32 | 0,20 [-0,30; 0,70] | >0,05 |
| | Ból oczu | -0,46 ± 1,25 | -0,16 ± 1,00 | -0,30 [-0,79; 0,19] | >0,05 |
| Jakość życia uzależniona od nasilenia problemów natury praktycznej | Pocieranie nosa i oczu | -1,38 ± 1,64 | -1,02 ± 1,82 | -0,36 [-1,11; 0,39] | >0,05 |
| | Wydychanie nosa | -1,92 ± 1,86 | -1,40 ± 2,05 | -0,52 [-1,36; 0,32] | >0,05 |
| | Konieczność noszenia chusteczek higienicznych | -1,92 ± 1,91 | -1,16 ± 1,94 | -0,76 [-1,59; 0,07] | >0,05 |
| | Stosowanie leków | -1,63 ± 2,02 | -1,65 ± 2,45 | 0,02 [-0,95; 0,99] | >0,05 |
| | Poczucie zażenowania | -1,46 ± 1,25 | -0,95 ± 1,62 | -0,51 [-1,14; 0,12] | >0,05 |
| Jakość życia uzależniona od nasilenia pozostałych objawów | Odczucie pragnienia | -0,54 ± 1,32 | -0,44 ± 1,16 | -0,10 [-0,63; 0,43] | >0,05 |
| | Ogólne złe samopoczucie | -0,83 ± 1,37 | -0,77 ± 1,82 | -0,06 [-0,76; 0,64] | >0,05 |
| | Drażliwość | -1,25 ± 1,22 | -0,77 ± 1,56 | -0,48 [-1,09; 0,13] | >0,05 |
| | Zmęczenie | -0,58 ± 1,61 | -0,86 ± 1,63 | 0,28 [-0,42; 0,98] | >0,05 |
| | Ból głowy | -1,00 ± 1,59 | -0,51 ± 1,61 | -0,49 [-1,17; 0,19] | >0,05 |
| | Świąd gardła | -0,92 ± 1,32 | -0,51 ± 1,55 | -0,41 [-1,03; 0,21] | >0,05 |
| Jakość życia uzależniona od ograniczenia aktywności | Aktywności w plenerze | -0,88 ± 1,73 | -0,84 ± 1,96 | -0,04 [-0,84; 0,76] | >0,05 |
| | Trudności z zasypianiem | -1,42 ± 1,53 | -1,16 ± 1,76 | -0,26 [-0,97; 0,45] | >0,05 |
| | Trudności ze skupieniem uwagi | -1,33 ± 1,40 | -1,05 ± 1,72 | -0,28 [-0,96; 0,40] | >0,05 |
| | Przebudzenia w trakcie snu | -1,29 ± 1,57 | -0,79 ± 1,83 | -0,50 [-1,24; 0,24] | >0,05 |

Grupa badana: furoinian mometazonu. Grupa kontrolna: propionian flutykazonu. Okres obserwacji: 4 tygodnie. Jakość życia oceniana za pomocą kwestionariusza PRQLQ, który zawiera 23 pytania podzielone na 5 kategorii (objawy nosowe, objawy oczne, problemy natury praktycznej, inne objawy, ograniczenie aktywności), w trakcie odpowiedzi na każde pytanie oceniano nasilenie danego objawu za pomocą 7-punktowej skali (zakres: 0–6).

Przeprowadzona analiza wykazała, że **podanie furoinianu mometazonu w porównaniu do propionianu flutykazonu wiąże się z:**

- **istotniestatystycznie ($p < 0,05$) większą poprawą jakości życia zależnej od nasilenia wycieku z nosa** ocenianą za pomocą odpowiedniej kategorii kwestionariusza PRQLQ względem wartości początkowych w okresie obserwacji wynoszącym 4 tygodnie[54],
- **istotniestatystycznie ($p < 0,05$) większą poprawą jakości życia zależnej od nasilenia odczucia zatknięcia nosa** ocenianą za pomocą odpowiedniej kategorii kwestionariusza PRQLQ względem wartości początkowych w okresie obserwacji wynoszącym 4 tygodnie[54],
- **brakiem istotnych statystycznie różnic ($p > 0,05$) pod względem zmian jakości życia** ocenianej za pomocą kwestionariusza PRQLQ względem wartości początkowych w okresie obserwacji wynoszącym 4 tygodnie[54],
- **brakiem istotnych statystycznie różnic ($p > 0,05$) pod względem oceny jakości życia zależnej od:** kichania, świądu nosa, świądu oczu, łzawienia, opuchnięcia oczu, bólu oczu, pocierania nosa i oczu, wydmuchiwanie nosa, konieczności noszenia chusteczek higienicznych, stosowania leków, poczucia zażenowania z powodu objawów, odczucia pragnienia, ogólnego złego samopoczucia, drażliwości, zmęczenia, bólu głowy, świądu gardła, aktywności w plenerze, trudności z zasypianiem, trudności ze skupieniem uwagi, przebudzenia w trakcie snu, ocenianych za pomocą odpowiedniej kategorii kwestionariusza PRQLQ względem wartości początkowych w okresie obserwacji wynoszącym 4 tygodnie[54].

5.1.2. ANALIZA PROFILU BEZPIECZEŃSTWA FUROINIANU MOMETAZONU W LECZENIU OBJAWÓW CAŁOROCZNEGO ALERGICZNEGO ZAPALENIA BŁONY ŚLUZOWEJ NOSA W PORÓWNANIU DO PROPIONIANU FLUTYKAZONU W POPULACJI PEDIATRYCZNEJ [PORÓWNANIE BEZPOŚREDNIE]

W publikacji [54] nie przedstawiono danych dotyczących oceny profilu bezpieczeństwa furoinianu mometazonu względem propionianu flutykazonu.

5.2. ANALIZA EFEKTYWNOŚCI KLINICZNEJ FUROINIANU MOMETAZONU W LECZENIU OBJAWÓW CAŁOROCZNEGO ALERGICZNEGO ZAPALENIA BŁONY ŚLUZOWEJ NOSA W PORÓWNANIU DO PROPIONIANU FLUTYKAZONU W POPULACJI PACJENTÓW DOROSŁYCH

W wyniku przeglądu medycznych baz danych zidentyfikowano 2 badania z randomizacją dotyczące oceny efektywności klinicznej furoinianu mometazonu w bezpośrednim porównaniu do propionianu flutykazonu w leczeniu objawów całorocznego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa u osób dorosłych[55] oraz [56]. W związku z powyższym, Autorzy niniejszego opracowania rozważyli możliwość

przeprowadzenia metaanalizy wyników tych badań. Ostatecznie, pomimo podobieństw w zakresie metodyki badań, wyjściowej charakterystyki populacji pacjentów i schematu leczenia przeprowadzenie metaanalizy wyników badań [55] oraz [56] było przeciwwskazane ze względu na znaczne różnice w definicjach analizowanych punktów końcowych (szczegóły patrz Aneks do niniejszego opracowania, rozdz. 17.5).

W tabeli poniżej przedstawiono charakterystykę punktów końcowych ocenianych w badaniach włączonych do niniejszej analizy klinicznej.

Tabela 5. Charakterystyka punktów końcowych ocenianych w badaniach klinicznych włączonych do porównania bezpośredniego furoinianu mometazonu z propionianem flutykazonu w leczeniu z objawów całorocznego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa u dorosłych pacjentów.

| Punkt końcowy | Furoinian mometazonu vs propionian flutykazonu | |
|--|--|------|
| | [55] | [56] |
| Skuteczność kliniczna | | |
| Nasilenie wycieku z nosa oceniane przez pacjentów definiowane jako średnia procentowa redukcja wyniku uzyskanego podczas oceny nasilenia wycieku z nosa względem wartości początkowych w okresach obserwacji stanowiących 15-dniowe przedziały: 1–15 dni [#] , 16–30 dni [#] , 31–45 dni [#] , 46–60 dni [#] , 61–75 dni [#] , 76–90 dni [#] oraz w 13 tygodniu badania ^{***} . | + | - |
| Nasilenie przekrwienia błony śluzowej nosa oceniane przez pacjentów definiowane jako średnia procentowa redukcja wyniku uzyskanego podczas oceny nasilenia przekrwienia błony śluzowej nosa względem wartości początkowych w okresach obserwacji stanowiących 15-dniowe przedziały: 1–15 dni [#] , 16–30 dni [#] , 31–45 dni [#] , 46–60 dni [#] , 61–75 dni [#] , 76–90 dni [#] oraz w 13 tygodniu badania ^{***} . | + | - |
| Nasilenie kichania oceniane przez pacjentów definiowane jako średnia procentowa redukcja wyniku uzyskanego podczas oceny nasilenia kichania względem wartości początkowych w okresach obserwacji stanowiących 15-dniowe przedziały: 1–15 dni [#] , 16–30 dni [#] , 31–45 dni [#] , 46–60 dni [#] , 61–75 dni [#] , 76–90 dni [#] oraz w 13 tygodniu badania ^{***} . | + | - |
| Nasilenie świądu nosa oceniane przez pacjentów definiowane jako średnia procentowa redukcja wyniku uzyskanego podczas oceny nasilenia świądu nosa względem wartości początkowych w okresach obserwacji stanowiących 15-dniowe przedziały: 1–15 dni [#] , 16–30 dni [#] , 31–45 dni [#] , 46–60 dni [#] , 61–75 dni [#] , 76–90 dni [#] oraz w 13 tygodniu badania ^{***} . | + | - |
| Ogólny wskaźnik objawów pozanosowych (świąd oczu, pieczenie oczu, łzawienie, zaczerwienienie oczu, świąd uszu/podniebienia) oceniane przez pacjentów codziennie rano (przed zastosowaniem leku) i wieczorem (po 12h działania leku) ^{*#} | + | - |
| Ogólny wskaźnik objawów pozanosowych (świąd oczu, pieczenie oczu, łzawienie, zaczerwienienie oczu, świąd uszu/podniebienia) [*] oceniane przez lekarza w okresie obserwacji wynoszącym 8 dni [#] , 15 dni [#] , 29 dni [#] , 8 tygodni [#] , 12 tygodni [#] i 13 tygodni [#] | + | - |
| Ogólny wskaźnik objawów nosowych oceniany przez pacjentów rano (przed zastosowaniem leku) i wieczorem (po 12h działania leku) definiowane jako średnia procentowa redukcja wyniku uzyskanego podczas oceny nasilenia objawów ze strony nosa (stanowiącego sumę punktów uzyskanych podczas oceny nasilenia objawów ze strony nosa rano i wieczorem) względem wartości początkowych w okresach obserwacji stanowiących 15-dniowe przedziały: 1–15 dni [główny punkt końcowy badania] [#] , 16–30 dni [#] , 31–45 dni [#] , 46–60 dni [#] ; 61–75 dni [#] ; 76–90 dni [#] oraz w 13 tygodniu badania [*] . | + | - |
| Ogólny wskaźnik objawów nosowych oceniany przez lekarza [*] definiowane jako średnia procentowa redukcja wyniku uzyskanego podczas oceny nasilenia objawów ze strony nosa względem wartości początkowych w okresie obserwacji wynoszącym 8 dni [#] , 15 dni [#] , 29 dni [#] , 8 tygodni [#] , 12 tygodni [#] i 13 tygodni [#] . | + | - |

| Punkt końcowy | Furoinian mometazonu vs propionian flutykazonu | |
|--|--|------|
| | [55] | [56] |
| Nasilenie wycieku z nosa oceniane przez lekarza* definiowane jako średnia procentowa redukcja wyniku uzyskanego podczas oceny nasilenia wycieku z nosa względem wartości początkowych w okresie obserwacji wynoszącym 8 dni ^{##} , 15 dni ^{##} , 29 dni ^{##} , 8 tygodni ^{##} , 12 tygodni ^{##} i 13 tygodni ^{###} . | + | - |
| Nasilenie przekrwienia błony śluzowej nosa oceniane przez lekarza* definiowane jako średnia procentowa redukcja wyniku uzyskanego podczas oceny nasilenia przekrwienia błony śluzowej nosa względem wartości początkowych w okresie obserwacji wynoszącym 8 dni ^{##} , 15 dni ^{##} , 29 dni ^{##} , 8 tygodni ^{##} , 12 tygodni ^{##} i 13 tygodni ^{###} . | + | - |
| Nasilenie kichania oceniane przez lekarza* definiowane jako średnia procentowa redukcja wyniku uzyskanego podczas oceny nasilenia kichania względem wartości początkowych w okresie obserwacji wynoszącym 8 dni ^{##} , 15 dni ^{##} , 29 dni ^{##} , 8 tygodni ^{##} , 12 tygodni ^{##} i 13 tygodni ^{###} . | + | - |
| Nasilenie świądu nosa oceniane przez lekarza* definiowane jako średnia procentowa redukcja wyniku uzyskanego podczas oceny nasilenia świądu nosa względem wartości początkowych w okresie obserwacji wynoszącym 8 dni ^{##} , 15 dni ^{##} , 29 dni ^{##} , 8 tygodni ^{##} , 12 tygodni ^{##} i 13 tygodni ^{###} . | + | - |
| Ogólny stan pacjenta definiowany jako średnia procentowa redukcja wyniku uzyskanego podczas oceny stanu pacjenta przeprowadzanej przez lekarza względem wartości początkowych w okresie obserwacji wynoszącym 8 dni [#] , 15 dni [#] , 29 dni [#] , 8 tygodni ^{##} , 12 tygodni ^{##} i 13 tygodni [#] . | + | - |
| Odpowiedź na leczenie oceniana przez lekarza na podstawie ogólnej skali oceny w zakresie od 1 punktu (doskonała odpowiedź na leczenie) do 5 punktów (niepowodzenie leczenia) [#] | + | - |
| Rezygnacja z udziału w badaniu z powodu niepowodzenia leczenia | + | - |
| Ogólny wskaźnik objawów nosowych definiowane jako średnia zmiana wyniku stanowiącego sumę punktów uzyskanych podczas oceny przez pacjentów każdego z objawów: zatłaczony nos, wyciek z nosa, kichanie względem wartości początkowych w okresie obserwacji wynoszącym 4 i 8 tygodni. | - | + |
| Nasilenie odczucia zatłaczanego nosa oceniane przez pacjentów* w okresie obserwacji wynoszącym 4 i 8 tygodni. | - | + |
| Nasilenie wycieku z nosa oceniane przez pacjentów* w okresie obserwacji wynoszącym 4 i 8 tygodni. | - | + |
| Nasilenie kichania oceniane przez pacjentów* w okresie obserwacji wynoszącym 4 i 8 tygodni. | - | + |
| Konieczność zastosowania „ratunkowego” loratydyny w okresie obserwacji wynoszącym 4 i 8 tygodni. | - | + |
| Skuteczność leczenia oceniana przez pacjentów za pomocą 5-punktowej skali w okresie obserwacji wynoszącym 8 tygodni. | - | + |
| Profil bezpieczeństwa | | |
| Rezygnacja z udziału w badaniu z powodu działań niepożądanych | + | + |
| Rezygnacja z udziału w badaniu z powodu śmierci | + | - |
| Jakiegokolwiek działanie niepożądane w okresie obserwacji wynoszącym 13 tygodni. | + | - |
| Jakiegokolwiek działania niepożądane (być może, prawdopodobnie lub zdecydowanie) związane z zastosowanym leczeniem w okresie obserwacji wynoszącym 13 tygodni. | + | - |
| Poszczególne działania niepożądane występujące u przynajmniej 2% pacjentów w każdej grupie badanej w okresie obserwacji wynoszącym 13 tygodni. | + | - |
| Poszczególne działania niepożądane w okresie obserwacji wynoszącym 8 tygodni. | - | + |

+ oceniano w badaniu; - nie oceniano w badaniu. *Ocena przeprowadzana za pomocą 4 punktowej skali (zakres 0–3); #Brak szczegółowych danych liczbowych w publikacji źródłowej umożliwiającą przeprowadzenie wiarygodnej analizy skuteczności w zakresie omawianego punktu końcowego. ##W przypadku braku szczegółowych danych liczbowych wyniki opisano w oparciu o informacje przedstawione w publikacjach referencyjnych.

W badaniu [55] wyniki z zakresu skuteczności klinicznej przedstawiono dla populacji zdefiniowanej jako ogół pacjentów poddanych randomizacji, którzy przyjęli przynajmniej jedną dawkę leku i ukończyli 12-tygodniowy okres leczenia (N=574). W zakresie profilu bezpieczeństwa wyniki przedstawiono dla populacji definiowanej jako ogół pacjentów poddanych randomizacji, którzy otrzymali co najmniej jedną dawkę leku (N=548). Okres leczenia wynosił 12 tygodni, po którym następował 1-tygodniowy, dodatkowy okres obserwacji (ang. *offset period*). Zastosowane w badaniu [55] dawki leków wynosiły **200 µg/dzień**, zarówno w przypadku **furoinianu mometazonu** jak i **propionianu flutykazonu** (po dwie dawki aerozolu 50 µg do każdego otworu nosowego). Dawki leków były zgodne z zaleceniami zawartymi w Charakterystykach Produktów Leczniczych Metmin[®] (50 µg, aerozol do nosa, zawiesina) [87] oraz Flixonase[®] (50 µg, aerozol do nosa, zawiesina) [212]. Dodatkowo należy zaznaczyć, że w analizie klinicznej przedstawiono jedynie wyniki dotyczące bezpośredniego porównania furoinianu mometazonu względem propionianu flutykazonu, nie przedstawiono natomiast wyników dla porównania furoinianu mometazonu z placebo.

W drugim, zidentyfikowanym badaniu RCT [56] okres leczenia wynosił 8 tygodni. Zasadniczą fazę badania trwającą 8 tygodni poprzedzał 2-tygodniowy okres wprowadzający przed rozpoczęciem badania (ang. *run-in period*). Zastosowane w badaniu [56] dawki leków wynosiły **200 µg/dzień**, zarówno w przypadku **furoinianu mometazonu** jak i **propionianu flutykazonu** (po dwie dawki aerozolu 50 µg do każdego otworu nosowego). Dawki leków były zgodne z zaleceniami zawartymi w Charakterystykach Produktów Leczniczych Metmin[®] (50 µg, aerozol do nosa, zawiesina) [87] oraz Flixonase[®] (50 µg, aerozol do nosa, zawiesina) [212].

5.2.1. ANALIZA SKUTECZNOŚCI KLINICZNEJ FUROINIANU MOMETAZONU W LECZENIU OBJAWÓW CAŁOROCZNEGO ALERGICZNEGO ZAPALENIA BŁONY ŚLUZOWEJ NOSA U OSÓB DOROSŁYCH W PORÓWNANIU DO PROPIONIANU FLUTYKAZONU [PORÓWNANIE BEZPOŚREDNIE]

Wyniki z zakresu skuteczności klinicznej furoinianu mometazonu w bezpośrednim porównaniu z propionianem flutykazonu u pacjentów z całorocznym alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa przedstawiono na podstawie danych z publikacji pełnotekstowych [55] oraz [56], dla okresu obserwacji wynoszącego odpowiednio 1, 2, 4, 8, 12 i 13 tygodni oraz 4 i 8 tygodni.

5.2.1.1. NASILENIE OBJAWÓW NOSOWYCH

Tabela 6. Skuteczność kliniczna (ciągłe punkty końcowe) furoinianu mometazonu względem propionianu flutykazonu; nasilenie objawów nosowych; [56].

| Punkt końcowy | Okres obserwacji [tygodnie] | Grupa badana N=36 Średnia ± SD | Grupa kontrolna N=36 Średnia ± SD | MD [95% CI]* | Wartość p** |
|---|-----------------------------|--------------------------------------|---|-----------------------|-------------|
| Nasilenie zatkanego nosa | 4 | 1,296 ± 0,325 | 1,303 ± 0,348 | -0,007 [-0,16; 0,15] | >0,05 |
| | 8 | 0,587 ± 0,220 | 0,609 ± 0,283 | -0,020 [-0,14; 0,10] | >0,05 |
| Nasilenie kataru | 4 | 1,100 ± 0,363 | 1,188 ± 0,401 | -0,090 [-0,26; 0,09] | >0,05 |
| | 8 | 0,516 ± 0,277 | 0,612 ± 0,269 | -0,100 [-0,22; 0,03] | >0,05 |
| Nasilenie kichania | 4 | 0,962 ± 0,412 | 1,006 ± 0,466 | -0,040 [-0,25; 0,16] | >0,05 |
| | 8 | 0,426 ± 0,266 | 0,487 ± 0,272 | -0,060 [-0,19; 0,06] | >0,05 |
| Ogólny wskaźnik objawów nosowych [^] | 4 | 3,358 ± 0,688 | 3,497 ± 0,588 | -0,140 [-0,43; 0,16] | >0,05 |
| | 8 | 1,529 ± 0,386 | 1,708 ± 0,318 | -0,180 [-0,34; -0,02] | <0,05 |

Grupa badana: furoinian mometazonu. Grupa kontrolna: propionian flutykazonu. [^]Ogólny wskaźnik objawów nosowych definiowany jako suma punktów uzyskanych podczas oceny przez pacjentów każdego z objawów (zatłany nos, katar, kichanie) za pomocą 4-punktowej skali: 0-brak objawów, 1-łagodne nasilenie objawów, objawy występują ale nie są kłopotliwe, 2- umiarkowane nasilenie objawów, objawy często są kłopotliwe, ale nie mają wpływu na wykonywanie aktywności dnia codziennego oraz na czas snu, 3- objawy o ciężkim nasileniu, kłopotliwe, wpływające na wykonywanie czynności dnia codziennego oraz czas snu. *Obliczono na podstawie dostępnych danych przez Autorów analizy. **Wartość p dla różnicy zmian pomiędzy grupami.

Przeprowadzona analiza wykazała, że podanie furoinianu mometazonu w porównaniu do propionianu flutykazonu wiąże się z:

- istotnie statystycznie ($p < 0,05$) mniejszym ogólnym wskaźnikiem objawów nosowych ocenianym przez pacjentów w okresie obserwacji wynoszącym 8 tygodni [56],
- brakiem istotnych statystycznie ($p > 0,05$) różnic w zakresie ogólnego wskaźnika objawów nosowych ocenianego przez pacjentów w okresie obserwacji wynoszącym 4 tygodnie [56],
- brakiem istotnych statystycznie ($p > 0,05$) różnic pod względem: nasilenia uczucia zatłaniania nosa, nasilenia kataru i nasilenia kichania ocenianego przez pacjentów w okresie obserwacji wynoszącym 4 i 8 tygodni [56].

Produkt leczniczy Metmin®(furoinian mometazonu, 50 µg, aerozol do nosa, zawiesina) w leczeniu objawów sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa lub całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa u osób dorosłych i dzieci w wieku 3 lat i starszych oraz w leczeniu polipów nosa u osób dorosłych.



5.2.1.2. WYCOFANIE Z UDZIAŁU W BADANIU Z POWODU NIEPOWODZENIA LECZENIA

Tabela 7. Skuteczność kliniczna (dychotomiczne punkty końcowe) furoinianu mometazonu względem propionianu flutykazonu; wycofanie z udziału w badaniu z powodu niepowodzenia leczenia; populacja bezpieczeństwa [55].

| Punkt końcowy | Grupa badana N=181 n (%) | Grupa kontrolna N=183 n (%) | RR[95% CI]* | Wartość p** |
|---|--------------------------------|-----------------------------------|-------------------|-------------|
| Wycofanie udziału w badaniu z powodu niepowodzenia leczenia | 4 (2,0%) | 6 (3,0%) | 0,67 [0,21; 2,19] | >0,05 |

Grupa badana: furoinian mometazonu. Grupa kontrolna: propionian flutykazonu. Okres obserwacji: 13 tygodni. *Obliczono na podstawie dostępnych danych przez Autorów analizy. **Wartość p dla różnicy zmian pomiędzy grupami.

Przeprowadzona analiza wykazała, że zastosowanie furoinianu mometazonu w porównaniu z propionianem flutykazonu wiąże się z:

- brakiem istotnych statystycznie ($p > 0,05$) różnic pod względem ryzyka wycofania udziału w badaniu z powodu niepowodzenia leczenia w okresie obserwacji wynoszącym 13 tygodni [55].

5.2.1.3. KONIECZNOŚĆ ZASTOSOWANIA LECZENIA „RATUNKOWEGO”

Tabela 8. Skuteczność kliniczna (ciągłe punkty końcowe) furoinianu mometazonu względem propionianu flutykazonu; konieczność zastosowania leczenia „ratunkowego”;[56].

| Punkt końcowy | Okres obserwacji [tygodnie] | Grupa badana N=36 Średnia ± SD | Grupa kontrolna N=36 Średnia ± SD | MD [95% CI]* | Wartość p** |
|---|-----------------------------|--------------------------------------|---|----------------------|-------------|
| Zastosowanie „ratunkowe” loratadyny [liczba tabletek/tydzień] | 4 | 1,645 ± 0,683 | 1,706 ± 0,712 | -0,060 [-0,38; 0,26] | >0,05 |
| | 8 | 0,543 ± 0,404 | 0,586 ± 0,508 | -0,040 [-0,26; 0,17] | >0,05 |

Grupa badana: furoinian mometazonu. Grupa kontrolna: propionian flutykazonu.*Obliczono na podstawie dostępnych danych przez Autorów analizy. **Wartość p dla różnicy zmian pomiędzy grupami.

Przeprowadzona analiza wykazała, że zastosowanie furoinianu mometazonu w porównaniu z propionianem flutykazonu wiąże się z:

- brakiem istotnych statystycznie ($p > 0,05$) różnic pod względem konieczności „ratunkowego” zastosowania loratadyny w okresie obserwacji wynoszącym 4 i 8 tygodni [56].

5.2.1.4. SKUTECZNOŚĆ LECZENIA

Tabela 9. Skuteczność kliniczna (dychotomiczne punkty końcowe) furoinianu mometazonu względem propionianu flutykazonu; skuteczność leczenia; [56].

| Punkt końcowy | | Grupa badana N=36 n (%) | Grupa kontrolna N=36 n (%) | RR/RB/Peto OR [95% CI]* | Wartość p** |
|-----------------------------------|----------------------------|-------------------------------|----------------------------------|----------------------------|----------------|
| Skuteczność leczenia [^] | Nasilenie objawów | 0 (0,0%) | 0 (0,0%) | - | - |
| | Brak kontroli objawów | 3 (8,33%) | 4 (11,11%) | RR=0,75 [0,20; 2,81] | >0,05 |
| | Niewielka kontrola objawów | 5 (13,89%) | 4 (11,11%) | RB=1,25 [0,39; 4,03] | >0,05 |
| | Znacząca kontrola objawów | 16 (44,44%) | 17 (47,22%) | RB=0,94 [0,57; 1,56] | >0,05 |
| | Całkowita kontrola objawów | 12 (33,33%) | 11 (30,56%) | RB=1,09 [0,56; 2,14] | >0,05 |

Grupa badana: furoinian mometazonu. Grupa kontrolna: propionian flutykazonu. Okres obserwacji: 8 tygodni. [^]Skuteczność leczenia oceniana przez pacjentów za pomocą 5-punktowej skali: 0-nasilenie objawów, 1-brak kontroli objawów, 2-niewielka kontrola objawów, 3-znacząca kontrola objawów, 4- całkowita kontrola objawów. *Obliczono na podstawie dostępnych danych przez Autorów analizy. **Wartość p dla różnicy zmian pomiędzy grupami.

Przeprowadzona analiza wykazała, że zastosowanie furoinianu mometazonu w porównaniu z propionianem flutykazonu wiąże się z:

- brakiem istotnych statystycznie ($p > 0,05$) różnic pod względem prawdopodobieństwa wystąpienia: braku kontroli objawów, niewielkiej kontroli objawów, znaczącej kontroli objawów oraz całkowitej kontroli objawów w okresie obserwacji wynoszącym 8 tygodni [56].

5.2.1.5. INNE OCENIANE PUNKTY KOŃCOWE, DLA KTÓRYCH NIE MA MOŻLIWOŚCI PRZEPROWADZENIA PEŁNEJ ANALIZY SKUTECZNOŚCI ZE WZGLĘDU NA BRAK SZCZEGÓŁOWYCH DANYCH W PUBLIKACJACH REFERENCYJNYCH

Na podstawie informacji przedstawionych w publikacjach referencyjnych dotyczących punktów końcowych dla których w analizowanych badaniach nie przedstawiono szczegółowych danych liczbowych stwierdzono, że:

Zastosowanie furoinianu mometazonu w porównaniu do propionianu flutykazonu prawdopodobnie wiąże się z:

- brakiem istotnych statystycznie ($p > 0,05$) różnic pod względem zmiany nasilenia wycieku z nosa definiowanej jako średnia procentowa redukcja wyniku uzyskanego podczas oceny nasilenia wycieku z nosa przez pacjentów względem wartości początkowych w okresach

- obserwacji stanowiących 15-dniowe przedziały: 1–15 dni, 16–30 dni, 31–45 dni, 46–60 dni, 61–75 dni, 76–90 dni oraz w 13. tygodniu badania¹[55],
- **brakiem istotnych statystycznie ($p > 0,05$) różnic pod względem zmiany nasilenia przekrwienia błony śluzowej nosa** definiowanej jako średnia procentowa redukcja wyniku uzyskanego podczas oceny nasilenia przekrwienia błony śluzowej nosa przez pacjentów względem wartości początkowych w okresach obserwacji stanowiących 15-dniowe przedziały: 1–15 dni, 16–30 dni, 31–45 dni, 46–60 dni, 61–75 dni, 76–90 dni oraz w 13. tygodniu badania¹[55],
 - **brakiem istotnych statystycznie ($p > 0,05$) różnic pod względem zmiany nasilenia kichania** definiowanej jako średnia procentowa redukcja wyniku uzyskanego podczas oceny nasilenia kichania przez pacjentów względem wartości początkowych w okresach obserwacji stanowiących 15-dniowe przedziały: 1–15 dni, 16–30 dni, 31–45 dni, 46–60 dni, 61–75 dni, 76–90 dni oraz w 13. tygodniu badania¹[55],
 - **brakiem istotnych statystycznie ($p > 0,05$) różnic pod względem zmiany nasilenia świądu nosa** definiowanej jako średnia procentowa redukcja wyniku uzyskanego podczas oceny nasilenia świądu nosa przez pacjentów względem wartości początkowych w okresach obserwacji stanowiących 15-dniowe przedziały: 1–15 dni, 16–30 dni, 31–45 dni, 46–60 dni, 61–75 dni, 76–90 dni oraz w 13. tygodniu badania¹[55],
 - **istotnym statystycznie ($p < 0,05$) zmniejszeniem nasilenia przekrwienia błony śluzowej nosa** definiowanej jako średnia procentowa redukcja wyniku uzyskanego podczas oceny nasilenia przekrwienia błony śluzowej nosa przez lekarza względem wartości początkowych w okresie obserwacji wynoszącym 29 dni i 8 tygodni [55],
 - **istotnym statystycznie ($p < 0,05$) zmniejszeniem nasilenia wycieku z nosa** definiowanym jako średnia procentowa redukcja wyniku uzyskanego podczas oceny wycieku z nosa przez lekarza względem wartości początkowych w okresie obserwacji wynoszącym 8 i 12 tygodni [55],
 - **brakiem istotnych statystycznie ($p > 0,05$) różnic pod względem zmian nasilenia wycieku z nosa** definiowanej jako średnia procentowa redukcja wyniku uzyskanego podczas oceny wycieku z nosa przez lekarza względem wartości początkowych w okresie obserwacji wynoszącym 8, 15, 29 dni oraz 13 tygodni¹[55],
 - **brakiem istotnych statystycznie ($p > 0,05$) różnic pod względem zmian nasilenia przekrwienia błony śluzowej nosa** definiowanej jako średnia procentowa redukcja wyniku uzyskanego podczas oceny nasilenia przekrwienia błony śluzowej nosa przez lekarza względem wartości początkowych w okresie obserwacji wynoszącym 8 i 15 dni oraz 12 i 13¹ tygodni [55],
 - **brakiem istotnych statystycznie ($p > 0,05$) różnic pod względem nasilenia kichania** definiowanym jako średnia procentowa redukcja wyniku uzyskanego podczas oceny

¹7-dniowy okres obserwacji mający miejsce po zakończeniu zasadniczej fazy badania (ang. *offset period*)

nasilenia kichania przez lekarza względem wartości początkowych okresie obserwacji wynoszącym 8, 15, 29 dni oraz 8, 12 i 13 tygodni¹[55],

- **brakiem istotnych statystycznie ($p > 0,05$) różnic pod względem nasilenia świądu nosa** definiowanym jako średnia procentowa redukcja wyniku uzyskanego podczas oceny nasilenia świądu nosa przez lekarza względem wartości początkowych okresie obserwacji wynoszącym 8, 15, 29 dni oraz 8, 12 i 13 tygodni¹[55],
- **istotnie statystycznie ($p < 0,05$) większą poprawą ogólnego stanu pacjenta** ocenianego przez lekarza w okresie obserwacji wynoszącym 8 i 12 tygodni[55].

5.2.2. ANALIZA PROFILU BEZPIECZEŃSTWAFUROINIANU MOMETAZONU W LECZENIU OBJAWÓW CAŁOROCZNEGO ALERGICZNEGO ZAPALENIA BŁONY ŚLIZOWEJ NOSA U OSÓB DOROSŁYCH W PORÓWNANIU DO PROPIONIANU FLUTYKAZONU [PORÓWNANIE BEZPOŚREDNIE]

Tabela 10. Profil bezpieczeństwa (dychotomiczne punkty końcowe) furoinianu mometazonu względem propionianu flutykazonu; [55] (populacja bezpieczeństwa), [56].

| Punkt końcowy | | Referencja | Grupa badana n (%) | Grupa kontrolna n (%) | RR/PetoOR [95% CI] * | Wartość p ** |
|--|-------------------|------------|--------------------|-----------------------|--------------------------------|--------------|
| Wycofanie z udziału w badaniu | | [55] | 16 (9%) N=181 | 22 (12%) N=183 | 0,74 [0,4; 1,34] | >0,05 |
| Wycofanie z udziału w badaniu z powodu działań niepożądanych | | [55] | 3 (1%) N=181 | 4 (2%) N=183 | 0,76 [0,19; 2,99] | >0,05 |
| | | [56] | 0 (0%*) N=36 | 0 (0%*) N=36 | - | - |
| Zgon | | [55] | 0 (0%) N=181 | 0 (0%) N=183 | - | - |
| Działania niepożądane ogółem | | [55] | 60 (33%) N=181 | 70 (38%) N=183 | 0,87 [0,66; 1,14] | >0,05 |
| Poszczególne działania niepożądane | Krwawienie z nosa | [55]^ | 30 (17%) N=181 | 32 (17%) N=183 | 0,95 [0,60; 1,49] | >0,05 |
| | | [56] | 1 (2,8%*) N=36 | 0 (0%*) N=36 | Peto OR=7,39 [0,15; 372,38] | =0,32 |
| | Ból głowy | [55]^ | 11 (6%) N=181 | 17 (9%) N=183 | 0,65 [0,32; 1,33] | >0,05 |
| | | [56] | 0 (0%*) N=36 | 1 (2,8%*) N=36 | Peto OR=0,14 [0,003; 6,82] | =0,32 |
| | Zapalenie gardła | [55]^ | 10 (6%) N=181 | 9 (5%) N=183 | 1,12 [0,48; 2,63] | >0,05 |
| | Katar | [55]^ | 5 (3%) N=181 | 7 (4%) N=183 | 0,72 [0,25; 2,12] | >0,05 |
| | Pieczenie nosa | [55]^ | 5 (3%) N=181 | 5 (3%) N=183 | 1,01 [0,32; 3,22] | >0,05 |
| | Infekcja wirusowa | [55]^ | 5 (3%) N=181 | 1 (1%) N=183 | 5,06 [0,79; 32,48] | >0,05 |
| | Podrażnienie nosa | [55]^ | 4 (2%) N=181 | 5 (3%) N=183 | 0,81 [0,24; 2,74] | >0,05 |
| | Kichanie | [55]^ | 4 (2%) N=181 | 1 (1%) N=183 | 4,04 [0,62; 26,78] | >0,05 |

Produkt leczniczy Metmin® (furoinian mometazonu, 50 µg, aerozol do nosa, zawiesina) w leczeniu objawów sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa lub całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa u osób dorosłych i dzieci w wieku 3 lat i starszych oraz w leczeniu polipów nosa u osób dorosłych.



| Punkt końcowy | | Referencja | Grupa badana n (%) | Grupa kontrolna n (%) | RR/PetoOR [95% CI]* | Wartość p** |
|---------------|--|------------|--------------------|-----------------------|-------------------------------|-------------|
| | Pogorszenie nasilenia kataru w wyniku leczenia | [55]^ | 3 (2%) N=181 | 1 (1%) N=183 | 3,03 [0,44; 21,07] | >0,05 |
| | Senność | [55]^ | 3 (2%) N=181 | 2 (1%) N=183 | 1,52 [0,31; 7,53] | >0,05 |
| | Łzawienie | [55]^ | 3 (2%) N=181 | 0 (0%) N=183 | Peto OR=7,55 [0,78; 73,09] | =0,08 |
| | Kaszel | [55]^ | 2 (1%) N=181 | 4 (2%) N=183 | 0,51 [0,11; 2,33] | >0,05 |
| | Wodnisty wyciek z nosa | [55]^ | 1 (1%) N=181 | 4 (2%) N=183 | 0,25 [0,04; 1,66] | >0,05 |
| | Zaroty głowy | [55]^ | 0 (0%) N=181 | 2 (1%) N=183 | Peto OR=0,14 [0,008; 2,18] | =0,16 |
| | Wysypka | [55]^ | 0 (0%) N=181 | 2 (1%) N=183 | Peto OR=0,14 [0,008; 2,18] | =0,16 |
| | Infekcja górnych dróg oddechowych | [56] | 1 (2,8%*) N=36 | 2 (5,6%*) N=36 | 0,5 [0,07; 3,67] | >0,05 |

Grupa badana: furoinian mometazonu. Grupa kontrolna: propionian flutykazonu. Okres obserwacji: 13 tygodni, wyniki przedstawiono dla populacji bezpieczeństwa [55]; 8 tygodni [56]. ^ Poszczególne działania niepożądane (może, prawdopodobnie, zdecydowanie) związane z zastosowanym leczeniem, występujące u co najmniej 2% pacjentów w każdej analizowanych grup. *Obliczono na podstawie dostępnych danych przez Autorów analizy. **Wartość p dla różnicy zmian pomiędzy grupami.

Przeprowadzona analiza wykazała, że zastosowanie furoinianu mometazonu w porównaniu z propionianem flutykazonu wiąże się z:

- brakiem istotnych statystycznie ($p > 0,05$) różnic pod względem ryzyka wycofania udziału w badaniu z jakichkolwiek przyczyn lub wycofania udziału w badaniu z powodu działań niepożądanych, w okresie obserwacji wynoszącym 13 tygodni [55],
- brakiem istotnych statystycznie ($p > 0,05$) różnic odnośnie ryzyka zgonu z jakichkolwiek przyczyn w okresie obserwacji wynoszącym 13 tygodni [55],
- brakiem istotnych statystycznie ($p > 0,05$) różnic pod względem ryzyka wycofania udziału w badaniu z powodu działań niepożądanych w okresie obserwacji wynoszącym 8 tygodni [56],
- brakiem istotnych statystycznie ($p > 0,05$) różnic pod względem ryzyka wystąpienia jakichkolwiek działań niepożądanych w okresie obserwacji wynoszącym 13 tygodni (populacja bezpieczeństwa) [55],
- brakiem istotnych statystycznie ($p > 0,05$) różnic pod względem ryzyka wystąpienia określonych działań niepożądanych: krwawienia z nosa, bólu głowy, zapalenia gardła, kataru, pieczenia nosa, infekcji wirusowej, podrażnienia nosa, kichania, pogorszenia nasilenia kataru w wyniku leczenia, senności, łzawienia, kaszlu, wodnistego wycieku z nosa, zawrotów głowy, wysypki w okresie obserwacji wynoszącym 13 tygodni [55] oraz infekcji górnych dróg oddechowych, bólu głowy, krwawienia z nosa w okresie obserwacji wynoszącym 8 tygodni [56].

5.3. ANALIZA EFEKTYWNOŚCI KLINICZNEJ FUROINIANU MOMETAZONU W LECZENIU OBJAWÓW CAŁOROCZNEGO ALERGICZNEGO ZAPALENIA BŁONY ŚLUZOWEJ NOSA W PORÓWNANIU DO BUDEZONIDU W POPULACJI DOROSŁYCH

W wyniku przeglądu medycznych baz danych zidentyfikowano 2 badania z randomizacją dotyczące oceny efektywności klinicznej furoinianu mometazonu w bezpośrednim porównaniu z budezonidem w leczeniu objawów całorocznego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa u osób dorosłych [57] oraz [58]. Autorzy niniejszego opracowania rozważyli możliwość przeprowadzenia metaanalizy wyników ww. badań, niemniej pomimo zbliżonej metodyki badań, charakterystyki populacji pacjentów i schematu leczenia przeprowadzenie metaanalizy wyników badań [57] oraz [58] było niemożliwe ze względu na brak wspólnych punktów końcowych (szczegółowo, patrz Aneks do niniejszego opracowania, rozdz. 17.5).

W tabeli poniżej przedstawiono charakterystykę punktów końcowych ocenianych w badaniach włączonych do niniejszej analizy klinicznej.

Tabela 11. Charakterystyka punktów końcowych ocenianych w badaniach klinicznych włączonych do porównania bezpośredniego furoinianu mometazonu z budezonidem w leczeniu z objawów całorocznego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa u dorosłych pacjentów.

| Punkt końcowy | Furoinian mometazonu vs budezonid | |
|---|-----------------------------------|------|
| | [57] | [58] |
| Skuteczność kliniczna | | |
| Klirens nosa oceniany metodą radiologiczną względem wartości początkowych w okresie obserwacji wynoszącym 2 tygodnie [główny punkt końcowy badania] | + | - |
| Jakość życia oceniana za pomocą kwestionariusza RQLQ (ang. <i>Rhinoconjunctivitis Quality of Life Questionnaire</i>) w okresie obserwacji wynoszącym 2 tygodnie^{##} | + | - |
| Jakość życia zależna od problemów ze snem oceniana za pomocą odpowiedniej kategorii kwestionariusza RQLQ w (ang. <i>Rhinoconjunctivitis Quality of Life Questionnaire</i>) w okresie obserwacji wynoszącym 2 tygodnie^{##} | + | - |
| Jakość życia zależna od problemów natury praktycznej oceniana za pomocą odpowiedniej kategorii kwestionariusza RQLQ w (ang. <i>Rhinoconjunctivitis Quality of Life Questionnaire</i>) w okresie obserwacji wynoszącym 2 tygodnie^{##} | + | - |
| Jakość życia zależna od ograniczenia aktywności oceniana za pomocą odpowiedniej kategorii kwestionariusza RQLQ w (ang. <i>Rhinoconjunctivitis Quality of Life Questionnaire</i>) w okresie obserwacji wynoszącym 2 tygodnie^{##} | + | - |
| Jakość życia zależna od stanu emocjonalnego oceniana za pomocą odpowiedniej kategorii kwestionariusza RQLQ w (ang. <i>Rhinoconjunctivitis Quality of Life Questionnaire</i>) w okresie obserwacji wynoszącym 2 tygodnie^{##} | + | - |
| Jakość życia zależna od objawów nie ze strony nosa i oczu oceniana za pomocą odpowiedniej kategorii kwestionariusza RQLQ w (ang. <i>Rhinoconjunctivitis Quality of Life Questionnaire</i>) w okresie obserwacji wynoszącym 2 tygodnie^{##} | + | - |
| Jakość życia zależna od objawów nosowych oceniana za pomocą odpowiedniej kategorii kwestionariusza RQLQ w (ang. <i>Rhinoconjunctivitis Quality of Life Questionnaire</i>) w okresie obserwacji wynoszącym 2 tygodnie^{##} | + | - |
| Jakość życia zależna od objawów ocznych oceniana za pomocą odpowiedniej kategorii kwestionariusza RQLQ w (ang. <i>Rhinoconjunctivitis Quality of Life Questionnaire</i>) w okresie obserwacji wynoszącym 2 tygodnie^{##} | + | - |
| Skuteczność leczenia definiowana jako osiągnięcie kontroli objawów pod wpływem | - | + |

Produkt leczniczy Metmin® (furoinian mometazonu, 50 µg, aerozol do nosa, zawiesina) w leczeniu objawów sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa lub całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa u osób dorosłych i dzieci w wieku 3 lat i starszych oraz w leczeniu polipów nosa u osób dorosłych.



| Punkt końcowy | Furoinian mometazonu vs budezonid | |
|---|-----------------------------------|------|
| | [57] | [58] |
| działania leku oceniane przez pacjentów za pomocą 5-punktowej skali w okresie obserwacji wynoszącym 2[#] i 4 tygodnie. | | |
| Początek działania leku oceniany przez pierwsze 10 dni na podstawie zmian całkowitego nasilenia objawów nosowych[#] i pomiarów nosowego szczytowego przepływu wdechowego^{##} wykonywanych co 4 godziny w ciągu pierwszych dwóch dni badania. | - | + |
| Konieczność zastosowania „ratunkowego” loratadyny[#]. | - | + |
| Ogólny wskaźnik objawów nosowych oceniany przez pacjentów rano i wieczorem za pomocą 4-punktowej skali względem wartości początkowych w okresie obserwacji wynoszącym 4 tygodnie. | - | + |
| Nasilenie odczucia zatkanego nosa oceniane przez pacjentów rano i wieczorem za pomocą 4-punktowej skali względem wartości początkowych w okresie obserwacji wynoszącym 4 tygodnie. | - | + |
| Nasilenie wycieku z nosa oceniane przez pacjentów rano i wieczorem za pomocą 4-punktowej skali względem wartości początkowych w okresie obserwacji wynoszącym 4 tygodnie. | - | + |
| Nasilenie świądu nosa/kichania oceniane przez pacjentów rano i wieczorem za pomocą 4-punktowej skali względem wartości początkowych w okresie obserwacji wynoszącym 4 tygodnie. | - | + |
| Nosowy szczytowy przepływ wdechowy mierzony rano i wieczorem za pomocą aparatu Incheck oceniany względem wartości początkowych w okresie obserwacji wynoszącym 4 tygodnie | - | + |
| Brak skuteczności leczenia definiowany jako odsetek pacjentów u których nie zaobserwowano kontroli nasilenia objawów w okresie obserwacji wynoszącym 4 tygodnie. | - | + |
| Profil bezpieczeństwa | | |
| Poszczególne działania niepożądane w okresie obserwacji wynoszącym 2 tygodnie[#] | + | - |
| Rezygnacja z udziału w badaniu z powodu wystąpienia działań niepożądanych w okresie obserwacji wynoszącym 2 tygodnie [57] i 4 tygodnie [58]. | + | + |
| Poszczególne działania niepożądane występujące z największą częstotliwością w okresie obserwacji wynoszącym 4 tygodnie. | - | + |

+ oceniano w badaniu; - nie oceniano w badaniu. [#]Brak szczegółowych danych liczbowych w publikacji źródłowej umożliwiającym przeprowadzenie wiarygodnej analizy skuteczności w zakresie omawianego punktu końcowego. ^{##}W przypadku braku szczegółowych danych liczbowych wyniki opisano w oparciu o informacje przedstawione w publikacjach referencyjnych.

Badanie[57] dotyczyło oceny jakości życia u dorosłych pacjentów (N=20) leczonych furoinianem mometazonu lub budezonidem. Okres leczenia w badaniu [57] wyniósł 2 tygodnie. Zastosowane w badaniu [57] dawki leków wyniosły **200 µg/dzień** w przypadku **furoinianu mometazonu** (po dwie dawki aerozolu 50 µg do każdego otworu nosowego), oraz **128 µg/dzień** w przypadku **budezonidu** (po jednej dawce aerozolu 64 µg do każdego otworu nosowego). Zastosowana dawka furoinianu mometazonu była zgodna z zaleceniami zawartymi w Charakterystyce Produktu Leczniczego Metmin® (50 µg, aerozol do nosa, zawiesina) [87]. Zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego Tafen Nasal® (50 µg, aerozol do nosa, zawiesina) [213] zalecaną dawką początkową budezonidu jest 400 µg/dzień, natomiast najczęściej stosowaną dawką podtrzymującą jest 200 µg/dzień, przy czym należy ustalić najmniejszą możliwą skuteczną dawkę leku pozwalającą na opanowanie objawów choroby. Zastosowanie w badaniu [57] dawki budezonidu mniejszej niż zalecana dawka początkowa

oraz standardowa dawka podtrzymująca stanowi poważne ograniczenie przeprowadzonego wnioskowania.

W drugim zidentyfikowanym badaniu RCT [58] wyniki z zakresu skuteczności klinicznej przedstawiono dla populacji obejmującej N=309 pacjentów, natomiast analizę profilu bezpieczeństwa przeprowadzono w populacji 323 chorych. Okres leczenia w badaniu wyniósł 4 tygodnie. Zasadniczą fazę badania trwającą 4 tygodnie poprzedzał 2-tygodniowy okres wprowadzający (ang. *run-in period*). Zastosowane w badaniu [58] dawki leków wyniosły **200 µg/dzień** przypadku **furoinianu mometazonu**, oraz **128 µg/dzień i 256 µg/dzień** w przypadku **budezonidu**. Zastosowane dawki leków były zgodne z zaleceniami zawartymi w Charakterystyce Produktu Leczniczego Metmin® [87] oraz częściowo z ChPL Tafen Nasal® [213]. Należy zaznaczyć, że zalecana dawka początkowa budezonidu wynosi 400µg/dzień, a po uzyskaniu oczekiwanego działania leku należy zmniejszyć dawkę do najmniejszej dawki potrzebnej do opanowania choroby. Zwykle zalecana dawka podtrzymująca wynosi 200 µg/dzień [213]. W związku z tym zastosowanie dawek mniejszych (128µg/dzień lub 256 µg/dzień) od zalecanej dawki początkowej (400µg/dzień) stanowi ograniczenie przeprowadzonego porównania i wnioskowania, niemniej dawka 256 µg/dzień pozostaje zbieżna z zalecaną, dobową dawką podtrzymującą. Co istotne, zastosowana w badaniu [58] dawka budezonidu 256 µg/dzień jest zgodna z zaleceniami zawartymi w Charakterystyce Produktu Leczniczego Rhincort® (32 µg/dawkę donosową, aerozol do nosa, zawiesina) [215], jednak w Polsce lek ten nie jest refundowany, w przeciwieństwie do produktu leczniczego Tafen Nasal®. W analizie klinicznej przedstawiono jedynie wyniki bezpośredniego porównania furoinianu mometazonu względem budezonidu, a nie przedstawiono wyników raportowanych dla porównania furoinianu mometazonu z placebo.

5.3.1. ANALIZA SKUTECZNOŚCI KLINICZNEJ FUROINIANU MOMETAZONU W LECZENIU OBJAWÓW CAŁOROCZNEGO ALERGICZNEGO ZAPALENIA BŁONY ŚLUZOWEJ NOSA U OSÓB DOROSŁYCH W PORÓWNANIU DO BUDEZONIDU [PORÓWNANIE BEZPOŚREDNIE]

5.3.1.1. NASILENIE OBJAWÓW NOSOWYCH

Tabela 12. Skuteczność kliniczna (ciągłe punkty końcowe) furoinianu mometazonu względem budezonidu; nasilenie objawów nosowych; [58].

| Punkt końcowy | Czas pomiaru | Grupa badana Średnia zmiana [95% CI] ±SD [#] | Grupa kontrolna Średnia zmiana [95% CI] ±SD [#] | MD [95% CI]* | Wartość p** |
|--------------------------|--------------|--|---|---------------------|-------------|
| Nasilenie zatkanego nosa | Rano | -0,41 [-0,51; -0,31] ±0,51 N=103 | -0,44 [-0,54; -0,33] ±0,50 N=99 [^] | 0,03 [-0,11; 0,17] | >0,05 |
| | | | -0,49 [-0,59; -0,39] ±0,52 N=107 ^{^^} | 0,08 [-0,06; 0,22] | >0,05 |
| | Wieczorem | -0,46 [-0,56; -0,35] ±0,51 N=103 | -0,48 [-0,59; -0,37] ±0,60 N=99 [^] | 0,02 [-0,13; 0,17] | >0,05 |
| | | | -0,47 [-0,58; -0,37] ±0,52 N=107 ^{^^} | -0,01 [-0,13; 0,15] | >0,05 |

Produkt leczniczy Metmin®(furoinian mometazonu, 50 µg, aerozol do nosa, zawiesina) w leczeniu objawów sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa lub całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa u osób dorosłych i dzieci w wieku 3 lat i starszych oraz w leczeniu polipów nosa u osób dorosłych.



| Punkt końcowy | Czas pomiaru | Grupa badana Średnia zmiana[95% CI] ±SD [#] | Grupa kontrolna Średnia zmiana [95% CI] ±SD [#] | MD [95% CI]* | Wartość p** |
|---|--------------|---|---|--------------------|----------------|
| Nasilenie kataru | Rano | -0,37 [-0,46; -0,28] ± 0,51 N=103 | -0,48 [-0,57; -0,38] ± 0,50 N=99 [^] | 0,11 [-0,03; 0,25] | >0,05 |
| | | | -0,43 [-0,52; -0,34] ± 0,52 N=107 ^{^^} | 0,06 [-0,08; 0,20] | >0,05 |
| | Wieczorem | -0,43 [-0,52; -0,34] ± 0,51 N=103 | -0,51 [-0,60; -0,41] ± 0,50 N=99 [^] | 0,08 [-0,06; 0,22] | >0,05 |
| | | | -0,45 [-0,54; -0,36] ± 0,52 N=107 ^{^^} | 0,02 [-0,12; 0,16] | >0,05 |
| Nasilenie świądu nosa/kichania | Rano | -0,46 [-0,55; -0,38] ± 0,41 N=103 | -0,54 [-0,63; -0,46] ± 0,40 N=99 [^] | 0,08 [-0,03; 0,19] | >0,05 |
| | | | -0,49 [-0,57; -0,41] ± 0,41 N=107 ^{^^} | 0,03 [-0,08; 0,14] | >0,05 |
| | Wieczorem | -0,55 [-0,64; -0,46] ± 0,51 N=103 | -0,61 [-0,70; -0,52] ± 0,50 N=99 [^] | 0,06 [-0,08; 0,20] | >0,05 |
| | | | -0,55 [-0,64; -0,47] ± 0,41 N=107 ^{^^} | 0,00 [-0,12; 0,12] | >0,05 |
| Ogólny wskaźnik objawów nosowych ^{&} | Rano | -1,26 [-1,49; -1,03] ± 1,22 N=103 | -1,45 [-1,69; -1,22] ± 1,19 N=99 [^] | 0,19 [-0,14; 0,52] | >0,05 |
| | | | -1,41 [-1,64; -1,19] ± 1,14 N=107 ^{^^} | 0,15 [-0,17; 0,47] | >0,05 |
| | Wieczorem | -1,44 [-1,68; -1,20] ± 1,22 N=103 | -1,59 [-1,84; -1,34] ± 1,29 N=99 [^] | 0,15 [-0,20; 0,50] | >0,05 |
| | | | -1,50 [-1,73; -1,26] ± 1,24 N=107 ^{^^} | 0,06 [-0,27; 0,39] | >0,05 |

Grupa badana: furoinian mometazonu. Grupa kontrolna: [^]budezonid w dawce 256 µg/dzień; ^{^^}budezonid w dawce 128 µg/dzień. Okres obserwacji: 4 tygodnie. *Obliczono na podstawie dostępnych danych przez Autorów analizy. **Wartość p dla różnicy zmian pomiędzy grupami. #-Wartość SD obliczona przez autorów analizy na podstawie 95% przedziału ufności przedstawionego w publikacji referencyjnej [58]; &-Ogólny wskaźnik objawów definiowany jako suma punktów uzyskanych podczas oceny przez pacjentów każdego z objawów (zatkany nos, katar, świąd nosa/kichanie) za pomocą 4-punktowej skali: 0-brak objawów, 1-łagodne nasilenie objawów, objawy występują ale nie są kłopotliwe, 2-umiarkowane nasilenie objawów, objawy często są kłopotliwe, ale nie mają wpływu na wykonywanie aktywności dnia codziennego oraz na czas snu, 3- objawy o ciężkim nasileniu, kłopotliwe, wpływające na wykonywanie aktywności dnia codziennego oraz na czas snu.

Przeprowadzona analiza wykazała, że **zastosowanie furoinianu mometazonu w dawce 200 µg/dzień w porównaniu z budezonidem stosowanym zarówno w dawce 128µg/dzień jak i w dawce 256 µg/dzień wiąże się z:**

- **brakiem istotnych statystycznie różnic w zakresie: nasilenia odczucia zatkania nosa, nasilenia kataru, nasilenia świądu nosa/kichania oraz ogólnego wskaźnika objawów nosowych, ocenianego przez pacjentów rano i wieczorem względem wartości początkowych w okresie obserwacji wynoszącym 4 tygodnie [58].**

5.3.1.2. NOSOWY SZCZYTOWY PRZEPŁYW WDECHOWY

Tabela 13. Skuteczność kliniczna (ciągłe punkty końcowe) furoinianu mometazonu względem budezonidu; nosowy szczytowy przepływ wdechowy; [58].

| Punkt końcowy | Czas pomiaru | Grupa badana Średnia zmiana [95% CI] ±SD [#] | Grupa kontrolna Średnia zmiana [95% CI] ±SD [#] | MD [95% CI]* | Wartość p** |
|--|--------------|---|--|--------------------------|-------------|
| Nosowy szczytowy przepływ wdechowy [l/min] | Rano | 16,1 [11,5; 20,7] ± 23,85 N=103 | 24,0 [19,4; 28,6] ± 23,38 N=99 [^] | -7,90 [-14,42; -1,38] | <0,05 |
| | | | 18,6 [14,2; 22,9] ± 11,69 N=107 ^{^^} | -2,50 [-7,55; 2,55] | >0,05 |
| | Wieczorem | 18,1 [13,5; 22,7] ± 23,85 N=103 | 25,5 [20,9; 30,1] ± 23,38 N=99 [^] | -7,40 [-13,92; -0,88] | <0,05 |
| | | | 17,4 [13,0; 21,8] ± 23,17 N=107 ^{^^} | 0,70 [-5,66; 7,06] | >0,05 |

Grupa badana: furoinian mometazonu. Grupa kontrolna: [^]budezonid w dawce 256 µg/dzień; ^{^^}budezonid w dawce 128 µg/dzień. Okres obserwacji: 4 tygodnie. *Obliczono na podstawie dostępnych danych przez Autorów analizy. **Wartość p dla różnicy zmian pomiędzy grupami. #-Wartość SD obliczona przez autorów analizy na podstawie 95% przedziału ufności przedstawionego w publikacji referencyjnej [58].

Przeprowadzona analiza wykazała, że zastosowanie furoinianu mometazonu w dawce 200 µg/dzień w porównaniu z budezonidem stosowanym w dawce 256 µg/dzień wiąże się z:

- istotnie statystycznie ($p < 0,05$) mniejszym wzrostem nosowego szczytowego przepływu wdechowego ocenianym przez pacjentów rano i wieczorem względem wartości początkowych w okresie obserwacji wynoszącym 4 tygodnie [58].

Przeprowadzona analiza wykazała, że zastosowanie furoinianu mometazonu w dawce 200 µg/dzień w porównaniu z budezonidem stosowanym w dawce 128 µg/dzień wiąże się z:

- brakiem istotnych statystycznie różnic ($p > 0,05$) w zakresie zwiększenia nosowego szczytowego przepływu wdechowego ocenianego przez pacjentów zarówno rano jak i wieczorem, względem wartości początkowych w okresie obserwacji wynoszącym 4 tygodnie [58].

5.3.1.3. BRAK SKUTECZNOŚCI LECZENIA

Tabela 14. Skuteczność kliniczna (dychotomiczne punkty końcowe) furoinianu mometazonu względem budezonidu; brak skuteczności leczenia; [58].

| Punkt końcowy | Grupa badana n (%) | Grupa kontrolna n (%) | RR[95% CI]* | Wartość p** |
|---|-----------------------|------------------------------------|-------------------|-------------|
| Brak skuteczności leczenia ^{&} | 8* (7,6%) N=103 | 6* (5,9%) N=99 [^] | 1,28 [0,48; 3,43] | >0,05 |
| | | 11* (10,1%) N=107 ^{^^} | 0,76 [0,32; 1,75] | >0,05 |

Grupa badana: furoinian mometazonu. Grupa kontrolna: [^]budezonid w dawce 256 µg/dzień; ^{^^}budezonid w dawce 128 µg/dzień. Okres obserwacji: 4 tygodnie. *Obliczono na podstawie dostępnych danych przez Autorów analizy. **Wartość p dla różnicy zmian pomiędzy grupami. &-Brak skuteczności leczenia definiowany jako odsetek pacjentów u których nie zaobserwowano kontroli nasilenia objawów.

Przeprowadzona analiza wykazała, że zastosowanie furoinianu mometazonu w dawce 200 µg/dzień w porównaniu z budezonidem stosowanym w dawce 256 µg/dzień wiąże się z:

- **brakiem istotnych statystycznie ($p > 0,05$) różnic w zakresie ryzyka braku skuteczności leczenia** w okresie obserwacji wynoszącym 4 tygodnie [58].

Przeprowadzona analiza wykazała, że zastosowanie furoinianu mometazonu w dawce 200 µg/dzień w porównaniu z budezonidem stosowanym w dawce 128 µg/dzień wiąże się z:

- **brakiem istotnych statystycznie ($p > 0,05$) różnic w zakresie ryzyka braku skuteczności leczenia** w okresie obserwacji wynoszącym 4 tygodnie [58].

5.3.1.4. **INNE OCENIANE PUNKTY KOŃCOWE, DLA KTÓRYCH NIE MA MOŻLIWOŚCI PRZEPROWADZENIA PEŁNEJ ANALIZY SKUTECZNOŚCI ZE WZGLĘDU NA BRAK SZCZEGÓŁOWYCH DANYCH W PUBLIKACJACH REFERENCYJNYCH**

Na podstawie informacji przedstawionych w publikacjach referencyjnych dotyczących punktów końcowych, dla których w analizowanych badaniach nie przedstawiono szczegółowych danych liczbowych stwierdzono, że:

Zastosowanie furoinianu mometazonu stosowanego w dawce 200 µg/dzień w porównaniu do budezonidu stosowanego w dawce 256 µg/dzień prawdopodobnie wiąże się z:

- **istotnie statystycznie ($p < 0,05$) mniejszą poprawą nosowego szczytowego przepływu wdechowego** w okresie obserwacji wynoszącym 10 dni [58],
- **istotnie statystycznie ($p < 0,05$) wolniejszym rozpoczęciem działania leku** tj. mniejszym wzrostem wartości nosowego szczytowego przepływu wdechowego (względem placebo) po upływie 8 godzin od podania leków w okresie obserwacji wynoszącym 10 dni [58].

Zastosowanie furoinianu mometazonu stosowanego w dawce 200 µg/dzień w porównaniu do budezonidu stosowanego w dawce 128 µg/dzień prawdopodobnie wiąże się z:

- **istotnie statystycznie ($p < 0,05$) mniejszym klirensem nosa** ocenianym względem wartości początkowych w okresie obserwacji wynoszącym 2 tygodnie [57],
- **brakiem istotnych statystycznie ($p > 0,05$) różnic w zakresie jakości życia ocenianej za pomocą kwestionariusza RQLQ** w okresie obserwacji wynoszącym 2 tygodnie [57],
- **brakiem istotnych statystycznie ($p > 0,05$) różnic w zakresie jakości życia zależnej od:** problemów ze snem, problemów natury praktycznej, ograniczenia aktywności, stanu

emocjonalnego, objawów innych niżze strony nosa i oczu, objawów nosowych i objawów ocznych ocenianych za pomocą odpowiedniej kategorii kwestionariusza RQLQ w okresie obserwacji wynoszącym 2 tygodnie [57].

5.3.2. ANALIZA PROFILU BEZPIECZEŃSTWA FUROINIANU MOMETAZONU W LECZENIU OBJAWÓW CAŁOROCZNEGO ALERGICZNEGO ZAPALENIA BŁONY ŚLIZOWEJ NOSA U OSÓB DOROSŁYCH W PORÓWNANIU DO BUDEZONIDU [PORÓWNANIE BEZPOŚREDNIE]

Dane dotyczące bezpieczeństwa stosowania furoinianu mometazonu względem budezonidu przedstawiono na podstawie publikacji pełnotekstowej [58] w analizowanym wskazaniu, dla okresu obserwacji wynoszącego 4 tygodnie. Dane dotyczące bezpieczeństwa w publikacji pełnotekstowej [57] przedstawiono w sposób uniemożliwiający przeprowadzenie analizy, z wyjątkiem informacji dotyczącej rezygnacji z leczenia z powodu działań niepożądanych w okresie obserwacji wynoszącym 2 tygodnie.

Tabela 15. Profil bezpieczeństwa (dychotomiczne punkty końcowe) furoinianu mometazonu względem budezonidu; populacja bezpieczeństwa [58]; [57].

| Punkt końcowy | | Referencja | Grupa badana n (%) | Grupa kontrolna n (%) | RR/PetoOR [95% CI]* | Wartość p** |
|--|---------------------------|-------------------|---------------------------------|------------------------------------|------------------------|----------------|
| Rezygnacja z leczenia | | [58] | 5 (5,3%*) N=106 | 13 (13,9%*) N=107 [^] | 0,39 [0,15; 1,00] | >0,05 |
| | | | | 6 (6,6%*) N=110 ^{^^} | 0,86 [0,29; 2,60] | >0,05 |
| Rezygnacja z leczenia z powodu działań niepożądanych | | [58] | 2 (2,1%*) N=106 | 5 (5,6%*) N=107 [^] | 0,4 [0,09; 1,76] | >0,05 |
| | | | | 1 (1,1%*) N=110 ^{^^} | 2,08 [0,28; 15,72] | >0,05 |
| | [57] | 0 (0,0%*) N=10 | 0 (0,0%*) N=10 ^{^^} | - | - | |
| Poszczególne działania niepożądane [®] | Ból głowy | [58] | 10* (9,0%) N=106 | 12* (11,0%) N=107 [^] | 0,84 [0,39; 1,82] | >0,05 |
| | | | | 12* (11,0%) N=110 ^{^^} | 0,86 [0,40; 1,88] | >0,05 |
| | Infekcje dróg oddechowych | [58] | 7* (7,0%) N=106 | 5* (5,0%) N=107 [^] | 1,41 [0,49; 4,11] | >0,05 |
| | | | | 3* (3,0%) N=110 ^{^^} | 2,42 [0,70; 8,44] | >0,05 |
| | Krwawienie z nosa | [58] | 6* (6,0%) N=106 | 10* (9,0%) N=107 [^] | 0,61 [0,24; 1,55] | >0,05 |
| | | | | 7* (6,0%) N=110 ^{^^} | 0,89 [0,42; 2,45] | >0,05 |
| | Infekcje wirusowe | [58] | 3* (3,0%) N=106 | 7* (7,0%) N=107 [^] | 0,43 [0,12; 1,49] | >0,05 |
| | | | | 1* (1,0%) N=110 ^{^^} | 3,11 [0,45; 21,56] | >0,05 |
| | Zapalenie gardła | [58] | 3* (3,0%) N=106 | 1* (1,0%) N=107 [^] | 3,03 [0,44; 20,97] | >0,05 |
| | | | | 1* (1,0%) N=110 ^{^^} | 3,11 [0,45; 21,56] | >0,05 |

Produkt leczniczy Metmin®(furoinian mometazonu, 50 µg, aerozol do nosa, zawiesina) w leczeniu objawów sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa lub całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa u osób dorosłych i dzieci w wieku 3 lat i starszych oraz w leczeniu polipów nosa u osób dorosłych.



Grupa badana: furoinian mometazonu. Grupa kontrolna: ^budezonid w dawce 256 µg/dzień; ^^budezonid w dawce 128 µg/dzień. Okres obserwacji: 4 tygodnie[58] oraz 2 tygodnie [57].&-Poszczególne działania niepożądane występujące z największą częstotliwością w okresie obserwacji wynoszącym 4 tygodnie. *Obliczono na podstawie dostępnych danych przez Autorów analizy. **Wartość p dla różnicy zmian pomiędzy grupami. &-Brak skuteczności leczenia definiowany jako odsetek pacjentów u których nie zaobserwowano kontroli nasilenia objawów.

Zastosowanie furoinianu mometazonu stosowanego w dawce 200 µg/dzień w porównaniu do budezonidu stosowanego w dawce 256 µg/dzień prawdopodobnie wiąże się z:

- **brakiem istotnych statystycznie ($p>0,05$) różnic pod względem: rezygnacji z leczenia z jakichkolwiek przyczyn oraz rezygnacji z leczenia z powodu działań niepożądanych** w okresie obserwacji wynoszącym 4 tygodnie [58],
- **brakiem istotnych statystycznie ($p>0,05$) różnic pod względem ryzyka wystąpienia określonych działań niepożądanych: bólu głowy, infekcji dróg oddechowych, krwawienia z nosa, infekcji wirusowych i zapalenia gardła** w okresie obserwacji wynoszącym 4 tygodnie [58].

Zastosowanie furoinianu mometazonu stosowanego w dawce 200 µg/dzień w porównaniu do budezonidu stosowanego w dawce 128 µg/dzień prawdopodobnie wiąże się z:

- **brakiem istotnych statystycznie ($p>0,05$) różnic pod względem: rezygnacji z leczenia z jakichkolwiek przyczyn oraz rezygnacji z leczenia z powodu działań niepożądanych** w okresie obserwacji wynoszącym 4 tygodnie [58],
- **brakiem istotnych statystycznie ($p>0,05$) różnic pod względem ryzyka wystąpienia określonych działań niepożądanych: bólu głowy, infekcji dróg oddechowych, krwawienia z nosa, infekcji wirusowych i zapalenia gardła** w okresie obserwacji wynoszącym 4 tygodnie [58].

5.4. ANALIZA EFEKTYWNOŚCI KLINICZNEJ FUROINIANU MOMETAZONU W LECZENIU CAŁOROCZNEGO NIEALERGICZNEGO ZAPALENIA BŁONY ŚLUZOWEJ NOSA W PORÓWNANIU DO PROPIONIANU FLUTYKAZONU ORAZ BUDEZONIDU

W wyniku przeglądu medycznych baz danych nie zidentyfikowano żadnych badań z randomizacją oraz badań o niższej wiarygodności dotyczących oceny efektywności klinicznej furoinianu mometazonu w bezpośrednim porównaniu do propionianu flutykazonu lub budezonidów w leczeniu całorocznego niealergicznego zapalenia błony śluzowej nosa. W związku z powyższym rozważano przeprowadzenie porównania pośredniego pomiędzy analizowanymi lekami z wykorzystaniem placebo jako wspólnego komparatora. W wyniku ponownego przeglądu medycznych baz danych zidentyfikowano jedno randomizowane badanie kliniczne dotyczące porównania efektywności klinicznej furoinianu mometazonu względem placebo [59], trzy randomizowane badania kliniczne dotyczące porównania efektywności klinicznej propionianu flutykazonu względem placebo [60], [61], [181] oraz jedno

randomizowane badanie kliniczne dotyczące porównania efektywności klinicznej budezonidu względem placebo [62]. Jednak ze względu na istotne różnice w zakresie analizowanej populacji, długości trwania okresu leczenia oraz brak wspólnych punktów końcowych przeprowadzenie porównania pośredniego furoinianu mometazonu względem propionianu flutykazonu jak i względem budezonidu stosowanych w leczeniu całorocznego niealergicznego zapalenia błony śluzowej nosa jest niemożliwe.

Zgodnie z Rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 roku [218], w przypadku braku możliwości przeprowadzenia porównania bezpośredniego oraz pośredniego pomiędzy interwencją wnioskowaną a wybranym komparatorem należy przeprowadzić porównanie rozumiane jako zestawienie danych odrębnych badań klinicznych dla interwencji wnioskowanej oraz uwzględnionego komparatora – technologii opcjonalnej. Zestawienie danych zarówno dla interwencji wnioskowanej, jak i wybranej technologii opcjonalnej należy przeprowadzić względem naturalnego przebiegu choroby (rozumianego jako brak leczenia przyczynowego np. podanie placebo) [218]. W związku z powyższym, w niniejszym rozdziale przedstawiono wyniki badań dotyczących bezpośredniego porównania furoinianu mometazonu z placebo [59], propionianu flutykazonu z placebo [60] oraz budezonidu z placebo [62]. W zestawieniu nie uwzględniono wyników badania [61] ponieważ dotyczyło stosowania propionianu flutykazonu w mieszanej populacji pacjentów z niealergicznym jak i z alergicznym całorocznym zapaleniem błony śluzowej nosa, podczas gdy w odnalezionym badaniu [59] furoinian mometazonu stosowano jedynie u pacjentów z niealergicznym całorocznym nieżytem nosa. Również badanie [62] przeprowadzono w populacji pacjentów z całorocznym alergicznym lub niealergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa. W zestawieniu przedstawiono jedynie te wyniki które dotyczyły pacjentów z niealergicznym całorocznym nieżytem nosa.

5.4.1. ANALIZA EFEKTYWNOŚCI KLINICZNEJ FUROINIANU MOMETAZONU W LECZENIU CAŁOROCZNEGO NIEALERGICZNEGO ZAPALENIA BŁONY ŚLUZOWEJ NOSA W PORÓWNANIU DO PLACEBO [PORÓWNANIE BEZPOŚREDNIE]

Zidentyfikowano jedno randomizowane badanie kliniczne [59] bezpośrednio porównujące furoinian mometazonu względem placebo w leczeniu całorocznego niealergicznego zapalenia błony śluzowej nosa. W badaniu [59] uczestniczyli pacjenci w wieku od 18–82 lat z całorocznym niealergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa, u których objawy występowały średnio przez 9 lat. Furoinian mometazonu podawano raz dziennie w postaci aerozolu donosowego w dawce całkowitej 200 µg/dzień. Okres leczenia w badaniu wynosił 6 tygodni, po którym miał miejsce 3 tygodniowy okres obserwacji. Zastosowana w badaniu dawka furoinianu mometazonu jest zgodna z zaleceniami zawartymi w Charakterystyce Produktu Leczniczego Metmin® [87]. Wyniki z zakresu skuteczności klinicznej przedstawiano zarówno dla populacji ITT definiowanej jako wszyscy zrandomizowani pacjenci, którzy przyjęli co najmniej jedną dawkę leku (N=329) jak i dla populacji PP definiowanej

Produkt leczniczy Metmin® (furoinian mometazonu, 50 µg, aerozol do nosa, zawiesina) w leczeniu objawów sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa lub całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa u osób dorosłych i dzieci w wieku 3 lat i starszych oraz w leczeniu polipów nosa u osób dorosłych.



jako wszyscy pacjenci spełniający kryteria badania (N=251). Natomiast wyniki z zakresu profilu bezpieczeństwa przedstawiono dla populacji ITT.

W tabeli poniżej przedstawiono charakterystykę punktów końcowych ocenianych w badaniach włączonych do niniejszej analizy klinicznej.

Tabela 16. Charakterystyka punktów końcowych ocenianych w badaniu klinicznym porównującym bezpośrednio furoinian mometazonu z placebo w leczeniu całorocznego niealergicznego zapalenia błony śluzowej nosa.

| Punkt końcowy | Furoinian mometazonu vs placebo [59] |
|--|--------------------------------------|
| Skuteczność kliniczna | |
| Odsetek pacjentów z poprawą (zmniejszenie o co najmniej jeden punkt ogólnej oceny nasilenia objawów przeprowadzanej przez pacjentów względem wartości początkowej) | + [główny punkt końcowy] |
| Odsetek pacjentów z poprawą (zmniejszenie o co najmniej jeden punkt ogólnej oceny nasilenia objawów przeprowadzanej przez lekarza względem wartości początkowej) | + |
| Nawrót choroby definiowany jako odsetek pacjentów, u których obserwowano zwiększenie o >1 punkt nasilenia któregośkolwiek z objawów choroby, podczas oceny nasilenia objawów przeprowadzanej przez pacjentów | |
| Nawrót choroby definiowany jako odsetek pacjentów, u których obserwowano zwiększenie o >1 punkt nasilenia któregośkolwiek z objawów choroby, podczas oceny nasilenia objawów przeprowadzanej przez lekarza | + |
| Odpowiedź na leczenie definiowana jako odsetek pacjentów, u których obserwowano: całkowitą ulgę, znaczną ulgę, umiarkowaną ulgę, nieznaczną ulgę lub niepowodzenie leczenia | + |
| Ogólne nasilenie objawów nosowych oceniane przez lekarza względem wartości początkowych^{##} | + |
| Jakość życia definiowana jako poprawa jakości życia oceniana przez pacjentów względem wartości początkowych^{##} | + |
| Profil bezpieczeństwa | |
| Poszczególne działania niepożądane | + |

+ oceniano w badaniu; - nie oceniano w badaniu. #Brak szczegółowych danych liczbowych w publikacji źródłowej umożliwiających przeprowadzenie wiarygodnej analizy skuteczności w zakresie omawianego punktu końcowego. ##W przypadku braku szczegółowych danych liczbowych wyniki opisano w oparciu o informacje przedstawione w publikacji referencyjnej.

5.4.1.1. ANALIZA SKUTECZNOŚCI KLINICZNEJ FUROINIANU MOMETAZONU W LECZENIU CAŁOROCZNEGO NIEALERGICZNEGO ZAPALENIA BŁONY ŚLIZOWEJ NOSA W PORÓWNANIU DO PLACEBO [PORÓWNANIE BEZPOŚREDNIE]

5.4.1.1.1. ODESEK PACJENTÓW Z POPRAWĄ

Tabela 17. Skuteczność kliniczna furoinianu mometazonu względem placebo; odestek pacjentów z poprawą; referencja [59].

| Punkt końcowy | Populacja | Grupa badana średnia (%) N | Grupa kontrolna średnia (%) N | RB [95% CI]* | Wartość p** | NNT [95%CI]* |
|--|--|-------------------------------------|--|-------------------------|------------------------------|-----------------|
| Odestek pacjentów z poprawą (zmniejszenie o co najmniej jeden punkt ogólnej oceny nasilenia objawów przeprowadzanej przez pacjentów względem wartości początkowej) | PP | 69 (58,0%) N=119 | 62 (47%) N=132 | 1,23 [0,97; 1,57] | =0,07 [^] >0,05* | - |
| | Subpopulacja PP z objawami o ciężkim nasileniu | 79,0% N=bd | 72,0% N=bd | Bd | Bd | - |
| | Subpopulacja PP z objawami o łagodnym nasileniu | Bd | Bd | Bd | >0,05 [^] | - |
| | Subpopulacja PP z objawami o umiarkowanym nasileniu | 56,0% N=bd | 41,0% N=bd | Bd | Bd | - |
| | ITT | 93 (56,0%) N=167 | 80 (49,0%) N=162 | 1,13 [0,92; 1,39] | =0,25 [^] >0,05* | - |
| | Subpopulacja ITT z objawami o ciężkim nasileniu | Bd | Bd | Bd | >0,05 [^] | - |
| | Subpopulacja ITT z objawami o łagodnym nasileniu | Bd | Bd | Bd | >0,05 [^] | - |
| | Subpopulacja ITT z objawami o umiarkowanym nasileniu | 54,0% N=bd | 43,0% N=bd | Bd | >0,05 [^] | - |
| Odestek pacjentów z poprawą (zmniejszenie o co najmniej jeden punkt ogólnej oceny nasilenia objawów przeprowadzanej przez lekarza względem wartości początkowej) | PP | 74 (62,0%) N=119 | 61 (46,0%) N=132 | 1,35 [1,07; 1,70] | =0,01 [^] <0,05* | 7 [4; 28] |
| | ITT | 100 (60,0%) N=167 | 78 (48,0%) N=162 | 1,24 [1,02; 1,53] | =0,03 [^] <0,05* | 9 [5; 106] |

Grupa badana: furoinian mometazonu 200 µg/dzień. Grupa kontrolna: placebo. Okres obserwacji: 6 tygodni; #-poprawa definiowana jako zmniejszenie o co najmniej jeden punkt ogólnej oceny nasilenia objawów; *Obliczono na podstawie dostępnych danych przez Autorów analizy. **Wartość p dla różnicy zmian pomiędzy grupami. ^wyniki podane w publikacji referencyjnej[59].

Zastosowanie furoinianu mometazonu stosowanego w dawce 200 µg/dzień w porównaniu do placebo wiąże się z:

- **istotnie statystycznie ($p < 0,05$) większym odsetkiem pacjentów, u których obserwowano poprawę (zmniejszenie o co najmniej jeden punkt ogólnej oceny nasilenia objawów, przeprowadzanej przez lekarza, względem wartości początkowej, w populacji ITT w okresie obserwacji wynoszącym 6 tygodni (parametr NNT wyniósł 7, co oznacza, że podawanie furoinianu mometazonu zamiast placebo 7 chorym wiąże się z wystąpieniem poprawy u jednego pacjenta w tej grupie w okresie obserwacji wynoszącym 6 tygodni) [59],**
- **istotnie statystycznie ($p < 0,05$) większym odsetkiem pacjentów, u których obserwowano poprawę (zmniejszenie o co najmniej jeden punkt ogólnej oceny nasilenia objawów, przeprowadzanej przez lekarza, względem wartości początkowej, w populacji PP w okresie obserwacji wynoszącym 6 tygodni (parametr NNT wyniósł 9, co oznacza, że podawanie furoinianu mometazonu zamiast placebo 9 chorym wiąże się z wystąpieniem poprawy u jednego pacjenta w tej grupie w okresie obserwacji wynoszącym 6 tygodni) [59],**
- **brakiem istotnych statystycznie ($p > 0,05$) różnic w zakresie odsetka pacjentów, u których obserwowano poprawę (zmniejszenie o co najmniej jeden punkt ogólnej oceny nasilenia objawów, przeprowadzanej przez pacjentów, względem wartości początkowej, zarówno w populacji i subpopulacjach ITT jak i w populacji PP i subpopulacjach PP w okresie obserwacji wynoszącym 6 tygodni)[59].**

5.4.1.1.2. NAWRÓT CHOROBY W POPULACJI PACJENTÓW U KTÓRYCH WYSTĄPIŁA POPRAWA W TRAKCIE TRWANIA LECZENIA

Tabela 18. Skuteczność kliniczna furoinianu mometazonu względem placebo; odsetek pacjentów z nawrotem choroby w subpopulacji pacjentów, u których wystąpiła poprawa w trakcie trwania leczenia; referencja [59].

| Punkt końcowy | Populacja | Grupa badana średnia (%) | Grupa kontrolna średnia (%) | RB/RR [95% CI] | Wartość p^{**} |
|--|-----------|--------------------------------|-----------------------------------|-------------------|---------------------|
| Nawrót choroby definiowany jako odsetek pacjentów, u których obserwowano zwiększenie o >1 punkt nasilenia któregośkolwiek z objawów choroby, podczas oceny nasilenia objawów przeprowadzanej przez pacjentów | PP | Bd | Bd | Bd | =0,04 [^] |
| | ITT | Bd | Bd | Bd | =0,11 [^] |
| Nawrót choroby definiowany jako odsetek pacjentów, u których obserwowano zwiększenie o >1 punkt nasilenia któregośkolwiek z objawów choroby, podczas oceny nasilenia objawów przeprowadzanej przez lekarza | PP | Bd | Bd | Bd | =0,01 [^] |
| | ITT | Bd | Bd | Bd | =0,03 [^] |

Grupa badana: furoinian mometazonu 200 µg/dzień. Grupa kontrolna: placebo. Okres obserwacji: 9 tygodni; **Wartość p dla różnicy zmian pomiędzy grupami; bd-brak danych; ^wyniki podane w publikacji referencyjnej[59].

Zastosowanie furoinianu mometazonu stosowanego w dawce 200 µg/dzień w porównaniu do placebo wiąże się z:

- **istotnie statystycznie ($p < 0,05$) większym odsetkiem pacjentów, u których obserwowano nawrót choroby (zwiększenie o >1 punkt nasilenia któregośkolwiek z objawów choroby, podczas oceny nasilenia objawów przeprowadzanej przez pacjentów) w subpopulacji pacjentów PP, u których wystąpiła poprawa w trakcie trwania leczenia, w okresie obserwacji wynoszącym 9 tygodni [59],**
- **istotnie statystycznie ($p < 0,05$) większym odsetkiem pacjentów, u których obserwowano nawrót choroby (zwiększenie o >1 punkt nasilenia któregośkolwiek z objawów choroby, podczas oceny nasilenia objawów przeprowadzanej przez lekarza) w subpopulacji pacjentów ITT jak i w subpopulacji pacjentów PP, u których wystąpiła poprawa w trakcie trwania leczenia, w okresie obserwacji wynoszącym 9 tygodni [59].**
- **brakiem istotnych statystycznie ($p > 0,05$) różnic w zakresie odsetka pacjentów, u których obserwowano nawrót choroby (zwiększenie o >1 punkt nasilenia któregośkolwiek z objawów choroby, podczas oceny nasilenia objawów przeprowadzanej przez pacjentów) w subpopulacji pacjentów ITT, u których wystąpiła poprawa w trakcie trwania leczenia, w okresie obserwacji wynoszącym 9 tygodni [59].**

5.4.1.1.3. ODPOWIEDŹ NA LECZENIE

Tabela 19. Skuteczność kliniczna furoinianu mometazonu względem placebo; odpowiedź na leczenie; referencja [59].

| Punkt końcowy | Populacja | Grupa badana średnia (%) | Grupa kontrolna średnia (%) | RB/RR [95% CI]* | Wartość p** | NNT/NNH [95%CI]* | |
|------------------------|------------------|--------------------------------|-----------------------------------|---------------------|----------------------|---------------------|---|
| Odpowiedź na leczenie# | Całkowita ulga | ITT | 16 (10,0%) N=167 | 8 (5,0%) N=162 | 1,94 [0,88; 4,33] | $>0,05^*$ | - |
| | | PP | 11 (9,0%) N=119 | 5 (4,0%) N=132 | 2,44 [0,91; 6,57] | $>0,05^*$ | - |
| | Znaczna ulga | ITT | 32 (19,0%) N=167 | 28 (17,0%) N=162 | 1,11 [0,70; 1,75] | $>0,05^*$ | - |
| | | PP | 23 (19,0%) N=119 | 22 (17,0%) N=132 | 1,16 [0,69; 1,96] | $>0,05^*$ | - |
| | Umiarkowana ulga | ITT | 34 (20,0%) N=167 | 29 (18,0%) N=162 | 1,14 [0,73; 1,77] | $>0,05^*$ | - |
| | | PP | 28 (24,0%) N=119 | 23 (17,0%) N=132 | 1,35 [0,83; 2,20] | $>0,05^*$ | - |
| | Niewielka ulga | ITT | 22 (13,0%) N=167 | 29 (18,0%) N=162 | 0,74 [0,44; 1,22] | $>0,05^*$ | - |

Produkt leczniczy Metmin®(furoinian mometazonu, 50 µg, aerozol do nosa, zawiesina) w leczeniu objawów sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa lub całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa u osób dorosłych i dzieci w wieku 3 lat i starszych oraz w leczeniu polipów nosa u osób dorosłych.



| Punkt końcowy | | Populacja | Grupa badana średnia (%) | Grupa kontrolna średnia (%) | RB/RR [95% CI]* | Wartość p** | NNT/NNH [95%CI]* |
|---------------------------|-----|-----------|--------------------------------|-----------------------------------|----------------------|----------------|---------------------|
| Niepowodzenie leczenia | PP | | 13 (11,0%) N=119 | 28 (21,0%) N=132 | 0,52 [0,28; 0,93] | <0,05* | 10 [6; 87] |
| | ITT | | 63 (38,0%) N=167 | 68 (42,0%) N=162 | 0,90 [0,69; 1,17] | >0,05* | - |
| | PP | | 44 (37,0%) N=119 | 54 (41,0%) N=132 | 0,90 [0,66; 1,23] | >0,05* | - |

Grupa badana: furoinian mometazonu 200 µg/dzień. Grupa kontrolna: placebo. Okres obserwacji: 9 tygodni; #-odpowiedź na leczenie oceniana za pomocą 5-punktowej skali: 1- całkowita ulga (praktycznie brak objawów), 2-znaczna ulga (znaczące zmniejszenie nasilenia objawów, objawy mało kłopotliwe); 3-umiarkowana ulga; 4-niewielka ulga, 5-niepowodzenie leczenia; *Obliczono na podstawie dostępnych danych przez Autorów analizy. **Wartość p dla różnicy zmian pomiędzy grupami. ^wyniki podane w publikacji referencyjnej[59].

Zastosowanie furoinianu mometazonu stosowanego w dawce 200 µg/dzień w porównaniu do placebo wiąże się z:

- brakiem istotnych statystycznie ($p > 0,05$) różnic w zakresie odsetka pacjentów, u których obserwowano: całkowitą ulgę, znaczną ulgę, umiarkowaną ulgę, niewielką ulgę, niepowodzenie leczenia (populacja ITT), w okresie obserwacji wynoszącym 9 tygodni [59],
- brakiem istotnych statystycznie ($p > 0,05$) różnic w zakresie odsetka pacjentów, u których obserwowano: całkowitą ulgę, znaczną ulgę, umiarkowaną ulgę, niepowodzenie leczenia (populacja PP), w okresie obserwacji wynoszącym 9 tygodni [59],
- istotnie statystycznie ($p < 0,05$) mniejszy odsetek pacjentów u których obserwowano niewielką ulgę (populacja PP) w okresie obserwacji wynoszącym 9 tygodni (parametr NNT wyniósł 10, co oznacza, że podanie furoinianu mometazonu zamiast placebo 10 chorym wiąże się z wystąpieniem niewielkiej ulgi u jednego pacjenta z tej grupy w okresie obserwacji wynoszącym 9 tygodni) [59].

5.4.1.1.4. OGÓLNE NASILENIE OBJAWÓW NOSOWYCH

Tabela 20. Skuteczność kliniczna furoinianu mometazonu względem placebo; ogólne nasilenie objawów nosowych; referencja [59].

| Punkt końcowy | Populacja | Grupa badana średnia (%) | Grupa kontrolna średnia (%) | RB/RR [95% CI] | Wartość p** |
|---|-----------|--------------------------|-----------------------------|----------------|-------------|
| Ogólne nasilenie objawów nosowych oceniane przez lekarza względem wartości początkowych | ITT | Bd N=167 | Bd N=162 | Bd | =0,14^ |
| | PP | Bd N=119 | Bd N=132 | Bd | =0,09^ |

Grupa badana: furoinian mometazonu 200 µg/dzień. Grupa kontrolna: placebo. Okres obserwacji: 9 tygodni; **Wartość p dla różnicy zmian pomiędzy grupami; Bd-brak danych^wyniki podane w publikacji referencyjnej[59].

Zastosowanie furoinianu mometazonu stosowanego w dawce 200 µg/dzień w porównaniu do placebo wiąże się z:

- brakiem istotnych statystycznie ($p > 0,05$) różnic pod względem ogólnego nasilenia objawów nosowych ocenianych przez lekarza względem wartości początkowych (populacja ITT oraz PP), w okresie obserwacji wynoszącym 9 tygodni [59].

5.4.1.1.5. JAKOŚĆ ŻYCIA

Tabela 21. Skuteczność kliniczna furoinianu mometazonu względem placebo; jakość życia; referencja [59].

| Punkt końcowy | Grupa badana średnia (%) | Grupa kontrolna średnia (%) | RB/RR [95% CI] | Wartość p** |
|---|--------------------------|-----------------------------|----------------|-------------|
| Jakość życia definiowana jako poprawa jakości życia oceniana przez pacjentów względem wartości początkowych | Bd | Bd | Bd | >0,05^ |

Grupa badana: furoinian mometazonu 200 µg/dzień. Grupa kontrolna: placebo. Okres obserwacji: 9 tygodni; **Wartość p dla różnicy zmian pomiędzy grupami; Bd-brak danych^wyniki podane w publikacji referencyjnej[59].

Zastosowanie furoinianu mometazonu stosowanego w dawce 200 µg/dzień w porównaniu do placebo wiąże się z:

- brakiem istotnych statystycznie ($p > 0,05$) różnic pod względem poprawy jakości życia ocenianej przez pacjentów względem wartości początkowych, w okresie obserwacji wynoszącym 9 tygodni [59].

5.4.1.2. ANALIZA PROFILU BEZPIECZEŃSTWA FUROINIANU MOMETAZONU W LECZENIU CAŁOROCZNEGO NIEALERGICZNEGO ZAPALENIA BŁONY ŚLIZOWEJ NOSA W PORÓWNANIU DO PLACEBO [PORÓWNANIE BEZPOŚREDNIE]

Produkt leczniczy Metmin® (furoinian mometazonu, 50 µg, aerozol do nosa, zawiesina) w leczeniu objawów sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa lub całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa u osób dorosłych i dzieci w wieku 3 lat i starszych oraz w leczeniu polipów nosa u osób dorosłych.



Tabela 22. Profil bezpieczeństwa furoinianu mometazonu względem placebo; poszczególne działania niepożądane; referencja [59].

| Punkt końcowy | | Grupa badana średnia (%) N=169 | Grupa kontrolna średnia (%) N=162 | RB/RR [95% CI]* | Wartość p** | NNT/NNH [95% CI] |
|------------------------------------|-----------------------------------|--------------------------------------|---|----------------------|----------------|---------------------|
| Poszczególne działania niepożądane | Infekcje górnych dróg oddechowych | 46 (27,2%) | 49 (30,2%) | 0,90 [0,64; 1,26] | >0,05* | - |
| | Ból głowy | 46 (27,2%) | 44 (27,2%) | 1,00 [0,71; 1,43] | >0,05* | - |
| | Krwawienie z nosa | 21 (12,4%) | 9 (5,6%) | 2,24 [1,08; 4,68] | <0,05* | 15 [8; 141] |
| | Ból gardła | 19 (11,2%) | 13 (8,0%) | 1,40 [0,73; 2,72] | >0,05* | - |

Grupa badana: furoinian mometazonu 200 µg/dzień. Grupa kontrolna: placebo. Okres obserwacji: 9 tygodni; **Wartość p dla różnicy zmian pomiędzy grupami; *Obliczone na podstawie dostępnych danych przez Autorów analizy; ^wyniki podane w publikacji referencyjnej[59].

Zastosowanie furoinianu mometazonu stosowanego w dawce 200 µg/dzień w porównaniu do placebo wiąże się z:

- brakiem istotnych statystycznie ($p > 0,05$) różnic pod względem występowania poszczególnych działań niepożądanych takich jak: infekcje górnych dróg oddechowych, ból głowy i ból gardła, w okresie obserwacji wynoszącym 9 tygodni [59],
- istotnie statystycznie ($p < 0,05$) większym ryzykiem występowania krwawienia z nosa w okresie obserwacji wynoszącym 9 tygodni (parametr NNH wyniósł 15, co oznacza, że podanie furoinianu mometazonu zamiast placebo 15 chorym wiąże się z wystąpieniem krwawienia z nosa u jednego pacjenta z tej grupy, w okresie obserwacji wynoszącym 9 tygodni) [59].

5.4.2. ANALIZA EFEKTYWNOŚCI KLINICZNEJ PROPIONIANU FLUTYKAZONU W LECZENIU CAŁOROCZNEGO NIEALERGICZNEGO ZAPALENIA BŁONY ŚLUZOWEJ NOSA W PORÓWNANIU DO PLACEBO [PORÓWNANIE BEZPOŚREDNIE]

Zidentyfikowano dwa randomizowane badania kliniczne [60], [61] bezpośrednio porównujące propionian flutykazonu względem placebo w leczeniu całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa. W badaniu [60] uczestniczyli pacjenci w wieku od 17–62 lata z objawami całorocznego niealergicznego, nieinfekcyjnego zapalenia błony śluzowej nosa natomiast w badaniu [61] brali udział pacjenci w wieku ≥ 12 lat z objawami całorocznego (alergicznego i niealergicznego) nieżytku nosa o nasileniu od umiarkowanego do ciężkiego. W zestawieniu nie uwzględniono wyników badania [61] ponieważ dotyczyło stosowania propionianu flutykazonu w mieszanej populacji pacjentów z niealergicznym jak i z alergicznym całorocznym zapaleniem błony śluzowej nosa, podczas gdy w odnalezionym badaniu

[59] furoinian mometazonu stosowano jedynie u pacjentów z niealergicznym całorocznym nieżytem nosa. Propionian flutykazonu podawano raz dziennie w postaci aerozolu donosowego w dawce całkowitej 200 µg/dzień lub dwa razy dziennie w dawce całkowitej 400 µg/dzień, a okres leczenia wynosił 8 tygodni w badaniu [60]. Zastosowane w badaniu dawki propionianu flutykazonu są zgodne z zaleceniami zawartymi w Charakterystyce Produktu Leczniczego Flixonase® [212].

W tabeli poniżej przedstawiono charakterystykę punktów końcowych ocenianych w badaniu włączonym do niniejszej analizy klinicznej.

Tabela 23. Charakterystyka punktów końcowych ocenianych w badaniach klinicznych porównujących bezpośrednio propionian flutykazonu z placebo w leczeniu całorocznego niealergicznego zapalenia błony śluzowej nosa.

| Punkt końcowy | Propionian flutykazonu vs placebo [60] |
|--|--|
| Skuteczność kliniczna | |
| Odsetek dni wolnych od występowania poszczególnych objawów: zatkanego nosa, kataru, kichania oceniane w okresie obserwacji wynoszącym 8 tygodni względem wartości początkowych [#] | + |
| Nasilenie kaszlu oceniane za pomocą skali 0-3 (0-brak; 1-mniej niż 5 napadów w ciągu połowy dnia; 2- od 5 do 10 napadów w ciągu połowy dnia; 3-więcej niż 10 napadów w ciągu połowy dnia) w okresie obserwacji wynoszącym 8 tygodni [#] | + |
| Nasilenie poszczególnych objawów: kataru, kichania, odczucia zatkanego nosa oceniane za pomocą 4-punktowej skali przez lekarza* w okresie obserwacji wynoszącym 4 i 8 tygodni względem wartości początkowych [#] | + |
| Ogólne nasilenie objawów oceniane za pomocą wizualnej skali analogowej oceniane w okresie obserwacji wynoszącym 8 tygodni względem wartości początkowych [#] | + |
| Nasilenie produkcji wydzieliny z nosa oceniane za pomocą skali 0-1 (0-brak, 1-obecne) w okresie obserwacji wynoszącym 8 tygodni [#] | + |
| Nasilenie podrażnienia oczu oceniane za pomocą skali 0-1 (0-brak, 1-obecne) w okresie obserwacji wynoszącym 8 tygodni [#] | + |
| Konieczność zastosowania leczenia ratunkowego [liczba tabletek terfenadyny] [#] | + |
| Profil bezpieczeństwa | |
| Poważne działania niepożądane [#] | + |

+ oceniano w badaniu; - nie oceniano w badaniu. #Brak szczegółowych danych liczbowych w publikacji źródłowej umożliwiających przeprowadzenie wiarygodnej analizy skuteczności w zakresie omawianego punktu końcowego.*skala 4-punktowa gdzie: 0-brak objawów, 1-łagodne nasilenie objawów, 2-umiarkowane nasilenie objawów, 3-ciężkie nasilenie objawów.

5.4.2.1. ANALIZA SKUTECZNOŚCI KLINICZNEJ PROPIONIANU FLUTYKAZONU W LECZENIU CAŁOROCZNEGO NIEALERGICZNEGO ZAPALENIA BŁONY ŚLIZOWEJ NOSA W PORÓWNANIU DO PLACEBO [PORÓWNANIE BEZPOŚREDNIE]

5.4.2.1.1. ODSETEK DNI WOLNYCH OD WYSTĘPOWANIA OBJAWÓW

Produkt leczniczy Metmin®(furoinian mometazonu, 50 µg, aerozol do nosa, zawiesina) w leczeniu objawów sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa lub całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa u osób dorosłych i dzieci w wieku 3 lat i starszych oraz w leczeniu polipów nosa u osób dorosłych.



Tabela 24. Skuteczność kliniczna propionianu flutykazonu względem placebo; odsetek dni wolnych od występowania objawów; referencja [60].

| Punkt końcowy | Grupa badana Średnia zmiana ± SD | Grupa kontrolna Średnia zmiana ± SD | WMD | Wartość p [^] |
|--|--|---|-----|------------------------|
| Odsetek dni wolnych od występowania zatkanego nosa | Bd; N=16# | Bd; N=16 | Bd | >0,05 |
| | Bd; N=15## | | | >0,05 |
| | Bd; N=18### | | | >0,05 |
| Odsetek dni wolnych od występowania kataru | Bd; N=16# | Bd; N=16 | Bd | >0,05 |
| | Bd; N=15## | | | >0,05 |
| | Bd; N=18### | | | >0,05 |
| Odsetek dni wolnych od występowania kichania | Bd; N=16# | Bd; N=16 | Bd | >0,05 |
| | Bd; N=15## | | | <0,05 |
| | Bd; N=18### | | | >0,05 |

Grupa badana: #propionian flutykazonu 200 µg/dzień; ##propionian flutykazonu 400 µg/dzień; ###propionian flutykazonu 200 µg/dzień przez 4 tygodnie, a następnie propionian flutykazonu 400 µg/dzień przez kolejne 4 tygodnie; Grupa kontrolna: placebo. Okres obserwacji: 8 tygodni; **Wartość p dla różnicy zmian pomiędzy grupami; ^wyniki podane w publikacji referencyjnej[60]. Dane przedstawiono na wykresie, stąd brak możliwości przeprowadzenia pełnej analizy.

Na podstawie informacji przedstawionych na wykresie w publikacji referencyjnej stwierdzono, że:

Zastosowanie propionianu flutykazonu stosowanego w dawce 200 µg/dzień w porównaniu do placebo prawdopodobnie wiąże się z:

- brakiem istotnych statystycznie różnic ($p > 0,05$) pod względem średniej zmiany odsetka dni wolnych od występowania objawów takich jak: odczucie zatkanego nosa, katar, kichanie w okresie obserwacji wynoszącym 8 tygodni względem wartości początkowych[60].

Zastosowanie propionianu flutykazonu stosowanego w dawce 400 µg/dzień w porównaniu do placebo prawdopodobnie wiąże się z:

- brakiem istotnych statystycznie różnic ($p > 0,05$) pod względem średniej zmiany odsetka dni wolnych od występowania objawów takich jak: odczucie zatkanego nosa, katar w okresie obserwacji wynoszącym 8 tygodni względem wartości początkowych[60],
- istotnym statystycznie ($p < 0,05$) wzrostem odsetka dni wolnych od występowania objawu kichania w okresie obserwacji wynoszącym 8 tygodni względem wartości początkowych[60].

Zastosowanie propionianu flutykazonu stosowanego w dawce 200 µg/dzień przez 4 tygodnie, a następnie w dawce 400 µg/dzień przez kolejne 4 tygodnie w porównaniu do placebo prawdopodobnie wiąże się z:

- brakiem istotnych statystycznie różnic ($p > 0,05$) pod względem średniej zmiany odsetka dni wolnych od występowania objawów takich jak: odczucie zatkanego nosa, katar, kichanie w okresie obserwacji wynoszącym 8 tygodni względem wartości początkowych[60].

5.4.2.1.2. NASILENIE OBJAWÓW CHOROBY

Tabela 25. Skuteczność kliniczna propionianu flutykazonu względem placebo; nasilenie objawów choroby; referencja [60].

| Punkt końcowy | Grupa badana Średnia zmiana ± SD | Grupa kontrolna Średnia zmiana ± SD | WMD [95% CI] | Wartość p [^] |
|---|--|---|-----------------|---------------------------|
| Ogólne nasilenie objawów oceniane za pomocą wizualnej skali analogowej | Bd; N=16# | Bd; N=16 | Bd | >0,05 |
| | Bd; N=15## | | | >0,05 |
| | Bd; N=18### | | | >0,05 |
| Nasilenie kichania oceniane za pomocą 4-punktowej skali przez lekarza* | Bd; N=16# | Bd; N=16 | Bd | >0,05 |
| | Bd; N=15## | | | >0,05 |
| | Bd; N=18### | | | >0,05 |
| Nasilenie odczucia zatkanego nosa oceniane za pomocą 4-punktowej skali przez lekarza* | Bd; N=16# | Bd; N=16 | Bd | >0,05 |
| | Bd; N=15## | | | >0,05 |
| | Bd; N=18### | | | >0,05 |
| Nasilenie kichania nosa oceniane za pomocą 4-punktowej skali przez lekarza* | Bd; N=16# | Bd; N=16 | Bd | >0,05 |
| | Bd; N=15## | | | >0,05 |
| | Bd; N=18### | | | >0,05 |

Grupa badana: #propionian flutykazonu 200 µg/dzień; ##propionian flutykazonu 400 µg/dzień; ###propionian flutykazonu 200 µg/dzień przez 4 tygodnie, a następnie propionian flutykazonu 400 µg/dzień przez kolejne 4 tygodnie; Grupa kontrolna: placebo. Okres obserwacji: 8 tygodni; *skala 4-punktowa gdzie: 0-brak objawów, 1-łagodne nasilenie objawów, 2-umiarkowane nasilenie objawów, 3-ciężkie nasilenie objawów, ocena przeprowadzona w 4 i w 8 tygodniu badania; ^wyniki podane w publikacji referencyjnej[60]. Dane przedstawiono na wykresie, stąd brak możliwości przeprowadzenia pełnej analizy.

Na podstawie informacji przedstawionych na wykresie w publikacji referencyjnej stwierdzono, że:

Zastosowanie propionianu flutykazonu stosowanego w dawce 200 µg/dzień w porównaniu do placebo prawdopodobnie wiąże się z:

- **brakiem istotnych statystycznie różnic ($p>0,05$) w zakresie nasilenia objawów nosowych ocenianych za pomocą wizualnej skali analogowej** w okresie obserwacji wynoszącym 4 i 8 tygodni [60],
- **brakiem istotnych statystycznie różnic ($p>0,05$) w zakresie nasilenia objawów takich jak: odczucie zatkanego nosa, katar, kichanie oceniane za pomocą 4-punktowej skali przez lekarza (0-brak objawów, 1-łagodne nasilenie objawów, 2-umiarkowane nasilenie objawów, 3-ciężkie nasilenie objawów)** w okresie obserwacji wynoszącym 4 i 8 tygodni[60].

Zastosowanie propionianu flutykazonu stosowanego w dawce 400 µg/dzień w porównaniu do placebo prawdopodobnie wiąże się z:

- **brakiem istotnych statystycznie różnic ($p>0,05$) w zakresie nasilenia objawów nosowych ocenianych za pomocą wizualnej skali analogowej** w okresie obserwacji wynoszącym 4 i 8 tygodni [60],
- **brakiem istotnych statystycznie różnic ($p>0,05$) w zakresie nasilenia objawów takich jak: odczucie zatkanego nosa, katar, kichanie oceniane za pomocą 4-punktowej skali przez lekarza (0-brak objawów, 1-łagodne nasilenie objawów, 2-umiarkowane nasilenie objawów, 3-ciężkie nasilenie objawów)** w okresie obserwacji wynoszącym 4 i 8 tygodni[60].

Zastosowanie propionianu flutykazonu stosowanego w dawce 200 µg/dzień przez 4 tygodnie, a następnie w dawce 400 µg/dzień przez kolejne 4 tygodnie w porównaniu do placebo prawdopodobnie wiąże się z:

- **brakiem istotnych statystycznie różnic ($p>0,05$) w zakresie nasilenia objawów nosowych ocenianych za pomocą wizualnej skali analogowej** w okresie obserwacji wynoszącym 4 i 8 tygodni [60],
- **brakiem istotnych statystycznie różnic ($p>0,05$) w zakresie nasilenia objawów takich jak: odczucie zatkanego nosa, katar, kichanie oceniane za pomocą 4-punktowej skali przez lekarza (0-brak objawów, 1-łagodne nasilenie objawów, 2-umiarkowane nasilenie objawów, 3-ciężkie nasilenie objawów)** w okresie obserwacji wynoszącym 4 i 8 tygodni[60].

Tabela 26. Skuteczność kliniczna propionianu flutykazonu względem placebo; nasilenie objawów choroby; referencja [60].

| Punkt końcowy | Grupa badana Średnia | Grupa kontrolna Średnia | WMD [95% CI] | Wartość p ^ |
|---------------|----------------------|-------------------------|--------------|-------------|
|---------------|----------------------|-------------------------|--------------|-------------|

| Punkt końcowy | Grupa badana Średnia | Grupa kontrolna Średnia | WMD [95% CI] | Wartość p [^] |
|---|----------------------|-------------------------|--------------|------------------------|
| Nasilenie kaszlu oceniane za pomocą skali 0-3: 0-brak; 1-mniej niż 5 napadów w ciągu połowy dnia; 2- od 5 do 10 napadów w ciągu połowy dnia; 3-więcej niż 10 napadów w ciągu połowy dnia | Bd; N=16# | Bd; N=16 | Bd | >0,05 |
| | Bd; N=15## | | | >0,05 |
| | Bd; N=18### | | | >0,05 |
| Nasilenie produkcji wydzieliny z nosa oceniane za pomocą skali 0-1: 0-brak, 1-obecne. | Bd; N=16# | Bd; N=16 | Bd | >0,05 |
| | Bd; N=15## | | | >0,05 |
| | Bd; N=18### | | | >0,05 |
| Nasilenie podrażnienia oczu oceniane za pomocą skali 0-1: 0-brak, 1-obecne. | Bd; N=16# | Bd; N=16 | Bd | >0,05 |
| | Bd; N=15## | | | >0,05 |
| | Bd; N=18### | | | >0,05 |

Grupa badana: #propionian flutykazonu 200 µg/dzień; ##propionian flutykazonu 400 µg/dzień; ###propionian flutykazonu 200 µg/dzień przez 4 tygodnie, a następnie propionian flutykazonu 400 µg/dzień przez kolejne 4 tygodnie; Grupa kontrolna: placebo. Okres obserwacji: 8 tygodni; *skala 4-punktowa gdzie: 0-brak objawów, 1-lagodne nasilenie objawów, 2-umiarkowane nasilenie objawów, 3-ciężkie nasilenie objawów; ^wyniki podane w publikacji referencyjnej[60]. Dane przedstawiono w tekście bez dokładnych wartości, stąd brak możliwości przeprowadzenia pełnej analizy.

Na podstawie informacji przedstawionych w tekście publikacji referencyjnej stwierdzono, że:

Zastosowanie propionianu flutykazonu stosowanego w dawce 200 µg/dzień w porównaniu do placebo prawdopodobnie wiąże się z:

- **brakiem istotnych statystycznie różnic ($p>0,05$) w zakresie nasilenia objawów takich jak: kaszel, produkcja wydzieliny, podrażnienie oczu** w okresie obserwacji wynoszącym 8 tygodni [60].

Zastosowanie propionianu flutykazonu stosowanego w dawce 400 µg/dzień w porównaniu do placebo prawdopodobnie wiąże się z:

- **brakiem istotnych statystycznie różnic ($p>0,05$) w zakresie nasilenia objawów takich jak: kaszel, produkcja wydzieliny, podrażnienie oczu** w okresie obserwacji wynoszącym 8 tygodni [60].

Zastosowanie propionianu flutykazonu stosowanego w dawce 200 µg/dzień przez 4 tygodnie, a następnie w dawce 400 µg/dzień przez kolejne 4 tygodnie w porównaniu do placebo prawdopodobnie wiąże się z:

- **brakiem istotnych statystycznie różnic ($p>0,05$) w zakresie nasilenia objawów takich jak: kaszel, produkcja wydzieliny, podrażnienie oczu** w okresie obserwacji wynoszącym 8 tygodni [60].

5.4.2.1.3. KONIECZNOŚĆ ZASTOSOWANIA LECZENIA RATUNKOWEGO

Produkt leczniczy Metmin® (furoinian metetazonu, 50 µg, aerozol do nosa, zawiesina) w leczeniu objawów sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa lub całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa u osób dorosłych i dzieci w wieku 3 lat i starszych oraz w leczeniu polipów nosa u osób dorosłych.



Tabela 27. Skuteczność kliniczna propionianu flutykazonu względem placebo; konieczność zastosowania leczenia ratunkowego; referencja [60].

| Punkt końcowy | Grupa badana Średnia | Grupa kontrolna Średnia | RR/RB [95% CI] | Wartość p [^] |
|--|-------------------------|----------------------------|-------------------|------------------------|
| Konieczność zastosowania leczenia ratunkowego [liczba tabletek terfenadyny] | Bd; N=16# | Bd; N=16 | Bd | >0,05 |
| | Bd; N=15## | | | >0,05 |
| | Bd; N=18### | | | >0,05 |

Grupa badana: #propionian flutykazonu 200 µg/dzień; ##propionian flutykazonu 400 µg/dzień; ###propionian flutykazonu 200 µg/dzień przez 4 tygodnie, a następnie propionian flutykazonu 400 µg/dzień przez kolejne 4 tygodnie; Grupa kontrolna: placebo. Okres obserwacji: 8 tygodni; **Wartość p dla różnicy zmian pomiędzy grupami; ^wyniki podane w publikacji referencyjnej[60]. Dane przedstawiono w tekście bez podania dokładnych wartości liczbowych, stąd brak możliwości przeprowadzenia pełnej analizy.

Na podstawie informacji przedstawionych w tekście publikacji referencyjnej stwierdzono, że:

Zastosowanie propionianu flutykazonu stosowanego w dawce 200 µg/dzień w porównaniu do placebo prawdopodobnie wiąże się z:

- brakiem istotnych statystycznie różnic ($p > 0,05$) w zakresie konieczności stosowania leczenia ratunkowego (liczba przyjętych tabletek terfenadyny) w okresie obserwacji wynoszącym 8 tygodni [60].

Zastosowanie propionianu flutykazonu stosowanego w dawce 400 µg/dzień w porównaniu do placebo prawdopodobnie wiąże się z:

- brakiem istotnych statystycznie różnic ($p > 0,05$) w zakresie konieczności stosowania leczenia ratunkowego (liczba przyjętych tabletek terfenadyny) w okresie obserwacji wynoszącym 8 tygodni [60].

Zastosowanie propionianu flutykazonu stosowanego w dawce 200 µg/dzień przez 4 tygodnie, a następnie w dawce 400 µg/dzień przez kolejne 4 tygodnie w porównaniu do placebo prawdopodobnie wiąże się z:

- brakiem istotnych statystycznie różnic ($p > 0,05$) w zakresie konieczności stosowania leczenia ratunkowego (liczba przyjętych tabletek terfenadyny) w okresie obserwacji wynoszącym 8 tygodni [60].

5.4.2.2. ANALIZA PROFILU BEZPIECZEŃSTWA PROPIONIANU FLUTYKAZONU W LECZENIU CAŁOROCZNEGO NIEALERGICZNEGO ZAPALENIA BŁONY ŚLUZOWEJ NOSA W PORÓWNANIU DO PLACEBO [PORÓWNANIE BEZPOŚREDNIE]

Wśród pacjentów biorących udział w badaniu [60] nie wystąpiły żadne poważne działania niepożądane, jednak nie przedstawiono szczegółowych wyników dotyczących analizy profilu bezpieczeństwa.

5.4.3. ANALIZA EFEKTYWNOŚCI KLINICZNEJ BUDEZONIDU W LECZENIU CAŁOROCZNEGO NIEALERGICZNEGO ZAPALENIA BŁONY ŚLUZOWEJ NOSA W PORÓWNANIU DO PLACEBO [PORÓWNANIE BEZPOŚREDNIE]

Zidentyfikowano jedno randomizowane badanie kliniczne [62] bezpośrednio porównujące budezonid względem placebo w leczeniu całorocznego niealergicznego zapalenia błony śluzowej nosa. W badaniu [62] uczestniczyli pacjenci w wieku ≥ 6 lat z objawami całorocznego (alergicznego i niealergicznego) nieżyty nosa. Budezonid podawano w postaci aerozolu donosowego w dawce całkowitej 400 μg /dzień, a okres leczenia wynosił 4 tygodnie [62]. Zastosowana w badaniu dawka budezonidu jest zgodna z zaleceniami zawartymi w Charakterystyce Produktu Leczniczego Tafen Nasal[®] [213].

W tabeli poniżej przedstawiono charakterystykę punktów końcowych ocenianych w badaniu włączonym do niniejszej analizy klinicznej, dla których przedstawiono wyniki dla populacji pacjentów z niealergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa.

Tabela 28. Charakterystyka punktów końcowych ocenianych w badaniach klinicznych porównujących bezpośrednio budezonidu z placebo w leczeniu całorocznego niealergicznego zapalenia błony śluzowej nosa.

| Punkt końcowy | Budezonid vs placebo [62] |
|--|---------------------------|
| Skuteczność kliniczna | |
| Ogólne nasilenie objawów nosowych w okresie obserwacji wynoszącym 4 tygodnie względem wartości początkowych | + |
| Nasilenie poszczególnych objawów nosowych (odczucie zatkanego nosa, świąd nosa, katar, kichanie) w okresie obserwacji wynoszącym 4 tygodnie względem wartości początkowych | + |

+ oceniano w badaniu; - nie oceniano w badaniu.

5.4.3.1. ANALIZA SKUTECZNOŚCI KLINICZNEJ BUDEZONIDU W LECZENIU CAŁOROCZNEGO NIEALERGICZNEGO ZAPALENIA BŁONY ŚLUZOWEJ NOSA W PORÓWNANIU DO PLACEBO [PORÓWNANIE BEZPOŚREDNIE]

5.4.3.1.1. OGÓLNE NASILENIE OBJAWÓW NOSOWYCH

Tabela 29. Skuteczność kliniczna budesonidu względem placebo; nasilenie poszczególnych objawów nosowych; referencja [62].

| Punkt końcowy | Grupa badana średnia zmiana ± SD N=10 | Grupa kontrolna średnia zmiana ± SD N=13 | MD [95% CI]* | Wartość p** |
|-----------------------------------|--|---|---------------------|----------------|
| Ogólne nasilenie objawów nosowych | -1,46 ± 1,79 | -0,32 ± 1,07 | -1,14 [-2,31; 0,03] | >0,05 |

Grupa badana: budesonid 400 µg/dzień. Grupa kontrolna: placebo. Okres obserwacji: 4 tygodnie; **Wartość p dla różnicy zmian pomiędzy grupami; *Obliczone na podstawie dostępnych danych przez Autorów analizy.

Zastosowanie budesonidu stosowanego w dawce 400 µg/dzień w porównaniu do placebo prawdopodobnie wiąże się z:

- brakiem istotnych statystycznie różnic ($p > 0,05$) pod względem zmiany ogólnego nasilenia objawów nosowych w okresie obserwacji wynoszącym 4 tygodnie względem wartości początkowych[62].

5.4.3.1.2. NASILENIE POSZCZEGÓLNYCH OBJAWÓW NOSOWYCH

Tabela 30. Skuteczność kliniczna budesonidu względem placebo; nasilenie poszczególnych objawów nosowych; referencja [62].

| Punkt końcowy | Grupa badana średnia zmiana ± SD N=10 | Grupa kontrolna średnia zmiana ± SD N=13 | MD [95% CI]* | Wartość p** |
|-----------------------------------|--|---|----------------------|----------------|
| Nasilenie odczucia zatkanego nosa | -0,43 ± 0,34 | -0,06 ± 0,47 | -0,37 [-0,72; -0,02] | <0,05 |
| Nasilenie świądu nosa | -0,21 ± 0,39 | 0,01 ± 0,45 | -0,22 [-0,57; 0,13] | >0,05 |
| Nasilenie kataru | -0,38 ± 0,72 | -0,21 ± 0,39 | -0,17 [-0,63; 0,29] | >0,05 |
| Nasilenie kichania | -0,44 ± 0,67 | -0,04 ± 0,47 | -0,40 [-0,87; 0,07] | >0,05 |

Grupa badana: budesonid 400 µg/dzień. Grupa kontrolna: placebo. Okres obserwacji: 4 tygodnie; **Wartość p dla różnicy zmian pomiędzy grupami; *Obliczone na podstawie dostępnych danych przez Autorów analizy; ^wyniki podane w publikacji referencyjnej[62].

Zastosowanie budesonidu stosowanego w dawce 400 µg/dzień w porównaniu do placebo prawdopodobnie wiąże się z:

- brakiem istotnych statystycznie różnic ($p > 0,05$) pod względem zmiany nasilenia poszczególnych objawów nosowych takich jak: świąd nosa, katar, kichanie w okresie obserwacji wynoszącym 4 tygodnie względem wartości początkowych[62],
- istotnym statystycznie ($p < 0,05$) zmniejszeniem nasilenia odczucia zatkanego nosa w okresie obserwacji wynoszącym 4 tygodnie względem wartości początkowych[62].

5.4.3.2. ANALIZA PROFILU BEZPIECZEŃSTWA BUDEZONIDU W LECZENIU CAŁOROCZNEGO NIEALERGICZNEGO ZAPALENIA BŁONY ŚLUZOWEJ NOSA W PORÓWNANIU DO PLACEBO [PORÓWNANIE BEZPOŚREDNIE]

W publikacji referencyjnej [62] nie przedstawiono wyników dotyczących występowania działań niepożądanych oddzielnie dla populacji pacjentów z całorocznym niealergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa.

6. ANALIZA EFEKTYWNOŚCI KLINICZNEJ FUROINIANU MOMETAZONU W LECZENIU SEZONOWEGO ALERGICZNEGO ZAPALENIA BŁONY ŚLUZOWEJ NOSA U DOROSŁYCH I DZIECI W WIEKU 3 LAT I STARSZYCH W PORÓWNANIU DO PROPIONIANU FLUTYKAZONU I BUDEZONIDU

W wyniku przeszukania medycznych baz danych nie odnaleziono żadnych randomizowanych badań klinicznych jak i badań o niższej wiarygodności bezpośrednio porównujących efektywność kliniczną furoinianu mometazonu z analizowanymi komparatorami (propionianem flutykazonu i budezonidem) u pacjentów z sezonowym alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa. W wyniku ponownego wyszukiwania badań klinicznych zidentyfikowano badania potencjalnie przydatne do przeprowadzenia porównania pośredniego analizowanej interwencji z propionianem flutykazonu i budezonidem przy użyciu wspólnego komparatora (placebo). Odnaleziono 12 randomizowanych badań klinicznych bezpośrednio porównujących furoinian mometazonu względem placebo [1], [2], [3], [4], [5], [6], [7], [8], [9], [10], [11], [12], 29 randomizowanych badań klinicznych bezpośrednio porównujących propionian flutykazonu względem placebo [13], [14], [15], [16], [17], [18], [19], [20], [21], [22], [23], [24], [25], [26], [27], [28], [29], [30], [31], [32], [33], [34], [35], [36], [37], [38], [39], [40][41] oraz 12 randomizowanych badań klinicznych bezpośrednio porównujących budezonid względem placebo [42], [43], [44], [45], [46], [47], [48], [49], [50], [51], [52], [53] stosowanych w leczeniu objawów sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa. Analizę możliwości przeprowadzenia porównania pośredniego przedstawiono w aneksie niniejszej analizy (rozdz. 17.6).

6.1. ANALIZA EFEKTYWNOŚCI KLINICZNEJ FUROINIANU MOMETAZONU W LECZENIU SEZONOWEGO ALERGICZNEGO ZAPALENIA BŁONY ŚLUZOWEJ NOSA U DOROSŁYCH I DZIECI W WIEKU 3 LAT I STARSZYCH W PORÓWNANIU DO PROPIONIANU FLUTYKAZONU

W wyniku przeglądu medycznych baz danych nie zidentyfikowano żadnych randomizowanych badań klinicznych ani badań o niższej wiarygodności dotyczących oceny efektywności klinicznej furoinianu mometazonu w bezpośrednim porównaniu do propionianu flutykazonu w leczeniu sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa u dorosłych i dzieci w wieku 3 lat i starszych.

Z uwagi na brak badań klinicznych umożliwiających bezpośrednio porównanie furoinianu mometazonu względem propionianu flutykazonu rozważano możliwość przeprowadzenia porównania pośredniego z wykorzystaniem wspólnego komparatora. W wyniku ponownego wyszukiwania badań klinicznych zidentyfikowano badania, w których efekty kliniczne furoinian mometazonu lub propionianu flutykazonu w analizowanym wskazaniu porównywano z placebo. Analiza homogeniczności odnalezionych badań klinicznych wskazała, że wykonanie takiego porównania będzie możliwe dla trzech grup wiekowych pacjentów (szczegóły - patrz Aneks do niniejszego opracowania, rozdz. 17.6). Możliwość przeprowadzenia porównania pośredniego skuteczności klinicznej oraz bezpieczeństwa stosowania furoinianu mometazonu oraz propionianu flutykazonu w populacji dzieci i młodzieży w wieku <18 lat, z zastosowaniem placebo jako wspólnego komparatora.

Zidentyfikowano jedno randomizowane badanie kliniczne bezpośrednio porównujące furoinian mometazonu z placebo [8] oraz 5 randomizowanych badań klinicznych bezpośrednio porównujących propionian flutykazonu z placebo [15],[25],[26], [32], [36] w leczeniu sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa u dzieci i młodzieży (wiek <18 lat).

W badaniu [8] uczestniczyły dzieci w wieku 6–11 lat, a furoinian mometazonu podawano w postaci aerozolu donosowego w dawce całkowitej wynoszącej 25 µg/dzień, 100 µg/dzień lub 200 µg/dzień. Okres leczenia wynosił 4 tygodnie.

Badanie [15] obejmowało dzieci w wieku 4–12 lat, badania [25] i [26] dzieci w wieku 4–11 lat, natomiast badania [32], [36] przeprowadzono z udziałem dzieci w wieku 12–17 lat.

W badaniach [15],[25] i [26] propionian flutykazonu w postaci aerozolu donosowego stosowano w dawce 100 µg/dzień lub 200 µg/dzień. W badaniach [32] i [36] propionian flutykazonu podawano raz dziennie (rano) w dawce całkowitej 200 µg/dzień. Dodatkowo w badaniu [32] propionian flutykazonu podawano również dwa razy dziennie (rano i wieczorem) w dawce całkowitej 200 µg/dzień. Okres obserwacji w badaniach [15] i [25] wynosił 4 tygodnie, a w badaniach [26],[32],[36] - 2 tygodnie.

Dawki i sposób podawania leków zastosowane w ww. badaniach były zgodne z zaleceniami zawartymi w Charakterystykach Produktów Leczniczych Metmin® (furoinian mometazonu) [87] oraz Flixonase® (propionian flutykazonu) [212], z wyjątkiem dawki furoinianu mometazonu wynoszącej 25 µg/dzień stosowanej w badaniu [8]. W przypadku badania [8] wyniki przedstawiono wyłącznie dla dawek

zgodnych z zaleceniami przedstawionymi w Charakterystyce Produktu Leczniczego Metmin® [87] czyli 100 µg/dzień oraz 200 µg/dzień.

W przypadku badań [8] i [36] stosowanie jakichkolwiek dodatkowych leków było niedozwolone. Dodatkowo, w badaniu [15] pacjenci mogli stosować leczenie „ratunkowe” (w przypadku występowania szczególnie silnych objawów) w postaci doustnych leków przeciwhistaminowych lub kropli do oczu zawierających kromoglikan sodu, a w badaniach [25], [26], [32] - mogli przyjmować maleinan chlorfeniraminu.

Ze względu na zbliżoną charakterystykę populacji pacjentów włączonych do ww. badań RCT podstawowym kryterium umożliwiającym przeprowadzenie porównania pośredniego będzie zastosowana dawka leku w poszczególnych badaniach klinicznych (szczegóły patrz Aneks do niniejszego opracowania, rozdz. 17.6).

Możliwość przeprowadzenia porównania pośredniego skuteczności klinicznej oraz bezpieczeństwa stosowania furoinianu mometazonu oraz propionianu flutykazonu w populacji młodzieży w wieku ≥12 lat i dorosłych, z zastosowaniem placebo jako wspólnego komparatora.

Zidentyfikowano 7 randomizowanych badań klinicznych bezpośrednio porównujących furoinian mometazonu względem placebo [1],[2],[4], [7], [9], [10], [11] oraz 17 randomizowanych badań klinicznych bezpośrednio porównujących propionian flutykazonu względem placebo [13],[14], [16],[18], [19], [20], [23], [24], [27], [28], [29], [30],[32], [34], [35], [38], [41] w leczeniu sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa u młodzieży w wieku ≥12 lat i dorosłych.

W badaniach [1],[2],[4], [9], [11] uczestniczyli pacjenci w wieku 12 lat i starsi, w badaniu [10] - pacjenci w wieku 12–65 lat, a w badaniu [7] pacjenci w wieku 16–65 lat. We wszystkich ww. badaniach furoinian mometazonu stosowano w postaci aerozolu donosowego w dawce całkowitej wynoszącej 200 µg/dzień, z wyjątkiem badania [7], w którym lek podawano w dawce całkowitej 100 µg/dzień. Ponadto, poza grupą pacjentów przyjmujących furoinian mometazonu donosowo w dawce 200 µg/dzień, w badaniu [1] jedna grupa pacjentów przyjmowała furoinian mometazonu donosowo w dawce 200 µg/dzień w połączeniu z loratadyną podawaną doustnie w dawce 10 mg/dzień. Okres obserwacji w badaniach [1], [2], [4], [9], [10], [11] wynosił 2 tygodnie, a w badaniu [7] 12 tygodni.

W badaniach [13],[14], [16],[18], [23], [27], [28], [29], [30], [38], [41] uczestniczyli pacjenci w wieku 12 lat i starsi, w badaniu [19] pacjenci w wieku 17–50 lat, w badaniu [20] pacjenci w wieku 12–50 lat, w badaniu [24] pacjenci w wieku 14–54 lat, w badaniu [34] w wieku 13–64 lat, a w badaniu [35] pacjenci w wieku 15–50 lat. We wszystkich ww. badaniach propionian flutykazonu stosowano w postaci aerozolu donosowego w dawce całkowitej 200 µg/dzień, z wyjątkiem badania [23], w którym

propionian flutykazonu podawano w razie potrzeby w dawce całkowitej nie przekraczającej 200 µg/dzień. Ponadto, poza grupą pacjentów przyjmujących propionian flutykazonu donosowo w dawce 200 µg/dzień, w badaniu [28] dwie grupy pacjentów przyjmowały propionian flutykazonu doustnie w dawce 5 mg/dzień lub 10 mg/dzień, a w badaniu [29] jedna grupa pacjentów przyjmowała propionian flutykazonu w dawce całkowitej 100 µg/dzień. Okres leczenia w badaniach [13],[27], [28], [30],[38], [41] wynosił 2 tygodnie, w badaniach [14], [16], [23],[29] 4 tygodnie, w badaniach [18], [19], [20], [24], [34] 6 tygodni, a w badaniu [35] 50 dni.

Wyniki z zakresu efektywności klinicznej przedstawiono dla grup przyjmujących furoinian mometazonu lub propionian flutykazonu w dawkach zgodnych z zaleceniami zawartymi w Charakterystykach Produktów Leczniczych Metmin® (furoinian mometazonu) [87] oraz Flixonase® (propionian flutykazonu) [212] – 200 mg/dzień i 100 mg/dzień. Badanie [23], ze względu na niezgodny z zaleceniami Charakterystyki Produktu Leczniczego Flixonase® [212] schemat podawania propionianu flutykazonu, ostatecznie nie zostało uwzględnione w ramach porównania pośredniego.

W badaniach [1], [2], [4], [7], [9], [10],[11],[13], [14], [16], [19], [23], [27], [30], [32], stosowanie jakichkolwiek dodatkowych leków było niedozwolone. W badaniu [18] pacjenci mogli stosować leczenie „ratunkowe” (w przypadku występowania szczególnie silnych objawów) w postaci kropli do oczu zawierających kromoglikan sodu, w badaniu [20] krople do oczu zawierające kromoglikan sodu lub lewokabastynę (aerozol do nosa), w badaniach [28], [29], [38], [41] dopuszczalne było „ratunkowe” zastosowanie maleinianu chlorfeniraminu, w badaniu [24] możliwe było zastosowanie terfenadyny, salbutamolu lub kropli do oczu zawierających kromoglikan sodu, w badaniu [34] terfenadyny oraz kropli do oczu zawierających kromoglikan sodu, a w badaniu [35] loratadyny oraz kropli do oczu zawierających kromoglikan sodu.

Ze względu na zbliżoną charakterystykę populacji pacjentów włączonych do ww. badań RCT (z wyjątkiem badań [2], [4], [13], [29], [41]) podstawowym kryterium umożliwiającym przeprowadzenie porównania pośredniego będzie okres obserwacji w poszczególnych badaniach klinicznych (szczegóły patrz Aneks do niniejszego opracowania, rozdz.17.6). Badania [2],[4],[13],[29],[41] nie zostaną uwzględnione w ramach porównania pośredniego, ponieważ u części pacjentów z sezonowym alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa występowała równocześnie astma [2],[4],[29], bądź całoroczne alergiczne zapalenie błony śluzowej nosa [13],[29],[41]. Z kolei badania [7], [18], [19], [20], [24], [34], [35], nie zostaną uwzględnione w ramach porównania pośredniego ze względu na znaczne różnice w długości trwania okresu obserwacji. Również badanie [23] zostało wykluczone z porównania pośredniego ze względu na niezgodny z zaleceniami zawartymi w Charakterystyce Produktu Leczniczego Flixonase® [212] schemat podawania propionianu flutykazonu.

Możliwość przeprowadzenia porównania pośredniego skuteczności klinicznej oraz bezpieczeństwa stosowania furoinianu mometazonu oraz propionianu flutykazonu w populacji dorosłych (wiek ≥ 18 lat), z zastosowaniem placebo jako wspólnego komparatora.

Zidentyfikowano 4 randomizowane badania kliniczne [3], [5], [6], [12] bezpośrednio porównujące furoinian mometazonu względem placebo oraz 8 randomizowanych badań klinicznych [17], [21], [22], [31], [33], [37], [39], [40] bezpośrednio porównujących propionian flutykazonu względem placebo w leczeniu sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa u dorosłych (wiek ≥ 18 lat).

W badaniu [5] i [6] uczestniczyli pacjenci w wieku 18 lat i starsi, natomiast w badaniu [3] uczestniczyli pacjenci w wieku 18–65 lat, a w badaniu [12] pacjenci w wieku 18–59 lat. We wszystkich ww. badaniach furoinian mometazonu stosowano w postaci aerozolu donosowego w dawce całkowitej wynoszącej 200 $\mu\text{g}/\text{dzień}$. Ponadto, poza grupą pacjentów przyjmujących furoinian mometazonu donosowo w dawce 200 $\mu\text{g}/\text{dzień}$, w badaniu [5] jedna grupa pacjentów przyjmowała furoinian mometazonu donosowo w dawce 100 $\mu\text{g}/\text{dzień}$, natomiast w badaniu [3] furoinian mometazonu podawano również w dawkach wynoszących 50 $\mu\text{g}/\text{dzień}$, 100 $\mu\text{g}/\text{dzień}$ lub 800 $\mu\text{g}/\text{dzień}$. Okres obserwacji w badaniach [3], [5], [6] wynosił 4 tygodnie, a w badaniu [12] 2 tygodnie.

W badaniach [22], [33], [37], [40] uczestniczyli pacjenci w wieku 18 lat i starsi, natomiast w badaniu [17] uczestniczyli pacjenci w wieku 18–69 lat, w badaniu [21] uczestniczyli pacjenci w wieku 18–66 lat, w badaniu [31] uczestniczyli pacjenci w wieku 18–75 lat, a w badaniu [39] pacjenci w wieku 18–72 lata. We wszystkich ww. badaniach propionian flutykazonu stosowano w postaci aerozolu donosowego w dawce całkowitej wynoszącej 200 $\mu\text{g}/\text{dzień}$, z wyjątkiem badania [31], gdzie propionian flutykazonu podawano w dawkach wynoszących 25 $\mu\text{g}/\text{dzień}$, 100 $\mu\text{g}/\text{dzień}$ lub 400 $\mu\text{g}/\text{dzień}$. Poza grupami pacjentów przyjmujących propionian flutykazonu donosowo w dawce 200 $\mu\text{g}/\text{dzień}$, w badaniach [21] i [22] jedna grupa pacjentów przyjmowała propionian flutykazonu donosowo w dawce 100 $\mu\text{g}/\text{dzień}$, natomiast w badaniu [40] w dawkach wynoszących 50 $\mu\text{g}/\text{dzień}$ i 800 $\mu\text{g}/\text{dzień}$. Okres obserwacji w badaniach [21], [22] i [40] wynosił 4 tygodnie, w badaniach [31], [33], [37] wynosił 2 tygodnie, w badaniu [17] 5 tygodni, a w badaniu [39] 4–6 tygodni.

Dawki i sposób podawania leków zastosowane w ww. badaniach były zgodne z zaleceniami zawartymi w Charakterystykach Produktów Leczniczych Metmin[®] (furoinian mometazonu) [87] oraz Flixonase[®] (propionian flutykazonu) [212], z wyjątkiem propionianu flutykazonu podawanego donosowo w dawkach wynoszących 25 $\mu\text{g}/\text{dzień}$ lub 400 $\mu\text{g}/\text{dzień}$, stosowanych w badaniu [31] oraz podawanego w dawkach 50 $\mu\text{g}/\text{dzień}$ lub 800 $\mu\text{g}/\text{dzień}$ w przypadku badania [40], a także z wyjątkiem furoinianu mometazonu podawanego donosowo w dawce 50 $\mu\text{g}/\text{dzień}$ lub 800 $\mu\text{g}/\text{dzień}$, stosowanych w badaniu [3]. W przypadku badań [31] i [40], wyniki przedstawiono wyłącznie dla dawek zgodnych z zaleceniami przedstawionymi w Charakterystyce Produktu Leczniczego Flixonase[®] (propionian

Produkt leczniczy Metmin[®] (furoinian mometazonu, 50 µg, aerozol do nosa, zawiesina) w leczeniu objawów sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa lub całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa u osób dorosłych i dzieci w wieku 3 lat i starszych oraz w leczeniu polipów nosa u osób dorosłych.



flutykazonu) [212] czyli 200 µg/dzień (dawka początkowa)[40] oraz 100 µg/dzień (dawka podtrzymująca)[31],[40]. Z kolei w badaniu [3] wyniki przedstawiono wyłącznie dla furoinianu mometazonu podawanego donosowo w dawce 200 µg/dzień (dawka początkowa) oraz 100 µg/dzień (dawka podtrzymująca), zgodnie z zaleceniami zawartymi w Charakterystyce Produktu Leczniczego Metmin[®][87].

W badaniach [3], [5], [6], [12], [21] stosowanie jakichkolwiek dodatkowych leków było niedozwolone. Natomiast w badaniu[17] pacjenci mogli stosować leczenie „ratunkowe” (w przypadku występowania szczególnie silnych objawów) w postaci leków przeciwhistaminowych, w badaniu[22] dopuszczalne było stosowanie terfenadyny, nafazoliny (krople do oczu), feniraminy, salbutamolu lub dipropionianu beklometazonu w przypadku braku skuteczności salbutamolu, w badaniach[31], [33], [37] i [40] maleinianu chlorfeniraminy, a w badaniu[39] terfenadyny oraz kropli do oczu zawierających kromoglikan sodu.

Ze względu na zbliżoną charakterystykę populacji pacjentów włączonych do ww. badań RCT podstawowym kryterium umożliwiającym przeprowadzenie porównania pośredniego będzie okres obserwacji oraz zastosowana dawka analizowanych glikokortykosteroidów donosowych w poszczególnych badaniach klinicznych (szczegóły patrz Aneks do niniejszego opracowania, rozdz.17.6). Badanie[39] nie zostanie uwzględnione w ramach porównania pośredniego ze względu na niesprecyzowany czas trwania okresu obserwacji, a badanie [17] z powodu różnic w długości trwania okresu obserwacji.

6.1.1. ANALIZA EFEKTYWNOŚCI KLINICZNEJ FUROINIANU MOMETAZONU W LECZENIU SEZONOWEGO ALERGICZNEGO ZAPALENIA BŁONY ŚLUZOWEJ NOSA U DZIECI W WIEKU PONIŻEJ 18 LAT W PORÓWNANIU DO PROPIONIANU FLUTYKAZONU [PORÓWNANIE POŚREDNIE]

6.1.1.1. ANALIZA SKUTECZNOŚCI KLINICZNEJ FUROIANU MOMETAZONU W LECZENIU SEZONOWEGO ALERGICZNEGO ZAPALENIA BŁONY ŚLIZOWEJ NOSA U DZIECI W WIEKU PONIŻEJ 18 LAT W PORÓWNANIU DO PROPIONIANU FLUTYKAZONU [PORÓWNANIE POŚREDNIE]

Porównanie pośrednie: dla okresu obserwacji wynoszącego 4 tygodnie w badaniu [8] (furoinian mometazonu 200 µg/dzień vs placebo) oraz 4 tygodnie w badaniach [15], [25] i 2 tygodnie w badaniach [26], [32], [36] (propionian flutykazonu 200 µg/dzień vs placebo).

Tabela 31. Skuteczność kliniczna (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu w porównaniu pośrednim do propionianu flutykazonu; odpowiedź na leczenie; [8], [25], [26], [32].

| Punkt końcowy | Grupa badana Furoinian mometazonu | Wspólny komparator | | Grupa kontrolna Propionian flutykazonu |
|---|---|---------------------------|---------------------------|--|
| | | placebo | placebo | |
| Odpowiedź na leczenie oceniana przez lekarza | 98* (74,0%) N=133 [8]# | 77* (57,0%) N=136 [8]# | 9* (11,0%) N=83 [25]## | 29* (35,0%) N=83 [25]## |
| | | | 8* (9,0%) N=85 [26] ## | 17* (21,0%) N=81 [26] ## |
| | | | 7* (9,0%) N=81 [32] ## | 28* (32,0%) N=89^ [32] ## |
| Wynik porównania pośredniego | RR=0,41; 95%CI: 0,27; 0,62; p=0,00003* [fixed effects inverse variance model] | | | |

Grupa badana: furoinian mometazonu 200 µg/dzień. Grupa kontrolna: propionian flutykazonu 200 µg/dzień. Okres obserwacji: 2-4 tygodnie.

*Obliczono na podstawie dostępnych danych przez Autorów analizy. ^Propionian flutykazonu podawany raz dziennie (rano) w dawce całkowitej 200 µg/dzień. ^^Propionian flutykazonu podawany dwa razy dziennie (rano i wieczorem) w dawce całkowitej 200 µg/dzień. #-odpowiedź na leczenie definiowana jako odsetek pacjentów, u których obserwowano całkowite, znaczne lub umiarkowane ustąpienie objawów; ##-odpowiedź na leczenie definiowana jako odsetek pacjentów, u których obserwowano znaczącą poprawę.

Wynik porównania pośredniego wskazał, że **podanie furoinianu mometazonu (dawka całkowita 200 µg/dzień) w porównaniu do propionianu flutykazonu (dawka całkowita 200 µg/dzień) wiąże się z:**

- istotnie statystycznie ($p < 0,05$) **mniejszym prawdopodobieństwem wystąpienia odpowiedzi na leczenie**, w okresie obserwacji wynoszącym 2–4 tygodnie.

W przeprowadzonym powyżej porównaniu pośrednim nie uwzględniono badania [15], ponieważ Autorzy badania nie przeprowadzili analizy tego punktu końcowego oraz badania [36], ponieważ ocena odpowiedzi na leczenie przeprowadzana była subiektywnie przez pacjentów.

W przypadku pozostałych punktów końcowych przeprowadzenie porównania pośredniego jest niemożliwe ze względu na brak przedstawienia w publikacjach referencyjnych wartości liczbowych dla poszczególnych punktów końcowych oraz sposób przedstawienia wyników w zakresie:

- zmian nasilenia objawów nosowych (TNSS) ocenianych przez lekarza([8] – średnia zmiana względem wartości początkowych przedstawiona graficznie, ocena w skali 0 do 4; [25] – procentowe wartości zmian wskaźnika TNSS, ocena za pomocą wizualnej skali analogowej; [26] i [32]– średni wynik uzyskany podczas oceny wskaźnika TNSS w trakcie każdej wizyty, za pomocą wizualnej skali analogowej, przedstawiony graficznie);
- zmian nasilenia objawów nosowych ocenianych przez pacjentów w dzienniczkach względem wartości początkowych ([8] – średnia zmiana nasilenia objawów przedstawiona graficznie, ocena wykonywana w skali 0 do 4; [25] – procentowe wartości zmian nasilenia objawów, ocena wykonywana za pomocą wizualnej skali analogowej; [26]i [32] – średni wynik uzyskany podczas codziennej oceny wskaźnika TNSS za pomocą wizualnej skali analogowej, przedstawiony graficznie);
- globalnego wskaźnika objawów (TSS) ocenianego przez lekarza ([8] – średnia zmiana nasilenia objawów w populacji ITT oceniana względem wartości początkowych, przedstawiona graficznie;[25] – średni wynik uzyskany podczas oceny wskaźnika TSS za pomocą wizualnej skali analogowej, przedstawiony graficznie).

Porównanie pośrednie: dla okresu obserwacji wynoszącego 4 tygodnie w badaniu [8] (furoinian mometazonu 100 µg/dzień vs placebo) oraz 4 tygodnie w badaniach [15], [25] i 2 tygodnie w badaniach [26] (propionian flutykazonu 100 µg/dzień vs placebo).

Tabela 32. Skuteczność kliniczna (dychotomicznepunkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu w porównaniu pośrednim do propionianu flutykazonu; odpowiedź na leczenie; dane z referencji [8], [25], [26].

| Punkt końcowy | Grupa badana Furoinian mometazonu | Wspólny komparator | | Grupa kontrolna Propionian flutykazonu |
|---|--|---------------------------|---------------------------|--|
| | | placebo | placebo | |
| Odpowiedź na leczenie oceniana przez lekarza | 96* (71,0%) N=135[8]# | 77* (57,0%) N=136 [8]# | 9* (11,0%) N=83 [25]## | 24* (29,0%) N=83 [25]## |
| | | | 8* (9,0%) N=85 [26] ## | 24* (29,0%) N=84 [26] ## |
| Wynik porównania pośredniego | RR=0,44; 95%CI: 0,26; 0,76; p=0,0032* [fixed effects inverse variance model] | | | |

Grupa badana: furoinian mometazonu 100 µg/dzień. Grupa kontrolna: propionian flutykazonu 200 µg/dzień. Okres obserwacji: 2-4 tygodnie.

*Obliczono na podstawie dostępnych danych przez Autorów analizy. ^Propionian flutykazonu podawany raz dziennie (rano) w dawce całkowitej 200 µg/dzień. ^^Propionian flutykazonu podawany dwa razy dziennie (rano i wieczorem) w dawce całkowitej 200 µg/dzień. #-odpowiedź na leczenie definiowana jako odsetek pacjentów, u których obserwowano całkowite, znaczne i umiarkowane ustąpienie objawów; ##-odpowiedź na leczenie definiowana jako odsetek pacjentów, u których obserwowano znaczącą poprawę.

Wynik porównania pośredniego wskazał, że podanie furoinianu mometazonu (dawka całkowita 100 µg/dzień) w porównaniu do propionianu flutykazonu (dawka całkowita 200 µg/dzień) wiąże się z:

- istotnie statystycznie (p<0,05) mniejszym prawdopodobieństwem wystąpienia odpowiedzi na leczenie, w okresie obserwacji wynoszącym 2–4 tygodnie.

W przeprowadzonym powyżej porównaniu pośrednim nie uwzględniono badania [15], ponieważ Autorzy badania nie przeprowadzili analizy tego punktu końcowego.

W przypadku pozostałych punktów końcowych przeprowadzenie porównania pośredniego jest niemożliwe ze względu na brak przedstawienia w publikacjach referencyjnych wartości liczbowych dla poszczególnych punktów końcowych oraz sposób przedstawienia wyników w zakresie:

- zmian nasilenia objawów nosowych (TNSS) ocenianych przez lekarza ([8] – średnia zmiana wskaźnika TNSS względem wartości początkowych przedstawiona graficznie, ocena wykonywana w skali 0 do 4; [25] – procentowe wartości zmian nasilenia objawów, ocena wykonywana za pomocą wizualnej skali analogowej; [26] i [32] – średni wynik uzyskany podczas oceny TNSS w trakcie każdej wizyty, za pomocą wizualnej skali analogowej, przedstawiony graficznie);
- zmian nasilenia objawów nosowych ocenianych przez pacjentów w dzienniczkach względem wartości początkowych ([8] – średnia zmiana nasilenia objawów przedstawiona graficznie, ocena wykonywana w skali 0 do 4; [25] – procentowe wartości zmian nasilenia objawów, ocena wykonywana za pomocą wizualnej skali analogowej; [26] i [32] – średni wynik uzyskany podczas codziennej oceny TNSS za pomocą wizualnej skali analogowej, przedstawiony graficznie);
- globalnego wskaźnika objawów (TSS) ocenianego przez lekarza ([8] – średnia zmiana w populacji ITT oceniana względem wartości początkowych, przedstawiona graficznie; [25] – średni wynik uzyskany podczas oceny TSS za pomocą wizualnej skali analogowej, przedstawiony graficznie).

6.1.1.2. ANALIZA PROFILU BEZPIECZEŃSTWA FUROINIANU MOMETAZONU W LECZENIU SEZONOWEGO ALERGICZNEGO ZAPALENIA BŁONY ŚLUZOWEJ NOSA U DZIECI W WIEKU PONIŻEJ 18 LAT W PORÓWNANIU DO PROPIONIANU FLUTYKAZONU [PORÓWNANIE POŚREDNIE]

Porównanie pośrednie: dla okresu obserwacji wynoszącego 4 tygodnie w badaniu [8], (furoinian mometazonu 200 µg/dzień vs placebo) oraz 4 tygodnie w badaniach [15], [25] i 2 tygodnie w badaniach [26], [32], [36] (propionian flutykazonu 200 µg/dzień vs placebo).

Produkt leczniczy Metmin®(furoinian mometazonu, 50 µg, aerozol do nosa, zawiesina) w leczeniu objawów sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa lub całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa u osób dorosłych i dzieci w wieku 3 lat i starszych oraz w leczeniu polipów nosa u osób dorosłych.



Tabela 33. Profil bezpieczeństwa (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu w porównaniu pośrednim do propionianu flutykazonu; jakiegokolwiek działania niepożądane; [8], [15], [25], [26], [32].

| Punkt końcowy | Grupa badana Furoinian mometazonu | Wspólny komparator | | Grupa kontrolna Propionian flutykazonu |
|---|--|-------------------------|-------------------------|--|
| | | placebo | placebo | |
| Jakiegokolwiek działania niepożądane | 19 (14,0%) N=133 [8] | 31 (23,0%) N=136 [8] | 23 (46,0%) N=50 [15] | 13 (28,0%) N=46 [15] |
| | | | 6 (7,0%) N=83 [25] | 11 (13,0%) N=83 [25] |
| | | | 7 (8,0%) N=85 [26] | 4 (5,0%) N=81 [26] |
| | | | 9 (11,0%) N=81 [32] | 13 (15,0%) N=89^ [32] |
| | | | | 5 (7,0%) N=73^^ [32] |
| Wynik porównania pośredniego | RR=0,72; 95% CI: 0,36;1,43; p=0,3437* [random effects model] | | | |

Grupa badana: furoinian mometazonu 200 µg/dzień. Grupa kontrolna: propionian flutykazonu 200 µg/dzień. Okres obserwacji: 2-4 tygodnie.
*Obliczono na podstawie dostępnych danych przez Autorów analizy. ^Propionian flutykazonu podawany raz dziennie (rano) w dawce całkowitej 200 µg/dzień. ^^Propionian flutykazonu podawany dwa razy dziennie (rano i wieczorem) w dawce całkowitej 200 µg/dzień.

Wynik porównania pośredniego wskazał, że **podanie furoinianu mometazonu (dawka całkowita 200 µg/dzień) w porównaniu do propionianu flutykazonu (dawka całkowita 200 µg/dzień) wiąże się z:**

- **brakiem istotnych statystycznie ($p > 0,05$) różnic w zakresie ryzyka wystąpienia jakiegokolwiek działań niepożądanych w okresie obserwacji wynoszącym 2–4 tygodnie.**

Tabela 34. Profil bezpieczeństwa (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu w porównaniu pośrednim do propionianu flutykazonu; poszczególne działania niepożądane; [8], [15], [25], [26], [32], [36].

| Punkt końcowy | Grupa badana Furoinian mometazonu | Wspólny komparator | | Grupa kontrolna Propionian flutykazonu |
|-------------------------------------|---|-----------------------|------------------------|--|
| | | placebo | placebo | |
| Ból głowy | 9 (7,0%) N=133 [8] | 8 (6,0%) N=136 [8] | 2* (4,0%) N=50 [15] | 0 (0,0%) N=46 [15] |
| | | | 0 (0,0%) N=83 [25] | 1 (1,0%) N=83 [25] |
| | | | 2 (2,0%) N=85 [26] | 1 (1,0%) N=81 [26] |
| | | | 0 (0,0%) N=312 [36] | 1 (0,3%) N=314 [36] |
| Wynik porównania pośredniego | RR=1,32; 95% CI: 0,24; 7,30; p=0,7487* [random effects model] | | | |
| Krwawienie z nosa | 3 (2,0%) N=133 [8] | 9 (7,0%) N=136 [8] | 2* (4,0%) N=50 [15] | 0 (0,0%) N=46 [15] |
| | | | 3 (4,0%) N=83 [25] | 4 (5,0%) N=83 [25] |
| | | | 3 (4,0%) N=85 [26] | 2 (2,0%) N=81 [26] |

| Punkt końcowy | Grupa badana Furoinian mometazonu | Wspólny komparator | | Grupa kontrolna Propionian flutykazonu |
|---|--|-----------------------|------------------------|--|
| | | placebo | placebo | |
| | | | 1 (1,2%) N=81 [32] | 3 (3,4%) N=89 [^] [32] |
| | | | | 1 (1,4%) N=73 ^{^^} [32] |
| | | | 1 (0,3%) N=312 [36] | 0 (0,0%) N=314 [36] |
| Wynik porównania pośredniego | RR=0,35; 95%CI: 0,07; 1,66; p=0,1874* [<i>random effects model</i>] | | | |
| Kichanie | 0 (0,0%) N=133 [8] | 6 (4,0%) N=136 [8] | 3 (3,7%) N=81 [32] | 1 (1,1%) N=89 [^] [32] |
| | | | | 0 (0,0%) N=73 ^{^^} [32] |
| Wynik porównania pośredniego | RR=0,33; 95%CI: 0,01; 9,64; p=0,5189* [<i>random effects model</i>] | | | |
| Kaszel | 2 (2,0%) N=133 [8] | 1 (1,0%) N=136 [8] | 3* (6,0%) N=50 [15] | 3* (7,0%) N=46 [15] |
| Wynik porównania pośredniego | RR=1,88; 95%CI: 0,11; 32,43; p=0,6635* [<i>random effects model</i>] | | | |

Grupa badana: furoinian mometazonu 200 µg/dzień. Grupa kontrolna: propionian flutykazonu 200 µg/dzień. Okres obserwacji: 2-4 tygodnie.

*Obliczono na podstawie dostępnych danych przez Autorów analizy. [^]Propionian flutykazonu podawany raz dziennie (rano) w dawce całkowitej 200 µg/dzień. ^{^^}Propionian flutykazonu podawany dwa razy dziennie (rano i wieczorem) w dawce całkowitej 200 µg/dzień.

Wynik porównania pośredniego wskazał, że podanie furoinianu mometazonu (dawka całkowita 200 µg/dzień) w porównaniu do propionianu flutykazonu (dawka całkowita 200 µg/dzień) wiąże się z:

- brakiem istotnych statystycznie ($p > 0,05$) różnic w zakresie ryzyka wystąpienia bólu głowy, krwawienia z nosa, kichania i kaszlu w okresie obserwacji wynoszącym 2–4 tygodnie.

Porównanie pośrednie: dla okresu obserwacji wynoszącego 4 tygodnie w badaniu [8], (furoinian mometazonu 100 µg/dzień vs placebo) oraz 4 tygodnie w badaniach [15], [25] i 2 tygodnie w badaniach [26] (propionian flutykazonu 100 µg/dzień vs placebo).

Tabela 35. Profil bezpieczeństwa (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu w porównaniu pośrednim do propionianu flutykazonu; jakiegokolwiek działania niepożądane; [8], [15], [25], [26].

| Punkt końcowy | Grupa badana Furoinian mometazonu | Wspólny komparator | | Grupa kontrolna Propionian flutykazonu |
|---|---|------------------------|-------------------------|--|
| | | placebo | placebo | |
| Jakiegokolwiek działania niepożądane | 27 (20,0%) N=135[8] | 31 (23,0%) N=136[8] | 23 (46,0%) N=50 [15] | 20 (40,0%) N=47[15] |

Produkt leczniczy Metmin® (furoinian mometazonu, 50 µg, aerozol do nosa, zawiesina) w leczeniu objawów sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa lub całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa u osób dorosłych i dzieci w wieku 3 lat i starszych oraz w leczeniu polipów nosa u osób dorosłych.



| Punkt końcowy | Grupa badana Furoinian mometazonu | Wspólny komparator | | Grupa kontrolna Propionian flutykazonu |
|---|--|--------------------|-----------------------|--|
| | | placebo | placebo | |
| | | | 6 (7,0%) N=83 [25] | 3 (4,0%) N=83 [25] |
| | | | 7 (8,0%) N=85 [26] | 10 (12,0%) N=84 [26] |
| Wynik porównania pośredniego | RR=0,92; 95%CI: 0,51; 1,68; p=0,7991* [random effects model] | | | |

Grupa badana: furoinian mometazonu 100 µg/dzień. Grupa kontrolna: propionian flutykazonu 100 µg/dzień. Okres obserwacji: 2-4 tygodnie.

*Obliczono na podstawie dostępnych danych przez Autorów analizy.

Wynik porównania pośredniego wskazał, że **podanie furoinianu mometazonu (dawka całkowita 100 µg/dzień) w porównaniu do propionianu flutykazonu (dawka całkowita 100 µg/dzień) wiąże się z:**

- brakiem istotnych statystycznie ($p > 0,05$) różnic w zakresie ryzyka wystąpienia jakichkolwiek działań niepożądanych w okresie obserwacji wynoszącym 2–4 tygodnie.

Tabela 36. Profil bezpieczeństwa (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu w porównaniu pośrednim do propionianu flutykazonu; poszczególne działania niepożądane; [8], [15], [25], [26].

| Punkt końcowy | Grupa badana Furoinian mometazonu | Wspólny komparator | | Grupa kontrolna Propionian flutykazonu |
|---|--|-----------------------|------------------------|--|
| | | placebo | placebo | |
| Ból głowy | 4 (3,0%) N=135 [8] | 8 (6,0%) N=136 [8] | 2* (4,0%) N=50 [15] | 0 (0,0%) N=47 [15] |
| | | | 0 (0,0%) N=83 [25] | 1 (1,0%) N=83 [25] |
| | | | 2 (2,0%) N=85 [26] | 0 (0,0%) N=84 [26] |
| Wynik porównania pośredniego | RR=1,06; 95%CI: 0,13; 8,92; p=0,9553* [fixed effects model] | | | |
| Krwawienie z nosa | 8 (6,0%) N=135 [8] | 9 (7,0%) N=136 [8] | 2* (4,0%) N=50 [15] | 1* (2,0%) N=47 [15] |
| | | | 3 (4,0%) N=83 [25] | 2 (2,0%) N=83 [25] |
| | | | 3 (4,0%) N=85 [26] | 3 (4,0%) N=84 [26] |
| Wynik porównania pośredniego | RR=1,17; 95%CI: 0,29; 4,72; p=0,8303* [random effects model] | | | |
| Kaszel | 2 (1,0%) N=135 [8] | 1 (1,0%) N=136 [8] | 3* (6,0%) N=50 [15] | 3* (6,0%) N=47 [15] |
| Wynik porównania pośredniego | RR=1,89; 95%CI: 0,11; 32,66; p=0,66* [random effects model] | | | |

Grupa badana: furoinian mometazonu 100 µg/dzień. Grupa kontrolna: propionian flutykazonu 100 µg/dzień. Okres obserwacji: 2-4 tygodnie.

*Obliczono na podstawie dostępnych danych przez Autorów analizy.

Wynik porównania pośredniego wskazał, że **podanie furoinianu mometazonu (dawka całkowita 100 µg/dzień) w porównaniu do propionianu flutykazonu (dawka całkowita 100 µg/dzień) wiąże się z:**

- **brakiem istotnych statystycznie ($p > 0,05$) różnic w zakresie** ryzyka wystąpienia bólu głowy, krwawienia z nosa i kaszlu w okresie obserwacji wynoszącym 2–4 tygodnie.

6.1.2. ANALIZA EFEKTYWNOŚCI KLINICZNEJ FUROINIANU MOMETAZONU W LECZENIU SEZONOWEGO ALERGICZNEGO ZAPALENIA BŁONY ŚLUZOWEJ NOSA U MŁODZIEŻY W WIEKU ≥ 12 LAT I DOROSŁYCH W PORÓWNANIU DO PROPIONIANU FLUTYKAZONU

6.1.2.1. ANALIZA SKUTECZNOŚCI KLINICZNEJ FUROINIANU MOMETAZONU W LECZENIU SEZONOWEGO ALERGICZNEGO ZAPALENIA BŁONY ŚLUZOWEJ NOSA U MŁODZIEŻY W WIEKU ≥ 12 LAT I DOROSŁYCH W PORÓWNANIU DO PROPIONIANU FLUTYKAZONU [PORÓWNANIE POŚREDNIE]

Porównanie pośrednie: dla okresu obserwacji wynoszącego 2 tygodnie w badaniach [1], [9], [10], [11], (**furoinian mometazonu 200 $\mu\text{g}/\text{dzień}$ vs placebo**) oraz 4 tygodnie w badaniach [14], [16] i 2 tygodnie w badaniach [27], [28], [30], [38] (**propionian flutykazonu 200 $\mu\text{g}/\text{dzień}$ vs placebo**).

Tabela 37. Skuteczność kliniczna (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu w porównaniu pośrednim do propionianu flutykazonu; wycofanie z udziału w badaniu z powodu niepowodzenia leczenia/braku skuteczności leczenia; [1], [11], [14], [16], [28], [30], [38].

| Punkt końcowy | Grupa badana Furoinian mometazonu | Wspólny komparator | | Grupa kontrolna Propionian flutykazonu |
|---|---|---------------------------|---------------------------|--|
| | | placebo | placebo | |
| Wycofanie z udziału w badaniu z powodu niepowodzenia leczenia/braku skuteczności leczenia | 2 (1,0%) N=176 [1]# | 8 (5,0%) N=176 [1]# | 5* (3,0%) N=155 [14]## | 0* (0,0%) N=158 [14]## |
| | | | 3 (3,0%) N=115 [16]## | 0 (0,0%) N=117 [16]## |
| | 0 (0,0%) N=220 [11]# | 1* (0,48%) N=209 [11]# | 1 (1,0%) N=77 [28]## | 1 (1,0%) N=77 [28]## |
| | | | 3 (1,5%) N=201 [30]# | 0 (0,0%) N=189 [30]# |
| | | | 4 (3,0%) N=150 [38]## | 4 (3,0%) N=150 [38]## |
| Wynik porównania pośredniego | RR=0,54; 95%CI: 0,10; 2,95; p=0,47 [random effects model] | | | |

Grupa badana: furoinian mometazonu 200 $\mu\text{g}/\text{dzień}$. Grupa kontrolna: propionian flutykazonu 200 $\mu\text{g}/\text{dzień}$. Okres obserwacji: 2-4 tygodnie.

*Obliczono na podstawie dostępnych danych przez Autorów analizy. #-odsetek pacjentów, którzy wycofali się z udziału w badaniu z powodu niepowodzenia leczenia;##- odsetek pacjentów, którzy wycofali się z udziału w badaniu z powodu braku skuteczności leczenia.

Wynik porównania pośredniego wskazał, że **podanie furoinianu mometazonu (dawka całkowita 200 $\mu\text{g}/\text{dzień}$) w porównaniu do propionianu flutykazonu (dawka całkowita 200 $\mu\text{g}/\text{dzień}$) wiąże się z:**

- **brakiem istotnych statystycznie ($p > 0,05$) różnic w zakresie** ryzyka wycofania z udziału w badaniu z powodu niepowodzenia leczenia/braku skuteczności leczenia, w okresie obserwacji wynoszącym 2–4 tygodnie.

W przeprowadzonym powyżej porównaniu, nie uwzględniono badań [9], [10], [27] ze względu na brak przeprowadzenia oceny tego punktu końcowego w ww. badaniach.

W przypadku pozostałych wspólnych punktów końcowych przeprowadzenie porównania pośredniego było niemożliwe ze względu na brak przedstawienia w publikacjach referencyjnych wartości liczbowych dla poszczególnych punktów końcowych, różnice w definicjach punktów końcowych oraz sposób przedstawienia wyników w zakresie:

- zmian nasilenia objawów nosowych (TNSS) ([1] – średnia zmiana względem wartości początkowych, nasilenie oceniane za pomocą 4-punktowej skali, [9] – średnia zmiana względem wartości początkowych, nasilenie oceniane za pomocą 4-punktowej skali, przedstawiona graficznie, [11] – średnia zmiana oraz procentowe wartości zmian, względem wartości początkowych, nasilenie oceniane za pomocą 4-punktowej skali, brak podanych wartości SD; [16] – procentowe wartości zmian, względem wartości początkowych, brak podanych wartości SD; [27] – średnia zmiana względem wartości początkowych, nasilenie oceniane za pomocą 4-punktowej skali, przedstawiona graficznie; [28] – średnia zmiana oraz procentowe wartości zmian, względem wartości początkowych, nasilenie oceniane za pomocą wizualnej skali analogowej, brak podanych wartości SD; [30] – średnia zmiana względem wartości początkowych, nasilenie oceniane za pomocą 4-punktowej skali, przedstawiona graficznie; [38] – średnia zmiana względem wartości początkowych, nasilenie oceniane za pomocą wizualnej skali analogowej),
- zmiana nasilenia poszczególnych objawów (wyciek z nosa, przekrwienie błony śluzowej nosa, kichanie, swędzenie nosa) ocenianych przez pacjentów ([1] – średnia zmiana względem wartości początkowych, nasilenie oceniane za pomocą 4-punktowej skali, brak podanych wartości SD; [27] – średnia zmiana względem wartości początkowych, nasilenie oceniane za pomocą 4-punktowej skali, przedstawiona graficznie; [28] – średnia zmiana, względem wartości początkowych, nasilenie oceniane za pomocą wizualnej skali analogowej, brak podanych wartości SD; [30] – średnia zmiana względem wartości początkowych, nasilenie oceniane za pomocą 4-punktowej skali, przedstawiona graficznie);
- zmiana nasilenia poszczególnych objawów (wyciek z nosa, przekrwienie błony śluzowej nosa, kichanie, swędzenie nosa) ocenianych przez lekarza ([10] – procentowe wartości zmian, nasilenie oceniane za pomocą 4-punktowej skali, brak podanych wartości SD, [38] – średnia zmiana względem wartości początkowych, nasilenie oceniane za pomocą wizualnej skali analogowej, wyniki przedstawione graficznie),

- zmiana nasilenia objawów ocznych TOSS ([11] – średnia zmiana względem wartości początkowych, nasilenie objawów oceniane za pomocą 4-punktowej skali, [14] – średnia zmiana względem wartości początkowych, nasilenie objawów oceniane za pomocą wizualnej skali analogowej, [27] – średnia zmiana względem wartości początkowych, nasilenie oceniane za pomocą 4-punktowej skali, przedstawiona graficznie; [28] – średnia zmiana, względem wartości początkowych, nasilenie oceniane za pomocą wizualnej skali analogowej, brak podanych wartości SD),
- odpowiedzi na leczenie ocenianej przez pacjenta ([10] – odsetek pacjentów, u których stwierdzono: całkowitą/znaczącą poprawę, umiarkowaną poprawę, nieznaczną poprawę, brak poprawy, przedstawione graficznie; [14] – odsetek pacjentów, u których stwierdzono znaczną, umiarkowaną lub łagodną poprawę w przypadku ulgi w objawach ocznych; [38] – odsetek pacjentów, u których stwierdzono: znaczną poprawę, umiarkowaną poprawę, łagodną poprawę, brak zmian, łagodne pogorszenie, umiarkowane pogorszenie, znaczące pogorszenie, przedstawione graficznie),
- odpowiedzi na leczenie ocenianej przez lekarza ([1] – odsetek pacjentów, u których stwierdzono całkowite lub znaczne ustąpienie objawów, [11] – średni wynik uzyskany podczas oceny odpowiedzi na leczenie za pomocą 5-punktowej skali, brak podanych wartości SD; [10] – odsetek pacjentów, u których stwierdzono: całkowitą/znaczącą poprawę, umiarkowaną poprawę, nieznaczną poprawę, brak poprawy, przedstawione graficznie; [28] – odsetek pacjentów, u których stwierdzono znaczną lub umiarkowaną poprawę, graficznie; [38] – odsetek pacjentów, u których stwierdzono: znaczną poprawę, umiarkowaną poprawę, łagodną poprawę, brak zmian, łagodne pogorszenie, umiarkowane pogorszenie, znaczące pogorszenie, przedstawione graficznie),
- jakość życia oceniana za pomocą kwestionariusza RQLQ ([9] – średnia zmiana względem wartości początkowych, przedstawiona graficznie, [11] – procentowe wartości zmian względem wartości początkowych, brak podanych wartości SD; [27] – średnia zmiana względem wartości początkowych, brak podanych wartości SD; [28] – średnia zmiana, względem wartości początkowych, brak podanych wartości SD).

6.1.2.2. ANALIZA PROFILU BEZPIECZEŃSTWA FUROINIANU MOMETAZONU W LECZENIU SEZONOWEGO ALERGICZNEGO ZAPALENIA BŁONY ŚLUZOWEJ NOSA U MŁODZIEŻY W WIEKU ≥ 12 LAT I DOROSŁYCH W PORÓWNANIU DO PROPIONIANU FLUTYKAZONU [PORÓWNANIE POŚREDNIE]

Porównanie pośrednie: dla okresu obserwacji wynoszącego 2 tygodnie w badaniach [1], [9], [10], [11], (furoinian mometazonu 200 µg/dzień vs placebo) oraz 4 tygodnie w badaniach [14], [16] i 2 tygodnie w badaniach [27], [28], [30], [38] (propionian flutykazonu 200 µg/dzień vs placebo).

Tabela 38. Profil bezpieczeństwa (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu w porównaniu pośrednim do propionianu flutykazonu; wycofanie z udziału w badaniu; [1], [11], [14],[16], [27], [28], [30], [38].

| Punkt końcowy | Grupa badana Furoinian mometazonu | Wspólny komparator | | Grupa kontrolna Propionian flutykazonu |
|--|--|--------------------------|--------------------------|--|
| | | placebo | placebo | |
| Wycofanie z udziału w badaniu | 9 (5,0%) N=176 [1] | 19 (11,0%) N=176 [1] | 10 (8,7%)* N=115 [16] | 6 (5,1%)* N=117 [16] |
| | | | 9 (11,7%)* N=77 [28] | 6 (7,8%)* N=77 [28] |
| | | | 11 (5,5%) N=201 [30] | 9 (4,8%) N=189 [30] |
| | | | 10 (7,0%) N=150 [38] | 8 (5,0%) N=150 [38] |
| Wynik porównania pośredniego | RR=0,36; 95%CI: 0,12; 1,04; p=0,06* [fixed effects inverse variance model] | | | |
| Wycofanie z udziału w badaniu z powodu działań niepożądanych | 4 (2,0%) N=176 [1] | 8 (5,0%) N=176 [1] | 3* (2,0%) N=155 [14] | 5* (3,0%) N=158 [14] |
| | | | 3 (3,0%) N=115 [16] | 1 (1,0%) N=117 [16] |
| | | | 1 (0,7%)* N=151 [27]^ | 1 (0,7%) N=153 [27]^ |
| | 2* (1,0%) N=220 [11] | 1* (0,48%) N=209 [11] | 1 (1,0%) N=77 [28] | 3 (4,0%) N=77 [28] |
| | | | 3 (1,5%) N=201 [30] | 1 (0,5%) N=189 [30] |
| | | | 3 (2,0%) N=150 [38] | 3 (2,0%) N=150 [38] |
| Wynik porównania pośredniego | RR=0,63; 95%CI: 0,17; 2,37; p=0,50* [random effects model] | | | |

Grupa badana: furoinian mometazonu 200 µg/dzień. Grupa kontrolna: propionian flutykazonu 200 µg/dzień. Okres obserwacji: 2-4 tygodnie.

*Obliczono na podstawie dostępnych danych przez Autorów analizy. ^-wyniki przedstawiono dla populacji bezpieczeństwa.

Wynik porównania pośredniego wskazał, że podanie furoinianu mometazonu (dawka całkowita 200 µg/dzień) w porównaniu do propionianu flutykazonu (dawka całkowita 200 µg/dzień) wiąże się z:

- brakiem istotnych statystycznie ($p > 0,05$) różnic w zakresie ryzyka wycofania z udziału w badaniu oraz wycofania z udziału w badaniu z powodu działań niepożądanych, w okresie obserwacji wynoszącym 2–4 tygodnie.

Tabela 39. Profil bezpieczeństwa (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu w porównaniu pośrednim do propionianu flutykazonu; jakiegokolwiek działania niepożądane; [1], [9], [11], [14].

| Punkt końcowy | Grupa badana Furoinian mometazonu | Wspólny komparator | | Grupa kontrolna Propionian flutykazonu |
|--------------------------------------|---|--------------------------|---------------------------|--|
| | | placebo | placebo | |
| Jakiegokolwiek działania niepożądane | 63* (36,0%) N=176 [1] | 72* (41,0%) N=176 [1] | 62* (40,0%) N=155 [14] | 70* (44,0%) N=158 [14] |

| Punkt końcowy | Grupa badana Furoinian mometazonu | Wspólny komparator | | Grupa kontrolna Propionian flutykazonu |
|---|---|------------------------|---------|--|
| | | placebo | placebo | |
| | 5 (3,6%) N=139 [9]^ | 8 (5,6%) N=142 [9]^ | | |
| | 11 (5,0%) N=220 [11] | 7 (3,3%) N=209 [11] | | |
| Wynik porównania pośredniego | RR=0,81; 95%CI: 0,56; 1,16; p=0,24 [random effects model] | | | |

Grupa badana: furoinian mometazonu 200 µg/dzień. Grupa kontrolna: propionian flutykazonu 200 µg/dzień. Okres obserwacji: 2-4 tygodnie.

*Obliczono na podstawie dostępnych danych przez Autorów analizy. ^Wyniki przedstawiono dla populacji ITT.

Wynik porównania pośredniego wskazał, że podanie furoinianu mometazonu (dawka całkowita 200 µg/dzień) w porównaniu do propionianu flutykazonu (dawka całkowita 200 µg/dzień) wiąże się z:

- brakiem istotnych statystycznie ($p > 0,05$) różnic w zakresie ryzyka wystąpienia jakichkolwiek działań niepożądanych, w okresie obserwacji wynoszącym 2–4 tygodnie.

Tabela 40. Profil bezpieczeństwa (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu w porównaniu pośrednim do propionianu flutykazonu; poszczególne działania niepożądane; [1], [9], [11], [14], [16], [27], [28], [30].

| Punkt końcowy | Grupa badana Furoinian mometazonu | Wspólny komparator | | Grupa kontrolna Propionian flutykazonu |
|---|--|---------------------------|---------------------------|--|
| | | placebo | placebo | |
| Ból głowy | 10 (6,0%) N=176 [1] | 13 (7,0%) N=176 [1] | 19* (12,0%) N=155 [14] | 27* (17,0%) N=158 [14] |
| | | | 5 (4,3%)* N=115 [16] | 3 (2,7%)* N=117 [16] |
| | 3 (2,2%) N=139 [9]^ | 1 (0,7%) N=142 [9]^ | 2 (1,3%) N=151 [27]^ ^ | 6 (3,9%) N=153 [27]^ ^ |
| | | | 1 (1,3%) N=77 [28] | 3 (3,8%)* N=77 [28] |
| 5 (2,3%) N=220 [11] | 5 (2,3%) N=209 [11] | 2 (1,0%) N=200 [30]^ ^ | 5 (2,6%) N=189 [30]^ ^ | |
| Wynik porównania pośredniego | RR=0,62; 95%CI: 0,28; 1,36; p=0,23* [random effects model] | | | |
| Krwawienie z nosa | 2 (1,0%) N=176 [1] | 6 (3,0%) N=176 [1] | 5 (3,3%) N=151 [27]^ ^ | 6 (3,9%) N=153 [27]^ ^ |
| | 1 (0,7%) N=139 [9]^ | 0 (0,0%) N=142 [9]^ | 5 (2,5%) N=200 [30]^ ^ | 3 (1,6%) N=189 [30]^ ^ |
| | 4 (1,8%) N=220 [11] | 1 (0,5%) N=209 [11] | | |
| Wynik porównania pośredniego | RR=1,32; 95%CI: 0,18; 9,44; p=0,78* [random effects model] | | | |
| Senność | 1 (1,0%) N=176 [1] | 2 (1,0%) N=176 [1] | 0 (0,0%) N=151 [27]^ ^ | 1 (0,7%) N=153 [27]^ ^ |

Produkt leczniczy Metmin® (furoinian mometazonu, 50 µg, aerozol do nosa, zawiesina) w leczeniu objawów sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa lub całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa u osób dorosłych i dzieci w wieku 3 lat i starszych oraz w leczeniu polipów nosa u osób dorosłych.



| Punkt końcowy | Grupa badana Furoinian mometazonu | Wspólny komparator | | Grupa kontrolna Propionian flutykazonu |
|---------------------------------|--|------------------------|---------------------------|--|
| | | placebo | placebo | |
| Wynik porównania pośredniego | RR=0,17; 95%CI: 0,00; 9,12; p=0,38* [<i>fixedeffects model</i>] | | | |
| Dyskomfort w obrębie nosa | 0 (0,0%) N=139 [9]^ | 0 (0,0%) N=142 [9]^ | 0 (0,0%) N=151 [27]^ ^ | 1 (0,7%) N=153 [27]^ ^ |
| | 4 (1,8%) N=220 [11] | 0 (0,0%) N=209 [11] | 0 (0,0%) N=200 [30]^ ^ | 0 (0,0%) N=189 [30]^ ^ |
| Wynik porównania pośredniego | RR=2,04; 95%CI: 0,07; 61,40; p=0,68* [<i>fixedeffects model</i>] | | | |

Grupa badana: furoinian mometazonu 200 µg/dzień. Grupa kontrolna: propionian flutykazonu 200 µg/dzień. Okres obserwacji: 2-4 tygodnie.

*Obliczono na podstawie dostępnych danych przez Autorów analizy. ^-Wyniki przedstawiono dla populacji ITT. ^^-wyniki przedstawiono dla populacji bezpieczeństwa.

Wynik porównania pośredniego wskazał, że podanie furoinianu mometazonu (dawka całkowita 200 µg/dzień) w porównaniu do propionianu flutykazonu (dawka całkowita 200 µg/dzień) wiąże się z:

- brakiem istotnych statystycznie ($p > 0,05$) różnic w zakresie ryzyka:
 - wystąpienia bólu głowy, w okresie obserwacji wynoszącym 2–4 tygodnie,
 - wystąpienia krwawienia z nosa, senności oraz dyskomfortu w obrębie nosa, w okresie obserwacji wynoszącym 2 tygodnie.

6.1.3. ANALIZA EFEKTYWNOŚCI KLINICZNEJ FUROINIANU MOMETAZONU W LECZENIU SEZONOWEGO ALERGICZNEGO ZAPALENIA BŁONY ŚLIZOWEJ NOSA U DOROSŁYCH W WIEKU ≥ 18 LAT W PORÓWNANIU DO PROPIONIANU FLUTYKAZONU [PORÓWNANIE POŚREDNIE]

6.1.3.1. ANALIZA SKUTECZNOŚCI KLINICZNEJ FUROINIANU MOMETAZONU W LECZENIU SEZONOWEGO ALERGICZNEGO ZAPALENIA BŁONY ŚLIZOWEJ NOSA U DOROSŁYCH W WIEKU ≥ 18 LAT W PORÓWNANIU DO PROPIONIANU FLUTYKAZONU [PORÓWNANIE POŚREDNIE]

Porównanie pośrednie: dla okresu obserwacji wynoszącego 2 tygodnie w badaniu [12] i 4 tygodnie w badaniach [3], [5], [6] (furoinian mometazonu 200 µg/dzień vs placebo) oraz 2 tygodnie w badaniach [33], [37] i 4 tygodnie w badaniach [21], [22], [40] (propionian flutykazonu 200 µg/dzień vs placebo).

Tabela 41. Skuteczność kliniczna (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu w porównaniu pośrednim do propionianu flutykazonu; konieczność zastosowania leczenia „ratunkowego”; [5], [22], [40].

| Punkt końcowy | Grupa badana Furoinian mometazonu | Wspólny komparator | | Grupa kontrolna Propionian flutykazonu |
|---|--|---------------------------------------|---|--|
| | | placebo | placebo | |
| Konieczność zastosowania leczenia „ratunkowego” ^{##} | 43* (34,0%) N=126 [5] [^] | 68* (55,0%) N=123 [5] [^] | 108* (93,1%)* N=116 [22] ^{^^} | 97* (76,4%)* N=127 [22] ^{^^} |
| | | | 7 (30,0%) N=23 [40] ^{^^^} | 5 (23,0%) N=22 [40] ^{^^^} |
| Wynik porównania pośredniego | RR=0,75; 95%CI: 0,55; 1,03; p=0,07* [random effects model] | | | |

Grupa badana: furoinian mometazonu 200 µg/dzień. Grupa kontrolna: propionian flutykazonu 200 µg/dzień. Okres obserwacji: 4 tygodnie.

*Obliczono na podstawie dostępnych danych przez Autorów analizy. #konieczność zastosowania leczenia „ratunkowego” definiowane jako odsetek pacjentów, którzy w trakcie trwania badania zastosowali dodatkowe leki z powodu bardzo dużego nasilenia objawów; [^]w badaniu jako leczenia „ratunkowe” stosowano loratadynę; ^{^^}w badaniu jako leczenie „ratunkowe” stosowano leki doustne antyhistaminowe, krople do oczu oraz leki rozszerzające oskrzela; ^{^^^}w badaniu jako leczenie „ratunkowe” stosowano maleinian chlorfeniraminu.

Wynik porównania pośredniego wskazał, że podanie furoinianu mometazonu (dawka całkowita 200 µg/dzień) w porównaniu do propionianu flutykazonu (dawka całkowita 200 µg/dzień) wiąże się z:

- brakiem istotnych statystycznie ($p > 0,05$) różnic w zakresie konieczności zastosowania leczenia „ratunkowego” w okresie obserwacji wynoszącym 4 tygodnie.

W przeprowadzonym powyżej porównaniu nie uwzględniono badań [3], [6],[12],[21] ze względu na brak oceny tego punktu końcowego oraz badań [33], [37] ponieważ wyniki przedstawiono graficznie.

Tabela 42. Skuteczność kliniczna (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu w porównaniu pośrednim do propionianu flutykazonu; wycofanie z udziału w badaniu z powodu niepowodzenia leczenia/braku skuteczności leczenia; [3],[5],[22].

| Punkt końcowy | Grupa badana Furoinian mometazonu | Wspólny komparator | | Grupa kontrolna Propionian flutykazonu |
|---|---|------------------------------------|---|--|
| | | placebo | placebo | |
| Wycofanie z udziału w badaniu z powodu niepowodzenia leczenia/braku skuteczności leczenia | 3 (3,1%)* N=96 [3] [#] | 8 (8,4%)* N=95 [3] [#] | 24 (20,7%)* N=116 [22] ^{##} | 1 (0,8%)* N=127 [22] ^{##} |
| | | 5 (4,0%) N=126 [5] [#] | | |
| Wynik porównania pośredniego | RR=9,37; 95%CI: 1,11; 79,27; p=0,04* [fixed effects variance model] | | | |

Grupa badana: furoinian mometazonu 200 µg/dzień. Grupa kontrolna: propionian flutykazonu 200 µg/dzień. Okres obserwacji: 4 tygodnie.

*Obliczono na podstawie dostępnych danych przez Autorów analizy. #-odsetek pacjentów, którzy wycofali się z udziału w badaniu z powodu niepowodzenia leczenia; ##- odsetek pacjentów, którzy wycofali się z udziału w badaniu z powodu braku skuteczności leczenia.

Wynik porównania pośredniego wskazał, że **podanie furoinianu mometazonu (dawka całkowita 200 µg/dzień) w porównaniu do propionianu flutykazonu (dawka całkowita 200 µg/dzień) wiąże się z:**

- **istotnie statystycznie ($p < 0,05$) większym** ryzykiem wycofania z udziału w badaniu z powodu niepowodzenia leczenia/braku skuteczności leczenia, w okresie obserwacji wynoszącym 4 tygodnie.

W przeprowadzonym powyżej porównaniu nie uwzględniono badań [6],[12],[21], [31], [33], [37],[40] ze względu na brak przeprowadzonej oceny tego punktu końcowego w ww. badaniach.

W przypadku pozostałych wspólnych punktów końcowych przeprowadzenie porównania pośredniego było niemożliwe ze względu na: brak przedstawienia w publikacjach referencyjnych wartości liczbowych dla poszczególnych punktów końcowych, różnice w definicjach punktów końcowych oraz sposób przedstawienia wyników w zakresie:

- zmian nasilenia objawów nosowych (TNSS) ([3] – średnia zmiana oraz procentowe wartości zmian względem wartości początkowych, nasilenie objawów oceniane za pomocą 6-stopniowej skali, brak podanych wartości SD; [5] – procentowe wartości zmian względem wartości początkowych, oceniane przez lekarza, wyniki przedstawione graficznie; [12] – średnia zmiana względem wartości początkowych, przedstawiona graficznie),
- zmiana nasilenia poszczególnych objawów (wyciek z nosa, przekrwienie błony śluzowej nosa, kichanie, swędzenie nosa) ocenianych przez lekarza ([5] – procentowe wartości zmian względem wartości początkowych, oceniane przez lekarza, brak podanych wartości SD; [40] – średnia zmiana względem wartości początkowych, brak podanych wartości SD),
- odpowiedzi na leczenie ocenianej przez lekarza ([5] – odsetek pacjentów, u których stwierdzono całkowite lub znaczne ustąpienie objawów; [21] – odsetek pacjentów, u których stwierdzono znaczną lub umiarkowaną poprawę, wyniki przedstawiono w sposób uniemożliwiający przyporządkowanie do konkretnych dawek propionianu flutykazonu stosowanych w badaniu; [33] – odsetek pacjentów, u których stwierdzono: znaczną lub umiarkowaną poprawę, niewielką poprawę lub brak zmian lub niewielkie pogorszenie, przedstawione graficznie; [37] – odsetek pacjentów, u których stwierdzono: znaczną lub umiarkowaną poprawę, niewielką poprawę lub brak zmian lub niewielkie pogorszenie, umiarkowane lub znaczne pogorszenie, przedstawione graficznie).

Porównanie pośrednie: dla okresu obserwacji wynoszącego 4 tygodnie w badaniach [3], [5] (furoinian mometazonu 100 µg/dzień vs placebo) oraz 2 tygodnie w badaniu [31] i 4 tygodnie w badaniach [21], [22] (propionian flutykazonu 100 µg/dzień vs placebo).

Tabela 43. Skuteczność kliniczna (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu w porównaniu pośrednim do propionianu flutykazonu; konieczność zastosowania leczenia „ratunkowego”; [5], [22].

| Punkt końcowy | Grupa badana Furoinian mometazonu | Wspólny komparator | | Grupa kontrolna Propionian flutykazonu |
|--|--|---------------------------|-------------------------------|--|
| | | placebo | placebo | |
| Konieczność zastosowania leczenia „ratunkowego”# | 52* (41,0%) N=126 [5]^ | 68* (55,0%) N=123 [5]^ | 108* (93,1%)* N=116 [22]^^ | 81* (63,8%)* N=127 [22]^^ |
| Wynik porównania pośredniego | RR=1,09; 95%CI: 0,81; 1,47; p=0,57* [fixed effects inverse variance model] | | | |

Grupa badana: furoinian mometazonu 100 µg/dzień. Grupa kontrolna: propionian flutykazonu 200 µg/dzień. Okres obserwacji: 4 tygodnie. *Obliczono na podstawie dostępnych danych przez Autorów analizy. #-konieczność zastosowania leczenia „ratunkowego” definiowane jako odsetek pacjentów, którzy w trakcie trwania badania zastosowali dodatkowe leki z powodu bardzo dużego nasilenia objawów; ^w badaniu jako leczenie „ratunkowe” stosowano loratadynę; ^^w badaniu jako leczenie „ratunkowe” stosowano leki antyhistaminowe, krople do oczu oraz leki rozszerzające oskrzela.

Wynik porównania pośredniego wskazał, że podanie furoinianu mometazonu (dawka całkowita 100 µg/dzień) w porównaniu do propionianu flutykazonu (dawka całkowita 100 µg/dzień) wiąże się z:

- brakiem istotnych statystycznie ($p > 0,05$) różnic w zakresie konieczności zastosowania leczenia „ratunkowego”, w okresie obserwacji wynoszącym 4 tygodnie.

W przeprowadzonym powyżej porównaniu nie uwzględniono badań [3], [21] ze względu na brak przeprowadzonej oceny tego punktu końcowego w ww. badaniach oraz badania [31], ponieważ wyniki przedstawiono graficznie.

Tabela 44. Skuteczność kliniczna (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu w porównaniu pośrednim do propionianu flutykazonu; odpowiedź na leczenie; [5], [31].

| Punkt końcowy | Grupa badana Furoinian mometazonu | Wspólny komparator | | Grupa kontrolna Propionian flutykazonu |
|--|--|---------------------------|----------------------------|--|
| | | placebo | placebo | |
| Odpowiedź na leczenie oceniana przez lekarza | 97* (77,0%) N=126 [5]# | 66* (54,0%) N=123 [5]# | 31 (30,0%) N=102 [31]## | 65 (63,0%) N=103 [31]## |
| Wynik porównania pośredniego | RR=0,69; 95%CI: 0,47; 1,01; p=0,0563* [fixed effects inverse variance model] | | | |

Grupa badana: furoinian mometazonu 100 µg/dzień. Grupa kontrolna: propionian flutykazonu 100 µg/dzień. Okres obserwacji: 2–4 tygodnie. *Obliczono na podstawie dostępnych danych przez Autorów analizy. #-odsetek pacjentów, u których obserwowano całkowitą lub znaczną ulgę w objawach; ##-odsetek pacjentów, u których obserwowano całkowitą lub umiarkowaną poprawę.

Wynik porównania pośredniego wskazał, że podanie furoinianu mometazonu (dawka całkowita 100 µg/dzień) w porównaniu do propionianu flutykazonu (dawka całkowita 100 µg/dzień) wiąże się z:

- **brakiem istotnych statystycznie ($p > 0,05$) różnic w zakresie wystąpienia odpowiedzi na leczenie, w okresie obserwacji wynoszącym 2–4 tygodnie.**

W przeprowadzonym powyżej porównaniu nie uwzględniono badania [22] ze względu na brak przeprowadzonej oceny tego punktu końcowego, badań [3] i [21], ponieważ wyniki przedstawiono w sposób uniemożliwiający przyporządkowanie do konkretnych dawek propionianu flutykazonu stosowanych w badaniu.

Tabela 45. Skuteczność kliniczna (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu w porównaniu pośrednim do propionianu flutykazonu; wycofanie z udziału w badaniu z powodu niepowodzenia leczenia/braku skuteczności leczenia; [3],[5],[22].

| Punkt końcowy | Grupa badana Furoinian mometazonu | Wspólny komparator | | Grupa kontrolna Propionian flutykazonu |
|---|--|--------------------------|-----------------------------|--|
| | | placebo | placebo | |
| Wycofanie z udziału w badaniu z powodu niepowodzenia leczenia/braku skuteczności leczenia | 3 (3,2%)* N=94 [3]# | 8 (8,4%)* N=95 [3]# | 24 (20,7%)* N=116 [22]## | 1 (0,8%)* N=127 [22]## |
| | 9 (7,0%) N=126 [5]# | 14 (11,0%) N=123 [5]# | | |
| Wynik porównania pośredniego | RR=14,35; 95%CI: 1,76; 116,93; p=0,01* [fixed effects inverse variance mode] | | | |

Grupa badana: furoinian mometazonu 100 µg/dzień. Grupa kontrolna: propionian flutykazonu 200 µg/dzień. Okres obserwacji: 4 tygodnie.

*Obliczono na podstawie dostępnych danych przez Autorów analizy. #odsetek pacjentów, którzy wycofali się z udziału w badaniu z powodu niepowodzenia leczenia;## odsetek pacjentów, którzy wycofali się z udziału w badaniu z powodu braku skuteczności leczenia.

Wynik porównania pośredniego wskazał, że podanie furoinianu mometazonu (dawka całkowita 100 µg/dzień) w porównaniu do propionianu flutykazonu (dawka całkowita 200 µg/dzień) wiąże się z:

- **istotnie statystycznie ($p < 0,05$) większym** ryzykiem wycofania z udziału w badaniu z powodu niepowodzenia leczenia/braku skuteczności leczenia, w okresie obserwacji wynoszącym 4 tygodnie.

W przeprowadzonym powyżej porównaniu nie uwzględniono badań [3], [21], [31] ze względu na brak przeprowadzonej oceny tego punktu końcowego w ww. badaniach.

6.1.3.2. ANALIZA PROFILU BEZPIECZEŃSTWA FUROINIANU MOMETAZONU W LECZENIU SEZONOWEGO ALERGICZNEGO ZAPALENIA BŁONY ŚLUZOWEJ NOSA U

DOROSŁYCH W WIEKU ≥ 18 LAT W PORÓWNANIU DO PROPIONIANU FLUTYKAZONU [PORÓWNANIE POŚREDNIE]

Porównanie pośrednie: dla okresu obserwacji wynoszącego 2 tygodnie w badaniu [12] i 4 tygodnie w badaniach [3], [5], [6] (**furoinian mometazonu 200 $\mu\text{g}/\text{dzień}$** vs placebo) oraz 2 tygodnie w badaniach [33], [37] i 4 tygodnie w badaniach [21], [22], [40] (**propionian flutykazonu 200 $\mu\text{g}/\text{dzień}$** vs placebo).

Tabela 46. Profil bezpieczeństwa (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu w porównaniu pośrednim do propionianu flutykazonu; wycofanie z udziału w badaniu; [3], [5], [22], [37].

| Punkt końcowy | Grupa badana Furoinian mometazonu | Wspólny komparator | | Grupa kontrolna Propionian flutykazonu |
|--|--|-------------------------|---------------------------|--|
| | | placebo | placebo | |
| Wycofanie z udziału w badaniu | 10 (10,4%)* N=96 [3] | 16 (16,8%)* N=95 [3] | 29 (20,8%)* N=139 [22] | 2 (1,4%)* N=138 [22] |
| | 14 (11,0%) N=126 [5] | 27 (22,0%) N=123 [5] | | |
| Wynik porównania pośredniego | RR=7,89; 95%CI: 1,78; 34,91; p=0,01* [<i>fixed effects inverse variance model</i>] | | | |
| Wycofanie z udziału w badaniu z powodu działań niepożądanych | 5 (5,2%)* N=96 [3] | 4 (4,2%)* N=95 [3] | 3 (2,1%)* N=139 [22] | 0 (0,0%)* N=138 [22] |
| | 5 (4,0%) N=126 [5] | 6 (5,0%) N=123 [5] | 2 (1,9%)* N=104 [37] | 0 (0,0%)* N=106 [37] |
| Wynik porównania pośredniego | RR=5,87; 95%CI: 0,60; 57,46; p=0,13* [<i>random effects model</i>] | | | |

Grupa badana: furoinian mometazonu 200 $\mu\text{g}/\text{dzień}$. Grupa kontrolna: propionian flutykazonu 200 $\mu\text{g}/\text{dzień}$. Okres obserwacji: 2-4 tygodnie.

*Obliczono na podstawie dostępnych danych przez Autorów analizy.

Wynik porównania pośredniego wskazał, że podanie furoinianu mometazonu (dawka całkowita 200 $\mu\text{g}/\text{dzień}$) w porównaniu do propionianu flutykazonu (dawka całkowita 200 $\mu\text{g}/\text{dzień}$) wiąże się z:

- istotnie statystycznie ($p < 0,05$) większym ryzykiem wycofania z udziału w badaniu z jakichkolwiek przyczyn, w okresie obserwacji wynoszącym 4 tygodnie,
- brakiem istotnych statystycznie ($p > 0,05$) różnic w zakresie ryzyka wycofania z udziału w badaniu z powodu działań niepożądanych, w okresie obserwacji wynoszącym 2-4 tygodnie.

Tabela 47. Profil bezpieczeństwa (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu w porównaniu pośrednim do propionianu flutykazonu; jakiegokolwiek działania niepożądane; [3],[5],[21], [37], [40].

| Punkt końcowy | Grupa badana Furoinian mometazonu | Wspólny komparator | | Grupa kontrolna Propionian flutykazonu |
|---------------|---|--------------------|---------|--|
| | | placebo | placebo | |

Produkt leczniczy Metmin® (furoinian mometazonu, 50 µg, aerozol do nosa, zawiesina) w leczeniu objawów sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa lub całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa u osób dorosłych i dzieci w wieku 3 lat i starszych oraz w leczeniu polipów nosa u osób dorosłych.



| Punkt końcowy | Grupa badana Furoinian mometazonu | Wspólny komparator | | Grupa kontrolna Propionian flutykazonu |
|---|--|-----------------------------|---------------------------|--|
| | | placebo | placebo | |
| Jakiegokolwiek działania niepożądane związane z leczeniem | 25 (25,5%)* N=98 [3]^ | 31 (32,6%)* N=95 [3]^ | 16 (16,0%)* N=100 [21] | 18 (17,8%)* N=101 [21] |
| | 32 (26,0%) N=125 [5] ^\$ | 43 (28,0%) N=121 [5] ^\$ | 19 (18,0%) N=104 [37] | 19 (18,0%) N=106 [37] |
| | | | 13 (54,1%)* N=24 [40] | 12 (50,0%)* N=24 [40] |
| Wynik porównania pośredniego | RR=0,75; 95%CI: 0,48; 1,17; p=0,20* [random effects model] | | | |

Grupa badana: furoinian mometazonu 200 µg/dzień. Grupa kontrolna: propionian flutykazonu 200 µg/dzień. Okres obserwacji: 2-4 tygodnie.

*Obliczono na podstawie dostępnych danych przez Autorów analizy. ^-działania niepożądane być może, prawdopodobnie lub na pewno związane z zastosowanym leczeniem. \$-wyniki przedstawiono dla populacji bezpieczeństwa. & - furoinian mometazonu stosowany w postaci produktu leczniczego Nasonex®; && - furoinian mometazonu stosowany w postaci produktu leczniczego Sandoz mometasone®;

Wynik porównania pośredniego wskazał, że podanie furoinianu mometazonu (dawka całkowita 200 µg/dzień) w porównaniu do propionianu flutykazonu (dawka całkowita 200 µg/dzień) wiąże się z:

- brakiem istotnych statystycznie ($p > 0,05$) różnic w zakresie ryzyka wystąpienia jakiegokolwiek działań niepożądanych związanych z zastosowanym leczeniem, w okresie obserwacji wynoszącym 2-4 tygodnie.

Tabela 48. Profil bezpieczeństwa (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu w porównaniu pośrednim do propionianu flutykazonu; poszczególne działania niepożądane; [3], [5], [6], [21], [22], [33], [37], [40].

| Punkt końcowy | Grupa badana Furoinian mometazonu | Wspólny komparator | | Grupa kontrolna Propionian flutykazonu |
|---------------|---|--------------------------|--------------------------|--|
| | | placebo | placebo | |
| Ból głowy | 34 (34,7%)* N=98 [3] | 36 (37,9%)* N=95 [3] | 1 (1,0%)* N=100 [21] | 2 (2,0%)* N=101 [21] |
| | | | 37 (27,0%) N=139 [22] | 44 (32,0%) N=138 [22] |
| | | | 3 (4,0%) N=75 [33] | 2 (3,0%) N=77 [33] |
| | 12 (10,0%) N=125 [5] \$ | 8 (7,0%) N=121 [5] \$ | 3 (3,0%) N=104 [37] | 0 (0,0%) N=106 [37] |
| | 7 (4,5%) N=156 [6]&\$ | 6 (7,2%) N=83 [6] \$ | 4 (16,7%)* N=24 [40] | 3 (12,5%)* N=24 [40] |
| | 9 (5,5%) N=163 [6]&&\$ | | | |

| Punkt końcowy | Grupa badana Furoinian mometazonu | Wspólny komparator | | Grupa kontrolna Propionian flutykazonu |
|-------------------------------------|---|--------------------------|-------------------------|--|
| | | placebo | placebo | |
| Wynik porównania pośredniego | RR=0,81; 95%CI: 0,51; 1,29; p=0,38* [random effects model] | | | |
| Krwawienie z nosa | 6 (6,1%)* N=98 [3] | 1 (1,0%)* N=95 [3] | 2 (2,0%)* N=100 [21] | 3 (3,0%)* N=101 [21] |
| | | | 2 (1,0%) N=139 [22] | 6 (4,0%) N=138 [22] |
| | 8 (6,0%) N=125 [5] \$ | 4 (3,0%) N=121 [5] \$ | 2 (3,0%) N=75 [33] | 2 (3,0%) N=77 [33] |
| | 0 (0,0%) N=156 [6]&\$ | 1 (1,2%) N=83 [6] \$ | 0 (0,0%) N=104 [37] | 3 (3,0%) N=106 [37] |
| 3 (1,8%) N=163 [6]&&\$ | 1 (4,2%)* N=24 [40] | | 4 (16,7%)* N=24 [40] | |
| Wynik porównania pośredniego | RR=0,82; 95%CI: 0,22; 3,00; p=0,7634 [random effects model] | | | |
| Podrażnienie nosa | 3 (3,1%)* N=98 [3] | 2 (2,1%)* N=95 [3] | 1 (0,7%)* N=139 [22] | 2 (1,0%) N=138 [22] |
| Wynik porównania pośredniego | RR=0,72; 95%CI: 0,04; 14,09; p=0,83* [random effects model] | | | |
| Kichanie | 2 (2,0%)* N=98 [3] | 3 (3,2%)* N=95 [3] | 3 (3,0%)* N=100 [21] | 3 (3,0%)* N=101 [21] |
| | 1 (0,8%)* N=125 [5] \$ | 6 (5,0%) N=121 [5] \$ | 2 (1,0%) N=139 [22] | 0 (0,0%) N=138 [22] |
| | | | 1 (4,2%)* N=24 [40] | 1 (4,2%)* N=24 [40] |
| Wynik porównania pośredniego | RR=0,48; 95%CI: 0,08; 3,01; p=0,43* [random effects model] | | | |
| Pieczenie nosa | 4 (3,0%) N=125 [5] \$ | 6 (5,0%) N=121 [5] \$ | 3 (3,0%)* N=100 [21] | 2 (2,0%)* N=101 [21] |
| | | | 2 (3,0%) N=75 [33] | 7 (9,0%) N=77 [33] |
| | | | 4 (4,0%) N=104 [37] | 5 (5,0%) N=106 [37] |
| | | | 2 (8,3%)* N=24 [40] | 1 (4,2%)* N=24 [40] |
| Wynik porównania pośredniego | RR= 0,50; 95%CI: 0,11; 2,21; p=0,36* [fixed effects inverse variance model] | | | |
| Ból gardła | 3 (1,9%) N=156 [6]&\$ | 0 (0,0%) N=83 [6] \$ | 5 (4,0%) N=139 [22] | 8 (6,0%) N=138 [22] |
| | | | 0 (0,0%) N=75 [33] | 2 (3,0%) N=77 [33] |
| | 1 (0,6%) N=163 [6]&&\$ | | 1 (1,0%) N=104 [37] | 2 (2,0%) N=106 [37] |
| | | | 3 (12,5%)* N=24 [40] | 1 (4,2%)* N=24 [40] |
| Wynik porównania pośredniego | RR=1,75; 95%CI: 0,17; 18,08; p=0,64* [random effects model] | | | |

Grupa badana: furoinian mometazonu 200 µg/dzień. Grupa kontrolna: propionian flutykazonu 200 µg/dzień. Okres obserwacji: 2-4 tygodnie.

*Obliczono na podstawie dostępnych danych przez Autorów analizy. \$-wyniki przedstawiono dla populacji bezpieczeństwa. & - furoinian

Produkt leczniczy Metmin® (furoinian mometazonu, 50 µg, aerozol do nosa, zawiesina) w leczeniu objawów sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa lub całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa u osób dorosłych i dzieci w wieku 3 lat i starszych oraz w leczeniu polipów nosa u osób dorosłych.



mometazonu stosowany w postaci produktu leczniczego Nasonex®; && – furoinian mometazonu stosowany w postaci produktu leczniczego Sandoz mometasone®.

Wynik porównania pośredniego wskazał, że **podanie furoinianu mometazonu (dawka całkowita 200 µg/dzień) w porównaniu do propionianu flutykazonu (dawka całkowita 200 µg/dzień) wiąże się z:**

- **brakiem istotnych statystycznie ($p > 0,05$) różnic w zakresie** ryzyka wystąpienia poszczególnych działań niepożądanych takich jak: ból głowy, krwawienie z nosa, podrażnienie nosa, kichanie, pieczenie nosa lub ból gardła w okresie obserwacji wynoszącym 2–4 tygodnie.

Porównanie pośrednie: dla okresu obserwacji wynoszącego 4 tygodnie w badaniach [3], [5] (furoinian mometazonu 100 µg/dzień vs placebo) oraz 2 tygodnie w badaniu [31] i 4 tygodnie w badaniach [21], [22] (propionian flutykazonu 100 µg/dzień vs placebo).

Tabela 49. Profil bezpieczeństwa (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu w porównaniu pośrednim do propionianu flutykazonu; wycofanie z udziału w badaniu; [3], [5], [22].

| Punkt końcowy | Grupa badana Furoinian mometazonu | Wspólny komparator | | Grupa kontrolna Propionian flutykazonu |
|--|--|-------------------------|---------------------------|--|
| | | placebo | placebo | |
| Wycofanie z udziału w badaniu | 8 (8,5%)* N=94 [3] | 16 (16,8%)* N=95 [3] | 29 (20,9%)* N=139 [22] | 5 (3,6%)* N=139 [22] |
| | 17 (13,0%) N=126 [5] | 27 (22,0%) N=123 [5] | | |
| Wynik porównania pośredniego | RR=3,35; 95%CI: 1,20; 9,33; p=0,02* [fixed effects inverse variance model] | | | |
| Wycofanie z udziału w badaniu z powodu działań niepożądanych | 3 (3,2%)* N=94 [3] | 4 (4,2%)* N=95 [3] | 3 (2,1%)* N=139 [22] | 1 (0,7%)* N=139 [22] |
| | 4 (3,0%) N=126 [5] | 5 (4,0%) N=123 [5] | | |
| Wynik porównania pośredniego | RR=2,31; 95%CI: 0,20; 26,83; p=0,50* [random effects model] | | | |

Grupa badana: furoinian mometazonu 100 µg/dzień. Grupa kontrolna: propionian flutykazonu 100 µg/dzień. Okres obserwacji: 4 tygodnie.

*Obliczono na podstawie dostępnych danych przez Autorów analizy.

Wynik porównania pośredniego wskazał, że **podanie furoinianu mometazonu (dawka całkowita 100 µg/dzień) w porównaniu do propionianu flutykazonu (dawka całkowita 100 µg/dzień) wiąże się z:**

- **istotnie statystycznie ($p < 0,05$) większym ryzykiem wycofania z udziału w badaniu z jakichkolwiek przyczyn, w okresie obserwacji wynoszącym 4 tygodnie,**
- **brakiem istotnych statystycznie ($p > 0,05$) różnic w zakresie** ryzyka wycofania z udziału w badaniu z powodu działań niepożądanych, w okresie obserwacji wynoszącym 4 tygodnie.

Tabela 50. Profil bezpieczeństwa (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu w porównaniu pośrednim do propionianu flutykazonu; jakiegokolwiek działania niepożądane; [3],[5], [21], [31].

| Punkt końcowy | Grupa badana Furoinian mometazonu | Wspólny komparator | | Grupa kontrolna Propionian flutykazonu |
|--|--|-----------------------------|---------------------------|--|
| | | placebo | placebo | |
| Jakiegokolwiek działania niepożądane prawdopodobnie związane z leczeniem | 25 (26,3%)* N=95 [3] | 31 (32,6%)* N=95 [3] | 16 (16,0%)* N=100 [21] | 11 (11,0%) N=100 [21] |
| | 32 (25,0%) N=126 [5] ^\$ | 43 (28,0%) N=121 [5] ^\$ | 13 (12,7%)* N=102 [31] | 11 (10,7%)* N=103 [31] |
| Wynik porównania pośredniego | RR=1,00; 95%CI: 0,55; 1,81; p=0,99* [random effects model] | | | |

Grupa badana: furoinian mometazonu 100 µg/dzień. Grupa kontrolna: propionian flutykazonu 100 µg/dzień. Okres obserwacji: 2–4 tygodnie.

*Obliczono na podstawie dostępnych danych przez Autorów analizy. ^-działania niepożądane być może, prawdopodobnie lub na pewno związane z zastosowanym leczeniem. \$-wyniki przedstawiono dla populacji bezpieczeństwa.

Wynik porównania pośredniego wskazał, że podanie furoinianu mometazonu (dawka całkowita 100 µg/dzień) w porównaniu do propionianu flutykazonu (dawka całkowita 100 µg/dzień) wiąże się z:

- brakiem istotnych statystycznie ($p > 0,05$) różnic w zakresie ryzyka wystąpienia jakiegokolwiek działań niepożądanych związanych z zastosowanym leczeniem, w okresie obserwacji wynoszącym 2–4 tygodnie.

Tabela 51. Profil bezpieczeństwa (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu w porównaniu pośrednim do propionianu flutykazonu; poszczególne działania niepożądane; [3], [5], [21], [22], [31], [33].

| Punkt końcowy | Grupa badana Furoinian mometazonu | Wspólny komparator | | Grupa kontrolna Propionian flutykazonu |
|---------------------------------|--|--------------------------|--------------------------|--|
| | | placebo | placebo | |
| Ból głowy | 38 (40,0%)* N=95 [3] | 36 (37,9%)* N=95 [3] | 1 (1,0%)* N=100 [21] | 0 (0,0%) N=100 [21] |
| | | | 37 (27,0%) N=139 [22] | 45 (32,0%) N=139 [22] |
| | 10 (8,0%) N=126 [5] \$ | 8 (7,0%) N=121 [5] \$ | 2 (2,0%)* N=102 [31] | 3 (2,9%)* N=103 [31] |
| | | | 3 (4,0%) N=75 [33] | 1 (1,0%) N=75 [33] |
| Wynik porównania pośredniego | RR=0,92; 95%CI: 0,57; 1,49; p=0,73* [random effects model] | | | |
| Krwawienie z nosa | 4 (4,2%)* N=95 [3] | 1 (1,0%)* N=95 [3] | 2 (2,0%)* N=100 [21] | 3 (3,0%) N=100 [21] |
| | | | 2 (1,0%) N=139 [22] | 3 (2,0%) N=139 [22] |
| | 4 (3,0%) N=126 [5] \$ | 4 (3,0%) N=121 [5] \$ | 4 (3,9%)* N=102 [31] | 6 (5,8%)* N=103 [31] |
| | | | 2 (3,0%) | 1 (1,0%) |

Produkt leczniczy Metmin® (furoinian mometazonu, 50 µg, aerozol do nosa, zawiesina) w leczeniu objawów sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa lub całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa u osób dorosłych i dzieci w wieku 3 lat i starszych oraz w leczeniu polipów nosa u osób dorosłych.



| Punkt końcowy | Grupa badana Furoinian mometazonu | Wspólny komparator | | Grupa kontrolna Propionian flutykazonu |
|---|--|--------------------------|-------------------------|--|
| | | placebo | placebo | |
| | | | N=75 [33] | N=75 [33] |
| Wynik porównania pośredniego | RR=1,15; 95%CI: 0,25; 5,38; p=0,85* [random effects model] | | | |
| Pieczenie nosa | 8 (6,0%) N=126 [5] \$ | 6 (5,0%) N=121 [5] \$ | 3 (3,0%)* N=100 [21] | 3 (3,0%) N=100 [21] |
| | | | 3 (2,9%)* N=102 [31] | 2 (1,9%)* N=103 [31] |
| | | | 2 (3,0%) N=75 [33] | 3 (4,0%) N=75 [33] |
| Wynik porównania pośredniego | RR=1,28; 95%CI: 0,31; 5,30; p=0,73* [fixed effects inverse variance model] | | | |
| Kichanie | 2 (2,1%)* N=95 [3] | 3 (3,2%)* N=95 [3] | 3 (3,0%)* N=100 [21] | 0 (0,0%) N=100 [21] |
| | | | 2 (1,0%) N=139 [22] | 1 (0,7%) N=139 [22] |
| | 3 (2,0%) N=126 [5] \$ | 6 (5,0%) N=121 [5] \$ | 2 (2,0%)* N=102 [31] | 0 (0,0%)* N=103 [31] |
| Wynik porównania pośredniego | RR=2,01; 95%CI: 0,30; 13,61; p=0,48* [random effects model] | | | |
| Nudności | 2 (2,1%)* N=95 [3] | 2 (2,1%)* N=95 [3] | 2 (2,0%)* N=102 [31] | 0 (0,0%)* N=103 [31] |
| Wynik porównania pośredniego | RR=5,05; 95%CI: 0,14; 183,39; p=0,38* [fixed effects model] | | | |

Grupa badana: furoinian mometazonu 100 µg/dzień. Grupa kontrolna: propionian flutykazonu 100 µg/dzień. Okres obserwacji: 2–4 tygodnie.
*Obliczono na podstawie dostępnych danych przez Autorów analizy.

Wynik porównania pośredniego wskazał, że **podanie furoinianu mometazonu (dawka całkowita 100 µg/dzień) w porównaniu do propionianu flutykazonu (dawka całkowita 100 µg/dzień) wiąże się z:**

- **brakiem istotnych statystycznie (p>0,05) różnic w zakresie** ryzyka wystąpienia poszczególnych działań niepożądanych takich jak: ból głowy, krwawienie z nosa, pieczenie nosa, kichanie lub nudności, w okresie obserwacji wynoszącym 2–4 tygodnie.

6.2. ANALIZA EFEKTYWNOŚCI KLINICZNEJ FUROINIANU MOMETAZONU W LECZENIU SEZONOWEGO ALERGICZNEGO ZAPALENIA BŁONY ŚLIZOWEJ NOSA U DOROSŁYCH I DZIECI W WIEKU 3 LAT I STARSZYCH W PORÓWNANIU DO BUDEZONIDU

W wyniku przeglądu medycznych baz danych nie zidentyfikowano żadnych randomizowanych ani nierandomizowanych badań klinicznych dotyczących oceny skuteczności klinicznej furoinianu

mometazonu w bezpośrednim porównaniu do budezonidu w leczeniu sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa u dorosłych i dzieci w wieku 3 lat i starszych.

Z uwagi na brak badań klinicznych umożliwiających bezpośrednio porównanie furoinianu mometazonu względem budezonidu zdecydowano się rozważyć możliwość przeprowadzenia porównania pośredniego z wykorzystaniem wspólnego komparatora. W wyniku wyszukiwania badań klinicznych zidentyfikowano badania, w których bezpośrednio porównywano furoinian mometazonu lub budezonid z placebo. Analiza homogeniczności odnalezionych badań klinicznych potencjalnie przydatnych do przeprowadzenia porównania pośredniego wskazała, że wykonanie takiego porównania będzie możliwe (szczegóły - patrz Aneks do niniejszego opracowania, rozdz. 17.6).

Możliwość przeprowadzenia porównania pośredniego skuteczności klinicznej oraz bezpieczeństwa stosowania furoinianu mometazonu oraz budezonidu w populacji pediatrycznej (wiek <18 lat), z zastosowaniem placebo jako wspólnego komparatora.

Zidentyfikowano jedno randomizowane badanie kliniczne bezpośrednio porównujące furoinian mometazonu z placebo [8] oraz dwa randomizowane badania kliniczne bezpośrednio porównujące budezonid z placebo [43] i [53] w leczeniu sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa u dzieci i młodzieży w wieku <18 lat.

W badaniu [8] uczestniczyły dzieci w wieku 6–11 lat, którym podawano furoinian mometazonu w postaci aerozolu donosowego w dawce całkowitej wynoszącej 25 µg/dzień, 100 µg/dzień lub 200 µg/dzień. Okres leczenia wynosił 4 tygodnie.

Badanie [43] obejmowało dzieci w wieku od 6 do 17 lat, a badanie [53] dzieci w wieku od 5 do 15 lat. Okres leczenia w tych badaniach wynosił 4 tygodnie.

W badaniu [43] budezonid podawano w postaci aerozolu donosowego w dawkach całkowitych wynoszących: 32 µg/dzień, 64 µg/dzień, 128 µg/dzień lub 256 µg/dzień. Natomiast w badaniu [53] budezonid podawano w postaci aerozolu donosowego w dawce całkowitej wynoszącej 200 µg/dzień.

W niniejszej analizie wyniki z zakresu efektywności klinicznej przedstawiono dla furoinianu mometazonu stosowanego w dawce 100 µg/dzień i 200 µg/dzień [8] oraz budezonidu stosowanego w dawce 256 µg/dzień i 200 µg/dzień. Dawki te są zgodne z zaleceniami zawartymi w Charakterystyce Produktu Leczniczego Metmin® [87] oraz częściowo z ChPL Tafen Nasal® [213]. Należy zaznaczyć, że zalecana dawka początkowa budezonidu wynosi 400 µg/dzień, a po uzyskaniu oczekiwanego działania leku należy zmniejszyć dawkę do najmniejszej dawki potrzebnej do opanowania choroby. Zwykle zalecana dawka podtrzymująca wynosi 200 µg/dzień [213]. W związku z tym zastosowanie dawek mniejszych (200 µg/dzień i 256 µg/dzień) od zalecanej dawki początkowej (400 µg/dzień) stanowi

Produkt leczniczy Metmin® (furoinian mometazonu, 50 µg, aerozol do nosa, zawiesina) w leczeniu objawów sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa lub całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa u osób dorosłych i dzieci w wieku 3 lat i starszych oraz w leczeniu polipów nosa u osób dorosłych.



ograniczenie przeprowadzonego porównania i wnioskowania, niemniej dawka 256 µg/dzień pozostaje zbliżona z zalecaną w CHPL Tafen Nasal®, dobową dawką podtrzymującą – 200µg/dzień. Co istotne, zastosowana w badaniu [43] dawka budezonidu 256 µg/dzień jest zgodna z zaleceniami zawartymi w Charakterystyce Produktu Leczniczego Rhincort® (32 µg/dawkę donosową, aerozol do nosa, zawiesina) [215], jednak w Polsce lek ten nie jest refundowany, w przeciwieństwie do produktu leczniczego Tafen Nasal®.

W przypadku badania [8] stosowanie jakichkolwiek dodatkowych leków było niedozwolone. Pacjenci mogli zastosować terfenadynę [53] lub maleinian chlorfeniraminu [43] w przypadku wystąpienia szczególnie nasilonych objawów. Ze względu na zbliżoną charakterystykę populacji pacjentów włączonych do ww. badań RCT podstawowym kryterium umożliwiającym przeprowadzenie porównania pośredniego będzie zastosowana dawka leków w poszczególnych badaniach klinicznych (szczegóły patrz Aneks do niniejszego opracowania, rozdz.17.6).

Możliwość przeprowadzenia porównania pośredniego skuteczności klinicznej oraz bezpieczeństwa stosowania furoinianu mometazonu oraz budezonidu w populacji młodzieży i dorosłych (wiek ≥12 lat), z zastosowaniem placebo jako wspólnego komparatora.

Zidentyfikowano 7 randomizowanych badań klinicznych bezpośrednio porównujących furoinian mometazonu względem placebo [1], [2], [4], [7], [9], [10], [11] oraz 7 randomizowanych badań klinicznych bezpośrednio porównujących budezonid względem placebo [42], [44], [45], [47], [48], [49], [52] stosowanych w leczeniu sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa u młodzieży w wieku ≥12 lat i dorosłych.

W badaniach [1], [2], [4], [9], [11] uczestniczyli pacjenci w wieku 12 lat i starsi, natomiast w badaniu [10] pacjenci w wieku 12–65 lat, a w badaniu [7] pacjenci w wieku 16–65 lat. We wszystkich ww. badaniach furoinian mometazonu stosowano w postaci aerozolu donosowego w dawce całkowitej wynoszącej 200 µg/dzień, z wyjątkiem badania [7], w którym furoinian mometazonu podawano donosowo w dawce całkowitej 100 µg/dzień. Ponadto, poza grupą pacjentów przyjmujących furoinian mometazonu donosowo w dawce 200 µg/dzień, w badaniu [1] jedna grupa pacjentów przyjmowała furoinian mometazonu donosowo w dawce 200 µg/dzień w połączeniu z loratadyną podawaną doustnie w dawce 10 mg/dzień. Okres obserwacji w badaniach [1], [2], [4], [9], [10], [11] wynosił 2 tygodnie, a w badaniu [7] 12 tygodni.

W badaniu [42] uczestniczyli pacjenci w wieku od 16 do 40 lat, w badaniu [44] pacjenci w wieku ≥ 12 lat, w badaniu [45] pacjenci w wieku od 17 do 61 lat, w badaniu [47] pacjenci w wieku od 17 do 56

lat, w badaniu [48] pacjenci w wieku ≥ 15 lat, w badaniu [49] pacjenci w wieku od 17 do 53 lat, a w badaniu [52] pacjenci w wieku od 12 do 47 lat. W badaniach [42], [44], [45], [47], [49] budesonid stosowano w postaci aerozolu donosowego w dawce całkowitej wynoszącej 400 $\mu\text{g}/\text{dzień}$, w badaniach [48], [49] i [52] w dawce całkowitej wynoszącej 200 $\mu\text{g}/\text{dzień}$. Dodatkowo w badaniu [44] budesonid podawano także w postaci donosowego aerozolu w dawce całkowitej wynoszącej 256 $\mu\text{g}/\text{dzień}$ oraz wziewnie za pomocą podciśnieniowego inhalatora w dawce całkowitej wynoszącej 400 $\mu\text{g}/\text{dzień}$. Okres obserwacji w badaniach [42] i [49] wynosił 4 tygodnie, a w badaniach [44], [45], [47], [48] i [52] wynosił 3 tygodnie.

W niniejszej analizie wyniki z zakresu efektywności klinicznej przedstawiono dla furoinianu mometazonu stosowanego w dawce 100 $\mu\text{g}/\text{dzień}$ i 200 $\mu\text{g}/\text{dzień}$ oraz budesonidu stosowanego w dawce 256 $\mu\text{g}/\text{dzień}$, 200 $\mu\text{g}/\text{dzień}$ i 400 $\mu\text{g}/\text{dzień}$. Dawki te są zgodne z zaleceniami zawartymi w Charakterystyce Produktu Leczniczego Metmin[®] [87] oraz częściowo z ChPL Tafen Nasal[®] [213]. Należy zaznaczyć, że zalecana dawka początkowa budesonidu wynosi 400 $\mu\text{g}/\text{dzień}$, a po uzyskaniu oczekiwanego działania leku należy zmniejszyć dawkę do najmniejszej dawki potrzebnej do opanowania choroby. Zwykle zalecana dawka podtrzymująca wynosi 200 $\mu\text{g}/\text{dzień}$ [213]. W związku z tym zastosowanie dawek mniejszych (200 $\mu\text{g}/\text{dzień}$ i 256 $\mu\text{g}/\text{dzień}$) od zalecanej dawki początkowej (400 $\mu\text{g}/\text{dzień}$) stanowi ograniczenie przeprowadzonego porównania i wnioskowania, niemniej dawka 256 $\mu\text{g}/\text{dzień}$ pozostaje zbieżna z zalecaną w CHPL Tafen Nasal[®], dobową dawką podtrzymującą – 200 $\mu\text{g}/\text{dzień}$. Co istotne, zastosowana w badaniu [44] dawka budesonidu 256 $\mu\text{g}/\text{dzień}$ jest zgodna z zaleceniami zawartymi w Charakterystyce Produktu Leczniczego Rhincort[®] (32 $\mu\text{g}/\text{dawkę donosową}$, aerozol do nosa, zawiesina) [215], jednak w Polsce lek ten nie jest refundowany, w przeciwieństwie do produktu leczniczego Tafen Nasal[®].

W badaniach [1], [2], [4], [7], [9], [10], [11], [48] stosowanie jakichkolwiek dodatkowych leków było niedozwolone. Natomiast w pozostałych badaniach pacjenci mogli stosować leczenie „ratunkowe” (w przypadku występowania szczególnie silnych objawów): w badaniu [42] chlorfeniraminę i krople do oczu zawierające antazolinę i ksylometazolinę, w badaniu [44] terfenadynę, leki przeciwhistaminowe, krople do oczu zawierające kromoglikan sodu, fosforan antazoliny/chlorowodorek ilaphtazoliny, w badaniach [45] i [47] leki przeciwhistaminowe (bromfeniramina + fenylopropanolamina), w badaniu [49] maleinian chlorfeniraminy, chlorowodorek antazoliny, a w badaniu [52] terfenadynę oraz krople do oczu zawierające kromoglikan sodu.

Ze względu na zbliżoną charakterystykę populacji pacjentów włączonych do ww. badań RCT (z wyjątkiem badań [2], [4]) podstawowym kryterium umożliwiającym przeprowadzenie porównania pośredniego będzie zastosowana dawka leków w poszczególnych badaniach klinicznych (szczegóły patrz Aneks do niniejszego opracowania, rozdz. 17.6). Badania [2], [4] nie zostaną uwzględnione w

Produkt leczniczy Metmin®(furoinian mometazonu, 50 µg, aerozol do nosa, zawiesina) w leczeniu objawów sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa lub całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa u osób dorosłych i dzieci w wieku 3 lat i starszych oraz w leczeniu polipów nosa u osób dorosłych.



ramach porównania pośredniego, ponieważ u części pacjentów z sezonowym alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa występowała równocześnie astma [2], [4].

Możliwość przeprowadzenia porównania pośredniego skuteczności klinicznej oraz bezpieczeństwa stosowania furoinianu mometazonu oraz budezonidu w populacji dorosłych (wiek≥18 lat), z zastosowaniem placebo jako wspólnego komparatora.

Zidentyfikowano 4 randomizowane badania kliniczne [3], [5], [6], [12] bezpośrednio porównujące furoinian mometazonu względem placebo oraz 3 randomizowane badania kliniczne [46], [50], [51], bezpośrednio porównujące budezonid względem placebo w leczeniu sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa u dorosłych (wiek≥18 lat).

W badaniu [5] i [6] uczestniczyli pacjenci w wieku 18 lat i starsi, natomiast w badaniu [3] uczestniczyli pacjenci w wieku 18–65 lat, a w badaniu [12] pacjenci w wieku 18–59 lat. We wszystkich ww. badaniach furoinian mometazonu stosowano w postaci aerozolu donosowego w dawce całkowitej wynoszącej 200 µg/dzień. Ponadto, poza grupą pacjentów przyjmujących furoinian mometazonu donosowo w dawce 200 µg/dzień, w badaniu [5] jedna grupa pacjentów przyjmowała furoinian mometazonu donosowo w dawce 100 µg/dzień, a w badaniu [3] furoinianu mometazonu podawano również w dawkach wynoszących 50 µg/dzień, 100 µg/dzień lub 800 µg/dzień. Okres leczenia w badaniach [3], [5], [6] wynosił 4 tygodnie, a w badaniu [12]- 2 tygodnie.

W badaniu [46] uczestniczyli pacjenci w wieku od 18 do 55 lat, w badaniu [50] pacjenci w wieku od 18 do 72 lat, a w badaniu [51] pacjenci w wieku od 19 do 48 lat. W badaniu [46] budezonid stosowano w postaci aerozolu donosowego w dawce całkowitej wynoszącej 400 µg/dzień, w badaniu [50] budezonid stosowano w postaci aerozolu donosowego w dawce całkowitej wynoszącej 128 µg/dzień lub 256 µg/dzień, a w badaniu [51] budezonid stosowano w postaci aerozolu donosowego w dawce całkowitej wynoszącej 100 µg/dzień.

Okres leczenia w badaniu [46] wynosił 2 tygodnie, w badaniu [50] wynosił 4–6 tygodni, a w badaniu [51] wynosił 5 tygodni.

W niniejszej analizie wyniki z zakresu efektywności klinicznej przedstawiono dla furoinianu mometazonu stosowanego w dawce 100 µg/dzień i 200 µg/dzień [8] oraz budezonidu stosowanego w dawce 256 µg/dzień, 200 µg/dzień i 400 µg/dzień. Dawki te są zgodne z zaleceniami zawartymi w Charakterystyce Produktu Leczniczego Metmin® [87] oraz częściowo z ChPL Tafen Nasal® [213]. Należy zaznaczyć, że zalecana dawka początkowa budezonidu wynosi 400µg/dzień, a po uzyskaniu oczekiwanego działania leku należy zmniejszyć dawkę do najmniejszej dawki potrzebnej do opanowania choroby. Zwykle zalecana dawka podtrzymująca wynosi 200 µg/dzień [213]. W związku z

tym zastosowanie dawek mniejszych (200 µg/dzień i 256 µg/dzień) od zalecanej dawki początkowej (400µg/dzień) stanowi ograniczenie przeprowadzonego porównania i wnioskowania, niemniej dawka 256 µg/dzień pozostaje zbieżna z zalecaną w CHPL Tafen Nasal[®], dobową dawką podtrzymującą – 200 µg/dzień. Co istotne, zastosowana w badaniu [50] dawka budesonidu 256 µg/dzień jest zgodna z zaleceniami zawartymi w Charakterystyce Produktu Leczniczego Rhincort[®] (32 µg/dawkę donosową, aerozol do nosa, zawiesina) [215], jednak w Polsce lek ten nie jest refundowany, w przeciwieństwie do produktu leczniczegoTafen Nasal[®].

W badaniach [3], [5], [6], [12], [46], stosowanie jakichkolwiek dodatkowych leków było niedozwolone. Natomiast w przypadku badania [50] pacjenci mogli stosować leczenie „ratunkowe” (w przypadku występowania szczególnie silnych objawów) w postaci terfenadyny oraz kropli do oczu zawierających kromoglikan sodu, a w badaniu[51] w postaci kropli do oczu zawierających lewokabastynę lub chlorek nafazoliny oraz aerozolu do nosa zawierającego ksylometazolinę.

Ze względu na zbliżoną charakterystykę populacji pacjentów włączonych do ww.badań RCT podstawowym kryterium umożliwiającym przeprowadzenie porównania pośredniego będzie okres obserwacji oraz zastosowana dawka leków w poszczególnych badaniach klinicznych (szczegóły patrz Aneks do niniejszego opracowania, rozdz.17.6). Badania [50]i[51]nie zostaną uwzględnione w ramach porównania pośredniego ze względu na:niesprecyzowany czas trwania okresu leczenia [50], zastosowanie budesonidu w dawce niezgodnej z zaleceniami przedstawionymi w Charakterystyce Produktu Leczniczego Tafen Nasal[®] oraz Rhincort[®][51].

6.2.1. ANALIZA EFEKTYWNOŚCI KLINICZNEJ FUROINIANU MOMETAZONU W LECZENIU SEZONOWEGO ALERGICZNEGO ZAPALENIA BŁONY ŚLUZOWEJ NOSA U DZIECI W WIEKU PONIŻEJ 18 LAT W PORÓWNANIU DO BUDEZONIDU [PORÓWNANIE POŚREDNIE]

6.2.1.1. ANALIZA SKUTECZNOŚCI KLINICZNEJ FUROINIANU MOMETAZONU W LECZENIU SEZONOWEGO ALERGICZNEGO ZAPALENIA BŁONY ŚLUZOWEJ NOSA U DOROSŁYCH W WIEKU PONIŻEJ 18 LAT W PORÓWNANIU DO BUDEZONIDU [PORÓWNANIE POŚREDNIE]

Porównanie pośrednie: dla okresu obserwacji wynoszącego 4 tygodnie w badaniu [8], (furoinian mometazonu 200 µg/dzień vs placebo) oraz 4 tygodnie w badaniu [43] (budesonid 256 µg/dzień vs placebo).

Brak możliwości wykonania porównania pośredniego ze względu na brak wspólnych punktów końcowych, brak przedstawienia w publikacjach referencyjnych wartości liczbowych dla

poszczególnych punktów końcowych, różnice w definicjach punktów końcowych oraz sposób przedstawienia wyników w zakresie:

- zmian nasilenia objawów nosowych (TNSS) ocenianych przez pacjentów ([8] – średnia zmiana względem wartości początkowych, nasilenie każdego z objawów oceniane za pomocą 4-punktowej skali, wyniki przedstawione graficznie; [43] – średnia zmiana względem wartości początkowych, nasilenie każdego z objawów oceniane za pomocą 4-punktowej skali, brak podanej wartości SD),
- konieczności zastosowania leczenia „ratunkowego” ([8] – odsetek pacjentów, którzy w trakcie badania zastosowali przynajmniej raz leczenie „ratunkowe” w postaci maleinianu chlorfeniraminu, nie przedstawiono dokładnych wartości w przypadku pacjentów stosujących różne dawki furoinianu mometazonu, ale wynik przedstawiono jako zakres wartości odnoszący się do trzech grup pacjentów stosujących leczenie furoinianem mometazonu w różnych dawkach; [43] – odsetek pacjentów, którzy w trakcie badania stosowali leczenie „ratunkowe” w postaci preparatu leczniczego Chlor-Trimeton® (maleinian chlorafeniraminu)).

Porównanie pośrednie: dla okresu obserwacji wynoszącego 4 tygodnie w badaniu [8], (furoinian mometazonu 100 µg/dzień vs placebo) oraz 4 tygodnie w badaniu [43] (budezonid 256 µg/dzień vs placebo).

Brak możliwości wykonania porównania pośredniego ze względu na brak wspólnych punktów końcowych, brak przedstawienia w publikacjach referencyjnych wartości liczbowych dla poszczególnych punktów końcowych, różnice w definicjach punktów końcowych oraz sposób przedstawienia wyników w zakresie:

- zmian nasilenia objawów nosowych (TNSS) ocenianych przez pacjentów ([8] – średnia zmiana względem wartości początkowych, nasilenie każdego z objawów oceniane za pomocą 4-punktowej skali, wyniki przedstawione graficznie; [43] – średnia zmiana względem wartości początkowych, nasilenie każdego z objawów oceniane za pomocą 4-punktowej skali, brak podanej wartości SD),
- konieczności zastosowania leczenia „ratunkowego” ([8] – odsetek pacjentów, którzy w trakcie badania zastosowali przynajmniej raz leczenie „ratunkowe” w postaci maleinianu chlorfeniraminu, nie przedstawiono dokładnych wartości w przypadku pacjentów stosujących różne dawki furoinianu mometazonu, ale wynik przedstawiono jako zakres wartości odnoszący się do trzech grup pacjentów stosujących leczenie furoinianem mometazonu w różnych dawkach; [43] – odsetek pacjentów, którzy w trakcie badania stosowali leczenie „ratunkowe” w postaci preparatu leczniczego Chlor-Trimeton® (maleinian chlorafeniraminu)).

Porównanie pośrednie: dla okresu obserwacji wynoszącego 4 tygodnie w badaniu [8], (furoinian mometazonu 200 µg/dzień vs placebo) oraz 4 tygodnie w badaniu [53](budezonid 200 µg/dzień vs placebo).

Tabela 52. Skuteczność kliniczna (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu w porównaniu pośrednim do propionianu flutykazonu; odpowiedź na leczenie; [8], [53].

| Punkt końcowy | Grupa badana Furoinian mometazonu | Wspólny komparator | | Grupa kontrolna Budezonid |
|---------------------------------|--|----------------------------|----------------------------|------------------------------|
| | | placebo | placebo | |
| Odpowiedź na leczenie | 98* (74,0%) N=133 [8]#^ | 77* (57,0%) N=136 [8]#^ | 7* (25,9%)* N=27 [53]## | 14* (58,3%)* N=24 [53]## |
| Wynik porównania pośredniego | RR=0,58; 95%CI: 0,28; 1,22; p=0,15 [fixed effects model] | | | |

Grupa badana: furoinian mometazonu 200 µg/dzień. Grupa kontrolna: budezonid 200 µg/dzień. Okres obserwacji: 4 tygodnie. *Obliczono na podstawie dostępnych danych przez Autorów analizy. ^odpowiedź na leczenie oceniana przez lekarza; ^^odpowiedź na leczenie oceniana przez pacjentów. #-odpowiedź na leczenie definiowana jako odsetek pacjentów, u których obserwowano całkowite, znaczne lub umiarkowane ustąpienie objawów; ##-odpowiedź na leczenie definiowana jako odsetek pacjentów, u których obserwowano całkowitą lub znaczną kontrolę objawów (liczba pacjentów u których obserwowano całkowitą lub znaczną kontrolę objawów została obliczona przez autorów analizy jako suma liczby osób, u których obserwowano całkowitą kontrolę objawów i liczby osób, u których obserwowano znaczną kontrolę objawów).

Wynik porównania pośredniego wskazał, że **podanie furoinianu mometazonu (dawka całkowita 200 µg/dzień) w porównaniu do budezonidu (dawka całkowita 200 µg/dzień) wiąże się z:**

- **brakiem istotnych statystycznie ($p > 0,05$) różnic w zakresie odpowiedzi na leczenie, w okresie obserwacji wynoszącym 4 tygodnie.**

W przypadku pozostałych wspólnych punktów końcowych przeprowadzenie porównania pośredniego było niemożliwe ze względu na brak przedstawienia w publikacjach referencyjnych wartości liczbowych dla poszczególnych punktów końcowych, różnice w definicjach punktów końcowych oraz sposób przedstawienia wyników w zakresie:

- konieczności zastosowania leczenia „ratunkowego” ([8] – odsetek pacjentów, którzy w trakcie badania zastosowali przynajmniej raz leczenie „ratunkowe” w postaci maleinianu chlorfeniraminu, nie przedstawiono dokładnych wartości w przypadku pacjentów stosujących różne dawki furoinianu mometazonu, ale wynik przedstawiono jako zakres wartości odnoszący się do trzech grup pacjentów stosujących leczenie furoinianem mometazonu w różnych dawkach; [53] – średnia ilość tabletek terfenadyny przyjmowanych w trakcie trwania badania).

Porównanie pośrednie: dla okresu obserwacji wynoszącego 4 tygodnie w badaniu [8], (furoinian mometazonu 100 µg/dzień vs placebo) oraz 4 tygodnie w badaniu [53](budezonid 200 µg/dzień vs placebo).

Produkt leczniczy Metmin® (furoinian mometazonu, 50 µg, aerozol do nosa, zawiesina) w leczeniu objawów sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa lub całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa u osób dorosłych i dzieci w wieku 3 lat i starszych oraz w leczeniu polipów nosa u osób dorosłych.



Tabela 53. Skuteczność kliniczna (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu w porównaniu pośrednim do propionianu flutykazonu; odpowiedź na leczenie; [8], [53].

| Punkt końcowy | Grupa badana Furoinian mometazonu | Wspólny komparator | | Grupa kontrolna Budezonid |
|---------------------------------|---|-----------------------------|----------------------------|------------------------------|
| | | placebo | placebo | |
| Odpowiedź na leczenie | 96* (71,0%) N=135[8]# ^ | 77* (57,0%) N=136 [8]# ^ | 7* (25,9%)* N=27 [53]## | 14* (58,3%)* N=24 [53]## |
| Wynik porównania pośredniego | RR=0,56; 95%CI: 0,27; 1,18; p=0,12* [<i>fixedeffects model</i>] | | | |

Grupa badana: furoinian mometazonu 100 µg/dzień. Grupa kontrolna: budezonid 200 µg/dzień. Okres obserwacji: 4 tygodnie. *Obliczono na podstawie dostępnych danych przez Autorów analizy. ^odpowiedź na leczenie oceniana przez lekarza; ^^odpowiedź na leczenie oceniana przez pacjentów. #-odpowiedź na leczenie definiowana jako odsetek pacjentów, u których obserwowano całkowite, znaczne lub umiarkowane ustąpienie objawów; ##-odpowiedź na leczenie definiowana jako odsetek pacjentów, u których obserwowano całkowitą lub znaczną kontrolę objawów (liczba pacjentów u których obserwowano całkowitą lub znaczną kontrolę objawów została obliczona przez autorów analizy jako suma liczby osób, u których obserwowano całkowitą kontrolę objawów i liczby osób, u których obserwowano znaczną kontrolę objawów).

Wynik porównania pośredniego wskazał, że **podanie furoinianu mometazonu (dawka całkowita 100 µg/dzień) w porównaniu do budezonidu (dawka całkowita 200 µg/dzień) wiąże się z:**

- **brakiem istotnych statystycznie ($p > 0,05$) różnic w zakresie odpowiedzi na leczenie, w okresie obserwacji wynoszącym 4 tygodnie.**

W przypadku pozostałych wspólnych punktów końcowych przeprowadzenie porównania pośredniego było niemożliwe ze względu na brak przedstawienia w publikacjach referencyjnych wartości liczbowych dla poszczególnych punktów końcowych, różnice w definicjach punktów końcowych oraz sposób przedstawienia wyników w zakresie:

- konieczności zastosowania leczenia „ratunkowego” ([8] – odsetek pacjentów, którzy w trakcie badania zastosowali przynajmniej raz lek „ratunkowy” w postaci maleinianu chlorfeniraminu, nie przedstawiono dokładnych wartości w przypadku pacjentów stosujących różne dawki furoinianu mometazonu, ale wynik przedstawiono jako zakres wartości odnoszący się do trzech grup pacjentów stosujących leczenie furoinianem mometazonu w różnych dawkach; [53] – średnia ilość tabletek terfenadyny przyjmowanych w trakcie trwania badania).

6.2.1.2. ANALIZA PROFILU BEZPIECZEŃSTWA FUROINIANU MOMETAZONU W LECZENIU SEZONOWEGO ALERGICZNEGO ZAPALENIA BŁONY ŚLIZOWEJ NOSA U DOROSŁYCH W WIEKU PONIŻEJ 18 LAT W PORÓWNANIU DO BUDEZONIDU [PORÓWNANIE POŚREDNIE]

Porównanie pośrednie: dla okresu obserwacji wynoszącego 4 tygodnie w badaniu [8], (**furoinian mometazonu 200 µg/dzień** vs placebo) oraz 4 tygodnie w badaniu [43] (**budezonid 256 µg/dzień** vs placebo).

Brak możliwości wykonania porównania pośredniego ze względu na sposób przedstawienia wyników w badaniu [43] (dane dotyczące profilu bezpieczeństwa przedstawiono łącznie dla wszystkich pacjentów, którzy przyjmowali w trakcie badania budezonid w dawkach całkowitych wynoszących: 32 µg/dzień, 64 µg/dzień, 128 µg/dzień i 256 µg/dzień).

Porównanie pośrednie: dla okresu obserwacji wynoszącego 4 tygodnie w badaniu [8], (furoinian mometazonu 100 µg/dzień vs placebo) oraz 4 tygodnie w badaniu [43] (budezonid 256 µg/dzień vs placebo).

Brak możliwości wykonania porównania pośredniego ze względu na sposób przedstawienia wyników w badaniu [43] (dane dotyczące profilu bezpieczeństwa przedstawiono łącznie dla wszystkich pacjentów, którzy przyjmowali w trakcie badania budezonid w dawkach całkowitych wynoszących: 32 µg/dzień, 64 µg/dzień, 128 µg/dzień i 256 µg/dzień).

Porównanie pośrednie: dla okresu obserwacji wynoszącego 4 tygodnie w badaniu [8], (furoinian mometazonu 200 µg/dzień vs placebo) oraz 4 tygodnie w badaniu [53] (budezonid 200 µg/dzień vs placebo).

Tabela 54. Profil bezpieczeństwa (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu w porównaniu pośrednim do budezonidu; poszczególne działania niepożądane; dane z referencji [8], [53].

| Punkt końcowy | Grupa badana Furoinian mometazonu | Wspólny komparator | | Grupa kontrolna Budezonid |
|---------------------------------|--|-----------------------|-------------------------|------------------------------|
| | | placebo | placebo | |
| Krwawienie z nosa | 3 (2,0%) N=133 [8] | 9 (7,0%) N=136 [8] | 2 (7,4%)* N=27 [53] | 4 (16,7%)* N=24 [53] |
| Wynik porównania pośredniego | RR=0,15; 95%CI: 0,02; 1,18; p=0,07* [fixed effects inverse variance model] | | | |
| Kichanie | 0 (0,0%) N=133 [8] | 6 (4,0%) N=136 [8] | 4 (14,8%)* N=27 [53] | 1 (4,2%)* N=24 [53] |
| Wynik porównania pośredniego | RR=0,28; 95%CI: 0,01; 9,89; p=0,48* [random effects model] | | | |
| Podrażnienie nosa | 0 (0,0%) N=133 [8] | 0 (0,0%) N=136 [8] | 2 (7,4%)* N=27 [53] | 0 (0,0%)* N=24 [53] |
| Wynik porównania pośredniego | RR=4,56; 95%CI: 0,03; 627,36; p=0,55* [fixed effects inverse variance model] | | | |

Grupa badana: furoinian mometazonu 200 µg/dzień. Grupa kontrolna: budezonid 200 µg/dzień. Okres obserwacji: 4 tygodnie. *Obliczono na podstawie dostępnych danych przez Autorów analizy.

Wynik porównania pośredniego wskazał, że podanie furoinianu mometazonu (dawka całkowita 200 µg/dzień) w porównaniu do budezonidu (dawka całkowita 200 µg/dzień) wiąże się z:

- brakiem istotnych statystycznie ($p > 0,05$) różnic w zakresie ryzyka wystąpienia poszczególnych działań niepożądanych takich jak: krwawienie z nosa, kichanie, podrażnienie nosa w okresie obserwacji wynoszącym 4 tygodnie.

Produkt leczniczy Metmin®(furoinian mometazonu, 50 µg, aerozol do nosa, zawiesina) w leczeniu objawów sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa lub całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa u osób dorosłych i dzieci w wieku 3 lat i starszych oraz w leczeniu polipów nosa u osób dorosłych.



Porównanie pośrednie: dla okresu obserwacji wynoszącego 4 tygodnie w badaniu [8], (furoinian mometazonu 100 µg/dzień vs placebo) oraz 4 tygodnie w badaniu [53](budezonid 200 µg/dzień vs placebo).

Tabela 55. Profil bezpieczeństwa (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu w porównaniu pośrednim do budezonidu; poszczególne działania niepożądane; dane z referencji [8], [53].

| Punkt końcowy | Grupa badana Furoinian mometazonu | Wspólny komparator | | Grupa kontrolna Budezonid |
|---------------------------------|--|-----------------------|-------------------------|------------------------------|
| | | placebo | placebo | |
| Krwawienie z nosa | 8 (6,0%) N=135 [8] | 9 (7,0%) N=136 [8] | 2 (7,4%)* N=27 [53] | 4 (16,7%)* N=24 [53] |
| Wynik porównania pośredniego | RR=0,40; 95%CI: 0,06; 2,54; p=0,33* [random effects model] | | | |
| Kichanie | 4 (3,0%) N=135 [8] | 6 (4,0%) N=136 [8] | 4 (14,8%)* N=27 [53] | 1 (4,2%)* N=24 [53] |
| Wynik porównania pośredniego | RR=2,39; 95%CI: 0,20; 27,90; p=0,49* [random effects model] | | | |
| Podrażnienie nosa | 3 (2,0%) N=135 [8] | 0 (0,0%) N=136 [8] | 2 (7,4%)* N=27 [53] | 0 (0,0%)* N=24 [53] |
| Wynik porównania pośredniego | RR=31,48; 95%CI: 0,47; 2102,64; p=0,11* [fixed effects inverse variance model] | | | |

Grupa badana: furoinian mometazonu 100 µg/dzień. Grupa kontrolna: budezonid 200 µg/dzień. Okres obserwacji: 4 tygodnie. *Obliczono na podstawie dostępnych danych przez Autorów analizy.

Wynik porównania pośredniego wskazał, że podanie furoinianu mometazonu (dawka całkowita 100 µg/dzień) w porównaniu do budezonidu (dawka całkowita 200 µg/dzień) wiąże się z:

- brakiem istotnych statystycznie ($p > 0,05$) różnic w zakresie ryzyka wystąpienia poszczególnych działań niepożądanych takich jak: krwawienie z nosa, kichanie, podrażnienie nosa w okresie obserwacji wynoszącym 4 tygodnie.

6.2.2. ANALIZA EFEKTYWNOŚCI KLINICZNEJ FUROINIANU MOMETAZONU W LECZENIU SEZONOWEGO ALERGICZNEGO ZAPALENIA BŁONY ŚLIZOWEJ NOSA U MŁODZIEŻY W WIEKU ≥ 12 LAT I DOROSŁYCH W PORÓWNANIU DO BUDEZONIDU [PORÓWNANIE POŚREDNIE]

6.2.2.1. ANALIZA SKUTECZNOŚCI KLINICZNEJ FUROINIANU MOMETAZONU W LECZENIU SEZONOWEGO ALERGICZNEGO ZAPALENIA BŁONY ŚLIZOWEJ NOSA U MŁODZIEŻY W WIEKU ≥ 12 LAT I DOROSŁYCH W PORÓWNANIU DO BUDEZONIDU [PORÓWNANIE POŚREDNIE]

Porównanie pośrednie: dla okresu obserwacji wynoszącego 2 tygodnie w badaniach [1], [9], [10], [11], (furoinian mometazonu 200 µg/dzień vs placebo) oraz 3 tygodnie w badaniach [44], [45], [47] i 4 tygodnie w badaniach [42], [49] (budezonid 400 µg/dzień vs placebo).

Tabela 56. Profil bezpieczeństwa (dychotomiczne punkty końcowe, n (%)) furoinianu mometazonu w porównaniu pośrednim do budezonidu; wycofanie z udziału w badaniu; [1], [11], [44].

| Punkt końcowy | Grupa badana Furoinian mometazonu | Wspólny komparator | | Grupa kontrolna Budezonid |
|---|---|--------------------------|------------------------|------------------------------|
| | | placebo | placebo | |
| Wycofanie z udziału w badaniu z powodu niepowodzenia leczenia | 2 (1,0%) N=176 [1] | 8 (5,0%) N=176 [1] | 6 (7,7%)* N=78 [44] | 1 (1,2%)* N=80 [44] |
| | 0 (0,0%) N=220 [11] | 1* (0,48%) N=209 [11] | | |
| Wynik porównania pośredniego | RR=1,61; 95%CI: 0,13; 19,79; p=0,71* [random effects model] | | | |

Grupa badana: furoinian mometazonu 200 µg/dzień. Grupa kontrolna: budezonid 400 µg/dzień. Okres obserwacji: 2–3 tygodnie. *Obliczono na podstawie dostępnych danych przez Autorów analizy.

Wynik porównania pośredniego wskazał, że podanie furoinianu mometazonu (dawka całkowita 200 µg/dzień) w porównaniu do budezonidu (dawka całkowita 400 µg/dzień) wiąże się z:

- brakiem istotnych statystycznie ($p > 0,05$) różnic w zakresie ryzyka wycofania z udziału w badaniu z powodu niepowodzenia leczenia, w okresie obserwacji wynoszącym 2–3 tygodnie.

W przeprowadzonym powyżej porównaniu, nie uwzględniono badań [9], [10], [42], [45], [47], [49] ze względu na brak przeprowadzenia oceny tego punktu końcowego w ww. badaniach.

W przypadku pozostałych wspólnych punktów końcowych, przeprowadzenie porównania pośredniego było niemożliwe ze względu na różnice w definicjach punktów końcowych oraz sposób przedstawienia wyników liczbowych w zakresie:

- zmiany całkowitego nasilenia objawów nosowych TNSS ([1] – średnia zmiana względem wartości początkowych, nasilenie oceniane za pomocą 4-punktowej skali, [9] – wyniki przedstawione graficznie; [10] – brak podanych wartości SD/SEM; [11] – brak podanych wartości SD/SEM; [44] – wyniki przedstawione graficznie; [45] – ocenę nasilenia objawów przeprowadzono za pomocą innej skali niż w badaniu [1]; [47] – całkowite nasilenie objawów nosowych oceniano jako sumę punktów uzyskanych podczas oceny nasilenia jedynie trzech objawów: wycieku z nosa, zatkanego nosa, kichania)
- całkowitego nasilenia objawów nosowych ([10] – średnia punktów uzyskana podczas oceny nasilenia objawów za pomocą 4-punktowej skali przez: lekarza, pacjenta rano oraz pacjenta wieczorem; [49] – w badaniu nie podano danych dotyczących liczebności pacjentów w poszczególnych grupach badanych), [45] – ocenę nasilenia objawów przeprowadzono za pomocą innej skali 5-punktowej),
- odpowiedzi na leczenie ([1] – odsetek pacjentów, u których stwierdzono całkowite lub znaczne ustąpienie objawów; [10] – odsetek pacjentów, u których stwierdzono: całkowitą/znaczącą poprawę, umiarkowaną poprawę, nieznaczną poprawę, brak poprawy, przedstawione

graficznie;[11] – średni wynik uzyskany podczas oceny odpowiedzi na leczenie za pomocą 5-punktowej skali, brak podanych wartości SD; [47] – odsetek pacjentów, u których lekarz stwierdził reakcję na leczenie lub brak odpowiedzi na leczenie;[42] – liczba pacjentów, u których stwierdzono brak objawów nosowych oraz liczba pacjentów, u których po okresie leczenia stwierdzono silne lub umiarkowane nasilenie objawów).

Porównanie pośrednie: dla okresu obserwacji wynoszącego 2 tygodnie w badaniach [1], [9], [10], [11], (furoinian mometazonu 200 µg/dzień vs placebo) oraz 3 tygodnie w badaniu [44], (budezonid 256 µg/dzień vs placebo).

Tabela 57. Profil bezpieczeństwa (dychotomiczne punkty końcowe, n (%)) furoinianu mometazonu w porównaniu pośrednim do budezonidu; wycofanie z udziału w badaniu; dane z referencji:[1], [11], [44].

| Punkt końcowy | Grupa badana Furoinian mometazonu | Wspólny komparator | | Grupa kontrolna Budezonid |
|---|---|--------------------------|------------------------|------------------------------|
| | | placebo | placebo | |
| Wycofanie z udziału w badaniu z powodu niepowodzenia leczenia | 2 (1,0%) N=176 [1] | 8 (5,0%) N=176 [1] | 6 (7,7%)* N=78 [44] | 1 (1,2%)* N=80 [44] |
| | 0 (0,0%) N=220 [11] | 1* (0,48%) N=209 [11] | | |
| Wynik porównania pośredniego | RR=1,61; 95%CI: 0,13; 19,79; p=0,71* [random effects model] | | | |

Grupa badana: furoinian mometazonu 200 µg/dzień. Grupa kontrolna: budezonid 256 µg/dzień. Okres obserwacji: 2–3 tygodnie. *Obliczono na podstawie dostępnych danych przez Autorów analizy.

Wynik porównania pośredniego wskazał, że podanie furoinianu mometazonu (dawka całkowita 200 µg/dzień) w porównaniu do budezonidu (dawka całkowita 256 µg/dzień) wiąże się z:

- brakiem istotnych statystycznie ($p > 0,05$) różnic w zakresie ryzykawycofania z udziału w badaniu z powodu niepowodzenia leczenia, w okresie obserwacji wynoszącym 2–3 tygodnie.

W przeprowadzonym powyżej porównaniu, nie uwzględniono badań [9], [10] ze względu na brak przeprowadzenia oceny tego punktu końcowego w ww. badaniach.

W przypadku pozostałych wspólnych punktów końcowych, przeprowadzenie porównania pośredniego było niemożliwe ze względu na różnice w definicjach punktów końcowych oraz sposób przedstawienia wyników liczbowych w zakresie:

- zmiany całkowitego nasilenia objawów nosowych TNSS ([1] – średnia zmiana względem wartości początkowych, nasilenie oceniane za pomocą 4-punktowej skali, [9] – wyniki przedstawione

graficznie; [10] – brak podanych wartości SD/SEM; [11] – brak podanych wartości SD/SEM; [44] – wyniki przedstawione graficznie).

Porównanie pośrednie: dla okresu obserwacji wynoszącego 2 tygodnie w badaniach [1], [9], [10], [11], (furoinian mometazonu 200 µg/dzień vs placebo) oraz 3 tygodnie w badaniach [48], [52] i 4 tygodnie w badaniu [49] (budezonid 200 µg/dzień vs placebo).

Brak możliwości wykonania porównania pośredniego ze względu na brak wspólnych punktów końcowych, różnice w definicjach punktów końcowych oraz sposób przedstawienia wyników liczbowych w zakresie:

- zmiany całkowitego nasilenia objawów nosowych TNSS ([1] – średnia zmiana względem wartości początkowych, nasilenie oceniane za pomocą 4-punktowej skali, [9] – wyniki przedstawione graficznie; [10] – brak podanych wartości SD/SEM; [11] – brak podanych wartości SD/SEM; [48] – wyniki przedstawione graficznie),
- całkowitego nasilenia objawów nosowych ([10] – średnia punktów uzyskana podczas oceny nasilenia objawów za pomocą 4-punktowej skali przez: lekarza, pacjenta rano oraz pacjenta wieczorem; [48] – średnia punktów uzyskana podczas oceny nasilenia objawów za pomocą 4-punktowej skali przez pacjenta, przedstawiona graficznie; [49] – w badaniu nie podano danych dotyczących liczebności pacjentów w poszczególnych grupach badanych),
- nasilenie każdego z objawów nosowych ([10] – średni wynik uzyskany podczas każdej wizyty u lekarza przedstawiony graficznie, [52] – średni wynik uzyskany na końcu badania)
- odpowiedzi na leczenie ([1] – odsetek pacjentów, u których stwierdzono całkowite lub znaczne ustąpienie objawów; [10] – odsetek pacjentów, u których stwierdzono: całkowitą/znaczącą poprawę, umiarkowaną poprawę, nieznaczną poprawę, brak poprawy, przedstawione graficznie; [11] – średni wynik uzyskany podczas oceny odpowiedzi na leczenie za pomocą 5-punktowej skali, brak podanych wartości SD;).

6.2.2.2. ANALIZA PROFILU BEZPIECZEŃSTWA FUROINIANU MOMETAZONU W LECZENIU SEZONOWEGO ALERGICZNEGO ZAPALENIA BŁONY ŚLUZOWEJ NOSA U MŁODZIEŻY W WIEKU ≥ 12 LAT I DOROSŁYCH W PORÓWNANIU DO BUDEZONIDU [PORÓWNANIE POŚREDNIE]

Porównanie pośrednie: dla okresu obserwacji wynoszącego 2 tygodnie w badaniach [1], [9], [10], [11], (furoinian mometazonu 200 µg/dzień vs placebo) oraz 3 tygodnie w badaniach [44], [45], [47] i 4 tygodnie w badaniach [42], [49] (budezonid 400 µg/dzień vs placebo).

Produkt leczniczy Metmin® (furoinian mometazonu, 50 µg, aerozol do nosa, zawiesina) w leczeniu objawów sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa lub całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa u osób dorosłych i dzieci w wieku 3 lat i starszych oraz w leczeniu polipów nosa u osób dorosłych.



Tabela 58. Profil bezpieczeństwa (dychotomiczne punkty końcowe, n (%)) furoinianu mometazonu w porównaniu pośrednim do budesonidu; wycofanie z udziału w badaniu; [1], [11], [42], [45].

| Punkt końcowy | Grupa badana Furoinian mometazonu | Wspólny komparator | | Grupa kontrolna Budesonid |
|--|---|--------------------------|------------------------|------------------------------|
| | | placebo | placebo | |
| Wycofanie z udziału w badaniu | 9 (5,0%) N=176 [1] | 19 (11,0%) N=176 [1] | 1 (3,3%)* N=30 [42] | 0 (0,0%) N=30 [42] |
| Wynik porównania pośredniego | RR=1,42; 95%CI: 0,05; 36,76; p=0,83* [random effects model] | | | |
| Wycofanie z udziału w badaniu z powodu działań niepożądanych | 4 (2,0%) N=176 [1] | 8 (5,0%) N=176 [1] | 0 (0,0%)* N=30 [42] | 0 (0,0%)* N=30 [42] |
| | 2* (1,0%) N=220 [11] | 1* (0,48%) N=209 [11] | 1 (3,0%)* N=33 [45] | 0 (0,0%)* N=33 [45] |
| Wynik porównania pośredniego | RR=1,26; 95%CI: 0,09; 18,23; p=0,87* [random effects model] | | | |

Grupa badana: furoinian mometazonu 200 µg/dzień. Grupa kontrolna: budesonid 400 µg/dzień. Okres obserwacji: 2–4 tygodnie. *Obliczono na podstawie dostępnych danych przez Autorów analizy.

Wynik porównania pośredniego wskazał, że podanie furoinianu mometazonu (dawka całkowita 200 µg/dzień) w porównaniu do budesonidu (dawka całkowita 400 µg/dzień) wiąże się z:

- brakiem istotnych statystycznie ($p > 0,05$) różnic w zakresie ryzyka: wycofania z udziału w badaniu, wycofania z udziału w badaniu z powodu działań niepożądanych, w okresie obserwacji wynoszącym 2–4 tygodnie.

Tabela 59. Profil bezpieczeństwa (dychotomiczne punkty końcowe, n (%)) furoinianu mometazonu w porównaniu pośrednim do budesonidu; poszczególne działania niepożądane; dane z referencji [1], [9], [11], [42], [44], [47].

| Punkt końcowy | Grupa badana Furoinian mometazonu | Wspólny komparator | | Grupa kontrolna Budesonid |
|------------------------------|--|------------------------|--------------------------|------------------------------|
| | | placebo | placebo | |
| Ból głowy | 10 (6,0%) N=176 [1] | 13 (7,0%) N=176 [1] | 6 (20,0%) N=30 [42] | 9 (30,0%)* N=30 [42] |
| | 3 (2,2%) N=139 [9]^ | 1 (0,7%) N=142 [9]^ | 15 (19,2%) N=78 [44] | 12 (15,0%) N=80 [44] |
| | 5 (2,3%) N=220 [11] | 5 (2,3%) N=209 [11] | | |
| Wynik porównania pośredniego | RR=0,90; 95%CI: 0,37; 2,21; p=0,82* [random effects model] | | | |
| Krwawienie z nosa | 2 (1,0%) N=176 [1] | 6 (3,0%) N=176 [1] | 5 (16,7%)* N=30 [42] | 6 (20,0%)* N=30 [42] |
| | 1 (0,7%) N=139 [9]^ | 0 (0,0%) N=142 [9]^ | 3 (3,8%)* N=78 [44] | 4 (5,0%)* N=80 [44] |
| | 4 (1,8%) N=220 [11] | 1 (0,5%) N=209 [11] | 1 (5,5%) N=18 [47] | 0 (0,0%) N=18 [47] |
| Wynik porównania pośredniego | RR=1,08; 95%CI: 0,16; 7,51; p=0,94* [random effects model] | | | |
| Senność | 1 (1,0%) N=176 [1] | 2 (1,0%) N=176 [1] | 18 (60,0%)* N=30 [42] | 20 (66,7%)* N=30 [42] |

| Punkt końcowy | Grupa badana Furoinian mometazonu | Wspólny komparator | | Grupa kontrolna Budezonid |
|---|--|--------------------|---------|------------------------------|
| | | placebo | placebo | |
| Wynik porównania pośredniego | RR=0,45; 95%CI: 0,04; 5,07; p=0,52* [random effects model] | | | |

Grupa badana: furoinian mometazonu 200 µg/dzień. Grupa kontrolna: budezonid 400 µg/dzień. Okres obserwacji: 2–4 tygodnie. *Obliczono na podstawie dostępnych danych przez Autorów analizy. ^-wyniki przedstawione dla populacji ITT.

Wynik porównania pośredniego wskazał, że **podanie furoinianu mometazonu (dawka całkowita 200 µg/dzień) w porównaniu do budezonidu (dawka całkowita 400 µg/dzień)** wiąże się z:

- **brakiem istotnych statystycznie (p>0,05) różnic w zakresie ryzyka wystąpienia poszczególnych działań niepożądanych takich jak: ból głowy, krwawienie z nosa, senność**, w okresie obserwacji wynoszącym 2–4 tygodnie.

W powyższych porównaniach dotyczących profilu bezpieczeństwa nie uwzględniono badań [10], [49] ponieważ w publikacjach referencyjnych: nie przedstawiono danych liczbowych z zakresu profilu bezpieczeństwa [10], nie przedstawiono dokładnych informacji dotyczących liczebności poszczególnych grup [49].

Porównanie pośrednie: dla okresu obserwacji wynoszącego 2 tygodnie w badaniach [1], [9], [10], [11], (furoinian mometazonu 200 µg/dzień vs placebo) oraz 3 tygodnie w badaniu [44], (budezonid 256 µg/dzień vs placebo).

Tabela 60. Profil bezpieczeństwa (dychotomiczne punkty końcowe, n (%)) furoinianu mometazonu w porównaniu pośrednim do budezonidu; wycofanie z udziału w badaniu; [1], [11], [44].

| Punkt końcowy | Grupa badana Furoinian mometazonu | Wspólny komparator | | Grupa kontrolna Budezonid |
|---|---|--------------------------|------------------------|------------------------------|
| | | placebo | placebo | |
| Wycofanie z udziału w badaniu z powodu działań niepożądanych | 4 (2,0%) N=176 [1] | 8 (5,0%) N=176 [1] | 1 (1,3%)* N=78 [44] | 1 (1,2%)* N=80[44] |
| | 2* (1,0%) N=220 [11] | 1* (0,48%) N=209 [11] | | |
| Wynik porównania pośredniego | RR=0,67; 95%CI: 0,03; 12,74; p=0,79* [random effects model] | | | |

Grupa badana: furoinian mometazonu 200 µg/dzień. Grupa kontrolna: budezonid 256 µg/dzień. Okres obserwacji: 2–3 tygodnie. *Obliczono na podstawie dostępnych danych przez Autorów analizy.

Wynik porównania pośredniego wskazał, że **podanie furoinianu mometazonu (dawka całkowita 200 µg/dzień) w porównaniu do budezonidu (dawka całkowita 256 µg/dzień)** wiąże się z:

- **brakiem istotnych statystycznie (p>0,05) różnic w zakresie ryzyka wycofania z udziału w badaniu z powodu działań**, w okresie obserwacji wynoszącym 2–3 tygodnie.

Produkt leczniczy Metmin®(furoinian mometazonu, 50 µg, aerozol do nosa, zawiesina) w leczeniu objawów sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa lub całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa u osób dorosłych i dzieci w wieku 3 lat i starszych oraz w leczeniu polipów nosa u osób dorosłych.



Tabela 61. Profil bezpieczeństwa (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu w porównaniu pośrednim do budezonidu; poszczególne działania niepożądane; [1], [9], [11],[44].

| Punkt końcowy | Grupa badana Furoinian mometazonu | Wspólny komparator | | Grupa kontrolna Budezonid |
|---|--|------------------------|-------------------------|------------------------------|
| | | placebo | placebo | |
| Ból głowy | 10 (6,0%) N=176 [1] | 13 (7,0%) N=176 [1] | 15 (19,2%) N=78 [44] | 11 (13,7%) N=80 [44] |
| | 3 (2,2%) N=139 [9]^ | 1 (0,7%) N=142 [9]^ | | |
| | 5 (2,3%) N=220 [11] | 5 (2,3%) N=209 [11] | | |
| Wynik porównania pośredniego | RR=1,27; 95%CI: 0,49; 3,32; p=0,62* [random effects model] | | | |
| Krwawienie z nosa | 2 (1,0%) N=176 [1] | 6 (3,0%) N=176 [1] | 3 (3,8%)* N=78 [44] | 4 (5,0%)* N=80 [44] |
| | 1 (0,7%) N=139 [9]^ | 0 (0,0%) N=142 [9]^ | | |
| | 4 (1,8%) N=220 [11] | 1 (0,5%) N=209 [11] | | |
| Wynik porównania pośredniego | RR=0,93; 95%CI: 0,10; 9,15; p=0,95* [random effects model] | | | |

Grupa badana: furoinian mometazonu 200 µg/dzień. Grupa kontrolna: budezonid 256 µg/dzień. Okres obserwacji: 2–3 tygodnie. *Obliczono na podstawie dostępnych danych przez Autorów analizy. ^-wyniki przedstawione dla populacji ITT.

Wynik porównania pośredniego wskazał, że podanie furoinianu mometazonu (dawka całkowita 200 µg/dzień) w porównaniu do budezonidu (dawka całkowita 256 µg/dzień) wiąże się z:

- brakiem istotnych statystycznie ($p > 0,05$) różnic w zakresie ryzykawystąpienia bólu głowy i krwawienia nosa, w okresie obserwacji wynoszącym 2–3 tygodnie.

Porównanie pośrednie: dla okresu obserwacji wynoszącego 2 tygodnie w badaniach [1], [9], [10], [11], (furoinian mometazonu 200 µg/dzień vs placebo) oraz 3 tygodnie w badaniach [48], [52] i 4 tygodnie w badaniu [49] (budezonid 200 µg/dzień vs placebo).

Tabela 62. Profil bezpieczeństwa (dychotomiczne punkty końcowe, n (%)) furoinianu mometazonu w porównaniu pośrednim do budezonidu; wycofanie z udziału w badaniu; [1], [11], [48], [52].

| Punkt końcowy | Grupa badana Furoinian mometazonu | Wspólny komparator | | Grupa kontrolna Budezonid |
|--|---|--------------------------|-----------------------|------------------------------|
| | | placebo | placebo | |
| Wycofanie z udziału w badaniu z powodu działań niepożądanych | 4 (2,0%) N=176 [1] | 8 (5,0%) N=176 [1] | 1 (2,8%) N=36 [48] | 1 (2,8%) N=35 [48] |
| | 2* (1,0%) N=220 [11] | 1* (0,48%) N=209 [11] | 0 (0,0%) N=15 [52] | 0 (0,0%) N=14 [52] |
| Wynik porównania pośredniego | RR=0,62; 95%CI: 0,05; 7,37; p=0,71 [random effects model] | | | |

Grupa badana: furoinian mometazonu 200 µg/dzień. Grupa kontrolna: budezonid 200 µg/dzień. Okres obserwacji: 2–4 tygodnie. *Obliczono na podstawie dostępnych danych przez Autorów analizy.

Wynik porównania pośredniego wskazał, że podanie furoinianu mometazonu (dawka całkowita 200 µg/dzień) w porównaniu do budezonidu (dawka całkowita 200 µg/dzień) wiąże się z:

- brakiem istotnych statystycznie ($p > 0,05$) różnic w zakresie ryzykawystąpienia wycofania z udziału w badaniu z powodu działań niepożądanych, w okresie obserwacji wynoszącym 2–4 tygodnie.

Tabela 63. Profil bezpieczeństwa (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu w porównaniu pośrednim do budezonidu; poszczególne działania niepożądane; dane z referencji [1], [9], [11], [48], [52].

| Punkt końcowy | Grupa badana Furoinian mometazonu | Wspólny komparator | | Grupa kontrolna Budezonid |
|------------------------------|--|------------------------|-----------------------|------------------------------|
| | | placebo | placebo | |
| Ból głowy | 10 (6,0%) N=176 [1] | 13 (7,0%) N=176 [1] | 0 (0,0%) N=35 [48] | 0 (0,0%) N=36 [48] |
| | 3 (2,2%) N=139 [9]^ | 1 (0,7%) N=142 [9]^ | | |
| | 5 (2,3%) N=220 [11] | 5 (2,3%) N=209 [11] | 1 (6,7%) N=15 [52] | 0 (0,0%) N=14 [52] |
| Wynik porównania pośredniego | RR=1,73; 95%CI: 0,14; 21,45; p=0,67* [random effects model] | | | |
| Krwawienie z nosa | 2 (1,0%) N=176 [1] | 6 (3,0%) N=176 [1] | 1 (6,7%) N=15 [52] | 0 (0,0%) N=14 [52] |
| | 1 (0,7%) N=139 [9]^ | 0 (0,0%) N=142 [9]^ | | |
| | 4 (1,8%) N=220 [11] | 1 (0,5%) N=209 [11] | | |
| Wynik porównania pośredniego | RR=3,42; 95%CI: 0,10; 122,45; p=0,50* [random effects model] | | | |

Grupa badana: furoinian mometazonu 200 µg/dzień. Grupa kontrolna: budezonid 200 µg/dzień. Okres obserwacji: 2–4 tygodnie. *Obliczono na podstawie dostępnych danych przez Autorów analizy. ^-wyniki przedstawione dla populacji ITT.

Wynik porównania pośredniego wskazał, że podanie furoinianu mometazonu (dawka całkowita 200 µg/dzień) w porównaniu do budezonidu (dawka całkowita 200 µg/dzień) wiąże się z:

- brakiem istotnych statystycznie ($p > 0,05$) różnic w zakresie ryzykawystąpienia poszczególnych działań niepożądanych takich jak ból głowy i krwawienie z nosa, w okresie obserwacji wynoszącym 2–4 tygodnie.

6.2.3. ANALIZA EFEKTYWNOŚCI KLINICZNEJ FUROINIANU MOMETAZONU W LECZENIU SEZONOWEGO ALERGICZNEGO ZAPALENIA BŁONY ŚLUZOWEJ NOSA U DOROSŁYCH W WIEKU ≥ 18 LAT W PORÓWNANIU DO BUDEZONIDU [PORÓWNANIE POŚREDNIE]

6.2.3.1. ANALIZA SKUTECZNOŚCI KLINICZNEJ FUROINIANU MOMETAZONU W LECZENIU SEZONOWEGO ALERGICZNEGO ZAPALENIA BŁONY ŚLUZOWEJ NOSA U DOROSŁYCH W WIEKU ≥ 18 LAT W PORÓWNANIU DO BUDEZONIDU [PORÓWNANIE POŚREDNIE]

Porównanie pośrednie: dla okresu obserwacji wynoszącego 2 tygodnie w badaniu [12] i 4 tygodnie w badaniach [3], [5], [6] (furoinian mometazonu 200 µg/dzień vs placebo) oraz 2 tygodnie w badaniu [46] (budezonid 400µg/dzień vs placebo).

Brak możliwości wykonania porównania pośredniego ze względu na brak wspólnych punktów końcowych, brak przedstawienia w publikacjach referencyjnych wartości liczbowych dla poszczególnych punktów końcowych, różnice w definicjach punktów końcowych oraz sposób przedstawienia wyników w zakresie:

- zmian nasilenia objawów nosowych (TNSS) ([3] – średnia zmiana oraz procentowe wartości zmian względem wartości początkowych, nasilenie objawów oceniane za pomocą 6-stopniowej skali, brak podanych wartości SD; [5] – procentowe wartości zmian względem wartości początkowych, oceniane przez lekarza, wyniki przedstawione graficznie; [12] – średnia zmiana względem wartości początkowych, przedstawiona graficznie; [46] – średnia zmiana względem wartości początkowych, brak podanych wartości SD),
- zmiana nasilenia poszczególnych objawów (wyciek z nosa, przekrwienie błony śluzowej nosa, kichanie, swędzenie nosa) ([5] – procentowe wartości zmian względem wartości początkowych, oceniane przez lekarza, brak podanych wartości SD; [46] – średnia zmiana względem wartości początkowych, brak podanych wartości SD).

Porównanie pośrednie: dla okresu obserwacji wynoszącego 4 tygodnie w badaniu [5] (furoinian mometazonu 100 µg/dzień vs placebo) oraz 2 tygodnie w badaniu [46] (budezonid 400µg/dzień vs placebo).

Brak możliwości wykonania porównania pośredniego ze względu na brak wspólnych punktów końcowych, brak przedstawienia w publikacjach referencyjnych wartości liczbowych dla poszczególnych punktów końcowych, różnice w definicjach punktów końcowych oraz sposób przedstawienia wyników w zakresie:

- zmian nasilenia objawów nosowych (TNSS) ([5] – procentowe wartości zmian względem wartości początkowych, oceniane przez lekarza, wyniki przedstawione graficznie; [46] – średnia zmiana względem wartości początkowych, brak podanych wartości SD),

- zmiana nasilenia poszczególnych objawów (wyciek z nosa, przekrwienie błony śluzowej nosa, kichanie, swędzenie nosa) ([5] – procentowe wartości zmian względem wartości początkowych, oceniane przez lekarza, brak podanych wartości SD; [46] – średnia zmiana względem wartości początkowych, brak podanych wartości SD).

W celu umożliwienia zestawienia wyników z zakresu skuteczności klinicznej furoinianu mometazonu i budezonidu stosowanych u pacjentów dorosłych (wiek ≥ 18 lat) w analizowanym wskazaniu, zdecydowano się na przedstawienie wyników z odrębnych badań klinicznych dotyczących bezpośredniego porównania furoinianu mometazonu z placebo [3], [5], [6], [12] (patrz rozdział 6.2.3.1.1) oraz budezonidu z placebo [46] (patrz rozdział 6.2.3.1.2), co jest zgodne z Rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 roku [218]. Na podstawie zapisów w Rozporządzeniu Ministra Zdrowia w przypadku braku możliwości przeprowadzenia porównania bezpośredniego oraz pośredniego pomiędzy interwencją wnioskowaną a wybranym komparatorem należy przeprowadzić porównanie rozumiane jako zestawienie danych odrębnych badań klinicznych dla interwencji wnioskowanej oraz uwzględnionego komparatora – technologii opcjonalnej. Zestawienie danych zarówno dla interwencji wnioskowanej, jak i wybranej technologii opcjonalnej należy przeprowadzić względem naturalnego przebiegu choroby (rozumianego jako brak leczenia przyczynowego np. podanie placebo) [218].

6.2.3.1.1. ANALIZA SKUTECZNOŚCI KLINICZNEJ FUROINIANU MOMETAZONU W LECZENIU SEZONOWEGO ALERGICZNEGO ZAPALENIA BŁONY ŚLUZOWEJ NOSA U DOROSŁYCH W WIEKU ≥ 18 LAT W PORÓWNANIU DO PLACEBO [PORÓWNANIE BEZPOŚREDNIE]

Zidentyfikowano 4 randomizowane badania kliniczne [3], [5], [6], [12] bezpośrednio porównujące furoinian mometazonu względem placebo, stosowanych w leczeniu sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa u pacjentów dorosłych (wiek ≥ 18 lat). We wszystkich ww. badaniach furoinian mometazonu stosowano w postaci aerozolu donosowego w dawce całkowitej wynoszącej 200 μg /dzień. Ponadto, poza grupą pacjentów przyjmujących furoinian mometazonu donosowo w dawce 200 μg /dzień, w badaniu [5] jedna grupa pacjentów przyjmowała furoinian mometazonu donosowo w dawce 100 μg /dzień, a w badaniu [3] furoinianu mometazonu podawano również w dawkach wynoszących 50 μg /dzień, 100 μg /dzień lub 800 μg /dzień. Okres leczenia w badaniach [3], [5], [6] wynosił 4 tygodnie, a w badaniu [12] – 2 tygodnie. Dawki i sposób podawania leków zastosowane w ww. badaniach były zgodne z zaleceniami zawartymi w Charakterystyce Produktu Leczniczego Metmin[®] (furoinian mometazonu) [87], z wyjątkiem furoinianu mometazonu podawanego donosowo w dawce 50 μg /dzień lub 800 μg /dzień w badaniu [3]. W przypadku badania [3] wyniki przedstawiono wyłącznie dla furoinianu mometazonu podawanego donosowo w dawce 200 μg /dzień (dawka

Produkt leczniczy Metmin® (furoinian mometazonu, 50 µg, aerozol do nosa, zawiesina) w leczeniu objawów sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa lub całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa u osób dorosłych i dzieci w wieku 3 lat i starszych oraz w leczeniu polipów nosa u osób dorosłych.



początkowa) oraz 100 µg/dzień (dawka podtrzymująca), zgodnie z zaleceniami zawartymi w Charakterystyce Produktu Leczniczego Metmin® [87].

Analiza homogeniczności wykazała, że przeprowadzenie agregacji wyników jest możliwe w przypadku badań [3], [5], [6], ze względu na podobieństwa w zakresie:

- typu badania – badania wielośrodkowe, kontrolowane placebo, z podwójnym zamaskowaniem próby,
- schematu leczenia – furoinian mometazonu podawany w formie aerozolu donosowego w dawce całkowitej 200 µg/dzień lub 100 µg/dzień,
- charakterystyki populacji – dorośli pacjenci (wiek ≥ 18 lat) z objawami sezonowego, alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa
- długości trwania okresu obserwacji – 4 tygodnie.

W tabeli poniżej przedstawiono charakterystykę punktów końcowych ocenianych w badaniach włączonych do niniejszej analizy klinicznej.

Tabela 64. Charakterystyka punktów końcowych ocenianych w badaniach klinicznych włączonych do porównania bezpośredniego furoinianu mometazonu z placebo w leczeniu z objawów sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa u dorosłych pacjentów.

| Punkt końcowy | Furoinian mometazonu vs placebo | | | |
|--|---------------------------------|-----|-----|------|
| | [3] | [5] | [6] | [12] |
| Skuteczność kliniczna | | | | |
| Ogólny wskaźnik objawów nosowych (TNSS) oceniany przez lekarza w okresie obserwacji wynoszącym 7 dni [3], w okresie obserwacji wynoszącym 4, 8, 15, 22, 28 dni [5], 14 dni [12]. | + | + | - | + |
| Ogólny wskaźnik objawów nosowych oceniany przez pacjentów w dziennikach w okresie obserwacji wynoszącym 3, 7, 14, 21, 28 dni [3]; w okresie obserwacji wynoszącym 1–15 i 16–30 dni [5]. | + | + | - | - |
| Ogólny wskaźnik objawów oceniany w okresie obserwacji wynoszącym 7 dni. | + | - | | |
| Odpowiedź na leczenie oceniana za pomocą 5-punktowej skali. | + | + | - | - |
| Odpowiedź na leczenie definiowana jako zmniejszenie o co najmniej 50% wskaźnika TNSS występującego w ciągu 24 godzin [#] | - | - | + | - |
| Wycofanie z udziału w badaniu z powodu nieskuteczności leczenia. | + | + | - | - |
| Nasilenie poszczególnych objawów (katar, przekrwienie błony śluzowej nosa, kichanie, swędzenie nosa) w okresie obserwacji wynoszącym 4 i 8 dni oraz w punkcie końcowym badania definiowanym jako ostatnia ważna wizyta każdego pacjenta [5], w okresie obserwacji wynoszącym 4 tygodnie [6] [#] . | - | + | + | - |
| Konieczność zastosowania leczenia „ratunkowego” | - | + | + | - |
| Ogólny wskaźnik objawów nosowych występujących w trakcie 24 godzin w okresie obserwacji wynoszącym 14 i | - | - | + | - |

| Punkt końcowy | Furoinian mometazonu vs placebo | | | |
|---|---------------------------------|-----|-----|------|
| | [3] | [5] | [6] | [12] |
| 28 dni. | | | | |
| Natychmiastowy ogólny wskaźnik objawów nosowych oceniany rano przed zastosowaniem leku w okresie obserwacji wynoszącym 28 dni. | - | - | + | - |
| Nosowy szczytowy przepływ wdechowy | - | - | - | + |
| Jakość życia | - | - | - | + |
| Nasilenie poszczególnych objawów ocznych (łzawienie oczu, swędzenie oczu, podrażnienie) w okresie obserwacji wynoszącym 4 tygodnie [#] | - | - | + | - |
| Liczba dni wolnych od kataru oceniania względem wartości początkowych w okresie obserwacji wynoszącym 4 tygodnie [#] | - | - | + | - |
| Ogólna ocena skuteczności leczenia [#] | - | - | + | - |

+ oceniano w badaniu; - nie oceniano w badaniu. #Brak szczegółowych danych liczbowych w publikacji źródłowej umożliwiających przeprowadzenie wiarygodnej analizy skuteczności w zakresie omawianego punktu końcowego.

6.2.3.1.1.1. OGÓLNY WSKAŹNIK OBJAWÓW NOSOWYCH

Tabela 65. Skuteczność kliniczna (ciągłe punkty końcowe) furoinianu mometazonu względem placebo; ogólny wskaźnik objawów nosowych; [3], [5], [6], [12].

| Punkt końcowy | Ref. | Okres obserwacji [dni] | Grupa badana Średnia/ Średnia zmiana | Grupa kontrolna Średnia/ Średnia zmiana | MD [95% CI] [^] | Wartość p ^{**} | |
|--|---|------------------------------|--------------------------------------|---|--------------------------|-------------------------|--------------------|
| Ogólny wskaźnik objawów nosowych [#] oceniany przez lekarza | [3] | 7 | Bd N=96 \$ | Bd N=95 | Bd | <0,01 [^] | |
| | | | Bd N=95 \$\$ | | | | |
| | [5] | 4 | Bd N=126 \$ | Bd N=123 | Bd | <0,01 [^] | |
| | | | Bd N=126 \$\$ | | | >0,01 [^] | |
| | | 8 ^{&&&} | 53% N=126 \$ | 34% N=123 | Bd | <0,01 [^] | |
| | | | 59% N=126 \$\$ | | | <0,01 [^] | |
| | | 15 | Bd N=126 \$ | Bd N=123 | Bd | <0,01 [^] | |
| | | | Bd N=126 \$\$ | | | <0,01 [^] | |
| | | 22 | Bd N=126 \$ | Bd N=123 | Bd | <0,01 [^] | |
| | | | Bd N=126 \$\$ | | | <0,01 [^] | |
| | 28 | Bd N=126 \$ | Bd N=123 | Bd | <0,01 [^] | | |
| | | Bd N=126 \$\$ | | | <0,01 [^] | | |
| | Ogólny wskaźnik objawów nosowych [#] | [3] | 3 | -5,1 N=96 \$ | -3,0 N=92 | Bd | <0,05 [^] |
| | | | | -4,1 N=92 \$\$ | | | =0,06 [^] |

Produkt leczniczy Metmin®(furoinian mometazonu, 50 µg, aerozol do nosa, zawiesina) w leczeniu objawów sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa lub całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa u osób dorosłych i dzieci w wieku 3 lat i starszych oraz w leczeniu polipów nosa u osób dorosłych.



| Punkt końcowy | Ref. | Okres obserwacji [dni] | Grupa badana Średnia/ Średnia zmiana | Grupa kontrolna Średnia/ Średnia zmiana | MD [95% CI]^ | Wartość p** | | |
|---|------|---|---|---|-----------------------------|-------------------------|-------------------------|----------------------|
| oceniący przez pacjentów w dziennikach ^{&} | | 7 | -6,6 N=93 \$ | -3,8 N=91 | Bd | <0,05 [^] | | |
| | | | -5,7 N=92 \$\$ | | | | | |
| | | 14 | -7,0 N=93 \$ | -3,8 N=88 | Bd | <0,05 [^] | | |
| | | | -6,4 N=89 \$\$ | | | | | |
| | | 21 | -7,6 N=92 \$ | -4,3 N=83 | Bd | <0,05 [^] | | |
| | | | -6,9 N=88 \$\$ | | | | | |
| | | 28 | -7,9 N=88 \$ | -5,0 N=80 | Bd | <0,05 [^] | | |
| | | | -7,1 N=85 \$\$ | | | | | |
| | | Ogólny wskaźnik objawów nosowych oceniący przez pacjentów w dziennikach ^{&&} | [5] | 1–15 | 3,4 N=122 \$ | 5,2 N=110 | Bd | ≤0,01 [^] |
| | | | | | 3,8 N=122 \$\$ | | Bd | ≤0,01 [^] |
| | | | | 16–30 | 2,0 N=112 \$ | 3,6 N= 98 | Bd | ≤0,01 [^] |
| | | | | | 2,3 N=109 \$\$ | | Bd | ≤0,01 [^] |
| Ogólny wskaźnik objawów nosowych występujących w trakcie 24 godzin ^{&} | [6] | 28 ± 3 | -3,45 (SD=2,38) N=Bd ¹ @ | -2,59 (SD=2,46) N=Bd ¹ | -0,93 [-1,65; -0,21] | =0,0087 [^] | | |
| | | | -3,55 (SD=2,33) N=Bd ¹ @@ | | -1,02 [-1,74; -0,31] | =0,0034 [^] | | |
| | | | -3,46 (SD=2,32) N=155 ² @ | -2,37 (SD=2,48) N=82 ² | -1,09 [-1,82; -0,37] | =0,0019 [^] | | |
| | | | -3,41 (SD=2,35) N=162 ² @@ | | -0,98 [-1,70; -0,26] | =0,0053 [^] | | |
| | | 14 | Bd N=155 ² @ | Bd N=82 ² | -0,97 [-1,73; -0,22] | =0,0092 [^] | | |
| | | | Bd N=162 ² @@ | | -0,87 [-1,61; -0,12] | =0,0195 [^] | | |
| | | Natychmiastowy ogólny wskaźnik objawów nosowych oceniący rano przed zastosowaniem leku ^{&} | [6] | 28 dni | Bd N=155 ² @ | Bd N=82 ² | -1,25 [-1,85; -0,64] | =0,0001 [^] |
| | | | | | Bd N=162 ² @@ | | -1,28 [-1,88; -0,68] | =0,0001 [^] |
| Ogólny wskaźnik objawów nosowych ^{&} | [12] | 14 | -12,0 N=8 | -5,0 N=9 | Bd | <0,023 [^] | | |

Grupa badana: furoinian mometazonu: \$-stosowany w dawce 200 µg/dzień; \$\$-stosowany w dawce 100 µg/dzień.@-furoinian mometazonu stosowany w dawce 200 µg/dzień podawany w postaci preparatu leczniczego Nasonex; @@-furoinian mometazonu stosowany w dawce 200

µg/dzień podawany w postaci preparatu leczniczego Sandoz mometasone; ¹-wyniki przedstawiono dla populacji PP; ²-wyniki przedstawiono dla populacji ITT. Grupa kontrolna: placebo. Okres obserwacji: 1 tydzień; #-Ogólny wskaźnik objawów nosowych (definiowany jako suma punktów uzyskanych podczas oceny każdego z objawów nosowych za pomocą 4-punktowej skali) oceniany względem wartości początkowych w analizowanym okresie obserwacji.*Obliczono na podstawie dostępnych danych przez Autorów analizy. &- wartości przedstawione jako średnia zmiana punktacji uzyskanej podczas oceny ogólnego wskaźnika objawów nosowych względem wartości początkowych; &&- wartości przedstawione jako średnia liczba punktów uzyskanych podczas oceny ogólnego wskaźnika objawów nosowych. &&&-wartości przedstawione jako średnia procentowa zmiana ogólnego wskaźnika objawów nosowych względem wartości początkowych; **Wartość p dla różnicy zmian pomiędzy grupami. ^wyniki podane w publikacji referencyjnej. Bd-brak danych.

Zastosowanie furoinianu mometazonu stosowanego w dawce 200 µg/dzień w porównaniu do placebo wiąże się z:

- **istotnie statystycznie (p<0,05) większą redukcją ogólnego wskaźnika objawów nosowych ocenianych przez lekarza, w okresie obserwacji wynoszącym 7 dni**[3], 4, 8, 15, 22, 28 dni [5],
- **istotnie statystycznie (p<0,05) większą redukcją ogólnego wskaźnika objawów nosowych ocenianych przez pacjentów i zapisywanych w dzienniczkach, w okresie obserwacji wynoszącym 3, 7, 14, 21, 28 dni**[3] oraz w okresie obserwacji wynoszącym 1–15 i 16–30 dni [5],
- **istotnie statystycznie (p<0,05) większą redukcją ogólnego wskaźnika objawów nosowych występujących w trakcie 24 godzin od podania leku, w okresie obserwacji wynoszącym 28 dni** [6],
- **istotnie statystycznie (p<0,05) większą redukcją ogólnego wskaźnika objawów nosowych ocenianych rano przed zastosowaniem leku, w okresie obserwacji wynoszącym 28 dni** [6].

Zastosowanie furoinianu mometazonu stosowanego w dawce 100 µg/dzień w porównaniu do placebo wiąże się z:

- **istotnie statystycznie (p<0,05) większą redukcją ogólnego wskaźnika objawów nosowych ocenianych przez lekarza, w okresie obserwacji wynoszącym 7 dni**[3], 8, 15, 22, 28 dni [5],
- **brakiem istotnych statystycznie (p>0,05) różnic pod względem redukcji ogólnego wskaźnika objawów nosowych ocenianych przez lekarza, w okresie obserwacji wynoszącym 4 dni** [5],
- **istotnie statystycznie (p<0,05) większą redukcją ogólnego wskaźnika objawów nosowych ocenianych przez pacjentów w dzienniczkach, w okresie obserwacji wynoszącym 7, 14, 21, 28 dni**[3] oraz w okresie obserwacji wynoszącym 1–15 i 16–30 dni [5],

- **brakiem istotnych statystycznie ($p > 0,05$) różnic pod względem redukcji ogólnego wskaźnika objawów nosowych ocenianych przez pacjentów w dzienniczkach, w okresie obserwacji wynoszącym 3 dni[3].**

Ze względu na brak szczegółowych danych liczbowych w publikacji referencyjnej [5] oraz przedstawienie wyników dla różnych okresów obserwacji, przeprowadzenie metaanalizy badań [3] i [5] w zakresie ogólnego wskaźnika objawów nosowych ocenianego przez lekarza było niemożliwe.

6.2.3.1.1.2. OGÓLNY WSKAŹNIK OBJAWÓW

Tabela 66. Skuteczność kliniczna (ciągłe punkty końcowe) furoinianu mometazonu względem placebo; [3].

| Punkt końcowy | Referencja | Grupa badana Średnia zmiana | Grupa kontrolna Średnia zmiana | MD [95% CI]* | Wartość p** |
|--------------------------------|------------|--------------------------------|-----------------------------------|--------------|--------------------|
| Ogólny wskaźnik objawów (TSS)# | [3] | Bd N=96 [^] | Bd N=95 | Bd | <0,05 [^] |
| | | Bd N=95 [^] | | | |

Grupa badana: furoinian mometazonu: [^]-stosowany w dawce 200 µg/dzień; ^{^^}-stosowany w dawce 100 µg/dzień. Grupa kontrolna: placebo. Okres obserwacji: 1 tydzień; #-Ogólny wskaźnik objawów (definiowany jako suma punktów uzyskanych podczas oceny każdego z objawów nosowych i pozanosowych za pomocą 4-punktowej skali) oceniany względem wartości początkowych w okresie obserwacji wynoszącym 7 dni.*Obliczono na podstawie dostępnych danych przez Autorów analizy. **Wartość p dla różnicy zmian pomiędzy grupami. [^]wyniki podane w publikacji referencyjnej.

Zastosowanie furoinianu mometazonu stosowanego w dawce 200 µg/dzień oraz 100 µg/dzień w porównaniu do placebo wiąże się z:

- **istotnie statystycznie ($p < 0,05$) większą redukcją ogólnego wskaźnika objawów, w okresie obserwacji wynoszącym 1 tydzień[3].**

6.2.3.1.1.3. NASILENIE POSZCZEGÓLNYCH OBJAWÓW NOSOWYCH

Tabela 67. Skuteczność kliniczna (ciągłe punkty końcowe) furoinianu mometazonu względem placebo; nasilenie poszczególnych objawów nosowych;[5].

| Punkt końcowy | Referencja | Okres obserwacji [dni] | Grupa badana Średnia zmiana (%) | Grupa kontrolna Średnia zmiana (%) | MD [95% CI]* | Wartość p** |
|---------------|------------|------------------------|------------------------------------|---------------------------------------|--------------|--------------------|
| Katar# | [5] | 4 | 44% N=126 [^] | 30% N=123 | Bd | <0,05 [^] |
| | | | 32% N=126 ^{^^} | | | >0,05 [^] |
| | | 8 | 55% N=126 [^] | 26% N=123 | Bd | <0,01 [^] |
| | | | 51% N=126 ^{^^} | | | <0,01 [^] |

| Punkt końcowy | Referencja | Okres obserwacji [dni] | Grupa badana Średnia zmiana (%) | Grupa kontrolna Średnia zmiana (%) | MD [95% CI]* | Wartość p** |
|---|------------|------------------------------------|---------------------------------|------------------------------------|--------------|--------------------|
| | | Punkt końcowy badania [§] | 75% N=126 [^] | 48% N=123 | Bd | <0,01 [^] |
| | | | 71% N=126 ^{^^} | | | <0,01 [^] |
| Przekrwienie błony śluzowej nosa [#] | [5] | 4 | 36% N=126 [^] | 27% N=123 | Bd | >0,05 [^] |
| | | | 27% N=126 ^{^^} | | | >0,05 [^] |
| | | 8 | 52% N=126 [^] | 28% N=123 | Bd | <0,01 [^] |
| | | | 41% N=126 ^{^^} | | | <0,01 [^] |
| | | Punkt końcowy badania [§] | 67% N=126 [^] | 45% N=123 | Bd | <0,01 [^] |
| | | | 62% N=126 ^{^^} | | | <0,01 [^] |
| Swędzenie nosa [#] | [5] | 4 | 38% N=126 [^] | 23% N=123 | Bd | >0,05 [^] |
| | | | 35% N=126 ^{^^} | | | >0,05 [^] |
| | | 8 | 59% N=126 [^] | 31% N=123 | Bd | <0,01 [^] |
| | | | 56% N=126 ^{^^} | | | <0,01 [^] |
| | | Punkt końcowy badania [§] | 77% N=126 [^] | 52% N=123 | Bd | <0,01 [^] |
| | | | 76% N=126 ^{^^} | | | <0,01 [^] |
| Kichanie [#] | [5] | 4 | 49% N=126 [^] | 20% N=123 | Bd | <0,01 [^] |
| | | | 45% N=126 ^{^^} | | | <0,01 [^] |
| | | 8 | 64% N=126 [^] | 32% N=123 | Bd | <0,01 [^] |
| | | | 63% N=126 ^{^^} | | | <0,01 [^] |
| | | Punkt końcowy badania [§] | 77% N=126 [^] | 58% N=123 | Bd | <0,01 [^] |
| | | | 80% N=126 ^{^^} | | | <0,01 [^] |

Grupa badana: furoinian mometazonu: [^]-stosowany w dawce 200 µg/dzień; ^{^^}-stosowany w dawce 100 µg/dzień. Grupa kontrolna: placebo. Okres obserwacji: 4 tygodnie; #-Nasilenie każdego z objawów oceniano za pomocą 4-punktowej skali, wyniki przedstawiono jako średnia procentowa zmiana względem wartości początkowych. §-Punkt końcowy badania definiowany jako ostatnia ważna wizyta dla każdego pacjenta.*Obliczono na podstawie dostępnych danych przez Autorów analizy. **Wartość p dla różnicy zmian pomiędzy grupami. [^]wyniki podane w publikacji referencyjnej.

Zastosowanie furoinianu mometazonu stosowanego w dawce 200 µg/dzień porównaniu do placebo wiąże się z:

- istotnie statystycznie ($p < 0,05$) większą redukcją nasilenia poszczególnych objawów takich jak:
 - katar i kichanie w okresie obserwacji wynoszącym 4 i 8 dni oraz w punkcie końcowym badania[5],
 - przekrwienie błony śluzowej nosa i swędzenie nosa, w okresie obserwacji wynoszącym 8 dni oraz w punkcie końcowym badania[5],

- brakiem istotnych statystycznie ($p > 0,05$) różnic pod względem nasilenia poszczególnych objawów, takich jak: **przekrwienie błony śluzowej nosa i świąd nosa** w okresie obserwacji wynoszącym 4 dni [5].

Zastosowanie furoinianu mometazonu stosowanego w dawce 100 µg/dzień w porównaniu do placebo wiąże się z:

- istotnie statystycznie ($p < 0,05$) większą redukcją nasilenia poszczególnych objawów takich jak:
 - kichanie w okresie obserwacji wynoszącym 4 i 8 dni oraz w punkcie końcowym badania[5],
 - katar, przekrwienie błony śluzowej nosa i swędzenie nosa, w okresie obserwacji wynoszącym 8 dni oraz w punkcie końcowym badania[5],
- brakiem istotnych statystycznie ($p > 0,05$) różnic pod względem nasilenia poszczególnych objawów, takich jak: **katar, przekrwienie błony śluzowej nosa i świąd nosa** w okresie obserwacji wynoszącym 4 dni [5].

6.2.3.1.1.4. ODPOWIEDŹ NA LECZENIE

Tabela 68. Skuteczność kliniczna (dychotmiczne punkty końcowe) furoinianu mometazonu względem placebo; odpowiedź na leczenie; [3]; [5] (populacja skuteczności).

| Punkt końcowy | Referencja | Okres obserwacji [dni] | Grupa badana Średnia zmiana (%) | Grupa kontrolna Średnia zmiana (%) | RR [95% CI]* | Wartość p** | NNT [95% CI] |
|-------------------------|------------|------------------------|---------------------------------|------------------------------------|-------------------------|------------------|--------------|
| Odpowiedź na leczenie# | [3] | 3 | 43* (45,0%) N=96\$ | 20* (21,0%) N=95 | RR=2,13 [1,38; 3,35] | >0,05* | 5 [3; 10] |
| | | | Bd N=95\$\$ | | - | - | - |
| Odpowiedź na leczenie## | [5] | 4 | Bd N=122 \$ | Bd N=122 | Bd | >0,05 | - |
| | | | Bd N=122 \$\$ | | Bd | >0,05 | - |
| | | 8 | Bd N=122 \$ | Bd N=122 | Bd | ≤0,01^ | - |
| | | | Bd N=122 \$\$ | | Bd | ≤0,01^ | - |
| | | 15 | Bd N=122 \$ | Bd N=110 | Bd | ≤0,01^ | - |
| | | | Bd N=122 \$\$ | | Bd | ≤0,01^ | - |
| | | 22 | Bd N=122 \$ | Bd N=122 | Bd | ≤0,01^ | - |
| | | | Bd N=122 \$\$ | | Bd | ≤0,01^ | - |
| | | 29 | 96* (79%) N=122 \$ | 59* (54%) N=110 | 1,47 [1,22; 1,81] | ≤0,01^ <0,05* | 4 [3; 8] |
| | | | 94* (77%) N=122 \$\$ | | 1,44 [1,19; 1,77] | ≤0,01^ <0,05* | 5 [3; 9] |

Grupa badana: furoinian mometazonu: \$-stosowany w dawce 200 µg/dzień; \$\$-stosowany w dawce 100 µg/dzień. Grupa kontrolna: placebo.##-##- Dobra lub doskonała odpowiedź na leczenie.##pacjenci z całkowitą lub znaczącą ulgą w objawach (odpowiedź na leczenie oceniana za pomocą 5-punktowej skali gdzie 1 oznacza całkowitą ulgę w objawach a 5 oznacza nieskuteczność leczenia.*Obliczono na podstawie dostępnych danych przez Autorów analizy. **Wartość p dla różnicy zmian pomiędzy grupami. ^wyniki podane w publikacji referencyjnej.Bd-brak danych.

Zastosowanie furoinianu mometazonu stosowanego w dawce 200 µg/dzień w porównaniu do placebo wiąże się z:

- **istotnie statystycznie ($p < 0,05$) większym prawdopodobieństwem wystąpienia odpowiedzi na leczenie**, w okresie obserwacji wynoszącym 3 dni[3] (parametr NNT wyniósł 5, co oznacza że podawanie furoinianu mometazonu zamiast placebo 5 pacjentom wiąże się z wystąpieniem odpowiedzi na leczenie u jednego dodatkowego pacjenta w tej grupie, w analizowanym okresie obserwacji) oraz w okresie obserwacji wynoszącym 8, 15, 22 i 29 dni (parametr NNT wyniósł 4, co oznacza że podawanie furoinianu mometazonu zamiast placebo 4 pacjentom wiąże się z wystąpieniem odpowiedzi na leczenie u jednego dodatkowego pacjenta w tej grupie, w okresie obserwacji wynoszącym 29 dni) [5],
- **brakiem istotnych statystycznie ($p > 0,05$) różnic pod względem wystąpienia odpowiedzi na leczenie**, w okresie obserwacji wynoszącym 4 dni [5].

Zastosowanie furoinianu mometazonu stosowanego w dawce 100 µg/dzień w porównaniu do placebo wiąże się z:

- **istotnie statystycznie ($p < 0,05$) większym prawdopodobieństwem wystąpienia odpowiedzi na leczenie**, w okresie obserwacji wynoszącym 8, 15, 22 i 29 dni (parametr NNT wyniósł 5, co oznacza że podawanie furoinianu mometazonu zamiast placebo 5 pacjentom wiąże się z wystąpieniem odpowiedzi na leczenie u jednego dodatkowego pacjenta w tej grupie, w okresie obserwacji wynoszącym 29 dni) [5],
- **brakiem istotnych statystycznie ($p > 0,05$) różnic pod względem wystąpienia odpowiedzi na leczenie**, w okresie obserwacji wynoszącym 4 dni [5].

Ze względu na brak szczegółowych danych liczbowych w publikacji referencyjnej [5], przedstawienie wyników dla różnych okresów obserwacji i różnicę w definicji punktu końcowego, przeprowadzenie metaanalizy badań [3] i [5] w zakresie odpowiedzi na leczenie było niemożliwe.

6.2.3.1.1.5. KONIECZNOŚĆ ZASTOSOWANIA LECZENIA „RATUNKOWEGO”

Tabela 69. Skuteczność kliniczna (dychotmiczne punkty końcowe) furoinianu mometazonu względem placebo; konieczność zastosowania leczenia „ratunkowego”; populacja skuteczności[5].

| Punkt końcowy | Referencja | Grupa badana n (%) | Grupa kontrolna n (%) | RR [95% CI]* | Wartość p** | NNH [95% CI]* |
|---------------|------------|--------------------|-----------------------|--------------|-------------|---------------|
|---------------|------------|--------------------|-----------------------|--------------|-------------|---------------|

Produkt leczniczy Metmin®(furoinian mometazonu, 50 µg, aerozol do nosa, zawiesina) w leczeniu objawów sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa lub całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa u osób dorosłych i dzieci w wieku 3 lat i starszych oraz w leczeniu polipów nosa u osób dorosłych.



| Punkt końcowy | Referencja | Grupa badana n (%) | Grupa kontrolna n (%) | RR [95% CI]* | Wartość p** | NNH [95% CI]* |
|---|------------|-----------------------|-----------------------|----------------------|-------------|---------------|
| Konieczność zastosowania leczenia „ratunkowego”# | [5] | 41* (34,0%) N=122^ | 60* (55,0%) N=110 | 0,62 [0,45; 0,83] | <0,05* | 5 [4; 13] |
| | | 50* (41,0%) N=122^ | | 0,75 [0,57; 0,99] | | 8 [4; 151] |

Grupa badana: furoinian mometazonu: ^stosowany w dawce 200 µg/dzień; ^^stosowany w dawce 100 µg/dzień. Grupa kontrolna: placebo. Okres obserwacji: 4 tygodnie; #Konieczność zastosowania leczenia ratunkowego przedstawiane jako odsetek pacjentów, którzy przyjmowali loratadynę w trakcie leczenia.*Obliczono na podstawie dostępnych danych przez Autorów analizy. **Wartość p dla różnicy zmian pomiędzy grupami.

Zastosowanie furoinianu mometazonu stosowanego w dawce 200 µg/dzień w porównaniu do placebo wiąże się z:

- **istotnie statystycznie (p<0,05) mniejszym prawdopodobieństwem wystąpienia konieczności zastosowania leczenia „ratunkowego”** w okresie obserwacji wynoszącym 4 tygodnie[5] (parametr NNH wyniósł 5, co oznacza że podawanie furoinianu mometazonuzamiast placebo 5 pacjentom wiąże się z koniecznością zastosowania leczenia „ratunkowego” u jednego dodatkowego pacjenta w tej grupie, w analizowanym okresie obserwacji).

Zastosowanie furoinianu mometazonu stosowanego w dawce 100 µg/dzień w porównaniu do placebo wiąże się z:

- **istotnie statystycznie (p<0,05) mniejszym prawdopodobieństwem wystąpienia konieczności zastosowania leczenia „ratunkowego”** w okresie obserwacji wynoszącym 4 tygodnie[5] (parametr NNH wyniósł 5, co oznacza że podanie furoinianu mometazonu 5 pacjentom zamiast placebo spowoduje wystąpienie konieczności zastosowania leczenia „ratunkowego” u jednego dodatkowego pacjenta w tej grupie, w analizowanym okresie obserwacji).

Tabela 70. Skuteczność kliniczna (ciągłe punkty końcowe) furoinianu mometazonu względem placebo;konieczność zastosowania leczenia „ratunkowego”; populacja ITT; [6]

| Punkt końcowy | Referencja | Grupa badana Średnia zmiana | Grupa kontrolna Średnia zmiana | MD^ [95% CI]* | Wartość p** |
|---|------------|-----------------------------|--------------------------------|----------------------|-------------|
| Konieczność zastosowania leczenia „ratunkowego”# | [6] | Bd N=155 ² @ | Bd N=82 ² | -5,0 [-9,9; -0,1] | =0,0444^ |
| | | Bd N=162 ² @@ | | -3,3 [-8,2; 1,6] | =0,2272^ |

Grupa badana: furoinian mometazonustosowany w dawce 200 µg/dzień @-podawany w postaci preparatu leczniczego Nasonex; @@-podawany w postaci preparatu leczniczego Sandoz mometasone. Grupa kontrolna: placebo. Okres obserwacji: 4 tygodnie; #Konieczność zastosowania leczenia ratunkowego przedstawione jako średnia zmiana względem wartości początkowych.*Obliczono na podstawie dostępnych danych przez Autorów analizy. **Wartość p dla różnicy zmian pomiędzy grupami. ^wyniki podane w publikacji referencyjnej.

Zastosowanie furoinianu mometazonu stosowanego w dawce 200 µg/dzień w porównaniu do placebo wiąże się z:

- **istotnie statystycznie ($p < 0,05$) mniejszym prawdopodobieństwem wystąpienia konieczności zastosowania leczenia „ratunkowego”, w okresie obserwacji wynoszącym 4 tygodnie w przypadku stosowania preparatu Nasonex[6],**
- **brakiem istotnych statystycznie ($p > 0,05$) różnic w zakresie wystąpienia konieczności zastosowania leczenia „ratunkowego” w okresie obserwacji wynoszącym 4 tygodnie w przypadku stosowania preparatu Sandoz mometasone[6].**

6.2.3.1.1.6. NOSOWY SZCZYTOWY PRZEPIŹYW WDECHOWY (NPIF)

Tabela 71. Skuteczność kliniczna (ciągłe punkty końcowe) furoinianu mometazonu względem placebo; nosowy szczytowy przepływ wdechowy; [12].

| Punkt końcowy | Referencja | Grupa badana Średnia zmiana [mediana] | Grupa kontrolna Średnia zmiana [mediana] | MD [95% CI] * | Wartość p** |
|--|------------|--|---|------------------|----------------|
| Nosowy szczytowy przepływ wdechowy [l/min] | [12] | 19,2 N=8 | -37,5 N=9 | Bd | <0,002 ^ |

Grupa badana: furoinian mometazonu stosowany w dawce 200 µg/dzień; Grupa kontrolna: placebo. Okres obserwacji: 2 tygodnie; *Obliczono na podstawie dostępnych danych przez Autorów analizy. **Wartość p dla różnicy zmian pomiędzy grupami.^-wyniki przedstawione w publikacji referencyjnej.

Zastosowanie furoinianu mometazonu stosowanego w dawce 200 µg/dzień w porównaniu do placebo wiąże się z:

- **istotnym statystycznie ($p < 0,05$) zwiększeniem nosowego szczytowego przepływu wdechowego, w okresie obserwacji wynoszącym 2 tygodnie[12].**

6.2.3.1.1.7. JAKOŚĆ ŻYCIA

Produkt leczniczy Metmin® (furoinian mometazonu, 50 µg, aerozol do nosa, zawiesina) w leczeniu objawów sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa lub całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa u osób dorosłych i dzieci w wieku 3 lat i starszych oraz w leczeniu polipów nosa u osób dorosłych.



Tabela 72. Skuteczność kliniczna (ciągłe punkty końcowe) furoinianu mometazonu względem placebo; jakość życia; [12].

| Punkt końcowy | Referencja | Grupa badana Średnia zmiana | Grupa kontrolna Średnia zmiana | MD [95% CI]* | Wartość p** |
|---------------------------|------------|-----------------------------------|--------------------------------------|-----------------|--------------------|
| Jakość życia [#] | [12] | 6,29 N=8 | 3,78 N=9 | Bd | <0,21 [^] |

Grupa badana: furoinian mometazonu stosowany w dawce 200 µg/dzień; Grupa kontrolna: placebo. Okres obserwacji: 2 tygodnie; #jakość życia oceniana za pomocą kwestionariusza CSQ ang. *Coping Style Questionnaire*. *Obliczono na podstawie dostępnych danych przez Autorów analizy. **Wartość p dla różnicy zmian pomiędzy grupami. ^wyniki przedstawione w publikacji referencyjnej.

Zastosowanie furoinianu mometazonu stosowanego w dawce 200 µg/dzień w porównaniu do placebo wiąże się z:

- brakiem istotnych statystycznie ($p > 0,05$) różnic w zakresie jakości życia w okresie obserwacji wynoszącym 2 tygodnie [12].

6.2.3.1.1.8. WYCOFANIE Z UDZIAŁU W BADANIU

Tabela 73. Skuteczność kliniczna (dychotmiczne punkty końcowe) furoinianu mometazonu względem placebo; wycofanie z udziału w badaniu z powodu nieskuteczności leczenia; [3], [5].

| Punkt końcowy | Referencja | Grupa badana n (%) | Grupa kontrolna n (%) | RR [95% CI]* | Wartość p** | NNT [95% CI] |
|---|--|----------------------------------|--------------------------|----------------------|----------------|--------------------|
| Wycofanie z udziału w badaniu z powodu nieskuteczności leczenia | [3] | 3 (3,1%*) N=96 [^] | 8 (8,4%) N=95 | 0,37 [0,11; 1,25] | >0,05* | - |
| | [5] | 5 (4,0%*) N=126 [^] | 14 (11,0%) N=123 | 0,35 [0,13; 0,90] | <0,05* | 14 [7; 115] |
| | Metaanaliza (Cochran Q= 0,006; df=1; p=0,9402) | | | 0,36 [0,16; 0,78] | =0,01* | 16 [9; 54] |
| | [3] | 3 (3,2%*) N=94 ^{^^} | 8 (8,4%) N=95 | 0,38 [0,11; 1,27] | >0,05* | - |
| | [5] | 9 (7,0%*) N=126 ^{^^} | 14 (11,0%) N=123 | 0,63 [0,29; 1,36] | >0,05* | - |
| | Metaanaliza (Cochran Q=0,42; df=1; p=0,5154) | | | 0,54 [0,27; 1,06] | =0,07 | - |

Grupa badana: furoinian mometazonu: [^]-stosowany w dawce 200 µg/dzień; ^{^^}-stosowany w dawce 100 µg/dzień. Grupa kontrolna: placebo. Okres obserwacji: 4 tygodnie; *Obliczono na podstawie dostępnych danych przez Autorów analizy. **Wartość p dla różnicy zmian pomiędzy grupami.

Przeprowadzona metaanaliza wykazała, że zastosowanie furoinianu mometazonu stosowanego w dawce 200 µg/dzień w porównaniu do placebo wiąże się istotnie statystycznie ($p < 0,05$) mniejszym prawdopodobieństwem wycofania z udziału w badaniu z powodu nieskuteczności leczenia w okresie obserwacji wynoszącym 4 tygodnie [3], [5]. Analiza nie wykazała heterogenności danych ($p = 0,9402$). Parametr NNT wyniósł 16, zatem zastosowanie furoinianu mometazonu, zamiast placebo, spowoduje że 1 chory spośród 16 nie wycofa się z udziału w badaniu w okresie obserwacji wynoszącym 4 tygodnie.

Przeprowadzona metaanaliza wykazała, że zastosowanie furoinianu mometazonu stosowanego w dawce 100 µg/dzień w porównaniu do placebo wiąże się z brakiem istotnych statystycznie ($p>0,05$) różnic w zakresie wycofania z udziału w badaniu z powodu nieskuteczności leczenia w okresie obserwacji wynoszącym 4 tygodnie[3],[5]. Analiza nie wykazała heterogenności danych ($p=0,5154$).

6.2.3.1.1.9. INNE OCENIANE PUNKTY KOŃCOWE, DLA KTÓRYCH NIE MA MOŻLIWOŚCI PRZEPROWADZENIA PEŁNEJ ANALIZY SKUTECZNOŚCI ZE WZGLĘDU NA BRAK SZCZEGÓŁOWYCH DANYCH W PUBLIKACJACH REFERENCYJNYCH

Na podstawie informacji przedstawionych w publikacji referencyjnej dotyczących punktów końcowych dla których w analizowanych badaniach nie przedstawiono szczegółowych danych liczbowych stwierdzono, że:

Zastosowanie propionianu flutykazonu stosowanego w dawce 200 µg/dzień w porównaniu do placebo prawdopodobnie wiąże się z:

- **istotnym statystycznie ($p<0,05$) zmniejszeniem nasilenia poszczególnych objawów nosowych (przekrwienie błony śluzowej nosa, wyciek z nosa, kichanie, swędzenie nosa) w okresie obserwacji wynoszącym 4 tygodnie[6],**
- **istotnym statystycznie ($p<0,05$) większym odsetkiem pacjentów, u których stwierdzono odpowiedź na leczenie (definiowaną jako $\geq 50\%$ redukcję wskaźnika nasilenia objawów nosowych występujących w ciągu 24 godzin, w okresie obserwacji wynoszącym 2 tygodnie [6],**
- **brak istotnych statystycznie ($p>0,05$) różnic w zakresie nasilenia poszczególnych objawów ocznych (świąd oczu, zaczerwienienie oczu, wrażliwość oczu), ocenianych względem wartości początkowych w okresie obserwacji wynoszącym 4 tygodnie [6],**
- **brak istotnych statystycznie ($p>0,05$) różnic w zakresie liczby dni wolnych od kataru, ocenianych względem wartości początkowych w okresie obserwacji wynoszącym 4 tygodnie [6],**
- **brak istotnych statystycznie ($p>0,05$) różnic w zakresie ogólnej oceny skuteczności leczenia, ocenianych zarówno przez lekarza jak i pacjentów względem wartości początkowych w okresie obserwacji wynoszącym 2 tygodnie [6].**

6.2.3.1.2. ANALIZA SKUTECZNOŚCI KLINICZNEJ BUDEZONIDU W LECZENIU SEZONOWEGO ALERGICZNEGO ZAPALENIA BŁONY ŚLIZOWEJ NOSA U DOROSŁYCH W WIEKU ≥ 18 LAT W PORÓWNANIU DO PLACEBO [PORÓWNANIE BEZPOŚREDNIE]

Produkt leczniczy Metmin® (furoinian mometazonu, 50 µg, aerozol do nosa, zawiesina) w leczeniu objawów sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa lub całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa u osób dorosłych i dzieci w wieku 3 lat i starszych oraz w leczeniu polipów nosa u osób dorosłych.



W ramach analizy uwzględniono jedno randomizowane badanie kliniczne (patrz rozdział 6.2) [46], bezpośrednio porównujące budesonid względem placebo, stosowanych w leczeniu sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa u dorosłych (wiek ≥ 18 lat). W badaniu [46] budesonid stosowano w postaci aerozolu donosowego w dawce całkowitej wynoszącej 400 µg/dzień, a okres leczenia wynosił 2 tygodnie. Dawka i sposób podawania budesonidu zastosowane w badaniu [46] były zgodne z zaleceniami zawartymi w Charakterystyce Produktu Leczniczego Tafen Nasal® (budesonid) [213].

W tabeli poniżej przedstawiono charakterystykę punktów końcowych ocenianych w badaniach włączonych do niniejszej analizy klinicznej.

Tabela 74. Charakterystyka punktów końcowych ocenianych w badaniach klinicznych włączonych do porównania bezpośredniego budesonidu z placebo w leczeniu objawów sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa u dorosłych pacjentów.

| Punkt końcowy | Budesonid vs placebo |
|---|----------------------|
| | [46] |
| Skuteczność kliniczna | |
| Ogólny wskaźnik objawów nosowych definiowany jako suma punktów uzyskanych podczas oceny nasilenia kichania, zatkanego nosa i wycieku z nosa. | + |
| Nasilenie poszczególnych objawów (kichanie, zatkany nos, wyciek z nosa, świąd oczu) oceniane za pomocą 4-punktowej skali względem wartości początkowych w okresie obserwacji wynoszącym 4 tygodnie. | + |
| Stosowanie innych leków | + |
| Ogólna kontrola objawów | + |

+ oceniano w badaniu; - nie oceniano w badaniu.

6.2.3.1.2.1. NASILENIE POSZCZEGÓLNYCH OBJAWÓW

Tabela 75. Skuteczność kliniczna (ciągłe punkty końcowe) budesonidu względem placebo; nasilenie poszczególnych objawów nosowych; [46].

| Punkt końcowy | Grupa badana Średnia zmiana [zakres] N=25 | Grupa kontrolna Średnia zmiana [zakres] N=24 | MD [95% CI]* | Wartość p** |
|---------------|--|---|--------------|----------------------|
| Kichanie | 1,20 [0,80–4,00] | 0,01 [2,40–1,80] | Bd | <0,001 [^] |
| Zatkany nos | 2,80 [0,40–5,60] | 0,60 [2,10–3,90] | Bd | <0,0001 [^] |
| Wyciek z nosa | 2,20 [1,00–5,60] | 0,40 [2,20–2,80] | Bd | <0,0001 [^] |
| Świąd oczu | 0,30 [3,30–3,90] | 0,20 [1,90–2,70] | Bd | =0,4 [^] |

Grupa badana: budesonid stosowany w dawce 400 µg/dzień. Grupa kontrolna: placebo. Okres obserwacji: 4 tygodnie; #-Nasilenie każdego z objawów oceniano za pomocą 4-punktowej skali. *Obliczono na podstawie dostępnych danych przez Autorów analizy. **Wartość p dla różnicy zmian pomiędzy grupami. [^]wyniki podane w publikacji referencyjnej. Bd-brak danych.

Zastosowanie budezonidu stosowanego w dawce 400 µg/dzień w porównaniu do placebo wiąże się z:

- **istotnie statystycznie ($p < 0,05$) większą redukcją nasilenia poszczególnych objawów nosowych, takich jak: kichanie, zatknięty nos, wyciek z nosa w okresie obserwacji wynoszącym 4 tygodnie [46],**
- **brakiem istotnych statystycznie ($p > 0,05$) różnic w zakresie nasilenia świądu oczu w okresie obserwacji wynoszącym 4 tygodnie [46].**

6.2.3.1.2.2. OGÓLNY WSKAŹNIK OBJAWÓW NOSOWYCH

Tabela 76. Skuteczność kliniczna (ciągłe punkty końcowe) budezonidu względem placebo; ogólny wskaźnik objawów nosowych; [46].

| Punkt końcowy | Grupa badana Średnia zmiana [zakres] N=25 | Grupa kontrolna Średnia zmiana [zakres] N=24 | MD [95% CI]* | Wartość p** |
|--|--|---|--------------|-------------|
| Ogólny wskaźnik objawów nosowych (TNSS)# | 6,20 [0,60–13,90] | 0,90 [4,60–8,30] | Bd | <0,0001^ |

Grupa badana: budezonid stosowany w dawce 400 µg/dzień. Grupa kontrolna: placebo. Okres obserwacji: 4 tygodnie; #-Ogólny wskaźnik objawów nosowych definiowany jako suma punktów uzyskanych podczas oceny nasilenia każdego z objawów (kichanie, zatknięty nos, wyciek z nosa) za pomocą 4-punktowej skali. *Obliczono na podstawie dostępnych danych przez Autorów analizy. **Wartość p dla różnicy zmian pomiędzy grupami. ^wyniki podane w publikacji referencyjnej. Bd-brak danych.

Zastosowanie budezonidu stosowanego w dawce 400 µg/dzień w porównaniu do placebo wiąże się z:

- **istotnie statystycznie ($p < 0,05$) większą redukcją ogólnego wskaźnika objawów nosowych (TNSS) w okresie obserwacji wynoszącym 4 tygodnie [46].**

6.2.3.1.2.3. STOSOWANIE INNYCH LEKÓW

Tabela 77. Skuteczność kliniczna (ciągłe punkty końcowe) budezonidu względem placebo; stosowanie innych leków; [46].

| Punkt końcowy | Grupa badana Średnia zmiana [zakres] N=25 | Grupa kontrolna Średnia zmiana [zakres] N=24 | MD [95% CI]* | Wartość p** |
|---------------|--|---|--------------|-------------|
|---------------|--|---|--------------|-------------|

Produkt leczniczy Metmin® (furoinian mometazonu, 50 µg, aerozol do nosa, zawiesina) w leczeniu objawów sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa lub całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa u osób dorosłych i dzieci w wieku 3 lat i starszych oraz w leczeniu polipów nosa u osób dorosłych.



| Punkt końcowy | Grupa badana Średnia zmiana [zakres] N=25 | Grupa kontrolna Średnia zmiana [zakres] N=24 | MD [95% CI]* | Wartość p** |
|--|--|---|--------------|--------------------|
| Stosowanie innych leków[#] | 0,30 [1,40–2,50] | 0,50 [1,80–5,80] | Bd | =0,70 [^] |

Grupa badana: budezonid stosowany w dawce 400 µg/dzień. Grupa kontrolna: placebo. Okres obserwacji: 4 tygodnie; #ocena stosowania innych leków przeprowadzona przez lekarza w oparciu i ilość i rodzaj stosowanych leków. *Obliczono na podstawie dostępnych danych przez Autorów analizy. **Wartość p dla różnicy zmian pomiędzy grupami. [^]wyniki podane w publikacji referencyjnej. Bd-brak danych.

Zastosowanie budezonidu stosowanego w dawce 400 µg/dzień w porównaniu do placebo wiąże się z:

- brakiem istotnych statystycznie ($p > 0,05$) różnic w zakresie konieczności stosowania innych leków w okresie obserwacji wynoszącym 4 tygodnie [46].

6.2.3.1.2.4. OGÓLNA KONTROLA OBJAWÓW

Tabela 78. Skuteczność kliniczna (dychotmiczne punkty końcowe) budezonidu względem placebo; ogólna kontrola objawów; [46].

| Punkt końcowy | | Okres obserwacji [tygodnie] | Grupa badana Średnia zmiana n (%) N=25 | Grupa kontrolna n (%) N=24 | RR/RB [95% CI]* | Wartość p** | NNT [95% CI]* |
|--------------------------------------|---|-----------------------------|--|----------------------------------|-------------------|-------------|---------------|
| Ogólna kontrola objawów [#] | Pogorszenie, brak lub nieznaczna kontrola objawów | 2 | 7 (28,0%*) | 18 (75,0%*) | 0,37 [0,18; 0,69] | <0,05* | 3 [2; 6] |
| | Znaczna lub całkowita kontrola objawów | 2 | 18 (72,0%*) | 6 (25%*) | 2,88 [1,48; 6;19] | <0,05* | 3 [2; 6] |
| | Brak lub nieznaczna kontrola objawów | 4 | 5 (20,0%*) | 18 (75,0%*) | 0,27 [0,12; 0,55] | <0,05* | 2 [2; 4] |
| | Znaczna lub całkowita kontrola objawów | 4 | 20 (80,0%*) | 6 (25%*) | 3,2 [1,69; 6,80] | <0,05* | 2 [2; 4] |

Grupa badana: budezonid stosowany w dawce 400 µg/dzień. Grupa kontrolna: placebo. Okres obserwacji: 4 tygodnie; #ocena skuteczności leczenia oceniana na podstawie osiągniętej kontroli obja. *Obliczono na podstawie dostępnych danych przez Autorów analizy. **Wartość p dla różnicy zmian pomiędzy grupami. [^]wyniki podane w publikacji referencyjnej. Bd-brak danych.

Zastosowanie budezonidu stosowanego w dawce 400 µg/dzień w porównaniu do placebo wiąże się z:

- **istotnie statystycznie ($p < 0,05$) większym odsetkiem pacjentów, u których wystąpiła znaczna lub całkowita kontrola objawów** w okresie obserwacji wynoszącym 2 tygodnie (parametr NNT wyniósł 3, co oznacza, że podawanie budezonidu zamiast placebo 3 pacjentom wiąże się z osiągnięciem znacznej lub całkowitej kontroli objawów jednego dodatkowego pacjenta w tej grupie) oraz 4 tygodnie (parametr NNT wyniósł 2, co oznacza, że podawanie budezonidu zamiast placebo 2 pacjentom wiąże się z osiągnięciem znacznej lub całkowitej kontroli objawów u jednego dodatkowego pacjenta w tej grupie) [46],
- **istotnie statystycznie ($p < 0,05$) mniejszym odsetkiem pacjentów, u których wystąpiło pogorszenie, brak lub nieznaczna kontrola objawów** w okresie obserwacji wynoszącym 2 tygodnie (parametr NNT wyniósł 3 co oznacza że podawanie budezonidu zamiast placebo 3 pacjentom spowoduje u jednego z nich wystąpienie pogorszenia objawów, braku lub małej kontroli objawów)
- **istotnie statystycznie ($p < 0,05$) mniejszym odsetkiem pacjentów, u których wystąpił brak lub nieznaczna kontrola objawów** w okresie obserwacji wynoszącym 4 tygodnie (parametr NNT wyniósł 2 co oznacza że podawanie budezonidu zamiast placebo 2 pacjentom spowoduje u jednego z nich wystąpienie braku kontroli objawów lub małej kontroli objawów) [46].

6.2.3.2. ANALIZA PROFILU BEZPIECZEŃSTWA FUROINIANU MOMETAZONU W LECZENIU SEZONOWEGO ALERGICZNEGO ZAPALENIA BŁONY ŚLIZOWEJ NOSA U DOROSŁYCH W WIEKU ≥ 18 LAT W PORÓWNANIU DO BUDEZONIDU [PORÓWNANIE POŚREDNIE]

Porównanie pośrednie: dla okresu obserwacji wynoszącego 2 tygodnie w badaniu [12] i 4 tygodnie w badaniach [3], [5], [6] (**furoinian mometazonu 200 µg/dzień** vs placebo) oraz 2 tygodnie w badaniu [46] (**budezonid 400µg/dzień** vs placebo).

Tabela 79. Profil bezpieczeństwa (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu w porównaniu pośrednim do budezonidu; wystąpienie jakichkolwiek działań niepożądanych; dane z referencji [3], [5], [46].

| Punkt końcowy | Grupa badana Furoinian mometazonu | Wspólny komparator | | Grupa kontrolna Budezonid |
|---|---|--------------------------|-----------------------|------------------------------|
| | | placebo | placebo | |
| Jakiegokolwiek działania niepożądane | 25 (25,5%)* N=98 [3]^ | 31 (32,6%)* N=95 [3]^ | 0 (0,0%) N=24 [46] | 8 (32,0%) N=25 [46] |

Produkt leczniczy Metmin® (furoinian mometazonu, 50 µg, aerozol do nosa, zawiesina) w leczeniu objawów sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa lub całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa u osób dorosłych i dzieci w wieku 3 lat i starszych oraz w leczeniu polipów nosa u osób dorosłych.



| Punkt końcowy | Grupa badana Furoinian mometazonu | Wspólny komparator | | Grupa kontrolna Budezonid |
|---|--|-----------------------------|---------|------------------------------|
| | | placebo | placebo | |
| | 32 (26,0%) N=125 [5] ^\$ | 43 (28,0%) N=121 [5] ^\$ | | |
| Wynik porównania pośredniego | RR=0,05; 95%CI: 0,00; 0,76; p=0,03* [<i>fixed effects inverse variance model</i>] | | | |

Grupa badana: furoinian mometazonu 200 µg/dzień. Grupa kontrolna: budezonid 400 µg/dzień. Okres obserwacji: 2-4 tygodnie. *Obliczono na podstawie dostępnych danych przez Autorów analizy. \$-wyniki przedstawiono dla populacji bezpieczeństwa.

Wynik porównania pośredniego wskazał, że **podanie furoinianu mometazonu (dawka całkowita 200 µg/dzień) w porównaniu do budezonidu (dawka całkowita 400 µg/dzień) wiąże się z:**

- istotnie statystycznie ($p < 0,05$) **mniejszym ryzykiem wystąpienia jakichkolwiek działań niepożądanych** w okresie obserwacji wynoszącym 2–4 tygodnie.

Tabela 80. Profil bezpieczeństwa (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu w porównaniu pośrednim do propionianu flutykazonu; poszczególne działania niepożądane; dane z referencji [3], [5], [6], [46].

| Punkt końcowy | Grupa badana Furoinian mometazonu | Wspólny komparator | | Grupa kontrolna Propionian flutykazonu |
|---|---|--------------------------|-----------------------|--|
| | | placebo | placebo | |
| Ból głowy | 34 (34,7%)* N=98 [3] | 36 (37,9%)* N=95 [3] | 0 (0,0%) N=24 [46] | 0 (0,0%) N=25 [46] |
| | 12 (10,0%) N=125 [5] \$ | 8 (7,0%) N=121 [5] \$ | | |
| | 7 (4,5%) N=156 [6]&\$ | 6 (7,2%) N=83 [6] \$ | | |
| | 9 (5,5%) N=163 [6]&&\$ | | | |
| Wynik porównania pośredniego | RR=0,96; 95%CI: 0,02; 47,18; p=0,98* [<i>random effects model</i>] | | | |
| Krwawienie z nosa | 6 (6,1%)* N=98 [3] | 1 (1,0%)* N=95 [3] | 0 (0,0%) N=24 [46] | 0 (0,0%) N=25 [46] |
| | 8 (6,0%) N=125 [5] \$ | 4 (3,0%) N=121 [5] \$ | | |
| | 0 (0,0%) N=156 [6]&\$ | 1 (1,2%) N=83 [6] \$ | | |
| | 3 (1,8%) N=163 [6]&&\$ | | | |
| Wynik porównania pośredniego | RR= 1,94; 95%CI: 0,04; 105,96; p=0,74 [<i>random effects model</i>] | | | |
| Zapalenie gardła | 3 (2,0%) N=125 [5] \$ | 5 (4,0%) N=121 [5] \$ | 0 (0,0%) N=24 [46] | 0 (0,0%) N=25 [46] |

| Punkt końcowy | Grupa badana Furoinian mometazonu | Wspólny komparator | | Grupa kontrolna Propionian flutykazonu |
|---|--|--------------------|---------|--|
| | | placebo | placebo | |
| Wynik porównania pośredniego | RR=0,60; 95%CI: 0,01; 37,53; p=0,81* [<i>random effects model</i>] | | | |

Grupa badana: furoinian mometazonu 200 µg/dzień. Grupa kontrolna: budezonid 400 µg/dzień. Okres obserwacji: 2-4 tygodnie. *Obliczono na podstawie dostępnych danych przez Autorów analizy. \$-wyniki przedstawiono dla populacji bezpieczeństwa. & – furoinian mometazonu stosowany w postaci produktu leczniczego Nasonex®; && – furoinian mometazonu stosowany w postaci produktu leczniczego Sandoz mometasone®.

Wynik porównania pośredniego wskazał, że podanie furoinianu mometazonu (dawka całkowita 200 µg/dzień) w porównaniu do budezonidu (dawka całkowita 400 µg/dzień) wiąże się z:

- brakiem istotnych ($p > 0,05$) statystycznie różnic w zakresie wystąpienia poszczególnych działań niepożądanych, takich jak: ból głowy, krwawienie z nosa lub zapalenie gardła w okresie obserwacji wynoszącym 2–4 tygodnie.

Porównanie pośrednie: dla okresu obserwacji wynoszącego 4 tygodnie w badaniach [3], [5] (furoinian mometazonu 100 µg/dzień vs placebo) oraz 2 tygodnie w badaniu [46] (budezonid 400µg/dzień vs placebo).

Tabela 81. Profil bezpieczeństwa (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu w porównaniu pośrednim do budezonidu; wystąpienie jakichkolwiek działań niepożądanych; dane z referencji [3], [5], [46].

| Punkt końcowy | Grupa badana Furoinian mometazonu | Wspólny komparator | | Grupa kontrolna Budezonid |
|---|---|----------------------------|-----------------------|------------------------------|
| | | placebo | placebo | |
| Jakiegokolwiek działania niepożądane | 25 (26,3%)* N=95 [3] | 31 (32,6%)* N=95 [3] | 0 (0,0%) N=24 [46] | 8 (32,0%) N=25 [46] |
| | 32 (25,0%) N=126 [5] \$ | 43 (28,0%) N=121 [5] \$ | | |
| Wynik porównania pośredniego | RR=0,05; 95%CI: 0,00; 0,77; p=0,03* [<i>fixed effects inverse variance model</i>] | | | |

Grupa badana: furoinian mometazonu 100 µg/dzień. Grupa kontrolna: budezonid 400 µg/dzień. Okres obserwacji: 2-4 tygodnie. *Obliczono na podstawie dostępnych danych przez Autorów analizy. \$wyniki przedstawiono dla populacji bezpieczeństwa.

Wynik porównania pośredniego wskazał, że podanie furoinianu mometazonu (dawka całkowita 100 µg/dzień) w porównaniu do budezonidu (dawka całkowita 400 µg/dzień) wiąże się z:

- istotnie statystycznie ($p < 0,05$) mniejszym ryzykiem wystąpienia jakichkolwiek działań niepożądanych, w okresie obserwacji wynoszącym 2–4 tygodnie.

Produkt leczniczy Metmin®(furoinian mometazonu, 50 µg, aerozol do nosa, zawiesina) w leczeniu objawów sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa lub całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa u osób dorosłych i dzieci w wieku 3 lat i starszych oraz w leczeniu polipów nosa u osób dorosłych.



Tabela 82. Profil bezpieczeństwa (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu w porównaniu pośrednim do budesonidu; poszczególne działania niepożądane; dane z referencji[3],[5], [46].

| Punkt końcowy | Grupa badana Furoinian mometazonu | Wspólny komparator | | Grupa kontrolna Budesonid |
|---|---|--------------------------|-----------------------|------------------------------|
| | | placebo | placebo | |
| Ból głowy | 38 (40,0%)* N=95 [3] | 36 (37,9%)* N=95 [3] | 0 (0,0%) N=24 [46] | 0 (0,0%) N=25 [46] |
| | 10 (8,0%) N=126 [5] \$ | 8 (7,0%) N=121 [5] \$ | | |
| Wynik porównania pośredniego | RR=1,12; 95%CI: 0,02; 54,94; p=0,96* [random effects model] | | | |
| Krwawienie z nosa | 4 (4,2%)* N=95 [3] | 1 (1,0%)* N=95 [3] | 0 (0,0%) N=24 [46] | 0 (0,0%) N=25 [46] |
| | 4 (3,0%) N=126 [5] \$ | 4 (3,0%) N=121 [5] \$ | | |
| Wynik porównania pośredniego | RR=1,57; 95%CI: 0,03; 94,13; p=0,83* [random effects model] | | | |
| Zapalenie gardła | 4 (3,0%) N=126[5] \$ | 5 (4,0%) N=121 [5] \$ | 0 (0,0%) N=24 [46] | 0 (0,0%) N=25 [46] |
| Wynik porównania pośredniego | RR=0,80; 95%CI: 0,01; 47,75; p=0,91* [random effects model] | | | |

Grupa badana: furoinian mometazonu 100 µg/dzień. Grupa kontrolna: budesonid 400 µg/dzień. Okres obserwacji: 2-4 tygodnie. *Obliczono na podstawie dostępnych danych przez Autorów analizy. \$wyniki przedstawiono dla populacji bezpieczeństwa. &furoinian mometazonu stosowany w postaci produktu leczniczego Nasonex®; &furoinian mometazonu stosowany w postaci produktu leczniczego Sandoz mometasone®.

Wynik porównania pośredniego wskazał, że **podanie furoinianu mometazonu (dawka całkowita 100 µg/dzień) w porównaniu do budesonidu (dawka całkowita 400 µg/dzień) wiąże się z:**

- **brakiem istotnych (p>0,05) statystycznie różnic w zakresie wystąpienia poszczególnych działań niepożądanych**, takich jak: ból głowy, krwawienie z nosa, zapalenie gardła, w okresie obserwacji wynoszącym 2–4 tygodnie.

7. ANALIZA EFEKTYWNOŚCI KLINICZNEJ FUROINIANU MOMETAZONU W LECZENIU POLIPÓW NOSA U OSÓB DOROSŁYCH

7.1. ANALIZA EFEKTYWNOŚCI KLINICZNEJ FUROINIANU MOMETAZONU W LECZENIU POLIPÓW NOSA U OSÓB DOROSŁYCH W PORÓWNANIU PROPIONIANU FLUTYKAZONU

W wyniku przeglądu medycznych baz danych nie zidentyfikowano żadnych randomizowanych badań klinicznych dotyczących oceny skuteczności klinicznej furoinianu mometazonu (aerozol do nosa) w

bezpośrednim porównaniu do propionianu flutykazonu (krople do nosa) stosowanych w leczeniu polipów nosa u osób dorosłych.

Z uwagi na brak badań klinicznych umożliwiających bezpośrednie porównanie furoinianu mometazonu względem propionianu flutykazonu rozważano możliwość przeprowadzenia porównania pośredniego z wykorzystaniem wspólnego komparatora. W wyniku wyszukiwania badań klinicznych zidentyfikowano badania, w których oceniano efekty kliniczne furoinianu mometazonu lub propionianu flutykazonu w bezpośrednim porównaniu z placebo. Analiza homogeniczności odnalezionych badań klinicznych potencjalnie przydatnych do przeprowadzenia porównania pośredniego wskazała, że wykonanie takiego porównania będzie możliwe (szczegóły - patrz Aneks do niniejszego opracowania, rozdz. 17.6).

Zidentyfikowano 3 randomizowane badania kliniczne bezpośrednio porównujące furoinian mometazonu z placebo [63], [64], [65] oraz 2 randomizowane badania kliniczne bezpośrednio porównujące propionian flutykazonu z placebo [66], [67] w leczeniu polipów nosa u pacjentów dorosłych.

W badaniach [63], [64], [65] uczestniczyli pacjenci w wieku ≥ 18 lat z polipami nosa. W ww. badaniach furoinian mometazonu podawano w postaci aerozolu donosonowego raz dziennie (rano) w dawce całkowitej wynoszącej 200 $\mu\text{g}/\text{dzień}$. Dodatkowo w badaniach [63] i [65] furoinian mometazonu podawano również dwa razy dziennie (rano i wieczorem) w dawce całkowitej wynoszącej 400 $\mu\text{g}/\text{dzień}$. Okres leczenia wynosił 4 miesiące we wszystkich badaniach.

W badaniach [66], [67] uczestniczyli pacjenci w wieku ≥ 16 lat z polipami nosa. W ww. badaniach propionian flutykazonu podawano w postaci kropli do nosa, raz dziennie w dawce całkowitej wynoszącej 400 $\mu\text{g}/\text{dzień}$. Dodatkowo w badaniu [67] propionian flutykazonu podawano w postaci kropeł do nosa, dwa razy dziennie w dawce całkowitej wynoszącej 800 $\mu\text{g}/\text{dzień}$. Okres leczenia wynosił 3 miesiące w obydwu badaniach.

Dawki i sposób podawania leków zastosowane w ww. badaniach były zgodne z zaleceniami zawartymi w Charakterystyce Produktu Leczniczego Metmin[®] (furoinian mometazonu, aerozol do nosa, zawiesina) [87] oraz Flixonase Nasule[®] (propionian flutykazonu, krople do nosa, zawiesina) [214].

Ze względu na zbliżoną charakterystykę populacji pacjentów włączonych do ww. badań RCT podstawowym kryterium umożliwiającym przeprowadzenie porównania pośredniego będzie zastosowana dawka leku w poszczególnych badaniach klinicznych (szczegóły, patrz Aneks do niniejszego opracowania, rozdz. 17.6).

7.1.1. ANALIZA SKUTECZNOŚCI KLINICZNEJ FUROINIANU MOMETAZONU (PRODUKT LECZNICZY METMIN[®], 50 μg , AREOZOL DO NOSA, ZAWIESINA) W LECZENIU POLIPÓW

NOSA U OSÓB DOROSŁYCH W PORÓWNANIU DO PROPIONIANU FLUTKAZONU [PORÓWNANIE POŚREDNIE]

Porównanie pośrednie: dla okresu obserwacji wynoszącego 4 miesiące w badaniach [63], [64], [65] (furoinian mometazonu 200 µg/dzień vs placebo) oraz 3 miesiące w badaniach [66], [67] (propionian flutykazonu 400µg/dzień vs placebo).

Tabela 83. Skuteczność kliniczna (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu w porównaniu pośrednim do propionianu flutykazonu; poprawa w zakresie wielkości polipów nosa; dane z referencji[64], [66], [67].

| Punkt końcowy | Grupa badana Furoinian mometazonu | Wspólny komparator | | Grupa kontrolna Propionian flutykazonu |
|---|---|----------------------------|----------------------------|--|
| | | placebo | placebo | |
| Poprawa w zakresie wielkości polipów nosa | 63* (41,4%) N=153 [64]^ | 39* (26,6%) N=145 [64]^ | 8 (16,0%) N=52 [66]^ ^ | 14 (27,0%) N=52 [66]^ ^ |
| | | | 7* (15,0%) N=47 [67]^ ^ | 12* (24,0%) N=48 [67]^ ^ |
| Wynik porównania pośredniego | RR=0,89; 95CI: 0,46; 1,72; p=0,7335* [random effects model] | | | |

Grupa badana: furoinian mometazonu podawany raz dziennie w dawce całkowitej 200 µg/dzień. Grupa kontrolna: propionian flutykazonu podawany raz dziennie w dawce całkowitej 400 µg/dzień. Okres obserwacji: 3–4 miesiące. *Obliczono na podstawie dostępnych danych przez Autorów analizy. ^poprawa w zakresie wielkości polipów definiowana jako odsetek pacjentów, u których stwierdzono zmniejszenie wyniku uzyskanego podczas oceny wielkości polipów o co najmniej 1 punkt. ^ ^-poprawa w zakresie wielkości polipów przedstawiona jako odsetek pacjentów u których lekarz stwierdził poprawę.

Wynik porównania pośredniego wskazał, że podanie furoinianu mometazonu (dawka całkowita 200 µg/dzień) w porównaniu do propionianu flutykazonu (dawka całkowita 400 µg/dzień) wiąże się z:

- brakiem istotnych statystycznie różnic ($p < 0,05$) pod względem poprawy w zakresie wielkości polipów nosa, w okresie obserwacji wynoszącym 3–4 miesiące.

W przeprowadzonym powyżej porównaniu nie uwzględniono badań [63] i [65] ze względu na brak przeprowadzonej oceny tego punktu końcowego w ww. badaniach.

Tabela 84. Skuteczność kliniczna (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu w porównaniu pośrednim do propionianu flutykazonu; wycofanie z udziału w badaniu z powodu niepowodzenia leczenia/braku skuteczności leczenia; dane z referencji [63], [64], [65], [66], [67].

| Punkt końcowy | Grupa badana Furoinian mometazonu | Wspólny komparator | | Grupa kontrolna Propionian flutykazonu |
|---|-----------------------------------|---------------------------|----------------------------|--|
| | | placebo | placebo | |
| Wycofanie z udziału w badaniu z powodu niepowodzenia leczenia/braku skuteczności leczenia | 1 (1,0%) N=102 [63]^ | 5 (5,0%) N=106 [63]^ | 0 (0,0%*) N=52 [66]^ ^ | 1 (1,9%*) N=52 [66]^ ^ |
| | 8 (5,2%) N=153 [64]^ | 27 (18,6%) N=145 [64]^ | 5 (10,6%*) N=47 [67]^ ^ | 1 (2,1%*) N=48 [67]^ ^ |
| | 3 (3,0%) N=115 [65]^ | 6 (5,0%) N=117 [65]^ | | |

| Punkt końcowy | Grupa badana Furoinian mometazonu | Wspólny komparator | | Grupa kontrolna Propionian flutykazonu |
|---|--|--------------------|---------|--|
| | | placebo | placebo | |
| Wynik porównania pośredniego | RR=0,53; 95%CI: 0,04; 7,87; p=0,6452* [random effects model] | | | |

Grupa badana: furoinian mometazonu podawany raz dziennie w dawce całkowitej 200 µg/dzień. Grupa kontrolna: propionian flutykazonu podawany raz dziennie w dawce całkowitej 400 µg/dzień. Okres obserwacji: 3–4 miesiące. *Obliczono na podstawie dostępnych danych przez Autorów analizy. ^wycofanie z udziału w badaniu z powodu niepowodzenia leczenia. ^^wycofanie z udziału w badaniu z powodu braku skuteczności leczenia.

Wynik porównania pośredniego wskazał, że **podanie furoinianu mometazonu (dawka całkowita 200 µg/dzień) w porównaniu do propionianu flutykazonu (dawka całkowita 400 µg/dzień) wiąże się z:**

- brakiem istotnych statystycznie różnic ($p < 0,05$) w zakresie wycofania z udziału w badaniu z powodu niepowodzenia leczenia/braku skuteczności leczenia, w okresie obserwacji wynoszącym 3–4 miesiące.

W przypadku pozostałych wspólnych punktów końcowych przeprowadzenie porównania pośredniego było niemożliwe ze względu na sposób przedstawienia wyników w zakresie:

- zmiany nosowego szczytowego przepływu wdechowego ([63] – średnie wartości zmian względem wartości początkowych, przedstawione graficznie; [64] – średnie wartości zmian względem wartości początkowych, brak podanych wartości SD; [65] – średnie wartości zmian względem wartości początkowych, przedstawione graficznie; [66] – średnie wartości zmian względem wartości początkowych, przedstawione graficznie, brak podanych wartości SD; [67] – średnie wartości zmian względem wartości początkowych, przedstawione graficznie, brak podanych wartości SD).

Porównanie pośrednie: dla okresu obserwacji wynoszącego 4 miesiące w badaniach [63], [65] (furoinian mometazonu 400 µg/dzień vs placebo) oraz 3 miesiące w badaniach [66], [67] (propionian flutykazonu 400 µg/dzień vs placebo).

Tabela 85. Skuteczność kliniczna (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu w porównaniu pośrednim do propionianu flutykazonu; wycofanie z udziału w badaniu z powodu niepowodzenia leczenia/braku skuteczności leczenia; dane z referencji [63], [65], [66], [67].

| Punkt końcowy | Grupa badana Furoinian mometazonu | Wspólny komparator | | Grupa kontrolna Propionian flutykazonu |
|--|---|-------------------------|--------------------------|--|
| | | placebo | placebo | |
| Wycofanie z udziału w badaniu z powodu niepowodzenia leczenia/braku skuteczności leczenia | 3 (3,0%) N=102 [63]^ | 5 (5,0%) N=106 [63]^ | 0 (0,0%*) N=52 [66]^ | 1 (1,9%*) N=52 [66]^ |
| | 1 (1,0%) N=122 [65]^ | 6 (5,0%) N=117 [65]^ | 5 (10,6%*) N=47 [67]^ | 1 (2,1%*) N=48 [67]^ |
| Wynik porównania pośredniego | RR=0,68; 95%CI: 0,04; 12,45; p=0,7956* [random effects model] | | | |

Grupa badana: furoinian mometazonu podawany dwa razy dziennie, w dawce całkowitej 400 µg/dzień. Grupa kontrolna: propionian flutykazonu podawany raz dziennie w dawce całkowitej 400 µg/dzień. Okres obserwacji: 3–4 miesiące. *Obliczono na podstawie dostępnych danych przez

Produkt leczniczy Metmin® (furoinian mometazonu, 50 µg, aerozol do nosa, zawiesina) w leczeniu objawów sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa lub całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa u osób dorosłych i dzieci w wieku 3 lat i starszych oraz w leczeniu polipów nosa u osób dorosłych.



Autorów analizy. ^wycofanie z udziału w badaniu z powodu niepowodzenia leczenia. ^^wycofanie z udziału w badaniu z powodu braku skuteczności leczenia.

Wynik porównania pośredniego wskazał, że podanie furoinianu mometazonu (dawka całkowita 400 µg/dzień) w porównaniu do propionianu flutykazonu (dawka całkowita 400 µg/dzień) wiąże się z:

- brakiem istotnych statystycznie różnic ($p < 0,05$) w zakresie wycofania z udziału w badaniu z powodu niepowodzenia leczenia/braku skuteczności leczenia, w okresie obserwacji wynoszącym 3–4 miesiące.

W przypadku pozostałych wspólnych punktów końcowych przeprowadzenie porównania pośredniego było niemożliwe ze względu na sposób przedstawienia wyników w zakresie:

- zmiany nosowego szczytowego przepływu wdechowego ([63] – średnie wartości zmian względem wartości początkowych, przedstawione graficznie; [64] – średnie wartości zmian względem wartości początkowych, brak podanych wartości SD; [65] – średnie wartości zmian względem wartości początkowych, przedstawione graficznie; [66] – średnie wartości zmian względem wartości początkowych, przedstawione graficznie, brak podanych wartości SD; [67] – średnie wartości zmian względem wartości początkowych, przedstawione graficznie, brak podanych wartości SD).

Porównanie pośrednie: dla okresu obserwacji wynoszącego 4 miesiące w badaniach [63], [64], [65] (furoinian mometazonu 200 µg/dzień vs placebo) oraz 3 miesiące w badaniu [67] (propionian flutykazonu 800 µg/dzień vs placebo).

Tabela 86. Skuteczność kliniczna (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu w porównaniu pośrednim do propionianu flutykazonu; poprawa w zakresie wielkości polipów; dane z referencji [64], [67].

| Punkt końcowy | Grupa badana Furoinian mometazonu | Wspólny komparator | | Grupa kontrolna Propionian flutykazonu |
|--------------------------------------|--|----------------------------|---------------------------|--|
| | | placebo | placebo | |
| Poprawa w zakresie wielkości polipów | 63* (41,4%) N=153 [64]^ | 39* (26,6%) N=145 [64]^ | 7* (15,0%) N=47 [67]^^ | 19* (41,0%) N=47 [67]^^ |
| Wynik porównania pośredniego | RR=0,56; 95%CI: 0,24; 1,30; p=0,1783* [fixed effects inverse variance model] | | | |

Grupa badana: furoinian mometazonu podawany raz dziennie w dawce całkowitej 200 µg/dzień. Grupa kontrolna: propionian flutykazonu podawany dwa razy dziennie, w dawce całkowitej 800 µg/dzień. Okres obserwacji: 3–4 miesiące. *Obliczono na podstawie dostępnych danych przez Autorów analizy. ^poprawa w zakresie wielkości polipów definiowana jako odsetek pacjentów, u których stwierdzono zmniejszenie wyniku uzyskanego podczas oceny wielkości polipów o co najmniej 1 punkt. ^^poprawa w zakresie wielkości polipów przedstawiona jako odsetek pacjentów u których lekarz stwierdził poprawę.

Wynik porównania pośredniego wskazał, że **podanie furoinianu mometazonu (dawka całkowita 200 µg/dzień) w porównaniu do propionianu flutykazonu (dawka całkowita 800 µg/dzień) wiąże się z:**

- **brakiem istotnych statystycznie różnic ($p < 0,05$) pod względem poprawy w zakresie wielkości polipów**, w okresie obserwacji wynoszącym 3–4 miesiące.

W przeprowadzonym powyżej porównaniu nie uwzględniono badań [63] i [65] ze względu na brak przeprowadzonej oceny tego punktu końcowego w ww. badaniach.

Tabela 87. Skuteczność kliniczna (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu w porównaniu pośrednim do propionianu flutykazonu; wycofanie z udziału w badaniu z powodu niepowodzenia leczenia/braku skuteczności leczenia; dane z referencji [63], [64], [65], [67].

| Punkt końcowy | Grupa badana Furoinian mometazonu | Wspólny komparator | | Grupa kontrolna Propionian flutykazonu |
|---|--|---------------------------|-------------------------|--|
| | | placebo | placebo | |
| Wycofanie z udziału w badaniu z powodu niepowodzenia leczenia/braku skuteczności leczenia | 1 (1,0%) N=102 [63]^ | 5 (5,0%) N=106 [63]^ | 5 (10,6%*) N=47 [67] | 2 (4,3%*) N=47 [67] |
| | 8 (5,2%) N=153 [64]^ | 27 (18,6%) N=145 [64]^ | | |
| | 3 (3,0%) N=115 [65]^ | 6 (5,0%) N=117 [65]^ | | |
| Wynik porównania pośredniego | RR=0,78; 95%CI: 0,14; 4,29; p=0,7721* [random effects model] | | | |

Grupa badana: furoinian mometazonu podawany raz dziennie w dawce całkowitej 200 µg/dzień. Grupa kontrolna: propionian flutykazonu podawany dwa razy dziennie, w dawce całkowitej 800 µg/dzień. Okres obserwacji: 3–4 miesiące. *Obliczono na podstawie dostępnych danych przez Autorów analizy. ^wycofanie z udziału w badaniu z powodu niepowodzenia leczenia. ^^wycofanie z udziału w badaniu z powodu braku skuteczności leczenia.

Wynik porównania pośredniego wskazał, że **podanie furoinianu mometazonu (dawka całkowita 200 µg/dzień) w porównaniu do propionianu flutykazonu (dawka całkowita 800 µg/dzień) wiąże się z:**

- **brakiem istotnych statystycznie różnic ($p < 0,05$) w zakresie wycofania z udziału w badaniu z powodu niepowodzenia leczenia/braku skuteczności leczenia**, w okresie obserwacji wynoszącym 3–4 miesiące.

W przypadku pozostałych wspólnych punktów końcowych przeprowadzenie porównania pośredniego było niemożliwe ze względu na sposób przedstawienia wyników w zakresie:

- zmiany nosowego szczytowego przepływu wdechowego ([63] – średnie wartości zmian względem wartości początkowych, przedstawione graficznie; [64] – średnie wartości zmian względem wartości początkowych, brak podanych wartości SD; [65] – średnie wartości zmian względem wartości początkowych, przedstawione graficznie; [67] – średnie wartości zmian względem wartości początkowych, przedstawione graficznie, brak podanych wartości SD).

Produkt leczniczy Metmin®(furoinian mometazonu, 50 µg, aerozol do nosa, zawiesina) w leczeniu objawów sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa lub całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa u osób dorosłych i dzieci w wieku 3 lat i starszych oraz w leczeniu polipów nosa u osób dorosłych.



Porównanie pośrednie: dla okresu obserwacji wynoszącego 4 miesiące w badaniach [63], [65] (furoinian mometazonu 400 µg/dzień vs placebo) oraz 3 miesiące w badaniu [67] (propionian flutykazonu 800 µg/dzień vs placebo).

Tabela 88. Skuteczność kliniczna (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu w porównaniu pośrednim do propionianu flutykazonu; wycofanie z udziału w badaniu z powodu niepowodzenia leczenia/braku skuteczności leczenia; dane z referencji [63], [65], [67].

| Punkt końcowy | Grupa badana Furoinian mometazonu | Wspólny komparator | | Grupa kontrolna Propionian flutykazonu |
|---|---|-------------------------|-------------------------|--|
| | | placebo | placebo | |
| Wycofanie z udziału w badaniu z powodu niepowodzenia leczenia/braku skuteczności leczenia | 3 (3,0%) N=102 [63]^ | 5 (5,0%) N=106 [63]^ | 5 (10,6%*) N=47 [67] | 2 (4,3%*) N=47 [67] |
| | 1 (1,0%) N=122 [65]^ | 6 (5,0%) N=117 [65]^ | | |
| Wynik porównania pośredniego | RR=1,0; 95%CI: 0,13; 7,54; p=0,9976* [random effects model] | | | |

Grupa badana: furoinian mometazonu podawany dwa razy dziennie, w dawce całkowitej 400 µg/dzień. Grupa kontrolna: propionian flutykazonu podawany dwa razy dziennie, w dawce całkowitej 800 µg/dzień. Okres obserwacji: 3–4 miesiące. *Obliczono na podstawie dostępnych danych przez Autorów analizy. ^wycofanie z udziału w badaniu z powodu niepowodzenia leczenia. ^^wycofanie z udziału w badaniu z powodu braku skuteczności leczenia.

Wynik porównania pośredniego wskazał, że podanie furoinianu mometazonu (dawka całkowita 400 µg/dzień) w porównaniu do propionianu flutykazonu (dawka całkowita 800 µg/dzień) wiąże się z:

- brakiem istotnych statystycznie różnic ($p < 0,05$) w zakresie wycofania z udziału w badaniu z powodu niepowodzenia leczenia/braku skuteczności leczenia, w okresie obserwacji wynoszącym 3–4 miesiące.

W przypadku pozostałych wspólnych punktów końcowych przeprowadzenie porównania pośredniego było niemożliwe ze względu na sposób przedstawienia wyników w zakresie:

- zmiany nosowego szczytowego przepływu wdechowego ([63] – średnie wartości zmian względem wartości początkowych, przedstawione graficznie; [64] – średnie wartości zmian względem wartości początkowych, brak podanych wartości SD; [65] – średnie wartości zmian względem wartości początkowych, przedstawione graficznie; [66] – średnie wartości zmian względem wartości początkowych, przedstawione graficznie, brak podanych wartości SD; [67] – średnie wartości zmian względem wartości początkowych, przedstawione graficznie, brak podanych wartości SD).

7.1.2. ANALIZA PROFILU BEZPIECZEŃSTWA FUROINIANU MOMETAZONU (PRODUKT LECZNICZY METMIN®, 50 µg, AEROZOL DO NOSA, ZAWIESINA) W LECZENIU POLIPÓW NOSA U OSÓB DOROSŁYCH W PORÓWNANIU DO PROPIONIANU FLUTKAZONU [PORÓWNANIE POŚREDNIE]

Porównanie pośrednie: dla okresu obserwacji wynoszącego 4 miesiące w badaniach [63], [64], [65] (furoinian mometazonu 200 µg/dzień vs placebo) oraz 3 miesiące w badaniach [66], [67] (propionian flutykazonu 400 µg/dzień vs placebo).

Tabela 89. Skuteczność kliniczna (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu w porównaniu pośrednim do propionianu flutykazonu; wycofanie z udziału w badaniu; dane z referencji [63], [64], [65], [66], [67].

| Punkt końcowy | Grupa badana Furoinian mometazonu | Wspólny komparator | | Grupa kontrolna Propionian flutykazonu |
|--|---|--------------------------|--------------------------|--|
| | | placebo | placebo | |
| Wycofanie z udziału w badaniu | 8 (8,0%) N=102 [63] | 19 (18,0%) N=106 [63] | 5 (9,6%*) N=52 [66] | 1 (1,9%*) N=52 [66] |
| | 19 (12,4%) N=153 [64] | 44 (30,3%) N=145 [64] | 10 (21,3%*) N=47 [67] | 2 (4,2%*) N=48 [67] |
| | 14 (12,0%) N=115 [65] | 22 (19,0%) N=117 [65] | | |
| Wynik porównania pośredniego | RR=2,39; 95%CI: 0,68; 8,35; p=0,1728* [random effects model] | | | |
| Wycofanie z udziału w badaniu z powodu działań niepożądanych | 0 (0,0%) N=102 [63] | 1 (1,0%) N=106 [63] | 3 (5,8%*) N=52 [66] | 0 (0,0%) N=52 [66] |
| | 1 (0,7%) N=153 [64] | 4 (2,8%) N=145 [64] | 6 (12,8%*) N=47 [67] | 1 (2,1%*) N=48 [67] |
| | 2 (2,0%) N=115 [65] | 4 (3,0%) N=117 [65] | | |
| Wynik porównania pośredniego | RR=2,42; 95%CI: 0,30; 19,61; p=0,4090* [random effects model] | | | |

Grupa badana: furoinian mometazonu podawany raz dziennie w dawce całkowitej 200 µg/dzień. Grupa kontrolna: propionian flutykazonu podawany raz dziennie w dawce całkowitej 400 µg/dzień. Okres obserwacji: 3–4 miesiące. *Obliczono na podstawie dostępnych danych przez Autorów analizy.

Wynik porównania pośredniego wskazał, że podanie furoinianu mometazonu (dawka całkowita 200 µg/dzień) w porównaniu do propionianu flutykazonu (dawka całkowita 400 µg/dzień) wiąże się z:

- brakiem istotnych statystycznie różnic ($p < 0,05$) w zakresie wycofania z udziału w badaniu z jakichkolwiek przyczyn oraz wycofania z udziału w badaniu z powodu działań niepożądanych, w okresie obserwacji wynoszącym 3–4 miesiące.

Tabela 90. Skuteczność kliniczna (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu w porównaniu pośrednim do propionianu flutykazonu; działania niepożądane związane z zastosowanym leczeniem; dane z referencji [63], [64], [65], [66], [67].

| Punkt końcowy | Grupa badana Furoinian mometazonu | Wspólny komparator | | Grupa kontrolna Propionian flutykazonu |
|---|---|----------------------------|------------------------|--|
| | | placebo | placebo | |
| Działania niepożądane związane z zastosowanym leczeniem | 54* (53,0%) N=102 [63] | 54* (51,0%) N=106 [63] | 9 (17,0%) N=52 [66] | 12 (23,0%) N=52 [66] |
| | 29 (19,0%) N=153 [64] ^ | 19 (13,3%) N=145 [64] ^ | | |
| | 56* (49,0%) N=115 [65] | 64* (55,0%) N=117 [65] | | |

Produkt leczniczy Metmin®(furoinian mometazonu, 50 µg, aerozol do nosa, zawiesina) w leczeniu objawów sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa lub całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa u osób dorosłych i dzieci w wieku 3 lat i starszych oraz w leczeniu polipów nosa u osób dorosłych.



| Punkt końcowy | Grupa badana Furoinian mometazonu | Wspólny komparator | | Grupa kontrolna Propionian flutykazonu |
|---|---|--------------------|---------|--|
| | | placebo | placebo | |
| Wynik porównania pośredniego | RR=0,76; 95%CI: 0,34; 1,70; p=0,5065* [<i>random effects model</i>] | | | |

Grupa badana: furoinian mometazonu podawany raz dziennie w dawce całkowitej 200 µg/dzień. Grupa kontrolna: propionian flutykazonu podawany raz dziennie w dawce całkowitej 400 µg/dzień. Okres obserwacji: 3–4 miesiące. *Obliczono na podstawie dostępnych danych przez Autorów analizy. ^działania niepożądane być może, prawdopodobnie lub zdecydowanie związane z zastosowanym leczeniem

Wynik porównania pośredniego wskazał, że podanie furoinianu mometazonu (dawka całkowita 200 µg/dzień) w porównaniu do propionianu flutykazonu (dawka całkowita 400 µg/dzień) wiąże się z:

- brakiem istotnych statystycznie różnic ($p < 0,05$) w zakresie ryzyka wystąpienia działań niepożądanych związanych z zastosowanym leczeniem, w okresie obserwacji wynoszącym 3–4 miesiące.

Tabela 91. Skuteczność kliniczna (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu w porównaniu pośrednim do propionianu flutykazonu; poszczególne działania niepożądane; dane z referencji[63], [64], [65],[66], [67].

| Punkt końcowy | Grupa badana Furoinian mometazonu | Wspólny komparator | | Grupa kontrolna Propionian flutykazonu |
|--|---|--------------------------|-------------------------|--|
| | | placebo | placebo | |
| Ból głowy | 1 (1,0%) N=102 [63] | 2 (2,0%) N=106 [63] | 4 (8,0%) N=52 [66] | 10 (19,0%) N=52 [66] |
| | 16 (10,5%) N=153 [64] | 5 (3,5%) N=143 [64] | | |
| | 3 (3,0%) N=115 [65] | 7 (6,0%) N=117 [65] | | |
| Wynik porównania pośredniego | RR=0,41; 95%CI: 0,07; 2,50; p=0,3326* [<i>random effects model</i>] | | | |
| Infekcje górnego układu oddechowego | 2 (2,0%) N=102 [63] | 3 (3,0%) N=106 [63] | 7 (13,0%) N=52 [66] | 5 (10,0%) N=52 [66] |
| | 45 (29,4%) N=153 [64] | 31 (21,7%) N=143 [64] | 7* (15,0%) N=47 [67] | 4* (8,0%) N=48 [67] |
| Wynik porównania pośredniego | RR=2,06; 95%CI: 0,85; 4,97; p=0,1077* [<i>random effects model</i>] | | | |
| Krwawienie z nosa | 4 (4,0%) N=102 [63] | 5 (5,0%) N=106 [63] | 2 (4,0%) N=52 [66] | 10 (19,0%) N=52 [66] |
| | 21 (13,7%) N=153 [64] | 6 (4,2%) N=143 [64] | 1* (2,0%) N=47 [67] | 4* (8,0%) N=48 [67] |
| | 7 (6,0%) N=115 [65] | 5 (4,0%) N=117 [65] | | |
| Wynik porównania pośredniego | RR=0,38; 95%CI: 0,09; 1,62; p=0,1892* [<i>random effects model</i>] | | | |

Grupa badana: furoinian mometazonu podawany raz dziennie w dawce całkowitej 200 µg/dzień. Grupa kontrolna: propionian flutykazonu podawany raz dziennie w dawce całkowitej 400 µg/dzień. Okres obserwacji: 3–4 miesiące. *Obliczono na podstawie dostępnych danych przez Autorów analizy. ^działania niepożądane być może, prawdopodobnie lub zdecydowanie związane z zastosowanym leczeniem

Wynik porównania pośredniego wskazał, że **podanie furoinianu mometazonu (dawka całkowita 200 µg/dzień) w porównaniu do propionianu flutykazonu (dawka całkowita 400 µg/dzień) wiąże się z:**

- brakiem istotnych statystycznie różnic ($p < 0,05$) w zakresie ryzyka wystąpienia **poszczególnych działań niepożądanych takich jak: ból głowy, infekcje górnego układu oddechowego, krwawienie z nosa**, w okresie obserwacji wynoszącym 3–4 miesiące.

Porównanie pośrednie: dla okresu obserwacji wynoszącego 4 miesiące w badaniach [63], [65] (furoinian mometazonu 400 µg/dzień vs placebo) oraz 3 miesiące w badaniach [66], [67] (propionian flutykazonu 400 µg/dzień vs placebo).

Tabela 92. Skuteczność kliniczna (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu w porównaniu pośrednim do propionianu flutykazonu; wycofanie z udziału w badaniu; dane z referencji [63], [65], [66], [67].

| Punkt końcowy | Grupa badana Furoinian mometazonu | Wspólny komparator | | Grupa kontrolna Propionian flutykazonu |
|--|---|--------------------------|--------------------------|--|
| | | placebo | placebo | |
| Wycofanie z udziału w badaniu | 9 (9,0%) N=102 [63] | 19 (18,0%) N=106 [63] | 5 (9,6%*) N=52 [66] | 1 (1,9%*) N=52 [66] |
| | 13 (11,0%) N=122 [65] | 22 (19,0%) N=117 [65] | 10 (21,3%*) N=47 [67] | 2 (4,2%*) N=48 [67] |
| Wynik porównania pośredniego | RR=2,71; 95%CI: 0,74; 9,91; p=0,1322* [random effects model] | | | |
| Wycofanie z udziału w badaniu z powodu działań niepożądanych | 0 (0,0%) N=102 [63] | 1 (1,0%) N=106 [63] | 3 (5,8%*) N=52 [66] | 0 (0,0%*) N=52 [66] |
| | 4 (3,0%) N=122 [65] | 4 (3,0%) N=117 [65] | 6 (12,8%*) N=47 [67] | 1 (2,1%*) N=48 [67] |
| Wynik porównania pośredniego | RR=5,25; 95%CI: 0,64; 43,27; p=0,1234* [random effects model] | | | |

Grupa badana: furoinian mometazonu podawany dwa razy dziennie, w dawce całkowitej 400 µg/dzień. Grupa kontrolna: propionian flutykazonu podawany raz dziennie w dawce całkowitej 400 µg/dzień. Okres obserwacji: 3–4 miesiące. *Obliczono na podstawie dostępnych danych przez Autorów analizy.

Wynik porównania pośredniego wskazał, że **podanie furoinianu mometazonu (dawka całkowita 400 µg/dzień) w porównaniu do propionianu flutykazonu (dawka całkowita 400 µg/dzień) wiąże się z:**

- brakiem istotnych statystycznie różnic ($p < 0,05$) w zakresie wycofania z udziału w badaniu z jakichkolwiek przyczyn oraz wycofania z udziału w badaniu z powodu **działań niepożądanych**, w okresie obserwacji wynoszącym 3–4 miesiące.

Produkt leczniczy Metmin® (furoinian mometazonu, 50 µg, aerozol do nosa, zawiesina) w leczeniu objawów sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa lub całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa u osób dorosłych i dzieci w wieku 3 lat i starszych oraz w leczeniu polipów nosa u osób dorosłych.



Tabela 93. Skuteczność kliniczna (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu w porównaniu pośrednim do propionianu flutykazonu; działania niepożądane związane z zastosowanym leczeniem; dane z referencji [63], [65], [66].

| Punkt końcowy | Grupa badana Furoinian mometazonu | Wspólny komparator | | Grupa kontrolna Propionian flutykazonu |
|---|--|---------------------------|------------------------|--|
| | | placebo | placebo | |
| Działania niepożądane związane z zastosowanym leczeniem | 57* (56,0%) N=102 [63] | 54* (51,0%) N=106 [63] | 9 (17,0%) N=52 [66] | 12 (23,0%) N=52 [66] |
| | 60* (49,0%) N=122 [65] | 64 (55,0%) N=117 [65] | | |
| Wynik porównania pośredniego | RR=0,74; 95%CI: 0,33; 1,65; p=0,4646* [random effects model] | | | |

Grupa badana: furoinian mometazonu podawany dwa razy dziennie, w dawce całkowitej 400 µg/dzień. Grupa kontrolna: propionian flutykazonu podawany raz dziennie w dawce całkowitej 400 µg/dzień. Okres obserwacji: 3–4 miesiące. *Obliczono na podstawie dostępnych danych przez Autorów analizy. ^działania niepożądane być może, prawdopodobnie lub zdecydowanie związane z zastosowanym leczeniem

Wynik porównania pośredniego wskazał, że podanie furoinianu mometazonu (dawka całkowita 400 µg/dzień) w porównaniu do propionianu flutykazonu (dawka całkowita 400 µg/dzień) wiąże się z:

- brakiem istotnych statystycznie różnic ($p < 0,05$) w zakresie ryzyka wystąpienia działań niepożądanych związanych z zastosowanym leczeniem, w okresie obserwacji wynoszącym 3–4 miesiące.

Tabela 94. Skuteczność kliniczna (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu w porównaniu pośrednim do propionianu flutykazonu; poszczególne działania niepożądane; dane z referencji [63], [65], [66], [67].

| Punkt końcowy | Grupa badana Furoinian mometazonu | Wspólny komparator | | Grupa kontrolna Propionian flutykazonu |
|-------------------------------------|--|------------------------|-------------------------|--|
| | | placebo | placebo | |
| Ból głowy | 5 (5,0%) N=102 [63] | 2 (2,0%) N=106 [63] | 4 (8,0%) N=52 [66] | 10 (19,0%) N=52 [66] |
| | 5 (4,0%) N=122 [65] | 7 (6,0%) N=117 [65] | | |
| Wynik porównania pośredniego | RR=0,47; 95%CI: 0,09; 2,52; p=0,3757* [random effects model] | | | |
| Infekcje górnego układu oddechowego | 2 (2,0%) N=102 [63] | 3 (3,0%) N=106 [63] | 7 (13,0%) N=52 [66] | 5 (10,0%) N=52 [66] |
| | | | 7* (15,0%) N=47 [67] | 4* (8,0%) N=48 [67] |
| Wynik porównania pośredniego | RR=1,09; 95%CI: 0,16; 7,54; p=0,9331* [random effects model] | | | |
| Krwawienie z nosa | 13 (13,0%) N=102 [63] | 5 (5,0%) N=106 [63] | 2 (4,0%) N=52 [66] | 10 (19,0%) N=52 [66] |
| | 15 (12,0%) | 5 (4,0%) | 1* (2,0%) | 4* (8,0%) |

| Punkt końcowy | Grupa badana Furoinian mometazonu | Wspólny komparator | | Grupa kontrolna Propionian flutykazonu |
|---|---|--------------------|-----------|--|
| | | placebo | placebo | |
| | N=122 [65] | N=117 [65] | N=47 [67] | N=48 [67] |
| Wynik porównania pośredniego | RR=0,60; 95%CI: 0,15; 2,44; p=0,4786* [<i>random effects model</i>] | | | |

Grupa badana: furoinian mometazonu podawany dwa razy dziennie, w dawce całkowitej 400 µg/dzień. Grupa kontrolna: propionian flutykazonu podawany raz dziennie w dawce całkowitej 400 µg/dzień. Okres obserwacji: 3–4 miesiące. *Obliczono na podstawie dostępnych danych przez Autorów analizy.

Wynik porównania pośredniego wskazał, że **podanie furoinianu mometazonu (dawka całkowita 400 µg/dzień) w porównaniu do propionianu flutykazonu (dawka całkowita 400 µg/dzień) wiąże się z:**

- brakiem istotnych statystycznie różnic ($p < 0,05$) w zakresie ryzyka wystąpienia poszczególnych działań niepożądanych takich jak: **ból głowy, infekcje górnego układu oddechowego, krwawienie z nosa**, w okresie obserwacji wynoszącym 3–4 miesiące.

Porównanie pośrednie: dla okresu obserwacji wynoszącego 4 miesiące w badaniach [63], [64], [65] (furoinian mometazonu 200 µg/dzień vs placebo) oraz 3 miesiące w badaniu [67] (propionian flutykazonu 800 µg/dzień vs placebo).

Tabela 95. Skuteczność kliniczna (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu w porównaniu pośrednim do propionianu flutykazonu; wycofanie z udziału w badaniu; dane z referencji [63], [64], [65], [67].

| Punkt końcowy | Grupa badana Furoinian mometazonu | Wspólny komparator | | Grupa kontrolna Propionian flutykazonu |
|---|---|--------------------------|--------------------------|--|
| | | placebo | placebo | |
| Wycofanie z udziału w badaniu | 8 (8,0%) N=102 [63] | 19 (18,0%) N=106 [63] | 10 (21,3%*) N=47 [67] | 4 (8,5%*) N=47 [67] |
| | 19 (12,4%) N=153 [64] | 44 (30,3%) N=145 [64] | | |
| | 14 (12,0%) N=115 [65] | 22 (19,0%) N=117 [65] | | |
| Wynik porównania pośredniego | RR=1,19; 95%CI: 0,38; 3,73; p=0,7602* [<i>random effects model</i>] | | | |
| Wycofanie z udziału w badaniu z powodu działań niepożądanych | 0 (0,0%) N=102 [63] | 1 (1,0%) N=106 [63] | 6 (12,8%*) N=47 [67] | 2 (4,3%*) N=47 [67] |
| | 1 (0,7%) N=153 [64] | 4 (2,8%) N=145 [64] | | |
| | 2 (2,0%) N=115 [65] | 4 (3,0%) N=117 [65] | | |
| Wynik porównania pośredniego | RR=1,13; 95%CI: 0,16; 8,16; p=0,9025* [<i>random effects model</i>] | | | |

Grupa badana: furoinian mometazonu podawany raz dziennie w dawce całkowitej 200 µg/dzień. Grupa kontrolna: propionian flutykazonu podawany dwa razy dziennie, w dawce całkowitej 800 µg/dzień. Okres obserwacji: 3–4 miesiące. *Obliczono na podstawie dostępnych danych przez Autorów analizy.

Wynik porównania pośredniego wskazał, że **podanie furoinianu mometazonu (dawka całkowita 200 µg/dzień) w porównaniu do propionianu flutykazonu (dawka całkowita 800 µg/dzień) wiąże się z:**

- brakiem istotnych statystycznie różnic ($p < 0,05$) w zakresie wycofania z udziału w badaniu z jakichkolwiek przyczyn oraz wycofania z udziału w badaniu z powodu działań niepożądanych, w okresie obserwacji wynoszącym 3–4 miesiące.

Tabela 96. Skuteczność kliniczna (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu w porównaniu pośrednim do propionianu flutykazonu; poszczególne działania niepożądane; dane z referencji[63], [64], [65],[67].

| Punkt końcowy | Grupa badana Furoinian mometazonu | Wspólny komparator | | Grupa kontrolna Propionian flutykazonu |
|-------------------------------------|--|--------------------------|-------------------------|--|
| | | placebo | placebo | |
| Infekcje górnego układu oddechowego | 2 (2,0%) N=102 [63] | 3 (3,0%) N=106 [63] | 7* (15,0%) N=47 [67] | 7* (15,0%) N=47 [67] |
| | 45 (29,4%) N=153 [64] | 31 (21,7%) N=143 [64] | | |
| Wynik porównania pośredniego | RR=1,31; 95%CI: 0,46; 3,72; p=0,6074* [random effects model] | | | |
| Krwawienie z nosa | 4 (4,0%) N=102 [63] | 5 (5,0%) N=106 [63] | 1* (2,0%) N=47 [67] | 4* (9,0%) N=47 [67] |
| | 21 (13,7%) N=153 [64] | 6 (4,2%) N=143 [64] | | |
| | 7 (6,0%) N=115 [65] | 5 (4,0%) N=117 [65] | | |
| Wynik porównania pośredniego | RR=0,44; 95%CI: 0,04; 4,35; p=0,4798* [random effects model] | | | |

Grupa badana: furoinian mometazonu podawany raz dziennie w dawce całkowitej 200 µg/dzień. Grupa kontrolna: propionian flutykazonu podawany dwa razy dziennie, w dawce całkowitej 800 µg/dzień. Okres obserwacji: 3–4 miesiące. *Obliczono na podstawie dostępnych danych przez Autorów analizy. ^działania niepożądane być może, prawdopodobnie lub zdecydowanie związane z zastosowanym leczeniem

Wynik porównania pośredniego wskazał, że **podanie furoinianu mometazonu (dawka całkowita 200 µg/dzień) w porównaniu do propionianu flutykazonu (dawka całkowita 800 µg/dzień) wiąże się z:**

- brakiem istotnych statystycznie różnic ($p < 0,05$) w zakresie ryzyka wystąpienia poszczególnych działań niepożądanych takich jak: infekcje górnego układu oddechowego, krwawienie z nosa, w okresie obserwacji wynoszącym 3–4 miesiące.

Porównanie pośrednie: dla okresu obserwacji wynoszącego 4 miesiące w badaniach [63], [65] (furoinian mometazonu 400 µg/dzień vs placebo) oraz 3 miesiące w badaniu[67] (propionian flutykazonu 800µg/dzień vs placebo).

Tabela 97. Skuteczność kliniczna (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu w porównaniu pośrednim do propionianu flutykazonu; wycofanie z udziału w badaniu; dane z referencji[63], [65],[67].

7.1. Analiza efektywności klinicznej furoinianu mometazonu w leczeniu polipów nosa u osób dorosłych w porównaniu propionianu flutykazonu

7.2. Analiza efektywności klinicznej furoinianu mometazonu w leczeniu polipów nosa u osób dorosłych w porównaniu do budezonidu



| Punkt końcowy | Grupa badana Furoinian mometazonu | Wspólny komparator | | Grupa kontrolna Propionian flutykazonu |
|--|---|--------------------------|--------------------------|--|
| | | placebo | placebo | |
| Wycofanie z udziału w badaniu | 9 (9,0%) N=102 [63] | 19 (18,0%) N=106 [63] | 10 (21,3%*) N=47 [67] | 4 (8,5%*) N=47 [67] |
| | 13 (11,0%) N=122 [65] | 22 (19,0%) N=117 [65] | | |
| Wynik porównania pośredniego | RR=1,33; 95%CI: 0,41; 4,39; p=0,6341* [random effects model] | | | |
| Wycofanie z udziału w badaniu z powodu działań niepożądanych | 0 (0,0%) N=102 [63] | 1 (1,0%) N=106 [63] | 6 (12,8%*) N=47 [67] | 2 (4,3%*) N=47 [67] |
| | 4 (3,0%) N=122 [65] | 4 (3,0%) N=117 [65] | | |
| Wynik porównania pośredniego | RR=2,46; 95%CI: 0,34; 18,02; p=0,3761* [random effects model] | | | |

Grupa badana: furoinian mometazonu podwany dwa razy dziennie, w dawce całkowitej 400 µg/dzień. Grupa kontrolna: propionian flutykazonu podwany dwa razy dziennie, w dawce całkowitej 800 µg/dzień. Okres obserwacji: 3–4 miesiące. *Obliczono na podstawie dostępnych danych przez Autorów analizy.

Wynik porównania pośredniego wskazał, że podanie furoinianu mometazonu (dawka całkowita 400 µg/dzień) w porównaniu do propionianu flutykazonu (dawka całkowita 800 µg/dzień) wiąże się z:

- brakiem istotnych statystycznie różnic ($p < 0,05$) w zakresie wycofania z udziału w badaniu z jakichkolwiek przyczyn oraz wycofania z udziału w badaniu z powodu działań niepożądanych, w okresie obserwacji wynoszącym 3–4 miesiące.

Tabela 98. Skuteczność kliniczna (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu w porównaniu pośrednim do propionianu flutykazonu; poszczególne działania niepożądane; dane z referencji[63], [65],[67].

| Punkt końcowy | Grupa badana Furoinian mometazonu | Wspólny komparator | | Grupa kontrolna Propionian flutykazonu |
|-------------------------------------|--|------------------------|-------------------------|--|
| | | placebo | placebo | |
| Infekcje górnego układu oddechowego | 2 (2,0%) N=102 [63] | 3 (3,0%) N=106 [63] | 7* (15,0%) N=47 [67] | 7* (15,0%) N=47 [67] |
| Wynik porównania pośredniego | RR=0,69; 95%CI: 0,09; 5,20; p=0,7211* [random effects model] | | | |
| Krwawienia z nosa | 13 (13,0%) N=102 [63] | 5 (5,0%) N=106 [63] | 1* (2,0%) N=47 [67] | 4* (9,0%) N=47 [67] |
| | 15 (12,0%) N=122 [65] | 5 (4,0%) N=117 [65] | | |
| Wynik porównania pośredniego | RR=0,70; 95%CI: 0,07; 6,71; p=0,7550* [random effects model] | | | |

Grupa badana: furoinian mometazonu podwany dwa razy dziennie, w dawce całkowitej 400 µg/dzień. Grupa kontrolna: propionian flutykazonu podwany dwa razy dziennie, w dawce całkowitej 800 µg/dzień. Okres obserwacji: 3–4 miesiące. *Obliczono na podstawie dostępnych danych przez Autorów analizy.

Wynik porównania pośredniego wskazał, że **podanie furoinianu mometazonu (dawka całkowita 400 µg/dzień) w porównaniu do propionianu flutykazonu (dawka całkowita 800 µg/dzień) wiąże się z:**

- **brakiem istotnych statystycznie różnic ($p < 0,05$) w zakresie ryzyka wystąpienia poszczególnych działań niepożądanych takich jak: infekcje górnego układu oddechowego, krwawienie z nosa, w okresie obserwacji wynoszącym 3–4 miesiące.**

7.2. ANALIZA EFEKTYWNOŚCI KLINICZNEJ FUROINIANU MOMETAZONU W LECZENIU POLIPÓW NOSA U OSÓB DOROSŁYCH W PORÓWNANIU DO BUDEZONIDU

W wyniku przeglądu medycznych baz danych nie zidentyfikowano żadnych randomizowanych badań klinicznych dotyczących oceny skuteczności klinicznej furoinianu mometazonu w bezpośrednim porównaniu do budezonidu stosowanych w leczeniu polipów nosa u osób dorosłych.

Z uwagi na brak badań klinicznych umożliwiających bezpośrednie porównanie furoinianu mometazonu względem budezonidu zdecydowano się rozważyć możliwość przeprowadzenia porównania pośredniego z wykorzystaniem wspólnego komparatora. W wyniku wyszukiwania badań klinicznych zidentyfikowano badania, w których oceniano efekty kliniczne furoinianu mometazonu lub budezonidów w bezpośrednim porównaniu z placebo. Analiza homogeniczności odnalezionych badań klinicznych potencjalnie przydatnych do przeprowadzenia porównania pośredniego wskazała, że wykonanie takiego porównania będzie możliwe (szczegóły - patrz Aneks do niniejszego opracowania, rozdz. 17.6).

Zidentyfikowano 3 randomizowane badania kliniczne bezpośrednio porównujące furoinian mometazonu z placebo [63], [64], [65] oraz 5 randomizowanych badań klinicznych bezpośrednio porównujących budezonid z placebo [68], [69], [70], [71], [72] w leczeniu polipów nosa u pacjentów dorosłych.

W badaniach [63], [64], [65] uczestniczyli pacjenci w wieku ≥ 18 lat z polipami nosa. W ww. badaniach furoinian mometazonu podawano w postaci aerozolu donosowego raz dziennie (rano) w dawce całkowitej wynoszącej 200 µg/dzień. Dodatkowo w badaniach [63] i [65] furoinian mometazonu podawano również dwa razy dziennie (rano i wieczorem) w dawce całkowitej wynoszącej 400 µg/dzień. Okres leczenia wynosił 4 miesiące we wszystkich badaniach.

W badaniach [68], [69], [70], [71], [72] uczestniczyli pacjenci w wieku ≥ 18 lat z polipami nosa. W badaniach [69], [71], [72] budezonid podawano w postaci aerozolu donosowego, dwa razy dziennie w dawce całkowitej wynoszącej 400 µg/dzień. W badaniu [68] budezonid podawano w postaci aerozolu donosowego, raz dziennie w dawce całkowitej wynoszącej 140 µg/dzień lub 280 µg/dzień. Natomiast

w badaniu [70] budezonid podawano w postaci aerozolu donosowego, raz dziennie w dawkach całkowitych wynoszących 128 µg/dzień lub 256 µg/dzień, a także dwa razy dziennie w dawce całkowitej wynoszącej 128 µg/dzień. Okres leczenia wynosił: 1 miesiąc w badaniu [72], 2 miesiące w badaniach [68] i [70], 3 miesiące w badaniu [71], 4 miesiące w badaniu [69].

W niniejszej analizie wyniki z zakresu efektywności klinicznej przedstawiono dla furoinianu mometazonu stosowanego w dawce 200 µg/dzień i 400 µg/dzień oraz budezonidu stosowanego w dawce 256 µg/dzień i 400 µg/dzień. Dawki te są zgodne z zaleceniami zawartymi w Charakterystyce Produktu Leczniczego Metmin[®] [87] oraz częściowo z ChPL Tafen Nasal[®] [213]. Należy zaznaczyć, że zalecana dawka początkowa budezonidu wynosi 400µg/dzień, a po uzyskaniu oczekiwanego działania leku należy zmniejszyć dawkę do najmniejszej dawki potrzebnej do opanowania choroby. Zwykle zalecana dawka podtrzymująca wynosi 200 µg/dzień [213]. W związku z tym zastosowanie dawek mniejszych (200 µg/dzień i 256 µg/dzień) od zalecanej dawki początkowej (400µg/dzień) stanowi ograniczenie przeprowadzonego porównania i wnioskowania, niemniej dawka 256 µg/dzień pozostaje zbliżona z zalecaną, dobową dawką podtrzymującą. Co istotne, zastosowana w badaniu [70] dawka budezonidu 256 µg/dzień jest zgodna z zaleceniami zawartymi w Charakterystyce Produktu Leczniczego Rhincort[®] (32 µg/dawkę donosową, aerozol do nosa, zawiesina) [215], jednak w Polsce lek ten nie jest refundowany, w przeciwieństwie do produktu leczniczego Tafen Nasal[®].

Ze względu na zbliżoną charakterystykę populacji pacjentów włączonych do ww. badań RCT podstawowym kryterium umożliwiającym przeprowadzenie porównania pośredniego będzie zastosowana dawka leku w poszczególnych badaniach klinicznych (szczegóły, patrz Aneks do niniejszego opracowania, rozdz. 17.6). Badania [68] i [72] nie zostały uwzględnione w ramach porównania pośredniego, ponieważ badanie [68] dotyczyło budezonidu podawanego w dawkach, które w Polsce nie zostały zarejestrowane i są niezgodne z zaleceniami przedstawionymi w Charakterystykach Produktów Leczniczych Tafen Nasal[®] oraz Rhincort[®], natomiast badanie [72] różniło się znacznie pod względem długości trwania okresu obserwacji.

7.2.1. ANALIZA SKUTECZNOŚCI KLINICZNEJ FUROINIANU MOMETAZONU (PRODUKT LECZNICZY METMIN[®], 50 µg, AEROZOL DO NOSA, ZAWIESINA) W LECZENIU POLIPÓW NOSA U OSÓB DOROSŁYCH W PORÓWNANIU DO BUEDEZONIDU [PORÓWNANIE POŚREDNIE]

Porównanie pośrednie: dla okresu obserwacji wynoszącego 4 miesiące w badaniach [63], [64], [65] (furoinian mometazonu 200 µg/dzień vs placebo) oraz 2 miesiące w badaniu [70] (budezonid 256µg/dzień vs placebo).

Brak możliwości wykonania porównania pośredniego ze względu na brak wspólnych punktów końcowych, brak przedstawienia w publikacjach referencyjnych wartości liczbowych dla poszczególnych punktów końcowych, różnice w definicjach punktów końcowych oraz sposób przedstawienia wyników w zakresie:

- zmiany wielkości polipów ([63] – średnie wartości zmian względem wartości początkowych, przedstawione graficznie; [65] – średnie wartości zmian względem wartości początkowych, przedstawione graficznie; [70] – średnie wartości zmian względem wartości początkowych),
- zmiany nosowego szczytowego przepływu wdechowego ([63] – średnie wartości zmian względem wartości początkowych, przedstawione graficznie; [64] – średnie wartości zmian względem wartości początkowych, brak podanych wartości SD; [65] – średnie wartości zmian względem wartości początkowych, przedstawione graficznie; [70] – średnie wartości zmian względem wartości początkowych, brak podanych wartości SD).

Porównanie pośrednie: dla okresu obserwacji wynoszącego 4 miesiące w badaniach [63], [64], [65] (furoinian mometazonu 200 µg/dzień vs placebo) oraz 3 miesiące w badaniu [71] i 4 miesiące w badaniu [69] (budezonid 400µg/dzień vs placebo).

Brak możliwości wykonania porównania pośredniego ze względu na brak wspólnych punktów końcowych, brak przedstawienia w publikacjach referencyjnych wartości liczbowych dla poszczególnych punktów końcowych, różnice w definicjach punktów końcowych oraz sposób przedstawienia wyników w zakresie:

- zmiany wielkości polipów ([63] – średnie wartości zmian względem wartości początkowych, przedstawione graficznie; [65] – średnie wartości zmian względem wartości początkowych, przedstawione graficznie; [71] – średnie wartości zmian względem wartości początkowych, przedstawione graficznie),
- zmiany nosowego szczytowego przepływu wdechowego ([63] – średnie wartości zmian względem wartości początkowych, przedstawione graficznie; [64] – średnie wartości zmian względem wartości początkowych, brak podanych wartości SD; [65] – średnie wartości zmian względem wartości początkowych, przedstawione graficznie; [71] – średnie wartości zmian względem wartości początkowych, brak podanych wartości SD).

Jednakże, w celu umożliwienia zestawienia wyników z zakresu skuteczności klinicznej furoinianu mometazonu stosowanego w analizowanym wskazaniu, zdecydowano się na przedstawienie wyników z odrębnych badań dotyczących bezpośredniego porównania furoinianu mometazonu z placebo [63], [64], [65] oraz budezonidu z placebo [69], [70], [71]. Takie podejście jest zgodne z Rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 roku [218]. Na podstawie zapisów w Rozporządzeniu Ministra Zdrowia w przypadku braku możliwości przeprowadzenia porównania bezpośredniego oraz

pośredniego pomiędzy interwencją wnioskowaną a wybranym komparatorem należy przeprowadzić porównanie rozumiane jako zestawienie danych odrębnych badań klinicznych dla interwencji wnioskowanej oraz uwzględnionego komparatora – technologii opcjonalnej. Zestawienie danych zarówno dla interwencji wnioskowanej, jak i wybranej technologii opcjonalnej należy przeprowadzić względem naturalnego przebiegu choroby (rozumianego jako brak leczenia przyczynowego np. podanie placebo) [218].

7.2.2. ANALIZA SKUTECZNOŚCI KLINICZNEJ FUROINIANU MOMETAZONU (PRODUKT LECZNICZY METMIN[®], 50 µg, AREOZOL DO NOSA, ZAWIESINA) W LECZENIU POLIPÓW NOSA U OSÓB DOROSŁYCH W PORÓWNANIU DO PLACEBO [PORÓWNANIE BEZPOŚREDNIE]

Zidentyfikowano 3 randomizowane badania kliniczne bezpośrednio porównujące furoinian mometazonu z placebo [63], [64], [65] stosowanych w leczeniu polipów nosa u pacjentów dorosłych.

W badaniach [63], [64], [65] uczestniczyli pacjenci w wieku ≥ 18 lat z polipami nosa, a furoinian mometazonu podawano w postaci aerozolu donosonowego raz dziennie (rano) w dawce całkowitej wynoszącej 200 µg/dzień. Dodatkowo w badaniach [63] i [65] furoinian mometazonu podawano również dwa razy dziennie (rano i wieczorem) w dawce całkowitej wynoszącej 400 µg/dzień. Okres leczenia w ww. badaniach wynosił 4 miesiące. Dawki i sposób podawania leków zastosowane w ww. badaniach były zgodne z zaleceniami zawartymi w Charakterystyce Produktu Leczniczego Metmin[®] (furoinian mometazonu) [87].

Analiza homogeniczności wykazała, że przeprowadzenie agregacji wyników jest możliwe w przypadku badań [63], [64], [65], ze względu na podobieństwa między badaniami w zakresie:

- typu badania – badania wieloośrodkowe, kontrolowane placebo, z podwójnym zamaskowaniem próby,
- schematu leczenia – furoinian mometazonu podawany w formie aerozolu donosowego w dawce całkowitej 200 µg/dzień
- charakterystyki populacji – dorośli pacjenci (wiek ≥ 18 lat) z polipami nosa
- długości trwania okresu obserwacji – 4 miesiące.

W tabeli poniżej przedstawiono charakterystykę punktów końcowych ocenianych w badaniach włączonych do niniejszej analizy klinicznej.

Tabela 99. Charakterystyka punktów końcowych ocenianych w badaniach klinicznych włączonych do porównania bezpośredniego furoinianu mometazonu z placebo w leczeniu polipów nosa

| Punkt końcowy | Furoinian mometazonu vs placebo |
|---------------|---------------------------------|
|---------------|---------------------------------|

Produkt leczniczy Metmin®(furoinian mometazonu, 50 µg, aerozol do nosa, zawiesina) w leczeniu objawów sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa lub całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa u osób dorosłych i dzieci w wieku 3 lat i starszych oraz w leczeniu polipów nosa u osób dorosłych.



| | [63] | [64] | [65] |
|---|--|---|---|
| Skuteczność kliniczna | | | |
| Wielkość polipów oceniana względem wartości początkowych w okresie obserwacji wynoszącym 4 miesiące | + [główny punkt końcowy badania] | - | + [główny punkt końcowy badania] |
| Nasilenie przekrwienia błony śluzowej nosa względem wartości początkowych w okresie obserwacji wynoszącym 1, 2, 3 i 4 miesiące | + | - | + [główny punkt końcowy badania] |
| Nasilenie poszczególnych objawów (utrata powonienia, przedni wyciek z nosa, tylni wyciek z nosa) oceniane względem wartości początkowych w okresie obserwacji wynoszącym 1 i 4 miesiące | + | - | + |
| Nasilenie poszczególnych objawów – poprawa definiowana jako odsetek pacjentów, u których stwierdzono zmniejszenie nasilenia danegoobjawu (przekrwienie błony śluzowej nosa, rozmiar polipów, katar, odczuwanie zapachów) o co najmniej 1 punkt w 4-punktowej skali | - | + [główny punkt końcowy badania] | - |
| Nosowy szczytowy przepływ wdechowy oceniany względem wartości początkowych w okresie obserwacji wynoszącym 1, 2, 3 i 4 miesiące | + | + | + |
| Poprawa jakości życia | - | + | - |
| Ogólna poprawa stanu zdrowia | - | - | + |
| Odpowiedź na leczenie | - | + | - |
| Wycofanie z udziału w badaniu z powodu niepowodzenia leczenia | + | + | + |

+ oceniano w badaniu; - nie oceniano w badaniu.

7.2.2.1. WIELKOŚĆ POLIPÓW

Tabela 100. Skuteczność kliniczna (ciągłe punkty końcowe) furoinianu mometazonu względem placebo; wielkość polipów; [63], [65].

| Punkt końcowy | Ref. | Grupa badana Średnia zmiana | Grupa kontrolna Średnia zmiana | MD [^] [95% CI] | Wartość p ^{**} |
|-------------------------------------|------|-----------------------------------|--------------------------------------|-----------------------------|-------------------------|
| Wielkość polipów[#] | [63] | -0,78 N=102 \$ | -0,62 N=106 | Bd | >0,05 [^] |
| | | -0,96 N=102 \$\$ | | Bd | <0,05 [^] |
| | [65] | -1,15 N=115 \$ | -0,50 N=117 | Bd | <0,001 [^] |
| | | -0,96 N=122 \$\$ | | Bd | <0,05 [^] |

Grupa badana: \$-furoinian mometazonu podawany raz dziennie w dawce całkowitej 200 µg/dzień; \$\$-furoinian mometazonu podawany dwa razy dziennie w dawce całkowitej 400 µg/dzień. Grupa kontrolna: placebo. Okres obserwacji: 4 miesiące. #-wielkość polipów oceniana za pomocą skali 0–3 względem wartości początkowych. W badaniu zastosowano metodę najmniejszych kwadratów. **Wartość p dla różnicy zmian pomiędzy grupami. [^]wyniki podane w publikacji referencyjnej.

Zastosowanie furoinianu mometazonu stosowanego w dawce całkowitej 200 µg/dzień w porównaniu do placebo wiąże się z:

- **brakiem istotnych statystycznie różnic ($p > 0,05$) w zakresie zmniejszania wielkości polipów**, w okresie obserwacji wynoszącym 4 miesiące [63], [65].

Zastosowanie furoinianu mometazonu stosowanego w dawce całkowitej 400 µg/dzień w porównaniu do placebo wiąże się z:

- **istotnym statystycznie ($p < 0,05$) zmniejszeniem wielkości polipów**, w okresie obserwacji wynoszącym 4 miesiące [63], [65].

Ze względu na brak szczegółowych danych liczbowych dotyczących wartości SD/SEM w publikacjach referencyjnych [63] i [65] przeprowadzenie metaanalizy wyników badań było niemożliwe.

7.2.2.2. NASILENIE PRZEKRWIENIA BŁONY ŚLIZOWEJ NOSA

Tabela 101. Skuteczność kliniczna (ciągłe punkty końcowe) furoinianu mometazonu względem placebo; nasilenie przekrwienia błony śluzowej nosa; [63],[65].

| Punkt końcowy | Ref. | Okres obserwacji [miesiące] | Grupa badana Średnia zmiana | Grupa kontrolna Średnia zmiana | MD [^] [95% CI] | Wartość p ^{**} |
|--|------|-----------------------------|--------------------------------|-----------------------------------|-----------------------------|-------------------------|
| Nasilenie przekrwienia błony śluzowej nosa | [63] | 1 | -0,42N=102 \$ | -0,23 N=106 | Bd | <0,05 [^] |
| | | | -0,66 N=102 \$\$ | | Bd | <0,001 [^] |
| | | 2 | -0,66N=102 \$ | -0,43N=106 | Bd | <0,05 [^] |
| | | | -0,90N=102 \$\$ | | Bd | <0,001 [^] |
| | | 3 | -0,74N=102 \$ | -0,58N=106 | Bd | >0,05 [^] |
| | | | -1,04N=102 \$\$ | | Bd | <0,001 [^] |
| | | 4 | -0,86N=102 \$ | -0,61N=106 | Bd | <0,05 [^] |
| | | | -1,09N=102 \$\$ | | Bd | <0,001 [^] |
| | [65] | 1 | -0,47N=115 \$ | -0,24N=117 | Bd | ≤0,001 [^] |
| | | | -0,61N=122 \$\$ | | Bd | ≤0,001 [^] |
| | | 2 | -0,68N=115 \$ | -0,32N=117 | Bd | ≤0,001 [^] |
| | | | -0,83N=122 \$\$ | | Bd | ≤0,001 [^] |
| | | 3 | -0,78N=115 \$ | -0,48 N=117 | Bd | ≤0,01 [^] |
| | | | -1,01N=122 \$\$ | | Bd | ≤0,001 [^] |
| | | 4 | -0,86N=115 \$ | -0,50 N=117 | Bd | ≤0,001 [^] |
| | | | -1,10N=122 \$\$ | | Bd | ≤0,001 [^] |

Grupa badana: \$-furoinian mometazonu podawany raz dziennie w dawce całkowitej 200 µg/dzień; \$\$-furoinian mometazonu podawany dwa razy dziennie w dawce całkowitej 400 µg/dzień. Grupa kontrolna: placebo. Okres obserwacji: 4 miesiące. #nasilenie objawów oceniane za pomocą skali

Produkt leczniczy Metmin® (furoinian mometazonu, 50 µg, aerozol do nosa, zawiesina) w leczeniu objawów sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa lub całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa u osób dorosłych i dzieci w wieku 3 lat i starszych oraz w leczeniu polipów nosa u osób dorosłych.



4-punktowej względem wartości początkowych. W badaniu zastosowano metodę najmniejszych kwadratów. **Wartość p dla różnicy zmian pomiędzy grupami. ^wyniki podane w publikacji referencyjnej.

Zastosowanie furoinianu mometazonu stosowanego w dawce całkowitej 200 µg/dzień w porównaniu do placebo wiąże się z:

- istotnie statystycznie ($p < 0,05$) **większą redukcją nasilenia przekrwienia błony śluzowej nosa**, w okresie obserwacji wynoszącym 1, 2, 4 miesiące [63] oraz w okresie obserwacji wynoszącym 1, 2, 3 i 4 miesiące [65],
- **brakiem istotnych statystycznie ($p > 0,05$) różnic w zakresie nasilenia przekrwienia błony śluzowej nosa**, w okresie obserwacji wynoszącym 3 miesiące [63].

Zastosowanie furoinianu mometazonu stosowanego w dawce całkowitej 400 µg/dzień w porównaniu do placebo wiąże się z:

- istotnie statystycznie ($p < 0,05$) **większą redukcją nasilenia przekrwienia błony śluzowej nosa**, w okresie obserwacji wynoszącym 1, 2, 3, 4 miesiące [63], [65].

Ze względu na brak szczegółowych danych liczbowych dotyczących wartości SD/SEM w publikacjach referencyjnych [63] i [65] przeprowadzenie metaanalizy wyników badań było niemożliwe.

7.2.2.3. NASILENIE POSZCZEGÓLNYCH OBJAWÓW

Tabela 102. Skuteczność kliniczna (ciągłe punkty końcowe) furoinianu mometazonu względem placebo; nasilenie poszczególnych objawów; [63], [65].

| Punkt końcowy | Ref. | Okres obserwacji [miesiące] | Grupa badana Średnia zmiana | Grupa kontrolna Średnia zmiana | MD ^ [95% CI] | Wartość p** |
|-----------------------|------|-----------------------------|-----------------------------------|--------------------------------------|------------------|----------------|
| Utrata powonienia | [63] | 1 | -0,06 N=102 \$ | -0,05 N=106 | Bd | >0,05 ^ |
| | | | -0,18 N=102 \$\$ | | Bd | <0,05 ^ |
| | | 4 | -0,33 N=102 \$ | -0,23 N=106 | Bd | >0,05 ^ |
| | | | -0,40 N=102 \$\$ | | Bd | >0,05 ^ |
| | [65] | 1 | -0,37 N=115 \$ | -0,09 N=117 | Bd | <0,001 ^ |
| | | | -0,24 N=122 \$\$ | | Bd | <0,05 ^ |
| | | 4 | -0,60 N=115 \$ | -0,27 N=117 | Bd | <0,01 ^ |
| | | | -0,54 N=122 \$\$ | | Bd | <0,05 ^ |
| Przedni wyciek z nosa | [63] | 1 | -0,28 N=102 \$ | -0,11 N=106 | Bd | <0,05 ^ |
| | | | -0,47 N=102 \$\$ | | Bd | <0,001 ^ |

| Punkt końcowy | Ref. | Okres obserwacji [miesiące] | Grupa badana Średnia zmiana | Grupa kontrolna Średnia zmiana | MD [^] [95% CI] | Wartość p ^{**} |
|---------------------|------|-----------------------------|-----------------------------|--------------------------------|--------------------------|-------------------------|
| | | 4 | -0,66N=102 \$ | -0,40N=106 | Bd | <0,05 [^] |
| | | | -0,74N=102 \$\$ | | Bd | <0,01 [^] |
| | | 1 | -0,29 N=115 \$ | -0,03 N=117 | Bd | <0,001 [^] |
| | | | -0,42 N=122 \$\$ | | Bd | <0,001 [^] |
| | | 4 | -0,53 N=115 \$ | -0,29N=117 | Bd | <0,05 [^] |
| | | | -0,74 N=122 \$\$ | | Bd | <0,001 [^] |
| Tylny wyciek z nosa | [63] | 1 | -0,19N=102 \$ | -0,10N=106 | Bd | >0,05 [^] |
| | | | -0,38N=102 \$\$ | | Bd | <0,001 [^] |
| | | 4 | -0,49N=102 \$ | -0,36N=106 | Bd | >0,05 [^] |
| | | | -0,62N=102 \$\$ | | Bd | <0,05 [^] |
| | | 1 | -0,36 N=115 \$ | -0,01 N=117 | Bd | <0,001 [^] |
| | | | -0,24 N=122 \$\$ | | Bd | <0,001 [^] |
| | 4 | -0,52 N=115 \$ | -0,13 N=117 | Bd | <0,001 [^] | |
| | | -0,45 N=122 \$\$ | | Bd | <0,01 [^] | |

Grupa badana: \$-furoinian mometazonu podawany raz dziennie w dawce całkowitej 200 µg/dzień; \$\$-furoinian mometazonu podawany dwa razy dziennie w dawce całkowitej 400 µg/dzień. Grupa kontrolna: placebo. Okres obserwacji: 4 miesiące. #nasilenie objawów oceniane za pomocą skali 4-punktowej względem wartości początkowych. W badaniu zastosowano metodę najmniejszych kwadratów. **Wartość p dla różnicy zmian pomiędzy grupami. ^wyniki podane w publikacji referencyjnej.

Zastosowanie furoinianu mometazonu stosowanego w dawce całkowitej 200 µg/dzień w porównaniu do placebo wiąże się z:

- istotnie statystycznie ($p < 0,05$) **większą redukcją nasilenia przedniego wycieku z nosa** w okresie obserwacji wynoszącym 1 i 4 miesiące [63], [65],
- istotnie statystycznie ($p < 0,05$) **większą redukcją nasilenia tylnego wycieku z nosa i utraty powonienia** w okresie obserwacji wynoszącym 1 i 4 miesiące [63],[65],
- **brakiem istotnych statystycznie ($p > 0,05$) różnic w zakresie utraty powonienia oraz tylnego wycieku z nosa**, w okresie obserwacji wynoszącym 1 i 4 miesiące [63].

Zastosowanie furoinianu mometazonu stosowanego w dawce całkowitej 400 µg/dzień w porównaniu do placebo wiąże się z:

- istotnie statystycznie ($p < 0,05$) **większą redukcją nasilenia zaburzeń powonienia**, w okresie obserwacji wynoszącym 1 miesiąc [63],

- **istotnie statystycznie ($p < 0,05$) większą redukcją nasilenia przedniego wycieku z nosa oraz tylnego wycieku z nosa**, w okresie obserwacji wynoszącym 1 i 4 miesiące [63],
- **brakiem istotnych statystycznie ($p > 0,05$) różnic w zakresie zmian nasilenia utraty powonienia**, w okresie obserwacji wynoszącym 4 miesiące [63],
- **istotnie statystycznie ($p < 0,05$) większą redukcją nasilenia przedniego wycieku z nosa, tylnego wycieku z nosa oraz utraty powonienia**, w okresie obserwacji wynoszącym 1 i 4 miesiące [65].

Ze względu na brak szczegółowych danych liczbowych dotyczących wartości SD/SEM w publikacjach referencyjnych [63] i [65] przeprowadzenie metaanalizy wyników badań było niemożliwe.

7.2.2.4. NASILENIE POSZCZEGÓLNYCH OBJAWÓW – POPRAWA

Tabela 103. Skuteczność kliniczna (dychotomiczne punkty końcowe) furoinianu mometazonu względem placebo; nasilenie poszczególnych objawów – poprawa; [64].

| Punkt końcowy | Grupa badana n (%) N=152 | Grupa kontrolna n (%) N=139 | RR [95% CI]* | Wartość p** | NNT [95% CI] |
|---|--------------------------------|-----------------------------------|----------------------|------------------|-----------------|
| Przekrwienie błony śluzowej nosa[#] | 113* (74,3 %) | 65* (46,8%) | 1,59 [1,31; 1,96] | <0,05* | 4 [3; 7] |
| Rozmiar polipów[#] | 63* (41,4%) | 37* (26,6%) | 1,56 [1,12; 2,18] | <0,05* | 7 [4; 26] |
| Odczuwanie zapachów[#] | 56* (36,8%) | 31* (22,3%) | 1,65 [1,14; 2,41] | <0,05* | 7 [5; 25] |
| Katar[#] | 79* (52,0%) | 49* (35,3%) | 1,47 [1,13; 1,95] | <0,05* | 6 [4; 19] |

Grupa badana: furoinian mometazonu stosowany w dawce całkowitej 200 µg/dzień. Grupa kontrolna: placebo. Okres obserwacji: 4 miesiące. # - poprawa definiowana jako odsetek pacjentów, u których stwierdzono zmniejszenie nasilenia danego objawu o co najmniej 1 punkt podczas oceny nasilenia objawów za pomocą 4-punktowej skali. **Wartość p dla różnicy zmian pomiędzy grupami. ^ -wyniki podane w publikacji referencyjnej.

Zastosowanie furoinianu mometazonu stosowanego w dawce 200 µg/dzień w porównaniu do placebo wiąże się z:

- **istotnie statystycznie ($p < 0,05$) większym prawdopodobieństwem wystąpienia poprawy w zakresie przekrwienia błony śluzowej nosa**, w okresie obserwacji wynoszącym 4 miesiące (parametr NNT wyniósł 4, co oznacza, że podawanie furoinianu mometazonu zamiast placebo 4 pacjentom wiąże się z wystąpieniem poprawy w zakresie przekrwienia błony śluzowej nosa u jednego dodatkowego pacjenta w tej grupie w okresie obserwacji wynoszącym 4 miesiące) [64],
- **istotnie statystycznie ($p < 0,05$) większym prawdopodobieństwem wystąpienia poprawy w zakresie rozmiaru polipów**, w okresie obserwacji wynoszącym 4 miesiące (parametr NNT wyniósł 7, co oznacza, że podawanie furoinianu mometazonu zamiast placebo 7 pacjentom wiąże się z wystąpieniem poprawy w zakresie rozmiaru polipów u jednego dodatkowego pacjenta w tej grupie w okresie obserwacji wynoszącym 4 miesiące) [64],

- **istotnie statystycznie ($p < 0,05$) większym prawdopodobieństwem wystąpienia poprawy w zakresie odczuwania zapachów**, w okresie obserwacji wynoszącym 4 miesiące (parametr NNT wyniósł 7, co oznacza że podawanie furoinianu mometazonu zamiast placebo 7 pacjentom wiąże się z wystąpieniem poprawy w zakresie odczuwania zapachówu jednego dodatkowego pacjenta w tej grupie w okresie obserwacji wynoszącym 4 miesiące) [64],
- **istotnie statystycznie ($p < 0,05$) większym prawdopodobieństwem wystąpienia poprawy w zakresie kataru**, w okresie obserwacji wynoszącym 4 miesiące (parametr NNT wyniósł 6, co oznacza że podawanie furoinianu mometazonu zamiast placebo 6 pacjentom wiąże się z wystąpieniem poprawy w zakresie kataru jednego dodatkowego pacjenta w tej grupie w okresie obserwacji wynoszącym 4 miesiące) [64].

7.2.2.5. NOSOWY SZCZYTOWY PRZEPŁYW WDECHOWY (NPIF)

Tabela 104. Skuteczność kliniczna (ciągłe punkty końcowe) furoinianu mometazonu względem placebo; [63], [64], [65].

| Punkt końcowy | Ref. | Okres obserwacji [miesiące] | Grupa badana Średnia zmiana | Grupa kontrolna Średnia zmiana | MD [^] [95% CI] | Wartość p ^{**} | |
|--|--------------------|-----------------------------|--------------------------------|-----------------------------------|-----------------------------|-------------------------|---------------------|
| Nosowy szczytowy przepływ wdechowy [l/min] | [63] | 1 | 16,7 N=102 \$ | 5,4 N=106 | Bd | <0,001 [^] | |
| | | | 25,6 N=102 \$\$ | | Bd | <0,001 [^] | |
| | | 2 | 25,8 N=102 \$ | 8,0 N=106 | Bd | <0,001 [^] | |
| | | | 37,6 N=102 \$\$ | | Bd | <0,001 [^] | |
| | | 3 | 29,3 N=102 \$ | 13,3 N=106 | Bd | <0,01 [^] | |
| | | | 43,9 N=102 \$\$ | | Bd | <0,001 [^] | |
| | | 4 | 36,1 N=102 \$ | 13,5 N=106 | Bd | <0,001 [^] | |
| | | | 47,1 N=102 \$\$ | | Bd | <0,001 [^] | |
| | | [64] | 4 | 22,0 N=153 \$ | 10,0 N=143 | Bd | =0,025 [^] |
| | | [65] | 1 | 21,1 N=115 \$ | 10,3 N=117 | Bd | <0,01 [^] |
| | | | | 25,1 N=122 \$\$ | | Bd | <0,001 [^] |
| | | | 2 | 32,4 N=115 \$ | 9,8 N=117 | Bd | <0,001 [^] |
| | 32,6 N=122 \$\$ | | | Bd | | <0,001 [^] | |
| | 3 | | 36,3 N=115 \$ | 11,7 N=117 | Bd | <0,001 [^] | |
| | | | 40,4 N=122 \$\$ | | Bd | <0,001 [^] | |

Produkt leczniczy Metmin®(furoinian mometazonu, 50 µg, aerozol do nosa, zawiesina) w leczeniu objawów sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa lub całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa u osób dorosłych i dzieci w wieku 3 lat i starszych oraz w leczeniu polipów nosa u osób dorosłych.



| Punkt końcowy | Ref. | Okres obserwacji [miesiące] | Grupa badana Średnia zmiana | Grupa kontrolna Średnia zmiana | MD [^] [95% CI] | Wartość p ^{**} |
|---------------|------|-----------------------------|--------------------------------|-----------------------------------|-----------------------------|-------------------------|
| | | 4 | 42,5 N=115 \$ | 19,7 N=117 | Bd | <0,001 [^] |
| | | | 45,3 N=122 \$\$ | | Bd | <0,001 [^] |

Grupa badana: \$-furoinian mometazonu podawany raz dziennie w dawce całkowitej 200 µg/dzień; \$\$-furoinian mometazonu podawany dwa razy dziennie w dawce całkowitej 400 µg/dzień. Grupa kontrolna: placebo. **Wartość p dla różnicy zmian pomiędzy grupami. ^wyniki podane w publikacji referencyjnej.

Zastosowanie furoinianu mometazonu stosowanego w dawce całkowitej 200 µg/dzień w porównaniu do placebo wiąże się z:

- istotnym statystycznie ($p < 0,05$) zwiększeniem nosowego szczytowego przepływu wdechowego w okresie obserwacji wynoszącym 1, 2, 3 [63], [63]i 4 miesiące [63], [64], [65].

Zastosowanie furoinianu mometazonu stosowanego w dawce całkowitej 400 µg/dzień w porównaniu do placebo wiąże się z:

- istotnym statystycznie ($p < 0,05$) zwiększeniem nosowego szczytowego przepływu wdechowego w okresie obserwacji wynoszącym 1, 2, 3 i 4 miesiące [63], [65].

Ze względu na brak szczegółowych danych liczbowych dotyczących wartości SD/SEM w publikacjach referencyjnych [63] i[65], przeprowadzenie metaanalizy wyników badań było niemożliwe.

7.2.2.6. POPRAWA JAKOŚCI ŻYCIA

Tabela 105. Skuteczność kliniczna(dychotomiczne punkty końcowe) furoinianu mometazonu względem placebo; poprawa jakości życia zależna od poszczególnych parametrów[64].

| Punkt końcowy | Grupa badana n (%) N=152 | Grupa kontrolna n (%) N=139 | RR [95% CI]* | Wartość p ^{**} | NNT [95% CI] |
|--|--------------------------------|-----------------------------------|----------------------|-------------------------|-----------------|
| Oddychanie przez nos [#] | 72* (47,4 %) | 37* (26,6%) | 1,78 [1,30; 2,47] | <0,05* | 5 [4; 11] |
| Wpływ na wykonywanie czynności dnia codziennego [#] | 94* (61,8%) | 63* (45,3%) | 1,36 [1,10; 1,71] | <0,05* | 7 [4; 20] |
| Zaburzenia snu [#] | 87* (57,2%) | 52* (37,4%) | 1,53 [1,10; 1,99] | <0,05* | 6 [4; 12] |
| Zmysł smaku i powonienia [#] | 64* (42,1%) | 54* (38,8%) | 1,08 [0,82; 1,44] | >0,05* | - |

Grupa badana: furoinian mometazonu stosowany w dawce całkowitej 200 µg/dzień. Grupa kontrolna: placebo. Okres obserwacji: 4 miesiące. #-poprawa definiowana jako odsetek pacjentów, u których stwierdzono zmniejszenie wpływu danego aspektu oceny jakości życia o co najmniej 1 punkt. **Wartość p dla różnicy zmian pomiędzy grupami. ^wyniki podane w publikacji referencyjnej.

Zastosowanie furoinianu mometazonu stosowanego w dawce 200 µg/dzień w porównaniu do placebo prawdopodobnie wiąże się z:

- **istotnie statystycznie ($p < 0,05$) większą poprawą w zakresie jakości życia zależnej od zmiany parametrów, takich jak: oddychanie przez nos** (parametr NNT wyniósł 5, co oznacza, że podawanie furoinianu mometazonu zamiast placebo 5 pacjentom, wiąże się z wystąpieniem poprawy jakości życia zależnej od oddychania przez nos dodatkowo u jednego pacjenta), **wpływ choroby na wykonywalność dnia codziennego** (parametr NNT wyniósł 7, co oznacza, że podawanie furoinianu mometazonu zamiast placebo 7 pacjentom, wiąże się z wystąpieniem poprawy jakości życia zależnej od wpływu choroby na wykonywanie czynności dnia codziennego dodatkowo u jednego pacjenta), **zaburzenia snu** (parametr NNT wyniósł 6, co oznacza, że podawanie furoinianu mometazonu zamiast placebo 6 pacjentom wiąże się z poprawą jakości życia zależnej od zaburzeń snu dodatkowo u jednego pacjenta), w okresie obserwacji wynoszącym 4 miesiące [64],
- **brakiem istotnych statystycznie różnic ($p > 0,05$) w zakresie poprawy jakości życia definiowanej prawidłowym funkcjonowaniem zmysłów smaku i powonienia**, w okresie obserwacji wynoszącym 4 miesiące [64].

7.2.2.7. OGÓLNA POPRAWA STANU ZDROWIA

Tabela 106. Skuteczność kliniczna (dychotomiczne punkty końcowe) furoinianu mometazonu względem placebo; poprawa [63].

| Punkt końcowy | Grupa badana n (%) | Grupa kontrolna n (%) | RR [95% CI]* | Wartość p** | NNT [95% CI] |
|---|---------------------------|-----------------------|----------------------|--------------------|--------------|
| Ogólna poprawa stanu zdrowia [#] | 49* (43,0%) N=115 \$ | 40* (34,0%) N=117 | 1,25 [0,90; 1,74] | >0,05 [^] | - |
| | 70* (57,0%) N=122 \$\$ | | 1,68 [1,26; 2,27] | <0,05 [^] | 5 [3; 10] |

Grupa badana: \$-furoinian mometazonu podawany raz dziennie w dawce całkowitej 200 µg/dzień; \$\$-furoinian mometazonu podawany dwa razy dziennie w dawce całkowitej 400 µg/dzień. Grupa kontrolna: placebo. Okres obserwacji: 4 miesiące. #poprawa definiowana jako odsetek pacjentów, u których stwierdzono zmniejszenie wyniku uzyskanego podczas oceny wielkości polipów o co najmniej 1 punkt oraz zmniejszenie wyniku uzyskanego podczas oceny nasilenia przekrwienia błony śluzowej nosa o co najmniej 0,5 punktu. **Wartość p dla różnicy zmian pomiędzy grupami. ^wyniki podane w publikacji referencyjnej.

Zastosowanie furoinianu mometazonu stosowanego w dawce całkowitej 200 µg/dzień w porównaniu do placebo wiąże się z:

- **brakiem istotnych statystycznie różnic ($p > 0,05$) w zakresie ogólnej poprawy stanu zdrowia**, w okresie obserwacji wynoszącym 4 miesiące [63].

Zastosowanie furoinianu mometazonu stosowanego w dawce całkowitej 400 µg/dzień w porównaniu do placebo wiąże się z:

- **istotnie statystycznie ($p < 0,05$) większą ogólną poprawą stanu zdrowia**(parametr NNT wyniósł 5, co oznacza, że podawanie furoinianu mometazonu zamiast placebo 5 pacjentom, wiąże się z ogólną poprawą stanu zdrowia u jednego dodatkowego pacjenta w tej grupie)w okresie obserwacji wynoszącym 4 miesiące [63].

7.2.2.8. ODPOWIEDŹ NA LECZENIE

Tabela 107. Skuteczność kliniczna(dychotomiczne punkty końcowe) furoinianu mometazonu względem placebo; odpowiedź na leczenie [64].

| Punkt końcowy | | Grupa badana n (%) N=152 | Grupa kontrolna n (%) N=139 | RR [95% CI]* | Wartość p** | NNT [95% CI] |
|------------------------|------------------------|--------------------------------|-----------------------------------|-----------------------|----------------|-----------------|
| Odpowiedź na leczenie# | Całkowita ulga | 15* (9,9%) | 3* (2,2%) | 4,57 [1,46; 14,56] | <0,05* | 13 [8; 41] |
| | Znaczna ulga | 50* (32,9%) | 26* (18,7%) | 1,76 [1,17; 2,67] | <0,05* | 8 [5; 25] |
| | Umiarkowana ulga | 48* (31,6%) | 35* (25,2%) | 1,25 [0,87; 1,82] | >0,05* | - |
| | Niepowodzenie leczenia | 39* (25,7%) | 75* (54,0%) | 0,48 [0,35; 0,64] | <0,05* | 4 [3; 6] |

Grupa badana: furoinian mometazonu stosowany w dawce całkowitej 200 µg/dzień. Grupa kontrolna: placebo. Okres obserwacji: 4 miesiące. #- odpowiedź na leczenie definiowana jako odsetek pacjentów, u których obserwowano: całkowitą ulgę w objawach; znaczną ulgę w objawach; umiarkowaną ulgę w objawach; niepowodzenie leczenia.**Wartość p dla różnicy zmian pomiędzy grupami. ^wyniki podane w publikacji referencyjnej.

Zastosowanie furoinianu mometazonu stosowanego w dawce 200 µg/dzień w porównaniu do placebo wiąże się z:

- **istotnie statystycznie ($p < 0,05$) większym odsetkiem pacjentów, u których stwierdzono:**
 - **całkowitą ulgę** (parametr NNT wyniósł 13, co oznacza, że podawanie furoinianu mometazonu zamiast placebo 13 pacjentom wiąże się z wystąpieniem całkowitej ulgi w objawach jednego dodatkowego pacjenta w tej grupie), w okresie obserwacji wynoszącym 4 miesiące [64],

- o **znaczną ulgę** (parametr NNT wyniósł 8, co oznacza, że podawanie furoinianu mometazonu zamiast placebo 8 pacjentom wiąże się z wystąpieniem znacznej ulgi w objawach jednego dodatkowego pacjenta w tej grupie), w okresie obserwacji wynoszącym 4 miesiące [64],
- **istotnie statystycznie ($p < 0,05$) mniejszym odsetkiem pacjentów, u których stwierdzono niepowodzenie leczenia** (parametr NNT wyniósł 4, co oznacza, że podawanie furoinianu mometazonu zamiast placebo 4 pacjentom wiąże się z uniknięciem niepowodzenia leczenia u jednego dodatkowego pacjenta w tej grupie) w okresie obserwacji wynoszącym 4 miesiące [64],
- **brak istotnych statystycznie różnic ($p > 0,05$) w zakresie odsetka pacjentów, u których stwierdzono umiarkowaną ulgę w objawach**, w okresie obserwacji wynoszącym 4 miesiące [64].

7.2.2.9. WYCOFANIE Z UDZIAŁU W BADANIU Z POWODU NIEPOWODZENIA LECZENIA

Tabela 108. Skuteczność kliniczna (dychotmiczne punkty końcowe) furoinianu mometazonu względem placebo; [63], [64], [65].

| Punkt końcowy | Ref. | Grupa badana n (%) | Grupa kontrolna n (%) | RR [95% CI]* | Wartość p** | NNT [95% CI] |
|---|--|------------------------|-----------------------|-------------------|-------------|---------------|
| Wycofanie z udziału w badaniu z powodu niepowodzenia leczenia | [63] | 1 (1,0%) N=102 \$ | 5 (5,0%) N=106 | 0,21 [0,03; 1,31] | >0,05* | - |
| | [64] | 8 (5,2%) N=153 \$ | 27 (18,6%) N=145 | 0,28 [0,13; 0,58] | <0,05* | 8 [5; 16] |
| | [65] | 3 (3,0%) N=115 \$ | 6 (5,0%) N=117 | 0,51 [0,14; 1,81] | >0,05* | - |
| | Metaanaliza (Cochran Q=0,71; df=2; p=0,7008) | | | 0,31 [0,16; 0,57] | =0,0002* | 15 [10; 28] |
| | [63] | 3 (3,0%) N=102 \$\$ | 5 (5,0%) N=106 | 0,62 [0,17; 2,30] | >0,05* | - |
| | [65] | 1 (1,0%) N=122 \$\$ | 6 (5,0%) N=117 | 0,16 [0,03; 0,99] | <0,05* | 24 [10; 3280] |
| | Metaanaliza (Cochran Q=1,15; df=1; p=0,2838) | | | 0,37 [0,12; 1,12] | =0,0793* | - |

Grupa badana: \$-furoinian mometazonu podawany raz dziennie w dawce całkowitej 200 µg/dzień; \$\$-furoinian mometazonu podawany dwa razy dziennie w dawce całkowitej 400 µg/dzień. Grupa kontrolna: placebo. W badaniu zastosowano metodę najmniejszych kwadratów. **Wartość p dla różnicy zmian pomiędzy grupami. ^wyniki podane w publikacji referencyjnej.

Przeprowadzona metaanaliza wykazała, że zastosowanie furoinianu mometazonu stosowanego w dawce całkowitej 200 µg/dzień w porównaniu do placebo wiąże się z istotnie statystycznie ($p < 0,05$) mniejszym ryzykiem wycofania z udziału w badaniu z powodu niepowodzenia leczenia, w okresie obserwacji wynoszącym 4 miesiące [63], [64], [65]. Analiza nie wykazała heterogeniczności danych ($p = 0,7008$). Parametr NNT wyniósł 15, zatem zastosowanie furoinianu mometazonu, zamiast placebo, spowoduje że 1 chory spośród 15 nie zrezygnuje z udziału w badaniu z powodu niepowodzenia leczenia w okresie obserwacji wynoszącym 4 miesiące.

Przeprowadzona metaanaliza wykazała, że zastosowanie furoinianu mometazonu stosowanego w dawce całkowitej 400 µg/dzień w porównaniu do placebo wiąże się z brakiem istotnych statystycznie ($p > 0,05$) różnic w zakresie ryzyka wycofania z udziału w badaniu z powodu niepowodzenia leczenia w okresie obserwacji wynoszącym 4 miesiące [63], [65]. Analiza nie wykazała heterogeniczności danych ($p = 0,2838$).

7.2.3. ANALIZA SKUTECZNOŚCI KLINICZNEJ BUDEZONIDU W LECZENIU POLIPÓW NOSA U OSÓB DOROSŁYCH W PORÓWNANIU DO PLACEBO [PORÓWNANIE BEZPOŚREDNIE]

Zidentyfikowano 5 randomizowanych badań klinicznych bezpośrednio porównujących budesonid z placebo [68], [69], [70], [71], [72] w leczeniu polipów nosa u pacjentów dorosłych.

W badaniach [69], [71], [72] budesonid podawano w postaci aerozolu donosowego, dwa razy dziennie w dawce całkowitej wynoszącej 400 µg/dzień. W badaniu [68] budesonid podawano w postaci aerozolu donosowego, raz dziennie w dawce całkowitej wynoszącej 140 µg/dzień lub 280 µg/dzień. Natomiast w badaniu [70] budesonid podawano w postaci aerozolu donosowego, raz dziennie w dawkach całkowitych wynoszących 128 µg/dzień lub 256 µg/dzień, a także dwa razy dziennie w dawce całkowitej wynoszącej 128 µg/dzień. Okres leczenia wynosił 1 miesiąc w badaniu [72], 2 miesiące w badaniach [68] i [70], 3 miesiące w badaniu [71] i 4 miesiące w badaniu [69].

W niniejszej analizie wyniki z zakresu efektywności klinicznej przedstawiono budesonidu stosowanego w dawce 256 µg/dzień i 400 µg/dzień. Dawki te są częściowo z ChPL Tafen Nasal® [213]. Należy zaznaczyć, że zalecana dawka początkowa budesonidu wynosi 400 µg/dzień, a po uzyskaniu oczekiwanego działania leku należy zmniejszyć dawkę do najmniejszej dawki potrzebnej do opanowania choroby. Zwykle zalecana dawka podtrzymująca wynosi 200 µg/dzień [213]. W związku z tym zastosowanie dawek mniejszych (256 µg/dzień) od zalecanej dawki początkowej (400 µg/dzień) stanowi ograniczenie przeprowadzonego porównania i wnioskowania, niemniej dawka 256 µg/dzień pozostaje zbieżna z zalecaną, dobową dawką podtrzymującą – 200 µg/dzień. Co istotne, zastosowana w badaniu [70] dawka budesonidu 256 µg/dzień jest zgodna z zaleceniami zawartymi w Charakterystyce Produktu Leczniczego Rhincort® (32 µg/dawkę donosową, aerozol do nosa, zawiesina) [215], jednak w Polsce lek ten nie jest refundowany, w przeciwieństwie do produktu leczniczego Tafen Nasal®.

Badania [68] i [72] nie zostały uwzględnione w ramach porównania pośredniego, ponieważ badanie [68] dotyczyło budesonidu podawanego w dawkach, które w Polsce nie zostały zarejestrowane i są niezgodne z zaleceniami przedstawionymi w Charakterystykach Produktów Leczniczych Tafen

Nasal[®] oraz Rhincort[®], natomiast badanie [72] różniło się znacznie pod względem długości trwania okresu obserwacji.

Ze względu na brak wspólnych punktów końcowych przeprowadzenie metaanalizy badań [69], [70], [71] było niemożliwe.

W tabeli poniżej przedstawiono charakterystykę punktów końcowych ocenianych w badaniach włączonych do niniejszej analizy klinicznej.

Tabela 109. Charakterystyka punktów końcowych ocenianych w badaniach klinicznych włączonych do porównania bezpośredniego furoinianu mometazonu z placebo w leczeniu polipów nosa

| Punkt końcowy | Budezonid vs placebo | | |
|--|--|--|--|
| | [69] | [70] | [71] |
| Skuteczność kliniczna | | | |
| Ogólne nasilenie objawów (TSS) | + [główny punkt końcowy badania] | - | - |
| Rozmiar polipów oceniany względem wartości początkowych za pomocą 4-punktowej skali | - | + [główny punkt końcowy badania] | - |
| Nasilenie przekrwienia błony śluzowej nosa oceniane za pomocą 4-punktowej skali | + | - | - |
| Nosowy przepływ szczytowy | + | - | - |
| Nosowy szczytowy przepływ wdechowy | - | + | - |
| Indeks szczytowego przepływu wdechowego | - | - | + |
| Indeks szczytowego przepływu wydechowego | - | - | + |
| Liczba polipów określana jako liczba pacjentów u których stwierdzono spadek liczby polipów względem wartości początkowych | + | - | - |
| Liczba dziurek nosa, w których obserwowano polipy | + | - | - |
| Odpowiedź na leczenie definiowana jako odsetek pacjentów, u których obserwowano całkowitą lub znaczną kontrolę objawów | - | + | - |
| Ogólny wskaźnik objawów oceniany względem wartości początkowych [#] | - | + | - |
| Nasilenie poszczególnych objawów (zatkany nos, kichanie) oceniane względem wartości początkowych [#] | - | + | - |
| Poprawa zmysłu powonienia [#] | - | + | - |
| Rozmiar polipów oceniany za pomocą ogólnej skali oceny wielkości i nasilenia polipów względem wartości początkowych [#] | - | - | + [główny punkt końcowy badania] |
| Nasilenie poszczególnych objawów (zatkany nos, wyciek z nosa, kichanie) [#] | - | - | + |

+ oceniano w badaniu; - nie oceniano w badaniu. [#]Brak szczegółowych danych liczbowych w publikacji źródłowej umożliwiających przeprowadzenie wiarygodnej analizy skuteczności w zakresie omawianego punktu końcowego.

7.2.3.1. OGÓLNE NASILENIE OBJAWÓW

Produkt leczniczy Metmin®(furoinian metetazonu, 50 µg, aerozol do nosa, zawiesina) w leczeniu objawów sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa lub całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa u osób dorosłych i dzieci w wieku 3 lat i starszych oraz w leczeniu polipów nosa u osób dorosłych.



Tabela 110. Skuteczność kliniczna (ciągłe punkty końcowe) budezonidu względem placebo; ogólne nasilenie objawów;[69].

| Punkt końcowy | Ref. | Okres obserwacji [tygodnie] | Grupa badana Średnia zmiana | Grupa kontrolna Średnia zmiana | MD [95% CI]^ | Wartość p** |
|--------------------------|------|-----------------------------|-----------------------------|--------------------------------|--------------|-------------|
| Ogólne nasilenie objawów | [69] | 2 | Bd N=10 | Bd N=9 | Bd | >0,05^ |
| | | 4 | Bd N=10 | Bd N=9 | Bd | <0,05^ |
| | | 8 | Bd N=10 | Bd N=9 | Bd | <0,05^ |
| | | 12 | Bd N=10 | Bd N=9 | Bd | <0,05^ |
| | | 16 | Bd N=10 | Bd N=8* | Bd | >0,05^ |

Grupa badana: budezonid stosowany w dawce całkowitej 400 µg/dzień. Grupa kontrolna: placebo. Okres obserwacji: 4 miesiące. &-w 16 tygodniu badania, jeden pacjent z grupy przyjmującej placebo wycofał się z udziału w badaniu.**Wartość p dla różnicy zmian pomiędzy grupami. ^wyniki podane w publikacji referencyjnej, w badaniu zastosowano test Wilcoxon.

Zastosowanie budezonidu stosowanego w dawce 400 µg/dzień w porównaniu do placebo wiąże się z:

- brakiem istotnych statystycznie ($p > 0,05$) różnic w zakresie ogólnego wskaźnika objawów, w okresie obserwacji wynoszącym 2 i 16 tygodni [69],
- istotnie statystycznie ($p < 0,05$) większym zmniejszeniem ogólnego wskaźnika objawów, w okresie obserwacji wynoszącym 4, 8 i 12 tygodni [69].

7.2.3.2. ROZMIAR POLIPÓW

Tabela 111. Skuteczność kliniczna (ciągłe punkty końcowe) budezonidu względem placebo; rozmiar polipów; [70].

| Punkt końcowy | Ref. | Okres obserwacji [tygodnie] | Grupa badana Średnia zmiana [95% CI] | Grupa kontrolna Średnia zmiana [95% CI] | MD [95% CI]^ | Wartość p** |
|------------------|------|-----------------------------|--------------------------------------|---|--------------|-------------|
| Rozmiar polipów# | [70] | 4 | -1,14 [-1,48; -0,81] N=42 | Bd N=45 | Bd | <0,01^ |
| | | 8 | -1,43 [-1,81; -1,05] N=42 | Bd N=45 | Bd | <0,01^ |

Grupa badana: budezonid stosowany w dawce całkowitej 256 µg/dzień. Grupa kontrolna: placebo. Okres obserwacji: 2 miesiące. #rozmiar polipów oceniany względem wartości początkowych za pomocą 4-punktowej skali.**Wartość p dla różnicy zmian pomiędzy grupami. Bd-brak danych. ^wyniki podane w publikacji referencyjnej.

Zastosowanie budezonidu stosowanego w dawce 256 µg/dzień w porównaniu do placebo wiąże się z:

- istotnym statystycznie ($p < 0,05$) zmniejszeniem rozmiarów polipów, w okresie obserwacji wynoszącym 4 i 8 tygodni [70].

7.2.3.3. NASILENIE PRZEKRWIENIA BŁONY ŚLIZOWEJ NOSA

Tabela 112. Skuteczność kliniczna (ciągłe punkty końcowe) budezonidu względem placebo; nasilenie przekrwienia błony śluzowej nosa; [69].

| Punkt końcowy | Ref. | Okres obserwacji [tygodnie] | Grupa badana Średnia | Grupa kontrolna Średnia | MD [95% CI]^ | Wartość p** |
|---|------|-----------------------------|----------------------|-------------------------|--------------|-------------|
| Nasilenie przekrwienia błony śluzowej nosa# | [69] | 16 | 0,85 N=10 | 1,4 N=9 | Bd | Bd |

Grupa badana: budezonid stosowany w dawce całkowitej 400 µg/dzień. Grupa kontrolna: placebo. Okres obserwacji: 4 miesiące. #nasilenie oceniane za pomocą 4-punktowej skali. &w 16 tygodniu badania, jeden pacjent z grupy przyjmującej placebo wycofał się z udziału w badaniu.**Wartość p dla różnicy zmian pomiędzy grupami.

Ze względu na brak podanych w publikacji referencyjnej [69] dokładnych wartości SD/SEM obliczenie wartości MD było nie możliwe.

7.2.3.4. NOSOWY PRZEPIŹYW SZCZYTOWY

Tabela 113. Skuteczność kliniczna (ciągłe punkty końcowe) budezonidu względem placebo; nosowy przepływ szczytowy; [69].

| Punkt końcowy | Ref. | Okres obserwacji [tygodnie] | Grupa badana Średnia | Grupa kontrolna Średnia | MD [95% CI]^ | Wartość p** |
|-----------------------------------|------|-----------------------------|----------------------|-------------------------|--------------|-------------|
| Nosowy przepływ szczytowy [l/min] | [69] | 2 | Bd N=10 | Bd N=9 | Bd | >0,05^ |
| | | | Bd N=10 | Bd N=9 | Bd | >0,05^ |
| | | 8 | Bd N=10 | Bd N=9 | Bd | <0,05^ |
| | | | Bd N=10 | Bd N=9 | Bd | <0,05^ |
| | | 12 | Bd N=10 | Bd N=9 | Bd | <0,05^ |

Produkt leczniczy Metmin® (furoinian metetazonu, 50 µg, aerozol do nosa, zawiesina) w leczeniu objawów sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa lub całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa u osób dorosłych i dzieci w wieku 3 lat i starszych oraz w leczeniu polipów nosa u osób dorosłych.



| Punkt końcowy | | Ref. | Okres obserwacji [tygodnie] | Grupa badana Średnia | Grupa kontrolna Średnia | MD [95% CI]^ | Wartość p** |
|---------------|-----------|------|-----------------------------|----------------------|-------------------------|--------------|-------------|
| | Wieczorem | | 16 | Bd N=10 | Bd N=9 | Bd | <0,05^ |
| | Rano | | | Bd N=10 | Bd N=8 & | Bd | <0,05^ |
| | Wieczorem | | | Bd N=10 | Bd N=8 & | Bd | <0,05^ |

Grupa badana: budesonid stosowany w dawce całkowitej 400 µg/dzień. Grupa kontrolna: placebo. Okres obserwacji: 4 miesiące. &-w 16 tygodniu badania, jeden pacjent z grupy przyjmującej placebo wycofał się z udziału w badaniu.**Wartość p dla różnicy zmian pomiędzy grupami. ^-wyniki podane w publikacji referencyjnej. Bd- brak danych.

Zastosowanie budesonidu stosowanego w dawce 400 µg/dzień w porównaniu do placebo wiąże się z:

- brakiem istotnych statystycznie ($p > 0,05$) różnic w zakresie nosowego przepływu szczytowego, w okresie obserwacji wynoszącym 2 tygodnie [69],
- istotnie statystycznie ($p < 0,05$) większym nosowym przepływem szczytowym, w okresie obserwacji wynoszącym 4, 8, 12 i 16 tygodni [69].

7.2.3.5. SZCZYTOWY PRZEPŁYW WDECHOWY LUB WYDECHOWY

Tabela 114. Skuteczność kliniczna (ciągłe punkty końcowe) budesonidu względem placebo; szczytowy przepływ wdechowy/ indeks szczytowego przepływu wdechowego lub wydechowego; [70], [71].

| Punkt końcowy | Ref. | Okres obserwacji [miesiące] | Grupa badana Średnia zmiana | Grupa kontrolna Średnia zmiana | MD [95% CI]^ | Wartość p** |
|--|------|-----------------------------|-----------------------------|--------------------------------|--------------|-------------|
| Nosowy szczytowy przepływ wdechowy [l/min]^# | [70] | 2 | 63,0 N=42 \$ | 10,6 N=45 | Bd | <0,05^ |
| Indeks szczytowego przepływu wdechowego## | [71] | 3 | 0,07 N=Bd | -0,03 N=Bd | Bd | =0,02^ |
| Indeks szczytowego przepływu wydechowego### | [71] | 3 | 0,07 N=Bd | -0,07 N=Bd | Bd | >0,05^ |

Grupa badana: budesonid stosowany: \$-w dawce całkowitej 256 µg/dzień, \$\$-w dawce całkowitej 400 µg/dzień. Grupa kontrolna: placebo. #-nosowy szczytowy przepływ wdechowy oceniany względem wartości początkowych.## indeks definiowany jako stosunek nosowego i doustego szczytowego przepływu wdechowego. ###indeks definiowany jako stosunek nosowego i doustego szczytowego przepływu wydechowego.**Wartość p dla różnicy zmian pomiędzy grupami.

Zastosowanie budesonidu stosowanego w dawce 256 µg/dzień w porównaniu do placebo wiąże się z:

- istotnym statystycznie ($p < 0,05$) zwiększeniem nosowego szczytowego przepływu wdechowego, w okresie obserwacji wynoszącym 2 miesiące [70].

Zastosowanie budezonidu stosowanego w dawce 400 µg/dzień w porównaniu do placebo wiąże się z:

- istotnym statystycznie ($p < 0,05$) **zwiększeniem indeksu szczytowego przepływu wdechowego oraz wydechowego**, w okresie obserwacji wynoszącym 3 miesiące [71].

7.2.3.6. LICZBA POLIPÓW

Tabela 115. Skuteczność kliniczna (dychotmiczne punkty końcowe) budezonidu względem placebo; liczba polipów [69].

| Punkt końcowy | Ref. | Okres obserwacji [tygodnie] | Grupa badana Średnia | Grupa kontrolna Średnia | MD [95% CI]^ | Wartość p** |
|-----------------------------|------|-----------------------------|----------------------|-------------------------|--------------|--------------------|
| Liczba polipów [#] | [69] | 2 | Bd N=10 | Bd N=9 | Bd | =1,0 [^] |
| | | 4 | Bd N=10 | Bd N=9 | Bd | =0,07 [^] |
| | | 8 | Bd N=10 | Bd N=9 | Bd | =0,03 [^] |
| | | 12 | Bd N=10 | Bd N=9 | Bd | =0,02 [^] |
| | | 16 | Bd N=10 | Bd N=8 | Bd | =0,06 [^] |

Grupa badana: budezonid stosowany w dawce całkowitej 400 µg/dzień. Grupa kontrolna: placebo. Okres obserwacji: 4 miesiące. #-liczba pacjentów, u których stwierdzono spadek liczby polipów względem wartości początkowych. &-w 16 tygodniu badania, jeden pacjent z grupy przyjmującej placebo wycofał się z udziału w badaniu.**Wartość p dla różnicy zmian pomiędzy grupami. ^-wyniki przedstawione w publikacji referencyjnej.

Zastosowanie budezonidu stosowanego w dawce 400 µg/dzień w porównaniu do placebo wiąże się z:

- brakiem istotnych statystycznie ($p > 0,05$) różnic w zakresie liczby pacjentów, u których obserwowano zmniejszenie liczby polipów, w okresie obserwacji wynoszącym 2 i 4 tygodnie [69],
- istotnie statystycznie ($p < 0,05$) **większą liczbą osób, u których obserwowano zmniejszenie liczby polipów**, w okresie obserwacji wynoszącym 8, 12 i 16 tygodni [69].

Dodatkowo w badaniu [69] oceniano liczbę dziurek nosa, w których obserwowano: duże polipy, średnie polipy, małe polipy, brak polipów przed rozpoczęciem i po zakończeniu badania. Wyniki przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 116. Liczba dziurek nosa, w których obserwowano polipy; [69].

| Punkt końcowy | Rozmiar polipów | Okres obserwacji [tygodnie] | Grupa badana | Grupa kontrolna |
|---------------|-----------------|-----------------------------|--------------|-----------------|
|---------------|-----------------|-----------------------------|--------------|-----------------|

Produkt leczniczy Metmin® (furoinian mometazonu, 50 µg, aerozol do nosa, zawiesina) w leczeniu objawów sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa lub całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa u osób dorosłych i dzieci w wieku 3 lat i starszych oraz w leczeniu polipów nosa u osób dorosłych.



| Punkt końcowy | Rozmiar polipów | Okres obserwacji [tygodnie] | Grupa badana | Grupa kontrolna |
|---|-----------------|-----------------------------|--------------|-----------------|
| Liczba dziurek nosa, w których obserwowano polipy | Duże polipy | 0 | 1 N=20 | 0 N=18 |
| | | 16 | 0 N=10 | 0 N=9 |
| | Średnie polipy | 0 | 1 N=20 | 3 N=18 |
| | | 16 | 2 N=10 | 10 N=9 |
| | Małe polipy | 0 | 17 N=20 | 14 N=18 |
| | | 16 | 12 N=10 | 5 N=9 |
| | Brak polipów | 0 | 1 N=20 | 1 N=18 |
| | | 16 | 6 N=10 | 1 N=9 |

Grupa badana: budesonid stosowany w dawce całkowitej 400 µg/dzień. Grupa kontrolna: placebo. Okres obserwacji: 4 miesiące. &-w 16 tygodniu badania, jeden pacjent z grupy przyjmującej placebo wycofał się z udziału w badaniu.**Wartość p dla różnicy zmian pomiędzy grupami. ^-wyniki przedstawione w publikacji referencyjnej.

7.2.3.7. ODPOWIEDŹ NA LECZENIE

Tabela 117. Skuteczność kliniczna (dychotmiczne punkty końcowe) budesonidu względem placebo; odpowiedź na leczenie[70].

| Punkt końcowy | Ref. | Grupa badana n (%) | Grupa kontrolna n (%) | RR [95% CI] | Wartość p** | NNT [95% CI] |
|--|------|---------------------|-----------------------|-------------------------|-------------|--------------|
| Odpowiedź na leczenie (całkowita lub znaczna kontrola objawów) | [70] | 29* (68,4%) N=42 | 12* (26,2%) N=45 | 2,59 [1,58; 4,46] | <0,05* | 3 [2; 5] |

Grupa badana: budesonid stosowany w dawce całkowitej 256 µg/dzień. Grupa kontrolna: placebo. Okres obserwacji: 2 miesiące. #odsetek pacjentów, u których obserwowano całkowitą lub znaczną kontrolę objawów.**Wartość p dla różnicy zmian pomiędzy grupami. ^-wyniki przedstawione w publikacji referencyjnej.

Zastosowanie budesonidu stosowanego w dawce 256 µg/dzień w porównaniu do placebo wiąże się z:

- istotnie statystycznie ($p < 0,05$) większym odsetkiem pacjentów, u których obserwowano odpowiedź na leczenie (tj. znaczą lub całkowitą kontrolę objawów), w okresie obserwacji wynoszącym 2 miesiące[70] (parametr NNT wyniósł 3 co oznacza, że podawanie budesonidu zamiast placebo 3 pacjentom wiąże się z wystąpieniem odpowiedzi na leczenie u jednego dodatkowego pacjenta w tej grupie w analizowanym okresie obserwacji).

7.2.3.8. INNE OCENIANE PUNKTY KOŃCOWE, DLA KTÓRYCH NIE MA MOŻLIWOŚCI PRZEPROWADZENIA PEŁNEJ ANALIZY SKUTECZNOŚCI ZE WZGLĘDU NA BRAK SZCZEGÓŁOWYCH DANYCH W PUBLIKACJACH REFERENCYJNYCH

Na podstawie informacji przedstawionych w publikacji referencyjnej dotyczących punktów końcowych dla których w analizowanych badaniach nie przedstawiono szczegółowych danych liczbowych stwierdzono, że:

Zastosowanie budezonidu stosowanego w dawce 256 µg/dzień w porównaniu do placebo prawdopodobnie wiąże się z:

- istotnie statystycznie ($p < 0,05$) **większą redukcją ogólnego wskaźnika objawów**, w okresie obserwacji wynoszącym 36, 60 i 80 godzin oraz 2 miesiące [70],
- istotnym statystycznie ($p < 0,05$) **zmniejszeniem nasilenia poszczególnych objawów (zatkany nos, kichanie)**, w okresie obserwacji wynoszącym 2 miesiące [70],
- **istotną statystycznie ($p < 0,05$) poprawą funkcjonowania zmysłu powonienia**, w okresie obserwacji wynoszącym 2 miesiące [70].

Zastosowanie budezonidu stosowanego w dawce 400 µg/dzień w porównaniu do placebo prawdopodobnie wiąże się z:

- istotnym statystycznie ($p < 0,05$) **zmniejszeniem rozmiarów polipów ocenianych za pomocą ogólnej skali oceny rozmiaru i nasilenia polipów względem wartości początkowych**, w okresie obserwacji wynoszącym 3 miesiące [71],
- istotnym statystycznie ($p < 0,05$) **zmniejszeniem nasilenia poszczególnych objawów (zatkany nos, wyciek z nosa, kichanie)**, w okresie obserwacji wynoszącym 3 miesiące [71].

7.2.4. ANALIZA PROFILU BEZPIECZEŃSTWA FUROINIANU MOMETAZONU W LECZENIU POLIPÓW NOSA U OSÓB DOROSŁYCH W PORÓWNANIU DO BUDEZONIDU [PORÓWNANIE POŚREDNIE]

Porównanie pośrednie: dla okresu obserwacji wynoszącego 4 miesiące w badaniach [63], [64], [65] (**furoinian mometazonu 200 µg/dzień vs placebo**) oraz 2 miesiące w badaniu [70] (**budezonid 256µg/dzień vs placebo**).

Tabela 118. Profil bezpieczeństwa, (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu w porównaniu pośrednim do budezonidu; wycofanie z udziału w badaniu; [63], [64], [65], [70].

| Punkt końcowy | Grupa badana Furoinian mometazonu | Wspólny komparator | | Grupa kontrolna Budezonid |
|------------------------------|---|--------------------------|-------------------------|------------------------------|
| | | placebo | placebo | |
| Wycofanie z udziału w | 8 (8,0%) N=102 [63] | 19 (18,0%) N=106 [63] | 5 (11,1%)* N=45 [70] | 5 (11,9%)* N=42 [70] |

Produkt leczniczy Metmin®(furoinian mometazonu, 50 µg, aerozol do nosa, zawiesina) w leczeniu objawów sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa lub całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa u osób dorosłych i dzieci w wieku 3 lat i starszych oraz w leczeniu polipów nosa u osób dorosłych.



| Punkt końcowy | Grupa badana Furoinian mometazonu | Wspólny komparator | | Grupa kontrolna Budezonid |
|--|--|--------------------------|------------------------|------------------------------|
| | | placebo | placebo | |
| badaniu | 19 (12,4%) N=153 [64] | 44 (30,3%) N=145 [64] | | |
| | 14 (12,0%) N=115 [65] | 22 (19,0%) N=117 [65] | | |
| Wynik porównania pośredniego | RR=0,45; 95%CI: 0,13; 1,50; p=0,1928* [random effects model] | | | |
| Wycifanie z udziału w badaniu z powodu działań niepożądanych | 0 (0,0%) N=102 [63] | 1 (1,0%) N=106 [63] | 0 (0,0%)* N=45 [70] | 2 (4,8%)* N=42 [70] |
| | 1 (0,7%) N=153 [64] | 4 (2,8%) N=145 [64] | | |
| | 2 (2,0%) N=115 [65] | 4 (3,0%) N=117 [65] | | |
| Wynik porównania pośredniego | RR=0,07; 95%CU: 0,00; 1,82; p=0,1096* [random effects model] | | | |

Grupa badana: furoinian mometazonu podawany w dawce całkowitej 200 µg/dzień. Grupa kontrolna: budezonid 256 µg/dzień. Okres obserwacji: 2-4 miesiące. *Obliczono na podstawie dostępnych danych przez Autorów analizy.

Wynik porównania pośredniego wskazał, że podanie furoinianu mometazonu (dawka całkowita 200 µg/dzień) w porównaniu do budezonidu (dawka całkowita 256 µg/dzień) wiąże się z:

- brakiem istotnych statystycznie różnic ($p < 0,05$) w zakresie wycofania z udziału w badaniu z jakichkolwiek przyczyn oraz wycofania z udziału w badaniu z powodu działań niepożądanych, w okresie obserwacji wynoszącym 2–4 miesiące.

Tabela 119. Profil bezpieczeństwa, poszczególne działania niepożądane (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu w porównaniu pośrednim do budezonidu; poszczególne działania niepożądane; [63], [64], [65], [70].

| Punkt końcowy | Grupa badana Furoinian mometazonu | Wspólny komparator | | Grupa kontrolna Budezonid |
|---------------------------------|---|------------------------|------------------------|------------------------------|
| | | placebo | placebo | |
| Ból głowy | 1 (1,0%) N=102 [63] | 2 (2,0%) N=106 [63] | 0 (0,0%)* N=45 [70] | 1 (2,4%)* N=42 [70] |
| | 16 (10,5%) N=153 [64] | 5 (3,5%) N=145 [64] | | |
| | 3 (3,0%) N=115 [65] | 7 (6,0%) N=117 [65] | | |
| Wynik porównania pośredniego | RR=0,32; 95%CI: 0,01; 10,48; p=0,5213* [random effects model] | | | |

Grupa badana: furoinian mometazonu 200 µg/dzień. Grupa kontrolna: budezonid 256 µg/dzień. Okres obserwacji: 2-4 miesiące. *Obliczono na podstawie dostępnych danych przez Autorów analizy.

Wynik porównania pośredniego wskazał, że **podanie furoinianu mometazonu (dawka całkowita 200 µg/dzień) w porównaniu do budezonidu (dawka całkowita 256 µg/dzień) wiąże się z:**

- **brakiem istotnych statystycznie różnic ($p < 0,05$) w zakresie ryzyka wystąpienia bólu głowy, w okresie obserwacji wynoszącym 2–4 miesiące.**

Porównanie pośrednie: dla okresu obserwacji wynoszącego 4 miesiące w badaniach [63], [64], [65] (furoinian mometazonu 200 µg/dzień vs placebo) oraz 3 miesiące w badaniu [71] i 4 miesiące w badaniu [69] (budezonid 400µg/dzień vs placebo).

Ze względu na brak w badaniu [71] informacji dotyczących liczby pacjentów, którzy stosowali budezonid oraz liczby pacjentów którzy przyjmowali placebo w areozolu, przeprowadzenie porównania pośredniego z wykorzystaniem wyników przedstawionych w tym badaniu było niemożliwe.

Tabela 120. Profil bezpieczeństwa, poszczególne działania niepożądane (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu w porównaniu pośrednim do budezonidu; poszczególne działania niepożądane; dane z referencji [63], [64], [65], [69].

| Punkt końcowy | Grupa badana Furoinian mometazonu | Wspólny komparator | | Grupa kontrolna Budezonid |
|---------------------------------|--|------------------------|------------------------|------------------------------|
| | | placebo | placebo | |
| Pieczenie nosa | 1 (1,0%) N=102 [63]^ | 0 (0,0%) N=106 [63] | 2 (25,0%)* N=8 [69] | 2 (20,0%)* N=10 [69] |
| | 1 (1,0%) N=115 [65]^ | 2 (2,0%) N=117 [65] | | |
| Wynik porównania pośredniego | OR=1,34; 95%CI: 0,07; 25,20; p=0,8431* [<i>fixed effects Peto odds ratio method</i>] | | | |
| Krwawienie z nosa | 4 (4,0%) N=102 [63] | 5 (5,0%) N=106 [63] | 0 (0,0%)* N=8 [69] | 1 (10,0%)* N=10 [69] |
| | 21 (13,7%) N=153 [64] | 6 (4,2%) N=145 [64] | | |
| | 7 (6,0%) N=115 [65]^ | 5 (4,0%) N=117 [65] | | |
| Wynik porównania pośredniego | RR=0,71; 95%CI: 0,03; 17,20; p=0,8356* [<i>random effects model</i>] | | | |
| Podrażnienie gardła | 0 (0,0%) N=102 [63] | 1 (1,0%) N=106 [63] | 1 (12,5%)* N=8 [69] | 3 (30,0%)* N=10 [69] |
| | 0 (0,0%) N=115 [65] | 0 (0,0%) N=117 [65] | | |
| Wynik porównania pośredniego | RR=0,22; 95%CI: 0,01; 5,55; p=0,3594* [<i>random effects model</i>] | | | |

Grupa badana: furoinian mometazonu 200 µg/dzień. Grupa kontrolna: budezonid 400 µg/dzień. Okres obserwacji: 2-4 miesiące. *Obliczono na podstawie dostępnych danych przez Autorów analizy.

Wynik porównania pośredniego wskazał, że **podanie furoinianu mometazonu (dawka całkowita 200 µg/dzień) w porównaniu do budezonidu (dawka całkowita 400 µg/dzień) wiąże się z:**

- **brakiem istotnych statystycznie różnic ($p < 0,05$) w zakresie ryzyka wystąpienia pieczenia nosa, krwawienia z nosa, podrażnienia gardła, w okresie obserwacji wynoszącym 2–4 miesiące.**

Porównanie pośrednie: dla okresu obserwacji wynoszącego 4 miesiące w badaniach [63], [65] (furoinian mometazonu 400 µg/dzień vs placebo) oraz 2 miesiące w badaniu [70] (budezonid 256 µg/dzień vs placebo).

Tabela 121. Profil bezpieczeństwa, rezygnacja z udziału w badaniu (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu w porównaniu pośrednim do budezonidu; wycofanie z udziału w badaniu; [63], [65], [70].

| Punkt końcowy | Grupa badana Furoinian mometazonu | Wspólny komparator | | Grupa kontrolna Budezonid |
|--|--|--------------------------|-------------------------|------------------------------|
| | | placebo | placebo | |
| Wycofanie z udziału w badaniu | 9 (9,0%) N=102 [63] | 19 (18,0%) N=106 [63] | 5 (11,1%)* N=45 [70] | 5 (11,9%)* N=42 [70] |
| | 13 (11,0%) N=122 [65] | 22 (19,0%) N=117 [65] | | |
| Wynik porównania pośredniego | RR=0,50; 95%CI: 0,14; 1,76; p=0,2797* [random effects model] | | | |
| Wycofanie z udziału w badaniu z powodu działań niepożądanych | 0 (0,0%) N=102 [63] | 1 (1,0%) N=106 [63] | 0 (0,0%)* N=45 [70] | 2 (4,8%)* N=42 [70] |
| | 4 (3,0%) N=122 [65] | 4 (3,0%) N=117 [65] | | |
| Wynik porównania pośredniego | RR=0,15; 95%CI: 0,01; 3,98; p=2591* [random effects model] | | | |

Grupa badana: furoinian mometazonu podawany dwa razy dziennie (rano i wieczorem) w dawce całkowitej 400 µg/dzień. Grupa kontrolna: budezonid 256 µg/dzień. Okres obserwacji: 2-4 miesiące. *Obliczono na podstawie dostępnych danych przez Autorów analizy.

Wynik porównania pośredniego wskazał, że **podanie furoinianu mometazonu (dawka całkowita 400 µg/dzień) w porównaniu do budezonidu (dawka całkowita 256 µg/dzień) wiąże się z:**

- **brakiem istotnych statystycznie różnic ($p < 0,05$) w zakresie wycofania z udziału w badaniu z jakichkolwiek przyczyn oraz wycofania z udziału w badaniu z powodu działań niepożądanych, w okresie obserwacji wynoszącym 2–4 miesiące.**

Tabela 122. Profil bezpieczeństwa, poszczególne działania niepożądane (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu w porównaniu pośrednim do budezonidu; poszczególne działania niepożądane; [63], [65], [70].

| Punkt końcowy | Grupa badana | Wspólny komparator | Grupa kontrolna |
|---------------|--------------|--------------------|-----------------|
|---------------|--------------|--------------------|-----------------|

| | Furoinian mometazonu | placebo | placebo | |
|-------------------------------------|---|------------------------|------------------------|------------------------|
| Ból głowy | 5 (5,0%) N=102 [63] | 2 (2,0%) N=106 [63] | 0 (0,0%)* N=45 [70] | 1 (2,4%)* N=42 [70] |
| | 5 (4,0%) N=122 [65] | 7 (6,0%) N=117 [65] | | |
| Wynik porównania pośredniego | RR=0,36; 95%CI: 0,01; 11,15; p=0,5626* [random effects model] | | | |

Grupa badana: furoinian mometazonu 400 µg/dzień. Grupa kontrolna: budezonid 256 µg/dzień. Okres obserwacji: 2-4 miesiące. *Obliczono na podstawie dostępnych danych przez Autorów analizy.

Wynik porównania pośredniego wskazał, że **podanie furoinianu mometazonu (dawka całkowita 400 µg/dzień) w porównaniu do budezonidu (dawka całkowita 256 µg/dzień) wiąże się z:**

- **brakiem istotnych statystycznie różnic (p<0,05) w zakresie ryzyka wystąpienia bólu głowy, w okresie obserwacji wynoszącym 2–4 miesiące.**

Porównanie pośrednie: dla okresu obserwacji wynoszącego 4 miesiące w badaniach [63], [65] (**furoinian mometazonu 400 µg/dzień vs placebo**) oraz 3 miesiące w badaniu [71] i 4 miesiące w badaniu [69] (**budezonid 400µg/dzień vs placebo**).

Ze względu na brak w badaniu [71] informacji dotyczących liczby pacjentów, którzy stosowali budezonid oraz liczby pacjentów którzy przyjmowali placebo w areozolu, przeprowadzenie porównania pośredniego z wykorzystaniem wyników przedstawionych w tym badaniu było niemożliwe.

Tabela 123. Profil bezpieczeństwa, poszczególne działania niepożądane (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu w porównaniu pośrednim do budezonidu; poszczególne działania niepożądane; dane z referencji [63], [65], [69].

| Punkt końcowy | Grupa badana Furoinian mometazonu | Wspólny komparator | | Grupa kontrolna Budezonid |
|-------------------------------------|---|------------------------|------------------------|------------------------------|
| | | placebo | placebo | |
| Pieczenie nosa | 2 (2,0%) N=102 [63] | 0 (0,0%) N=106 [63] | 2 (25,0%)* N=8 [69] | 2 (20,0%)* N=10 [69] |
| | 0 (0,0%) N=122 [65] | 2 (2,0%) N=117 [65] | | |
| Wynik porównania pośredniego | OR=1,31; 95%CI: 0,07; 24,56; p=0,8559* [fixed effects Peto's odds ratio method] | | | |
| Krwawienie z nosa | 13 (13,0%) N=102 [63] | 5 (5,0%) N=106 [63] | 0 (0,0%)* N=8 [69] | 1 (10,0%)* N=10 [69] |
| | 15 (12,0%) N=122 [65] | 5 (4,0%) N=117 [65] | | |
| Wynik porównania pośredniego | RR=1,14; 95%CI: 0,05; 26,66; p=0,9367* [random effects model] | | | |
| Podrażnienie gardła | 1 (1,0%) N=102 [63] | 1 (1,0%) N=106 [63] | 1 (12,5%)* N=8 [69] | 3 (30,0%)* N=10 [69] |
| | 2 (2,0%) N=122 [65] | 0 (0,0%) N=117 [65] | | |

Produkt leczniczy Metmin®(furoinian mometazonu, 50 µg, aerozol do nosa, zawiesina) w leczeniu objawów sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa lub całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa u osób dorosłych i dzieci w wieku 3 lat i starszych oraz w leczeniu polipów nosa u osób dorosłych.



| Punkt końcowy | Grupa badana Furoinian mometazonu | Wspólny komparator | | Grupa kontrolna Budezonid |
|---------------------------------|---|--------------------|---------|------------------------------|
| | | placebo | placebo | |
| Wynik porównania pośredniego | RR=0,87; 95%CI: 0,05; 15,76; p=0,9231*[<i>random effects model</i>] | | | |

Grupa badana: furoinian mometazonu 400 µg/dzień. Grupa kontrolna: budezonid 400 µg/dzień. Okres obserwacji: 2-4 miesiące. *Obliczono na podstawie dostępnych danych przez Autorów analizy.

Wynik porównania pośredniego wskazał, że **podanie furoinianu mometazonu (dawka całkowita 400 µg/dzień) w porównaniu do budezonidu (dawka całkowita 400 µg/dzień) wiąże się z:**

- **brakiem istotnych statystycznie różnic ($p < 0,05$) w zakresie ryzyka wystąpienia pieczenia nosa, krwawienia z nosa, podrażnienia gardła,** w okresie obserwacji wynoszącym 2–4 miesiące.

8. BADANIA O NIŻSZEJ WIARYGODNOŚCI

8.1. WSTĘP DO OMÓWIENIA BADAŃ O NIŻSZEJ WIARYGODNOŚCI

W wyniku przeszukania medycznych baz danych zidentyfikowano 5 badań klinicznych o niższej wiarygodności dotyczących ocenę efektów klinicznych furoinianu mometazonu, w tym:

- 3 prospektywne otwarte badania kliniczne bez grupy kontrolnej:[73], [75]przeprowadzone w populacji pacjentów z alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa,[74] przeprowadzone w populacji pacjentów z sezonowym, alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa,
- 1 prospektywne badania kliniczne z grupą kontrolną[77]przeprowadzone w populacji pacjentów z polipami nosa,
- 1 badanie przekrojowe (ang. *cross sectional*)[76]przeprowadzone w populacji pacjentów z sezonowym, alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa.

Charakterystyka oraz najważniejsze wyniki i wnioski z ww. badań o niższej wiarygodności zostały omówione poniżej.

Tsang i wsp., 2003 [73]

W prospektywnym badaniu klinicznym bez grupy kontrolnej oceniano skuteczność furoinianu mometazonu (w postaci wodnego aerozolu do nosa) w leczeniu alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa w populacji chińskiej. Do badania zakwalifikowano 60 pacjentów w wieku powyżej 12 lat z katarciem siennym zdiagnozowanym na podstawie wywiadu z pacjentem oraz na podstawie badania przedmiotowego. Pacjenci przyjmowali furoinian mometazonu w dawce 200 µg/dzień. Oceny

efektywności klinicznej leku dokonywano po 8 oraz 16 tygodniach terapii. Furoinian mometazonu w postaci wodnego aerozolu do nosa okazał się wysoce skutecznym lekiem w terapii alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa w populacji chińskiej. U pacjentów którzy zakończyli 16-tygodniowy okres terapii stwierdzono istotną statystycznie poprawę objawów ocenianych w skali nasilenia objawów zapalenia błony śluzowej nosa (ang. *Rhinitis Symptoms Score*, RSS) – redukcja średniego wyniku z 6,19 do 3,8 ($p < 0,001$) oraz w skali endoskopowej oceny wyglądu przewodów nosowych (ang. *Endoscopic Appearance Score*, EAS) – redukcja średniego wyniku z 4,6 do 3,58 ($P = 0,046$). Ponadto, analiza wyników wykazała znaczącą redukcję stopnia ciężkości trzech głównych objawów kataru siennego: wycieku z nosa, kichania oraz niedrożności nosa u pacjentów stosujących furoinian mometazonu. W zakresie oceny profilu bezpieczeństwa 16-tygodniowy okres terapii furoinianem mometazonu ukończyło 51 z 60 pacjentów włączonych do badania. Jeden z pacjentów zgłosił wystąpienie podrażnienia błony śluzowej nosa podczas badania kontrolnego po 8 tygodniach terapii, natomiast podczas badania kontrolnego po 16 tygodniach terapii, 3 pacjentów raportowało wystąpienie objawów podobnych do zapalenia gardła, będących wynikiem podrażnienia gardła podczas stosowania aerozolu. Ponadto, u jednego z pacjentów występowały powtarzające się, niewielkie krwawienia z nosa. Żaden z pacjentów nie zrezygnował z terapii z powodu wystąpienia działań niepożądanych.

Small i wsp., 2013 [76]

W prospektywnym badaniu przekrojowym z grupą kontrolną oceniano wpływ terapii furoinianem flutykazonu, furoinianem mometazonu oraz propionianem flutykazonu na alergiczne sezonowe zapalenie błony śluzowej nosa (ang. *Seasonal Allergic Rhinitis*, SAR).

Niniejsze badanie zostało zaprojektowane jako obserwacyjne badanie przekrojowe, przeprowadzone w postaci ankiety. Trzydziestu lekarzy podstawowej opieki zdrowotnej oraz 15 lekarzy alergologów z Francji, Niemiec i Hiszpanii zostało telefonicznie poproszonych o wytypowanie 4 spośród swoich pacjentów w wieku powyżej 12 lat, którzy przyjmowali w przeszłości oraz obecnie donosowe glikokortykosteroidy w terapii alergicznego sezonowego zapalenia błony śluzowej nosa (SAR). Spośród wytypowanych przez każdego lekarza czterech pacjentów, 2 miało być leczonych furoinianem flutykazonu, jeden furoinianem mometazonu i jeden propionianem flutykazonu. Pacjenci odpowiadali na pytania dotyczące występowania symptomów SAR podczas terapii, poprawy jakości życia (kwestionariusz jakości życia związanej z nieżytem nosa i spojówek, ang. *mini-rhinoconjunctivitis Quality of Life Questionnaire*; mini-RQLQ) oraz nasilenia choroby (kwestionariusz PSQI, ang. *Pittsburgh Sleep Quality Index*).

W czerwcu 2009 roku przeanalizowano przypadki 540 pacjentów (wytypowanych przez 45 lekarzy), spośród których 88 osób nie spełniało kryteriów włączenia do badania i zostało z niego wykluczonych. Spośród 452 pacjentów włączonych do analizy, 229 przyjmowało furoinian flutykazonu, 108 przyjmowało furoinian mometazonu, a 115 stosowało propionian flutykazonu. W przeciągu 4 ostatnich

tygodni przed ankietą, pacjenci wykazywali średnio 14,58 ($\pm 8,42$) dni bez objawów SAR (ang. *number of symptom-free days*, SFD). W grupie pacjentów stosujących furoinian flutykazonu raportowano większą liczbę dni bez objawów SFD (średnio 15,45 \pm 8,29) w porównaniu z pacjentami stosującymi furoinian mometazonu (przybliżona średnia różnica -1,22, 95% CI [-3,16; 0,72], $p=0,434$) oraz pacjentami stosującymi propionian flutykazonu (przybliżona średnia różnica -1,95, 95% CI [-3,87; -0,03], $p=0,092$), chociaż różnice nie zostały potwierdzone statystycznie. Pod względem poprawy jakości życia również nie wykazano istotnych statystycznie różnic pomiędzy pacjentami stosującymi furoinian flutykazonu, furoinian mometazonu oraz propionian flutykazonu.

Shaikh i wsp., 2004 [77]

Celem niniejszego prospektywnego badania klinicznego z grupą kontrolną była ocena skuteczności przedoperacyjnego podawania glikokortykosteroidów doustnych oraz pooperacyjnego stosowania steroidoterapii miejscowej za pomocą donosowych aerozoli w zapobieganiu nawrotom polipów nosa po wykonaniu zabiegu klasycznej polipektomii. W badaniu wzięło udział 55 pacjentów obydwu płci w wieku od 20 do 65 lat (średnia wieku: 45 lat), wykazujących objawy polipów nosa. Pacjenci zostali przydzieleni do dwóch grup: w grupie pierwszej (N=30) zastosowano leczenie poprzez klasyczny zabieg polipektomii nosowej oraz wewnątrznosowej etmoidektomii bez stosowania doustnych oraz miejscowych sterydów. W grupie drugiej (N=25) pacjenci oprócz polipektomii, zostali również poddani terapii sterydami: na tydzień przed zabiegiem przyjmowali doustnie prednizolon (60 mg/dzień) oraz przez 3 miesiące po zabiegu furoinian mometazonu w postaci aerozolu (400 µg/dzień przez pierwszy miesiąc po zabiegu oraz 200 µg/dzień przez kolejne dwa miesiące). Oceny nawrotu polipów dokonywano po 3., 6. oraz 12. miesiącach od polipektomii, za pomocą endoskopowego badania przewodów nosowych.

Wskaźniki nawrotu polipów dla pacjentów z grupy I wyniosły: 8,33% (2 pacjentów) po 3 miesiącach, 25% (6 pacjentów) po 6 miesiącach oraz 41,6% (10 pacjentów) po 12 miesiącach. Dla grupy II wskaźniki nawrotu wynosiły odpowiednio: 4,1% (1 pacjent), 8,3% (2 pacjentów) oraz 12,5% (3 pacjentów) po 3, 6 oraz 12 miesiącach od zabiegu. Wyniki dotyczące wskaźników nawrotu u pacjentów z grupy II były istotnie statystycznie niższe niż wyniki pacjentów z grupy I, co wskazuje na wysoką skuteczność przed i pooperacyjnej terapii preparatami sterydowymi (prednizolon oraz furoinian mometazonu) w zapobieganiu nawrotów polipów po zabiegu klasycznej polipektomii. Natomiast w zakresie profilu bezpieczeństwa nie odnotowano poważnych powikłań pooperacyjnych w żadnej z analizowanych grup pacjentów. Drobne komplikacje w postaci nadmiernej ekspozycji tkanki tłuszczowej okostnej oczodołu odnotowano u 4 pacjentów z grupy I oraz u 3 pacjentów z grupy II (brak istotnych statystycznie różnic). Ponadto, u dwóch pacjentów w każdej z grup wystąpiło lekkie krwawienie pooperacyjne. Nie zaobserwowano występowania działań niepożądanego większej

częstotliwości niż podano w ulotce informacyjnej leku, które związane były z donosowym stosowaniem aerozolu zawierającego furoinian mometazonu (ból głowy, krwawienie, zapalenie gardła czy podrażnienie błony śluzowej nosa i gardła).

Chyrek-Borkowska i wsp., 1998 [74]

Celem przeprowadzonego badania była ocena skuteczności i tolerancji furoinianu mometazonu w leczeniu sezonowego, alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa. Badanie przeprowadzono metodą otwartej próby w grupie 30 pacjentów z udokumentowaną alergią na pyłki traw. Lek podawano podczas sezonu pylenia w dawce 200 µg raz dziennie. W trakcie kolejnych 3 wizyt oceniano między innymi: nasilenie poszczególnych objawów nosowych oraz pozanosowych, reakcję pacjenta na lek (według lekarza i chorego). Wykazano wysoką skuteczność furoinianu mometazonu (ustąpienie lub znaczne złagodzenie objawów u 24 chorych, mierną poprawę u 4 chorych oraz brak poprawy u 2 chorych). Już po 3–4 dniach terapii wszystkie objawy ze strony nosa jak i objawy pozanosowe zmniejszyły się średnio do połowy. W czasie 2-tygodniowego leczenia furoinianem mometazonu żaden chory nie zgłaszał występowania działań niepożądanych w postaci krwawienia z nosa, pieczenia lub podrażnienia w nosie, bólu gardła czy bólu głowy, występujących po dłuższym stosowaniu miejscowych preparatów steroidowych.

Zhang i wsp., 2008[75]

Celem przeprowadzonego badania była ocena skuteczności klicznej i wpływu na jakość życia furoinianu mometazonu w leczeniu chińskich pacjentów z alergicznym (sezonowym i całorocznym) zapaleniem błony śluzowej nosa. Wieloośrodkowe otwarte badanie kliniczne przeprowadzono wśród 500 chińskich pacjentów z alergicznym nieżytem nosa o nasileniu od umiarkowanego do ciężkiego. Pacjentom podawano furoinian mometazonu w dawce całkowitej 200 µg/dzień przez okres 4 tygodni. Na początku badania oraz podczas każdej wizyty (w 1., 2., i 4 tygodniu badania) oceniano nasilenie objawów choroby, wpływ alergicznego nieżyty nosa na aktywność w trakcie dnia oraz jakość snu. Wykazano, że furoinian mometazonu istotnie zmniejszył ogólne nasilenie objawów choroby jak i nasilenie poszczególnych objawów choroby. Ponadto, obserwowano istotne zmniejszenie wpływu objawów alergicznego nieżyty nosa na aktywność pacjentów w trakcie dnia oraz jakość snu w okresie obserwacji wynoszącym 1, 2, i 4 tygodnie względem wartości początkowych. W trakcie trwania badania nie odnotowano występowania żadnych ciężkich działań niepożądanych. Częstość występowania działań niepożądanych związanych z stosowaniem furoinianu mometazonu wynosiła 5,4%, a były to najczęściej: podrażnienie nosa, krwawienie z nosa, suchość nosa, pieczenie nosa, świąd nosa. Ogólnie, Autorzy badania wykazali, że stosowanie furoinianu mometazonu w formie aerozolu do nosa może redukować nasilenie objawów choroby oraz poprawiać jakość życia chińskich pacjentów z alergicznym nieżytem nosa o nasileniu od umiarkowanego do ciężkiego.

8.2. PODSUMOWANIE WYNIKÓW I WNIOSKÓW Z BADAŃ O NIŻSZEJ WIARYGODNOŚCI

Wyniki i wnioski z uwzględnionych w ramach niniejszej analizy klinicznej badań o niższej wiarygodności potwierdzają skuteczność furoinianu mometazonu w leczeniu objawów alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa [73], [74], [75], [76], oraz w leczeniu polipów nosa [77]. Zidentyfikowano tylko jedno prospektywne badanie przekrojowe dotyczące [76] porównania efektywności klinicznej furoinianu mometazonu, propionianu flutykazonu oraz furoinianu flutykazonu, stosowanych w leczeniu objawów sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa. Było to badanie obserwacyjno- przekrojowe przeprowadzone w formie ankiety. Na podstawie przeprowadzonych wywiadów z pacjentami dotyczących uzyskanych efektów leczenia, nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic pomiędzy furoinianem flutykazonu a furoinianem mometazonu oraz pomiędzy furoinianem flutykazonu propionianem flutykazonu w zakresie liczby dni wolnych od występowania objawów oraz poprawy jakości życia. W badaniu [76] nie przeprowadzono porównania furoinianu mometazonu względem propionianu flutykazonu. Natomiast żadne z pozostałych, włączonych do niniejszego rozdziału, badań nie dotyczyło porównania furoinianu mometazonu względem drugiego komparatora – budesonidu, stosowanych zarówno w przypadku leczenia objawów sezonowego lub całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa jak i leczenia polipów nosa.

Podczas stosowania furoinianu mometazonu u pacjentów z alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa obserwowano między innymi: zmniejszenie nasilenia objawów zapalenia błony śluzowej nosa (RSS) oraz poprawę wyglądu przewodów nosowych w skali endoskopowej (EAS) [73], zmniejszenie nasilenia wycieku z nosa, kichania oraz niedrożności nosa [73], zmniejszenie nasilenia objawów nosowych i pozanosowych [74]. Stosowanie furoinianu mometazonu w leczeniu alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa jest dobrze tolerowane przez pacjentów [73], [74], [75]. Działania niepożądane występujące podczas leczenia furoinianem mometazonu obejmują między innymi: podrażnienie błony śluzowej nosa [73],[75], podrażnienie gardła [73], niewielkie krwawienia z nosa [73],[75], suchość nosa [75], pieczenie nosa [75], świąd nosa [75]. W badaniu [74] żaden chory nie zgłaszał występowania działań niepożądanych typowych dla stosowanych miejscowo steroidów.

W przypadku badania [77], wykazano skuteczność furoinianu mometazonu (stosowanego w połączeniu z prednizolonem) w zapobieganiu nawrotom polipów nosa po zabiegu klasycznej polipektomii, a zastosowana terapia charakteryzowała się dobrym profilem bezpieczeństwa.

Podsumowując, wyniki badań o niższej wiarygodności wskazują, że stosowanie furoinianu mometazonu daje korzystne efekty leczenia objawów alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa oraz przyczynia się do zapobiegania nawrotom polipów nosa po zabiegu polipektomii. Dodatkowo furoinian mometazonu charakteryzuje się dobrym profilem bezpieczeństwa, a terapia jest dobrze tolerowana przez pacjentów.

9. ANALIZA PREFERENCJI PACJENTÓW

W wyniku przeszukania baz danych odnaleziono 5 badań (4 badania pierwotne [78], [79], [80], [81] i 1 analizę zbiorczą [82]) dotyczące porównania preferencji sensorycznych pacjentów stosujących furoinianu mometazonu, propionianu flutykazonu czy budezonid.

Charakterystyka oraz najważniejsze wyniki i wnioski z ww. badań dotyczących preferencji pacjentów zostały omówione poniżej.

Meltzer i wsp. [78] (abstrakt, brak dostępu do pełnego tekstu)

Celem badania była ocena cech sensorycznych oraz ich wpływu na preferencje pacjentów z objawami alergicznego nieżytu nosa, stosujących bezzapachową formułę furoinianu mometazonu w porównaniu do propionianu flutykazonu. W podwójnie zaślepionym badaniu o układzie krzyżowym (ang. *cross-over study*) pacjentów (N=100) losowo podzielono na dwie grupy: pierwsza grupa przyjmowała donosowo furoinian mometazonu (200 µg), a następnie propionian flutykazonu (200 µg), natomiast druga grupa otrzymywała najpierw propionian flutykazonu (200 µg), a następnie furoinian mometazonu (200 µg). W tabeli poniżej przedstawiono uzyskane wyniki.

Tabela 124. Ocena preferencji sensorycznych pacjentów podczas stosowania furoinianu mometazonu i propionianu flutykazonu; dane z referencji [78]

| Punkt końcowy | Furoinian mometazonu N=bd | Propionian flutykazonu N=bd | p* |
|--|------------------------------|--------------------------------|--------|
| Chęć uzyskania recepty | 54% | 33% | p=0,03 |
| Przestrzeganie zaleceń lekarza (ang. <i>compliance</i>) | 47% | 25% | p=0,03 |

*-dane przedstawione w publikacji referencyjnej.

Analiza preferencji wykazała, że:

- istotnie statystycznie (p=0,03) więcej pacjentów woli otrzymać receptę na furoinian mometazonu niż na propionian flutykazonu,
- istotnie statystycznie (p=0,03) więcej pacjentów deklaruje przestrzeganie zaleceń lekarza podczas przyjmowania furoinianu mometazonu niż propionianu flutykazonu.

Ponad to, uzyskane wyniki wskazują, że istotnie statystycznie większa liczba pacjentów preferuje leczenie furoinianem mometazonu niż propionianem flutykazonu (p<0,05). Furoinian mometazonu był lepiej oceniany przez pacjentów niż propionian flutykazonu w zakresie większości indywidualnych cech

sensorycznych takich jak: postrzeganie zapachu (natychmiast jak i 2 minuty po podaniu leku; $p < 0,001$), smak (natychmiast jak i 2 minuty po podaniu leku; $p = 0,002$); posmak (natychmiast jak i 2 minuty po podaniu leku; $p = 0,007$).

Bachert i wsp. [79]

Celem badania była ocena preferencji w zakresie cech sensorycznych wśród pacjentów z alergicznym nieżytem nosa leczonych acetamidem triamcynolonu w porównaniu do propionianu flutykazonu (dawka całkowita 200 µg/dzień) i furoinianu mometazonu (dawka całkowita 200 µg/dzień) stosowanych w postaci aerozolu donosowego. W wielośrodowym randomizowanym, podwójnie zaślepionym badaniu klinicznym prowadzonym w układzie krzyżowym wzięło udział 95 pacjentów. Autorzy badania nie przedstawili dokładnych wyników liczbowych dla większości punktów końcowych, a uzyskane różnice zaprezentowali za pomocą wykresu. Wyniki oceny przeprowadzonej zaraz po podaniu leku wykazały brak istotnych statystycznie różnic pomiędzy furoinianem mometazonu a propionianem flutykazonu w zakresie takich cech jak: spływanie leku do nosa i gardła, nasilenie chęci kichania, zapach, siły smaku, gorzki smak, odczucie suchości lub nawilżenia. Natomiast w zakresie smaku, ogólnego komfortu stosowania oraz ilości podrażnień, ocenianych zaraz po podaniu leku, propionian flutykazonu był istotnie statystycznie bardziej preferowany przez pacjentów niż furoinian mometazonu ($p < 0,05$). Z kolei w przypadku cech ocenianych 2 minuty po podaniu leku: siła posmaku, ilość podrażnień, spływanie leku do nosa i gardła, lubienie produktu nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic pomiędzy furoinianem mometazonu a propionianem flutykazonu.

Tabela 125. Ocena preferencji pacjentów na podstawie kwestionariusza (ang. *Overall nasal spray questionnaire*); dane z referencji [79]

| Punkt końcowy | N=95 | | RR/RB [95% CI]* | p* |
|--|----------------------------------|------------------------------------|--------------------|-------|
| | Furoinian mometazonu n (%) | Propionian flutykazonu n (%) | | |
| Chęć stosowania leku | 23 (24,2%) | 20 (21,5%) | 1,15 [0,68; 1,94] | >0,05 |
| Przestrzeganie zaleceń lekarza (ang. <i>compliance</i>) | 47 (49,5%) | 52 (54,7%) | 0,90 [0,69; 1,19] | >0,05 |

* -obliczono przez Autorów analizy na podstawie dostępnych danych.

Analiza preferencji wykazała brak istotnych statystycznie różnic pomiędzy furoinianem mometazonu a propionianem flutykazonu w zakresie chęci stosowania danego leku przez pacjentów, jak i przestrzegania zaleceń lekarza przez pacjentów.

Bunnag i wsp. 2003 [80]

Celem badania była ocena preferencji i przestrzegania zaleceń lekarza (ang. *compliance*) przez pacjentów z alergicznym nieżytem nosa leczonych acetamidem triamcynolonu w porównaniu do propionianu flutykazonu i furoinianu mometazonu stosowanych w postaci aerozolu donosowego (w

badaniu nie przedstawiono wyników porównania furoinianu mometazonu względem propionianu flutykazonu) W podwójnie zaślepionym, porównawczym badaniu w układzie krzyżowym (ang. *cross-over study*) wzięło udział 364 pacjentów. Uzyskane wyniki przedstawiono w tabelach poniżej.

Tabela 126. Ocena preferencji pacjentów w zakresie cech sensorycznych furoinianu mometazonu i propionianu flutykazonu oraz ogólna sympatia; dane z referencji[80]

| Oceniana cecha sensoryczna | N=361 | | RR/RB/MD [95% CI]* | P* |
|---|---|---|-----------------------|-------|
| | Furoinian mometazonu Średnia ± SD/ n (%) | Propionian flutykazonu Średnia ± SD/ n (%) | | |
| Ogólna sympatia [#] | 52,6 ± 24,0 | 53,2 ± 24,2 | -0,60 [-4,12; 2,92] | >0,05 |
| Ocena zaraz po podaniu leku | | | | |
| Komfort stosowania [#] | 53,5 ± 23,9 | 55,9 ± 24,0 | -2,40 [-5,89; 1,-09] | >0,05 |
| Spływanie leku do gardła [#] | 16,8 ± 23,9 | 17,5 ± 25,4 | -0,70 [-4,30; 2,90] | >0,05 |
| Podrażnienia [#] | 25,5 ± 27,9 | 23,8 ± 26,7 | 1,70 [-2,28; 5,68] | >0,05 |
| Chęć kichania [#] | 12,5 ± 23,7 | 13,1 ± 25,9 | -0,60 [-4,22; 3,02] | >0,05 |
| Odczuwanie zapachu (tak) | 153* (42,4%) | 155* (42,9%) | 0,99 [0,83; 1,17] | >0,05 |
| Siła zapachu [#] | 52,7 ± 24,5 | 52,8 ± 24,1 | -0,10 [-3,65; 3,45] | >0,05 |
| Przyjemny/nieprzyjemny zapach [#] | 43,2 ± 25,2 | 45,8 ± 26,1 | -2,60 [-6,34; 1,14] | >0,05 |
| Odczuwanie smaku (tak) | 123* (34,1%) | 134* (37,2%) | 0,92 [0,75; 1,12] | >0,05 |
| Siła smaku [#] | 40,4 ± 27,2 | 37,0 ± 23,3 | 3,40 [-0,29; 7,09] | >0,05 |
| Przyjemny/nieprzyjemny smak [#] | 40,0 ± 28,4 | 36,6 ± 24,9 | 3,40 [-0,50; 7,30] | >0,05 |
| Odczucie suchości/nawilżenia nosa i gardła [#] | 46,8 ± 29,1 | 46,9 ± 28,5 | -0,10 [-4,30; 4,10] | >0,05 |
| Ocena po 2 minutach od podania leku | | | | |
| Odczuwanie posmaku (tak) | 127* (35,2%) | 123* (34,0%) | 1,03 [0,85; 1,26] | >0,05 |
| Siła posmaku [#] | 39,6 ± 24,4 | 37,9 ± 25,2 | 1,70 [-1,92; 5,32] | >0,05 |
| Podrażnienia [#] | 17,1 ± 23,8 | 19,6 ± 24,7 | -2,50 [-6,04; 1,04] | >0,05 |
| Spływanie leku do gardła [#] | 21,6 ± 26,5 | 19,5 ± 24,6 | 2,10 [-1,63; 5,83] | >0,05 |

*-obliczono przez Autorów analizy na podstawie dostępnych danych. [#]- ocena przeprowadzana za pomocą skali 0–100.

Analiza preferencji wykazała brak istotnych statystycznie różnic ($p > 0,05$) pomiędzy furoinianem mometazonu (200 µg) a propionianem flutykazonu (200 µg) w zakresie ogólnej sympatii oraz wszystkich cech sensorycznych ocenianych zarówno zaraz po podaniu leku (komfort stosowania, spływanie leku do gardła, podrażnienia, chęć kichania, odczuwanie zapachu, siła zapachu, przyjemny/nieprzyjemny zapach, odczuwanie smaku, siła smaku, przyjemny/nieprzyjemny smak, odczucie suchości/nawilżenia nosa i gardła) jak i po 2 minutach od podania leku (odczuwanie posmaku, siła posmaku, podrażnienia, spływanie leku do gardła).

Produkt leczniczy Metmin® (furoinian mometazonu, 50 µg, aerozol do nosa, zawiesina) w leczeniu objawów sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa lub całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa u osób dorosłych i dzieci w wieku 3 lat i starszych oraz w leczeniu polipów nosa u osób dorosłych.



Tabela 127. Ogólna ocena areozlu donosowego – preferencje oraz przestrzeganie zaleceń lekarza (ang. *compliance*) ; dane z referencji[80]

| Punkt końcowy | N=361 | | RR/RB [95% CI]* | P* | NNT/ NNH [95% CI]* |
|---|----------------------------------|------------------------------------|--------------------|-------|--------------------------|
| | Furoinian mometazonu n (%) | Propionian flutykazonu n (%) | | | |
| Przepisanie leku przez lekarza | | | | | |
| Najbardziej preferowany | 90 (24,9%) | 133 (36,8%) | 0,68 [0,54; 0,85] | <0,05 | 9 [6; 20] |
| Preferowany w drugiej kolejności | 144 (39,9%) | 114 (31,6%) | 1,26 [1,04; 1,54] | <0,05 | 13 [7; 76] |
| Najmniej preferowany | 127 (35,2%) | 114 (31,6%) | 1,11 [0,91; 1,37] | >0,05 | - |
| Przestrzeganie zaleceń lekarza | | | | | |
| Całkowicie zgodnie z zaleceniami | 74 (20,5%) | 143 (39,6%) | 0,51 [0,40; 0,65] | <0,05 | 6 [4; 8] |
| Prawdopodobnie zgodnie z zaleceniami | 107 (29,6%) | 180 (49,9%) | 0,59 [0,49; 0,72] | <0,05 | 5 ;4; 8] |
| Prawdopodobnie niezgodnie z zaleceniami | 112 (31,0%) | 28 (7,7%) | 0,88 [0,71; 1,08] | >0,05 | - |
| Całkowicie niezgodnie z zaleceniami | 68 (18,8%) | 10 (2,7%) | 6,80 [3,61; 12,89] | <0,05 | 7 [5; 9] |

*-obliczono przez Autorów analizy na podstawie dostępnych danych.

Analiza wykazała, że furoinian mometazonu w porównaniu do propionianu flutykazonu jest istotnie statystycznie ($p < 0,05$) mniej preferowany przez pacjentów oraz istotnie statystycznie ($p < 0,05$) mniej pacjentów deklaruje chęć stosowania leku całkowicie zgodnie lub prawdopodobnie zgodnie z zaleceniami lekarza.

Khanna i wsp. [81]

Celem badania była cena poziomu akceptacji (w opraciu o odczucia zmysłowe), przez pacjentów z alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa, leczenia następującymi donosowymi lekami: beklometazonem, budesonidem, propionianem flutykazonu, furoinianem mometazonu. W krzyżowym badaniu (ang. *cross-over study*) wzięło udział 114 pacjentów podzielonych na dwie grupy: pacjenci z dużym nasileniem objawów takich jak ciekąca wydzielina z nosa i kichanie (grupa I: N=72) oraz pacjenci z dużym nasileniem niedrożności nosa (grupa II: N=42).

Tabela 128. Ocena preferencji pacjentów w zakresie cech sensorycznych furoinianu mometazonu i propionianu flutykazonu oraz ogólna sympatia; dane z referencji [81]

| Oceniana cecha sensoryczna | N=114 | | | MD | P* |
|----------------------------|------------------------------------|--------------------------------------|----------------------|----|----|
| | Furoinian mometazonu Średnia | Propionian flutykazonu Średnia | Budesonid Średnia | | |
| | | | | | |

| Ocena zaraz po podaniu leku | | | | | |
|--|----|----|----|----|---------------------|
| Komfort stosowania [#] | 69 | 55 | 62 | Bd | >0,05 |
| Spływanie leku do gardła [#] | 11 | 16 | 15 | Bd | >0,05 |
| Ilość podrażnień [#] | 17 | 43 | 38 | Bd | MF<FP** MF<BUD** |
| Chęć kichania [#] | 5 | 6 | 6 | Bd | >0,05 |
| Siła zapachu [#] | 58 | 79 | 38 | Bd | MF<FP** |
| Przyjemny/nieprzyjemny zapach [#] | 71 | 40 | 52 | Bd | MF>FP** MF>BUD** |
| Siła smaku [#] | 18 | 22 | 28 | Bd | >0,05 |
| Gorzki smak [#] | 8 | 7 | 11 | Bd | >0,05 |
| Przyjemny/nieprzyjemny smak [#] | 52 | 47 | 42 | Bd | >0,05 |
| Odczucie suchości/nawilżenia nosa [#] | 75 | 63 | 58 | Bd | MF>FP** MF>BUD** |
| Ocena po 2 minutach od podania leku | | | | | |
| Siła posmaku [#] | 7 | 19 | 22 | Bd | MF<FP** MF<BUD** |
| Ilość podrażnień [#] | 8 | 13 | 10 | Bd | >0,05 |
| Spływanie leku do gardła [#] | 12 | 18 | 11 | Bd | >0,05 |
| Ogólna sympatia [#] | 68 | 31 | 43 | Bd | MF>FP* MF>BUD** |

Brak podanych wartości SD w publikacji referencyjnej, uniemożliwiła przeprowadzenie dokładnej analizy* [#]- ocena przeprowadzana za pomocą skali 0–100. *-p<0,01; **-p<0,05; MF-furoinian mometazonu; FP-propionian flutykazonu, BUD-budezonid

Analiza preferencji wykazała brak istotnych statystycznie różnic pomiędzy furoinianem mometazonu, a propionianem flutykazonu oraz budezonidem w zakresie: komfortu stosowania, spływania leku do gardła, chęci kichania, siły smaku, gorzkiego smaku, przyjemnego/nieprzyjemnego smaku, ocenianych zaraz po podaniu leku, jak i w zakresie ilości podrażnień i spływania leku do gardła ocenianych 2 minuty po podaniu leku. Natomiast stosowanie furoinianu mometazonu w porównaniu do propionianu flutykazonu i budezonidu wiąże się z istotnie statystycznie: mniejszą ilością podrażnień, bardziej przyjemnym zapachem, lepszym nawilżeniem nosa (ocenianymi zaraz po podaniu leku) jak i mniejszą siłą posmaku i większą ogólną sympatią (ocenianymi po 2 minutach od podania leku). Dodatkowo furoinian mometazonu charakteryzuje się istotnie statystycznie mniej odczuwalnym zapachem niż propionian flutykazonu.

Tabela 129. Ocena preferencji pacjentów w zakresie stosowanych leków; dane z referencji [81]

| Punkt końcowy | N=114 | | | MF vs FP RR/RB [95% CI]* p* | MF vs BUD RR/RB [95% CI]* p* |
|---------------|----------------------------------|------------------------------------|--------------------|--------------------------------------|---------------------------------------|
| | Furoinian mometazonu n (%) | Propionian flutykazonu n (%) | Budezonid n (%) | | |
| | | | | | |

Produkt leczniczy Metmin®(furoinian mometazonu, 50 µg, aerozol do nosa, zawiesina) w leczeniu objawów sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa lub całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa u osób dorosłych i dzieci w wieku 3 lat i starszych oraz w leczeniu polipów nosa u osób dorosłych.



| | | | | | NNT/NNH [95% CI]* |
|------------------------------------|----------|----------|----------|--|--|
| Najbardziej preferowany lek | 61 (54%) | 18 (16%) | 25 (22%) | 3,39 [2,18; 5,39] p<0,05 3 [3; 4] | 2,44 [1,68; 3,62] p<0,05 4 [3; 6] |

MF-furoinian mometazonu; FP-propionian flutykazonu, BUD-budezonid; *-obliczone przez Autorów analizy na podstawie dostępnych danych.

Analiza preferencji wykazała, że istotnie statystycznie więcej pacjentów preferuje stosowanie furoinianu mometazonu niż propionian flutykazonu czy budezonid.

Stokes i wsp. [82]

Celem przeprowadzonej analizy zbiorczej była ocena cech produktów leczniczych, preferencji pacjentów oraz poziom stosowania się do zaleceń lekarza u pacjentów z alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa (N=215) leczonych acetamidem triamcynolonu (220 µg), propionianem flutykazonu (200 µg) lub furoinianem mometazonu (200 µg). Analizę zbiorczą przeprowadzono w oparciu o wyniki dwóch wieloośrodkowych randomizowanych, podwójnie zaślepionych badań klinicznych przeprowadzonych w układzie krzyżowym (ang. *cross-over study*). Pacjentów losowo przydzielono do jednej z 6 grup różniących się kolejnością podawanych leków: 1) acetamid triamcynolonu - propionian flutykazonu - furoinian mometazonu; 2) acetamid triamcynolonu - furoinian mometazonu - propionian flutykazonu; 3) propionian flutykazonu - acetamid triamcynolonu - furoinian mometazonu; 4) propionian flutykazonu - furoinian mometazonu - acetamid triamcynolonu; 5) furoinian mometazonu - acetamid triamcynolonu - propionian flutykazonu; 6) furoinian mometazonu - propionian flutykazonu - acetamid triamcynolonu. Wszystkie leki podawano tego samego dnia, z 30-minutowym okresem przerwy pomiędzy poszczególnymi preparatami. Wyniki wykazały, że taka sama ilość pacjentów (po 25% pacjentów) wskazała furoinian mometazonu lub propionian flutykazonu jako lek na który najchętniej uzyskaliby receptę. Natomiast w zakresie ogólnej oceny aerozolu donosowego (ocena przeprowadzana na podstawie kwestionariusza *Nasal Spray Evaluation Questionnaire*) propionian flutykazonu uzyskał istotnie statystycznie lepszą opinię wśród pacjentów niż furoinian mometazonu ($p<0,01$). W tabeli poniżej przedstawiono szczegółową ocenę pacjentów przeprowadzoną na podstawie kwestionariusza.

Tabela 130. Ocena propionianu flutykazonu i furoinianu mometazonu na podstawie kwestionariusza *Nasal Spray Evaluation Questionnaire*.

| Atrybuty sensoryczne | | N=215 | |
|----------------------------|-----------------------------|--------------------------------------|--|
| | | Furoinian mometazonu Średnia/ (%) | Propionian flutykazonu Średnia/ (%) |
| Ocena przeprowadzana zaraz | Ogólny komfort [#] | 65,0 | 70,0** |

| | | | |
|---|--------------------------------------|-------|--------|
| po podaniu leku | Spływanie leku do gardła | 27,4 | 25,1 |
| | Ilość podrażnień | 22,4 | 16,8** |
| | Nasilenie chęci kichania | 11,5 | 9,3 |
| | Siła zapachu | 53,2 | 54,3 |
| | Przyjemny/nieprzyjemny zapach | 51,4 | 52,0 |
| | Siła smaku | 26,1 | 20,5* |
| | Gorzki smak | 13,7 | 9,2** |
| | Przyjemny/nieprzyjemny smak | 63,9 | 69,2** |
| | Nawilżenie nosa i gardła | 55,8 | 55,8 |
| Ocena przeprowadzana 2–5 minut po podaniu leku | Nasilenie posmaku | 21,1 | 18,9 |
| | Ilość podrażnień | 21,3 | 16,3** |
| | Spływanie leku do gardła | 27,2 | 26,0 |
| | Ogólna akceptacja[#] | 57,5 | 62,3** |
| Ogólna ocena aerozolu donosowego | | 69,3 | 72,3* |
| Odsetek pacjentów najbardziej preferujących dany lek | | 25,0% | 25,0% |
| Odsetek pacjentów deklarujących całkowite przestrzeganie zaleceń lekarza | | 49,0% | 51,0% |

Ocena przeprowadzana za pomocą skali 0–100 punktów dla każdego punktu. #-wyższa punktacja jest bardziej korzystna. *-istotna statystycznie różnica względem furoinianu mometazonu $p < 0,01$ określona na podstawie porównania parami metodą Dunnett'a. **- istotna statystycznie różnica względem furoinianu mometazonu $p < 0,05$ określona na podstawie porównania parami metodą Dunnett'a.

Analiza preferencji wykazała, brak istotnych statystycznie różnic pomiędzy furoinianem mometazonu a propionianem flutykazonu w zakresie takich cech sensorycznych jak: spływanie leku do gardła, chęć kichania, siła zapachu, przyjemny/nieprzyjemny zapach, nawilżenie nosa i gardła (oceniane zaraz po podaniu leku), nasilenie posmaku, spływanie leku do gardła (oceniane 2–5 minut po podaniu leku). Natomiast furoinian mometazonu w porównaniu do propionianu flutykazonu charakteryzował się istotnie statystycznie: mniejszym komfortem podczas stosowania, większą ilością podrażnień, bardziej odczuwalnym smakiem, bardziej gorzkim smakiem, bardziej nieprzyjemnym smakiem (ocenianych zaraz po podaniu leku), większą ilością podrażnień i mniejszą ogólną akceptacją (oceniane 2–5 minut po podaniu leku). Należy jednak zaznaczyć, że taki sam odsetek pacjentów najbardziej preferował stosowanie furoinianu mometazonu jak i propionianu flutykazonu.

Podsumowując, wyniki badań dotyczących preferencji pacjentów z alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa wykazują, że w porównaniu do budesonidu furoinian mometazonu jest bardziej preferowanym produktem leczniczym [81], natomiast wyniki badań porównujących analizowaną interwencję z propionianem flutykazonu nie są jednoznaczne i wykazują pewne rozbieżności [78], [79], [80], [81], [82].

10. DODATKOWA OCENA PROFILU BEZPIECZEŃSTWA FUROINIANU MOMETAZONU

Produkt leczniczy Metmin®(furoinian mometazonu, 50 µg, aerozol do nosa, zawiesina) w leczeniu objawów sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa lub całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa u osób dorosłych i dzieci w wieku 3 lat i starszych oraz w leczeniu polipów nosa u osób dorosłych.



W celu uzupełnienia oceny profilu bezpieczeństwa stosowania furoinianu mometazonu, przedstawiono wyniki dotyczące występowania działań niepożądanych, zamieszczone w innych doniesieniach naukowych oraz w badaniach niespełniających kryteriów włączenia do analizy klinicznej (jeśli takie zidentyfikowano).

Ponadto, w celu szerszego określenia profilu bezpieczeństwa furoinianu mometazonu w analizowanych wskazaniach, w niniejszym opracowaniu przedstawiono również dane z raportów o działaniach niepożądanych, zbieranych i publikowanych przez:

- Europejską Agencję ds. Leków (EMA),
- Amerykańską Agencję ds. Żywności i Leków (FDA),
- *Health Canada*,
- Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych (URPL),
- *Netherlands Pharmacovigilance Centre Lareb*,
- *Thompson Micromedex*®.

10.1. DANE Z CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO I RAPORTÓW O DZIAŁANIACH NIEPOŻĄDANYCH

Charakterystyka Produktu Leczniczego Metmin®(furoinian mometazonu, 50 µg, aerozol do nosa, zawiesina [87]

Działania niepożądane

Na podstawie przeprowadzonych badań przedklinicznych nie wykazano działań toksykologicznych swoistych dla ekspozycji na furoinian mometazonu, a wszystkie zaobserwowane działania są typowe dla tej grupy związków i podobne do nasilonych farmakologicznych działań glikokortykosteroidów [87].

Znane reakcje niepożądane po stosowaniu glikokortykosteroidów, zgłaszane również w przypadku stosowania furoinianu mometazonu w badaniach klinicznych dotyczących leczenia alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa u osób dorosłych i młodzieży przedstawiono poniżej według klasyfikacji układów i narządów oraz częstości występowania.

Częstość występowania określono jako: bardzo często (>1/10), często (>1/100 do <1/10), niezbyt często (>1/1 000 do <1/100), rzadko (>1/10 000 do <1/1 000), bardzo rzadko (<1/10 000) lub nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)[87].

Tabela 131 **Działania niepożądane związane z leczeniem, które wystąpiły podczas stosowania furoinianu mometazonu u pacjentów z alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa [87].**

| Klasyfikacja układów i narządów | Częstość występowania | Działania niepożądane |
|--|-----------------------|--|
| Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia | Często | Krwawienie z nosa, zapalenie gardła, pieczenie nosa, podrażnienie nosa, owrzodzenie nosa |
| Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania | Często | Bóle głowy |

Krwawienie z nosa zazwyczaj ustępowało samoistnie i miało niewielkie nasilenie; jego częstość występowania była większa niż po zastosowaniu placebo (5%), lecz podobna lub mniejsza w porównaniu z aktywną kontrolą – kortykosteroidami podawanymi donosowo (do 15%). Częstość występowania wszystkich pozostałych działań była porównywalna z częstością obserwowaną po zastosowaniu placebo [87].

U dzieci częstość występowania działań niepożądanych, np. krwawienia z nosa (6%), bólów głowy (3%), podrażnienia nosa (2%) i kichania (2%) była porównywalna z częstością obserwowaną po zastosowaniu placebo [87].

U pacjentów leczonych z powodu polipów nosa ogólna częstość występowania działań niepożądanych była porównywalna z częstością obserwowaną po zastosowaniu placebo i podobna jak w przypadku pacjentów z alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa [87]. Związane z leczeniem działania niepożądane zaobserwowane u $\geq 1\%$ pacjentów uczestniczących w badaniach klinicznych dotyczących polipów nosa są przedstawione poniżej.

Tabela 132 **Działania niepożądane związane z leczeniem, zaobserwowane u $\geq 1\%$ pacjentów, które wystąpiły podczas stosowania furoinianu mometazonu u pacjentów z polipami nosa [87].**

| Działanie niepożądane | Furoinian mometazonu 200 μg raz na dobę | Furoinian mometazonu 200 μg dwa razy na dobę |
|---|--|---|
| Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia | | |
| Zakażenie górnych dróg oddechowych | Często | Niezbyt często |
| Krwawienie z nosa | Często | Bardzo często |
| Zaburzenia żołądka i jelit | | |
| Podrażnienie gardła | - | Często |
| Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania | | |
| Bóle głowy | Często | Często |

Produkt leczniczy Metmin®(furoinian mometazonu, 50 µg, aerozol do nosa, zawiesina) w leczeniu objawów sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa lub całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa u osób dorosłych i dzieci w wieku 3 lat i starszych oraz w leczeniu polipów nosa u osób dorosłych.



W rzadkich przypadkach po donosowym podaniu mometazonu furoinianu jednowodnego mogą wystąpić natychmiastowe reakcje nadwrażliwości, w tym skurcz oskrzeli i duszność. Bardzo rzadko opisywano reakcje anafilaktyczne i obrzęk naczynioruchowy[87].

Bardzo rzadko opisywano zaburzenia smaku i węchu.

Podobnie jak w przypadku innych kortykosteroidów donosowych, opisywano rzadkie przypadki perforacji przegrody nosa[87].

Mogą wystąpić ogólnoustrojowe działania kortykosteroidów podawanych donosowo, szczególnie w przypadku przepisywania dużych dawek przez dłuższy czas[87].

Po donosowym zastosowaniu kortykosteroidów opisywano rzadkie przypadki jaskry, zwiększonego ciśnienia śródgałkowego i (lub) zaćmy[87].

Wpływ furoinianu mometazonu na płodność, ciążę i laktację

Nie ma dostępnych danych na temat stosowania furoinianu mometazonu u kobiet w ciąży, podczas karmienia piersią oraz jego wpływu na płodność. Po podaniu donosowym ogólnoustrojowa ekspozycja na mometazon jest ograniczona, jednak kortykosteroidy mają zdolność przenikania przez łożysko. Po zastosowaniu dużych dawek kortykosteroidów opisywano ich wpływ na płód (opóźnienie wzrostu wewnątrzmacicznego, zahamowanie czynności kory nadnerczy, rozszczep podniebienia). Badania na zwierzętach wykazały toksyczny wpływ na reprodukcję i działanie teratogenne po zastosowaniu ogólnoustrojowym kortykosteroidów. Choć ekspozycja ogólnoustrojowa po podaniu donosowym jest ograniczona, mometazon w przypadku kobiet w ciąży należy stosować tylko w przypadku wyraźnych wskazań. Ze tego względu, że nie wiadomo, czy mometazon przenika do mleka kobiecego, nie należy stosować mometazonu podczas karmienia piersią. W badaniach na zwierzętach nie zaobserwowano wpływu na płodności po zastosowaniu mometazonu[87].

Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Furoinian mometazonu w postaci aerozolu do nosa należy stosować ostrożnie lub w ogóle nie należy go stosować u pacjentów z czynnymi lub utajonymi gruźliczymi zakażeniami dróg oddechowych, a także z nieleczonymi zakażeniami grzybiczymi, bakteryjnymi, układowymi zakażeniami wirusowymi lub opryszczką oczną[87].

Po 12 miesiącach leczenia furoinianem mometazonu nie zaobserwowano objawów zaniku błony śluzowej nosa, ponadto furoinianu mometazonu wykazywał zdolność przywracania stanu błony śluzowej nosa bliżej prawidłowego fenotypu histologicznego. Podobnie jak w przypadku każdego długotrwałego leczenia, pacjenci stosujący furoinian mometazonu przez kilka miesięcy lub dłużej

powinni być okresowo badani w celu wykrycia ewentualnych zmian w błonie śluzowej nosa. W przypadku wystąpienia miejscowego grzybiczego zakażenia nosa lub gardła może być konieczne przerwanie leczenia furoinianem mometazonu w postaci aerozolu do nosa lub zastosowanie odpowiedniego leczenia. Utrzymujące się podrażnienie części nosowej gardła może być wskazaniem do przerwania stosowania furoinianu mometazonu w postaci aerozolu do nosa [87].

Choć produkt leczniczy Metmin[®] pozwala uzyskać kontrolę objawów dotyczących nosa u większości pacjentów, równoczesne stosowanie odpowiedniego leczenia dodatkowego może dodatkowo złagodzić inne objawy, zwłaszcza dotyczące oczu [87].

Nie ma dowodów na zahamowanie czynności osi podwzgórze-przysadka-nadnercza (HPA) w następstwie długotrwałego leczenia furoinianem mometazonu w postaci aerozolu do nosa. Jednak pacjenci, u których zmieniono długotrwale stosowane kortykosteroidy o działaniu ogólnoustrojowym na furoinianu mometazonu w postaci aerozolu do nosa, wymagają szczególnej uwagi. Odstawienie kortykosteroidów o działaniu ogólnoustrojowym u takich pacjentów może spowodować niewydolność nadnerczy utrzymującą się przez wiele miesięcy, aż do odzyskania prawidłowej czynności osi HPA. Jeżeli u takich pacjentów wystąpią przedmiotowe i podmiotowe objawy niewydolności kory nadnerczy, wówczas należy powrócić do stosowania kortykosteroidów działających ogólnoustrojowo, oraz wprowadzić inne metody leczenia i odpowiednie działania [87].

Podczas zmiany leczenia z kortykosteroidów o działaniu ogólnoustrojowym na produkt leczniczy Metmin[®] u niektórych pacjentów mogą wystąpić objawy związane z odstawieniem kortykosteroidów o działaniu ogólnoustrojowym (np. bóle stawów i (lub) mięśni, uczucie znużenia i depresja w początkowym okresie), pomimo złagodzenia objawów dotyczących nosa; pacjentów tych należy zachęcać do kontynuowania leczenia produktem Metmin[®]. Taka zmiana leczenia może również ujawnić istniejące wcześniej choroby alergiczne, takie jak alergiczne zapalenie spojówek i wyprysk, uprzednio maskowane przez kortykosteroidy o działaniu ogólnoustrojowym [87].

Nie badano bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności furoinianu mometazonu stosowanego w leczeniu polipów jednostronnych, polipów związanych z mukowiscydozą lub polipów całkowicie zamykających jamę nosową [87].

Jednostronne polipy o nietypowym lub nieregularnym kształcie, zwłaszcza owrzodzone lub krwawiące, należy dokładnie zbadać [87].

Ze względu na możliwość działania immunosupresyjnego, pacjentów otrzymujących kortykosteroidy należy poinformować o ryzyku związanym z ekspozycją na określone zakażenia (np. ospa wietrzna,

Produkt leczniczy Metmin® (furoinian mometazonu, 50 µg, aerozol do nosa, zawiesina) w leczeniu objawów sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa lub całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa u osób dorosłych i dzieci w wieku 3 lat i starszych oraz w leczeniu polipów nosa u osób dorosłych.



odra), a także o konieczności zasięgnięcia porady lekarza w przypadku wystąpienia takiej ekspozycji [87].

Podczas stosowania kortykosteroidów donosowych bardzo rzadko występowały przypadki perforacji przegrody nosa lub zwiększenia ciśnienia wewnątrzgałkowego.

Nie badano bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności furoinianu mometazonu w postaci aerozolu do nosa w leczeniu polipów nosa u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat [87].

Mogą wystąpić ogólnoustrojowe działania kortykosteroidów podawanych donosowo, szczególnie w przypadku przepisywania dużych dawek przez dłuższy czas. Prawdopodobieństwo wystąpienia takich działań jest znacznie mniejsze niż w przypadku kortykosteroidów podawanych doustnie, jak też działania mogą być różne u poszczególnych pacjentów, a także dla różnych produktów kortykosteroidów. Możliwe działania ogólnoustrojowe obejmują: zespół Cushinga, cechy cushingoidalne, zahamowanie czynności kory nadnerczy, spowolnienie wzrostu u dzieci i młodzieży, zaćmę, jaskrę, a w rzadszych przypadkach szereg zaburzeń psychologicznych lub zachowania, w tym nadpobudliwość psychoruchową, zaburzenia snu, lęk, depresję lub agresję (szczególnie u dzieci) [87].

Zaleca się, aby regularnie kontrolować wzrost dzieci długotrwale leczonych kortykosteroidami donosowymi. W przypadku spowolnienia wzrostu należy ponownie rozważyć leczenie, biorąc pod uwagę ewentualne zmniejszenie dawki kortykosteroidu donosowego, jeżeli jest to możliwe, do najmniejszej dawki, skutecznie łagodzącej objawy. Ponadto należy rozważyć skierowanie pacjenta do specjalisty pediatry [87].

Leczenie z zastosowaniem dawek większych niż zalecane może spowodować klinicznie istotne zahamowanie czynności kory nadnerczy. Jeśli stosowane są dawki większe niż zalecane, należy rozważyć dodatkowe podanie ogólnie działających kortykosteroidów w okresach stresu lub przed planowanym zabiegiem chirurgicznym [87].

Stosowanie produktu Metmin® może powodować dodatnie wyniki testów antydotyngowych.

Ten produkt leczniczy zawiera chlorek benzalkoniowy, który jest substancją drażniącą i może powodować podrażnienie nosa. W przypadku stosowania produktu przez dłuższy czas, środek konserwujący chlorek benzalkoniowy może spowodować obrzęk błony śluzowej nosa. W przypadku wystąpienia takiej reakcji (utrzymujący się obrzęk błony śluzowej nosa), jeśli to możliwe należy stosować produkty lecznicze do nosa, które nie zawierają środków konserwujących; jeżeli jednak takie produkty

lecnicze niezawierające środków konserwujących nie są dostępne, wówczas należy zastosować inną postać farmaceutyczną leku [87].

Raporty FDA [88]–[90]

Na stronach internetowych FDA odnaleziono prezentację przeglądową dotyczącą bezpieczeństwa stosowania furoinianu mometazonu (produkt leczniczy Nasonex[®]) w populacji pediatrycznej[88], raport przedstawiający najważniejsze informacje o leku Nasonex[®][89] oraz przegląd dotyczący działań niepożądanych w populacji pediatrycznej raportowanych po wprowadzeniu preparatu leczniczego Nasonex[®] do obrotu [90].

Ocenę skuteczności i bezpieczeństwa stosowania furoinianu mometazonu przeprowadzono w oparciu o 3 wieloośrodkowe badania kliniczne z randomizacją, podwójnie zaślepione, kontrolowane placebo dotyczące pacjentów w wieku co najmniej 12 lat z objawami przekrwienia błony śluzowej nosa związanymi z sezonowym alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa. Ocenę skuteczności stosowania furoinianu mometazonu w przypadku dzieci w wieku od 2 do 11 lat przeprowadzono poprzez ekstrapolację wyników dotyczących skuteczności leku w populacji pacjentów w wieku co najmniej 12 lat. Dodatkowo do analizy skuteczności i bezpieczeństwa stosowania furoinianu mometazonu włączono inne badania dotyczące pacjentów w wieku od 2 do 11 lat z objawami sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa. Natomiast analizę skuteczności i bezpieczeństwa stosowania furoinianu mometazonu w leczeniu polipów nosa przeprowadzono w oparciu o jedno badanie kliniczne z randomizacją, podwójnie zaślepione, kontrolowane placebo, trwające 4 miesiące dotyczące pacjentów w wieku od 6 do 17 lat. Podczas analizy profilu bezpieczeństwa stosowania furoinianu mometazonu (produkt leczniczy Nasonex[®]) odnotowano 89 przypadków występowania poważnych działań niepożądanych, w tym 2 przypadki śmierci w okresie obserwacji wynoszącym 10 lat. Wśród poważnych działań niepożądanych odnotowano między innymi: działania niepożądane związane z ośrodkowym układem nerwowym, działania niepożądane związane z układem oddechowym, zaburzenia widzenia, reakcje uczuleniowe, działania niepożądane związane z układem pokarmowym, zaburzenia słuchu, niekorzystne działanie na płód, zaburzenia metabolizmu, zaburzenia układu kostnoszkieletowego, zaburzenia nerek oraz infekcje. Krwawienie z nosa oraz ból głowy to działania niepożądane obserwowane częściej u pacjentów stosujących produkt leczniczy Nasonex[®] niż u pacjentów przyjmujących placebo. Częstość występowania działań niepożądanych u dzieci z polipami nosa leczonych furoinianem mometazonu (produkt leczniczy Nasonex[®]) była porównywalna z częstością występowania działań niepożądanych obserwowanych w populacji osób dorosłych[88].

W raporcie przedstawiającym najważniejsze informacje dotyczące leku Nasonex[®][89] jako najczęściej występujące działania niepożądane ($\geq 5\%$) wymieniano bóle głowy, infekcje wirusowe, zapalenie gardła, krwawienia z nosa oraz kaszel. Dodatkowo należy unikać stosowania leku u pacjentów z owrzodzeniami w obrębie nosa, po zabiegach chirurgicznych lub urazach nosa. Zaleca się ściśle

Produkt leczniczy Metmin[®] (furoinian mometazonu, 50 µg, aerozol do nosa, zawiesina) w leczeniu objawów sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa lub całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa u osób dorosłych i dzieci w wieku 3 lat i starszych oraz w leczeniu polipów nosa u osób dorosłych.



monitorowanie pacjentów ze zmianami widzenia lub historią podwyższonego ciśnienia wewnątrzgałkowego, jaskrą lub zaćmą ze względu na ryzyko rozwoju jaskry lub zaćmy podczas stosowania donosowych glikokortykosteroidów. Ponadto, stosowanie leku może przyczynić się do zaostrzenia przebiegu gruźlicy, ospy wietrznej, odry, zakażeń grzybiczych, bakteryjnych, wirusowych, zakażeń pasożytniczych. Należy także rutynowo monitorować wzrost u dzieci ze względu na potencjalny wpływ na zmniejszenie szybkości u dzieci podczas stosowania preparatu Nasonex[®] [89].

W przeglądzie dotyczącym działań niepożądanych w populacji pediatrycznej raportowanych po wprowadzeniu preparatu leczniczego Nasonex[®] do obrotu [90] przeanalizowano 89 przypadków dzieci i odnotowano 2 zgony, które związane były z równoczesnym stosowaniem innych leków oraz przebiegiem chorób współistniejących. Najczęściej raportowanymi działaniami niepożądanymi były: działania niepożądane związane z układem oddechowym (11 przypadków), reakcje nadwrażliwości (10 przypadków), zaburzenia widzenia (11 przypadków), zaburzenia ruchu (3 przypadki) oraz infekcje (2 przypadki) [90].

EMA, Health Canada, URPL, Netherlands Pharmacovigilance Centre Lareb oraz Thompson Micromedex[®]

Na stronach internetowych *European Medicine Agency, Health Canada*, Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, *Netherlands Pharmacovigilance Centre Lareb oraz Thompson Micromedex[®]* nie odnaleziono żadnych raportów dotyczących działań niepożądanych występujących po zastosowaniu furoinianu mometazonu.

10.2. INNE ŹRÓDŁA DANYCH DOTYCZĄCE BEZPIECZEŃSTWA

Badania kliniczne oceniające jedynie profil bezpieczeństwa

W wyniku przeglądu medycznych baz danych zidentyfikowano 3 badania kliniczne [91], [92], [93], które dotyczyły profilu bezpieczeństwa furoinianu mometazonu stosowanego w leczeniu objawów całorocznego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa oraz 1 badanie kliniczne [94], które dotyczyło profilu bezpieczeństwa podczas stosowania furoinianu mometazonu w leczeniu objawów sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa. Szczegółowe charakterystyki poszczególnych zidentyfikowanych badań pierwotnych znajdują się w aneksie 17.8 niniejszej analizy.

Wśród najczęściej odnotowywanych działań niepożądanych związanych ze stosowaniem furoinianu mometazonu znalazły się: krwawienie z nosa [93], ból głowy [93],[94], kaszel [93] oraz kichanie [93]. Dodatkowo stwierdzono, że furoinian mometazonu nie powoduje niekorzystnych zmian histologicznych w błonie śluzowej nosa podczas długotrwałej terapii [91], nie wpływa na opóźnienie wzrostu u dzieci [92] oraz nie wpływa na funkcjonowanie osi podwzgórze-przysadka-nadnercza [94].

Analizy post hoc i analizy zbiorcze

W wyniku przeglądu medycznych baz danych zidentyfikowano 2 analizy post hoc [95], [96] oraz 3 analizy zbiorcze [97], [98], [100], w których przedstawiono wyniki dotyczące profilu bezpieczeństwa podczas stosowania furoinianu mometazonu w leczeniu objawów sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa, jak również 1 analizę zbiorczą [99], w której przedstawiono wyniki dotyczące profilu bezpieczeństwa podczas stosowania furoinianu mometazonu w leczeniu pacjentów z zarówno sezonowym jak i całorocznym alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa. Szczegółowe charakterystyki poszczególnych zidentyfikowanych badań pierwotnych znajdują się w aneksie 17.8 niniejszej analizy.

Wśród najczęściej odnotowywanych działań niepożądanych związanych ze stosowaniem furoinianu mometazonu znalazły się: ból głowy [95],[96],[100], krwawienie z nosa [95],[96],[98], ból gardła [98], [100], zapalenie gardła [95],[96], senność [95], pieczenie śluzówki nosa [100] oraz kichanie [100].

Opracowania wtórne

Zitt i wsp. 2007 [102]

Celem niniejszego opracowania był przegląd dostępnych danych dotyczących ogólnoustrojowej biodostępności kortykosteroidów oraz ocena bezpieczeństwa stosowania donosowych kortykosteroidów w leczeniu objawów alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa, z szczególnym uwzględnieniem furoinianu mometazonu. Autorzy opracowania przeprowadzili przeszukanie bazy *PubMed* w okresie od stycznia 1995 roku do grudnia 2005 roku w celu odnalezienia badań pierwotnych oraz opracowań wtórnych dotyczących leczenia objawów alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa oraz bezpieczeństwa, tolerancji i występowania działań niepożądanych podczas stosowania kortykosteroidów donosowych takich jak dipropionian beklometazonu, budezonid, flunizolid, propionian flutkazonu, furoinian mometazonu i acetonid triamcynolonu.

Autorzy wskazują, że w odnalezionych badaniach dotyczących stosowania furoinianu mometazonu zarówno u dorosłych jak i u dzieci nie stwierdzono wpływu leku na funkcjonowanie osi podwzgórze-przysadka-nadnercza. Natomiast w zakresie profilu bezpieczeństwa, najczęściej występującymi działaniami niepożądanych podczas stosowania donosowych kortykosteroidów jest podrażnienie nosa i gardła, suchość i krwawienie z nosa. Natomiast działaniami niepożądany najczęściej obserwowanymi podczas leczenia furoinianem mometazonu są: ból głowy, zakażenia wirusowe oraz zapalenie gardła. Częstość występowania krwawienia z nosa w badaniach klinicznych dotyczących leczenia furoinianem mometazonu wynosiła 2%–19% w przypadku dorosłych pacjentów, a 2%–12% w przypadku dzieci i młodzieży. Większość działań niepożądanych występujących podczas stosowania furoinianu mometazonu charakteryzowała się łagodnym nasileniem i ustępowała samoistnie bez konieczności przerywania leczenia. Nie stwierdzono także wpływu furoinianu mometazonu na zmianę

ciśnienia wewnątrzgałkowego. Biorąc pod uwagę niską ogólnoustrojową biodostępność i bioaktywność furoinianu mometazonu oraz niską częstość występowania działań niepożądanych związanych z stosowanym leczeniem, furoinian mometazonu stosowany w postaci aerozolu donosowego, stanowi dobrą opcję terapeutyczną zarówno dla dzieci i dorosłych w leczeniu alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa czy też polipów nosa.

Blaiss i wsp. [103]

Celem niniejszego opracowania był przegląd dostępnych danych dotyczących bezpieczeństwa stosowania donosowych kortykosteroidów w leczeniu objawów alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa. Autorzy opracowania przeprowadzili przeszukanie baz danych w okresie od 2006 roku w celu odnalezienia badań oceniających bezpieczeństwo i występowanie działań niepożądanych u pacjentów z alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa.

Autorzy opracowania również wskazują na bezpieczeństwo stosowania furoinianu mometazonu w oparciu o przytoczone wyniki badań przedstawiające brak wpływu furoinianu mometazonu na funkcjonowanie osi podwzgórze-przysadka-nadnercza, zmiany ciśnienia wewnątrzgałkowego oraz tempo wzrostu u dzieci. Ból głowy, krwawienie z nosa oraz zapalenie gardła to działania niepożądane najczęściej występujące podczas stosowania furoinianu mometazonu w postaci aerozolu donosowego.

10.3. PODSUMOWANIE DODATKOWEJ OCENY PROFILU BEZPIECZEŃSTWA FUROIANU MOMETAZONU

Publikacje uwzględnione w dodatkowej ocenie profilu bezpieczeństwa furoinianu mometazonu to przede wszystkim Charakterystyka Produktu Leczniczego Metmin® (furoinian mometazonu, 50 µg, aerozol do nosa, zawiesina) [87], raporty FDA [88], [89], [90], 4 badania pierwotne [91], [92], [93], [94] oceniające jedynie profil bezpieczeństwa furoinianu mometazonu, 2 analizy *post hoc* [95], [96], 3 analizy zbiorcze [97], [98], [100] oraz 2 opracowania wtórne [102], [103].

Działaniami niepożądanymi odnotowanymi w badaniach klinicznych porównujących bezpieczeństwo stosowania furoinianu mometazonu względem placebo, u pacjentów z alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa lub z polipami nosa były między innymi: ból głowy, krwawienie z nosa, zapalenie gardła, pieczenie nosa, podrażnienie nosa, owrzodzenie nosa, zakażenie górnych dróg oddechowych, podrażnienie gardła [87].

Zwraca się także uwagę na fakt, że należy zachować szczególną ostrożność lub w ogóle nie stosować furoinianu mometazonu u pacjentów z czynnymi lub utajonymi gruźliczymi zakażeniami dróg oddechowych, a także z nieleczonymi zakażeniami grzybiczymi, bakteryjnymi, układowymi zakażeniami wirusowymi lub opryszczką oczną[87]. Ponadto, pomimo braku dostępnych danych na temat stosowania furoinianu mometazonu u kobiet w ciąży, podczas karmienia piersią oraz jego wpływu na płodność, nie należy stosować furoinianu mometazonu podczas laktacji, a w przypadku kobiet w ciąży stosowanie leku dozwolone jest tylko w przypadku wyraźnych wskazań [87].

Przeprowadzona w oparciu o 4 wieloośrodkowe randomizowane badania kliniczne, analiza profilu bezpieczeństwa stosowania furoinianu mometazonu w populacji pediatrycznej wykazała, że najczęściej obserwowane działania niepożądane to ból głowy oraz krwawienie z nosa [88].

W przypadku innych pierwotnych badań klinicznych oceniających jedynie profil bezpieczeństwa furoinianu mometazonu najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi były: krwawienie z nosa [93], ból głowy [93],[94], kaszel [93] oraz kichanie [93]. Ponadto stwierdzono, że furoinian mometazonu nie powoduje niekorzystnych zmian histologicznych w błonie śluzowej nosa podczas długotrwałej terapii[91], nie wpływa na opóźnienie wzrostu u dzieci [92] oraz nie wpływa na funkcjonowanie osi podwzgórze-przysadka-nadnercza[94].

Również wyniki przedstawione w analizach *post hoc* oraz analizach zbiorczych wskazują na występowanie działań niepożądanych związanych ze stosowaniem furoinianu mometazonu takich jak: ból głowy [95], [96], [100], krwawienie z nosa [95],[96], [98], ból gardła [98], [100], zapalenie gardła [95], [96], senność [95], pieczenie śluzówki nosa [100] oraz kichanie [100].

Autorzy opracowań wtórnych[102], [103], którzy analizowali profil bezpieczeństwa glikokortykosteroidów z uwzględnieniem furoinianu mometazonu wskazują, że jest on stosunkowo bezpiecznym lekiem i stanowi dobrą opcję terapeutyczną dla pacjentów z alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa lub z polipami nosa. Dodatkowo zwrócono uwagę na fakt, że furoinian mometazonu nie wpływa na funkcjonowanie [102], [103], osi podwzgórze-przysadka-nadnercza[102], [103], zmiany ciśnienia wewnątrzgałkowego oraz tempo wzrostu u dzieci [103]. Stwierdzono również, że większość działań niepożądanych występujących podczas stosowania furoinianu mometazonu charakteryzuje się łagodnym nasileniem i ustępuje samoistnie bez konieczności przerywania leczenia [102]. Działaniami niepożądanymi najczęściej raportowanymi w badaniach uwzględnionych w ramach omawianych opracowań wtórnych były: ból głowy [102],[103], zakażenia wirusowe [102], zapalenie gardła [102],[103], krwawienie z nosa [102],[103].

Podsumowując, terapia z zastosowaniem furoinianu mometazonu może u niektórych pacjentów prowadzić do wystąpienia określonych działań niepożądanych, jednak większość raportowanych

zdarzeń ma charakter przemijający o łagodnym nasileniu, a obserwowane działania niepożądane są charakterystyczne dla wszystkich leków z grupy glikokortykosteroidów podawanych miejscowo.

11. OPRACOWANIA (BADANIA) WTÓRNE

11.1. WSTĘP DO OMÓWIENIA OPRACOWAŃ (BADAŃ) WTÓRNYCH

W wyniku przeszukiwania medycznych baz danych zidentyfikowano 16 opracowań (badań) wtórnych dotyczących zastosowania furoinianu mometazonu w leczeniu objawów sezonowego i całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa oraz w leczeniu polipów nosa. W ramach przeglądu odnaleziono:

- 10 przeglądów systematycznych: 9 opracowań wtórnych dotyczących pacjentów z sezonowym i całorocznym alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa [104], [105], [106], [107],[108], [109], [110], [111],[112], 1 przegląd systematyczny dotyczący pacjentów z polipami nosa [113],
- 6 przeglądów systematycznych z metaanalizą: 4 opracowania wtórne dotyczące pacjentów z sezonowym i całorocznym alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa [114], [115], [116],[117] oraz 2 opracowania wtórne dotyczące pacjentów z polipami nosa [118], [119].

Charakterystyka oraz najważniejsze wnioski z ww. opracowań (badań) wtórnych znajdują się w Aneksie do niniejszego opracowania (rozdz. 17.9). Podsumowanie analizy wyników i wniosków z opracowań (badań) wtórnych zostało omówione poniżej.

11.2. PODSUMOWANIE WYNIKÓW I WNIOSKÓW Z OPRACOWAŃ (BADAŃ) WTÓRNYCH

W ramach niniejszej analizy klinicznej odnaleziono wszystkie badania kliniczne uwzględnione w opracowaniach (badaniach) wtórnych opisanych w referencjach [104]– [119], które dotyczyły oceny efektów klinicznych furoinianu mometazonu, propionianu flutykazonu lub budezonidu w leczeniu chorych z całorocznym lub sezonowym alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa, w leczeniu zapobiegawczym sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa oraz w leczeniu polipów nosa.

Autorzy opracowań wtórnych wskazują na skuteczność furoinianu mometazonu w leczeniu alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa [105], [106], [107], [108], [109],[112],[114], [115], [116], w leczeniu polipów nosa [113], [118]. Nie zidentyfikowano żadnych opracowań (badań) wtórnych dotyczących stosowania furoinianu mometazonu w zapobieganiu objawom alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa. W opracowaniu [116] przeprowadzono metaanalizę badań dotyczących

stosowania furoinianu mometazonu oraz analizowanych komparatorów (propionianu flutykazonu i budezonidu) względem placebo w leczeniu alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa. Do metaanalizy włączono 12 badań dotyczących furoinianu mometazonu, 22 badania dotyczące propionianu flutykazonu oraz 11 badań dotyczących budezonidu. Wyniki przeprowadzonych metaanaliz wykazały, że największą redukcję ogólnego wskaźnika objawów nosowych względem wartości początkowych obserwowano w przypadku pacjentów leczonych furoinianem mometazonu (MD=-1,34; 95%CI: -1,73; -0,94), następnie kolejno w przypadku pacjentów leczonych propionianem flutykazonu (MD=-0,72; 95%CI: -1,03; -0,41) i budezonidem (MD=-0,68; 95%CI: -0,87; -0,50). Z kolei w przypadku redukcji wskaźnika nasilenia objawów ocznych względem wartości początkowych oraz ogólnej oceny skuteczności przeprowadzanej przez pacjentów, większy efekt obserwowano w przypadku leczenia budezonidem, niż furoinianem mometazonu i propionianem flutykazonu.

Tabela 133. Wyniki metaanalizy badań dotyczących stosowania furoinianu mometazonu, propionianu flutykazonu i budezonidu w leczeniu alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa przedstawione w opracowaniu [116].

| Skuteczność | Furoinian mometazonu | Propionian flutykazonu | Budezonid |
|--|---|---|---|
| Ogólny wskaźnik objawów nosowych | MD=-1,34 95%CI:-1,73; -0,94 N=8 n=1814 | MD=-0,72 95%CI:-1,03; -0,41 N=6 n=1269 | MD=-0,68 95%CI:-0,90; -0,46 N=8 n=1654 |
| Ogólny wskaźnik objawów ocznych | MD=-0,35 95%CI:-0,48; -0,22 N=1 n=983 | MD=-0,09 95%CI:-0,61; 0,43 N=2 n=479 | MD=-1,78 95%CI:-3,69; 0,12 N=3 n=163 |
| Ogólna ocena skuteczności leczenia | OR=2,93 95%CI:2,20; 3,90 N=7; n=1261 | OR=3,51 95%CI:2,62; 4,69 N=14; n=2669 | OR=6,28 95%CI:4,14; 9,53 N=8; n=1447 |
| Działania niepożądane-krwawienie z nosa | OR=1,46 95%CI:1,01; 2,12 N=7; n=1826 | OR=1,46 95%CI:1,08; 1,90 N=16; n=3778 | OR=1,75 95%CI:0,48; 6,40 N=5; n=872 |

MD-średnia zmiana względem wartości początkowych; N-liczba badań włączonych do metaanalizy; n-łączna liczba pacjentów włączonych do metaanalizy

Autorzy opracowań wtórnych wskazują, że furoinian mometazonu jest dobrze tolerowany przez pacjentów z alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa [109], a częstotliwość występowania działań niepożądanych jest porównywalna z częstością obserwowaną u pacjentów stosujących placebo [109],[114] oraz inne donosowe glikokortykosteroidy [109]. Większość działań niepożądanych zgłaszanych podczas stosowania furoinianu mometazonu charakteryzuje się łagodnym nasileniem i jest raczej krótkotrwała [106],[109]. Najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi podczas stosowania furoinianu mometazonu są: ból głowy, infekcje wirusowe, zapalenie gardła, krwawienie z nosa, kaszel, infekcje górnych dróg oddechowych, bolesne miesiączkowanie, bóle mięśniowo-szkieletowe, oraz zapalenie zatok [109]. Dodatkowo Autorzy opracowań wtórnych zwracają uwagę na fakt, że nie znaleziono dowodów wskazujących na negatywny wpływ furoinianu mometazonu na proces wzrastania kości [111], tworzenie kości czy wchłanianie wapnia [110]. Należy także zwrócić uwagę, że w badaniu ankietowym przytoczonym w ramach opracowania [109] i dotyczącym

preferencji pacjentów stwierdzono, że wolą oni stosować furoinian mometazonu niż propionian flutykazonu.

W opracowaniu wtórnym [119]przeprowadzonometaanalizę badań dotyczących stosowaniaglikokortykosteroidów w leczeniu polipów nosa, a w przypadku niektórych punktów końcowych przedstawiono wyniki metaanaliz badań dotyczących oceny efektów klinicznych terapii furoinianem mometazonu lub analizowanymi komparatorami (propionianem flutykazonu i budezonidem) względem placebo w analizowanym wskazaniu. Na podstawie przeprowadzonych metaanaliz stwierdzono brak istotnych statystycznie różnic pomiędzy stosowaniem budezonidu a placebo w zakresie odsetka pacjentów, u których obserwowano zmniejszenie polipów (RR=0,86; 95%CI: 0,30–2,46), podczas gdy leczenie furoinianem mometazonu oraz propionianem flutykazonu wiązało się z redukcją rozmiarów polipów u istotnie statystycznie większego odsetka pacjentów w porównaniu do grupy chorych stosujących placebo (odpowiednio:RR=1,53; 95%CI: 1,10; 2,13 oraz RR=2,86; 95%CI: 1,94; 4,22). W zakresie oceny profilu bezpieczeństwa glikokortykosteroidów stosowanych w leczeniu polipów nosa stwierdzono, że częstość występowania działań niepożądanych była porównywalna we wszystkich analizowanych grupach [119] (w tym u pacjentów przyjmujących furoinian mometazonu, propionian flutykazonu czy budezonid).

Podsumowując,wyniki i wnioski zawarte w opracowaniach (badaniach) wtórnych wskazują na udokumentowaną skuteczność furoinianu mometazonu w leczeniu objawów alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa i polipów nosa oraz na jego dobrą tolerancję przez pacjentów, co jest zgodne z wynikami uzyskanymi w niniejszej analizie. Brak jest natomiast opracowań wtórnych, w których porównywano skuteczność furoinianu mometazonu względem propionianu flutykazonu lub budezonidu w analizowanych wskazaniach.

12. DYSKUSJA

Celem niniejszego opracowania była ocena efektywności klinicznej (skuteczności klinicznej oraz profilu bezpieczeństwa) furoinianu mometazonu (produkt leczniczy Metmin®, 50 µg, areozol do nosa, zawiesina) w porównaniu do wybranych komparatorów:

- propionianu flutykazonu (aerozol do nosa) i budezonidu(aerozol do nosa) w leczeniu objawówsezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa lub całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa u osób dorosłych i dzieci w wieku 3 lat i starszych,
- propionianu flutykazonu (krople do nosa) i budezonidu (aerozol do nosa) w leczeniu polipów nosa u osób dorosłych w wieku 18 lat i starszych.

Niniejsze opracowanie zostało przygotowane w celu ubiegania się przez Wnioskodawcę o finansowanie ze środków publicznych produktu leczniczego Metmin® (50 µg, areozol do nosa, zawiesina) w ramach wykazu leków refundowanych Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ).

Alergiczne zapalenie błony śluzowej (ang. *allergic rhinitis*) nosa nazywane także **alergicznym nieżytem nosa** jest to zespół objawów klinicznych, które wywołane są przez reakcję zapalną, w przebiegu której biorą udział przeciwciała - immunoglobuliny klasy E (IgE) skierowane przeciwko uczulającym chorego alergenom. Alergiczne zapalenie błony śluzowej nosa charakteryzuje się takimi objawami, jak: wyciek wodnistej wydzieliny, kichanie, blokada nosa, świąd błony śluzowej nosa, a czasem także upośledzenie węchu i smaku [231]. Dotychczas obowiązujący podział alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa na sezonowy i całoroczny zastąpiono podziałem na:

- okresowy (zwany wcześniej sezonowym [ang. *seasonal allergic rhinitis*; SAR], pyłkowym): trwający ponad 4 dni w tygodniu lub powyżej 4 tygodni,
- przewlekły (zwany wcześniej całorocznym [ang. *perennial allergic rhinitis*; PAR]): trwający ≥ 4 dni w tygodniu przez co najmniej 4 kolejne tygodnie [231], [233].

Szacuje się, że na alergiczny nieżyt nosa cierpi 10–30% populacji ludzkiej, w tym około 25% Europejczyków. W Polsce średnią częstość objawów alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa szacuje się na 22,5% całej populacji, z czego: 23,6% u dzieci w wieku 6-7 lat; 24,6% u młodzieży w wieku 13-14 lat oraz 21% u dorosłych [232].

Celem leczenia alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa jest opanowanie objawów choroby, poprawa jakości życia pacjenta oraz zapobieganie powikłaniom i rozwojowi chorób współistniejących [233].

W leczeniu alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa zaleca się m.in. glikokortykosteroidy do stosowania miejscowego (donosowo) i są one uważane za najskuteczniejsze leki w terapii alergicznego nieżytu nosa. Dodatkowo w leczeniu objawów sezonowego oraz przewlekłego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa rekomenduje się stosowanie donosowych glikokortykosteroidów przed doustnymi, jak i donosowymi leki przeciwhistaminowymi u dorosłych i dzieci [234].

Niealergiczne całoroczne zapalenie błony śluzowej nosa zwane także naczynioruchowym lub idiopatycznym zapaleniem błony śluzowej nosa to przewlekła forma nieinfekcyjnego nieżytu nosa utrzymująca się przez co najmniej 9 miesięcy w ciągu każdego roku. Objawy niealergicznego całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa są identyczne z objawami obserwowanymi u pacjentów cierpiących z powodu alergicznego nieżytu nosa (wodnisty wyciek z nosa, niedrożność nosa, kichanie, spływanie wydzieliny po tylnej stronie gardła) [235], [236]. Ostatnie szacunki wykazują, że około 50 milionów Europejczyków cierpi z powodu niealergicznego nieżytu nosa, a całkowita częstotliwość występowania tego schorzenia określana jest na ponad 200 mln chorych na świecie [237]. Brak jest niestety danych dotyczących epidemiologii niealergicznego zapalenia błony śluzowej nosa w populacji

Polskiej. Celem leczenia niealergicznego zapalenia błony śluzowej nosa jest przede wszystkim ograniczenie objawów choroby oraz poprawa jakości życia pacjenta. Strategia leczenia niealergicznego nieżytu nosa opiera się między innymi na unikaniu kontaktu z czynnikami drażniącymi wywołującymi nieżyt nosa oraz zastosowaniu farmakoterapii, głównie leki antyhistaminowe (zarówno doustne jak i miejscowe), donosowe kortykosteroidy, leki sympatykomimetyczne, modyfikatory leukotrienów, leki antycholinergiczne (bromek ipratropiowy), donosowe leki zmniejszające przekrwienie błony śluzowej nosa, kromoglikan[238].

Polipy nosa są to gładkie, owalne struktury, kształtem przypominające grona. Polipy powstają ze zmienionej zapalnie, obrzękniętej błony śluzowej zatok przynosowych, które wpuklają się do światła przewodów nosowych w kierunku jam ciała lub/i do światła zatok. Na występowanie polipów nosa może wskazywać występowanie takich objawów jak: upośledzenie węchu, śluzowa i ropna wydzielina z nosa, uczucie spływania wydzieliny po tylnej ścianie gardła, a także uczucie rozszadania, bóle głowy i twarzy[241].

Częstość występowania polipów nosa waha się od 0,2 do 42% i najczęściej wynosi około 1-4% populacji. Natomiast w Polsce stwierdza się około 400 tysięcy przypadków polipów nosa[239].

Celem leczenia polipów nosa jest przede wszystkim eliminacja polipów lub zmniejszenie ich rozmiarów, udrożnienie nosa i powrót powonienia, a także zapobieganie nawrotom [240].

W leczeniu polipów nosa, podobnie jak w przypadku alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa zaleca się stosowanie glikokortykosteroidów do podawania miejscowego [240].

Interwencja wnioskowana – furoinian mometazonu - jest lekiem należącym do grupy glikokortykosteroidów i stosowany jest w postaci aerozolu do nosa, wykazującym miejscowe działanie przeciwzapalne i przeciwalergiczne w dawkach niewywołujących działania ogólnoustrojowego[87].

Szczegółowy opis dotyczący analizowanego problemu zdrowotnego został przedstawiony w Analizie Problemu Decyzyjnego (APD) opracowanej przez Centrum HTA Sp. z o.o. OTM Spółka komandytowa[219].

W wyniku przeszukania medycznych baz danych, w ramach niniejszej analizy klinicznej zidentyfikowano i omówiono wyniki i wnioski z: 3 randomizowanych badań klinicznych, w którym bezpośrednio porównywano zastosowanie interwencji wnioskowanej (furoinianu mometazonu) względem pierwszego komparatora – refundowanej technologii opcjonalnej (propionianu flutykazonu)[54], [55], [56] oraz z 2 randomizowanych badań klinicznych, w którym bezpośrednio porównywano zastosowanie interwencji wnioskowanej (furoinianu mometazonu) względem drugiego komparatora – refundowanej technologii opcjonalnej (budezonidu) w leczeniu całorocznego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa[57], [58]. Ostatecznie w ramach niniejszej analizy nie przeprowadzono metaanalizy wyników pochodzących z badań klinicznych oceniających efektywność

kliniczną furoinianu mometazonu względem propionianu flutykazonu ze względu na duże różnice w definicjach analizowanych punktów końcowych oraz czas trwania okresu obserwacji w przypadku badań [55], [56]. Natomiast badanie [54] rozpatrywano osobno ze względu na zastosowanie innych dawek leków oraz populację pacjentów w młodszym wieku (pacjenci pediatryczni). Nie przeprowadzono również metaanalizy wyników pochodzących z badań klinicznych oceniających efektywność kliniczną furoinianu mometazonu względem budezonidu ze względu na brak wspólnych punktów końcowych.

Nie zidentyfikowano natomiast żadnych randomizowanych badań klinicznych bezpośrednio porównujących:

- furoinian mometazonu z propionianem flutykazonu lub budezonidem w leczeniu całorocznego niealergicznego zapalenia błony śluzowej nosa,
- furoinian mometazonu z propionianem flutykazonu lub budezonidem w leczeniu sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa,
- furoinian mometazonu z propionianem flutykazonu lub budezonidem w leczeniu polipów nosa.

Z powyższych względów podjęto próbę przeprowadzenia porównania pośredniego ww. opcji terapeutycznych w analizowanych wskazaniach, z wykorzystaniem wspólnego komparatora - placebo. Po ponownym przeszukaniu medycznych baz danych i analizie możliwości wykonania porównań pośrednich w oparciu o zidentyfikowane badania, w niniejszej analizie uwzględniono ostatecznie randomizowane badania kliniczne bezpośrednio porównujące:

- w przypadku sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa: 9 badań porównujących furoinian mometazonu z placebo: [8] (populacja dzieci w wieku <18 lat), [1], [9], [10], [11] (populacja młodzieży i dorosłych w wieku ≥ 12 lat), [3], [5], [6], [12] (populacja dorosłych w wieku ≥ 18 lat); 16 badań porównujących propionian flutykazonu z placebo: [15], [25], [26], [32], [36] (populacja dzieci w wieku <18 lat), [14], [16], [27], [28], [30], [38] (populacja młodzieży i dorosłych i w wieku ≥ 12 lat), [33], [37], [21], [22], [40] (populacja dorosłych w wieku ≥ 18 lat); 10 badań porównujących budezonid z placebo: [43], [53] (populacja dzieci w wieku <18 lat), [42], [44], [45], [47], [48], [49], [52] (populacja młodzieży i dorosłych i w wieku ≥ 12 lat), [46] (populacja dorosłych w wieku ≥ 18 lat),
- w przypadku leczenia polipów nosa: 3 badania porównujące furoinian mometazonu z placebo [63], [64], [65]; 2 badania porównujące propionian flutykazonu z placebo [66], [67]; 3 badania porównujące budezonid z placebo [69], [70], [71].

Przeprowadzenie porównania pośredniego furoinianu mometazonu z propionianem flutykazonu i budezonidem poprzez wspólny komparator (placebo), stosowanych w w przypadku całorocznego niealergicznego zapalenia błony śluzowej nosa było niemożliwe ze względu na brak wspólnych

punktów końcowych w odnalezionych badaniach [59], [60], [61], [62]. Ostatecznie w niniejszej analizie przedstawiono zestawienie wyników z odrębnych badań klinicznych bezpośrednio porównujących furoinian mometazonu z placebo [59], propionian flutykazonu z placebo [60] oraz budezonid z placebo [62] w analizowanym wskazaniu.

W analizie uwzględniono również inne publikacje tj.: 5 badań niższej wiarygodności (3 badania prospektywne bez grupy kontrolnej [73],[74], [75] badanie przekrojowe [76], badanie prospektywne z grupą kontrolną [77]), 4 badania nieopublikowane ([83]–[86]), 17 publikacji włączonych do dodatkowej oceny profilu bezpieczeństwa ([87]–[103]) oraz 15 opracowań (badań) wtórnych (przeglądy systematyczne, przeglądy systematyczne z metaanalizą [114]–[119]).

Odnalezione badania kliniczne są badaniami eksperymentalnymi z randomizacją (podtyp IIA) według klasyfikacji doniesień naukowych. **W skali GRADE metodyka wszystkich badań została oceniona wysoko** (badania randomizowane i podwójnie zamaskowane). Natomiast **w skali Jadad badania** [6], [11], [14], [30], [55], [65] oceniono na 5 punktów, badania [1], [8], [21], [22], [25], [27], [33], [37], [44], [48], [52],[62],[70] oceniono na 4 punkty, badania [3], [5], [10], [12], [16], [26], [28], [32], [36], [38], [40], [42], [43], [45], [46], [47], [49], [53], [56], [57], [58],[59], [61],[63], [64], [66], [67], [69], [71] oceniono na 3 punkty, a badania [9], [15],[54], [60] na 2 punkty. Badanie [36] było badaniem typu **typu superiority względem placebo**, natomiast **w publikacjach do pozostałych ww. badań nie podano informacji z zakresu podejścia do testowanej hipotezy (badania typu superiority lub non-inferiority)**. Autorzy analizy **założyli, że badania te były badaniami typu superiority względem placebo**.

W uwzględnionych randomizowanych badaniach klinicznych dotyczących stosowania furoinianu mometazonu, propionianu flutykazonu oraz budezonidu w leczeniu całorocznego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa uczestniczyli: pacjenci w wieku 6–12 lat [54] oraz pacjenci w wieku ≥ 18 lat [55], [56], [57], [58], z potwierdzonymi objawami całorocznego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa. Z kolei w badaniach klinicznych z randomizacją dotyczących leczenia całorocznego niealergicznego zapalenia błony śluzowej nosa uczestniczyli pacjenci w wieku 18–82 lat [59] (furoinian mometazonu vs placebo), 17–62 [60] (propionian flutykazonu vs placebo) oraz ≥ 6 lat [62] (budezonid vs placebo). Natomiast populacja pacjentów z całorocznym zapaleniem błony śluzowej nosa wskazana w Charakterystyce Produktu Leczniczego Metmin® [87] obejmuje pacjentów w wieku ≥ 3 lat.

Zatem można uznać, że populacja oceniana w badaniach dotyczących leczenia całorocznego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa zasadniczo odpowiada populacji pacjentów, która może odnieść największe korzyści ze stosowania furoinianu mometazonu w analizowanym wskazaniu, a jej reprezentatywność należy ocenić jako wysoką.

W uwzględnionych w niniejszym opracowaniu randomizowanych badaniach klinicznych dotyczących stosowania furoinianu mometazonu oraz propionianu flutykazonu i budezonidu w leczeniu sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa uczestniczyli dorośli i dzieci w wieku ≥ 4 lat. Natomiast w randomizowanych badaniach klinicznych dotyczących stosowania furoinianu mometazonu stosowanego w zapobieganiu objawom sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa uczestniczyli pacjenci w wieku ≥ 12 lat. Populacja pacjentów wskazana w Charakterystyce Produktu Leczniczego Metmin[®] [87] obejmuje pacjentów w wieku ≥ 3 lat.

Zatem można uznać, że populacja oceniana w badaniach dotyczących leczenia sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa zasadniczo odpowiada populacji pacjentów, która może odnieść największe korzyści ze stosowania furoinianu mometazonu w analizowanym wskazaniu, a jej reprezentatywność należy ocenić jako wysoką.

W uwzględnionych w niniejszym opracowaniu randomizowanych badaniach klinicznych dotyczących stosowania furoinianu mometazonu oraz budezonidu w leczeniu polipów nosa uczestniczyli pacjenci z zdiagnozowanymi polipami nosa w wieku ≥ 18 lat: [63], [64], [65] (furoinian mometazonu), [69], [70], [71] (budezonid) oraz w wieku ≥ 16 lat [66], [67] (propionian flutykazonu).

Zatem można uznać, że populacja oceniana w badaniach dotyczących leczenia polipów nosa odpowiada populacji pacjentów, która może odnieść największe korzyści ze stosowania furoinianu mometazonu w analizowanym wskazaniu, a jej reprezentatywność należy ocenić jako wysoką.

W niniejszym opracowaniu uwzględniono jedynie zarejestrowane dawki leków, zgodne z zaleceniami zawartymi w Charakterystykach Produktów Leczniczych. Furoinian mometazonu stosowano w postaci donosowego aerozolu w dawkach całkowitych wynoszących: 100 $\mu\text{g}/\text{dzień}$ [3], [5], [8], [54], 200 $\mu\text{g}/\text{dzień}$ [1], [3], [5], [6], [8], [9], [10], [11], [12], [55], [56], [57], [58], [59], [63], [64], [65] lub 400 $\mu\text{g}/\text{dzień}$ [63], [65] co jest zgodne z zaleceniami przedstawionymi w CHPL Metmin[®] [87]. Propionian flutykazonu w przypadku leczenia sezonowego alergicznego lub całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa stosowano w postaci donosowego aerozolu w dawkach całkowitych wynoszących 100 $\mu\text{g}/\text{dzień}$ [15], [25], [26], [54], 200 $\mu\text{g}/\text{dzień}$ [14], [15], [16], [25], [26], [27], [28], [30], [32], [36], [38], [55], [56], [60], 400 $\mu\text{g}/\text{dzień}$ [60] lub 800 $\mu\text{g}/\text{dzień}$. Dawki propionianu flutykazonu 100 $\mu\text{g}/\text{dzień}$, 200 $\mu\text{g}/\text{dzień}$ oraz 400 $\mu\text{g}/\text{dzień}$ są zgodne z dawkowaniem leku zalecanym w CHPL Flixonase[®] [212]. Natomiast w przypadku leczenia polipów nosa propionian flutykazonu stosowano w postaci kropeł do nosa w dawkach całkowitych wynoszących 400 $\mu\text{g}/\text{dzień}$ oraz 800 $\mu\text{g}/\text{dzień}$, co jest zgodne z zaleceniami zawartymi w CHPL Flixonase Nasule[®] [214]. Należy zaznaczyć, że produkt leczniczy Flixonase Nasule[®] jest w Polsce lekiem refundowanym w leczeniu polipów nosa, w przeciwieństwie do

preparatów zawierających propionian flutykazonu w postaci aerozolu do nosa. Budezonid stosowano w postaci donosowego aerozolu w dawkach całkowitych wynoszących 128 µg/dzień [43], [57], [58], [70] lub 256 µg/dzień [43], [44],[58], [70], 200 µg/dzień [48], [49], [52], [53] lub 400 µg/dzień [42], [44], [45], [46], [47], [49],[62],[69], [71]. Należy zaznaczyć, że w przypadku budezonidu zalecana dawka początkowa wynosi 400 µg/dzień, a po uzyskaniu oczekiwanego działania leku należy zmniejszyć dawkę do najmniejszej dawki potrzebnej do opanowania choroby. Zwykle zalecana dawka podtrzymująca wynosi 200 µg/dzień. W związku z tym trzeba mieć na uwadze, że zastosowanie mniejszych dawek (128 µg/dzień, 200 µg/dzień, 256 µg/dzień) od zalecanej dawki początkowej (400 µg/dzień) stanowi ograniczenie przeprowadzonej analizy. Jednak należy zaznaczyć, że dawka budezonidu 256 µg/dzień jest zgodna z zaleceniami zawartymi w Charakterystyce Produktu Leczniczego Rhincort® (32 µg/dawkę donosową, aerozol do nosa, zawiesina) [215], który jest również stosowany w leczeniu polipów nosa, chociaż w Polsce lek ten nie jest refundowany, w przeciwieństwie do produktu leczniczego Tafen Nasal®. W związku z tym, że budezonid w dawce 256 µg/dzień jest zarejestrowany w Polsce do leczenia polipów nosa jako produkt leczniczy Rhincort®, a dodatkowo jest to dawka zbliżona do zalecanej w CHPL Tafen Nasal®, dobowej dawki podtrzymującej, została ona uwzględniona w niniejszej analizie.

Zatem reprezentatywność interwencji była umiarkowanie wysoka, ze względu na testowanie efektywności klinicznej zalecanych dawek leków w przypadku furoinianu mometazonu oraz propionianu flutykazonu, a częściowo również w przypadku budezonidu, oraz możliwość ich dostosowania do potrzeb pacjentów.

Na podstawie powyższych informacji można więc stwierdzić, że prawdopodobieństwo uzyskania określonego efektu leczenia w praktyce do obserwowanego w uwzględnionej próbie klinicznej jest wysokie, ze względu na stosunkowo wysoką reprezentatywność interwencji jak i reprezentatywność populacji.

W badaniach z randomizacją, stanowiących podstawę niniejszej analizy, oceniano klinicznie istotne punkty końcowe oraz ich surogaty (przyjęte w praktyce klinicznej, których związek z klinicznie istotnymi punktami końcowymi jest dobrze udokumentowany w literaturze naukowej), m. in.: nasilenie objawów nosowych względem wartości początkowych, nasilenie objawów pozanosowych względem wartości początkowych, ogólny wskaźnik objawów uwzględniający m. in.: uczucie zatkania nosa/niedrożność, kichanie, wydzielina z nosa, świąd nosa, świąd oczu względem wartości początkowych, nasilenie objawów charakterystycznych dla polipów nosa – głównie niedrożność nosa, oceniana subiektywnie, drożność nosa ocenianą za pomocą pomiarów szczytowego przepływu wdechowego przez nos (PNIF), w trakcie rynomanometrii lub innych obiektywnych badań, zmianą wielkości (zmniejszeniem) polipów nosa, nawrotem polipów nosa, zmianą (powrotem) powonienia. W analizie profilu bezpieczeństwa oceniano ryzyko wystąpienia: jakichkolwiek działań

niepożądanych, poszczególnych działań niepożądanych, wycofania z badania z powodu wystąpienia działań niepożądanych.

Spośród skal stosowanych do oceny nasilenia poszczególnych objawów nosowych jak i pozanosowych najczęściej wykorzystywana jest prosta skala 4-punktowa, gdzie 0 oznacza brak objawów, 1 oznacza łagodne nasilenie objawów, 2 oznacza umiarkowane nasilenie objawów, a 3 oznacza ciężkie nasilenie objawów. Również relatywnie często do oceny nasilenia poszczególnych objawów stosowana jest wizualna skala analogowa w zakresie od 0 do 100 lub od 0 do 10. Wykorzystywanie w badaniach różnych skal do oceny nasilenia objawów w zakresie tego samego punktu końcowego wielokrotnie uniemożliwiało przeprowadzenie a ramach niniejszej analizy metaanalizy wyników badań bądź porównania pośredniego.

Przeprowadzona analiza na podstawie wyników z badania [54] dotyczącego bezpośredniego porównania efektywności klinicznej furoinianu mometazonu i propionianu flutykazonu w leczeniu całorocznego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa w populacji pediatrycznej wykazała, że furoinian mometazonu jest skuteczniejszy niż propionian flutykazonu w zakresie większości analizowanych punktów końcowych. W badaniu [54] nie przedstawiono wyników dotyczących bezpieczeństwa stosowania furoinianu mometazonu i propionianu flutykazonu w analizowanej populacji pacjentów. Również analiza przeprowadzona na podstawie wyników z badań [55] i [56] dotyczących bezpośredniego porównania efektywności klinicznej furoinianu mometazonu i propionianu flutykazonu w leczeniu całorocznego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa u pacjentów dorosłych wykazała, że furoinian mometazonu jest skuteczniejszy niż propionian flutykazonu i charakteryzuje się porównywalnym profilem bezpieczeństwa. Względem budezonidu, furoinian mometazonu wykazuje porównywalną skuteczność kliniczną i profil bezpieczeństwa w leczeniu dorosłych pacjentów z całorocznym alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa. Należy jednak zaznaczyć, że w analizowanych badaniach stosowane dawki budezonidu były niższe niż zalecanaw Charakterystyce Produktu Leczniczego Tafen Nasal® dawka początkowa.

W wyniku przeglądu medycznych baz danych nie zidentyfikowano żadnego badania bezpośrednio porównującego efektywność kliniczną furoinianu mometazonu względem propionianu flutykazonu i budezonidu w leczeniu sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa. Przeprowadzone porównanie pośrednie wykazało, że furoinian mometazonu charakteryzuje się zbliżoną skutecznością kliniczną i profilem bezpieczeństwa w porównaniu do zarówno propionianu flutykazonu, jak ibudezonidu. Należy jednak zaznaczyć, że w przypadku populacji pediatrycznej, stwierdzono istotnie statystycznie i klinicznie mniejsze prawdopodobieństwo wystąpienia odpowiedzi na leczenie u pacjentów leczonych furoininem mometazonu niż u chorych leczonych propionianem flutykazonu. Uzyskany wynik należy interpretować ostrożnie, ze względu na pewne różnice pomiędzy badaniami w zakresie definicji punktu końcowego. Dodatkowo wykorzystane w porównaniu badania mogły różnić się pod względem czasu trwania okresu obserwacji jak i możliwości stosowania leków „ratunkowych”.

W wyniku przeglądu medycznych baz danych nie zidentyfikowano żadnego badania bezpośrednio porównującego efektywność kliniczną furoinianu mometazonu względem propionianu flutykazonu jak i budezonidu w leczeniu polipów nosa. Przeprowadzone porównanie pośrednie wykazało, że furoinian mometazonu charakteryzuje się porównywalną skutecznością kliniczną i profilem bezpieczeństwa w odniesieniu do propionianu flutykazonu, jak i porównywalnym profilem bezpieczeństwa względem budezonidu. Przeprowadzenie porównania pośredniego w zakresie skuteczności klinicznej furoinianu mometazonu oraz budezonidnie było możliwe za względu na brak wspólnych punktów końcowych, istotne różnice w definicjach punktów końcowych lub sposób przedstawienia wyników w publikacjach referencyjnych. W oparciu o przeprowadzone zestawienie danych zarówno dla interwencji wnioskowanej, jak i technologii opcjonalnej względem placebo wykazano, że zarówno furoinian mometazonu jak i budezonid są istotnie statystycznie skuteczniejsze niż placebo w leczeniu polipów nosa.

Również w przypadku leczenia całorocznego niealergicznego zapalenia błony śluzowej nosa przeprowadzenie porównania pośredniego było niemożliwe ze względu na brak wspólnych punktów końcowych. W związku z tym przeprowadzone zostało zestawienie danych dla furoinianu mometazonu oraz komparatorów względem placebo. Na podstawie przeprowadzonego zestawienia wyników badań stwierdza się, że: furoinian mometazonu (oraz wybrane komparatory) jest istotnie statystycznie bardziej skuteczny od placebo zarówno w leczeniu całorocznego niealergicznego zapalenia błony śluzowej nosa, niemniej wykazuje nieco gorszy profil bezpieczeństwa w porównaniu do placebo w omawianym wskazaniu.

Ponieważ celem leczenia pacjentów z zapaleniem błony śluzowej nosa jest zmniejszenie nasilenia objawów, a celem leczenia pacjentów z polipami nosa zmniejszenie rozmiarów i eliminacja występujących polipów, **zatem w oparciu o wyniki uzyskane w trakcie badań klinicznych można uznać, że cel ten został osiągnięty.**

Należy podkreślić, że wartość wyników porównań pośrednich cechuje umiarkowana wiarygodność, ponieważ porównanie pośrednie zawsze jest obarczone pewnym niemożliwym do ominięcia błędem metodycznym w postaci porównania poprzez wspólny komparator kilku różnych badań klinicznych, może się to następnie przełożyć na ograniczenie wiarygodności analizy otrzymanych wyników. Porównanie pośrednie, mimo że jest nieco mniej wiarygodne od porównania bezpośredniego, pozwala jednak wyciągnąć pewne wnioski odnośnie efektywności klinicznej analizowanych opcji terapeutycznych. Jednak, pomimo podobieństwa charakterystyki pacjentów analizowanych w porównaniach pośrednich do populacji docelowej oraz takiej samej jak stosowana w praktyce interwencji, należy podchodzić z ostrożnością do wyników takich porównań, tym bardziej, że w

przypadku niektórych porównań analiza wykazała heterogeniczność danych. Dodatkowo badania wykorzystane do przeprowadzenia porównania pośredniego mogły różnić się między sobą pod względem długości okresów obserwacji oraz schematu leczenia współistniejącego za pomocą innych leków przeciwwzapalnych bądź przeciwalergicznym.

Wyniki i wnioski przedstawione w ramach odnalezionych opracowań wtórnych potwierdzają skuteczność furoinianu mometazonu w leczeniu alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa [105], [106], [107], [108], [109], [114], [115], [116], w leczeniu polipów nosa [113], [118]. Nie zidentyfikowano opracowań wtórnych, w których porównywano bezpośrednio lub pośrednio skuteczność furoinianu mometazonu względem wybranych komparatorów. Należy jednak zaznaczyć, że Autorzy opracowania wtórnego [116] na podstawie przeprowadzonej metaanalizy wykazali, że największą redukcję ogólnego wskaźnika objawów nosowych względem wartości początkowych obserwowano u pacjentów leczonych furoinianem mometazonu, a następnie kolejno w przypadku pacjentów leczonych propionianem flutykazonu i budezonidem. Z kolei w zakresie profilu bezpieczeństwa wyniki uzyskane przez Autorów opracowań (badań) wtórnych także potwierdzają wyniki uzyskane w niniejszej analizie, że furoinian mometazonu jest dobrze tolerowany przez pacjentów z alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa i polipami nosa, a częstotliwość występowania działań niepożądanych jest porównywalna z częstością obserwowaną u pacjentów stosujących inne donosowe glikokortykosteroidy [109], [118].

Podsumowując, wyniki i wnioski Autorów opracowań (badań) wtórnych, które dotyczyły stosowania furoinianu mometazonu potwierdzają wyniki i wnioski uzyskane w niniejszej analizie wskazując na skuteczność furoinianu mometazonu w leczeniu alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa i polipów nosa oraz akceptowalny profil bezpieczeństwa.

Badania o niższej wiarygodności również potwierdzają skuteczność furoinianu mometazonu w leczeniu objawów alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa [73], [76], [74] oraz w leczeniu polipów nosa [77]. Nie zidentyfikowano żadnych badań o niższej wiarygodności, w których porównywano skuteczność furoinianu mometazonu względem wybranych komparatorów w analizowanych wskazaniach. W zakresie oceny profilu bezpieczeństwa furoinianu mometazonu przedstawione wyniki badań o niższej wiarygodności, podobnie jak w przypadku wyników opracowań wtórnych, wskazują, że analizowana interwencja jest stosunkowo bezpieczna i dobrze tolerowana przez pacjentów.

Podsumowując, furoinian mometazonu stosowany w leczeniu całorocznego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa wykazuje większą skuteczność kliniczną niż propionian flutykazonu i porównywalną skuteczność względem budezonidu. W przypadku leczenia sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa, wyniki porównania pośredniego wskazały na zbliżoną skuteczność

kliniczną względem odpowiednio propionianu flutykazonu i budezonidu oraz porównywalną skuteczność względem budezonidu w przypadku leczenia polipów nosa. W zakresie oceny profilu bezpieczeństwa furoinian mometazonu był równie dobrze tolerowany co analizowane komparatory we wszystkich analizowanych wskazaniach. Uwzględniając porównywalną skuteczność furoinianu mometazonu i analizowanych komparatorów oraz jego korzystny profil bezpieczeństwa w analizowanych wskazaniach wydaje się, że furoinian mometazonu powinien stanowić atrakcyjną opcję terapeutyczną dla pacjentów z alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa lub z polipami nosa. Jednak należy zwrócić uwagę na ograniczenia analizy wynikające między innymi z:braku badań bezpośrednio porównujących furoinian mometazonu z analizowanymi komparatorami we wszystkich analizowanych wskazaniach z wyjątkiem leczenia całorocznego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa,braku możliwości przeprowadzenia porównania pośredniego w zakresie efektywności klinicznej furoinianu mometazonu z komparatorami w przypadku leczenia całorocznego niealergicznego zapalenia błony śluzowej nosa jak oraz w zakresie skuteczności klinicznej furoinianu mometazonu względem budezonidu w leczeniu polipów nosa, różnice w długości trwania okresu obserwacji oraz w zakresie stosowanych terapii dodatkowych w odniesieniu do badań włączonych do przeprowadzonych porównań pośrednich.

13. OGRANICZENIA ANALIZY KLINICZNEJ

Ograniczenia analizy klinicznej

Uzyskane wyniki oraz przedstawione wnioski należy interpretować mając na uwadze istnienie poniżej opisanych ograniczeń, które napotkano w czasie opracowywania niniejszej analizy klinicznej. Niemniej jednak warto zaznaczyć, że wyniki przedstawione w ramach niniejszego opracowania stanowią najlepsze dostępne dane z zakresu efektywności klinicznej analizowanej technologii wnioskowanej.

Podstawowym ograniczeniem, które może wpływać na stopień niepewności uzyskanych wyników i wyciągniętych wniosków jest to, że:

- przeprowadzenie porównania bezpośredniego było możliwe tylko w przypadku wskazania dotyczącego leczenia objawów całorocznego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa,

- brak badań dotyczących stosowania furoinianu mometazonu w leczeniu całorocznego (alergicznego i niealergicznego) zapalenia błony śluzowej nosa,
- brak badań bezpośrednio porównujących furoinian mometazonu względem analizowanych komparatorów (propionian flutykazonu i budezonid) w leczeniu sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa, całorocznego niealergicznego zapalenia błony śluzowej nosa oraz w leczeniu polipów nosa,
- przeprowadzone porównanie bezpośrednie efektów klinicznych furoinianu mometazonu względem budezonidu w przypadku leczenia objawów całorocznego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa dotyczyło tylko populacji pacjentów dorosłych,
- przeprowadzone porównanie bezpośrednie stosowania furoinianu mometazonu względem budezonidu w przypadku leczenia objawów całorocznego alergicznego zapalenia błony śluzowej uwzględniało stosowanie budezonidu w dawkach mniejszych (128 µg/dzień i 256 µg/dzień) niż zalecana dawka początkowa leku (400 µg/dzień),
- przeprowadzone porównanie bezpośrednie efektów klinicznych furoinianu mometazonu względem propionianu flutykazonu w leczeniu objawów całorocznego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa w populacji pediatrycznej obejmowało dzieci w wieku ≥ 6 lat, nie identyfikowano żadnych badań porównujących bezpośrednio efekty kliniczne furoinianu mometazonu względem propionianu flutykazonu w populacji dzieci w wieku poniżej 6 lat, w analizowanym wskazaniu,
- ze względu na znaczne różnice w definicjach analizowanych punktów końcowych oraz czas trwania okresu obserwacji przeprowadzenie metaanalizy wyników raportowanych w badaniach RCT (dotyczących leczenia objawów całorocznego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa, porównujących efektywność kliniczną furoinianu mometazonu względem propionianu flutykazonu) [55] i [56] było przeciwwskazane,
- zidentyfikowano tylko jedno badanie z randomizacją porównujące bezpośrednio efektywność kliniczną furoinianu mometazonu względem propionianu flutykazonu w populacji pediatrycznej w leczeniu całorocznego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa [54],
- ze względu na brak wspólnych punktów końcowych przeprowadzenie metaanalizy wyników raportowanych w badaniach RCT (dotyczących leczenia objawów całorocznego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa, porównujących efektywność kliniczną furoinianu mometazonu względem budezonidu) [57] i [58] było przeciwwskazane,
- porównanie furoinianu mometazonu względem zarówno propionianu flutykazonu jak i budezonidu w przypadku wskazania dotyczącego leczenia objawów sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa oparto na porównaniach pośrednich z wykorzystaniem wspólnego komparatora, które zawsze jest obarczone pewnym niemożliwym do ominięcia błędem metodycznym w postaci porównania poprzez wspólny komparator kilku różnych badań klinicznych,
- porównanie furoinianu mometazonu względem propionianu flutykazonu oraz budezonidu w przypadku wskazania dotyczącego leczenia polipów nosa oparto na porównaniach pośrednich z

wykorzystaniem wspólnego komparatora, które zawsze jest obciążone pewnym niemożliwym do ominięcia błędem metodycznym w postaci porównania poprzez wspólny komparator kilku różnych badań klinicznych,

- ze względu na brak wspólnych punktów końcowych w badaniach dotyczących leczenia całorocznego niealergicznego zapalenia błony śluzowej nosa przeprowadzenie analizy efektywności klinicznej furoinianu mometazonu względem komparatorów w danym wskazaniu było niemożliwe. W niniejszej analizie przedstawiono jedynie odrębne wyniki zidentyfikowanych badań porównujących furoinian mometazonu względem placebo, propionian flutykazonu względem placebo oraz budezonid względem placebo,
- badania wykorzystane do przeprowadzenia porównania pośredniego furoinianu mometazonu z propionianem flutykazonu lub budezonidem mogły różnić się w zakresie długości okresów obserwacji oraz schematu leczenia współistniejącego za pomocą innych leków przeciwalergicznym,
- różnice w długości trwania okresu obserwacji pomiędzy badaniami włączonymi do porównania pośredniego mogą rzutować na uzyskane wyniki, ponieważ krótszy bądź dłuższy okres obserwacji może prowadzić do faworyzowania jednego z leków, co stanowi istotne ograniczenie analizy,
- w przypadku niektórych punktów końcowych konieczne było przeliczenie wartości błędu standardowego (SE) lub przedziału ufności (CI) na odchylenie standardowe (SD) w celu przeprowadzenia obliczeń za pomocą programu statystycznego,
- w części publikacji dotyczących uwzględnionych badań RCT wyniki przedstawiano w sposób uniemożliwiający ich ekstrakcję i wykorzystanie do celów przeprowadzenia analizy, lub/i nie podawano wartości liczbowych będących miarą rozrzutu (zmienności) uzyskanych wyników w postaci danych ciągłych, co również uniemożliwiało wykorzystanie ww. wyników w analizie,
- badania uwzględnione w ramach porównań pośrednich różniły się między sobą pod względem ocenianych punktów końcowych, bądź ich definicji, w związku z czym przeprowadzenie porównania pośredniego było możliwe tylko dla niewielkiej liczby punktów końcowych,
- w badaniach dotyczących sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa u niektórych pacjentów występowała równocześnie astma lub całoroczne alergiczne zapalenie błony śluzowej nosa: [2], [3], [4], [8], [13], [21], [22], [25], [29], [30], [33], [40], [41], [53],
- badania różniły się pod względem leczenia „ratunkowego”:
 - w badaniu[15] pacjenci mogli stosować leczenie „ratunkowe” w postaci syropów lub tabletek antyhistaminowych lub kromoglikan sodu w postaci kropli do oczu,
 - w badaniach [17], [45], [47], [52] pacjenci mogli stosować leczenie „ratunkowe” w postaci leków antyhistaminowych,
 - w badaniu[18] pacjenci mogli stosować leczenie „ratunkowe” w postaci kropli do oczu (kromoglikanu sodu),

- w badaniu[20] pacjenci mogli stosować leczenie „ratunkowe” kromoglikan sodu w postaci kropli do oczu lub lewokabastynę w postaci aerozolu do nosa,
- w badaniu[22] pacjenci mogli stosować leczenie „ratunkowe” w postaci terfenadyny, kropli do oczu zawierających nafazolinę, feniraminę, salbutamolu oraz dipropionian beklometazonu w przypadku braku skuteczności salbutamolu,
- w badaniu[24] pacjenci mogli stosować leczenie „ratunkowe” w postaci terfenadyny, kropli do oczu zawierających kromoglikan sodu, salbutamolu,
- w badaniach[34], [39], [50] pacjenci mogli stosować leczenie „ratunkowe” w postaci terfenadyny, kropli do oczu zawierających kromoglikan sodu,
- w badaniach[53], [60], [61], [62] pacjenci mogli stosować leczenie „ratunkowe” w postaci terfenadyny,
- w badaniu[35] pacjenci mogli stosować leczenie „ratunkowe” w postaci loratadyny oraz kropli do oczu zawierających kromoglikan sodu,
- w badaniu[42] pacjenci mogli stosować leczenie „ratunkowe” w postaci chlorfeniraminę i kropli do oczu zawierających antazolinę i ksylometazolinę,
- w badaniu[44] pacjenci mogli stosować leczenie „ratunkowe” w postaci terfenadyny, leków antyhistaminowych, kropli do oczu zawierających kromoglikan sodu, fosforan antazoliny/chlorowodorek nafazoliny,
- w badaniu [49] pacjenci mogli stosować leczenie „ratunkowe” w postaci maleinianu chlorfeniraminę, chlorowodoru antazoliny.
- w badaniach[55], [56], [58], [59] pacjenci mogli stosować leczenie „ratunkowe” w postaci loratadyny,
- w badaniu[51] pacjenci mogli stosować leczenie „ratunkowe” w postaci kropli do oczu zawierających lewokabastynę lub chlorek nafazoliny oraz aerozolu do nosa zawierającego ksylometazolinę,
- w badaniach [25], [26], [28], [29], [30], [31], [32], [33],[37],[40], [43] pacjenci mogli stosować leczenie „ratunkowe” w postaci maleinianu chlorfeniraminę,
- badania uwzględnione w ramach porównań pośrednich różniły się pod względem długości trwania okresu leczenia/obserwacji:
 - 2 tygodnie: [1], [2], [4], [10], [11], [12], [27], [28], [33], [36], [38], [46], [57],
 - 3 tygodnie: [9], [13], [26], [31], [32], [37], [41], [44], [45], [47], [48], [52],
 - 4 tygodnie: [3], [5], [6], [8], [14], [23], [29], [30], [43], [49], [53], [54], [58], [72],
 - 4–6 tygodni: [39], [50]
 - 5 tygodni [16], [17], [21], [25], [40], [51],
 - 6 tygodni: [15], [19], [22], [24],
 - 8 tygodni: [18],[20], [34], [42], [56],
 - 12 tygodni [7], [55], [68], [70],

- 3 miesiące: [35],[66], [67],[71],
- 4 miesiące [63], [64], [65], [69]
- w analizie uwzględniono jedynie publikacje w języku: angielski, francuskim, niemieckim i polskim.

Ograniczenia badań klinicznych uwzględnionych w analizie klinicznej

Badanie/badania RCT:

- brak opisu metody randomizacji w badaniach: [2], [3], [5], [9], [10], [15], [16], [18], [19], [20], [21], [23], [24], [25], [26], [28], [29], [32], [33], [34], [36], [37], [38], [39], [40], [42], [43], [45], [47], [48], [49], [50], [51], [52], [53], [54], [57],[59], [60], [61], [66], [67],[69], [71], [72],
- brak opisu metody zamaskowania w badaniach: [1], [2], [3], [4], [5], [8], [9], [10], [12], [13], [15], [16], [17], [18], [19], [20], [26], [27], [28], [31], [32], [35], [36], [38], [39], [40], [41], [42], [43], [45], [46], [49], [50], [51], [53], [54], [56], [57], [58],[59], [60], [61], [63],[66], [67],[71],
- niewielkie grupy pacjentów (poniżej 100 osób w ramieniu) w badaniach: [2], [6], [39],[60], [61], [62](w grupie przyjmującej placebo), [3], [7], [10], [12], [13], [15], [18], [20], [24], [25], [26], [28], [29], [32], [33], [34], [35], [40], [41], [42], [43], [44], [45], [46], [47], [48], [51], [52], [54], [56], [57],[60], [61], [62],[66], [67],[69], [70], [72],
- brak dokładnych danych na temat liczebności grup badanych: [19], [49], [71]
- utrata w trakcie badania dużej liczby uczestników (>20%): [18], [22], [39], [42], [50], [55],[59], [61],[64], [65],
- brak informacji dotyczących liczby pacjentów utraconych z badania: [15], [31], [35], [51], [60],
- brak danych dotyczących przyjętych założeń (*superiority* czy *non-inferiority*) we wszystkich badaniach(z wyjątkiem badania [36] typu *superiority*), autorzy analizy założyli, że pozostałe badania badania były badaniami typu *superiority* względem placebo,
- badania jednoośrodkowe:[7], [10], [12], [54], [56],
- brak danych w ilu ośrodkach przeprowadzono badanie: [35], [42], [47], [49], [51], [52], [53], [57], [69],
- brak pełnych i wiarygodnych informacji na temat charakterystyki pacjentów włączonych do badań:[10], [14], [19], [42], [49], [51], [71],
- badania różniły się w ocenie wiarygodności w skali *Jadad*:
 - 5/5 punktów: [6], [11], [14], [30], [55], [65],
 - 4/5 punktów: [1], [4], [7], [8], [13], [18], [21], [22], [23], [24], [25], [27], [29], [33], [34], [37], [41], [44], [48], [52],[62],[68], [70], [72],
 - 3/5 punktów: [2], [3], [5], [10], [12], [16], [19], [20], [26], [28], [31], [32], [35], [36], [38], [39], [40], [42], [43], [45], [46], [47], [49], [50], [53], [56], [57], [58],[59], [61],[63], [64],[66], [67],[69], [71],

- 2/5 punktów: [9], [15], [17], [54], [60],
- 1/5 punktów: [51],
- badania różniły się w ocenie jakości dowodów naukowych w skali GRADE:
 - A: [1], [2],[3], [4], [5], [6], [8], [9], [11], [13], [14], [15], [16], [17], [18], [19], [20], [21], [22], [23], [24], [25], [26], [27], [28], [29], [30], [31], [32], [33], [34], [36], [37], [38], [39], [40], [41], [43], [44], [45], [46], [48], [50], [55], [58], [59], [60], [61], [62], [63], [64], [65],[66], [67],[68], [70], [71], [72],
 - B: [7], [10], [12], [35], [42], [47], [49], [51], [52], [53], [54], [56], [57], [69].

Badania o niższej wiarygodności:

- brak grupy kontrolnej w badaniach: [74],[75], [77],
- brak randomizacji i zamaskowania w badaniach: [73],[75],[76],
- niewielkie grupy (poniżej 100 osób w ramieniu) uczestników:[73], [77], [74],
- brak opisu dawkowania leków:[76],
- brak charakterystyki wyjściowej pacjentów: [74],
- brak pełnych i wiarygodnych informacji na temat charakterystyki pacjentów włączonych do badań: [73], [75], [77],
- brak danych dotyczących profilu bezpieczeństwa w publikacjach dotyczących badań:[76].

Autorzy raportu rozważyli każde ograniczenie występujące w badaniach referencyjnych i uzgodnili, że zidentyfikowane ograniczenia nie przeszkadzają w ich włączeniu do analizy rozpatrywanych schematów terapeutycznych.

14. WNIOSKI KOŃCOWE

- A. W wyniku przeglądu medycznych baz danych zidentyfikowano jedno randomizowane badanie kliniczne dotyczące oceny efektywności klinicznej furoinianu mometazonu w bezpośrednim porównaniu do propionianu flutykazonu w leczeniu objawów całorocznego, alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa w populacji pacjentów pediatrycznych[54].

Przeprowadzona analiza skuteczności klinicznej furoinianu mometazonu względem propionianu flutykazonu w leczeniu objawów całorocznego, alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa w populacji pediatrycznej wykazała, że:

Stosowanie furoinianu mometazonu w dawce 100 µg/dzień w bezpośrednim porównaniu z propionianem flutykazonu w dawce 100 µg/dzień wiąże się z:

- a. **istotnym statystycznie ($p < 0,05$) zmniejszeniem nasilenia wycieku z nosa** ocenianym względem wartości początkowych w okresie obserwacji od 1. do 21. dnia badania oraz od 1. do 28. dnia badania [54],

- b. **istotnym statystycznie ($p < 0,05$) zmniejszeniem nasilenia kichania** ocenianym względem wartości początkowych w okresie obserwacji od 1. do 21. dnia badania [54],
- c. **istotnym statystycznie ($p < 0,05$) zmniejszeniem nasilenia świądu oczu** ocenianym względem wartości początkowych w okresie obserwacji od 1 do 21 dnia badania [54],
- d. **istotnie statystycznie ($p < 0,05$) większą poprawą jakości życia zależnej od nasilenia wycieku z nosa** ocenianą za pomocą odpowiedniej kategorii kwestionariusza PRQLQ względem wartości początkowych w okresie obserwacji wynoszącym 4 tygodnie[54],
- e. **istotnie statystycznie ($p < 0,05$) większą poprawą jakości życia zależnej od nasilenia odczucia zatkania nosa** ocenianą za pomocą odpowiedniej kategorii kwestionariusza PRQLQ względem wartości początkowych w okresie obserwacji wynoszącym 4 tygodnie[54],
- f. **brakiem istotnych statystycznie ($p > 0,05$) różnic** pod względem:
 - o **nasilenia wycieku z nosa** ocenianym względem wartości początkowych w okresie obserwacji od 1. do 14. dnia badania [54],
 - o **nasilenia kichania** ocenianego względem wartości początkowych w okresie obserwacji od 1. do 14. oraz od 1. do 28. dnia badania [54],
 - o **nasilenia świądu** oczu ocenianego względem wartości początkowych w okresie obserwacji od 1. do 21. oraz od 1. do 28. dnia badania [54],
 - o nasilenia: odczucia zatkanego nosa, świądu nosa, świądu w gardle, łzawienia oczu i zaczerwienienia oczu, ocenianego względem wartości początkowych w okresie obserwacji od 1. do 14., od 1. do 21. oraz od 1. do 28. dnia badania [54],
 - o **zmian jakości życia** ocenianej za pomocą kwestionariusza PRQLQ względem wartości początkowych w okresie obserwacji wynoszącym 4 tygodnie[54],
 - o **jakości życia zależnej od:** kichania, świądu nosa, świądu oczu, łzawienia, opuchnięcia oczu, bólu oczu, pocierania nosa i oczu, wydmuchiwanie nosa, konieczności noszenia chusteczek higienicznych, stosowania leków, poczucia zażenowania z powodu objawów, odczucia pragnienia, ogólnego złego samopoczucia, drażliwości, zmęczenia, bólu głowy, świądu gardła, aktywności w plenerze, trudności z zasypianiem, trudności ze skupieniem uwagi, przebudzenia w trakcie snu ocenianych za pomocą odpowiedniej kategorii kwestionariusza PRQLQ względem wartości początkowych w okresie obserwacji wynoszącym 4 tygodnie[54].

Ze względu na brak w analizowanym badaniu [54] danych dotyczących bezpieczeństwa stosowania furoinianu mometazonu oraz propionianu flutykazonu wleczeniu objawów całorocznego, alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa w populacji pediatrycznej, przeprowadzenie analizy profilu bezpieczeństwa analizowanej interwencji względem komparatora było niemożliwe.

- B. W wyniku przeglądu medycznych baz danych zidentyfikowano 2 badania z randomizacją dotyczące oceny efektywności klinicznej furoinianu mometazonu w bezpośrednim porównaniu do

propionianu flutykazonu w leczeniu objawów całorocznego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa u osób dorosłych[55] oraz [56]. Pomimo podobieństw w: metodyce badań, charakterystyce populacji pacjentów, schematu leczenia przeprowadzenie metaanalizy wyników badań [55] oraz [56] było niemożliwe ze względu na znaczne różnice w definicjach analizowanych punktów końcowych.

Przeprowadzona analiza skuteczności klinicznej furoinianu mometazonu względem propionianu flutykazonu w leczeniu objawów całorocznego, alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa u pacjentów dorosłych wykazała, że:

Stosowanie furoinianu mometazonu w dawce 200 µg/dzień w bezpośrednim porównaniu z propionianem flutykazonu w dawce 200 µg/dzień wiąże się z:

- a. **istotnie statystycznie ($p < 0,05$) mniejszym ogólnym wskaźnikiem objawów nosowych** ocenianym przez pacjentów w okresie obserwacji wynoszącym 8 tygodni [56],
- b. **brakiem istotnych statystycznie ($p > 0,05$) różnic w zakresie:**
 - o **ogólnego wskaźnika objawów nosowych** ocenianego przez pacjentów w okresie obserwacji wynoszącym 4 tygodnie [56],
 - o **nasilenia uczucia zatkania nosa, nasilenia kataru, nasilenia kichania** ocenianym przez pacjentów w okresie obserwacji wynoszącym 4 i 8 tygodni [56],
 - o **ryzyka wycofania z udziału w badaniu z powodu niepowodzenia leczenia** w okresie obserwacji wynoszącym 13 tygodni [55],
 - o **konieczności „ratunkowego” zastosowania loratadyny** w okresie obserwacji wynoszącym 4 i 8 tygodni [56],
 - o **prawdopodobieństwa wystąpienia: braku kontroli objawów, niewielkiej kontroli objawów, znaczącej kontroli objawów oraz całkowitej kontroli objawów** w okresie obserwacji wynoszącym 8 tygodni [56].

Analiza profilu bezpieczeństwa furoinianu mometazonu względem propionianu flutykazonu w leczeniu objawów całorocznego, alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa u pacjentów dorosłych wykazała, że:

Stosowanie furoinianu mometazonu w dawce 200 µg/dzień w bezpośrednim porównaniu z propionianem flutykazonu w dawce 200 µg/dzień wiąże się z:

- a. **brakiem istotnych statystycznie ($p > 0,05$) różnic pod względem:**
 - o **ryzyka wycofania z udziału w badaniu z jakichkolwiek przyczyn, wycofania z udziału w badaniu z powodu działań niepożądanych**, w okresie obserwacji wynoszącym 13 tygodni [55],
 - o **ryzyka zgonu z jakichkolwiek przyczyn**, w okresie obserwacji wynoszącym 13 tygodni (populacja bezpieczeństwa) [55],

- **wycofania z udziału w badaniu z powodu działań niepożądanych** w okresie obserwacji wynoszącym 8 tygodni [56],
 - **ryzyka wystąpienia jakichkolwiek działań niepożądanych** w okresie obserwacji wynoszącym 13 tygodni [55],
 - **ryzyka wystąpienia określonych działań niepożądanych:** krwawienia z nosa, bólu głowy, zapalenia gardła, kataru, pieczenia nosa, infekcji wirusowej, podrażnienia nosa, kichania, pogorszenia nasilenia kataru w wyniku leczenia, senności, łzawienia, kaszlu, wodnistego wycieku z nosa, zawrotów głowy, wysypki w okresie obserwacji wynoszącym 13 tygodni [55] oraz infekcji górnych dróg oddechowych, bólu głowy, krwawienia z nosa w okresie obserwacji wynoszącym 8 tygodni [56].
- C. W wyniku przeglądu medycznych baz danych zidentyfikowano 2 badania z randomizacją dotyczące oceny efektywności klinicznej furoinianu mometazonu w bezpośrednim porównaniu z budezonidem w leczeniu objawów całorocznego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa u osób dorosłych[57] oraz [58]. Pomimo podobieństw w: metodyce badań, charakterystyce populacji pacjentów, schematu leczenia przeprowadzenie metaanalizy wyników badań [57] oraz [58] było niemożliwe ze względu na brak wspólnych punktów końcowych.

Przeprowadzona analiza skuteczności klinicznej **furoinianu mometazonu względem budezonidów w leczeniu objawów całorocznego, alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa u pacjentów dorosłych**, wykazała, że:

Stosowanie furoinianu mometazonu w dawce 200 µg/dzień w bezpośrednim porównaniu z budezonidem w dawce 128 µg/dzień wiąże się z:

a. **brakiem istotnych statystycznie różnic w zakresie:**

- **nasilenia odczucia zatkania nosa, nasilenia kataru, nasilenia świądu nosa/kichania oraz ogólnego wskaźnika objawów nosowych**, ocenianych przez pacjentów rano i wieczorem względem wartości początkowych w okresie obserwacji wynoszącym 4 tygodnie [58],
- **zwiększenia nosowego szczytowego przepływu wdechowego** ocenianego przez pacjentów zarówno rano jak i wieczorem, względem wartości początkowych w okresie obserwacji wynoszącym 4 tygodnie [58],
- **ryzyka braku skuteczności leczenia** w okresie obserwacji wynoszącym 4 tygodnie [58].

Stosowanie furoinianu mometazonu w dawce 200 µg/dzień w bezpośrednim porównaniu z budezonidem w dawce 256 µg/dzień wiąże się z:

- a. **istotnie statystycznie ($p < 0,05$) mniejszym wzrostem nosowego szczytowego przepływu wdechowego** ocenianego przez pacjentów rano i wieczorem względem wartości początkowych w okresie obserwacji wynoszącym 4 tygodnie [58],
- b. **brakiem istotnych statystycznie ($p > 0,05$) różnic w zakresie:**
 - o **nasilenia odczucia zatkania nosa, nasilenia kataru, nasilenia świądu nosa/kichania oraz ogólnego wskaźnika objawów nosowych**, ocenianych przez pacjentów rano i wieczorem względem wartości początkowych w okresie obserwacji wynoszącym 4 tygodnie [58],
 - o **ryzyka braku skuteczności leczenia** w okresie obserwacji wynoszącym 4 tygodnie [58].

Analiza profilu bezpieczeństwa furoinianu mometazonu względem budezoniduw leczeniu objawów całorocznego, alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa u pacjentów dorosłych, wykazała, że:

Stosowanie furoinianu mometazonu w dawce 200 µg/dzień w bezpośrednim porównaniu z budezonidem w dawce 128 µg/dzień wiąże się z:

- a. **brakiem istotnych statystycznie ($p > 0,05$) różnic pod względem: rezygnacji z leczenia z jakichkolwiek przyczyn oraz rezygnacji z leczenia z powodu działań niepożądanych** w okresie obserwacji wynoszącym 4 tygodnie [58],
- b. **brakiem istotnych statystycznie ($p > 0,05$) różnic pod względem ryzyka wystąpienia określonych działań niepożądanych:** bólu głowy, infekcji dróg oddechowych, krwawienia z nosa, infekcji wirusowych i zapalenia gardła w okresie obserwacji wynoszącym 4 tygodnie [58].

Stosowanie furoinianu mometazonu w dawce 200 µg/dzień w bezpośrednim porównaniu z budezonidem w dawce 256 µg/dzień wiąże się z:

- a. **brakiem istotnych statystycznie ($p > 0,05$) różnic pod względem: rezygnacji z leczenia z jakichkolwiek przyczyn oraz rezygnacji z leczenia z powodu działań niepożądanych** w okresie obserwacji wynoszącym 4 tygodnie [58],
- b. **brakiem istotnych statystycznie ($p > 0,05$) różnic pod względem ryzyka wystąpienia określonych działań niepożądanych:** bólu głowy, infekcji dróg oddechowych, krwawienia z nosa, infekcji wirusowych i zapalenia gardła w okresie obserwacji wynoszącym 4 tygodnie [58].

D. W wyniku przeglądu medycznych baz danych nie zidentyfikowano żadnych badań z randomizacją oraz badań o niższej wiarygodności dotyczących oceny efektywności klinicznej furoinianu mometazonu w bezpośrednim porównaniu do propionianu flutykazonu oraz budezoniduw leczeniu całorocznego niealergicznego zapalenia błony śluzowej nosa. **Porównanie pośrednie furoinianu mometazonu z propionianem flutykazonu oraz budezonidem poprzez wspólny**

komparator (placebo) również nie było możliwe, ze względu na brak wspólnych punktów końcowych w odnalezionych w ramach przeglądu systematycznego badaniach dotyczące oceny efektywności klinicznej analizowanej interwencji oraz komparatorów w analizowanym wskazaniu. W związku z powyższym **zdecydowano o przeprowadzeniu porównania** (przedstawienia odrębnych badań klinicznych odnoszących się do technologii wnioskowanej): **furoinianu mometazonu z placebo** (porównanie bezpośrednie: badanie [59]), **propionianu flutykazonu z placebo** (porównanie bezpośrednie: badanie [60]) oraz **budezonidu z placebo** (porównanie bezpośrednie: badanie [62]) **w analizowanym wskazaniu**. Zgodnie z Rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 roku, w przypadku braku możliwości przeprowadzenia bezpośredniego lub pośredniego porównania badań klinicznych należy przedstawić odrębne badania kliniczne odnoszące się do technologii wnioskowanej oraz technologii opcjonalnych, bez ilościowych wskaźników różnic [218].

Analiza skuteczności wykazała, że:

Stosowanie furoinianu mometazonu w dawce 200 µg/dzień w porównaniu do placebo w leczeniu całorocznego niealergicznego zapalenia błony śluzowej nosa wiąże się z:

- a. **istotnie statystycznie ($p < 0,05$) większym odsetkiem pacjentów, u których obserwowano poprawę (zmniejszenie o co najmniej jeden punkt ogólnej oceny nasilenia objawów, przeprowadzanej przez lekarza, względem wartości początkowej), w populacji ITT w okresie obserwacji wynoszącym 6 tygodni [59],**
- b. **istotnie statystycznie ($p < 0,05$) większym odsetkiem pacjentów, u których obserwowano poprawę (zmniejszenie o co najmniej jeden punkt ogólnej oceny nasilenia objawów, przeprowadzanej przez lekarza, względem wartości początkowej), w populacji PP w okresie obserwacji wynoszącym 6 tygodni [59],**
- c. **istotnie statystycznie ($p < 0,05$) większym odsetkiem pacjentów, u których obserwowano nawrót choroby (zwiększenie o > 1 punkt nasilenia któregośkolwiek z objawów choroby, podczas oceny nasilenia objawów przeprowadzanej przez pacjentów) w subpopulacji pacjentów PP, u których wystąpiła poprawa w trakcie trwania leczenia, w okresie obserwacji wynoszącym 9 tygodni [59],**
- d. **istotnie statystycznie ($p < 0,05$) większym odsetkiem pacjentów, u których obserwowano nawrót choroby (zwiększenie o > 1 punkt nasilenia któregośkolwiek z objawów choroby, podczas oceny nasilenia objawów przeprowadzanej przez lekarza) w subpopulacji pacjentów ITT jak i w subpopulacji pacjentów PP, u których wystąpiła poprawa w trakcie trwania leczenia, w okresie obserwacji wynoszącym 9 tygodni [59],**
- e. **istotnie statystycznie ($p < 0,05$) mniejszy odsetek pacjentów u których obserwowano niewielką ulgę (populacja PP) w okresie obserwacji wynoszącym 9 tygodni [59],**
- f. **brakiem istotnych statystycznie ($p > 0,05$) różnic w zakresie:**

- **odsetka pacjentów, u których obserwowano poprawę (zmniejszenie o co najmniej jeden punkt ogólnej oceny nasilenia objawów, przeprowadzanej przez pacjentów, względem wartości początkowej), zarówno w populacji i subpopulacjach ITT jak i w populacji PP i subpopulacjach PP w okresie obserwacji wynoszącym 6 tygodni [59],**
- **odsetka pacjentów, u których obserwowano nawrót choroby (zwiększenie o >1 punkt nasilenia któregośkolwiek z objawów choroby, podczas oceny nasilenia objawów przeprowadzanej przez pacjentów) w subpopulacji pacjentów ITT, u których wystąpiła poprawa w trakcie trwania leczenia, w okresie obserwacji wynoszącym 9 tygodni [59].**
- **odsetka pacjentów, u których obserwowano: całkowitą ulgę, znaczną ulgę, umiarkowaną ulgę, niewielką ulgę, niepowodzenie leczenia (populacja ITT), w okresie obserwacji wynoszącym 9 tygodni [59],**
- **odsetka pacjentów, u których obserwowano: całkowitą ulgę, znaczną ulgę, umiarkowaną ulgę, niepowodzenie leczenia (populacja PP), w okresie obserwacji wynoszącym 9 tygodni [59],**
- **ogólnego nasilenia objawów nosowych ocenianych przez lekarza względem wartości początkowych (populacja ITT oraz PP), w okresie obserwacji wynoszącym 9 tygodni [59],**
- **poprawy jakości życia ocenianej przez pacjentów względem wartości początkowych, w okresie obserwacji wynoszącym 9 tygodni [59].**

Analiza profilu bezpieczeństwa wykazała że: stosowanie furoinianu mometazonu w dawce 200 µg/dzień w porównaniu do placebo w leczeniu całorocznego niealergicznego zapalenia błony śluzowej nosa wiąże się z:

- a. **brakiem istotnych statystycznie ($p > 0,05$) różnic pod względem występowania poszczególnych działań niepożądanych takich jak: infekcje górnych dróg oddechowych, ból głowy i ból gardła, w okresie obserwacji wynoszącym 9 tygodni [59],**
- b. **istotnie statystycznie ($p < 0,05$) większym ryzykiem występowania krwawienia z nosa w okresie obserwacji wynoszącym 9 tygodni [59].**

Analiza skuteczności klinicznej wykazała że:

Stosowanie propionianu flutykazonu w dawce 200 µg/dzień w porównaniu do placebo w leczeniu całorocznego niealergicznego zapalenia błony śluzowej nosa wiąże się z:

- a. **brakiem istotnych statystycznie ($p > 0,05$) różnic w zakresie:**
 - **średniej zmiany odsetka dni wolnych od występowania objawów takich jak: odczucie zatkanego nosa, katar, kichanie w okresie obserwacji wynoszącym 8 tygodni względem wartości początkowych [60],**

- **nasilenia objawów nosowych ocenianych za pomocą wizualnej skali analogowej** w okresie obserwacji wynoszącym 4 i 8 tygodni [60],
- **nasilenia objawów takich jak: odczucie zatkanego nosa, katar, kichanie oceniane za pomocą 4-punktowej skali przez lekarza (0-brak objawów, 1-łagodne nasilenie objawów, 2-umiarkowane nasilenie objawów, 3-ciężkie nasilenie objawów)** w okresie obserwacji wynoszącym 4 i 8 tygodni [60],
- **nasilenia objawów takich jak: kaszel, produkcja wydzieliny, podrażnienie oczu** w okresie obserwacji wynoszącym 8 tygodni [60],
- **konieczności stosowania leczenia ratunkowego (liczba przyjętych tabletek terfenadyny)** w okresie obserwacji wynoszącym 8 tygodni [60].

Stosowanie propionianu flutykazonu w dawce 400 µg/dzień w porównaniu do placebo w leczeniu całorocznego niealergicznego zapalenia błony śluzowej nosa wiąże się z:

- a. **istotnym statystycznie ($p < 0,05$) wzrostem odsetka dni wolnych od występowania objawu kichania** w okresie obserwacji wynoszącym 8 tygodni względem wartości początkowych [60],
- b. **brakiem istotnych statystycznie ($p > 0,05$) różnic** w zakresie:
 - **nasilenia objawów nosowych ocenianych za pomocą wizualnej skali analogowej** w okresie obserwacji wynoszącym 4 i 8 tygodni [60],
 - **średniej zmiany odsetka dni wolnych od występowania objawów takich jak: odczucie zatkanego nosa, katar** w okresie obserwacji wynoszącym 8 tygodni względem wartości początkowych [60],
 - **nasilenia objawów takich jak: odczucie zatkanego nosa, katar, kichanie oceniane za pomocą 4-punktowej skali przez lekarza (0-brak objawów, 1-łagodne nasilenie objawów, 2-umiarkowane nasilenie objawów, 3-ciężkie nasilenie objawów)** w okresie obserwacji wynoszącym 4 i 8 tygodni [60],
 - **nasilenia objawów takich jak: kaszel, produkcja wydzieliny, podrażnienie oczu** w okresie obserwacji wynoszącym 8 tygodni [60],
 - **konieczności stosowania leczenia ratunkowego (liczba przyjętych tabletek terfenadyny)** w okresie obserwacji wynoszącym 8 tygodni [60].

Stosowanie propionianu flutykazonu w dawce 200 µg/dzień przez 4 tygodnie, a następnie w dawce 400 µg/dzień przez kolejne 4 tygodnie w leczeniu całorocznego niealergicznego zapalenia błony śluzowej nosa wiąże się z:

- a. **brakiem istotnych statystycznie ($p > 0,05$) różnic** w zakresie:

- **średniej zmiany odsetka dni wolnych od występowania objawów takich jak: odczucie zatkanego nosa, katar, kichanie** w okresie obserwacji wynoszącym 8 tygodni względem wartości początkowych [60],
- **nasilenia objawów nosowych ocenianych za pomocą wizualnej skali analogowej** w okresie obserwacji wynoszącym 4 i 8 tygodni [60],
- **nasilenia objawów takich jak: odczucie zatkanego nosa, katar, kichanie oceniane za pomocą 4-punktowej skali przez lekarza (0-brak objawów, 1-łagodne nasilenie objawów, 2-umiarkowane nasilenie objawów, 3-ciężkie nasilenie objawów)** w okresie obserwacji wynoszącym 4 i 8 tygodni [60],
- **nasilenia objawów takich jak: kaszel, produkcja wydzieliny, podrażnienie oczu** w okresie obserwacji wynoszącym 8 tygodni [60],
- **konieczności stosowania leczenia ratunkowego (liczba przyjętych tabletek terfenadyny)** w okresie obserwacji wynoszącym 8 tygodni [60].

Analiza profilu bezpieczeństwa wykazała, że wśród pacjentów biorących udział w badaniu [60] nie wystąpiły żadne poważne działania niepożądane, jednak nie przedstawiono szczegółowych wyników dotyczących analizy profilu bezpieczeństwa.

Analiza skuteczności klinicznej wykazała, że **stosowanie budezonidu w dawce 400 µg/dzień w porównaniu do placebo w leczeniu całorocznego niealergicznego zapalenia błony śluzowej nosa wiąże się z:**

- a. **istotnym statystycznie ($p < 0,05$) zmniejszeniem nasilenia odczucia zatkanego nosa** w okresie obserwacji wynoszącym 4 tygodnie względem wartości początkowych [62],
- b. **brakiem istotnych statystycznie ($p > 0,05$) różnic** w zakresie:
 - **zmiany ogólnego nasilenia objawów nosowych** w okresie obserwacji wynoszącym 4 tygodnie względem wartości początkowych [62],
 - **zmiany nasilenia poszczególnych objawów nosowych takich jak: świąd nosa, katar, kichanie** w okresie obserwacji wynoszącym 4 tygodnie względem wartości początkowych [62].

Analiza profilu bezpieczeństwa: w publikacji referencyjnej [62] nie przedstawiono wyników dotyczących występowania działań niepożądanych oddzielnie dla populacji pacjentów z całorocznym niealergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa.

E. W wyniku przeglądu medycznych baz danych nie zidentyfikowano żadnych badań z randomizacją oraz badań o niższej wiarygodności dotyczących oceny efektywności klinicznej furoinianu mometazonu stosowanego w leczeniu sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa u

dorosłych i dzieci w wieku 3 lat i starszych, w porównaniu do zastosowania propionianu flutykazonu. Zidentyfikowano natomiast 12 randomizowanych badań klinicznych [1], [2],[3], [4], [5], [6], [12], [8],[7], [9], [10], [11]bezpośrednio porównujących furoinian mometazonu względem placebo oraz 30 randomizowanych badań klinicznych [17], [21], [22], [31], [33], [37], [39], [40], [15], [25], [26], [32], [36], [13], [14], [16], [18], [19], [20], [23], [24], [27], [28], [29], [30], [32], [34], [35], [38], [41]bezpośrednio porównujących propionian flutykazonu względem placebo. Przeprowadzenie porównania pośredniego było możliwe w przypadku badań: [8] vs [15], [25], [26], [32], [36] (pacjenci pediatryczni w wieku<18 lat); [1], [9], [10], [11] vs [14], [16], [27], [28], [30], [38] (młodzież w wieku≥12 lat i dorośli) oraz [3], [5], [6], [12] vs [33], [37], [21], [22], [40] (dorośli w wieku≥18 lat).

Przeprowadzona analiza skuteczności klinicznej furoinianu mometazonu względem propionianu flutykazonu w leczeniu objawów sezonowego, alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa u dzieci w wieku <18 lat,wykazała, że:

Stosowanie furoinianu mometazonu w dawce 200 µg/dzień w pośrednim porównaniu z propionianem flutykazonu w dawce 200 µg/dzień wiąże się z:

- a. **istotnie statystycznie ($p<0,05$) mniejszym prawdopodobieństwem wystąpienia odpowiedzi na leczenie**, w okresie obserwacji wynoszącym 2–4 tygodnie[8] vs [25], [26], [32].

Stosowanie furoinianu mometazonu w dawce 100 µg/dzień w pośrednim porównaniu z propionianem flutykazonu w dawce 100 µg/dzień wiąże się z:

- a. **istotnie statystycznie ($p<0,05$) mniejszym prawdopodobieństwem wystąpienia odpowiedzi na leczenie**, w okresie obserwacji wynoszącym 2–4 tygodnie[8] vs [25], [26].

Przeprowadzona analiza profilu bezpieczeństwa furoinianu mometazonu względem propionianu flutykazonu w leczeniu objawów sezonowego, alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa u dzieci w wieku <18 lat,wykazała, że:

Stosowanie furoinianu mometazonu w dawce 200 µg/dzień w pośrednim porównaniu z propionianem flutykazonu w dawce 200 µg/dzień wiąże się z:

- a. **brakiem istotnych statystycznie ($p>0,05$) różnic w zakresie:**
 - o ryzyka wystąpienia jakichkolwiek działań niepożądanych w okresie obserwacji wynoszącym 2–4 tygodnie[8] vs [15],[25], [26], [32],

- o ryzyka wystąpienia bólu głowy [8] vs [15],[25], [26], [36], krwawienia z nosa [8] vs [15],[25], [26], [32],[36], kichania [8] vs [32], i kaszlu [8] vs [15] w okresie obserwacji wynoszącym 2–4 tygodnie.

Stosowanie furoinianu mometazonu w dawce 100 µg/dzień w pośrednim porównaniu z propionianem flutykazonu w dawce 100 µg/dzień wiąże się z:

a. **brakiem istotnych statystycznie ($p>0,05$) różnic w zakresie** ryzyka:

- o wystąpienia jakichkolwiek działań niepożądanych w okresie obserwacji wynoszącym 2–4 tygodnie[8] vs [15], [25], [26],
- o wystąpienia bólu głowy[8] vs [15],[25], [26], krwawienia z nosa[8] vs [15],[25], [26] i kaszlu [8] vs [15]w okresie obserwacji wynoszącym 2–4 tygodnie.

Przeprowadzona analiza skuteczności klinicznej **furoinianu mometazonu względem propionianu flutykazonu w leczeniu objawów sezonowego, alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa u młodzieży i dorosłych w wieku ≥ 12 lat**, wykazała, że:

Stosowanie furoinianu mometazonu w dawce 200 µg/dzień w pośrednim porównaniu z propionianem flutykazonu w dawce 200 µg/dzień wiąże się z:

- a. **brakiem istotnych statystycznie ($p>0,05$) różnic w zakresie** ryzyka wycofania z udziału w badaniu z powodu niepowodzenia leczenia/braku skuteczności leczenia, w okresie obserwacji wynoszącym 2–4 tygodnie[1], [11] vs [14], [16], [28], [30], [38].

Przeprowadzona analiza profilu bezpieczeństwa **furoinianu mometazonu względem propionianu flutykazonu w leczeniu objawów sezonowego, alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa u młodzieży i dorosłych w wieku ≥ 12 lat**, wykazała, że:

Stosowanie furoinianu mometazonu w dawce 200 µg/dzień w pośrednim porównaniu z propionianem flutykazonu w dawce 200 µg/dzień wiąże się z:

a. **brakiem istotnych statystycznie ($p>0,05$) różnic w zakresie:**

- o ryzyka wycofania z udziału w badaniu z jakichkolwiek przyczyn [1] vs [16], [28], [30], [38] oraz wycofania z udziału w badaniu z powodu działań niepożądanych[1], [11] vs [14], [16],[27], [28], [30], [38], w okresie obserwacji wynoszącym 2–4 tygodnie,
- o ryzyka wystąpienia jakichkolwiek działań niepożądanych, w okresie obserwacji wynoszącym 2–4 tygodnie [1], [9], [11] vs [14],

b. **brakiem istotnych statystycznie ($p>0,05$) różnic w zakresie:**

- o ryzyka wystąpienia bólu głowy, w okresie obserwacji wynoszącym 2–4 tygodnie [1], [9], [11] vs [14], [16], [27], [28], [30],

- o ryzyka wystąpienia krwawienia z nosa [1], [9], [11] vs [27], [30], senności [1] vs [27], dyskomfortu w obrębie nosa [9], [11] vs [27], [30], w okresie obserwacji wynoszącym 2 tygodnie.

Przeprowadzona analiza skuteczności klinicznej furoinianu mometazonu względem propionianu flutykazonu w leczeniu objawów sezonowego, alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa u pacjentów dorosłych w wieku ≥ 18 lat wykazała, że:

Stosowanie furoinianu mometazonu w dawce 200 µg/dzień w pośrednim porównaniu z propionianem flutykazonu w dawce 200 µg/dzień wiąże się z:

- a. **brakiem istotnych statystycznie ($p > 0,05$) różnic w zakresie** konieczności zastosowania leczenia „ratunkowego”, w okresie obserwacji wynoszącym 4 tygodnie [5] vs [22], [40],
- b. **istotnie statystycznie ($p < 0,05$) większym** ryzykiem wycofania z udziału w badaniu z powodu niepowodzenia leczenia/braku skuteczności leczenia, w okresie obserwacji wynoszącym 4 tygodnie [5] vs [22], [40].

Stosowanie furoinianu mometazonu w dawce 100 µg/dzień w pośrednim porównaniu z propionianem flutykazonu w dawce 100 µg/dzień wiąże się z:

- a. **istotnie statystycznie ($p < 0,05$) większym** ryzykiem wycofania z udziału w badaniu z powodu niepowodzenia leczenia/braku skuteczności leczenia, w okresie obserwacji wynoszącym 4 tygodnie [3], [5] vs [22],
- b. **brakiem istotnych statystycznie ($p > 0,05$) różnic w zakresie:**
 - o **konieczności zastosowania leczenia „ratunkowego”**, w okresie obserwacji wynoszącym 4 tygodnie [5] vs [22],
 - o **wystąpienia odpowiedzi na leczenie**, w okresie obserwacji wynoszącym 2–4 tygodnie [5] vs [31].

Przeprowadzona analiza profilu bezpieczeństwa furoinianu mometazonu względem propionianu flutykazonu w leczeniu objawów sezonowego, alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa u pacjentów dorosłych w wieku > 18 lat wykazała, że:

Stosowanie furoinianu mometazonu w dawce 200 µg/dzień w pośrednim porównaniu z propionianem flutykazonu w dawce 200 µg/dzień wiąże się z:

- a. **istotnie statystycznie ($p < 0,05$) większym** ryzykiem wycofania z udziału w badaniu z jakichkolwiek przyczyn, w okresie obserwacji wynoszącym 4 tygodnie [3], [5] vs [22],

- b. **brakiem istotnych statystycznie ($p>0,05$) różnic w zakresieryzyka wycofania z udziału w badaniu z powodu działań niepożądanych**, w okresie obserwacji wynoszącym 2–4 tygodnie [3], [5] vs [22],[37],
- c. **brakiem istotnych statystycznie ($p>0,05$) różnic w zakresieryzyka wystąpienia jakichkolwiek działań niepożądanych związanych z zastosowanym leczeniem**, w okresie obserwacji wynoszącym 2–4 tygodnie [3],[5] vs[21], [37], [40],
- d. **brakiem istotnych statystycznie ($p>0,05$) różnic w zakresieryzyka wystąpienia określonych działań niepożądanych takich jak:**
- o **ból głowy**, w okresie obserwacji wynoszącym 2–4 tygodnie [3], [5], [6] vs [21], [22], [33], [37], [40],
 - o **krwawienie z nosa**, w okresie obserwacji wynoszącym 2–4 tygodnie [3], [5], [6] vs [21], [22], [33], [37], [40],
 - o **podrażnienie nosa**, w okresie obserwacji wynoszącym 2–4 tygodnie[3] vs [22],
 - o **kichanie**, w okresie obserwacji wynoszącym 2–4 tygodnie [3], [5]vs [21], [22], [40],
 - o **pieczenie nosa**, w okresie obserwacji wynoszącym 2–4 tygodnie [5], vs [21], [33], [37], [40],
 - o **ból gardła**, w okresie obserwacji wynoszącym 2–4 tygodnie [6] vs [22], [33], [37], [40].

Stosowanie furoinianu mometazonu w dawce 100 µg/dzień w pośrednim porównaniu z propionianem flutykazonu w dawce 100 µg/dzień wiąże się z:

- a. **istotnie statystycznie ($p<0,05$) większym ryzykiem wycofania z udziału w badaniu z jakichkolwiek przyczyn**, w okresie obserwacji wynoszącym 4 tygodnie[3], [5]vs [22],
- b. **brakiem istotnych statystycznie ($p>0,05$) różnic w zakresieryzyka wycofania z udziału w badaniu z powodu działań niepożądanych**, w okresie obserwacji wynoszącym 4 tygodnie[3], [5]vs [22],
- c. **brakiem istotnych statystycznie ($p>0,05$) różnic w zakresieryzyka wystąpienia jakichkolwiek działań niepożądanych związanych z zastosowanym leczeniem**, w okresie obserwacji wynoszącym 2–4 tygodnie[3],[5] vs [21], [31],
- d. **brakiem istotnych statystycznie ($p>0,05$) różnic w zakresieryzyka wystąpienia określonych działań niepożądanych** takich jak:
- o **ból głowy**, w okresie obserwacji wynoszącym 2–4 tygodnie [3], [5] vs [21], [22], [31], [33],
 - o **krwawienie z nosa**, w okresie obserwacji wynoszącym 2–4 tygodnie [3], [5] vs [21], [22], [31], [33],
 - o **pieczenie nosa**, w okresie obserwacji wynoszącym 2–4 tygodnie [5] vs [21], [31], [33],
 - o **kichanie**, w okresie obserwacji wynoszącym 2–4 tygodnie [3], [5] vs [21], [22], [31],
 - o **nudności**, w okresie obserwacji wynoszącym 2–4 tygodnie [3] vs, [31].

F. W wyniku przeglądu medycznych baz danych nie zidentyfikowano żadnych badań z randomizacją oraz badań o niższej wiarygodności dotyczących oceny efektywności klinicznej furoinianuometazonu stosowanego w leczeniu sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa u dorosłych i dzieci w wieku 3 lat i starszych, w porównaniu do zastosowania budezonidu. Zidentyfikowano natomiast 12 randomizowanych badań klinicznych [1], [2],[3], [4], [5], [6], [12], [8],[7], [9], [10], [11]bezpośrednio porównujących furoinianometazonu względem placebo oraz 12 randomizowanych badań klinicznych [42],[43],[44],[45], [46], [47], [48], [49], [50], [51], [52],[53]bezpośrednio porównujących budezonid względem placebo. Przeprowadzenie porównania pośredniego było możliwe w przypadku badań: [8] vs [43], [53] (pacjenci pediatryczni w wieku <18 lat); [1], [9], [10], [11] vs [42], [44], [45], [47], [48], [49], [52] (młodzież w wieku ≥12 lat dorośli) oraz [3], [5], [6], [12] vs [46](dorośli w wieku ≥18 lat).

Przeprowadzona analiza skuteczności klinicznej furoinianuometazonu względem budezonidu w leczeniu objawów sezonowego, alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa u pacjentów pediatrycznych w wieku <18 lat, wykazała, że:

Stosowanie furoinianuometazonu w dawce 200 µg/dzień w pośrednim porównaniu z budezonidem w dawce 200 µg/dzień wiąże się z:

- a. **brakiem istotnych statystycznie ($p > 0,05$) różnic w zakresie odpowiedzi na leczenie, w okresie obserwacji wynoszącym 4 tygodnie [8] vs [53].**

Stosowanie furoinianuometazonu w dawce 100 µg/dzień w pośrednim porównaniu z budezonidem w dawce 200 µg/dzień wiąże się z:

- a. **brakiem istotnych statystycznie ($p > 0,05$) różnic w zakresie odpowiedzi na leczenie, w okresie obserwacji wynoszącym 4 tygodnie [8] vs [53].**

Przeprowadzona analiza profilu bezpieczeństwa furoinianuometazonu względem budezonidu w leczeniu objawów sezonowego, alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa u pacjentów pediatrycznych w wieku <18 lat, wykazała, że:

Stosowanie furoinianuometazonu w dawce 200 µg/dzień w pośrednim porównaniu z budezonidem w dawce 200 µg/dzień wiąże się z:

- a. **brakiem istotnych statystycznie ($p > 0,05$) różnic w zakresie ryzyka wystąpienia określonych działań niepożądanych takich jak: krwawienie z nosa, kichanie, podrażnienie nosa w okresie obserwacji wynoszącym 4 tygodnie [8] vs [53].**

Stosowanie furoinianuometazonu w dawce 100 µg/dzień w pośrednim porównaniu z budezonidem w dawce 200 µg/dzień wiąże się z:

- a. **brakiem istotnych statystycznie ($p>0,05$) różnic w zakresie ryzyka wystąpienia określonych działań niepożądanych takich jak: krwawienie z nosa, kichanie, podrażnienie nosa** w okresie obserwacji wynoszącym 4 tygodnie [8] vs [53].

Przeprowadzona analiza skuteczności klinicznej furoinianu mometazonu względem budezonidu w leczeniu objawów sezonowego, alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa u młodzieży i dorosłych w wieku ≥ 12 lat, wykazała, że:

Stosowanie furoinianu mometazonu w dawce 200 $\mu\text{g}/\text{dzień}$ w pośrednim porównaniu z budezonidem w dawce 400 $\mu\text{g}/\text{dzień}$ wiąże się z:

- a. **brakiem istotnych statystycznie ($p>0,05$) różnic w zakresie ryzyka wycofania z udziału w badaniu z powodu niepowodzenia leczenia**, w okresie obserwacji wynoszącym 2–3 tygodnie [1], [11] vs [44].

Stosowanie furoinianu mometazonu w dawce 200 $\mu\text{g}/\text{dzień}$ w pośrednim porównaniu z budezonidem w dawce 256 $\mu\text{g}/\text{dzień}$ wiąże się z:

- a. **brakiem istotnych statystycznie ($p>0,05$) różnic w zakresie ryzyka wycofania z udziału w badaniu z powodu niepowodzenia leczenia**, w okresie obserwacji wynoszącym 2–3 tygodnie [1], [11] vs [44].

Przeprowadzona analiza profilu bezpieczeństwa furoinianu mometazonu względem budezonidu w leczeniu objawów sezonowego, alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa u młodzieży i dorosłych w wieku ≥ 12 lat, wykazała, że:

Stosowanie furoinianu mometazonu w dawce 200 $\mu\text{g}/\text{dzień}$ w pośrednim porównaniu z budezonidem w dawce 400 $\mu\text{g}/\text{dzień}$ wiąże się z:

- a. **brakiem istotnych statystycznie ($p>0,05$) różnic w zakresie ryzyka: wycofania z udziału w badaniu z jakichkolwiek przyczyn [1] vs [42] oraz wycofania z udziału w badaniu z powodu działań niepożądanych [1], [11] vs [42], [45]**, w okresie obserwacji wynoszącym 2–4 tygodnie,
- b. **brakiem istotnych statystycznie ($p>0,05$) różnic w zakresie ryzyka wystąpienia poszczególnych działań niepożądanych takich jak:**
- o **ból głowy** [1], [9], [11] vs [42], [44], w okresie obserwacji wynoszącym 2–4 tygodnie,
 - o **krwawienie z nosa** [1], [9], [11] vs [42], [44], [47], w okresie obserwacji wynoszącym 2–4 tygodnie,
 - o **senność** [1] vs [42], w okresie obserwacji wynoszącym 2–4 tygodnie.

Stosowanie furoinianu mometazonu w dawce 200 $\mu\text{g}/\text{dzień}$ w pośrednim porównaniu z budezonidem w dawce 256 $\mu\text{g}/\text{dzień}$ wiąże się z:

- a. **brakiem istotnych statystycznie ($p>0,05$) różnic w zakresie ryzykawycofania z udziału w badaniu z powodu działań niepożądanych**, w okresie obserwacji wynoszącym 2–3 tygodnie[1], [11] vs [44],
- b. **brakiem istotnych statystycznie ($p>0,05$) różnic w zakresie ryzykawystąpienia bólu głowy i krwawienia nosa**, w okresie obserwacji wynoszącym 2–3 tygodnie[1], [9],[11] vs [44].

Stosowanie furoinianu mometazonu w dawce 200 µg/dzień w pośrednim porównaniu z budezonidem w dawce 200 µg/dzień wiąże się z:

- a. **brakiem istotnych statystycznie ($p>0,05$) różnic w zakresie ryzykawycofania z udziału w badaniu z powodu działań niepożądanych**, w okresie obserwacji wynoszącym 2–4 tygodnie[1], [11] vs [48], [52],
- b. **brakiem istotnych statystycznie ($p>0,05$) różnic w zakresie ryzykawystąpienia określonych działań niepożądanych, takich jak ból głowy[1],[9],[11] vs [48], [52], i krwawienie z nosa[1],[9],[11] vs [52]**, w okresie obserwacji wynoszącym 2–4 tygodnie.

Przeprowadzenie porównania pośredniego w zakresie analizy skuteczności klinicznej furoinianu mometazonu względem budezonidu w leczeniu objawów sezonowego, alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa u dorosłych w wieku ≥ 18 lat było niemożliwe ze względu na brak wspólnych punktów końcowych, różnice w definicjach punktów końcowych oraz sposób przedstawienia wyników. W związku z powyższym **zdecydowano o przeprowadzeniu porównania** (przedstawienia odrębnych badań klinicznych odnoszących się do technologii wnioskowanej oraz do komparatora): **furoinianu mometazonu z placebo** (porównanie bezpośrednie: badania [3], [5], [6], [12] – analiza homogeniczności wykazała, że możliwe jest przeprowadzenie agregacji wyników w przypadku badań [3], [5], [6]) oraz **budezonidu z placebo** (porównanie bezpośrednie: badanie [46]) **w analizowanym wskazaniu**. Zgodnie z Rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 roku, w przypadku braku możliwości przeprowadzenia bezpośredniego lub pośredniego porównania badań klinicznych należy przedstawić odrębne badania kliniczne odnoszące się do technologii wnioskowanej oraz technologii opcjonalnych, bez ilościowych wskaźników różnic [218].

Analiza skuteczności klinicznej wykazała że:

Stosowanie furoinianu mometazonu w dawce 200 µg/dzień w bezpośrednim porównaniu z placebo wiąże się z:

- a. **istotnie statystycznie ($p<0,05$) większą redukcją ogólnego wskaźnika objawów nosowych ocenianych przez lekarza**, w okresie obserwacji wynoszącym 7 dni[3], 4, 8, 15, 22, 28 dni [5],

- b. **istotnie statystycznie ($p < 0,05$) większą redukcją ogólnego wskaźnika objawów nosowych ocenianych przez pacjentów w dziennikach**, w okresie obserwacji wynoszącym 3, 7, 14, 21, 28 dni [3] oraz w okresie obserwacji wynoszącym 1–15 i 16–30 dni [5],
- c. **istotnie statystycznie ($p < 0,05$) większą redukcją ogólnego wskaźnika objawów nosowych występujących w trakcie 24 godzin od podania leku**, w okresie obserwacji wynoszącym 28 dni [6],
- d. **istotnie statystycznie ($p < 0,05$) większą redukcją ogólnego wskaźnika objawów nosowych ocenianych rano przed zastosowaniem leku**, w okresie obserwacji wynoszącym 28 dni [6],
- e. **istotnie statystycznie ($p < 0,05$) większą redukcją ogólnego wskaźnika objawów**, w okresie obserwacji wynoszącym 1 tydzień [3],
- f. **istotnie statystycznie ($p < 0,05$) większą redukcją nasilenia poszczególnych objawów takich jak:**
- o **katar i kichanie** w okresie obserwacji wynoszącym 4 i 8 dni oraz w punkcie końcowym badania [5],
 - o **przekrwienie błony śluzowej nosa i świąd nosa**, w okresie obserwacji wynoszącym 8 dni oraz w punkcie końcowym badania [5],
- g. **istotnie statystycznie ($p < 0,05$) większym prawdopodobieństwem wystąpienia odpowiedzi na leczenie**, w okresie obserwacji wynoszącym 3 dni [3] oraz w okresie obserwacji wynoszącym 8, 15, 22 i 29 dni [5],
- h. **istotnie statystycznie ($p < 0,05$) mniejszym prawdopodobieństwem wystąpienia konieczności zastosowania leczenia „ratunkowego”**, w okresie obserwacji wynoszącym 4 tygodnie [5],
- i. **istotnie statystycznie ($p < 0,05$) mniejszym prawdopodobieństwem wystąpienia konieczności zastosowania leczenia „ratunkowego”**, w okresie obserwacji wynoszącym 4 tygodnie w przypadku stosowania preparatu Nasonex [6],
- j. **istotnym statystycznie ($p < 0,05$) zwiększeniem nosowego szczytowego przepływu wdechowego**, w okresie obserwacji wynoszącym 2 tygodnie [12],
- k. **brakiem istotnych statystycznie ($p > 0,05$) różnic pod względem:**
- o **nasilenia poszczególnych objawów takich jak przekrwienie błony śluzowej nosa i swędzenie nosa** w okresie obserwacji wynoszącym 4 dni [5],
 - o **wystąpienia odpowiedzi na leczenie**, w okresie obserwacji wynoszącym 4 dni [5],
 - o **wystąpienia konieczności zastosowania leczenia „ratunkowego”**, w okresie obserwacji wynoszącym 4 tygodnie w przypadku stosowania preparatu Sandoz mometasone [6],
 - o **jakości życia**, w okresie obserwacji wynoszącym 2 tygodnie [12].

Stosowanie furoinianu mometazonu w dawce 100 µg/dzień w bezpośrednim porównaniu z placebo wiąże się z:

- a. **istotnie statystycznie ($p < 0,05$) większą redukcją ogólnego wskaźnika objawów nosowych ocenianych przez lekarza**, w okresie obserwacji wynoszącym 7 dni[3], 8, 15, 22, 28 dni [5],
- b. **istotnie statystycznie ($p < 0,05$) większą redukcją ogólnego wskaźnika objawów nosowych ocenianych przez pacjentów w dzienniczkach**, w okresie obserwacji wynoszącym 7, 14, 21, 28 dni[3] oraz w okresie obserwacji wynoszącym 1–15 i 16–30 dni [5],
- c. **istotnie statystycznie ($p < 0,05$) większą redukcją ogólnego wskaźnika objawów**, w okresie obserwacji wynoszącym 1 tydzień[3],
- d. **istotnie statystycznie ($p < 0,05$) większą redukcją nasilenia określonych objawów takich jak:**
 - o **kichanie** w okresie obserwacji wynoszącym 4 i 8 dni oraz w punkcie końcowym badania[5],
 - o **katar, przekrwienie błony śluzowej nosa i swędzenie nosa**, w okresie obserwacji wynoszącym 8 dni oraz w punkcie końcowym badania[5],
- e. **istotnie statystycznie ($p < 0,05$) większym prawdopodobieństwem wystąpienia odpowiedzi na leczenie**, w okresie obserwacji wynoszącym 8, 15, 22 i 29 dni [5],
- f. **istotnie statystycznie ($p < 0,05$) mniejszym prawdopodobieństwem wystąpienia konieczności zastosowania leczenia „ratunkowego”**, w okresie obserwacji wynoszącym 4 tygodnie[5],
- g. **brakiem istotnych statystycznie ($p > 0,05$) różnic pod względem:**
 - o **redukcji ogólnego wskaźnika objawów nosowych ocenianych przez lekarza**, w okresie obserwacji wynoszącym 4 dni [5],
 - o **redukcji ogólnego wskaźnika objawów nosowych ocenianych przez pacjentów w dzienniczkach**, w okresie obserwacji wynoszącym 3 dni[3],
 - o **nasilenia poszczególnych objawów takich jak katar, przekrwienie błony śluzowej nosa i świd nosa** w okresie obserwacji wynoszącym 4 dni [5],
 - o **wystąpienia odpowiedzi na leczenie**, w okresie obserwacji wynoszącym 4 dni [5].

Stosowanie budesonidu w dawce 400 µg/dzień w bezpośrednim porównaniu z placebo wiąże się z:

- a. **istotnie statystycznie ($p < 0,05$) większą redukcją nasilenia poszczególnych objawów nosowych takich jak: kichanie, zatkany nos, wyciek z nosa** w okresie obserwacji wynoszącym 4 tygodnie [46],
- b. **istotnie statystycznie ($p < 0,05$) większą redukcją ogólnego wskaźnika objawów nosowych (TNSS)** w okresie obserwacji wynoszącym 4 tygodnie [46],

- c. **istotnie statystycznie ($p < 0,05$) większym odsetkiem pacjentów, u których wystąpiła znaczna lub całkowita kontrola objawów** w okresie obserwacji wynoszącym 2 tygodnie [46],
- d. **istotnie statystycznie ($p < 0,05$) mniejszym odsetkiem pacjentów, u których wystąpiło pogorszenie, brak lub nieznaczna kontrola objawów** w okresie obserwacji wynoszącym 2 tygodnie [46],
- e. **istotnie statystycznie ($p < 0,05$) mniejszym odsetkiem pacjentów, u których wystąpił brak lub nieznaczna kontrola objawów** w okresie obserwacji wynoszącym 4 tygodnie [46],
- f. **brakiem istotnych statystycznie ($p > 0,05$) różnic w zakresie:**
 - o **nasilenia świądu oczu** w okresie obserwacji wynoszącym 4 tygodnie [46],
 - o **konieczności stosowania innych leków** w okresie obserwacji wynoszącym 4 tygodnie [46].

Przeprowadzona metaanaliza wykazała, że:

- a. **zastosowanie furoinianu mometazonu stosowanego w dawce 200 µg/dzień w porównaniu do placebo wiąże się z istotnie statystycznie ($p < 0,05$) mniejszym prawdopodobieństwem wycofania z udziału w badaniu z powodu nieskuteczności leczenia** w okresie obserwacji wynoszącym 4 tygodnie [3], [5],
- b. **zastosowanie furoinianu mometazonu stosowanego w dawce 100 µg/dzień w porównaniu do placebo wiąże się z brakiem istotnych statystycznie ($p > 0,05$) różnic w zakresie ryzyka wycofania z udziału w badaniu z powodu nieskuteczności leczenia** w okresie obserwacji wynoszącym 4 tygodnie [3], [5].

Przeprowadzona analiza profilu bezpieczeństwa furoinianu mometazonu względem budezonidu w leczeniu objawów sezonowego, alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa u dorosłych w wieku ≥ 18 lat, wykazała, że:

Stosowanie furoinianu mometazonu w dawce 200 µg/dzień w pośrednim porównaniu z budezonidem w dawce 400 µg/dzień wiąże się z:

- a. **istotnie statystycznie ($p < 0,05$) mniejszym ryzykiem wystąpienia jakichkolwiek działań niepożądanych**, w okresie obserwacji wynoszącym 2–4 tygodnie [3], [5] vs [46],
- b. **brakiem istotnych ($p > 0,05$) statystycznie różnic w zakresie wystąpienia określonych działań niepożądanych takich jak:**
 - o **ból głowy, krwawienie z nosa**, w okresie obserwacji wynoszącym 2–4 tygodnie [3], [5], [6] vs [46],
 - o **zapalenie gardła**, w okresie obserwacji wynoszącym 2–4 tygodnie [5] vs [46].

Stosowanie furoinianu mometazonu w dawce 100 µg/dzień w pośrednim porównaniu z budezonidem w dawce 400 µg/dzień wiąże się z:

- a. **istotnie statystycznie ($p < 0,05$) mniejszym ryzykiem wystąpienia jakichkolwiek działań niepożądanych**, w okresie obserwacji wynoszącym 2–4 tygodnie [3], [5] vs [46],
 - b. **brakiem istotnych ($p > 0,05$) statystycznie różnic w zakresie wystąpienia określonych działań niepożądanych takich jak:**
 - o **ból głowy, krwawienie z nosa**, w okresie obserwacji wynoszącym 2–4 tygodnie [3], [5], [6] vs [46],
 - o **zapalenie gardła**, w okresie obserwacji wynoszącym 2–4 tygodnie [5] vs [46].
- G. W wyniku przeglądu medycznych baz danych nie zidentyfikowano żadnych badań z randomizacją oraz badań o niższej wiarygodności dotyczących oceny efektywności klinicznej furoinianu mometazonu w bezpośrednim porównaniu do propionianu flutykazonu w leczeniu polipów nosa u osób dorosłych. Zidentyfikowano natomiast 3 randomizowane badania kliniczne [63], [64], [65] bezpośrednio porównujących furoinian mometazonu względem placebo, oraz 2 randomizowane badania kliniczne bezpośrednio porównujące propionian flutykazonu z placebo [66], [67]. Przeprowadzenie porównania pośredniego furoinianu mometazonu względem propionianu flutykazonu było możliwe w przypadku badań [63], [64], [65] vs [66], [67].

Przeprowadzona analiza skuteczności klinicznej furoinianu mometazonu względem propionianu flutykazonu w leczeniu polipów nosa u osób dorosłych w wieku ≥ 18 lat, wykazała, że:

Stosowanie furoinianu mometazonu w dawce 200 µg/dzień w pośrednim porównaniu z propionianem flutykazonu w dawce 400 µg/dzień wiąże się z:

- a. **brakiem istotnych statystycznie różnic ($p < 0,05$) w zakresie:**
 - o **poprawy w zakresie wielkości polipów nosa**, w okresie obserwacji wynoszącym 3–4 miesiące, [64] vs [66], [67],
 - o **ryzyka wycofania z udziału w badaniu z powodu niepowodzenia leczenia/braku skuteczności leczenia**, w okresie obserwacji wynoszącym 3–4 miesiące [63], [64], [65] vs [66], [67].

Stosowanie furoinianu mometazonu w dawce 400 µg/dzień w pośrednim porównaniu z propionianem flutykazonu w dawce 400 µg/dzień wiąże się z:

- a. **brakiem istotnych statystycznie różnic ($p < 0,05$) w zakresie wycofania z udziału w badaniu z powodu niepowodzenia leczenia/braku skuteczności leczenia**, w okresie obserwacji wynoszącym 3–4 miesiące [63], [65] vs [66], [67].

Stosowanie furoinianu mometazonu w dawce 200 µg/dzień w pośrednim porównaniu z propionianem flutykazonu w dawce 800 µg/dzień wiąże się z:

- a. **brakiem istotnych statystycznie różnic ($p < 0,05$) w zakresie:**
- o **poprawy w zakresie wielkości polipów nosa**, w okresie obserwacji wynoszącym 3–4 miesiące, [64] vs [67],
 - o **ryzyka wycofania z udziału w badaniu z powodu niepowodzenia leczenia/braku skuteczności leczenia**, w okresie obserwacji wynoszącym 3–4 miesiące [63], [64], [65] vs [67].

Stosowanie furoinianu mometazonu w dawce 400 µg/dzień w pośrednim porównaniu z propionianem flutykazonu w dawce 800 µg/dzień wiąże się z:

- **brakiem istotnych statystycznie różnic ($p < 0,05$) w zakresie wycofania z udziału w badaniu z powodu niepowodzenia leczenia/braku skuteczności leczenia**, w okresie obserwacji wynoszącym 3–4 miesiące [63], [65] vs [67].

Przeprowadzona analiza profilu bezpieczeństwa furoinianu mometazonu względem propionianu flutykazonu w leczeniu polipów nosa u osób dorosłych w wieku ≥ 18 lat, wykazała, że:

Stosowanie furoinianu mometazonu w dawce 200 µg/dzień w pośrednim porównaniu z propionianem flutykazonu w dawce 400 µg/dzień wiąże się z:

- **brakiem istotnych statystycznie różnic ($p < 0,05$) w zakresie:**
 - o **wycofania z udziału w badaniu z jakichkolwiek przyczyn oraz wycofania z udziału w badaniu z powodu działań niepożądanych**, w okresie obserwacji wynoszącym 3–4 miesiące [63], [64], [65] vs [66], [67],
 - o **ryzyka wystąpienia działań niepożądanych związanych z zastosowanym leczeniem**, w okresie obserwacji wynoszącym 3–4 miesiące [63], [64], [65] vs [66],
 - o **brakiem istotnych statystycznie różnic ($p < 0,05$) w zakresie ryzyka wystąpienia określonych działań niepożądanych takich jak: ból głowy [63], [64], [65] vs [66], infekcje górnego układu oddechowego [63], [64] vs [66], [67], krwawienie z nosa [63], [64], [65] vs [66], [67], w okresie obserwacji wynoszącym 3–4 miesiące.**

Stosowanie furoinianu mometazonu w dawce 400 µg/dzień w pośrednim porównaniu z propionianem flutykazonu w dawce 400 µg/dzień wiąże się z:

- **brakiem istotnych statystycznie różnic ($p < 0,05$) w zakresie:**
 - o **wycofania z udziału w badaniu z jakichkolwiek przyczyn oraz wycofania z udziału w badaniu z powodu działań niepożądanych**, w okresie obserwacji wynoszącym 3–4 miesiące [63], [65] vs [66], [67],
 - o **ryzyka wystąpienia działań niepożądanych związanych z zastosowanym leczeniem**, w okresie obserwacji wynoszącym 3–4 miesiące [63], [65] vs [66],

- o **brakiem istotnych statystycznie różnic ($p < 0,05$) w zakresie ryzyka wystąpienia określonych działań niepożądanych takich jak: ból głowy [63], [65] vs [66], infekcje górnego układu oddechowego [63] vs [66], [67], krwawienie z nosa [63], [65] vs [66], [67], w okresie obserwacji wynoszącym 3–4 miesiące.**

Stosowanie furoinianu mometazonu w dawce 200 µg/dzień w pośrednim porównaniu z propionianem flutykazonu w dawce 800 µg/dzień wiąże się z:

- **brakiem istotnych statystycznie różnic ($p < 0,05$) w zakresie:**
 - o **wycofania z udziału w badaniu z jakichkolwiek przyczyn oraz wycofania z udziału w badaniu z powodu działań niepożądanych**, w okresie obserwacji wynoszącym 3–4 miesiące [63], [64], [65] vs [67],
 - o **brakiem istotnych statystycznie różnic ($p < 0,05$) w zakresie ryzyka wystąpienia określonych działań niepożądanych takich jak: infekcje górnego układu oddechowego [63],[64], vs [67], krwawienie z nosa [63],[64],[65] vs [67], w okresie obserwacji wynoszącym 3–4 miesiące.**

Stosowanie furoinianu mometazonu w dawce 400 µg/dzień w pośrednim porównaniu z propionianem flutykazonu w dawce 800 µg/dzień wiąże się z:

- **brakiem istotnych statystycznie różnic ($p < 0,05$) w zakresie:**
 - o **wycofania z udziału w badaniu z jakichkolwiek przyczyn oraz wycofania z udziału w badaniu z powodu działań niepożądanych**, w okresie obserwacji wynoszącym 3–4 miesiące [63], [65] vs [67],
 - o **brakiem istotnych statystycznie różnic ($p < 0,05$) w zakresie ryzyka wystąpienia określonych działań niepożądanych takich jak: infekcje górnego układu oddechowego [63], vs [67], krwawienie z nosa [63],[65] vs [67], w okresie obserwacji wynoszącym 3–4 miesiące.**

H. W wyniku przeglądu medycznych baz danych nie zidentyfikowano żadnych badań z randomizacją oraz badań o niższej wiarygodności dotyczących oceny efektywności klinicznej furoinianu mometazonu w bezpośrednim porównaniu do budezonidu w leczeniu polipów nosa u osób dorosłych. Zidentyfikowano natomiast 3 randomizowane badania kliniczne [63], [64], [65] bezpośrednio porównujących furoinian mometazonu względem placebo oraz 5 randomizowanych badań klinicznych bezpośrednio porównujących budezonid z placebo [68], [69], [70], [71], [72]. Przeprowadzenie porównania pośredniego furoinianu mometazonu względem budezonidu było możliwe tylko w zakresie profilu bezpieczeństwa [63], [64], [65] vs [69], [70], [71]. Natomiast przeprowadzenie porównania pośredniego w zakresie skuteczności klinicznej było niemożliwe ze względu na brak wspólnych punktów końcowych, brak przedstawienia w publikacjach

referencyjnych wartości liczbowych dla poszczególnych punktów końcowych, różnice w definicjach punktów końcowych oraz sposób przedstawienia wyników. W związku z powyższym **zdecydowano o przeprowadzeniu porównania** (przedstawienia odrębnych badań klinicznych odnoszących się do technologii wnioskowanej oraz komparatora): **furoinianu mometazonu z placebo** (porównanie bezpośrednie: badania [63], [64], [65]) **oraz budezonid** (porównanie bezpośrednie: badania [69], [70], [71] – analiza homogeniczności badań wykazała, że przeprowadzenie agregacji wyników badań jest możliwe) **w analizowanym wskazaniu**. Zgodnie z Rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 roku, w przypadku braku możliwości przeprowadzenia bezpośredniego lub pośredniego porównania badań klinicznych należy przedstawić odrębne badania kliniczne odnoszące się do technologii wnioskowanej oraz technologii opcjonalnych, bez ilościowych wskaźników różnic [218].

Analiza skuteczności klinicznej wykazała, że:

Stosowanie furoinianu mometazonu podawanego raz dziennie w dawce całkowitej 200 µg/dzień w bezpośrednim porównaniu z placebo wiąże się z:

- a. **istotnie statystycznie ($p < 0,05$) większą redukcją nasilenia przekrwienia błony śluzowej nosa**, w okresie obserwacji wynoszącym 1, 2, 4 miesiące [63], oraz w okresie obserwacji wynoszącym 1, 2, 3 i 4 miesiące [65],
- b. **istotnie statystycznie ($p < 0,05$) większą redukcją nasilenia przedniego wycieku z nosa** w okresie obserwacji wynoszącym 1 i 4 miesiące [63], [65],
- c. **istotnie statystycznie ($p < 0,05$) większą redukcją nasilenia tylnego wycieku z nosa i utraty powonienia** w okresie obserwacji wynoszącym 1 i 4 miesiące [63], [65],
- d. **istotnie statystycznie ($p < 0,05$) większym prawdopodobieństwem wystąpienia poprawy w zakresie przekrwienia błony śluzowej nosa**, w okresie obserwacji wynoszącym 4 miesiące [64],
- e. **istotnie statystycznie ($p < 0,05$) większym prawdopodobieństwem wystąpienia poprawy w zakresie rozmiaru polipów**, w okresie obserwacji wynoszącym 4 miesiące [64],
- f. **istotnie statystycznie ($p < 0,05$) większym prawdopodobieństwem wystąpienia poprawy w zakresie odczuwania zapachów**, w okresie obserwacji wynoszącym 4 miesiące [64],
- g. **istotnie statystycznie ($p < 0,05$) większym prawdopodobieństwem wystąpienia poprawy w zakresie kataru**, w okresie obserwacji wynoszącym 4 miesiące [64],
- h. **istotnym statystycznie ($p < 0,05$) zwiększeniem nosowego szczytowego przepływu wdechowego** w okresie obserwacji wynoszącym 1, 2, 3 [63], [63] i 4 miesiące [63], [64], [65],
- i. **istotnie statystycznie ($p < 0,05$) większą poprawą w zakresie jakości życia zależnej od poszczególnych parametrów takich jak: oddychanie przez nos, wpływ choroby na**

wykonywanie czynności dnia codziennego, zaburzenia snu w okresie obserwacji wynoszącym 4 miesiące [64],

- j. **istotnie statystycznie ($p < 0,05$) większym odsetkiem pacjentów, u których stwierdzono:**
 - o **całkowitą ulgę**, w okresie obserwacji wynoszącym 4 miesiące [64],
 - o **znaczną ulgę**, w okresie obserwacji wynoszącym 4 miesiące [64],
- k. **istotnie statystycznie ($p < 0,05$) mniejszym odsetkiem pacjentów, u których stwierdzono niepowodzenie leczenia**, w okresie obserwacji wynoszącym 4 miesiące [64],
- l. **brakiem istotnych statystycznie ($p > 0,05$) różnic w zakresie:**
 - o **nasilenia przekrwienia błony śluzowej nosa**, w okresie obserwacji wynoszącym 3 miesiące [63],
 - o **zmniejszania wielkości polipów**, w okresie obserwacji wynoszącym 4 miesiące [63], [65],
 - o **utruty powonienia oraz tylnego wycieku z nosa**, w okresie obserwacji wynoszącym 1 i 4 miesiące [63],
 - o **poprawy jakości życia definiowanej prawidłowym funkcjonowaniem zmysłów smaku i powonienia**, w okresie obserwacji wynoszącym 4 miesiące [64],
 - o **ogólnej poprawy stanu zdrowia**, w okresie obserwacji wynoszącym 4 miesiące [63],
 - o **odsetka pacjentów, u których stwierdzono umiarkowaną ulgę w objawach**, w okresie obserwacji wynoszącym 4 miesiące [64].

Stosowanie furoinianu mometazonu podawanego dwa razy dziennie w dawce całkowitej 400 µg/dzień w bezpośrednim porównaniu z placebo wiąże się z:

- a. **istotnym statystycznie ($p < 0,05$) zmniejszeniem wielkości polipów**, w okresie obserwacji wynoszącym 4 miesiące [63], [65],
- b. **istotnie statystycznie ($p < 0,05$) większą redukcją nasilenia przekrwienia błony śluzowej nosa**, w okresie obserwacji wynoszącym 1, 2, 3, 4 miesiące [63], [65],
- c. **istotnie statystycznie ($p < 0,05$) większą zmianą nasilenia utraty powonienia**, w okresie obserwacji wynoszącym 1 miesiąc [63],
- d. **istotnie statystycznie ($p < 0,05$) większą redukcją przedniego wycieku z nosa oraz tylnego wycieku z nosa**, w okresie obserwacji wynoszącym 1 i 4 miesiące [63],
- e. **istotnie statystycznie ($p < 0,05$) większą redukcją przedniego wycieku z nosa, tylnego wycieku z nosa oraz utraty powonienia**, w okresie obserwacji wynoszącym 1 i 4 miesiące [65],
- f. **istotnym statystycznie ($p < 0,05$) zwiększeniem nosowego szczytowego przepływu wdechowego** w okresie obserwacji wynoszącym 1, 2, 3 i 4 miesiące [63], [65],
- g. **istotnie statystycznie ($p < 0,05$) większą ogólną poprawą stanu zdrowia**, w okresie obserwacji wynoszącym 4 miesiące [63],

- h. **brakiem istotnych statystycznie ($p > 0,05$) różnic w zakresie zmian nasilenia utraty powonienia**, w okresie obserwacji wynoszącym 4 miesiące [63].

Stosowanie budezonidu w dawce 400 $\mu\text{g}/\text{dzień}$ w bezpośrednim porównaniu z placebo wiąże się z:

- a. **istotnie statystycznie ($p < 0,05$) większym zmniejszeniem ogólnego wskaźnika objawów**, w okresie obserwacji wynoszącym 4, 8 i 12 tygodni [69],
- b. **istotnie statystycznie ($p < 0,05$) większym nosowym przepływem szczytowym**, w okresie obserwacji wynoszącym 4, 8, 12 i 16 tygodni [69],
- c. **istotnym statystycznie ($p < 0,05$) zwiększeniem indeksu szczytowego przepływu wdechowego oraz wydechowego**, w okresie obserwacji wynoszącym 3 miesiące [71],
- d. **istotnie statystycznie ($p < 0,05$) większą liczbą osób, u których obserwowano zmniejszenie liczby polipów**, w okresie obserwacji wynoszącym 8, 12 i 16 tygodni [69],
- e. **brakiem istotnych statystycznie ($p > 0,05$) różnic w zakresie:**
 - o **nosowego przepływu szczytowego**, w okresie obserwacji wynoszącym 2 tygodnie [69],
 - o **ogólnego wskaźnika objawów**, w okresie obserwacji wynoszącym 2 i 16 tygodni [69],
 - o **liczby pacjentów, u których obserwowano zmniejszenie liczby polipów**, w okresie obserwacji wynoszącym 2 i 4 tygodnie [69].

Stosowanie budezonidu w dawce 256 $\mu\text{g}/\text{dzień}$ w bezpośrednim porównaniu z placebo wiąże się z:

- a. **istotnym statystycznie ($p < 0,05$) zmniejszeniem rozmiarów polipów**, w okresie obserwacji wynoszącym 4 i 8 tygodni [70],
- b. **istotnym statystycznie ($p < 0,05$) zwiększeniem nosowego szczytowego przepływu wdechowego**, w okresie obserwacji wynoszącym 2 miesiące [70],
- c. **istotnie statystycznie ($p < 0,05$) większym odsetkiem pacjentów, u których obserwowano znaczą lub całkowitą kontrolę objawów**, w okresie obserwacji wynoszącym 2 miesiące [70].

Przeprowadzona metaanaliza wykazała, że:

- a. **zastosowanie furoinianu mometazonu stosowanego w dawce 200 $\mu\text{g}/\text{dzień}$ podawanego raz dziennie w porównaniu do placebo wiąże się z istotnie statystycznie ($p < 0,05$) mniejszym ryzykiem wycofania z udziału w badaniu z powodu niepowodzenia leczenia**, w okresie obserwacji wynoszącym 4 miesiące [63], [64], [65],
- b. **zastosowanie furoinianu mometazonu stosowanego w dawce 200 $\mu\text{g}/\text{dzień}$ podawanego dwa razy dziennie w porównaniu do placebo wiąże się z brakiem istotnych statystycznie ($p > 0,05$) różnic w zakresie ryzyka wycofania z udziału w**

badaniu z powodu niepowodzenia leczenia, w okresie obserwacji wynoszącym 4 miesiące [63], [65].

Przeprowadzona analiza profilu bezpieczeństwa furoinianu mometazonu względem budesonidu w leczeniu polipów nosa u dorosłych, wykazała, że:

Stosowanie furoinianu mometazonu w dawce 200 µg/dzień w pośrednim porównaniu z budesonidem w dawce 256 µg/dzień wiąże się z:

- a. **brakiem istotnych statystycznie różnic ($p < 0,05$) w zakresie wycofania z udziału w badaniu oraz wycofania z udziału w badaniu z powodu działań niepożądanych**, w okresie obserwacji wynoszącym 2–4 miesiące [63], [64], [65] vs [70],
- b. **brakiem istotnych statystycznie różnic ($p < 0,05$) w zakresie ryzyka wystąpienia bólu głowy**, w okresie obserwacji wynoszącym 2–4 miesiące [63], [64], [65] vs [70].

Stosowanie furoinianu mometazonu w dawce 200 µg/dzień w pośrednim porównaniu z budesonidem w dawce 400 µg/dzień wiąże się z:

- a. **brakiem istotnych statystycznie różnic ($p < 0,05$) w zakresie ryzyka wystąpienia:**
 - o **pieczenia nosa** [63], [65] vs [69], w okresie obserwacji wynoszącym 2–4 miesiące,
 - o **krwawienia z nosa** [63], [64], [65] vs [69], w okresie obserwacji wynoszącym 2–4 miesiące,
 - o **podrażnienia gardła** [63], [64], [65] vs [69], w okresie obserwacji wynoszącym 2–4 miesiące.

Stosowanie furoinianu mometazonu w dawce 400 µg/dzień w pośrednim porównaniu z budesonidem w dawce 400 µg/dzień wiąże się z:

- a. **brakiem istotnych statystycznie różnic ($p < 0,05$) w zakresie wycofania z udziału w badaniu oraz wycofania z udziału w badaniu z powodu działań niepożądanych**, w okresie obserwacji wynoszącym 2–4 miesiące [63], [65] vs [70],
- b. **brakiem istotnych statystycznie różnic ($p < 0,05$) w zakresie ryzyka wystąpienia bólu głowy**, w okresie obserwacji wynoszącym 2–4 miesiące [63], [65] vs [70].

Stosowanie furoinianu mometazonu w dawce 400 µg/dzień w pośrednim porównaniu z budesonidem w dawce 256 µg/dzień wiąże się z:

- a. **brakiem istotnych statystycznie różnic ($p < 0,05$) w zakresie ryzyka wystąpienia:**
 - o **pieczenia nosa** [63], [65] vs [69], w okresie obserwacji wynoszącym 2–4 miesiące,
 - o **krwawienia z nosa** [63], [65] vs [69], w okresie obserwacji wynoszącym 2–4 miesiące,
 - o **podrażnienia gardła** [63], [65] vs [69], w okresie obserwacji wynoszącym 2–4 miesiące.

- I. Wyniki i wnioski z badań o niższej wiarygodności [73]–[77]uwzględnionych w ramach niniejszej analizy wskazują, że furoinian mometazonu jest skuteczny w leczeniu objawów alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa [73],[74], [75],[76] oraz w leczeniu polipów nosa [77] oraz charakteryzuje się korzystnym profilem bezpieczeństwa. Nie zidentyfikowano natomiast żadnych badań o niższej wiarygodności dotyczących stosowania furoinianu mometazonu w leczeniu zapobiegawczym alergicznego sezonowego zapalenia błony śluzowej nosa oraz w leczeniu ostrego zapalenia błony śluzowej nosa.
- J. Wyniki badań dotyczących preferencji pacjentów z alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa wykazują, że w porównaniu do budezonidu furoinian mometazonu jest bardziej preferowanym produktem leczniczym [81], natomiast wyniki badań porównujących analizowaną interwencję z propionianem flutykazonu nie są jednoznaczne i wykazują pewne rozbieżności [78], [79], [80], [81], [82].
- K. Dodatkowa ocena profilu bezpieczeństwa przeprowadzona w oparciu o referencje [87]–[103]potwierdza wyniki uzyskane w niniejszej analizie.Wśród najczęściej zgłaszanych działań niepożądanych występujących podczas terapii furoinianem mometazonu zaliczono:ból głowy, krwawienie z nosa, zapalenie gardła, pieczenie nosa, podrażnienie nosa, owrzodzenie nosa, zakażenie górnych dróg oddechowych, podrażnienie gardła, kaszel oraz kichanie. Dostępne dowody naukowe wykazują, że stosowanie furoinianu mometazonu może prowadzić u niektórych pacjentów do wystąpienia działań niepożądanych typowych dla leków z grupy miejscowych glikokortykosteroidów, jednak większość z nichcharakteryzowała się łagodnym nasileniem i ustępowała samoistnie bez konieczności przerywania leczenia.
- L. Wnioski Autorów opracowań (badań) wtórnych [104]–[119]potwierdzają wyniki uzyskane w niniejszej analizie, że furoinian mometazonu jest skuteczny w leczeniu objawów alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa i polipów nosa oraz charakteryzuje się korzystnym profilem bezpieczeństwa. Nie zidentyfikowano natomiast żadnych opracowań wtórnych dotyczących stosowania furoinianu mometazonu w leczeniu zapobiegawczym sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa. Brak jest także opracowań wtórnych, porównujących skuteczność furoinianu mometazonu względem propionianu flutykazonu lub budezonidu w analizowanych wskazaniach.

15. BIBLIOGRAFIA

A. Pierwotne badania kliniczne

• Sezonowe alergiczne zapalenie błony śluzowej nosa

Randomizowane badania kliniczne

Furoinian mometazonu vs placebo

- [1] Anolik R. Clinical benefits of combination treatment with mometasone furoate nasal spray and loratadine vs monotherapy with mometasone furoate in the treatment of seasonal allergic rhinitis. *Ann.Allergy Asthma Immunol.* 2008; 100(3): 264–271.
- [2] Berkowitz RB, Bernstein DI, LaForce C, i wsp. Onset of action of mometasone furoate nasal spray (NASONEX) in seasonal allergic rhinitis. *Allergy.* 1999; 54(1): 64–69.
- [3] Bronsky EA, Aaronson DW, Berkowitz RB, i wsp. Dose ranging study of mometasone furoate (Nasonex) in seasonal allergic rhinitis. *Ann.Allergy Asthma Immunol.* 1997; 79(1): 51–56.
- [4] Gawchik S, Goldstein S, Prenner B, i wsp. Relief of cough and nasal symptoms associated with allergic rhinitis by mometasone furoate nasal spray. *Ann.Allergy Asthma Immunol.* 2003; 90(4): 416–421.
- [5] Hebert JR, Nolop K, Lutsky BN. Once-daily mometasone furoate aqueous nasal spray (Nasonex) in seasonal allergic rhinitis: an active- and placebo-controlled study. *Allergy.* 1996; 51(8): 569–576.
- [6] Kuna P, Wasiake W, Jones S. Comparative safety and efficacy of two formulations of mometasone nasal spray in adult seasonal allergic rhinitis. *Allergy Asthma Proc.* 2014; 35(4): 332–337.
- [7] Makihara S, Okano M, Higaki T, i wsp. Early interventional treatment of Japanese cedar/cypress pollinosis with mometasone furoate nasal spray: A randomised placebo-controlled trial. *Allergol Int.* 2012; 61(2):295-304.
- [8] Meltzer EO, Berger WE, Berkowitz RB, i wsp. A dose-ranging study of mometasone furoate aqueous nasal spray in children with seasonal allergic rhinitis. *J.Allergy Clin.Immunol.* 1999; 104(1): 107–114.
- [9] Meltzer EO, Bernstein DI, Prenner BM, i wsp. Mometasone furoate nasal spray plus oxymetazoline nasal spray: short-term efficacy and safety in seasonal allergic rhinitis. *Am J Rhinol Allergy.* 2013; 27(2):102–108.
- [10] Meltzer EO, Jalowayski AA, Orgel HA, i wsp. Subjective and objective assessments in patients with seasonal allergic rhinitis: effects of therapy with mometasone furoate nasal spray. *J.Allergy Clin.Immunol.* 1998; 102(1): 39–49.
- [11] Prenner BM, Lanier BQ, Bernstein DI, i wsp. Mometasone furoate nasal spray reduces the ocular symptoms of seasonal allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol.* 2010; 125(6):1247–1253.
- [12] Sivam A, Jeswani S, Reder L, i wsp. Olfactory cleft inflammation is present in seasonal allergic rhinitis and is reduced with intranasal steroids. *Am.J.Rhinol.Allergy.* 2010; 24(4): 286–290.

Propionian flutykazonu vs placebo

- [13] Bavel J, Findlay SR, Hampel FC, i wsp. Intranasal fluticasone propionate is more effective than terfenadine tablets for seasonal allergic rhinitis. *Archives of Internal Medicine.* 1994; 154: 2699–2704.
- [14] Bernstein DI, Levy AL, Hampel FC, i wsp. Treatment with intranasal fluticasone propionate significantly improves ocular symptoms in patients with seasonal allergic rhinitis. *Clin.Exp.Allergy.* 2004; 34(6): 952–957.
- [15] Boner A, Sette L, Martinati L, i wsp. The efficacy and tolerability of fluticasone propionate aqueous nasal spray in children with seasonal allergic rhinitis. *Allergy.* 1995; 50(6): 498–505.
- [16] Bronsky EA, Dockhorn RJ, Meltzer EO, i wsp. Fluticasone propionate aqueous nasal spray compared with terfenadine tablets in the treatment of seasonal allergic rhinitis. *J.Allergy Clin.Immunol.* 1996; 97(4): 915–921.
- [17] Ciprandi G, Canonica WG, Grosclaude M, i wsp. Effects of budesonide and fluticasone propionate in a placebo-controlled study on symptoms and quality of life in seasonal allergic rhinitis. *Allergy.* 2002; 57(7): 586–591.
- [18] Darnell R, Pecoud A, Richards DH. A double-blind comparison of fluticasone propionate aqueous nasal spray, terfenadine tablets and placebo in the treatment of patients with seasonal allergic rhinitis to grass pollen. *Clin.Exp.Allergy.* 1994; 24: 1144–1150.

- [19] Lorenzo G, Gervasi F, Drago A, *i* wsp. Comparison of the effects of fluticasone propionate, aqueous nasal spray and levocabastine on inflammatory cells in nasal lavage and clinical activity during the pollen season in seasonal rhinitis. *Clin.Exp.Allergy*. 1999; 29(10): 1367–1377.
- [20] Lorenzo G, Pacor ML, Pellitteri ME, *i* wsp. Randomized placebo-controlled trial comparing fluticasone aqueous nasal spray in mono-therapy, fluticasone plus cetirizine, fluticasone plus montelukast and cetirizine plus montelukast for seasonal allergic rhinitis. *Clin.Exp.Allergy*. 2004; 34(2): 259–267.
- [21] Dockhorn RJ, Paull BR, Meltzer EO, *i* wsp. Once- versus twice-daily fluticasone propionate aqueous nasal spray for seasonal allergic rhinitis. *Am J Rhinol*. 1993;7: 77–83.
- [22] Dolovich J, Wong AG, Chodirker WB, *i* wsp. Multicenter trial of fluticasone propionate aqueous nasal spray in ragweed allergic rhinitis. *Annals of Allergy*. 1994; 73: 147–153.
- [23] Dykewicz MS, Kaiser HB, Nathan RA, *i* wsp. Fluticasone propionate aqueous nasal spray improves nasal symptoms of seasonal allergic rhinitis when used as needed (prn). *Ann Allerg Asthma Im*. 2003; 91(1): 44–48.
- [24] Foresi A, Pelucchi A, Gherson G, *i* wsp. Once daily intranasal fluticasone propionate (200 mug) reduces nasal symptoms and inflammation but also attenuates the increase in bronchial responsiveness during the pollen season in allergic rhinitis. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 1996; 98: 274–282.
- [25] Galant SP, Ahrens RC, Dockhorn RJ, *i* wsp. Treatment of seasonal allergic rhinitis with once-daily intranasal fluticasone propionate therapy in children. *Journal of Pediatrics*. 1994; 125(4): 628–634.
- [26] Grossman J, Banov C, Bronsky EA, *i* wsp. Fluticasone propionate aqueous nasal spray is safe and effective for children with seasonal allergic rhinitis. *Pediatrics*. 1993; 92: 594–599.
- [27] Hampel FC, Ratner PH, Bavel J, *i* wsp. Double-blind, placebo-controlled study of azelastine and fluticasone in a single nasal spray delivery device. *Annals of allergy, asthma & immunology*. 2010; 105: 168–173.
- [28] Howland WC, Hampel FC, Martin BG, *i* wsp. The efficacy of fluticasone propionate aqueous nasal spray for allergic rhinitis and its relationship to topical effects. *Clin.Ther*. 1996; 18(6): 1106–1117.
- [29] LaForce CF, Dockhorn RJ, Findlay SR, *i* wsp. Fluticasone propionate: An effective alternative treatment for seasonal allergic rhinitis in adults and adolescents. *Journal of Family Practice*. 1994; 38(2): 145–152.
- [30] Meltzer EO, LaForce C, Ratner P, *i* wsp. MP29-02 (a novel intranasal formulation of azelastine hydrochloride and fluticasone propionate) in the treatment of seasonal allergic rhinitis: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial of efficacy and safety. *Allergy and Asthma Proceedings*. 2012; 33:324–332.
- [31] Meltzer EO, Orgel HA, Bronsky EA, *i* wsp. A dose-ranging study of fluticasone propionate aqueous nasal spray for seasonal allergic rhinitis assessed by symptoms, rhinomanometry, and nasal cytology. *J.Allergy Clin.Immunol*. 1990; 86(2): 221–230.
- [32] Munk ZM, Pearlman D, Graft D, *i* wsp. Intranasal fluticasone propionate is effective and well-tolerated in adolescents with seasonal allergic rhinitis. *Pediatric Asthma, Allergy and Immunology*. 1994; 8: 39–46.
- [33] Nathan RA, Bronsky EA, Fireman P, *i* wsp. Once daily fluticasone propionate aqueous nasal spray is an effective treatment for seasonal allergic rhinitis. *Annals of Allergy*. 1991; 67:332–338.
- [34] Ortolani C, Foresi A, Lorenzo G, *i* wsp. A double-blind, placebo-controlled comparison of treatment with fluticasone propionate and levocabastine in patients with seasonal allergic rhinitis. *Allergy: European Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 1999; 54(11): 1173–1180.
- [35] Pullerits T, Praks L, Ristioja V, *i* wsp. Comparison of a nasal glucocorticoid, antileukotriene, and a combination of antileukotriene and antihistamine in the treatment of seasonal allergic rhinitis. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2002; 109: 949–955.
- [36] Ratner P, Van Bavel J, Mohar D, *i* wsp. Efficacy of daily intranasal fluticasone propionate on ocular symptoms associated with seasonal allergic rhinitis. *Annals of Allergy, Asthma and Immunology*. 2015;114(2): 141–147.
- [37] Ratner PH, Paull BR, Findlay SR, *i* wsp. Fluticasone propionate given once daily is as effective for seasonal allergic rhinitis as beclomethasone dipropionate given twice daily. *J.Allergy Clin.Immunol*. 1992; 90(3): 285–291.

- [38] Ratner PH, Van Bavel JH, Martin BG, i wsp. A comparison of the efficacy of fluticasone propionate aqueous nasal spray and loratadine, alone and in combination, for the treatment of seasonal allergic rhinitis. *J.Fam.Pract.* 1998; 47(2): 118–125.
- [39] Stern MA, Dahl R, Nielsen LP, i wsp. A comparison of aqueous suspensions of budesonide nasal spray (128 micrograms and 256 micrograms once daily) and fluticasone propionate nasal spray (200 micrograms once daily) in the treatment of adult patients with seasonal allergic rhinitis. *American Journal of Rhinology.* 1997; 11: 323–330.
- [40] Van As A, Bronsky E, Grossman J, i wsp. Dose tolerance study of fluticasone propionate aqueous nasal spray in patients with seasonal allergic rhinitis. *Ann.Allergy.* 1991; 67(2): 156–162.
- [41] Van Bavel J, Findlay SR, Hampel Jr, i wsp. Intranasal fluticasone propionate is more effective than terfenadine tablets for seasonal allergic rhinitis. *Archives of Internal Medicine.* 1994; 154(23): 2699–2704.

Budezonid vs placebo

- [42] Cameron AW, Stanley IM, Wright HJ. Randomised double blind controlled clinical trial of intranasal budesonide in treatment of hay fever. *British Medical Journal.* 1984; 288: 1881–1883.
- [43] Creticos P, Fireman P, Settupane G, i wsp. Intranasal budesonide aqueous pump spray (Rhinocort Aqua) for the treatment of seasonal allergic rhinitis. *Rhinocort Aqua Study Group. Allergy and Asthma Proceedings.* 1998; 19: 258–294.
- [44] Day J, Alexander M, Drouin M, i wsp. Budesonide aqueous nasal spray and pressurized metered dose inhaler in the treatment of adult patients with seasonal allergic rhinitis. *American Journal of Rhinology.* 1997; 11: 77–83.
- [45] Lindqvist N, Andersson M, Bende M, i wsp. The clinical efficacy of budesonide in hay fever treatment is dependent on topical nasal application. *Clin.Exp.Allergy.* 1989; 19(1): 71–76.
- [46] Norman PS, Creticos PS, Tobey R, i wsp. Budesonide in grass pollen rhinitis. *Annals of Allergy.* 1992; 69: 309–316.
- [47] Pipkorn, U.; Rundcrantz, H.; Lindqvist, N. Budesonide - a new nasal steroid. *Rhinology.* 1980; 18: 171–175.
- [48] Simpson RJ. Budesonide and terfenadine, separately and in combination, in the treatment of hay fever. *Annals of Allergy.* 1994; 73(6): 497–502.
- [49] Steensen H, Lindqvist N. Treatment of grass pollen-induced hay fever with intranasal budesonide. A double-blind clinical comparison between budesonide and placebo. *Allergy.* 1981; 36(4): 245–249.
- [50] Stern MA, Dahl R, Nielsen LP, i wsp. A comparison of aqueous suspensions of budesonide nasal spray (128 micrograms and 256 micrograms once daily) and fluticasone propionate nasal spray (200 micrograms once daily) in the treatment of adult patients with seasonal allergic rhinitis. *American Journal of Rhinology.* 1997; 11: 323–330.
- [51] Svensson C, Andersson M, Greiff L, i wsp. Effects of topical budesonide and levocabastine on nasal symptoms and plasma exudation responses in seasonal allergic rhinitis. *Allergy.* 1998; 53: 367–374.
- [52] Warland A, Moller P, Lindqvist N. Budesonide - a new steroid for intranasal use. A double-blind clinical comparison between budesonide and placebo in patients with seasonal allergic rhinitis. *Allergy.* 1981; 36(6): 425–428.
- [53] Wolthers OD, Jørgensen BA, Pedersen S. A double-blind, placebo-controlled study of the effect of intranasal budesonide in the treatment of children with seasonal rhinitis. *Acta paediatrica.* 1992; 81: 902–906.

• Całoroczne alergiczne zapalenia błony śluzowej nosa

Furoinian mometazonu vs propionian flutykazonu

- [54] Mak KK, Ku MS, Lu KH, i wsp. Comparison of mometasone furoate monohydrate (Nasonex) and fluticasone propionate (Flixonase) nasal sprays in the treatment of dust mite-sensitive children with perennial allergic rhinitis. *Pediatr Neonatol.* 2013; 54(4): 239–45.
- [55] Mandl M, Nolop K, Lutsky BN. Comparison of once daily mometasone furoate (Nasonex) and fluticasone propionate aqueous nasal sprays for the treatment of perennial rhinitis. 194-079 Study Group. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 1997; 79(4): 370–378
- [56] Gupta PP, Gupta KB. Comparative efficacy of once daily mometasone furoate and Fluticasone propionate aqueous nasal

sprays for the treatment of perennial allergic rhinitis. *Indian Journal of Allergy, Asthma and Immunology*. 2004; 18(1): 19.

Furoinian mometazonu vs budezonid

- [57] Naclerio RM, Baroody FM, Bidani N, i wsp. A comparison of nasal clearance after treatment of perennial allergic rhinitis with budesonide and mometasone. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2003; 128(2): 220–227.
- [58] Bende M, Carrillo T, Vóna I, i wsp. A randomized comparison of the effects of budesonide and mometasone furoate aqueous nasal sprays on nasal peak flow rate and symptoms in perennial allergic rhinitis. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2002; 88(6): 617–623.

• **Całocenne niealergiczne zapalenie błony śluzowej nosa**

Furoinian mometazonu vs placebo

- [59] Lundblad L, Sipilä P, Farstad T i wsp. Mometasone furoate nasal spray in the treatment of perennial non - allergic rhinitis: A nordic, multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Acta Oto-Laryngologica*. 2001; 121(4): 505-509.

Propionian flutykazonu vs placebo

- [60] Blom HM, Godthelp T, Fokkens WJ i wsp. The effect of nasal steroid aqueous spray on nasal complaint scores and cellular infiltrates in the nasal mucosa of patients with nonallergic, noninfectious perennial rhinitis. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 1997; 100(6): 739-747.
- [61] Scadding GK, Lund VJ, Jacques LA i wsp. A placebo-controlled study of fluticasone propionate aqueous nasal spray and beclomethasone dipropionate in perennial rhinitis: Efficacy in allergic and non - allergic perennial rhinitis. *Clinical and Experimental Allergy*. 1995; 25(8): 737-743.

Budezonid vs placebo

- [62] Day JH, Andersson CB, Briscoe MP. Efficacy and safety of intranasal budesonide in the treatment of perennial rhinitis in adults and children. *Ann Allergy*. 1990; 64(5): 445-450.

• **Polipy nosa**

Furoinian mometazonu vs placebo

- [63] Stjärne P, Mösges R, Jorissen M, i wsp. A randomized controlled trial of mometasone furoate nasal spray for the treatment of nasal polyposis. *Archives of otolaryngology head & neck surgery*. 2006; 132: 179–185.
- [64] Stjärne P, Blomgren K, Caye-Thomasen P, i wsp. The efficacy and safety of once-daily mometasone furoate nasal spray in nasal polyposis: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Acta Otolaryngol*. 2006; 126(6): 606–612.
- [65] Small CB, Hernandez J, Reyes A, i wsp. Efficacy and safety of mometasone furoate nasal spray in nasal polyposis. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2005; 116: 1275–1281.

Propionian flutykazonu vs placebo

- [66] Keith P, Nieminen J, Hollingworth K i wsp. Efficacy and tolerability of fluticasone propionate nasal drops 400 microgram once daily compared with placebo for the treatment of bilateral polyposis in adults. *Clinical and Experimental Allergy*. 2000; 30: 1460–1468.
- [67] Penttil M, Poulsen P, Hollingworth K i wsp. Dose-related efficacy and tolerability of fluticasone propionate nasal drops 400 +g once daily and twice daily in the treatment of bilateral nasal polyposis: A placebo-controlled randomized study in adult patients. *Clinical and Experimental Allergy*. 2000; 30(1): 94–102.

Budezonid vs placebo

- [68] Filiaci F, Passali D, Puxeddu R, i wsp. A randomized controlled trial showing efficacy of once daily intranasal budesonide in nasal polyposis. *Rhinology*. 2000; 38: 185–190.

- [69] Holopainen E, Grahne B, Malmberg H, i wsp. Budesonide in the treatment of nasal polyposis. European journal of respiratory diseases. Supplement. 1982; 122:221–228.
- [70] Jankowski R, Schrewelius C, Bonfils P, i wsp. Efficacy and tolerability of budesonide aqueous nasal spray treatment in patients with nasal polyps. Arch.Otolaryngol.Head Neck Surg. 2001; 127(4): 447–452.
- [71] Johansen LV, Illum P, Kristensen S, i wsp. The effect of budesonide (Rhinocort(registered trademark)) in the treatment of small and medium-sized nasal polyps. Clinical Otolaryngology and Allied Sciences. 1993; 18(6): 524–527.
- [72] Ruhno J, Andersson B, Denburg J, i wsp.. A double-blind comparison of intranasal budesonide with placebo for nasal polyposis. Journal of Allergy and Clinical Immunology. 1990;86: 946–953.

B. Badania o niższej wiarygodności

Prospektywne otwarte badania kliniczne bez grupy kontrolnej

- [73] Tsang RKY, Tong MCF, Woo JKS, i wsp. A prospective study on the efficacy of mometasone furoate monohydrate aqueous nasal spray on Chinese patients with allergic rhinitis. Otolaryngology - Head and Neck Surgery. 2003; 128(4): 497–502.
- [74] Chyrek-Borowska S, Rogalewska A. M, Lenczewska D. i wsp. The efficacy of a new medication -- intranasal glucocorticoid mometasone furoate (Nasonex) -- in seasonal allergic rhinitis. Otolaryngol.Pol. 1998; 52(2): 181–186.
- [75] Zhang L, Xu G, Wang X. Mometasone furoate nasal spray reduces symptoms and improves quality of life in Chinese patients with moderate to severe allergic rhinitis: a multicenter open-label study. Acta Otolaryngol. 2009; 129(12): 1463–1468.

Badania przekrojowe

- [76] Small M, Piercy J, Demoly P, i wsp. Burden of illness and quality of life in patients being treated for seasonal allergic rhinitis: a cohort survey. 2013;3(1):33.

Prospektywne badania kliniczne z grupą kontrolną

- [77] Shaikh AA, Rafique M, Farrukh MS. An experience of steroid in recurrent ethmoidal nasal polyps at tertiary care hospital. Journal of the Liaquat University of Medical and Health Sciences. 2014; 13(1): 9–12.

C. Badania dotyczące preferencji pacjentów

- [78] Meltzer EO, Bardelas J, Goldsobel A, Kaiser H. A preference evaluation study comparing the sensory attributes of mometasone furoate and fluticasone propionate nasal sprays by patients with allergic rhinitis. Treat Respir Med. 2005;4(4):289-296.
- [79] Bachert C, El-Akkad T. Patient preferences and sensory comparisons of three intranasal corticosteroids for the treatment of allergic rhinitis. Ann Allergy Asthma Immunol. 2002; 89(3):292-297.
- [80] Bunnag C, Suprihati Dr, Wang DY. Patient preference and sensory perception of three intranasal corticosteroids for allergic rhinitis. Clinical Drug Investigation. 2003; 23(1): 39–44.
- [81] Khanna P, Shah A. Assessment of sensory perceptions and patient preference for intranasal corticosteroid sprays in allergic rhinitis. Am J Rhinol. 2005;19(3):316-321.
- [82] Stokes M, Amorosi SL, Thompson D. Evaluation of patients' preferences for triamcinolone acetonide aqueous, fluticasone propionate, and mometasone furoate nasal sprays in patients with allergic rhinitis. Otolaryngol.Head Neck Surg. 2004; 131(3): 225–231

D. Badania nieopublikowane

- [83] <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01165424>
- [84] <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01199757>

[85] <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00903721>

[86] <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01372865>

E. Dodatkowa ocena profilu bezpieczeństwa

[87] Charakterystyka Produktu Leczniczego Metmin®.

FDA

[88] <http://www.fda.gov/downloads/advisorycommittees/committeesmeetingmaterials/pediatricadvisorycommittee/ucm303000.pdf>

[89] http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2011/020762s044lbl.pdf

[90] <http://www.fda.gov/downloads/AdvisoryCommittees/CommitteesMeetingMaterials/PediatricAdvisoryCommittee/UCM302422.pdf>

Inne doniesienia naukowe

[91] Minshall E, Ghaffar O, Cameron L, i wsp. Assessment by nasal biopsy of long-term use of mometasone furoate aqueous nasal spray (Nasonex) in the treatment of perennial rhinitis. Otolaryngol.Head Neck Surg. 1998; 118(5): 648–654.

[92] Schenkel EJ, Skoner DP, Bronsky EA, i wsp. Absence of growth retardation in children with perennial allergic rhinitis after one year of treatment with mometasone furoate aqueous nasal spray. Pediatrics. 2000; 105: E22.

[93] Baena-Cagnani CE, Patel P. Efficacy and long-term safety of mometasone furoate nasal spray in children with perennial allergic rhinitis. Curr.Med Res.Opin. 2010; 26(9): 2047–2055. .

[94] Brannan MD, Herron JM, Affrime MB. Safety and tolerability of once-daily mometasone furoate aqueous nasal spray in children. Clin.Ther. 1997; 19(6): 1330–1339. .

[95] Anolik R, Nathan RA, Schenkel E, i wsp. Intranasal mometasone furoate alleviates the ocular symptoms associated with seasonal allergic rhinitis: results of a post hoc analysis. Int.Arch.Allergy Immunol. 2008; 147(4): 323–330.

[96] Anolik R, Pearlman D, Teper A, i wsp. Mometasone furoate improves nasal and ocular symptoms of seasonal allergic rhinitis in adolescents.Allergy Asthma Proc. 2009;30(4): 406–412

[97] Bernstein DI, Teper A, Gopalan G, i wsp. Effects of intranasal mometasone furoate on itchy ear and palate in patients with seasonal allergic rhinitis. Ann.Allergy Asthma Immunol. 2012; 108(5): 359–362.

[98] Meltzer EO, Shekar T, Teper AA. Mometasone furoate nasal spray for moderate-to-severe nasal congestion in subjects with seasonal allergic rhinitis. Allergy and Asthma Proceedings. 2011; 32: 159–167.

[99] Meltzer EO, Baena-Cagnani CE, Gates D, i wsp. Relieving nasal congestion in children with seasonal and perennial allergic rhinitis: efficacy and safety studies of mometasone furoate nasal spray World Allergy Organization Journal. 2013; 6: 5.

[100] Berger WE, Nayak AS, Staudinger HW. Mometasone furoate improves congestion in patients with moderate-to-severe seasonal allergic rhinitis. Ann.Pharmacother. 2005; 39(12): 1984–1989.

[101] Agertoft L, Pedersen S. Short-term lower leg growth rate in children with_rhinitis_treated with intranasal_mometasone furoate_and_budesonide.J Allergy Clin Immunol. 1999; 104(5): 948–952.

Opracowania wtórne dotyczące dodatkowej oceny bezpieczeństwa

[102] Zitt M, Kosoglou T, Hubbell J. Mometasone furoate nasal spray: a review of safety and systemic effects. Drug Saf. 2007; 30(4): 317–326.

[103] Blaiss MS. Safety update regarding intranasal corticosteroids for the treatment of allergic rhinitis Allergy Asthma Proc. 2011; 32(6): 413–418.

F. Opracowania (badania) wtórne

Przeglądy systematyczne

• **Sezonowe i całoroczne zapalenie błony śluzowej nosa**

- [104] Tkachyk SJ. New treatments for allergic rhinitis. Can.Fam.Physician. 1999; 45: 1255–1260.
- [105] Stanaland BE. Once-daily budesonide aqueous nasal spray for allergic rhinitis: a review. Clin.Ther. 2004; 26(4): 473–492.
- [106] Onrust SV, Lamb HM. Mometasone furoate: A review of its intranasal use in allergic rhinitis. Drugs. 1998; 56(4): 725–745.
- [107] Keith PK, Scadding GK. Are intranasal corticosteroids all equally consistent in managing ocular symptoms of seasonal allergic rhinitis? Curr.Med Res.Opin. 2009; 25(8): 2021–2041.
- [108] Herman,H. Once-daily administration of intranasal corticosteroids for allergic rhinitis: A comparative review of efficacy, safety, patient preference, and cost. American Journal of Rhinology. 2007; 21(1): 70–79.
- [109] Baldwin CM, Scott LJ. Mometasone furoate: a review of its intranasal use in allergic rhinitis. Drugs. 2008; 68(12): 1723–1739.
- [110] Baena-Cagnani CE. Safety and tolerability of treatments for allergic rhinitis in children. Drug Saf. 2004; 27(12): 883–898.
- [111] Waddell AN, Patel SK, Toma AG,i wsp.Intranasal steroid sprays in the treatment of rhinitis: Is one better than another? Journal of Laryngology and Otology. 2003; 117(11): 843–845.
- [112] Yawn B.Comparison of once-daily intranasal corticosteroids for the treatment of allergic rhinitis: are they all the same? MedGenMed. 2006 Jan 25;8(1):23.

• **Polipy nosa**

- [113] Bachert C. Evidence-based management of nasal polyposis by intranasal corticosteroids: From the cause to the clinic. International archives of allergy and immunology. 2011; 155(4): 309–321.

Przeglądy systematyczne z metaanaliza

• **Sezonowe i całoroczne zapalenie błony śluzowej nosa**

- [114] Penagos M, Compalati E, Tarantini F,i wsp.Efficacy of mometasone furoate nasal spray in the treatment of allergic rhinitis. Meta-analysis of randomized, double-blind, placebo-controlled, clinical trias. Allergy. 2008; 63(10): 1280–1291.
- [115] Bielory L, Chun Y, Bielory BP,i wsp. Impact of mometasone furoate nasal spray on individual ocular symptoms of allergic rhinitis: A meta-analysis. Allergy: European Journal of Allergy and Clinical Immunology. 2011; 66(5): 686–693.
- [116] Schafer T, Schnoor M, Wagenmann M,i wsp. Therapeutic Index (TIX) for intranasal corticosteroids in the treatment of allergic rhinitis. Rhinology. 2011; 49(3): 272–280.
- [117] Hong J, Bielory B, Rosenberg JL, i wsp. Efficacy of intranasal corticosteroids for the ocular symptoms of allergic rhinitis: a systematic review. Allergy and Asthma Proceedings. 2011; 32: 22–35.

• **Polipy nosa**

- [118] Rudmik L, Schlosser RJ, Smith TL,i wsp. Impact of topical nasal steroid therapy on symptoms of nasal polyposis: a meta-analysis. Laryngoscope. 2012; 122(7): 1431–1437.
- [119] Kalish L, Snidvongs K, Sivasubramaniam R, i wsp. Topical steroids for nasal polyps. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2012; 12: CD006549.

G. Publikacje wykluczone z analizy klinicznej

- [120] Al-Sayyad J, Fedorowicz Z, Alhashimi D, i wsp. Topical nasal steroids for intermittent and persistent allergic rhinitis in children. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2007.
- [121] Lumry WR. A review of the preclinical and clinical data of newer intranasal steroids used in the treatment of allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol*. 1999; 104(4): 150–158.
- [122] Derendorf H, Meltzer EO. Molecular and clinical pharmacology of intranasal corticosteroids: clinical and therapeutic implications. *Allegry*. 2008; 63(10): 1292–1300.
- [123] Van Drunen C, Meltzer EO, Bachert C, i wsp. Nasal allergies and beyond: A clinical review of the pharmacology, efficacy, and safety of mometasone furoate. *Allergy: European Journal of Allergy and Clinical Immunology, Supplement*. 2005; 60(80): 5–19.
- [124] Katial RK, Salapatek AM, Patel P. Establishing the onset of action of intranasal corticosteroids: is there an ideal study design? *Allergy Asthma Proc*. 2009; 30(6): 595–604.
- [125] Davies RJ, Nelson HS. Once-daily mometasone furoate nasal spray: Efficacy and safety of a new intranasal glucocorticoid for allergic rhinitis. *Clinical Therapeutics*. 1997; 19: 27–38.
- [126] Badia L, Lund V. Topical corticosteroids in nasal polyposis. *Drugs*. 2001; 61(5): 573–578.
- [127] Rimmer J, Fokkens W, Chong L, i wsp. Surgical versus medical interventions for chronic rhinosinusitis with nasal polyps. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2014.
- [128] Sastre J, Mosges R. Local and systemic safety of intranasal corticosteroids. *J. Investig. Allergol. Clin. Immunol*. 2012; 22(1): 1–12.
- [129] Weiner JM, Abramson MJ, Puy RM. Intranasal corticosteroids versus oral H1 receptor antagonists in allergic rhinitis: systematic review of randomised controlled trials (Structured abstract). *BMJ*. 1998; 317: 1624–1629.
- [130] Baiardini I, Villa E, Rogkakou A, i wsp. Effects of mometasone furoate on the quality of life: A randomized placebo-controlled trial in persistent allergic rhinitis and intermittent asthma using the Rhinasthma questionnaire. *Clinical and Experimental Allergy*. 2011; 41(3): 417–423.
- [131] Grossman J, Gates D. Mometasone furoate nasal spray for the treatment of elderly patients with perennial allergic rhinitis. *Ann. Allergy Asthma Immunol*. 2010; 104(5): 452–453.
- [132] Khan MA, bou-Halawa AS, Al-Robaee AA, i wsp. Daily versus self-adjusted dosing of topical mometasone furoate nasal spray in patients with allergic rhinitis: randomised, controlled trial. *J. Laryngol. Otol*. 2010; 124(4): 397–401.
- [133] Taramarcz P, Gibson P. Intranasal corticosteroids for asthma control in people with coexisting asthma and rhinitis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2003.
- [134] Crim C, Pierre LN, ey-Yates PT. A review of the pharmacology and pharmacokinetics of inhaled fluticasone propionate and mometasone furoate. *Clin. Ther*. 2001; 23(9): 1338–1354.
- [135] Berkowitz RB, Roberson S, Zora J. Mometasone furoate nasal spray is rapidly effective in the treatment of seasonal allergic rhinitis in an outdoor (park), acute exposure setting. *Allergy Asthma Proc*. 1999; 20(3): 167–172.
- [136] Bronsky E, Pedinoff A, Nolop K. Dose ranging study of the activity and tolerance of mometasone Furoate in seasonal allergic rhinitis. *Allergy*. 1995; 50: 191–192.
- [137] Sharma S, Vasnani R, De Tineo M, i wsp. Recruitment factors which affect the outcome of a seasonal allergic rhinitis trial. *Allergy Asthma Proc*. 2011; 32(1): 55–63.
- [138] Stuck BA, Hummel T, Hecksteden K. Mometasone furoate in the treatment of seasonal allergic rhinitis. *Allergologie*. 2003; 26: 196–201.
- [139] Stuck BA, Hagner AE, Johnson J, i wsp. Sleepiness, quality of life and objective sleep patterns in seasonal allergic rhinitis - Effects of nasal steroids. *Allergy and Clinical Immunology International*. 2006; 18: 120–126.
- [140] Wilson AM, Orr LC, Sims EJ, i wsp. Effects of monotherapy with intra-nasal corticosteroid or combined oral histamine and leukotriene receptor antagonists in seasonal allergic rhinitis. *Clinical and Experimental Allergy*. 2001; 31(1): 61–68.

- [141] Kim KT, Rabinovitch N, Uryniak T,i wsp. Effect of budesonide aqueous nasal spray on hypothalamic-pituitary-adrenal axis function in children with allergic rhinitis. *Annals of allergy, asthma & immunology*. 2004; 93: 61–67.
- [142] Pedersen B, Dahl R, Lindqvist N,i wsp. Nasal inhalation of the glucocorticoid budesonide from a spacer for the treatment of patients with pollen rhinitis and asthma. *Allergy*. 1990; 45: 451–456.
- [143] Svensson C, Klementsson H, Andersson M,i wsp. Glucocorticoid-induced attenuation of mucosal exudation of fibrinogen and bradykinins in seasonal allergic rhinitis. *Allergy: European Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 1994; 49(3): 177–183.
- [144] Uller L, Emanuelsson CA, Andersson M,i wsp. Early phase resolution of mucosal eosinophilic inflammation in allergic rhinitis. *Respiratory research*. 2010; 11:54.
- [145] Wilson AM, Dempsey OJ, Sims EJ,i wsp. A comparison of topical budesonide and oral montelukast in seasonal allergic rhinitis and asthma. *Clinical and Experimental Allergy*. 2001; 31: 616–624.
- [146] Wilson AM, Sims EJ, Orr LC,i wsp. Effects of topical corticosteroid and combined mediator blockade on domiciliary and laboratory measurements of nasal function in seasonal allergic rhinitis. *Annals of Allergy, Asthma and Immunology*. 2001; 87(4): 344-349.
- [147] Bareille P, Murdoch RD, Denyer J, i wsp. The effects of a TRPV1 antagonist, SB-705498, in the treatment of seasonal allergic rhinitis. *Int.J.Clin.Pharmacol.Ther*. 2013; 51(7): 576–584.
- [148] Dorow P, Aurich R, Petzold U. Efficacy and tolerability of azelastine nasal spray in patients with allergic rhinitis compared to placebo and budesonide. *Arzneimittelforschung*. 1993; 43(8): 909–912.
- [149] Galant SP, Melamed IR, Nayak AS,i wsp. Lack of effect of fluticasone propionate aqueous nasal spray on the hypothalamic-pituitary-adrenal axis in 2- and 3-year-old patients. *Pediatrics*. 2003; 112: 96–100.
- [150] Gorska-Ciebiada M, Ciebiada M, Zakrzewska A,i wsp. Serum sICAM-1 in patients suffering from allergic rhinitis treated with fexofenadine or fluticasone. *PNEUMONOL.ALERGOL.POL*. 2004; 72(11-12): 487–492.
- [151] Jacobson M, Juliusson S, Lowhagen O,i wsp. Influence of topical corticosteroid (fluticasone propionate) on inflammatory cells in the nasal epithelium of patients with summer hayfever. *Allergologie*. 1996; 19:44.
- [152] Kozma CM, Schulz RM, Sclar DA,i wsp. A comparison of costs and efficacy of intranasal fluticasone propionate and terfenadine tablets for seasonal allergic rhinitis. *Clinical Therapeutics*. 1996; 18(2): 334–346.
- [153] Krug N, Gupta A, Badorrek P,i wsp. Efficacy of the oral chemoattractant receptor homologous molecule on T H2 cells antagonist BI 671800 in patients with seasonal allergic rhinitis. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2014; 133(2): 414–419.
- [154] Lozewicz S, Wang J, Duddle J,i wsp. Topical glucocorticoids inhibit activation by allergen in the upper respiratory tract. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 1992; 89:951–957.
- [155] Mansfield LE, Posey CR. Daytime sleepiness and cognitive performance improve in seasonal allergic rhinitis treated with intranasal fluticasone propionate. *Allergy Asthma Proc*. 2007; 28(2): 226–229.
- [156] Masuyama K, Till SJ, Jacobson MR,i wsp. Nasal eosinophilia and IL-5 mRNA expression in seasonal allergic rhinitis induced by natural allergen exposure: effect of topical corticosteroids. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 1998; 102: 610–617.
- [157] Meda,Pharmaceuticals. Randomized, Double-Blind Trial of MP29-02 Nasal Spray Compared to Placebo, Azelastine Hydrochloride Nasal Spray, and Fluticasone Propionate Nasal Spray in the Treatment of Patients With Seasonal Allergic Rhinitis. 2008.
- [158] Sergejeva S, Malmhall C, Lotvall J,i wsp. Increased number of CD34+ cells in nasal mucosa of allergic rhinitis patients: inhibition by a local corticosteroid. *Clin.Exp.Allergy*. 2005; 35(1): 34–38.
- [159] Thio BJ, Slingerland GLM, Fredriks AM,i wsp. Influence of intranasal steroids during the grass pollen season on bronchial responsiveness in children and young adults with asthma and hay fever. *Thorax*. 2000; 55(10): 826–832.
- [160] varado-Valdes CA, Blomgren J, Weiler D, i wsp. The effect of fluticasone propionate aqueous nasal spray on eosinophils and cytokines in nasal secretions of patients with ragweed allergic rhinitis. *Clin.Ther*. 1997; 19(2): 273–281.

- [161] Vargas R, Dockhorn RJ, Findlay SR, i wsp. Effect of fluticasone propionate aqueous nasal spray versus oral prednisone on the hypothalamic-pituitary-adrenal axis. *J.Allergy Clin.Immunol.* 1998; 102(2): 191–197.
- [162] Weido AJ, Reece LM, Alam R, i wsp. Intranasal fluticasone propionate inhibits recovery of chemokines and other cytokines in nasal secretions in allergen-induced rhinitis. *Ann.Allergy Asthma Immunol.* 1996; 77(5): 407–415.
- [163] Ecker-Schlipf B. Acute sinusitis: Antibiotics and applicable nasal glucocorticoids without considerable effectiveness. *Medizinische Monatsschrift fur Pharmazeuten.* 2008; 31(10): 405–406.
- [164] Bernstein D, Meltzer E, Berger W, i wsp. Mometasone furoate nasal spray significantly improves overall condition of seasonal allergic rhinitis, as assessed by both patients and physicians. *Allergy: European Journal of Allergy and Clinical Immunology.* 2012; 67: 332.
- [165] Ratner PH, Howland WC, Jacobs RL, i wsp. Relief of sinus pain and pressure with fluticasone propionate aqueous nasal spray: a placebo-controlled trial in patients with allergic rhinitis. *Allergy Asthma Proc.* 2002; 23(4): 259–263.
- [166] Wilson AM, Sims EJ, McFarlane LC, i wsp. Effects of intranasal corticosteroids on adrenal, bone, and blood markers of systemic activity in allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol.* 1998; 102: 598–604.
- [167] Lipworth BJ, Wilson A. Effects of intranasal administration with triamcinolone acetonide TAA, mometasone furoate MF and budesonide BUD on 24 hour adrenocortical activity in allergic rhinitis. *Annals of Allergy, Asthma and Immunology.* 1999; 82: 75.
- [168] Lorenzo G, Pacor ML, Pellitteri E. i wsp. A double-blind, placebo-controlled comparison of treatments with fluticasone propionate, cetirizine and montelukast administered as monotherapy and as association, in patients with seasonal allergic rhinitis. *Allergy.* 2002; 57: 46–47.
- [169] Wang D, Duyck F, Smitz J, i wsp. Efficacy and onset of action of fluticasone propionate aqueous nasal spray on nasal symptoms, eosinophil count, and mediator release after nasal allergen challenge in patients with seasonal allergic rhinitis. *Allergy.* 1998; 53:375–382.
- [170] Dahl R, Nielsen LP, Kips J, i wsp. Intranasal and inhaled fluticasone propionate for pollen-induced rhinitis and asthma. *Allergy.* 2005; 60(7): 875–881.
- [171] Pedersen S. Assessing the effect of intranasal steroids on growth. *Journal of Allergy and Clinical Immunology.* 2001; 108 (SUPPL. 1): S40–S44.
- [172] Sastre J, Mosges R. Local and systemic safety of intranasal corticosteroids. *J.Investig.Allergol.Clin.Immunol.* 2012; 22(1): 1–12.
- [173] Fischer J. Chronic administration of intranasal beclomethasone (Beconasol), but not intranasal mometasone (Nasonex) slows growth in body height. *Praxis.* 2000; 89(38): 1526.
- [174] Lange B, Bachert C. Topical nasal therapy of allergic rhinitis - An analysis of efficacy and costs. *Allergologie.* 26(5): 177–195.
- [175] Fandino M, Macdonald KI, Lee J, i wsp. The use of postoperative topical corticosteroids in chronic rhinosinusitis with nasal polyps: A systematic review and meta-analysis. *American Journal of Rhinology and Allergy.* 2013; 27(5): 146–157.
- [176] Filipovic M, Ceki, S. A comparison of the efficacy of mometasone furoate nasal spray and fluticasone propionate nasal spray on nasal and ocular symptoms in seasonal allergic rhinitis. Abstracts of the XXVI Congress of the European Academy of Allergology and Clinical Immunology. Goteburg., Sweden., 9.13 June., 2007
- [177] Stern MA, Benincasa C. Once daily fluticasone propionate aqueous nasal spray in the prophylactic treatment of seasonal allergic rhinitis: is time of dosing important? *British Journal of Clinical Research.* 1994; 5:111.
- [178] Bradding P, Feather IH, Wilson S, i wsp. Cytokine immunoreactivity in seasonal rhinitis: Regulation by a topical corticosteroid. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine.* 1995; 161(6): 1900–1906.
- [179] Aukema A A, Mulder PG, Fokkens WJ. Treatment of nasal polyposis and chronic rhinosinusitis with fluticasone propionate nasal drops reduces need for sinus surgery. *Journal of Allergy and Clinical Immunology.* 2005; 115: 1017–1023.

- [180] Picone FJ, Pepsin PJ, Westlund R, Rogenes PR and Cook CK. Intranasal fluticasone propionate FP is effective in patients with perennial non-allergic rhinitis NARES or non-NARES. *Annals of Allergy, Asthma and Immunology*, 1998, 80, 111
- [181] Fokkens WJ, Scadding GK. Perennial rhinitis in the under 4s: a difficult problem to treat safely and effectively? A comparison of intranasal fluticasone propionate and ketotifen in the treatment of 2-4-year-old children with perennial rhinitis. *Pediatr Allergy Immunol*. 2004; 15(3): 261-266.
- [182] Wight RG, Jones AS, Beckingham E i wsp. A double blind comparison of intranasal budesonide 400 µg and 800 µg in perennial rhinitis. *Clinical Otolaryngology and Allied Sciences*. 1992; 17(4): 354-358.
- [183] Lindqvist N, Balle VH, Karma P i wsp. Long-term safety and efficacy of budesonide nasal aerosol in perennial rhinitis. A 12-month multicentre study. *Allergy*. 1986;41(3):179-186.
- [184] Malm L, Wihl JA, Lamm CJ i wsp. Reduction of metacholine-induced nasal secretion by treatment with a new topical steroid in perennial non-allergic rhinitis. *Allergy*. 1981; 36(3):209-214.
- [185] Arikan OK, Koc C, Kendi T i wsp. CT assessment of the effect of fluticasone propionate aqueous nasal spray treatment on lower turbinate hypertrophy due to vasomotor rhinitis. *Acta oto-laryngologica*. 2006; 126(1): 37-42.
- [186] Matricardi PM, Kuna P, Panetta V i wsp. Subcutaneous immunotherapy and pharmacotherapy in seasonal allergic rhinitis: a comparison based on meta-analyses. *J Allergy Clin Immunol*. 2011; 128(4):791-799
- [187] Hochhaus G. Pharmacokinetic/pharmacodynamic profile of mometasone furoate nasal spray: potential effects on clinical safety and efficacy. *Clin Ther*. 2008; 30(1):1-13.
- [188] Trangsrud AJ, Whitaker AL, Small RE. Intranasal corticosteroids for allergic rhinitis. *Pharmacotherapy*. 2002; 22(11):1458-1467.
- [189] Dibildox J. Safety and efficacy of mometasone furoate aqueous nasal spray in children with allergic rhinitis: results of recent clinical trials. *J Allergy Clin Immunol*. 2001;108(1):S54-S58.
- [190] Bielory L, Canonica G. Mometasone furoate nasal spray significantly reduces individual ocular symptoms in subjects with seasonal allergic rhinitis. *Allergy: European Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 2009; 64 (90):592.
- [191] Garris C, Shah M, D'Souza A i wsp. Comparison of corticosteroid nasal sprays in relation to concomitant use and cost of other prescription medications to treat allergic rhinitis symptoms: retrospective cohort analysis of pharmacy claims data. *Clin Drug Investig*. 2009;29(8):515-526
- [192] Nayak AS, Prenner B, Gates D. Tolerability of concomitant administration of mometasone furoate and oxymetazoline nasal sprays administered once daily vs oxymetazoline twice daily, mometasone furoate once daily, and placebo in the treatment of subjects with seasonal allergic rhinitis. American Academy of Allergy, Asthma and Immunology 66th Annual Meeting. New Orleans, USA, February.26.March.2 2010. *Journal of Allergy & Clinical Immunology*.
- [193] Ogino S, Noiri T, Senba O. Clinical evaluation of mometasone furoate nasal spray (3rd report). [Japanese]. Clinical evaluation of mometasone furoate nasal spray (3rd report). [Japanese] *Practica.Otologica*. 1999; 92: 549-564.
- [194] Stjärne P, Olsson P, Alenius M. Use of mometasone furoate to prevent polyp relapse after endoscopic sinus surgery. *Archives of otolaryngology-head & neck surgery*. 2009; 135(3): 296-302.
- [195] Yamada T, Yamamoto H, Kubo S. Efficacy of mometasone furoate nasal spray for nasal symptoms, quality of life, rhinitis-disturbed sleep, and nasal nitric oxide in patients with perennial allergic rhinitis. [Allergy Asthma Proc](#). 2012 Mar-Apr;33(2):e9-16.
- [196] Clement P, Gates D. Symptom suppression in subjects with perennial allergic rhinitis treated with mometasone furoate nasal spray. *Int Arch Allergy Immunol*. 2012;157(4):387-390.
- [197] Meltzer EO, Munafo DA, Chung W. Intranasal mometasone furoate therapy for allergic rhinitis symptoms and rhinitis-disturbed sleep. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2010 Jul;105(1):65-74.
- [198] Bernstein DI, Nolop K, Mesarina-Wicki B. Evaluation of mometasone furoate (Nasonex) nasal spray in perennial rhinitis. *Annals of allergy, asthma & immunology*. 1997; 78: 154.
- [199] Klossek JM, Serrano E, Dreyfus I i wsp. Patient preference survey on the lack of taste and odor of Nasonex nasal spray. Which impact on compliance to treatment?. *Rev Laryngol Otol Rhinol*. 2008;129(1):35-41.

- [200] Zhou B, He G, Liang J i wsp. Mometasone furoate nasal spray in the treatment of nasal polyposis in Chinese patients: A double-blind, randomized, placebo-controlled trial. International Forum of Allergy and Rhinology 2015.
- [201] Schenkel E. Features of mometasone furoate nasal spray and its utility in the management of allergic rhinitis. Expert Opin Pharmacother. 2003 Sep;4(9):1579-91.
- [202] Al,Faqih S. Mometasone furoate nasal spray in seasonal allergaic rhinitis. 2011. Allergy. 66.
- [203] Dykewicz,M.; Spector,S.; Teper,A.; Shekar,T. Once-daily mometasone furoate nasal spray provides relief of nasal symptoms of seasonal allergic rhinitis 24 hrs after dosing. Annals of allergy, asthma & immunology. 2010; 105 (5): A119.
- [204] Meltzer,E.; Chung,W.; Varghese,S. Mometasone furoate nasal spray significantly improves nasal symptoms of perennial allergic rhinitis and co-existing seasonal allergic rhinitis XXVII.EAACI.Congress.of the European Academy of Allergology and Clinical Immunology.Barcelona., Spain., June.7.11 2008. Allergy, 2008, 63(s88), Abstract No. 1763
- [205] Meltzer,E.O.; Shah,S.R.; Teper,A.; Shekar,T. Mometasone furoate nasal spray reduces nighttime and early morning nasal congestion in patients with seasonal allergic rhinitis. Annals of allergy, asthma & immunology. 105(5): A123.
- [206] Nayak,A.; Anolik,R.; Shekar,T. Once-daily mometasone furoate nasal spray provides continuous improvement of nasal congestion throughout the treatment period in subjects with moderate-to-severe seasonal allergic rhinitis. XXIX.EAACI.Congress.of the European Academy of Allergy and Clinical Immunology, London, UK, 5 9.June.2010. Allergy, 2010, 65(s92), 719.
- [207] Prenner,B.; Shekar,T.; Teper,A. Once-daily mometasone furoate nasal spray reduces ocular symptoms associated with seasonal allergic rhinitis. XXVII.EAACI.Congress.of the European Academy of Allergology and Clinical Immunology.Barcelona., Spain., June.7.11 2008.Allergy, 2008, 63(s88), Abstract No. 995
- [208] Prenner,B.; Pedinoff,A.; Teper,A. Once-daily mometasone furoate nasal spray improves nasal discharge in subjects with moderate-to-severe seasonal allergic rhinitis. Annals of allergy, asthma & immunology. 2010; 105(5): A124.
- [209] Rooklin,A.; Gopalan,G.; Gates,D. Mometasone furoate nasal spray is effective for treatment of mild-to-moderate and severe seasonal allergic rhinitis. American Academy of Allergy, Asthma and Immunology 65th.Annual Meeting.Washington, USA, March.13 17, 2009.Journal of Allergy & Clinical Immunology. Journal of Allergy & Clinical Immunology, 2009, 123(2 Suppl 1), Abstract No. 498
- [210] Sussman,G.; Danzig,M.; Gates,D. Total ocular symptom scores in patients with seasonal allergic rhinitis are reduced with mometasone furoate nasal spray. American Academy of Allergy, Asthma and Immunology 63rd.Annual Meeting.San.Diego., CA, USA, February.23 27., 2007. Journal of Allergy and Clinical Immunology, 2007, 119(1 (Suppl 1)), S61.
- [211] Clement P, Gates D, Gopalan G. Mometasone furoate nasal spray significantly increases time-to-symptom recurrence in subjects with perennial allergic rhinitis.2009. Allergy, 2009, Conference: 28th Congress of the European Academy of Allergy and Clinical Immunology Abstract Book Warszawa Poland. Conference Start: 20090606 Conference End: 20090610. Conference Publication:(var.pagings), 594. Publication Year: 2009

H. Publikacje wykorzystane w części opisowej

- [212] Charakterytyka produktu leczniczego Flixonase®.
- [213] Charakterystyka produktu leczniczego Tafen Nasal®.
- [214] Charakterystyka produktu leczniczego Flixonase Nasule®.
- [215] Charakterystyka produktu leczniczego Rhincort®.
- [216] Wytyczne Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji;www.aotm.gov.pl, lipiec 2015.
- [217] Wytyczne Cochrane Collaboration, lipiec 2015.
- [218] <http://www.mz.gov.pl/wwwmz/index?mr=q491&ms=383&ml=pl&mi=383&mx=0&mt=&my=767&ma=019625>, lipiec 2015.
- [219] Analiza problemu decyzyjnego dla produktu leczniczego Metmin® opracowana przez Centrum HT Sp. z o.o. Spółka komandytowa, lipiec 2015.

- [220] Jadad AR, Moore RA, Carroll D, Jenkinson C i wsp. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: is blinding necessary? *Control Clin Trials* 1996; 17:1–12.
- [221] Grabowski M, Filipiak KJ. Evidence Based Medicine na przykładzie badań z lekami hipolipemizującymi. 44 pytania i odpowiedzi. Wyd. Medical Education, 2008.
- [222] Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, Vist GE i wsp. What is quality of evidence and why is it important to clinicians? *BMJ*, 2008; 336 (7651): 995-998.
- [223] Atkins D, Best D, Briss PA, Eccles M i wsp. Grading quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ*. 2004 Jun 19; 328(7454):1490.
- [224] Gajewski P, Jaeschke R, Brożek J. Podstawy EBM czyli medycyny opartej na danych naukowych dla lekarzy i studentów medycyny. *Medycyna Praktyczna*. 2008.
- [225] Bucher HC, Guyatt GH, Griffith LE i wsp. The results of direct and indirect treatment comparisons in meta-analysis of randomized controlled trials. *Journal of Clinical Epidemiology*, 1997; 50(6): 683–91.
- [226] Wells GA, Sultan SA, Chen L i wsp. Indirect Evidence: Indirect Treatment Comparisons in Meta-Analysis. Ottawa: Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health; 2009.
- [227] Song F, Altman DG, Glenny AM, Deeks JJ. Validity of indirect comparison for estimating efficacy of competing interventions: empirical evidence from published meta-analyses. *British Medical Journal*, 2003 Mar 1; 326(7387): 472.
- [228] Vandermeer BW, Buscemi N, Liang Y, Witmans M. Comparison of meta-analytic results of indirect, direct, and combined comparisons of drugs for chronic insomnia in adults: a case study. *Medical Care*, 2007 Oct; 45(10 Suppl 2):166-72.
- [229] Edwards SJ, Clarke MJ, Wordsworth S, Borrill J. Indirect comparisons of treatments based on systematic reviews of randomised controlled trials. *International Journal of Clinical Practice*, 2009 Jun; 63(6):841-54.
- [230] Lu G, Ades AE. Combination of direct and indirect evidence in mixed treatment comparisons. *Statistics in Medicine*, 2004 Oct 30; 23(20): 3105-24.
- [231] Seidman MD, Gurgel RK, Lin SY, i wsp. Clinical practice guideline: Allergic rhinitis. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2015 Feb; 152(1 Suppl):S1-43.
- [232] Samoliński B, Sybilski AJ, Raciborski F, et al. Prevalence of rhinitis in Polish population according to the ECAP (Epidemiology of Allergic Disorders in Poland) study. *Otolaryngol Pol*. 2009 Jul-Aug; 63(4):324-30.
- [233] Bousquet J, Khaltaev N, Cruz AA, et al. Allergic rhinitis and its impact on asthma (ARIA) 2008. *Allergy* 2008; 63 (supl. 86): 8–160.
- [234] Brożek JL, Bousquet J, Baena-Cagnani CE, et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) guidelines: 2010 revision. *J Allergy Clin Immunol*. 2010; 126(3): 466-76.
- [235] Ciprandi G. Treatment of nonallergic perennial rhinitis. *Allergy* 2004; 59 (76): 16-23.
- [236] Greiner AN, Meltzer EO. Overview of the Treatment of Allergic Rhinitis and Nonallergic Rhinopathy. *Proc Am Thorac Soc*. 2011; 8: 121–131.
- [237] Settipane RA, Charnock DR. Epidemiology of rhinitis: allergic and nonallergic. *Clin. Allergy Immunol*. 2007; 19: 23–34.
- [238] Scadding GK, Durham SR, Mirakian R et al. BSACI guidelines for the management of allergic and non-allergic rhinitis. *Clinical and Experimental Allergy*. 2008; 38: 19-42.
- [239] Rostkowska-Nadolska B. Patogeneza polipów nosa. *Mag. ORL* 2012; XI (4): 83-105.
- [240] Fokkens W, Lund V, Mullol J, i wsp. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2012. *Rhinol Suppl*. 2012 Mar; (23): 3 p preceding table of contents, 1-298.
- [241] Rapijko P. Nowoczesna farmakoterapia polipów nosa. *Alergia* 2005; 4 (26): 35-40.

16. SPIS TABEL, SCHEMATÓW, WYKRESÓW

Spis tabel

| | |
|--|----|
| Tabela 1. Zestawienie publikacji wykorzystanych w ramach analizy klinicznej [badania pierwotne, badania o niższej wiarygodności, opracowania (badania) wtórne, dodatkowe publikacje oceniające bezpieczeństwo, badania oceniające preferencje pacjentów], dotyczących stosowania furoinianu mometazonu w leczeniu chorych z objawami sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa lub całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa oraz w leczeniu polipów nosa. | 50 |
| Tabela 2. Charakterystyka punktów końcowych ocenianych w badaniu [54]. | 54 |
| Tabela 3. Skuteczność kliniczna (ciągłe punkty końcowe) furoinianu mometazonu względem propionianu flutykazonu; nasilenie objawów nosowych i pozanosowych [54]. | 55 |
| Tabela 4. Skuteczność kliniczna (ciągłe punkty końcowe) furoinianu mometazonu względem propionianu flutykazonu; jakość życia [54]. | 57 |
| Tabela 5. Charakterystyka punktów końcowych ocenianych w badaniach klinicznych włączonych do porównania bezpośredniego furoinianu mometazonu z propionianem flutykazonu w leczeniu z objawów całorocznego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa u dorosłych pacjentów. | 59 |
| Tabela 6. Skuteczność kliniczna (ciągłe punkty końcowe) furoinianu mometazonu względem propionianu flutykazonu; nasilenie objawów nosowych; [56]. | 62 |
| Tabela 7. Skuteczność kliniczna (dychotomiczne punkty końcowe) furoinianu mometazonu względem propionianu flutykazonu; wycofanie z udziału w badaniu z powodu niepowodzenia leczenia; populacja bezpieczeństwa [55]. | 63 |
| Tabela 8. Skuteczność kliniczna (ciągłe punkty końcowe) furoinianu mometazonu względem propionianu flutykazonu; konieczność zastosowania leczenia „ratunkowego”; [56]. | 63 |
| Tabela 9. Skuteczność kliniczna (dychotomiczne punkty końcowe) furoinianu mometazonu względem propionianu flutykazonu; skuteczność leczenia; [56]. | 64 |
| Tabela 10. Profil bezpieczeństwa (dychotomiczne punkty końcowe) furoinianu mometazonu względem propionianu flutykazonu; [55] (populacja bezpieczeństwa), [56]. | 66 |
| Tabela 11. Charakterystyka punktów końcowych ocenianych w badaniach klinicznych włączonych do porównania bezpośredniego furoinianu mometazonu z budezonidem w leczeniu z objawów całorocznego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa u dorosłych pacjentów. | 68 |
| Tabela 12. Skuteczność kliniczna (ciągłe punkty końcowe) furoinianu mometazonu względem budezonidu; nasilenie objawów nosowych; [58]. | 70 |
| Tabela 13. Skuteczność kliniczna (ciągłe punkty końcowe) furoinianu mometazonu względem budezonidu; nosowy szczytowy przepływ wdechowy; [58]. | 72 |
| Tabela 14. Skuteczność kliniczna (dychotomiczne punkty końcowe) furoinianu mometazonu względem budezonidu; brak skuteczności leczenia; [58]. | 72 |
| Tabela 15. Profil bezpieczeństwa (dychotomiczne punkty końcowe) furoinianu mometazonu względem budezonidu; populacja bezpieczeństwa [58]; [57]. | 74 |
| Tabela 16. Charakterystyka punktów końcowych ocenianych w badaniu klinicznym porównującym bezpośrednio furoinian mometazonu z placebo w leczeniu całorocznego niealergicznego zapalenia błony śluzowej nosa. | 77 |
| Tabela 17. Skuteczność kliniczna furoinianu mometazonu względem placebo; odestek pacjentów z poprawą; referencja [59]. .. | 78 |
| Tabela 18. Skuteczność kliniczna furoinianu mometazonu względem placebo; odestek pacjentów z nawrotem choroby w subpopulacji pacjentów, u których wystąpiła poprawa w trakcie trwania leczenia; referencja [59]. | 79 |
| Tabela 19. Skuteczność kliniczna furoinianu mometazonu względem placebo; odpowiedź na leczenie; referencja [59]. | 80 |
| Tabela 20. Skuteczność kliniczna furoinianu mometazonu względem placebo; ogólne nasilenie objawów nosowych; referencja [59]. | 82 |
| Tabela 21. Skuteczność kliniczna furoinianu mometazonu względem placebo; jakość życia; referencja [59]. | 82 |
| Tabela 22. Profil bezpieczeństwa furoinianu mometazonu względem placebo; poszczególne działania niepożądane; referencja [59]. | 83 |

| | |
|---|-----|
| Tabela 23. Charakterystyka punktów końcowych ocenianych w badaniach klinicznych porównujących bezpośrednio propionian flutykazonu z placebo w leczeniu całorocznego niealergicznego zapalenia błony śluzowej nosa. | 84 |
| Tabela 24. Skuteczność kliniczna propionianu flutykazonu względem placebo; odsetek dni wolnych od występowania objawów; referencja [60]. | 85 |
| Tabela 25. Skuteczność kliniczna propionianu flutykazonu względem placebo; nasilenie objawów choroby; referencja [60]. | 86 |
| Tabela 26. Skuteczność kliniczna propionianu flutykazonu względem placebo; nasilenie objawów choroby; referencja [60]. | 87 |
| Tabela 27. Skuteczność kliniczna propionianu flutykazonu względem placebo; konieczność zastosowania leczenia ratunkowego; referencja [60]. | 89 |
| Tabela 28. Charakterystyka punktów końcowych ocenianych w badaniach klinicznych porównujących bezpośrednio budezonidu z placebo w leczeniu całorocznego niealergicznego zapalenia błony śluzowej nosa. | 90 |
| Tabela 29. Skuteczność kliniczna budezonidu względem placebo; nasilenie poszczególnych objawów nosowych; referencja [62]. | 91 |
| Tabela 30. Skuteczność kliniczna budezonidu względem placebo; nasilenie poszczególnych objawów nosowych; referencja [62]. | 91 |
| Tabela 31. Skuteczność kliniczna (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu w porównaniu pośrednim do propionianu flutykazonu; odpowiedź na leczenie; [8], [25], [26], [32]. | 98 |
| Tabela 32. Skuteczność kliniczna (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu w porównaniu pośrednim do propionianu flutykazonu; odpowiedź na leczenie; dane z referencji [8], [25], [26]. | 99 |
| Tabela 33. Profil bezpieczeństwa (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu w porównaniu pośrednim do propionianu flutykazonu; jakiegokolwiek działania niepożądane; [8], [15], [25], [26], [32]. | 101 |
| Tabela 34. Profil bezpieczeństwa (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu w porównaniu pośrednim do propionianu flutykazonu; poszczególne działania niepożądane; [8], [15], [25], [26], [32], [36]. | 101 |
| Tabela 35. Profil bezpieczeństwa (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu w porównaniu pośrednim do propionianu flutykazonu; jakiegokolwiek działania niepożądane; [8], [15], [25], [26]. | 102 |
| Tabela 36. Profil bezpieczeństwa (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu w porównaniu pośrednim do propionianu flutykazonu; poszczególne działania niepożądane; [8], [15], [25], [26]. | 103 |
| Tabela 37. Skuteczność kliniczna (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu w porównaniu pośrednim do propionianu flutykazonu; wycofanie z udziału w badaniu z powodu niepowodzenia leczenia/braku skuteczności leczenia; [1], [11], [14], [16], [28], [30], [38]. | 104 |
| Tabela 38. Profil bezpieczeństwa (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu w porównaniu pośrednim do propionianu flutykazonu; wycofanie z udziału w badaniu; [1], [11], [14], [16], [27], [28], [30], [38]. | 107 |
| Tabela 39. Profil bezpieczeństwa (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu w porównaniu pośrednim do propionianu flutykazonu; jakiegokolwiek działania niepożądane; [1], [9], [11], [14]. | 107 |
| Tabela 40. Profil bezpieczeństwa (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu w porównaniu pośrednim do propionianu flutykazonu; poszczególne działania niepożądane; [1], [9], [11], [14], [16], [27], [28], [30]. | 108 |
| Tabela 41. Skuteczność kliniczna (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu w porównaniu pośrednim do propionianu flutykazonu; konieczność zastosowania leczenia „ratunkowego”; [5], [22], [40]. | 110 |
| Tabela 42. Skuteczność kliniczna (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu w porównaniu pośrednim do propionianu flutykazonu; wycofanie z udziału w badaniu z powodu niepowodzenia leczenia/braku skuteczności leczenia; [3], [5], [22]. | 110 |
| Tabela 43. Skuteczność kliniczna (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu w porównaniu pośrednim do propionianu flutykazonu; konieczność zastosowania leczenia „ratunkowego”; [5], [22]. | 112 |
| Tabela 44. Skuteczność kliniczna (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu w porównaniu pośrednim do propionianu flutykazonu; odpowiedź na leczenie; [5], [31]. | 112 |

| | |
|---|-----|
| Tabela 45. Skuteczność kliniczna (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu w porównaniu pośrednim do propionianu flutykazonu; wycofanie z udziału w badaniu z powodu niepowodzenia leczenia/braku skuteczności leczenia; [3], [5], [22]..... | 113 |
| Tabela 46. Profil bezpieczeństwa (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu w porównaniu pośrednim do propionianu flutykazonu; wycofanie z udziału w badaniu; [3], [5], [22], [37]..... | 114 |
| Tabela 47. Profil bezpieczeństwa (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu w porównaniu pośrednim do propionianu flutykazonu; jakiegokolwiek działania niepożądane; [3], [5], [21], [37], [40]..... | 114 |
| Tabela 48. Profil bezpieczeństwa (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu w porównaniu pośrednim do propionianu flutykazonu; poszczególne działania niepożądane; [3], [5], [6], [21], [22], [33], [37], [40]..... | 115 |
| Tabela 49. Profil bezpieczeństwa (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu w porównaniu pośrednim do propionianu flutykazonu; wycofanie z udziału w badaniu; [3], [5], [22]..... | 117 |
| Tabela 50. Profil bezpieczeństwa (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu w porównaniu pośrednim do propionianu flutykazonu; jakiegokolwiek działania niepożądane; [3], [5], [21], [31]..... | 118 |
| Tabela 51. Profil bezpieczeństwa (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu w porównaniu pośrednim do propionianu flutykazonu; poszczególne działania niepożądane; [3], [5], [21], [22], [31], [33]..... | 118 |
| Tabela 52. Skuteczność kliniczna (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu w porównaniu pośrednim do propionianu flutykazonu; odpowiedź na leczenie; [8], [53]..... | 126 |
| Tabela 53. Skuteczność kliniczna (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu w porównaniu pośrednim do propionianu flutykazonu; odpowiedź na leczenie; [8], [53]..... | 127 |
| Tabela 54. Profil bezpieczeństwa (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu w porównaniu pośrednim do budezonidu; poszczególne działania niepożądane; dane z referencji [8], [53]..... | 128 |
| Tabela 55. Profil bezpieczeństwa (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu w porównaniu pośrednim do budezonidu; poszczególne działania niepożądane; dane z referencji [8], [53]..... | 129 |
| Tabela 56. Profil bezpieczeństwa (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu w porównaniu pośrednim do budezonidu; wycofanie z udziału w badaniu; [1], [11], [44]..... | 130 |
| Tabela 57. Profil bezpieczeństwa (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu w porównaniu pośrednim do budezonidu; wycofanie z udziału w badaniu; dane z referencji: [1], [11], [44]..... | 131 |
| Tabela 58. Profil bezpieczeństwa (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu w porównaniu pośrednim do budezonidu; wycofanie z udziału w badaniu; [1], [11], [42], [45]..... | 133 |
| Tabela 59. Profil bezpieczeństwa (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu w porównaniu pośrednim do budezonidu; poszczególne działania niepożądane; dane z referencji [1], [9], [11], [42], [44], [47]..... | 133 |
| Tabela 60. Profil bezpieczeństwa (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu w porównaniu pośrednim do budezonidu; wycofanie z udziału w badaniu; [1], [11], [44]..... | 134 |
| Tabela 61. Profil bezpieczeństwa (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu w porównaniu pośrednim do budezonidu; poszczególne działania niepożądane; [1], [9], [11], [44]..... | 135 |
| Tabela 62. Profil bezpieczeństwa (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu w porównaniu pośrednim do budezonidu; wycofanie z udziału w badaniu; [1], [11], [48], [52]..... | 135 |
| Tabela 63. Profil bezpieczeństwa (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu w porównaniu pośrednim do budezonidu; poszczególne działania niepożądane; dane z referencji [1], [9], [11], [48], [52]..... | 136 |
| Tabela 64. Charakterystyka punktów końcowych ocenianych w badaniach klinicznych włączonych do porównania bezpośredniego furoinianu mometazonu z placebo w leczeniu z objawów sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa u dorosłych pacjentów..... | 139 |
| Tabela 65. Skuteczność kliniczna (ciągłe punkty końcowe) furoinianu mometazonu względem placebo; ogólny wskaźnik objawów nosowych; [3], [5], [6], [12]..... | 140 |
| Tabela 66. Skuteczność kliniczna (ciągłe punkty końcowe) furoinianu mometazonu względem placebo; [3]..... | 143 |
| Tabela 67. Skuteczność kliniczna (ciągłe punkty końcowe) furoinianu mometazonu względem placebo; nasilenie poszczególnych objawów nosowych; [5]..... | 143 |

| | |
|---|-----|
| Tabela 68. Skuteczność kliniczna (dychotomiczne punkty końcowe) furoinianu mometazonu względem placebo; odpowiedź na leczenie; [3]; [5] (populacja skuteczności)..... | 145 |
| Tabela 69. Skuteczność kliniczna (dychotomiczne punkty końcowe) furoinianu mometazonu względem placebo; konieczność zastosowania leczenia „ratunkowego”; populacja skuteczności [5]..... | 146 |
| Tabela 70. Skuteczność kliniczna (ciągłe punkty końcowe) furoinianu mometazonu względem placebo; konieczność zastosowania leczenia „ratunkowego”; populacja ITT; [6]..... | 147 |
| Tabela 71. Skuteczność kliniczna (ciągłe punkty końcowe) furoinianu mometazonu względem placebo; nosowy szczytowy przepływ wdechowy; [12]..... | 148 |
| Tabela 72. Skuteczność kliniczna (ciągłe punkty końcowe) furoinianu mometazonu względem placebo; jakość życia; [12]..... | 149 |
| Tabela 73. Skuteczność kliniczna (dychotomiczne punkty końcowe) furoinianu mometazonu względem placebo; wycofanie z udziału w badaniu z powodu nieskuteczności leczenia; [3], [5]..... | 149 |
| Tabela 74. Charakterystyka punktów końcowych ocenianych w badaniach klinicznych włączonych do porównania bezpośredniego budesonidu z placebo w leczeniu objawów sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa u dorosłych pacjentów..... | 151 |
| Tabela 75. Skuteczność kliniczna (ciągłe punkty końcowe) budesonidu względem placebo; nasilenie poszczególnych objawów nosowych; [46]..... | 151 |
| Tabela 76. Skuteczność kliniczna (ciągłe punkty końcowe) budesonidu względem placebo; ogólny wskaźnik objawów nosowych; [46]..... | 152 |
| Tabela 77. Skuteczność kliniczna (ciągłe punkty końcowe) budesonidu względem placebo; stosowanie innych leków; [46]..... | 152 |
| Tabela 78. Skuteczność kliniczna (dychotomiczne punkty końcowe) budesonidu względem placebo; ogólna kontrola objawów; [46]..... | 153 |
| Tabela 79. Profil bezpieczeństwa (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu w porównaniu pośrednim do budesonidu; wystąpienie jakichkolwiek działań niepożądanych; dane z referencji [3], [5], [46]..... | 154 |
| Tabela 80. Profil bezpieczeństwa (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu w porównaniu pośrednim do propionianu flutykazonu; poszczególne działania niepożądane; dane z referencji [3], [5], [6], [46]..... | 155 |
| Tabela 81. Profil bezpieczeństwa (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu w porównaniu pośrednim do budesonidu; wystąpienie jakichkolwiek działań niepożądanych; dane z referencji [3], [5], [46]..... | 156 |
| Tabela 82. Profil bezpieczeństwa (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu w porównaniu pośrednim do budesonidu; poszczególne działania niepożądane; dane z referencji [3], [5], [46]..... | 157 |
| Tabela 83. Skuteczność kliniczna (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu w porównaniu pośrednim do propionianu flutykazonu; poprawa w zakresie wielkości polipów nosa; dane z referencji [64], [66], [67]..... | 159 |
| Tabela 84. Skuteczność kliniczna (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu w porównaniu pośrednim do propionianu flutykazonu; wycofanie z udziału w badaniu z powodu niepowodzenia leczenia/braku skuteczności leczenia; dane z referencji [63], [64], [65], [66], [67]..... | 159 |
| Tabela 85. Skuteczność kliniczna (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu w porównaniu pośrednim do propionianu flutykazonu; wycofanie z udziału w badaniu z powodu niepowodzenia leczenia/braku skuteczności leczenia; dane z referencji [63], [65], [66], [67]..... | 160 |
| Tabela 86. Skuteczność kliniczna (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu w porównaniu pośrednim do propionianu flutykazonu; poprawa w zakresie wielkości polipów; dane z referencji [64], [67]..... | 161 |
| Tabela 87. Skuteczność kliniczna (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu w porównaniu pośrednim do propionianu flutykazonu; wycofanie z udziału w badaniu z powodu niepowodzenia leczenia/braku skuteczności leczenia; dane z referencji [63], [64], [65], [67]..... | 162 |
| Tabela 88. Skuteczność kliniczna (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu w porównaniu pośrednim do propionianu flutykazonu; wycofanie z udziału w badaniu z powodu niepowodzenia leczenia/braku skuteczności leczenia; dane z referencji [63], [65], [67]..... | 163 |

| | |
|---|-----|
| Tabela 89. Skuteczność kliniczna (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu w porównaniu pośrednim do propionianu flutykazonu; wycofanie z udziału w badaniu; dane z referencji [63], [64], [65], [66], [67]..... | 164 |
| Tabela 90. Skuteczność kliniczna (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu w porównaniu pośrednim do propionianu flutykazonu; działania niepożądane związane z zastosowanym leczeniem; dane z referencji [63], [64], [65], [66], [67]..... | 164 |
| Tabela 91. Skuteczność kliniczna (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu w porównaniu pośrednim do propionianu flutykazonu; poszczególne działania niepożądane; dane z referencji [63], [64], [65], [66], [67]..... | 165 |
| Tabela 92. Skuteczność kliniczna (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu w porównaniu pośrednim do propionianu flutykazonu; wycofanie z udziału w badaniu; dane z referencji [63], [65], [66], [67]..... | 166 |
| Tabela 93. Skuteczność kliniczna (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu w porównaniu pośrednim do propionianu flutykazonu; działania niepożądane związane z zastosowanym leczeniem; dane z referencji [63], [65], [66]..... | 167 |
| Tabela 94. Skuteczność kliniczna (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu w porównaniu pośrednim do propionianu flutykazonu; poszczególne działania niepożądane; dane z referencji [63], [65], [66], [67]..... | 167 |
| Tabela 95. Skuteczność kliniczna (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu w porównaniu pośrednim do propionianu flutykazonu; wycofanie z udziału w badaniu; dane z referencji [63], [64], [65], [67]..... | 168 |
| Tabela 96. Skuteczność kliniczna (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu w porównaniu pośrednim do propionianu flutykazonu; poszczególne działania niepożądane; dane z referencji [63], [64], [65], [67]..... | 169 |
| Tabela 97. Skuteczność kliniczna (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu w porównaniu pośrednim do propionianu flutykazonu; wycofanie z udziału w badaniu; dane z referencji [63], [65], [67]..... | 169 |
| Tabela 98. Skuteczność kliniczna (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu w porównaniu pośrednim do propionianu flutykazonu; poszczególne działania niepożądane; dane z referencji [63], [65], [67]..... | 170 |
| Tabela 99. Charakterystyka punktów końcowych ocenianych w badaniach klinicznych włączonych do porównania bezpośredniego furoinianu mometazonu z placebo w leczeniu polipów nosa..... | 174 |
| Tabela 100. Skuteczność kliniczna (ciągłe punkty końcowe) furoinianu mometazonu względem placebo; wielkość polipów; [63], [65]..... | 175 |
| Tabela 101. Skuteczność kliniczna (ciągłe punkty końcowe) furoinianu mometazonu względem placebo; nasilenie przekrwienia błony śluzowej nosa; [63], [65]..... | 176 |
| Tabela 102. Skuteczność kliniczna (ciągłe punkty końcowe) furoinianu mometazonu względem placebo; nasilenie poszczególnych objawów; [63], [65]. | 177 |
| Tabela 103. Skuteczność kliniczna (dychotomiczne punkty końcowe) furoinianu mometazonu względem placebo; nasilenie poszczególnych objawów – poprawa; [64]. | 179 |
| Tabela 104. Skuteczność kliniczna (ciągłe punkty końcowe) furoinianu mometazonu względem placebo; [63], [64], [65]. | 180 |
| Tabela 105. Skuteczność kliniczna (dychotomiczne punkty końcowe) furoinianu mometazonu względem placebo; poprawa jakości życia zależna od poszczególnych parametrów [64]. | 181 |
| Tabela 106. Skuteczność kliniczna (dychotomiczne punkty końcowe) furoinianu mometazonu względem placebo; poprawa [63]. | 182 |
| Tabela 107. Skuteczność kliniczna (dychotomiczne punkty końcowe) furoinianu mometazonu względem placebo; odpowiedź na leczenie [64]. | 183 |
| Tabela 108. Skuteczność kliniczna (dychotomiczne punkty końcowe) furoinianu mometazonu względem placebo; [63], [64], [65]. | 184 |
| Tabela 109. Charakterystyka punktów końcowych ocenianych w badaniach klinicznych włączonych do porównania bezpośredniego furoinianu mometazonu z placebo w leczeniu polipów nosa..... | 186 |
| Tabela 110. Skuteczność kliniczna (ciągłe punkty końcowe) budezonidu względem placebo; ogólne nasilenie objawów; [69]. | 187 |
| Tabela 111. Skuteczność kliniczna (ciągłe punkty końcowe) budezonidu względem placebo; rozmiar polipów; [70]. | 187 |
| Tabela 112. Skuteczność kliniczna (ciągłe punkty końcowe) budezonidu względem placebo; nasilenie przekrwienia błony śluzowej nosa; [69]. | 188 |

| | |
|--|-----|
| Tabela 113. Skuteczność kliniczna (ciągłe punkty końcowe) budezonidu względem placebo; nosowy przepływ szczytowy; [69]. | 188 |
| Tabela 114. Skuteczność kliniczna (ciągłe punkty końcowe) budezonidu względem placebo; szczytowy przepływ wdechowy/ indeks szczytowego przepływu wdechowego lub wydechowego; [70], [71]. | 189 |
| Tabela 115. Skuteczność kliniczna (dychotomiczne punkty końcowe) budezonidu względem placebo; liczba polipów [69]. | 190 |
| Tabela 116. Liczba dziurek nosa, w których obserwowano polipy; [69]. | 190 |
| Tabela 117. Skuteczność kliniczna (dychotomiczne punkty końcowe) budezonidu względem placebo; odpowiedź na leczenie [70]. | 191 |
| Tabela 118. Profil bezpieczeństwa, (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu w porównaniu pośrednim do budezonidu; wycofanie z udziału w badaniu; [63], [64], [65], [70]. | 192 |
| Tabela 119. Profil bezpieczeństwa, poszczególne działania niepożądane (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu w porównaniu pośrednim do budezonidu; poszczególne działania niepożądane; [63], [64], [65], [70]. | 193 |
| Tabela 120. Profil bezpieczeństwa, poszczególne działania niepożądane (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu w porównaniu pośrednim do budezonidu; poszczególne działania niepożądane; dane z referencji [63], [64], [65], [69]. | 194 |
| Tabela 121. Profil bezpieczeństwa, rezygnacja z udziału w badaniu (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu w porównaniu pośrednim do budezonidu; wycofanie z udziału w badaniu; [63], [65], [70]. | 195 |
| Tabela 122. Profil bezpieczeństwa, poszczególne działania niepożądane (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu w porównaniu pośrednim do budezonidu; poszczególne działania niepożądane; [63], [65], [70]. | 195 |
| Tabela 123. Profil bezpieczeństwa, poszczególne działania niepożądane (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu w porównaniu pośrednim do budezonidu; poszczególne działania niepożądane; dane z referencji [63], [65], [69]. | 196 |
| Tabela 124. Ocena preferencji sensorycznych pacjentów podczas stosowania furoinianu mometazonu i propionianu flutykazonu; dane z referencji [78]. | 202 |
| Tabela 125. Ocena preferencji pacjentów na podstawie kwestionariusza (ang. <i>Overall nasal spray questionnaire</i>); dane z referencji [79]. | 203 |
| Tabela 126. Ocena preferencji pacjentów w zakresie cech sensorycznych furoinianu mometazonu i propionianu flutykazonu oraz ogólna sympatia; dane z referencji [80]. | 204 |
| Tabela 127. Ogólna ocena areozlu donosowego – preferencje oraz przestrzeganie zaleceń lekarza (ang. <i>compliance</i>); dane z referencji [80]. | 205 |
| Tabela 128. Ocena preferencji pacjentów w zakresie cech sensorycznych furoinianu mometazonu i propionianu flutykazonu oraz ogólna sympatia; dane z referencji [81]. | 205 |
| Tabela 129. Ocena preferencji pacjentów w zakresie stosowanych leków; dane z referencji [81]. | 206 |
| Tabela 130. Ocena propionianu flutykazonu i furoinianu mometazonu na podstawie kwestionariusza <i>Nasal Spray Evaluation Questionnaire</i> . | 207 |
| Tabela 131. Działania niepożądane związane z leczeniem, które wystąpiły podczas stosowania furoinianu mometazonu u pacjentów z alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa [87]. | 210 |
| Tabela 132. Działania niepożądane związane z leczeniem, zaobserwowane u $\geq 1\%$ pacjentów, które wystąpiły podczas stosowania furoinianu mometazonu u pacjentów z polipami nosa [87]. | 210 |
| Tabela 133. Wyniki metaanalizy badań dotyczących stosowania furoinianu mometazonu, propionianu flutykazonu i budezonidu w leczeniu alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa przedstawione w opracowaniu [116]. | 220 |
| Tabela 144. Słowa kluczowe wykorzystane podczas przeszukania medycznych baz danych w odniesieniu do opracowań (badań) wtórnych oraz pierwotnych badań klinicznych dla zastosowania produktu leczniczego Metmin® (furoinianu mometazonu) oraz komparatorów (propionian flutykazonu; budezonid) w leczeniu sezonowego alergicznego lub całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa, oraz w leczeniu polipów nosa. | 297 |

| | |
|---|-----|
| Tabela 145. Strategia i wynik wyszukiwania opracowań (badań) wtórnych oraz pierwotnych badań klinicznych w bazach: <i>PubMed</i> , <i>Embase</i> oraz <i>Cochrane</i> dla zastosowania produktu leczniczego Metmin® (furoinianu mometazonu) oraz komparatorów (propionian flutykazonu; budezonid) w leczeniu sezonowego zapalenia błony śluzowej nosa (data ostatniego wyszukiwania: 29.12.2015 rok). | 298 |
| Tabela 146. Strategia i wynik wyszukiwania opracowań (badań) wtórnych oraz pierwotnych badań klinicznych w bazach: <i>PubMed</i> , <i>Embase</i> oraz <i>Cochrane</i> dla zastosowania produktu leczniczego Metmin® (furoinianu mometazonu) oraz komparatorów (propionian flutykazonu; budezonid) w leczeniu całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa, (data ostatniego wyszukiwania: 30.12.2015 rok). | 301 |
| Tabela 147. Strategia i wynik wyszukiwania opracowań (badań) wtórnych oraz pierwotnych badań klinicznych w bazach: <i>PubMed</i> , <i>Embase</i> oraz <i>Cochrane</i> dla zastosowania produktu leczniczego Metmin® (furoinianu mometazonu) oraz komparatorów (budezonid, propionian flutykazonu) w leczeniu całorocznego niealergicznego zapalenia błony śluzowej nosa, (data ostatniego wyszukiwania: 17.12.2015 rok). | 303 |
| Tabela 148. Strategia i wynik wyszukiwania opracowań (badań) wtórnych oraz pierwotnych badań klinicznych w bazach: <i>PubMed</i> , <i>Embase</i> oraz <i>Cochrane</i> dla zastosowania produktu leczniczego Metmin® (furoinianu mometazonu) oraz komparatorów (budezonid, propionian flutykazonu) w leczeniu polipów nosa, (data ostatniego wyszukiwania: 30.12.2015 rok). | 306 |
| Tabela 149. Strategia i wyniki wyszukiwania opracowań (badań) wtórnych oraz pierwotnych badań klinicznych w innych bazach danych dla zastosowania produktu leczniczego Metmin® (furanian mometazonu) w leczeniu sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa i całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa u dorosłych i dzieci w wieku 3 lat i starszych oraz w leczeniu polipów nosa u osób dorosłych. (data ostatniego wyszukiwania: 7.01.2015 rok). | 308 |
| Tabela 150. Przyczyny wykluczenia z analizy klinicznej publikacji dotyczących zastosowania furoinianu mometazonu w leczeniu objawów sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa lub całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa u osób dorosłych i dzieci w wieku 3 lat i starszych, w leczeniu polipów nosa u osób dorosłych w wieku 18 lat i starszych. | 332 |
| Tabela 151. Charakterystyka randomizowanych badań klinicznych..... | 335 |
| Tabela 152. Charakterystyka populacji włączonej do badania Anolik i wsp. 2008 [1]..... | 381 |
| Tabela 153. Charakterystyka populacji włączonej do badania Berkowitz i wsp., 1999 [2]. | 382 |
| Tabela 154. Charakterystyka populacji włączonej do badania Bronsky i wsp., 1997 [3]. | 382 |
| Tabela 155. Charakterystyka populacji włączonej do badania Gawchik i wsp., 2003 [4]. | 383 |
| Tabela 156. Charakterystyka populacji włączonej do badania Hebert i wsp., 1996 [5]. | 384 |
| Tabela 157. Charakterystyka populacji włączonej do badania Kuna i wsp., 2014 [6]. | 384 |
| Tabela 158. Charakterystyka populacji włączonej do badania Makihara i wsp., 2011 [7]. | 385 |
| Tabela 159. Charakterystyka populacji włączonej do badania Meltzer i wsp., 1999 [8]. | 385 |
| Tabela 160. Charakterystyka populacji włączonej do badania Meltzer i wsp., 2013 [9]. | 386 |
| Tabela 161. Charakterystyka populacji włączonej do badania Meltzer i wsp., 1998 [10]. | 386 |
| Tabela 162. Charakterystyka populacji włączonej do badania Prenner i wsp., 2010 [11]. | 386 |
| Tabela 163. Charakterystyka populacji włączonej do badania Sivam i wsp., 2010 [12]. | 387 |
| Tabela 164. Charakterystyka populacji włączonej do badania Bavel i wsp., 1994 [13]. | 387 |
| Tabela 165. Charakterystyka populacji włączonej do badania Bernstein i wsp., 2004 [14]. | 388 |
| Tabela 166. Charakterystyka populacji włączonej do badania Boner i wsp., 1995 [15]. | 388 |
| Tabela 167. Charakterystyka populacji włączonej do badania Bronsky i wsp., 1996 [16]. | 388 |
| Tabela 168. Charakterystyka populacji włączonej do badania Ciprandi i wsp., 2002 [17]. | 389 |
| Tabela 169. Charakterystyka populacji włączonej do badania Darnell i wsp., 1994 [18]. | 389 |
| Tabela 170. Charakterystyka populacji włączonej do badania Lorenzo i wsp., 1999 [19]. | 389 |
| Tabela 171. Charakterystyka populacji włączonej do badania Lorenzo i wsp., 2004 [20]. | 389 |
| Tabela 172. Charakterystyka populacji włączonej do badania Dockhorn i wsp., 1993 [21]. | 390 |
| Tabela 173. Charakterystyka populacji włączonej do badania Dolovich i wsp., 1994 [22]. | 390 |
| Tabela 174. Charakterystyka populacji włączonej do badania Dykewicz i wsp., 2003 [23]. | 391 |
| Tabela 175. Charakterystyka populacji włączonej do badania Foresi i wsp., 1996 [24]. | 392 |

| | |
|---|-----|
| Tabela 176. Charakterystyka populacji włączonej do badania Galant i wsp., 1994 [25]. | 392 |
| Tabela 177. Charakterystyka populacji włączonej do badania Grossman i wsp., 1993 [26]. | 392 |
| Tabela 178. Charakterystyka populacji włączonej do badania Hampel i wsp., 2010 [27]. | 393 |
| Tabela 179. Charakterystyka populacji włączonej do badania Howland i wsp., 1996 [28]. | 393 |
| Tabela 180. Charakterystyka populacji włączonej do badania La Force i wsp., 1994 [29]. | 393 |
| Tabela 181. Charakterystyka populacji włączonej do badania Meltzer i wsp., 2012 [30]. | 394 |
| Tabela 182. Charakterystyka populacji włączonej do badania Meltzer i wsp., 1990 [31]. | 394 |
| Tabela 183. Charakterystyka populacji włączonej do badania Munk i wsp., 1994 [32]. | 395 |
| Tabela 184. Charakterystyka populacji włączonej do badania Nathan i wsp., 1991 [33]. | 395 |
| Tabela 185. Charakterystyka populacji włączonej do badania Ortolani i wsp., 1999 [34]. | 395 |
| Tabela 186. Charakterystyka populacji włączonej do badania Pullertis i wsp., 2002 [35]. | 396 |
| Tabela 187. Charakterystyka populacji włączonej do badania Ratner i wsp., 2015 [36]. | 396 |
| Tabela 188. Charakterystyka populacji włączonej do badania Ratner i wsp., 1992 [37]. | 397 |
| Tabela 189. Charakterystyka populacji włączonej do badania Ratner i wsp., 1998 [38]. | 397 |
| Tabela 190. Charakterystyka populacji włączonej do badania Stern i wsp., 1997 [39]. | 397 |
| Tabela 191. Charakterystyka populacji włączonej do badania van As i wsp., 1991 [40]. | 398 |
| Tabela 192. Charakterystyka populacji włączonej do badania van Bavel i wsp., 1994 [41]. | 398 |
| Tabela 193. Charakterystyka populacji włączonej do badania Cameron i wsp., 1984 [42]. | 399 |
| Tabela 194. Charakterystyka populacji włączonej do badania Certicos i wsp., 1998 [43]. | 399 |
| Tabela 195. Charakterystyka populacji włączonej do badania Day i wsp., 1997 [44]. | 399 |
| Tabela 196. Charakterystyka populacji włączonej do badania Lindqvist i wsp., 1989 [45]. | 400 |
| Tabela 197. Charakterystyka populacji włączonej do badania Norman i wsp., 1992 [46]. | 400 |
| Tabela 198. Charakterystyka populacji włączonej do badania Pipkorn i wsp., 1980 [47]. | 400 |
| Tabela 199. Charakterystyka populacji włączonej do badania Simpson i wsp., 1994 [48]. | 400 |
| Tabela 200. Charakterystyka populacji włączonej do badania Steensen i wsp., 1981 [49]. | 401 |
| Tabela 201. Charakterystyka populacji włączonej do badania Stern i wsp., 1997 [50]. | 401 |
| Tabela 202. Charakterystyka populacji włączonej do badania Svensson i wsp., 1998 [51]. | 401 |
| Tabela 203. Charakterystyka populacji włączonej do badania Warland i wsp., 1981 [52]. | 401 |
| Tabela 204. Charakterystyka populacji włączonej do badania Wolthers i wsp., 1992 [53]. | 402 |
| Tabela 207. Charakterystyka populacji włączonej do badania Mak i wsp., 2013 [56]. | 402 |
| Tabela 208. Charakterystyka populacji włączonej do badania Mandl i wsp., 1997 [57]. | 403 |
| Tabela 209. Charakterystyka populacji włączonej do badania Gupta i wsp., 2004 [58]. | 403 |
| Tabela 210. Charakterystyka populacji włączonej do badania Naclerio i wsp., 2003 [59]. | 404 |
| Tabela 211. Charakterystyka populacji włączonej do badania Bende i wsp., 2002 [60]. | 404 |
| Tabela 212. Charakterystyka populacji włączonej do badania Lundblad i wsp. 2001 [61]. | 404 |
| Tabela 213. Charakterystyka populacji włączonej do badania Blom i wsp. 1997 [62]. | 404 |
| Tabela 214. Charakterystyka populacji włączonej do badania Scadding i wsp. 1995 [63]. | 404 |
| Tabela 215. Charakterystyka populacji włączonej do badania Day i wsp. 1990 [64]. | 405 |
| Tabela 216. Charakterystyka populacji włączonej do badania Stjärne i wsp., 2006 [65]. | 405 |
| Tabela 217. Charakterystyka populacji włączonej do badania Stjärne i wsp., 2006 (2) [66]. | 406 |
| Tabela 218. Charakterystyka populacji włączonej do badania Small i wsp., 2005 [67]. | 406 |
| Tabela 219. Charakterystyka populacji włączonej do badania Keith i wsp., 2000 [68]. | 406 |
| Tabela 220. Charakterystyka populacji włączonej do badania Penttil i wsp. 2000 [69]. | 407 |
| Tabela 221. Charakterystyka populacji włączonej do badania Filiaci i wsp., 2000 [70]. | 407 |
| Tabela 222. Charakterystyka populacji włączonej do badania Holopainen i wsp., 1982 [71]. | 408 |
| Tabela 223. Charakterystyka populacji włączonej do badania Jankowski i wsp., 2001 [72]. | 408 |

| | |
|---|-----|
| Tabela 224. Charakterystyka populacji włączonej do badania Johansen i wsp., 1993 [73]. | 408 |
| Tabela 225. Charakterystyka populacji włączonej do badania Ruhno i wsp., 1990 [74]. | 408 |
| Tabela 226. Charakterystyka populacji włączonej do badania o niższej wiarygodności Tsang i wsp. 2003 [75]. | 409 |
| Tabela 227. Charakterystyka populacji włączonej do badania o niższej wiarygodności Chyrek-Borkowska i wsp. 1998 [76]. | 409 |
| Tabela 228. Charakterystyka populacji włączonej do badania o niższej wiarygodności Zhang i wsp. 2009 [77]. | 409 |
| Tabela 229. Charakterystyka populacji włączonej do badania o niższej wiarygodności Small i wsp. 2013 [78]. | 410 |
| Tabela 230. Charakterystyka populacji włączonej do badania o niższej wiarygodności Shakih i wsp. 2014 [79]. | 410 |
| Tabela 227. Charakterystyka populacji włączonej do badania dotyczące preferencji pacjentów Meltzer i wsp. 2005 [78]. | 411 |
| Tabela 230. Charakterystyka populacji włączonej do badania dotyczące preferencji pacjentów Bachert i wsp. 2002 [79]. | 411 |
| Tabela 230. Charakterystyka populacji włączonej do badania dotyczące preferencji pacjentów Bunnag i wsp. 2003 [80]. | 412 |
| Tabela 230. Charakterystyka populacji włączonej do badania dotyczące preferencji pacjentów Khana i wsp. 2005 [81]. | 412 |
| Tabela 231. Podsumowanie możliwości przeprowadzenia metaanalizy badań z randomizacją z zastosowaniem furoinianu mometazonu względem propionianu flutykazonu i budezonidu w leczeniu objawów całorocznego, alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa. | 413 |
| Tabela 232. Krótka charakterystyka pierwotnych randomizowanych badań klinicznych dotyczących oceny skuteczności klinicznej oraz bezpieczeństwa stosowania furoinianu mometazonu, propionianu fluktykazonu lub budezonidu względem placebo w leczeniu objawów sezonowego, alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa u pacjentów dorosłych i dzieci powyżej 3 roku życia; analiza możliwości przeprowadzenia porównania pośredniego. | 417 |
| Tabela 234. Krótka charakterystyka pierwotnych randomizowanych badań klinicznych dotyczących oceny skuteczności klinicznej oraz bezpieczeństwa stosowania furoinianu mometazonu oraz propionianu flutykazonu i budezonidu względem placebo w leczeniu całorocznego niealergicznego zapalenia błony śluzowej nosa u dorosłych i dzieci w wieku 3 lat i starszych; analiza możliwości przeprowadzenia porównania pośredniego. | 433 |
| Tabela 235. Krótka charakterystyka pierwotnych randomizowanych badań klinicznych dotyczących oceny skuteczności klinicznej oraz bezpieczeństwa stosowania furoinianu mometazonu propionianu flutykazonu i budezonidu względem placebo w leczeniu polipów nosa u pacjentów dorosłych; analiza możliwości przeprowadzenia porównania pośredniego. | 435 |
| Tabela 236. Charakterystyka nieopublikowanych badań klinicznych dotyczących zastosowania furoinianu mometazonu w leczeniu objawów sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa lub całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa [85]–[88]. | 443 |
| Tabela 237. Analiza wyników i wniosków z innych doniesień (badania pierwotne, analizy post hoc, analizy zbiorcze) dotyczących dodatkowej oceny bezpieczeństwa furoinianu mometazonu. | 445 |
| Tabela 238. Charakterystyka opracowań (badań) wtórnych. | 452 |
| Tabela 239. Ocena w skali <i>Jadad</i> dla badań [1] i [2]. | 465 |
| Tabela 240. Ocena w skali <i>Jadad</i> dla badań [3] i [4]. | 465 |
| Tabela 241. Ocena w skali <i>Jadad</i> dla badań [5] i [6]. | 466 |
| Tabela 242. Ocena w skali <i>Jadad</i> dla badań [7] i [8]. | 467 |
| Tabela 243. Ocena w skali <i>Jadad</i> dla badań [9] i [10]. | 467 |
| Tabela 244. Ocena w skali <i>Jadad</i> dla badań [11] i [12]. | 468 |
| Tabela 245. Ocena w skali <i>Jadad</i> dla badań [13] i [14]. | 468 |
| Tabela 246. Ocena w skali <i>Jadad</i> dla badań [15] i [16]. | 469 |
| Tabela 247. Ocena w skali <i>Jadad</i> dla badań [17] i [18]. | 469 |
| Tabela 248. Ocena w skali <i>Jadad</i> dla badań [19] i [20]. | 469 |
| Tabela 249. Ocena w skali <i>Jadad</i> dla badań [21] i [22]. | 470 |
| Tabela 250. Ocena w skali <i>Jadad</i> dla badań [23] i [24]. | 470 |
| Tabela 251. Ocena w skali <i>Jadad</i> dla badań [25] i [26]. | 471 |
| Tabela 252. Ocena w skali <i>Jadad</i> dla badań [27] i [28]. | 471 |
| Tabela 253. Ocena w skali <i>Jadad</i> dla badań [29] i [30]. | 472 |
| Tabela 254. Ocena w skali <i>Jadad</i> dla badań [31] i [32]. | 472 |

| | |
|---|-----|
| Tabela 255. Ocena w skali <i>Jadad</i> dla badań [33] i [34]. | 473 |
| Tabela 256. Ocena w skali <i>Jadad</i> dla badań [35] i [36]. | 473 |
| Tabela 257. Ocena w skali <i>Jadad</i> dla badań [37] i [38]. | 474 |
| Tabela 258. Ocena w skali <i>Jadad</i> dla badań [39] i [40]. | 474 |
| Tabela 259. Ocena w skali <i>Jadad</i> dla badań [41] i [42]. | 475 |
| Tabela 260. Ocena w skali <i>Jadad</i> dla badań [43] i [44]. | 475 |
| Tabela 261. Ocena w skali <i>Jadad</i> dla badań [45] i [46]. | 476 |
| Tabela 262. Ocena w skali <i>Jadad</i> dla badań [47] i [48]. | 476 |
| Tabela 263. Ocena w skali <i>Jadad</i> dla badań [49] i [50]. | 477 |
| Tabela 264. Ocena w skali <i>Jadad</i> dla badań [51] i [52]. | 477 |
| Tabela 265. Ocena w skali <i>Jadad</i> dla badań [53] i [54]. | 478 |
| Tabela 267. Ocena w skali <i>Jadad</i> dla badań [55] i [58]. | 478 |
| Tabela 268. Ocena w skali <i>Jadad</i> dla badań [59], [60]. | 479 |
| Tabela 269. Ocena w skali <i>Jadad</i> dla badań [61], [62]. | 479 |
| Tabela 270. Ocena w skali <i>Jadad</i> dla badań [63], [64]. | 480 |
| Tabela 271. Ocena w skali <i>Jadad</i> dla badań [65] i [66]. | 480 |
| Tabela 272. Ocena w skali <i>Jadad</i> dla badań [67] i [68]. | 481 |
| Tabela 273. Ocena w skali <i>Jadad</i> dla badań [69] i [70]. | 481 |
| Tabela 274. Ocena w skali <i>Jadad</i> dla badań [71] i [72]. | 482 |
| Tabela 275. Ocena w skali <i>Jadad</i> dla badań [73] i [74]. | 482 |
| Tabela 275. Ocena w skali <i>Jadad</i> dla badań [78] i [79]. | 483 |
| Tabela 275. Ocena w skali <i>Jadad</i> dla badań [80] i [81]. | 483 |
| Tabela 276. Formularz oceny wiarygodności badań kohortowych napodstawie NEWCASTLE - OTTAWA QUALITY ASSESSMENT SCALE [79]. | 485 |
| Tabela 277. Charakterystyka skali/ kwestionariuszy wykorzystanych w badaniach uwzględnionych w analizie klinicznej. | 486 |
| Tabela 278. Ocena jakości danych z badania z randomizacją Anolik i wsp. 2008 [1]. | 544 |
| Tabela 279. Ocena jakości danych z badania z randomizacją Berkowitz i wsp. 1999 [2]. | 544 |
| Tabela 280. Ocena jakości danych z badania z randomizacją Bronsky i wsp. 1997 [3]. | 544 |
| Tabela 281. Ocena jakości danych z badania z randomizacją Gawchik i wsp. 2003 [4]. | 544 |
| Tabela 282. Ocena jakości danych z badania z randomizacją Hebert i wsp. 1996 [5]. | 544 |
| Tabela 283. Ocena jakości danych z badania z randomizacją Kuna i wsp. 2014 [6]. | 544 |
| Tabela 284. Ocena jakości danych z badania z randomizacją Makihara i wsp. 2011 [7]. | 545 |
| Tabela 285. Ocena jakości danych z badania z randomizacją Meltzer i wsp. 1999 [8]. | 545 |
| Tabela 286. Ocena jakości danych z badania z randomizacją Meltzer i wsp. 2013 [9]. | 545 |
| Tabela 287. Ocena jakości danych z badania z randomizacją Meltzer i wsp. 1998 [10]. | 545 |
| Tabela 288. Ocena jakości danych z badania z randomizacją Prenner i wsp. 2010 [11]. | 545 |
| Tabela 289. Ocena jakości danych z badania z randomizacją Sivam i wsp. 2010 [12]. | 545 |
| Tabela 290. Ocena jakości danych z badania z randomizacją Bavel i wsp. 1994 [13]. | 545 |
| Tabela 291. Ocena jakości danych z badania z randomizacją Bernstein i wsp. 2004 [14]. | 546 |
| Tabela 292. Ocena jakości danych z badania z randomizacją Boner i wsp. 1995 [15]. | 546 |
| Tabela 293. Ocena jakości danych z badania z randomizacją Bronsky i wsp. 1996 [16]. | 546 |
| Tabela 294. Ocena jakości danych z badania z randomizacją Ciprandi i wsp. 2002 [17]. | 546 |
| Tabela 295. Ocena jakości danych z badania z randomizacją Darnell i wsp. 1994 [18]. | 546 |
| Tabela 296. Ocena jakości danych z badania z randomizacją Lorenzo i wsp. 1999 [19]. | 546 |
| Tabela 297. Ocena jakości danych z badania z randomizacją Lorenzo i wsp. 2004 [20]. | 547 |
| Tabela 298. Ocena jakości danych z badania z randomizacją Dockhorn i wsp. 1993 [21]. | 547 |

| | |
|---|-----|
| Tabela 299. Ocena jakości danych z badania z randomizacją Dolovich i wsp. 1994 [22]. | 547 |
| Tabela 300. Ocena jakości danych z badania z randomizacją Dykewicz i wsp. 2003 [23]. | 547 |
| Tabela 301. Ocena jakości danych z badania z randomizacją Foresi i wsp. 1996 [24]. | 547 |
| Tabela 302. Ocena jakości danych z badania z randomizacją Galant i wsp. 1994 [25]. | 547 |
| Tabela 303. Ocena jakości danych z badania z randomizacją Grossman i wsp. 1993 [26]. | 547 |
| Tabela 304. Ocena jakości danych z badania z randomizacją Hampel i wsp. 2010 [27]. | 548 |
| Tabela 305. Ocena jakości danych z badania z randomizacją Howland i wsp. 1996 [28]. | 548 |
| Tabela 306. Ocena jakości danych z badania z randomizacją LaForce i wsp. 1994 [29]. | 548 |
| Tabela 307. Ocena jakości danych z badania z randomizacją Meltzer i wsp. 2012 [30]. | 548 |
| Tabela 308. Ocena jakości danych z badania z randomizacją Meltzer i wsp. 1990 [31]. | 548 |
| Tabela 309. Ocena jakości danych z badania z randomizacją Munk i wsp. 1994 [32]. | 548 |
| Tabela 310. Ocena jakości danych z badania z randomizacją Nathan i wsp. 1991 [33]. | 549 |
| Tabela 311. Ocena jakości danych z badania z randomizacją Ortolani i wsp. 1999 [34]. | 549 |
| Tabela 312. Ocena jakości danych z badania z randomizacją Pullertis i wsp. 2002 [35]. | 549 |
| Tabela 313. Ocena jakości danych z badania z randomizacją Ratner i wsp. 2015 [36]. | 549 |
| Tabela 314. Ocena jakości danych z badania z randomizacją Ratner i wsp. 1992 [37]. | 549 |
| Tabela 315. Ocena jakości danych z badania z randomizacją Ratner i wsp. 1998 [38]. | 549 |
| Tabela 316. Ocena jakości danych z badania z randomizacją Stern i wsp. 1997 [39]. | 549 |
| Tabela 317. Ocena jakości danych z badania z randomizacją Van As i wsp. 1991 [40]. | 550 |
| Tabela 318. Ocena jakości danych z badania z randomizacją Van Bavel i wsp. 1994 [41]. | 550 |
| Tabela 319. Ocena jakości danych z badania z randomizacją Cameron i wsp. 1984 [42]. | 550 |
| Tabela 320. Ocena jakości danych z badania z randomizacją Certicos i wsp. 1998 [43]. | 550 |
| Tabela 321. Ocena jakości danych z badania z randomizacją Day i wsp. 1997 [44]. | 550 |
| Tabela 322. Ocena jakości danych z badania z randomizacją Lindqvist i wsp. 1989 [45]. | 550 |
| Tabela 323. Ocena jakości danych z badania z randomizacją Norman i wsp. 1992 [46]. | 551 |
| Tabela 324. Ocena jakości danych z badania z randomizacją Pipkorn i wsp. 1980 [47]. | 551 |
| Tabela 325. Ocena jakości danych z badania z randomizacją Simpson i wsp. 1994 [48]. | 551 |
| Tabela 326. Ocena jakości danych z badania z randomizacją Steensen i wsp. 1981 [49]. | 551 |
| Tabela 327. Ocena jakości danych z badania z randomizacją Stern i wsp. 1997 [50]. | 551 |
| Tabela 328. Ocena jakości danych z badania z randomizacją Svensson i wsp. 1998 [51]. | 551 |
| Tabela 329. Ocena jakości danych z badania z randomizacją Warland i wsp. 1981 [52]. | 552 |
| Tabela 330. Ocena jakości danych z badania z randomizacją Wolthers i wsp. 1992 [53]. | 552 |
| Tabela 333. Ocena jakości danych z badania z randomizacją Mak i wsp. 2003 [54]. | 552 |
| Tabela 334. Ocena jakości danych z badania z randomizacją Mandl i wsp. 1997 [57]. | 552 |
| Tabela 335. Ocena jakości danych z badania z randomizacją Gupta i wsp. 2004 [58]. | 552 |
| Tabela 336. Ocena jakości danych z badania z randomizacją Naclerio i wsp. 2003 [59]. | 552 |
| Tabela 337. Ocena jakości danych z badania z randomizacją Bende i wsp. 2002 [60]. | 553 |
| Tabela 338. Ocena jakości danych z badania z randomizacją Lundblad i wsp. 2001 [61]. | 553 |
| Tabela 339. Ocena jakości danych z badania z randomizacją Blom i wsp. 1997 [62]. | 553 |
| Tabela 340. Ocena jakości danych z badania z randomizacją Scadding i wsp. 1995 [63]. | 553 |
| Tabela 341. Ocena jakości danych z badania z randomizacją Day i wsp. 1990 [64]. | 553 |
| Tabela 342. Ocena jakości danych z badania z randomizacją Stjärne i wsp. 2006 [65]. | 553 |
| Tabela 343. Ocena jakości danych z badania z randomizacją Stjärne i wsp. 2006 [66]. | 553 |
| Tabela 344. Ocena jakości danych z badania z randomizacją Small i wsp. 2005 [67]. | 554 |
| Tabela 345. Ocena jakości danych z badania z randomizacją Keith i wsp. 2000 [68]. | 554 |
| Tabela 346. Ocena jakości danych z badania z randomizacją Penttil i wsp. 2000 [69]. | 554 |
| Tabela 347. Ocena jakości danych z badania z randomizacją Filiaci i wsp. 2000 [70]. | 554 |

| | |
|--|-----|
| Tabela 348. Ocena jakości danych z badania z randomizacją Holopainen i wsp. 1982 [71]..... | 554 |
| Tabela 349. Ocena jakości danych z badania z randomizacją Jankowski i wsp. 2001 [72]..... | 554 |
| Tabela 350. Ocena jakości danych z badania z randomizacją Johansesn i wsp. 1993 [73]..... | 555 |
| Tabela 351. Ocena jakości danych z badania z randomizacją Ruhno i wsp. 1990 [74]..... | 555 |
| Tabela 352. Ocena jakości danych z badania o niższej wiarygodności Tsnag i wsp. 2003 [75]..... | 555 |
| Tabela 353. Ocena jakości danych z badania o niższej wiarygodności Chyrek-Borkowska 1998 [76]. | 555 |
| Tabela 354. Ocena jakości danych z badania o niższej wiarygodności Zhang i wsp. 2009 [77]..... | 555 |
| Tabela 355. Ocena jakości danych z badania o niższej wiarygodności Small i wsp. 2013 [78]..... | 555 |
| Tabela 356. Ocena jakości danych z badania o niższej wiarygodności Shakih i wsp. 2004 [79]..... | 555 |
| Tabela 356. Ocena jakości danych z badania dotyczącego preferencji Meltzer i wsp. 2005 [78]..... | 556 |
| Tabela 356. Ocena jakości danych z badania dotyczącego preferencji Bachert i wsp. 2002 [79]..... | 556 |
| Tabela 356. Ocena jakości danych z badania dotyczącego preferencji Bunnag i wsp. 2003 [80]. | 556 |
| Tabela 356. Ocena jakości danych z badania dotyczącego preferencji Khana i wsp. 2005 [81]. | 556 |
| Tabela 357. Klasyfikacja doniesień naukowych odnoszących się do terapii*..... | 556 |
| Tabela 358. Opis arkusza skali <i>Jadad</i> | 557 |
| Tabela 359. Opis skali GRADE..... | 557 |
| Tabela 360. Ocena poziomu dowodów naukowych w ocenie trójklasowej (A-B-C)*..... | 557 |
| Tabela 361. Ocena jakości wyników naukowych zawartych w artykułach*..... | 557 |
| Tabela 362. Formularz ekstrakcji danych z badań..... | 558 |

Spis schematów

| | |
|--|-----|
| Schemat 1. Diagram selekcji opracowań (badań) wtórnych (zgodny z PRISMA) dotyczących efektywności klinicznej (skuteczności klinicznej i profilu bezpieczeństwa) furoinianu mometazonu w leczeniu chorych z sezonowym, alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa..... | 310 |
| Schemat 2. Diagram selekcji pierwotnych badań klinicznych (zgodny z PRISMA) dotyczących efektywności klinicznej (skuteczności klinicznej i profilu bezpieczeństwa) furoinianu mometazonu w leczeniu chorych z sezonowym alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa..... | 311 |
| Schemat 3. Diagram selekcji pierwotnych badań klinicznych (zgodny z PRISMA) dotyczących efektywności klinicznej (skuteczności klinicznej i profilu bezpieczeństwa) furoinianu mometazonu w porównaniu do propionianu flutykazonu w leczeniu sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa..... | 312 |
| Schemat 4. Diagram selekcji pierwotnych badań klinicznych (zgodny z PRISMA) dotyczących efektywności klinicznej (skuteczności klinicznej i profilu bezpieczeństwa) furoinianu mometazonu w porównaniu do budezonidu w leczeniu sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa..... | 313 |
| Schemat 5. Diagram selekcji pierwotnych badań klinicznych (zgodny z PRISMA) dotyczących efektywności klinicznej (skuteczności klinicznej i profilu bezpieczeństwa) propionianu flutykazonu (szerokie wyszukiwanie) w leczeniu sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa..... | 314 |
| Schemat 6. Diagram selekcji pierwotnych badań klinicznych (zgodny z PRISMA) dotyczących efektywności klinicznej (skuteczności klinicznej i profilu bezpieczeństwa) budezonidu (szerokie wyszukiwanie) w leczeniu sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa..... | 315 |
| Schemat 13. Diagram selekcji opracowań (badań) wtórnych (zgodny z PRISMA) dotyczących efektywności klinicznej (skuteczności klinicznej i profilu bezpieczeństwa) furoinianu mometazonu w leczeniu chorych z całorocznym alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa..... | 316 |
| Schemat 14. Diagram selekcji pierwotnych badań klinicznych (zgodny z PRISMA) dotyczących efektywności klinicznej (skuteczności klinicznej i profilu bezpieczeństwa) furoinianu mometazonu w leczeniu chorych z całorocznym alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa..... | 317 |

| | |
|--|-----|
| Schemat 15. Diagram selekcji pierwotnych badań klinicznych (zgodny z PRISMA) dotyczących efektywności klinicznej (skuteczności klinicznej i profilu bezpieczeństwa) furoinianu mometazonu w porównaniu do propionianu flutykazonu w leczeniu całorocznego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa..... | 318 |
| Schemat 16. Diagram selekcji pierwotnych badań klinicznych (zgodny z PRISMA) dotyczących efektywności klinicznej (skuteczności klinicznej i profilu bezpieczeństwa) furoinianu mometazonu w porównaniu do budezonidu w leczeniu całorocznego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa..... | 319 |
| Schemat 17. Diagram selekcji opracowań (badań) wtórnych (zgodny z PRISMA) dotyczących efektywności klinicznej (skuteczności klinicznej i profilu bezpieczeństwa) furoinianu mometazonu w leczeniu chorych z całorocznym niealergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa..... | 320 |
| Schemat 18. Diagram selekcji pierwotnych badań klinicznych (zgodny z PRISMA) dotyczących efektywności klinicznej (skuteczności klinicznej i profilu bezpieczeństwa) furoinianu mometazonu w leczeniu chorych z całorocznym niealergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa..... | 321 |
| Schemat 19. Diagram selekcji pierwotnych badań klinicznych (zgodny z PRISMA) dotyczących efektywności klinicznej (skuteczności klinicznej i profilu bezpieczeństwa) furoinianu mometazonu w porównaniu do budezonidu w leczeniu całorocznego niealergicznego zapalenia błony śluzowej nosa..... | 322 |
| Schemat 20. Diagram selekcji pierwotnych badań klinicznych (zgodny z PRISMA) dotyczących efektywności klinicznej (skuteczności klinicznej i profilu bezpieczeństwa) budezonidu (szerokie wyszukiwanie) w leczeniu całorocznego niealergicznego zapalenia błony śluzowej nosa..... | 323 |
| Schemat 21. Diagram selekcji pierwotnych badań klinicznych (zgodny z PRISMA) dotyczących efektywności klinicznej (skuteczności klinicznej i profilu bezpieczeństwa) furoinianu mometazonu w porównaniu do propionianu flutykazonu w leczeniu całorocznego niealergicznego zapalenia błony śluzowej nosa..... | 324 |
| Schemat 22. Diagram selekcji pierwotnych badań klinicznych (zgodny z PRISMA) dotyczących efektywności klinicznej (skuteczności klinicznej i profilu bezpieczeństwa) propionianu flutykazonu (szerokie wyszukiwanie) w..... | 325 |
| Schemat 23. Diagram selekcji opracowań (badań) wtórnych (zgodny z PRISMA) dotyczących efektywności klinicznej (skuteczności klinicznej i profilu bezpieczeństwa) furoinianu mometazonu w leczeniu chorych z polipami nosa..... | 326 |
| Schemat 24. Diagram selekcji pierwotnych badań klinicznych (zgodny z PRISMA) dotyczących efektywności klinicznej (skuteczności klinicznej i profilu bezpieczeństwa) furoinianu mometazonu w leczeniu chorych z polipami nosa..... | 327 |
| Schemat 25. Diagram selekcji pierwotnych badań klinicznych (zgodny z PRISMA) dotyczących efektywności klinicznej (skuteczności klinicznej i profilu bezpieczeństwa) furoinianu mometazonu w porównaniu do budezonidu w leczeniu polipów nosa..... | 328 |
| Schemat 26. Diagram selekcji pierwotnych badań klinicznych (zgodny z PRISMA) dotyczących efektywności klinicznej (skuteczności klinicznej i profilu bezpieczeństwa) budezonidu (szerokie wyszukiwanie) w leczeniu polipów nosa..... | 329 |
| Schemat 27. Diagram selekcji pierwotnych badań klinicznych (zgodny z PRISMA) dotyczących efektywności klinicznej (skuteczności klinicznej i profilu bezpieczeństwa) furoinianu mometazonu w porównaniu do propionianu flutykazonu w leczeniu polipów nosa..... | 330 |
| Schemat 28. Diagram selekcji pierwotnych badań klinicznych (zgodny z PRISMA) dotyczących efektywności klinicznej (skuteczności klinicznej i profilu bezpieczeństwa) propionianu flutykazonu (szerokie wyszukiwanie) w leczeniu polipów nosa..... | 331 |

Spis wykresów

| | |
|--|-----|
| Wykres 1. Wynik porównania pośredniego: odpowiedź na leczenie (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu 100 µg/dzień w porównaniu pośrednim do propionianu flutykazonu 100 µg/dzień; dane z referencji [8], [25], [26], [32]..... | 487 |
| Wykres 2. Wynik porównania pośredniego: odpowiedź na leczenie (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu 100 µg/dzień w porównaniu pośrednim do propionianu flutykazonu 200 µg/dzień; dane z referencji [8], [25], [26]. | 488 |

| | |
|---|-----|
| Wykres 3. Wynik porównania pośredniego: jakiegokolwiek działania niepożądane (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu 200 µg/dzień w porównaniu pośrednim do propionianu flutykazonu 200 µg/dzień; dane z referencji [8], [15], [25], [26], [32]. | 488 |
| Wykres 4. Wynik porównania pośredniego: ból głowy (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu 200 µg/dzień w porównaniu pośrednim do propionianu flutykazonu 200 µg/dzień; dane z referencji [8], [15], [25], [26], [36]. | 489 |
| Wykres 5. Wynik porównania pośredniego: krwawienie z nosa (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu 200 µg/dzień w porównaniu pośrednim do propionianu flutykazonu 200 µg/dzień; dane z referencji [8], [15], [25], [26], [32], [36]. | 489 |
| Wykres 6. Wynik porównania pośredniego: kichanie (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu 200 µg/dzień w porównaniu pośrednim do propionianu flutykazonu 200 µg/dzień; dane z referencji [8], [32]. | 490 |
| Wykres 7. Wynik porównania pośredniego: kaszel (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu 200 µg/dzień w porównaniu pośrednim do propionianu flutykazonu 200 µg/dzień; dane z referencji [8], [15]. | 490 |
| Wykres 8. Wynik porównania pośredniego: jakiegokolwiek działania niepożądane (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu 100 µg/dzień w porównaniu pośrednim do propionianu flutykazonu 100 µg/dzień; dane z referencji [8], [15], [25], [26]. | 491 |
| Wykres 9. Wynik porównania pośredniego: ból głowy (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu 100 µg/dzień w porównaniu pośrednim do propionianu flutykazonu 100 µg/dzień; dane z referencji [8], [15], [25], [26]. | 492 |
| Wykres 10. Wynik porównania pośredniego: krwawienie z nosa (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu 100 µg/dzień w porównaniu pośrednim do propionianu flutykazonu 100 µg/dzień; dane z referencji [8], [15], [25], [26]. | 492 |
| Wykres 11. Wynik porównania pośredniego: kaszel (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu 100 µg/dzień w porównaniu pośrednim do propionianu flutykazonu 100 µg/dzień; dane z referencji [8], [15]. | 493 |
| Wykres 12. Wynik porównania pośredniego: wycofanie z udziału w badaniu z powodu niepowodzenia leczenia/braku skuteczności leczenia (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu 200 µg/dzień w porównaniu pośrednim do propionianu flutykazonu 200 µg/dzień; dane z referencji [1], [11], [14], [16], [28], [30], [38]. | 493 |
| Wykres 13. Wynik porównania pośredniego: rezygnacja z udziału w badaniu (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu 200 µg/dzień w porównaniu pośrednim do propionianu flutykazonu 200 µg/dzień; dane z referencji [1], [16], [28], [30], [38]. | 494 |
| Wykres 14. Wynik porównania pośredniego: rezygnacja z udziału w badaniu z powodu działań niepożądanych (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu 200 µg/dzień w porównaniu pośrednim do propionianu flutykazonu 200 µg/dzień; dane z referencji [1], [11], [14], [16], [27], [28], [30], [38]. | 494 |
| Wykres 15. Wynik porównania pośredniego: jakiegokolwiek działania niepożądane (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu 200 µg/dzień w porównaniu pośrednim do propionianu flutykazonu 200 µg/dzień; dane z referencji [1], [9], [11], [14]. | 495 |
| Wykres 16. Wynik porównania pośredniego: ból głowy (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu 200 µg/dzień w porównaniu pośrednim do propionianu flutykazonu 200 µg/dzień; dane z referencji [1], [9], [11], [14], [16], [27], [28], [30]. | 495 |
| Wykres 17. Wynik porównania pośredniego: krwawienie z nosa (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu 200 µg/dzień w porównaniu pośrednim do propionianu flutykazonu 200 µg/dzień; dane z referencji [1], [9], [11], [27], [30]. | 496 |
| Wykres 18. Wynik porównania pośredniego: senność (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu 200 µg/dzień w porównaniu pośrednim do propionianu flutykazonu 200 µg/dzień; dane z referencji [1], [27]. | 496 |
| Wykres 19. Wynik porównania pośredniego: dyskomfort nosa (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu 200 µg/dzień w porównaniu pośrednim do propionianu flutykazonu 200 µg/dzień; dane z referencji [9], [11], [27], [30]. | 497 |

| | |
|--|-----|
| Wykres 20. Wynik porównania pośredniego: konieczność zastosowania leczenia ratunkowego (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu 200 µg/dzień w porównaniu pośrednim do propionianu flutykazonu 200 µg/dzień; dane z referencji [5], [22], [40]. | 497 |
| Wykres 21. Wynik porównania pośredniego: wycofanie z udziału w badaniu z powodu niepowodzenia leczenia/braku skuteczności leczenia (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu 200 µg/dzień w porównaniu pośrednim do propionianu flutykazonu 200 µg/dzień; dane z referencji [3], [5], [22]. | 498 |
| Wykres 22. Wynik porównania pośredniego: konieczność zastosowania leczenia ratunkowego (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu 100 µg/dzień w porównaniu pośrednim do propionianu flutykazonu 100 µg/dzień; dane z referencji [5], [22]. | 498 |
| Wykres 23. Wynik porównania pośredniego: odpowiedź na leczenie (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu 100 µg/dzień w porównaniu pośrednim do propionianu flutykazonu 100 µg/dzień; dane z referencji [5], [31]. | 499 |
| Wykres 24. Wynik porównania pośredniego: wycofanie z udziału w badaniu z powodu niepowodzenia leczenia/braku skuteczności leczenia (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu 100 µg/dzień w porównaniu pośrednim do propionianu flutykazonu 100 µg/dzień; dane z referencji [3], [5], [22]. | 499 |
| Wykres 25. Wynik porównania pośredniego: wycofanie z udziału w badaniu (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu 200 µg/dzień w porównaniu pośrednim do propionianu flutykazonu 200 µg/dzień; dane z referencji [3], [5], [22]. | 500 |
| Wykres 26. Wynik porównania pośredniego: rezygnacja z udziału w badaniu z powodu działań niepożądanych, (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu 200 µg/dzień w porównaniu pośrednim do propionianu flutykazonu 200 µg/dzień; dane z referencji [3], [5], [22], [37]. | 500 |
| Wykres 27. Wynik porównania pośredniego: jakiegokolwiek działania niepożądane związane z leczeniem, (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu 200 µg/dzień w porównaniu pośrednim do propionianu flutykazonu 200 µg/dzień; dane z referencji [3], [5], [21], [37], [40]. | 501 |
| Wykres 28. Wynik porównania pośredniego: ból głowy, (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu 200 µg/dzień w porównaniu pośrednim do propionianu flutykazonu 200 µg/dzień; dane z referencji [3], [5], [6], [21], [22], [33], [37], [40]. | 501 |
| Wykres 29. Wynik porównania pośredniego: krwawienie z nosa, (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu 200 µg/dzień w porównaniu pośrednim do propionianu flutykazonu 200 µg/dzień; dane z referencji [3], [5], [6], [21], [22], [33], [37], [40]. | 502 |
| Wykres 30. Wynik porównania pośredniego: podrażnienie nosa, (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu 200 µg/dzień w porównaniu pośrednim do propionianu flutykazonu 200 µg/dzień; dane z referencji [3], [22]. | 502 |
| Wykres 31. Wynik porównania pośredniego: kichanie, (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu 200 µg/dzień w porównaniu pośrednim do propionianu flutykazonu 200 µg/dzień; dane z referencji [3], [5], [21], [22], [40]. | 503 |
| Wykres 32. Wynik porównania pośredniego: pieczenie nosa, (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu 200 µg/dzień w porównaniu pośrednim do propionianu flutykazonu 200 µg/dzień; dane z referencji [5], [21], [33], [37], [40]. | 503 |
| Wykres 33. Wynik porównania pośredniego: ból gardła, (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu 200 µg/dzień w porównaniu pośrednim do propionianu flutykazonu 200 µg/dzień; dane z referencji [6], [22], [33], [37], [40]. | 504 |
| Wykres 34. Wynik porównania pośredniego: rezygnacja z udziału w badaniu, (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu 100 µg/dzień w porównaniu pośrednim do propionianu flutykazonu 100 µg/dzień; dane z referencji [3], [5], [22]. | 504 |
| Wykres 35. Wynik porównania pośredniego: rezygnacja z udziału w badaniu z powodu działań niepożądanych, (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu 100 µg/dzień w porównaniu pośrednim do propionianu flutykazonu 100 µg/dzień; dane z referencji [3], [5], [22]. | 505 |
| Wykres 36. Wynik porównania pośredniego: jakiegokolwiek działania niepożądane związane z zastosowanym leczeniem, (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu 100 µg/dzień w porównaniu pośrednim do propionianu flutykazonu 100 µg/dzień; dane z referencji [3], [5], [21], [31]. | 505 |

| | |
|--|-----|
| Wykres 37. Wynik porównania pośredniego: ból głowy, (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu metetazonu 100 µg/dzień w porównaniu pośrednim do propionianu flutykazonu 100 µg/dzień; dane z referencji [3], [5], [21], [22], [31], [33]. | 506 |
| Wykres 38. Wynik porównania pośredniego: krwawienie z nosa, (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu metetazonu 100 µg/dzień w porównaniu pośrednim do propionianu flutykazonu 100 µg/dzień; dane z referencji [3], [5], [21], [22], [31], [33]. | 506 |
| Wykres 39. Wynik porównania pośredniego: pieczenie nosa, (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu metetazonu 100 µg/dzień w porównaniu pośrednim do propionianu flutykazonu 100 µg/dzień; dane z referencji [5], [21], [31], [33]. | 507 |
| Wykres 40. Wynik porównania pośredniego: kichanie, (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu metetazonu 100 µg/dzień w porównaniu pośrednim do propionianu flutykazonu 100 µg/dzień; dane z referencji [3], [5], [21], [22], [31]. | 507 |
| Wykres 41. Wynik porównania pośredniego: nudności, (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu metetazonu 100 µg/dzień w porównaniu pośrednim do propionianu flutykazonu 100 µg/dzień; dane z referencji [3], [31]. | 508 |
| Wykres 42. Wynik metaanalizy: wycofanie z udziału w badaniu; (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinian metetazonu 200 µg/dzień vs placebo; dane z referencji [3], [5]. | 508 |
| Wykres 43. Wynik metaanalizy: wycofanie z udziału w badaniu; (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinian metetazonu 100 µg/dzień vs placebo; dane z referencji [3], [5]. | 509 |
| Wykres 44. Wynik porównania pośredniego: odpowiedź na leczenie, (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu metetazonu 200 µg/dzień w porównaniu pośrednim do budezonidu 200 µg/dzień; dane z referencji [8], [53]. | 509 |
| Wykres 45. Wynik porównania pośredniego: odpowiedź na leczenie, (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu metetazonu 100 µg/dzień w porównaniu pośrednim do budezonidu 200 µg/dzień; dane z referencji [8], [53]. | 510 |
| Wykres 46. Wynik porównania pośredniego: krwawienie z nosa, (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu metetazonu 200 µg/dzień w porównaniu pośrednim do budezonidu 200 µg/dzień; dane z referencji [8], [53]. | 510 |
| Wykres 47. Wynik porównania pośredniego: kichanie, (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu metetazonu 200 µg/dzień w porównaniu pośrednim do budezonidu 200 µg/dzień; dane z referencji [8], [53]. | 511 |
| Wykres 48. Wynik porównania pośredniego: podrażnienie nosa, (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu metetazonu 200 µg/dzień w porównaniu pośrednim do budezonidu 200 µg/dzień; dane z referencji [8], [53]. | 511 |
| Wykres 49. Wynik porównania pośredniego: krwawienie z nosa, (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu metetazonu 100 µg/dzień w porównaniu pośrednim do budezonidu 200 µg/dzień; dane z referencji [8], [53]. | 512 |
| Wykres 50. Wynik porównania pośredniego: kichanie, (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu metetazonu 100 µg/dzień w porównaniu pośrednim do budezonidu 200 µg/dzień; dane z referencji [8], [53]. | 512 |
| Wykres 51. Wynik porównania pośredniego: podrażnienie nosa, (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu metetazonu 100 µg/dzień w porównaniu pośrednim do budezonidu 200 µg/dzień; dane z referencji [8], [53]. | 513 |
| Wykres 52. Wynik porównania pośredniego: wycofanie z udziału w badaniu z powodu niepowodzenia leczenia, (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu metetazonu 200 µg/dzień w porównaniu pośrednim do budezonidu 400 µg/dzień; dane z referencji [1], [11], [44]. | 513 |
| Wykres 53. Wynik porównania pośredniego: wycofanie z udziału w badaniu z powodu niepowodzenia leczenia, (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu metetazonu 200 µg/dzień w porównaniu pośrednim do budezonidu 256 µg/dzień; dane z referencji [1], [11], [44]. | 514 |
| Wykres 54. Wynik porównania pośredniego: wycofanie z udziału w badaniu, (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu metetazonu 200 µg/dzień w porównaniu pośrednim do budezonidu 400 µg/dzień; dane z referencji [1], [42]. | 514 |
| Wykres 55. Wynik porównania pośredniego: wycofanie z udziału w badaniu z powodu działań niepożądanych, (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu metetazonu 200 µg/dzień w porównaniu pośrednim do budezonidu 400 µg/dzień; dane z referencji [1], [11], [42], [45]. | 515 |
| Wykres 56. Wynik porównania pośredniego: ból głowy, (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu metetazonu 200 µg/dzień w porównaniu pośrednim do budezonidu 400 µg/dzień; dane z referencji [1], [9], [11], [42], [44]. | 515 |

| | |
|--|-----|
| Wykres 57. Wynik porównania pośredniego: krwawienie z nosa, (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu 200 µg/dzień w porównaniu pośrednim do budesonidu 400 µg/dzień; dane z referencji [1], [9], [11], [42], [44], [47]. | 516 |
| Wykres 58. Wynik porównania pośredniego: senność, (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu 200 µg/dzień w porównaniu pośrednim do budesonidu 400 µg/dzień; dane z referencji [1], [42]. | 516 |
| Wykres 59. Wynik porównania pośredniego: wycofanie z udziału w badaniu z powodu działań niepożądanych, (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu 200 µg/dzień w porównaniu pośrednim do budesonidu 256 µg/dzień; dane z referencji [1], [11], [44]. | 517 |
| Wykres 60. Wynik porównania pośredniego: ból głowy, (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu 200 µg/dzień w porównaniu pośrednim do budesonidu 256 µg/dzień; dane z referencji [1], [9], [11], [44]. | 517 |
| Wykres 61. Wynik porównania pośredniego: krwawienie z nosa, (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu 200 µg/dzień w porównaniu pośrednim do budesonidu 256 µg/dzień; dane z referencji [1], [9], [11], [44]. | 518 |
| Wykres 62. Wynik porównania pośredniego: wycofanie z udziału w badaniu, (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu 200 µg/dzień w porównaniu pośrednim do budesonidu 200 µg/dzień; dane z referencji [1], [11], [48], [52]. | 518 |
| Wykres 63. Wynik porównania pośredniego: ból głowy, (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu 200 µg/dzień w porównaniu pośrednim do budesonidu 200 µg/dzień; dane z referencji [1], [9], [11], [48], [52]. | 519 |
| Wykres 64. Wynik porównania pośredniego: krwawienie z nosa, (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu 200 µg/dzień w porównaniu pośrednim do budesonidu 200 µg/dzień; dane z referencji [1], [9], [11], [48], [52]. | 519 |
| Wykres 65. Wynik porównania pośredniego: jakiegokolwiek działania niepożądane, (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu 200 µg/dzień w porównaniu pośrednim do budesonidu 400 µg/dzień; dane z referencji [3], [5], [46]. | 520 |
| Wykres 66. Wynik porównania pośredniego: ból głowy, (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu 200 µg/dzień w porównaniu pośrednim do budesonidu 400 µg/dzień; dane z referencji [3], [5], [46]. | 520 |
| Wykres 67. Wynik porównania pośredniego: krwawienie z nosa, (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu 200 µg/dzień w porównaniu pośrednim do budesonidu 400 µg/dzień; dane z referencji [3], [5], [46]. | 521 |
| Wykres 68. Wynik porównania pośredniego: zapalenie gardła, (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu 200 µg/dzień w porównaniu pośrednim do budesonidu 400 µg/dzień; dane z referencji [5], [46]. | 521 |
| Wykres 69. Wynik porównania pośredniego: jakiegokolwiek działania niepożądane, (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu 100 µg/dzień w porównaniu pośrednim do budesonidu 400 µg/dzień; dane z referencji [3], [5], [46]. | 522 |
| Wykres 70. Wynik porównania pośredniego: ból głowy, (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu 100 µg/dzień w porównaniu pośrednim do budesonidu 400 µg/dzień; dane z referencji [3], [5], [46]. | 522 |
| Wykres 71. Wynik porównania pośredniego: krwawienie z nosa, (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu 100 µg/dzień w porównaniu pośrednim do budesonidu 400 µg/dzień; dane z referencji [3], [5], [46]. | 523 |
| Wykres 72. Wynik porównania pośredniego: zapalenie gardła, (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu 100 µg/dzień w porównaniu pośrednim do budesonidu 400 µg/dzień; dane z referencji [5], [46]. | 523 |
| Wykres 73. Metaanaliza wyników: wycofanie z udziału w badaniu z powodu nieskuteczności leczenia; furoinian mometazonu 200 µg/dzień raz dziennie vs placebo, dane z referencji: [64], [65], [66]. | 524 |
| Wykres 73. Metaanaliza wyników: wycofanie z udziału w badaniu z powodu nieskuteczności leczenia; furoinian mometazonu 200 µg/dzień dwa razy dziennie vs placebo, dane z referencji: [64], [66]. | 524 |
| Wykres 75. Wynik porównania pośredniego: poprawa w zakresie wielkości polipów nosa (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu 200 µg/dzień w porównaniu pośrednim do propionianu flutykazonu 400 µg/dzień; dane z referencji [62], [64], [65]. | 525 |

| | |
|--|-----|
| Wykres 76. Wynik porównania pośredniego: wycofanie z udziału w badaniu z powodu niepowodzenia leczenia/nieskuteczności leczenia (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianometazonu 200 µg/dzień w porównaniu pośrednim do propionianu flutykazonu 400 µg/dzień; dane z referencji [61], [62], [63], [64], [65]. | 525 |
| Wykres 77. Wynik porównania pośredniego: wycofanie z udziału w badaniu z powodu niepowodzenia leczenia/nieskuteczności leczenia (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianometazonu 400 µg/dzień w porównaniu pośrednim do propionianu flutykazonu 400 µg/dzień; dane z referencji [61], [63], [64], [65]. | 526 |
| Wykres 78. Wynik porównania pośredniego: poprawa w zakresie wielkości polipów (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianometazonu 200 µg/dzień w porównaniu pośrednim do propionianu flutykazonu 800 µg/dzień; dane z referencji [62], [65]. | 526 |
| Wykres 79. Wynik porównania pośredniego: wycofanie z udziału w badaniu z powodu niepowodzenia leczenia/braku skuteczności leczenia (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianometazonu 200 µg/dzień w porównaniu pośrednim do propionianu flutykazonu 800 µg/dzień; dane z referencji [61], [62], [63], [65]. | 527 |
| Wykres 80. Wynik porównania pośredniego: wycofanie z udziału w badaniu z powodu niepowodzenia leczenia/braku skuteczności leczenia (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianometazonu 400 µg/dzień w porównaniu pośrednim do propionianu flutykazonu 800 µg/dzień; dane z referencji [61], [63], [65]. | 527 |
| Wykres 81. Wynik porównania pośredniego: wycofanie z udziału w badaniu (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianometazonu 200 µg/dzień w porównaniu pośrednim do propionianu flutykazonu 400 µg/dzień; dane z referencji [61], [62], [63], [64], [65]. | 528 |
| Wykres 82. Wynik porównania pośredniego: wycofanie z udziału w badaniu z powodu działań niepożądanych (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianometazonu 200 µg/dzień w porównaniu pośrednim do propionianu flutykazonu 400 µg/dzień; dane z referencji [61], [62], [63], [64], [65]. | 528 |
| Wykres 83. Wynik porównania pośredniego: działania niepożądane związane z zastosowanym leczeniem (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianometazonu 200 µg/dzień w porównaniu pośrednim do propionianu flutykazonu 400 µg/dzień; dane z referencji [61], [62], [63], [64]. | 529 |
| Wykres 84. Wynik porównania pośredniego: ból głowy (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianometazonu 200 µg/dzień w porównaniu pośrednim do propionianu flutykazonu 400 µg/dzień; dane z referencji [61], [62], [63], [64]. | 529 |
| Wykres 85. Wynik porównania pośredniego: infekcje górnego układu oddechowego (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianometazonu 200 µg/dzień w porównaniu pośrednim do propionianu flutykazonu 400 µg/dzień; dane z referencji [61], [62], [64], [65]. | 530 |
| Wykres 86. Wynik porównania pośredniego: krwawienie z nosa (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianometazonu 200 µg/dzień w porównaniu pośrednim do propionianu flutykazonu 400 µg/dzień; dane z referencji [61], [62], [63], [64], [65]. | 530 |
| Wykres 87. Wynik porównania pośredniego: wycofanie z udziału w badaniu (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianometazonu 400 µg/dzień w porównaniu pośrednim do propionianu flutykazonu 400 µg/dzień; dane z referencji [61], [63], [64], [65]. | 531 |
| Wykres 88. Wynik porównania pośredniego: wycofanie z udziału w badaniu z powodu działań niepożądanych (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianometazonu 400 µg/dzień w porównaniu pośrednim do propionianu flutykazonu 400 µg/dzień; dane z referencji [61], [63], [64], [65]. | 531 |
| Wykres 89. Wynik porównania pośredniego: działania niepożądane związane z zastosowanym leczeniem (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianometazonu 400 µg/dzień w porównaniu pośrednim do propionianu flutykazonu 400 µg/dzień; dane z referencji [61], [63], [64]. | 532 |
| Wykres 90. Wynik porównania pośredniego: ból głowy (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianometazonu 400 µg/dzień w porównaniu pośrednim do propionianu flutykazonu 400 µg/dzień; dane z referencji [61], [63], [64]. | 532 |
| Wykres 91. Wynik porównania pośredniego: infekcje górnego układu oddechowego (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianometazonu 400 µg/dzień w porównaniu pośrednim do propionianu flutykazonu 400 µg/dzień; dane z referencji [61], [64], [65]. | 533 |

| | |
|--|-----|
| Wykres 92. Wynik porównania pośredniego: krwawienia z nosa (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu 400 µg/dzień w porównaniu pośrednim do propionianu flutykazonu 400 µg/dzień; dane z referencji [61], [63], [64], [65]..... | 533 |
| Wykres 93. Wynik porównania pośredniego: wycofanie z udziału w badaniu (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu 200 µg/dzień w porównaniu pośrednim do propionianu flutykazonu 800 µg/dzień; dane z referencji [61], [62], [63], [65]..... | 534 |
| Wykres 94. Wynik porównania pośredniego: wycofanie z udziału w badaniu z powodu działań niepożądanych (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu 200 µg/dzień w porównaniu pośrednim do propionianu flutykazonu 800 µg/dzień; dane z referencji [61], [62], [63], [65]. | 534 |
| Wykres 95. Wynik porównania pośredniego: infekcje górnego układu oddechowego (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu 200 µg/dzień w porównaniu pośrednim do propionianu flutykazonu 800 µg/dzień; dane z referencji [61], [62], [65]. | 535 |
| Wykres 96. Wynik porównania pośredniego: krwawienia z nosa (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu 200 µg/dzień w porównaniu pośrednim do propionianu flutykazonu 800 µg/dzień; dane z referencji [61], [62], [63], [65]..... | 535 |
| Wykres 97. Wynik porównania pośredniego: wycofanie z udziału w badaniu (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu 400 µg/dzień w porównaniu pośrednim do propionianu flutykazonu 800 µg/dzień; dane z referencji [61], [63], [65]..... | 536 |
| Wykres 98. Wynik porównania pośredniego: wycofanie z udziału w badaniu z powodu działań niepożądanych (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu 400 µg/dzień w porównaniu pośrednim do propionianu flutykazonu 800 µg/dzień; dane z referencji [61], [63], [65]..... | 536 |
| Wykres 99. Wynik porównania pośredniego: infekcje górnego układu oddechowego (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu 400 µg/dzień w porównaniu pośrednim do propionianu flutykazonu 800 µg/dzień; dane z referencji [61], [65]..... | 537 |
| Wykres 100. Wynik porównania pośredniego: krwawienia z nosa (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu 400 µg/dzień w porównaniu pośrednim do propionianu flutykazonu 800 µg/dzień; dane z referencji [61], [63], [65]..... | 537 |
| Wykres 101. Wynik porównania pośredniego: wycofanie z udziału w badaniu (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu 200 µg/dzień w porównaniu pośrednim do budezonidu 256 µg/dzień; dane z referencji [64], [65], [66], [69]..... | 538 |
| Wykres 102. Wynik porównania pośredniego: wycofanie z udziału w badaniu z powodu działań niepożądanych (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu 200 µg/dzień w porównaniu pośrednim do budezonidu 256 µg/dzień; dane z referencji [64], [65], [66], [69]. | 538 |
| Wykres 103. Wynik porównania pośredniego: ból głowy (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu 200 µg/dzień w porównaniu pośrednim do budezonidu 256 µg/dzień; dane z referencji [64], [65], [66], [69]. | 539 |
| Wykres 104. Wynik porównania pośredniego: pieczenie nosa (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu 200 µg/dzień w porównaniu pośrednim do budezonidu 400 µg/dzień; dane z referencji [64], [66], [68]. | 539 |
| Wykres 105. Wynik porównania pośredniego: krwawienie z nosa (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu 200 µg/dzień w porównaniu pośrednim do budezonidu 400 µg/dzień; dane z referencji [64], [65], [66], [68]... .. | 540 |
| Wykres 106. Wynik porównania pośredniego: podrażnienie gardła (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu 200 µg/dzień w porównaniu pośrednim do budezonidu 400 µg/dzień; dane z referencji [64], [66], [68]. | 540 |
| Wykres 107. Wynik porównania pośredniego: wycofanie z udziału w badaniu (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu 400 µg/dzień w porównaniu pośrednim do budezonidu 256 µg/dzień; dane z referencji [64], [66], [69]. | 541 |
| Wykres 108. Wynik porównania pośredniego: wycofanie z udziału w badaniu z powodu działań niepożądanych (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu 400 µg/dzień w porównaniu pośrednim do budezonidu 256 µg/dzień; dane z referencji [64], [66], [69]. | 541 |

Produkt leczniczy Metmin®(furoinian mometazonu, 50 µg, aerozol do nosa, zawiesina) w leczeniu objawów sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa lub całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa u osób dorosłych i dzieci w wieku 3 lat i starszych oraz w leczeniu polipów nosa u osób dorosłych.



| | |
|--|-----|
| Wykres 109. Wynik porównania pośredniego: ból głowy (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu 400 µg/dzień w porównaniu pośrednim do budezonidu 256 µg/dzień; dane z referencji [64], [66], [69]..... | 542 |
| Wykres 110. Wynik porównania pośredniego: pieczenie nosa (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu 400 µg/dzień w porównaniu pośrednim do budezonidu 400 µg/dzień; dane z referencji [64], [66], [68]. | 542 |
| Wykres 111. Wynik porównania pośredniego: krwawienie z nosa (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu 400 µg/dzień w porównaniu pośrednim do budezonidu 400 µg/dzień; dane z referencji [64], [66], [68]. | 543 |
| Wykres 112. Wynik porównania pośredniego: podrażnienie gardła (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu 400 µg/dzień w porównaniu pośrednim do budezonidu 400 µg/dzień; dane z referencji [64], [66], [68]. | 543 |

17. ANEKS

17.1. PRZEGLĄD MEDYCZNYCH BAZ DANYCH

Przeprowadzono przeszukania medycznych baz danych odnośnie efektywności klinicznej (skuteczności klinicznej i profilu bezpieczeństwa) produktu leczniczego Metmin[®] (furoinian mometazonu, aerozol do nosa, zawiesina) w porównaniu do:

- propionianu flutykazonu (aerozol do nosa) oraz budesonidu (aerozol do nosa) w leczeniu objawów sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa lub całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa u osób dorosłych i dzieci w wieku 3 lat i starszych,
- propionianu flutykazonu (krople do nosa) oraz budesonidu (aerozol do nosa) w leczeniu polipów nosa u osób dorosłych w wieku 18 lat i starszych.

Przeszukanie baz danych przeprowadzono z możliwie dużą czułością, zgodnie z wytycznymi AOTM [216] i *Cochrane Collaboration*[217] oraz Rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 roku [218]. W procesie przeszukiwania wybranych medycznych baz danych użyto słów kluczowych pogrupowanych w zależności od obszaru znaczeniowego. W strategii wyszukiwania wykorzystano synonimy zawarte w MeSH (ang. *Medical Subject Reading*) oraz Emtree (ang. *Elsevier's Life Science Thesaurus*). W trakcie wyszukiwania wykorzystano połączenia słów kluczowych utworzone przy użyciu operatorów logicznych AND oraz OR (operatory logiki Boole'a) oraz uwzględniono filtry. Strategia wyszukiwania została zaprojektowana iteracyjnie, w postaci ciągu prób wyszukiwania i korekt strategii. Wyszukiwaniem zajmowały się równolegle 2. osoby (M.G., A.M.), a ostateczna strategia była tworzona na drodze konsensusu między nimi (w razie niezgodności korzystano z pomocy osoby trzeciej – P.K.). Stopień zgodności między analitykami wynosił około 98%. Wyszukiwanie ograniczono czasowo i zostało ono przeprowadzone w dniach 17.12.2015-7.01.2016 roku (data ostatniego wyszukiwania: 7.01.2016). Przedział czasowy objęty wyszukiwaniem nie był ograniczony (uwzględniono wszystkie doniesienia bez względu na datę opublikowania).

W pierwszej kolejności poszukiwano istniejących już, niezależnych raportów oceny technologii medycznych (raportów HTA) oraz przeglądów systematycznych, meta-analiz lub analiz zbiorczych w bazach: *Medline*, *Embase*, *Centre for Reviews and Dissemination* oraz *Cochrane Library*. Następnie poszukiwano badań pierwotnych w bazach: *Medline*, *Embase* oraz w *Cochrane Library*. Doniesień naukowych (badań pierwotnych i wtórnych) szukano także w innych niż *Medline*, *Embase* i *Cochrane Library*, naukowych bazach danych. Dodatkowo, pierwotnych badań klinicznych oraz opracowań (badań) wtórnych poszukiwano również w referencjach odnalezionych opracowań.

Produkt leczniczy Metmin® (furoinian mometazonu, 50 µg, aerozol do nosa, zawiesina) w leczeniu objawów sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa lub całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa u osób dorosłych i dzieci w wieku 3 lat i starszych oraz w leczeniu polipów nosa u osób dorosłych.



17.1.1. STRATEGIA WYSZUKIWANIA OPRACOWAŃ (BADAŃ) WTÓRNYCH ORAZ PIERWOTNYCH BADAŃ KLINICZNYCH

W tabeli poniżej przedstawiono słowa kluczowe wykorzystane przy przeszukaniu głównych medycznych baz danych: *Medline, Embase, Cochrane Library*, w celu zidentyfikowania opracowań (badań) wtórnych (przeeglądów systematycznych, meta-analiz, raportów HTA czy analiz zbiorczych) oraz pierwotnych badań klinicznych. W przypadku opracowań (badań) wtórnych ograniczono się jedynie do słów kluczowych dla problemu zdrowotnego oraz interwencji wnioskowanej.

Tabela 134. Słowa kluczowe wykorzystane podczas przeszukania medycznych baz danych w odniesieniu do opracowań (badań) wtórnych oraz pierwotnych badań klinicznych dla zastosowania produktu leczniczego Metmin® (furoinianu mometazonu) oraz komparatorów (propionian flutykazonu; budezonid) w leczeniu sezonowego alergicznego lub całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa oraz w leczeniu polipów nosa.

| Słowa kluczowe | |
|--|--|
| Problem zdrowotny I (populacja) – leczenie sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa | <i>Seasonal Allergic Rhinitis OR Seasonal Allergic Rhinitides OR Pollen Allergy OR Pollen Allergies OR Pollinosis OR Pollinoses OR Seasonal Pollinosis OR Hay Fever OR Hayfever</i> |
| Problem zdrowotny IIa (populacja) – całoroczne alergiczne zapalenie błony śluzowej nosa | <i>Rhinitis, Allergic, Perennial OR Rhinitis, Allergic, Nonseasonal OR perennial allergic rhinitis OR perennial rhinitis</i> |
| Problem zdrowotny IIb (populacja) – całoroczne niealergiczne zapalenie błony śluzowej nosa | <i>nonallergic perennial rhinitis OR perennial rhinitis, nonallergic OR non allergic rhinitis OR non-allergic perennial rhinitis OR non-allergic rhinitis OR nonallergic noninfectious rhinitis OR nonallergic rhinitis OR perennial rhinitis, nonallergic OR Vasomotor Rhinitis OR Vasomotor Rhinitides OR rhinitis vasomotorica OR rhinitis, vasomotor OR vasomotoric rhinitis</i> |
| Problem zdrowotny III (populacja) – polipy nosa | <i>Nasal Polyps OR Nasal Polyp OR Nose Polyp</i> |
| AND | |
| Interwencja wnioskowana (furoinian mometazonu; produkt leczniczy Metmin®) | <i>Mometasone Furoate OR Mometasone OR Sch 32088 OR Sch-32088 OR Nasonex OR Rinelon OR Mometasone Furoate Monohydrate</i> |
| AND | |
| Komparator (propionian flutykazonu) | <i>Fluticasone Propionate OR Flixonase OR Flonase OR Flovent</i> |
| Komparator (budezonid) | <i>Budesonide OR Budesonide, (S)-Isomer OR Budesonide, (R)-Isomer OR Rhinocort</i> |
| AND | |
| Punkty końcowe | <i>Nie stosowano ograniczeń w odniesieniu do punktów końcowych – pozwala to na wyszukanie w bazach informacji medycznej danych o możliwie wszystkich działaniach</i> |

| Słowa kluczowe | |
|--|--|
| | <i>niepożądanach (ciężkich, rzadkich oraz takich, których nie sposób przewidzieć przed przeprowadzeniem analizy). Podobnie nie zawężano wyszukiwania do efektywności eksperymentalnej oraz efektywności klinicznej.</i> |
| AND | |
| Metodyka badania [opracowania (badania) wtórne] | <i>Baza PubMed: Humans, Meta-Analysis, Review, Systematic Reviews; Baza Embase: Humans, Meta-Analysis, Systematic Review; Baza Cochrane: Cochrane Database of Systematic Reviews, Cochrane Database of Abstracts of Reviews of Effects, Technology Assessment ("word variations have been searched").</i> |
| Metodyka badania [pierwotne badania kliniczne] | <i>Baza PubMed: Humans, Clinical trial, Randomized Controlled Trial, Comparative Study, Controlled Clinical Trial, Case Reports; Baza Embase: Humans, Controlled Clinical Trials, Randomized Controlled Trial; Baza Cochrane: Cochrane Central Register of Controlled Trials ("word variations have been searched").</i> |
| AND | |
| Język | <i>English, German, French, Polish</i> |

Strategia i wyniki wyszukiwania zostały zaprezentowane poniżej.

17.1.1.1. LECZENIE SEZONOWEGO ALERGICZNEGO ZAPALENIA BŁONY ŚLIZOWEJ NOSA U OSÓB DOROSŁYCH I DZIECI W WIEKU ≥ 3 LAT

Tabela 135. Strategia i wynik wyszukiwania opracowań (badań) wtórnych oraz pierwotnych badań klinicznych w bazach: *PubMed*, *Embase* oraz *Cochrane* dla zastosowania produktu leczniczego Metmin® (furoinianu mometazonu) oraz komparatorów (propionian flutykazonu; budezonid) w leczeniu sezonowego zapalenia błony śluzowej nosa (data ostatniego wyszukiwania 29.12.2015 rok).

| Zapytanie | Słowa kluczowe/ deskryptory | Wynik | | |
|--|--|---------------------|---------------------|-----------------------|
| | | PubMed ¹ | Embase ² | Cochrane ³ |
| #1 | <i>Seasonal Allergic Rhinitis OR Seasonal Allergic Rhinitides^{1,3} seasonal AND allergic AND (rhinitis/exp OR rhinitis) OR (seasonal AND allergic AND rhinitides)²</i> | 13 423 | 4 632 | 2 925 |
| #2 | <i>Pollen Allergy OR Pollen Allergies OR Pollinosis OR Pollinoses OR Seasonal Pollinosis^{1,3} pollen AND allergy OR (pollen AND allergies) OR pollinosis OR pollinoses OR (seasonal AND pollinosis)²</i> | 18 634 | 24 953 | 1 864 |
| #3 | <i>Hay Fever OR Hayfever^{1,3} hay AND fever OR hayfever²</i> | 14 602 | 4 742 | 808 |
| #4 | #1 OR #2 OR #3 | 19 685 | 27 474 | 4 139 |
| Interwencja wnioskowana (furoinian mometazonu) | | | | |
| #5 | <i>Mometasone Furoate OR Mometasone OR Mometasone Furoate Monohydrate^{1,3} mometasone AND furoate OR mometasone OR (mometasone AND furoate AND monohydrate)²</i> | 819 | 3 870 | 827 |

Produkt leczniczy Metmin® (furoinian mometazonu, 50 µg, aerozol do nosa, zawiesina) w leczeniu objawów sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa lub całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa u osób dorosłych i dzieci w wieku 3 lat i starszych oraz w leczeniu polipów nosa u osób dorosłych.



| Zapytanie | Słowa kluczowe/ deskryptory | Wynik | | |
|--|--|---------------------|---------------------|-----------------------|
| | | PubMed ¹ | Embase ² | Cochrane ³ |
| #6 | <i>Sch 32088 OR Sch-32088^{1,3} sch AND 32088 OR 'sch 32088'²</i> | 756 | 8 | 0 |
| #7 | <i>Nasonex OR Rinelon OR Metmin^{1,2,3}</i> | 764 | 318 | 60 |
| #8 | #5 OR #6 OR #7 | 827 | 3 890 | 843 |
| Komparator (propionian flutykazonu) | | | | |
| #9 | <i>Fluticasone Propionate^{1,3} fluticasone AND propionate²</i> | 3 667 | 8 707 | 2 461 |
| #10 | <i>Flixonase OR Flonase OR Flovent^{1,2,3}</i> | 3 675 | 762 | 70 |
| #11 | #9 OR #10 | 3 675 | 8 719 | 2 480 |
| Komparator (budezonid) | | | | |
| #12 | <i>Budesonide^{1,2,3}</i> | 5 049 | 18081 | 3 447 |
| #13 | <i>Budesonide, (S)-Isomer OR Budesonide, (R)-Isomer^{1,3}</i> | 3 | - | 3 |
| #14 | <i>Tafen Nasal OR Rhinocort^{1,2,3}</i> | 5050 | 367 | 69 |
| #15 | #12 OR #13 OR #14^{1,3} #12 OR #14² | 5050 | 18083 | 3 450 |
| Razem (opracowania wtórne) | | | | |
| #16 | #4 AND #8 | 127 | 353 | 159 |
| #17 | #16* | 32 | 30 | 25 |
| #18 | #17^ | 32 | 29 | - |
| Razem (pierwotne badania kliniczne) – szerokie wyszukiwanie | | | | |
| #19 | #4 AND #8 | 127 | 353 | 159 |
| #20 | #19** | 69 | 68 | 131 |
| #21 | #20^ | 65 | 67 | - |
| Razem (pierwotne badania kliniczne) – porównanie bezpośrednie: furoinian mometazonu vs propionian flutykazonu | | | | |
| #22 | #8 AND #11 | 179 | 1 186 | 127 |
| #23 | #4 AND #22 | 42 | 146 | 25 |
| #24 | #23** | 11 | 16 | 9 |
| #25 | #24^ | 11 | 16 | - |
| Razem (pierwotne badania kliniczne) – porównanie bezpośrednie: furoinian mometazonu vs budezonid | | | | |
| #26 | #8 AND #15 | 112 | 1 260 | 117 |
| #27 | #4 AND #26 | 28 | 156 | 27 |

| Zapytanie | Słowa kluczowe/ deskryptory | Wynik | | |
|--|-----------------------------|---------------------|---------------------|-----------------------|
| | | PubMed ¹ | Embase ² | Cochrane ³ |
| #28 | #27** | 7 | 19 | 5 |
| #29 | #28^ | 7 | 19 | - |
| Razem (pierwotne badania kliniczne) – komparator 1 (propionian flutykazonu) – szerokie wyszukiwanie | | | | |
| #30 | #4 AND #11 | 278 | 493 | 248 |
| #31 | #30** | 168 | 122 | 215 |
| #32 | #31^ | 166 | 120 | - |
| Razem (pierwotne badania kliniczne) – komparator 2 (budezonid) – szerokie wyszukiwanie | | | | |
| #33 | #4 AND #15 | 180 | 503 | 192 |
| #34 | #33** | 116 | 112 | 146 |
| #35 | #34^ | 114 | 111 | - |

* zastosowane filtry dla opracowań (badań) wtórnych: baza PubMed = Humans, Meta-Analysis, Systematic Reviews, Review; baza Embase = Humans, Meta-Analysis, Systematic Review, tylko Embase; baza Cochrane = nie stosowano ograniczeń; ** zastosowane filtry dla pierwotnych badań klinicznych: baza PubMed = Humans, Clinical Trial, Randomized Controlled Trial, Comparative Study, Controlled Clinical Trial, Case Reports; baza Embase = Humans, Randomized Controlled Trial, Controlled Clinical Trial, tylko Embase; baza Cochrane = nie stosowano ograniczeń; ^ publikacje w językach: English, German, French, Polish; # przeszukane bazy w przypadku opracowań (badań) wtórnych: Cochrane Database of Systematic Reviews, Cochrane Database of Abstracts of Reviews of Effects oraz Technology Assessment; ## przeszukane bazy w przypadku pierwotnych badań klinicznych: Cochrane Central Register of Controlled Trials; #, ## Word variations have been searched.

Podsumowanie: W wyniku przeprowadzonego wyszukiwania opracowań (badań) wtórnych, a następnie selekcji odnalezionych publikacji na podstawie tytułów, abstraktów oraz pełnych tekstów zidentyfikowano badania (opracowania) wtórne (przeglądy systematyczne oraz przeglądy systematyczne z metaanalizą) dotyczące zastosowania furoinianu mometazonu w leczeniu chorych z objawami sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa. Natomiast nie odnaleziono żadnych badań klinicznych (randomizowanych oraz badań o niższej wiarygodności z grupą kontrolną) pozwalających na bezpośrednie porównanie furoinianu mometazonu i propionianu flutykazonu w analizowanym wskazaniu. Jak również nie odnaleziono badań bezpośrednio porównujących efektywność kliniczną furoinianu mometazonu względem budezonidu w leczeniu objawów sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa. Zidentyfikowano natomiast randomizowane badania kliniczne potencjalnie przydatne do przeprowadzenia porównania pośredniego skuteczności klinicznej furoinianu mometazonu względem propionianu flutykazonu, jak i budezonidu stosowanych w leczeniu objawów sezonowego, alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa.

Produkt leczniczy Metmin® (furoinian metmetazonu, 50 µg, aerozol do nosa, zawiesina) w leczeniu objawów sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa lub całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa u osób dorosłych i dzieci w wieku 3 lat i starszych oraz w leczeniu polipów nosa u osób dorosłych.



17.1.1.2. LECZENIE CAŁOROCZNEGO ALERGICZNEGO ZAPALENIA BŁONY ŚLUZOWEJ NOSA U OSÓB DOROSŁYCH I DZIECI W WIEKU ≥ 3 LAT

Tabela 136. Strategia i wynik wyszukiwania opracowań (badań) wtórnych oraz pierwotnych badań klinicznych w bazach: PubMed, Embase oraz Cochranedla zastosowania produktu leczniczego Metmin® (furoinianu metmetazonu) oraz komparatorów (propionian flutykazonu; budezonid) w leczeniu całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa, (data ostatniego wyszukiwania: 30.12.2015 rok).

| Zapytanie | Słowa kluczowe/ deskryptory | Wynik | | |
|---|--|---------------------|---------------------|-----------------------|
| | | PubMed ¹ | Embase ² | Cochrane ³ |
| #1 | <i>Rhinitis, Allergic, Perennial OR perennial allergic rhinitis OR perennial rhinitis OR Rhinitis, Allergic, Nonseasonal^{1,3}</i> <i>rhinitis, AND allergic, AND perennial OR (perennial AND allergic AND rhinitis) OR (perennial AND rhinitis) OR (rhinitis, AND allergic, AND nonseasonal)²</i> | 8 059 | 4 948 | 1 621 |
| Interwencja wnioskowana (furoinianu metmetazonu) | | | | |
| #2 | <i>Mometasone Furoate OR Mometasone OR Mometasone Furoate Monohydrate^{1,3}</i> <i>mometasone AND furoate OR mometasone OR (mometasone AND furoate AND monohydrate)²</i> | 819 | 3 871 | 827 |
| #3 | <i>Sch 32088 OR Sch-32088^{1,3}</i> <i>sch AND 32088 OR 'sch 32088²</i> | 756 | 8 | 0 |
| #4 | <i>Nasonex OR Rinelon OR Metmin^{1,2,3}</i> | 764 | 318 | 60 |
| #5 | #2 OR #3 OR #4 | 827 | 3 891 | 843 |
| Komparator (propionian flutykazonu) | | | | |
| #6 | <i>Fluticasone Propionate^{1,3}</i> <i>fluticasone AND propionate²</i> | 3 667 | 8 708 | 2 461 |
| #7 | <i>Flixonase OR Flonase OR Flovent^{1,2,3}</i> | 3 675 | 762 | 70 |
| #8 | #6 OR #7 | 3 675 | 8 720 | 2 480 |
| Komparator (budezonid) | | | | |
| #9 | <i>Budesonide^{1,2,3}</i> | 5 050 | 18 082 | 3 447 |
| #10 | <i>Budesonide, (S)-Isomer OR Budesonide, (R)-Isomer^{1,3}</i> | 3 | - | 3 |
| #11 | <i>Tafen nasal OR Rhinocort^{1,3}</i> <i>Tafen AND nasal OR Rhincort²</i> | 5 051 | 367 | 69 |

| Zapytanie | Słowa kluczowe/ deskryptory | Wynik | | |
|--|---|---------------------|---------------------|-----------------------|
| | | PubMed ¹ | Embase ² | Cochrane ³ |
| #12 | #9 OR #10 OR #11^{1,3} #9 OR #11² | 5 051 | 18084 | 3 450 |
| Razem (opracowania wtórne) | | | | |
| #13 | #1 AND #5 | 119 | 209 | 103 |
| #14 | #13* | 37 | 17 | 18 |
| #15 | #14^ | 37 | 17 | - |
| Razem (pierwotne badania kliniczne) – szerokie wyszukiwanie | | | | |
| #16 | #1 AND #5 | 119 | 209 | 103 |
| #17 | #16** | 60 | 40 | 83 |
| #18 | #17^ | 53 | 40 | - |
| Razem (pierwotne badania kliniczne) – porównanie bezpośrednie: furoinian mometazonu vs propionian flutykazonu | | | | |
| #19 | #5 AND #8 | 179 | 1 186 | 127 |
| #20 | #1 AND #19 | 45 | 103 | 28 |
| #21 | #20** | 15 | 14 | 15 |
| #22 | #21^ | 15 | 14 | - |
| Razem (pierwotne badania kliniczne) – porównanie bezpośrednie: furoinian mometazonu vs budezonid | | | | |
| #23 | #5 AND #12 | 112 | 1 260 | 117 |
| #24 | #1 AND #23 | 34 | 111 | 25 |
| #25 | #24** | 11 | 13 | 7 |
| #26 | #26^ | 11 | 13 | - |
| Razem (pierwotne badania kliniczne) – komparator 1 (propionian flutykazonu) – szerokie wyszukiwanie | | | | |
| #27 | #1 AND #8 | 213 | 230 | 108 |
| #28 | #27** | 110 | 54 | 90 |
| #29 | #28^ | 109 | 54 | - |
| Razem (pierwotne badania kliniczne) – komparator 2 (budezonid) – szerokie wyszukiwanie | | | | |
| #30 | #1 AND #12 | 160 | 252 | 129 |
| #31 | #30** | 94 | 47 | 99 |
| #32 | #31^ | 86 | 47 | - |

* zastosowane filtry dla opracowań (badań) wtórnych: baza PubMed = Humans, Meta-Analysis, Systematic Reviews, Review; baza Embase = Humans, Meta-Analysis, Systematic Review, tylko Embase; baza Cochrane = nie stosowano ograniczeń; ** zastosowane filtry dla pierwotnych badań klinicznych: baza PubMed = Humans, Clinical Trial, Randomized Controlled Trial, Comparative Study, Controlled Clinical Trial, Case Reports; baza Embase = Humans, Randomized Controlled Trial, Controlled Clinical Trial, tylko Embase; baza Cochrane = nie stosowano ograniczeń; ^ publikacje w językach: English, German, French, Polish; # przeszukane bazy w przypadku opracowań (badań) wtórnych: Cochrane Database of

Produkt leczniczy Metmin® (furoinian mometazonu, 50 µg, aerozol do nosa, zawiesina) w leczeniu objawów sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa lub całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa u osób dorosłych i dzieci w wieku 3 lat i starszych oraz w leczeniu polipów nosa u osób dorosłych.



Systematic Reviews, Cochrane Database of Abstracts of Reviews of Effects oraz Technology Assessment; ## przeszukane bazy w przypadku pierwotnych badań klinicznych: Cochrane Central Register of Controlled Trials; #, ## Word variations have been searched.

Podsumowanie: W wyniku przeprowadzonego wyszukiwania opracowań (badań) wtórnych, a następnie selekcji odnalezionych publikacji na podstawie tytułów, abstraktów oraz pełnych tekstów zidentyfikowano badania (opracowania) wtórne (przeglądy systematyczne oraz przeglądy systematyczne z metaanalizą) dotyczące zastosowania furoinianu mometazonu w leczeniu chorych z objawami całorocznego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa. Zidentyfikowano również pierwotne badania kliniczne bezpośrednio porównujące furoinian mometazonu względem propionianu flutykazonu jak i budezonidu w analizowanym wskazaniu, jak również badania o niższej wiarygodności spełniające kryteria włączenia do niniejszej analizy klinicznej.

17.1.1.3. LECZENIE CAŁOROCZNEGO NIEALERGICZNEGO ZAPALENIA BŁONY ŚLUZOWEJ NOSAU OSÓB DOROSŁYCH I DZIECI W WIEKU 3 LAT I STARSZYCH

Tabela 137. Strategia i wynik wyszukiwania opracowań (badań) wtórnych oraz pierwotnych badań klinicznych w bazach: PubMed, Embase oraz Cochranedla zastosowania produktu leczniczego Metmin® (furoinianu mometazonu) oraz komparatorów (budezonid, propionian flutykazonu) w leczeniu całorocznego niealergicznego zapalenia błony śluzowej nosa, (data ostatniego wyszukiwania: 17.12.2015 rok).

| Zapytanie | Słowa kluczowe/ deskryptory | Wynik | | |
|---|---|---------------------|---------------------|-----------------------|
| | | PubMed ¹ | Embase ² | Cochrane ³ |
| Problem zdrowotny V (populacja) całoroczne niealergiczne zapalenie błony śluzowej nosa | | | | |
| #1 | <i>nonallergic perennial rhinitis OR perennial rhinitis, nonallergic OR non allergic rhinitis OR non-allergic perennial rhinitis OR non-allergic rhinitis OR nonallergic noninfectious rhinitis OR nonallergic rhinitis OR perennial rhinitis, nonallergic^{1,3}</i> <i>nonallergic AND perennial AND ('rhinitis'/exp OR rhinitis) OR (non AND allergic AND ('rhinitis'/exp OR rhinitis)) OR ('non allergic' AND perennial AND ('rhinitis'/exp OR rhinitis)) OR ('non allergic' AND ('rhinitis'/exp OR rhinitis)) OR (nonallergic AND noninfectious AND ('rhinitis'/exp OR rhinitis)) OR (nonallergic AND ('rhinitis'/exp OR rhinitis)) OR (perennial AND rhinitis, AND nonallergic)²</i> | 19 737 | 5 827 | 1 935 |
| #2 | <i>Vasomotor Rhinitis OR Vasomotor Rhinitides OR rhinitis vasomotorica OR rhinitis, vasomotor OR vasomotoric rhinitis^{1,3}</i> <i>vasomotor AND rhinitis OR (vasomotor AND rhinitides) OR (rhinitis AND vasomotorica) OR (rhinitis, AND vasomotor) OR (vasomotoric AND rhinitis)²</i> | 988 | 1 707 | 134 |
| #3 | #1 OR #2 | 20 527 | 6 961 | 2 023 |
| Interwencja wnioskowana (furoinian mometazonu) | | | | |

| Zapytanie | Słowa kluczowe/ deskryptory | Wynik | | |
|---|--|---------------------|---------------------|-----------------------|
| | | PubMed ¹ | Embase ² | Cochrane ³ |
| #4 | <i>Mometasone Furoate OR Mometasone OR Mometasone Furoate Monohydrate</i> ^{1,3} <i>mometasone AND furoate OR mometasone OR (mometasone AND furoate AND monohydrate)</i> ² | 818 | 3 865 | 826 |
| #5 | <i>Sch 32088 OR Sch-32088</i> ^{1,3} <i>sch AND 32088 OR 'sch 32088</i> ² | 755 | 8 | 0 |
| #6 | <i>Metmin OR Nasonex OR Rinelon</i> ^{1,2,3} | 763 | 318 | 59 |
| #7 | #4 OR #5 OR #6 | 826 | 3 885 | 842 |
| Komparator (budezonid) | | | | |
| #8 | <i>Budesonide</i> ^{1,2,3} | 5 044 | 18 012 | 3 447 |
| #9 | <i>Budesonide, (S)-Isomer OR Budesonide, (R)-Isomer</i> ^{1,3} | 3 | - | 3 |
| #10 | <i>Tafen Nasal OR Rhinocort</i> ^{1,2,3} | 5 045 | 367 | 68 |
| #11 | #8 OR #9 OR #10 ^{1,3} #8 OR #10 ² | 5 045 | 18 014 | 3 449 |
| Komparator (propionian flutykazonu) | | | | |
| #12 | <i>Fluticasone Propionate</i> ^{1,3} <i>fluticasone AND propionate</i> ² | 3 660 | 8 661 | 2 461 |
| #13 | <i>Flixonase OR Flonase OR Flovent</i> ^{1,2,3} | 3 668 | 761 | 69 |
| #14 | #12 OR #13 | 3 668 | 8 673 | 2 479 |
| Razem (opracowania wtórne) | | | | |
| #15 | #3 AND #7 | 125 | 134 | 105 |
| #16 | #15* | 21 | 3 | 40 |
| #17 | #16^ | 21 | 3 | - |
| Razem (pierwotne badania kliniczne) – szerokie wyszukiwanie | | | | |
| #18 | #3 AND #7 | 125 | 134 | 105 |
| #19 | #18** | 80 | 9 | 60 |
| #20 | #19^ | 73 | 8 | - |
| Razem (pierwotne badania kliniczne) – porównanie bezpośrednie: furoinian mometazonu vs budezonid | | | | |
| #21 | #7 AND #11 | 112 | 1 259 | 116 |
| #22 | #3 AND #21 | 24 | 72 | 42 |

Produkt leczniczy Metmin®(furoinian mometazonu, 50 µg, aerozol do nosa, zawiesina) w leczeniu objawów sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa lub całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa u osób dorosłych i dzieci w wieku 3 lat i starszych oraz w leczeniu polipów nosa u osób dorosłych.



| Zapytanie | Słowa kluczowe/ deskryptory | Wynik | | |
|--|-----------------------------|---------------------|---------------------|-----------------------|
| | | PubMed ¹ | Embase ² | Cochrane ³ |
| #23 | #22** | 9 | 2 | 4 |
| #24 | #23^ | 9 | 2 | - |
| Razem (pierwotne badania kliniczne) – komparator (budezonid) – szerokie wyszukiwanie | | | | |
| #25 | #3 AND #11 | 184 | 215 | 175 |
| #26 | #25** | 133 | 24 | 112 |
| #27 | #26^ | 122 | 22 | - |
| Razem (pierwotne badania kliniczne) – porównanie bezpośrednie: furoinian mometazonu vs propionian flutykazonu | | | | |
| #28 | #7 AND #14 | 179 | 1 185 | 126 |
| #29 | #3 AND #28 | 34 | 67 | 36 |
| #30 | #29** | 12 | 3 | 5 |
| #31 | #30^ | 12 | 3 | - |
| Razem (pierwotne badania kliniczne) – komparator (propionian flutykazonu) – szerokie wyszukiwanie | | | | |
| #32 | #3 AND #14 | 271 | 191 | 183 |
| #33 | #32** | 185 | 25 | 134 |
| #34 | #33^ | 183 | 25 | - |

* zastosowane filtry dla opracowań (badań) wtórnych: baza PubMed = Humans, Meta-Analysis, Systematic Reviews, Review; baza Embase = Humans, Meta-Analysis, Systematic Review, tylko Embase; baza Cochrane = nie stosowano ograniczeń; ** zastosowane filtry dla pierwotnych badań klinicznych: baza PubMed = Humans, Clinical Trial, Randomized Controlled Trial, Comparative Study, Controlled Clinical Trial, Case Reports; baza Embase = Humans, Randomized Controlled Trial, Controlled Clinical Trial, tylko Embase; baza Cochrane = nie stosowano ograniczeń; ^ publikacje w językach: English, German, French, Polish; # przeszukane bazy w przypadku opracowań (badań) wtórnych: Cochrane Database of Systematic Reviews, Cochrane Database of Abstracts of Reviews of Effects oraz Technology Assessment; ## przeszukane bazy w przypadku pierwotnych badań klinicznych: Cochrane Central Register of Controlled Trials; #, ## Word variations have been searched.

Podsumowanie: W wyniku przeprowadzonego wyszukiwania opracowań (badań) wtórnych, a następnie selekcji odnalezionych publikacji na podstawie tytułów, abstraktów oraz pełnych tekstów nie zidentyfikowano żadnych badań (opracowań) wtórne (przeglądy systematyczne oraz przeglądy systematyczne z metaanalizą) dotyczących zastosowania furoinianu mometazonu w leczeniu chorych z całorocznym niealergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa. Nie odnaleziono również żadnych badań klinicznych (randomizowanych oraz badań o niższej wiarygodności z grupą kontrolną) pozwalających na bezpośrednie porównanie furoinianu mometazonu i komparatorów – budezonidu i propionianu flutykazonu w analizowanym wskazaniu. Zidentyfikowano natomiast randomizowane badania kliniczne potencjalnie przydatne do przeprowadzenia porównania pośredniego skuteczności klinicznej furoinianu mometazonu względem budezonidu oraz propionianu flutykazonu stosowanych w leczeniu całorocznego niealergicznego zapalenia błony śluzowej nosa.

17.1.1.4. LECZENIE POLIPÓW NOSA U OSÓB DOROSŁYCH

Tabela 138. Strategia i wynik wyszukiwania opracowań (badań) wtórnych oraz pierwotnych badań klinicznych w bazach: PubMed, Embase oraz Cochranedla zastosowania produktu leczniczego Metmin® (furoinianu mometazonu) oraz komparatorów (budezonid, propionian flutykazonu) w leczeniu polipów nosa, (data ostatniego wyszukiwania: 30.12.2015 rok).

| Zapytanie | Słowa kluczowe/ deskryptory | Wynik | | |
|--|--|---------------------|---------------------|-----------------------|
| | | PubMed ¹ | Embase ² | Cochrane ³ |
| Problem zdrowotny V (populacja) polipy nosa u dorosłych | | | | |
| #1 | <i>Nasal Polyps OR Nasal Polyp OR Nose Polyp^{1,3}</i> <i>nasal AND polyps OR (nasal AND polyp) OR (nose AND polyp)²</i> | 6 884 | 10011 | 509 |
| Interwencja wnioskowana (furoinian mometazonu) | | | | |
| #2 | <i>Mometasone Furoate OR Mometasone OR Mometasone Furoate Monohydrate^{1,3}</i> <i>mometasone AND furoate OR mometasone OR (mometasone AND furoate AND monohydrate)²</i> | 819 | 3 871 | 827 |
| #3 | <i>Sch 32088 OR Sch-32088^{1,3}</i> <i>sch AND 32088 OR 'sch 32088²</i> | 756 | 8 | 0 |
| #4 | <i>Nasonex OR Rinelon OR Metmin^{1,2,3}</i> | 764 | 318 | 60 |
| #5 | #2 OR #3 OR #4 | 827 | 3 891 | 843 |
| Komparator (budezonid) | | | | |
| #6 | <i>Budesonide^{1,2,3}</i> | 5 049 | 18082 | 3 447 |
| #7 | <i>Budesonide, (S)-Isomer OR Budesonide, (R)-Isomer^{1,3}</i> | 3 | - | 3 |
| #8 | <i>Rhinocort^{1,2,3}</i> | 5 050 | 367 | 69 |
| #9 | #6 OR #7 OR #8^{1,3} #6 OR #8² | 5 050 | 18 084 | 3 450 |
| Komparator (propionian flutykazonu) | | | | |
| #10 | <i>Fluticasone Propionate^{1,3}</i> <i>fluticasone AND propionate²</i> | 3 667 | 8 708 | 2 461 |
| #11 | <i>Flixonase OR Flonase OR Flovent^{1,2,3}</i> | 3 675 | 762 | 70 |
| #12 | #10 OR #11 | 3 675 | 8 720 | 2 480 |
| Razem (opracowania wtórne) | | | | |
| #13 | #1 AND #5 | 54 | 232 | 48 |

Produkt leczniczy Metmin® (furoinian mometazonu, 50 µg, aerozol do nosa, zawiesina) w leczeniu objawów sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa lub całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa u osób dorosłych i dzieci w wieku 3 lat i starszych oraz w leczeniu polipów nosa u osób dorosłych.



| Zapytanie | Słowa kluczowe/ deskryptory | Wynik | | |
|--|-----------------------------|---------------------|---------------------|-----------------------|
| | | PubMed ¹ | Embase ² | Cochrane ³ |
| #14 | #13* | 6 | 16 | 15 |
| #15 | #14^ | 5 | 16 | - |
| Razem (pierwotne badania kliniczne) – szerokie wyszukiwanie | | | | |
| #16 | #1 AND #5 | 54 | 232 | 48 |
| #17 | #16** | 28 | 20 | 28 |
| #18 | #17^ | 26 | 20 | - |
| Razem (pierwotne badania kliniczne) – porównanie bezpośrednie: furoinian mometazonu vs budezonid | | | | |
| #19 | #5 AND #9 | 112 | 1 260 | 117 |
| #20 | #1 AND #19 | 4 | 107 | 18 |
| #21 | #20** | - | 2 | 0 |
| #22 | #21^ | - | 2 | - |
| Razem (pierwotne badania kliniczne) – komparator (budezonid) – szerokie wyszukiwanie | | | | |
| #23 | #1 AND #9 | 97 | 326 | 68 |
| #24 | #23** | 47 | 40 | 44 |
| #25 | #24^ | 45 | 40 | - |
| Razem (pierwotne badania kliniczne) – porównanie bezpośrednie: furoinian mometazonu vs propionian flutykazonu | | | | |
| #26 | #5 AND #12 | 179 | 1 186 | 127 |
| #27 | #1 AND #26 | 7 | 91 | 14 |
| #28 | #27** | 1 | 3 | 1 |
| #29 | #28^ | 1 | 3 | - |
| Razem (pierwotne badania kliniczne) – komparator (propionian flutykazonu) – szerokie wyszukiwanie | | | | |
| #30 | #1 AND #12 | 65 | 217 | 44 |
| #31 | #30** | 35 | 31 | 28 |
| #32 | #31^ | 34 | 31 | - |

* zastosowane filtry dla opracowań (badań) wtórnych: baza PubMed = Humans, Meta-Analysis, Systematic Reviews, Review; baza Embase = Humans, Meta-Analysis, Systematic Review, tylko Embase; baza Cochrane = nie stosowano ograniczeń; ** zastosowane filtry dla pierwotnych badań klinicznych: baza PubMed = Humans, Clinical Trial, Randomized Controlled Trial, Comparative Study, Controlled Clinical Trial, Case Reports; baza Embase = Humans, Randomized Controlled Trial, Controlled Clinical Trial, tylko Embase; baza Cochrane = nie stosowano ograniczeń; ^ publikacje w językach: English, German, French, Polish; # przeszukane bazy w przypadku opracowań (badań) wtórnych: Cochrane Database of Systematic Reviews, Cochrane Database of Abstracts of Reviews of Effects oraz Technology Assessment; ## przeszukane bazy w przypadku pierwotnych badań klinicznych: Cochrane Central Register of Controlled Trials; #, ## Word variations have been searched.

Podsumowanie: W wyniku przeprowadzonego wyszukiwania opracowań (badań) wtórnych, a następnie selekcji odnalezionych publikacji na podstawie tytułów, abstraktów oraz pełnych tekstów

zidentyfikowano badania (opracowania) wtórne (przeglądy systematyczne oraz przeglądy systematyczne z metaanalizą) dotyczące zastosowania furoinianu mometazonu w leczeniu chorych z polipami nosa. Nie odnaleziono natomiast żadnych badań klinicznych (randomizowanych oraz badań o niższej wiarygodności z grupą kontrolną) pozwalających na bezpośrednie porównanie furoinianu mometazonu i komparatorów – budezonidu i propionianu flutykazonu w analizowanym wskazaniu. Zidentyfikowano natomiast randomizowane badania kliniczne potencjalnie przydatne do przeprowadzenia porównania pośredniego skuteczności klinicznej furoinianu mometazonu względem budezonidu oraz propionianu flutykazonu stosowanych w leczeniu polipów nosa.

17.1.2. STRATEGIA WYSZUKIWANIA OPRACOWAŃ (BADAŃ) WTÓRNYCH ORAZ PIERWOTNYCH BADAŃ KLINICZNYCH W INNYCH, DODATKOWYCH BAZACH

Przeprowadzono również przeszukania w pozostałych bazach naukowych (oprócz baz *Medline* – dostęp przez *PubMed*, *Embase* i *Cochrane*), w celu odnalezienia badań pierwotnych oraz opracowań (badań) wtórnych. Strategia i wyniki wyszukiwania w dodatkowych bazach zostały zaprezentowane poniżej.

Tabela 139. Strategia i wyniki wyszukiwania opracowań (badań) wtórnych oraz pierwotnych badań klinicznych w innych bazach danych dla zastosowania produktu leczniczego Metmin® (furanian mometazonu) w leczeniu sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa i całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa u dorosłych i dzieci w wieku 3 lat i starszych oraz w leczeniu polipów nosa u osób dorosłych. (data ostatniego wyszukiwania: 7.01.2015 rok).

| Baza | Zapytanie | Słowa kluczowe | Wynik |
|--|-----------|---------------------------|-------|
| Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ) | #1 | <i>Mometasone furoate</i> | 5 |
| Centre for Reviews and Dissemination (CRD) | #1 | <i>Mometasone furoate</i> | 0 |
| European Medicines Agency (EMA) | #1 | <i>Mometasone furoate</i> | 351 |
| Food and Drug Administration (FDA) | #1 | <i>Mometasone furoate</i> | 508 |
| Health Canada (HC) | #1 | <i>Mometasone furoate</i> | 17 |
| International Network of Agencies for Health Technology Assessment (INAHTA) | #1 | <i>Mometasone furoate</i> | 0 |
| Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) | #1 | <i>Mometasone furoate</i> | 0 |
| National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) | #1 | <i>Mometasone furoate</i> | 2 |
| National Institute for Health Research Health Technology Assessment Programme (NIHR HTA) | #1 | <i>Mometasone furoate</i> | 1 |
| Netherlands Pharmacovigilance Centre Lareb | #1 | <i>Mometasone furoate</i> | 5 |
| The Swedish Council on Health Technology Assessment (SBU) | #1 | <i>Mometasone furoate</i> | 0 |
| The Uppsala Monitoring Centre | #1 | <i>Mometasone furoate</i> | 0 |
| Thompson Micromedex® | #1 | <i>Mometasone furoate</i> | 1 |
| Trip Database | #1 | <i>Mometasone furoate</i> | 568 |
| Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych (URPL) | #1 | <i>Mometasone furoate</i> | 0 |
| U.S. National of Health (clinicaltrials.gov) | #1 | <i>Mometasone furoate</i> | 142 |

Produkt leczniczy Metmin® (furoinian mometazonu, 50 µg, aerozol do nosa, zawiesina) w leczeniu objawów sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa lub całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa u osób dorosłych i dzieci w wieku 3 lat i starszych oraz w leczeniu polipów nosa u osób dorosłych.



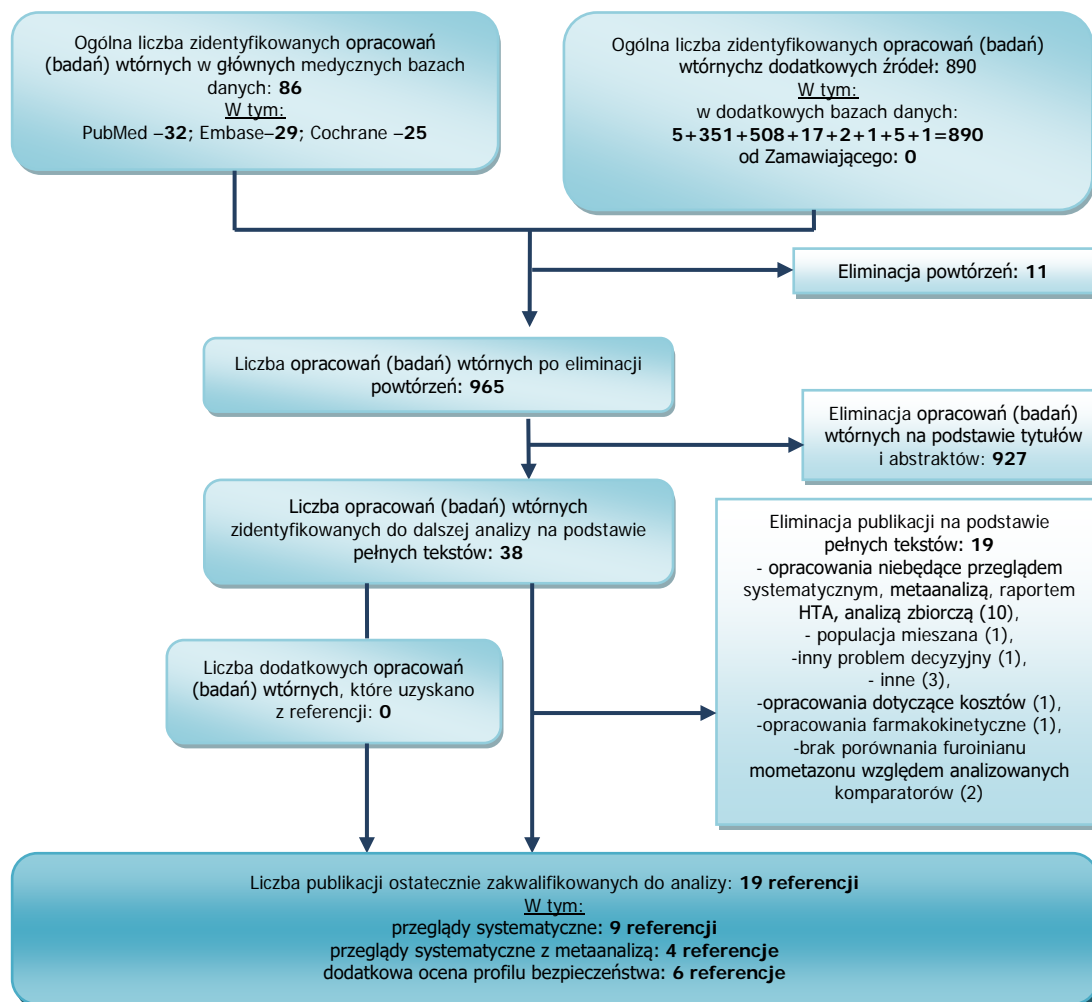
Podsumowanie: W wyniku przeszukania dodatkowych baz danych odnaleziono opracowania (badania) wtórne oraz pierwotne badania kliniczne kwalifikujące się do włączenia w ramach niniejszej analizy klinicznej.

17.1.3. WYNIKI PRZEGLĄDU MEDYCZNYCH BAZ DANYCH (DIAGRAMY PRISMA)

W wyniku przeszukiwania baz informacji medycznej odnaleziono łącznie kilkaset publikacji (w tym głównie powtarzające się tytuły tych samych opracowań (badań) wtórnych/ pierwotnych badań klinicznych w poszczególnych bazach danych) dotyczących efektywności klinicznej analizowanych schematów terapeutycznych. Poniżej przedstawiono schematy (diagram zgodny z zaleceniami PRISMA) wyszukiwania w trzech podstawowych bazach danych medycznych (*Medline* – dostęp przez *PubMed*, *Embase* i *Cochrane*), w których zawierają się także nieliczne publikacje odnalezione w pozostałych medycznych bazach danych (zwykle powtarzające się tytuły tych samych opracowań (badań) wtórnych/ pierwotnych badań klinicznych).

17.1.3.1. LECZENIE SEZONOWEGO ALERGICZNEGO ZAPALENIA BŁONY ŚLIZOWEJ NOSA U OSÓB DOROSŁYCH I DZIECIW WIEKU ≥ 3 LAT

Diagram PRISMA dotyczący wyszukiwania opracowań (badań) wtórnych

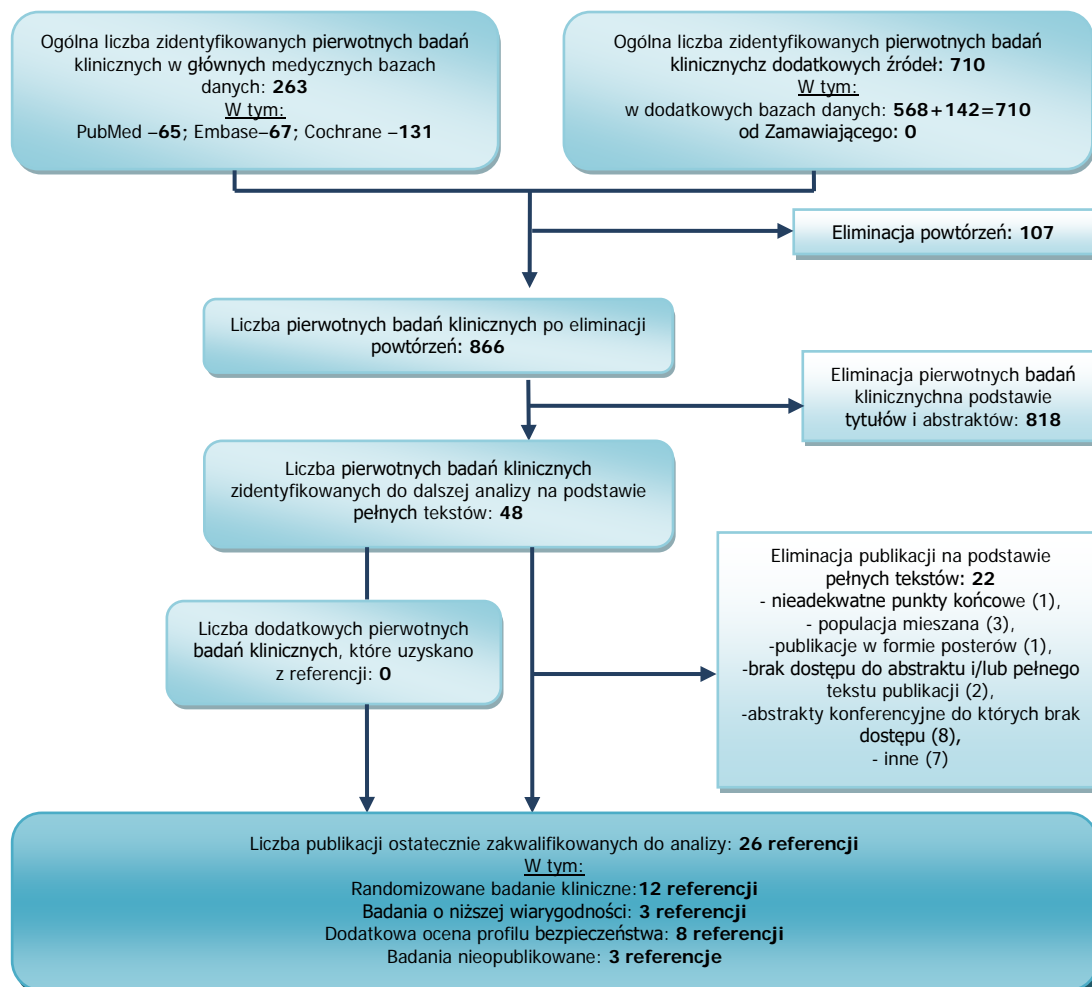


Schemat 1. Diagram selekcji opracowań (badań) wtórnych (zgodny z PRISMA) dotyczących efektywności klinicznej (skuteczności klinicznej i profilu bezpieczeństwa) furoinianu mometazonu w leczeniu chorych z sezonowym, alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa.

Po uwzględnieniu założonych kryteriów wyszukiwania i przeanalizowaniu tytułów oraz abstraktów opracowań (badań) wtórnych, odrzucono nieprzydatne pod względem tematycznym oraz powtarzające się referencje. Zidentyfikowano 19opracowań (badań) wtórnych:

- 9 przeglądów systematycznych [104]–[112],
- 4 przeglądy systematyczne z metaanalizą [114]–[117],
- 6 publikacje włączone do dodatkowej oceny profilu bezpieczeństwa (ChPL [87], 3 raporty FDA [88], [89], [90], 2 opracowania wtórne [102]–[103]).

Diagram PRISMA dotyczący wyszukiwania pierwotnych badań klinicznych umożliwiających przeprowadzenie porównania bezpośredniego technologii wnioskowanej i komparatora oraz badań o niższej wiarygodności dotyczących zastosowania technologii wnioskowanej – szerokie wyszukiwanie



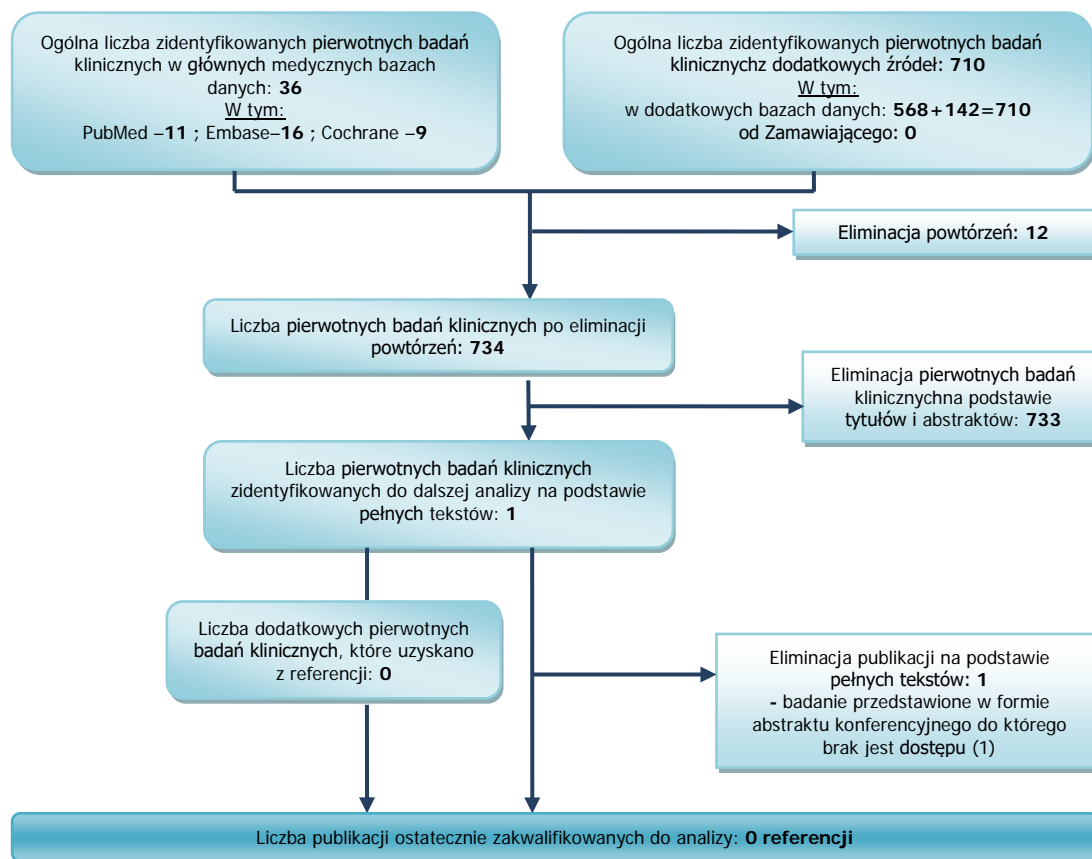
Schemat 2. Diagram selekcji pierwotnych badań klinicznych (zgodny z PRISMA) dotyczących efektywności klinicznej (skuteczności klinicznej i profilu bezpieczeństwa) furoinianu mometazonu w leczeniu chorych z sezonowym alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa.

Po uwzględnieniu założonych kryteriów wyszukiwania i przeanalizowaniu tytułów oraz abstraktów pierwotnych badań klinicznych, odrzucono nieprzydatne pod względem tematycznym oraz powtarzające się referencje. Zidentyfikowano 27 pierwotnych badań klinicznych:

- 12 randomizowanych badań klinicznych dotyczące bezpośredniego porównania efektywności klinicznej furoinianu mometazonu względem placebo potencjalnie przydatnych do porównania pośredniego [1], [2], [3], [4], [5], [6], [7], [8], [9], [10], [11], [12],
- 3 badania o niższej wiarygodności (2 badania prospektywne otwarte bez grupy kontrolnej [73],[74] 1 badanieprzekrojowe[76]),
- 8 badań dotyczących dodatkowej oceny bezpieczeństwa [94], [95], [96], [97], [98], [99], [100], [101],

- 3 badania nieopublikowane [84], [85], [86].

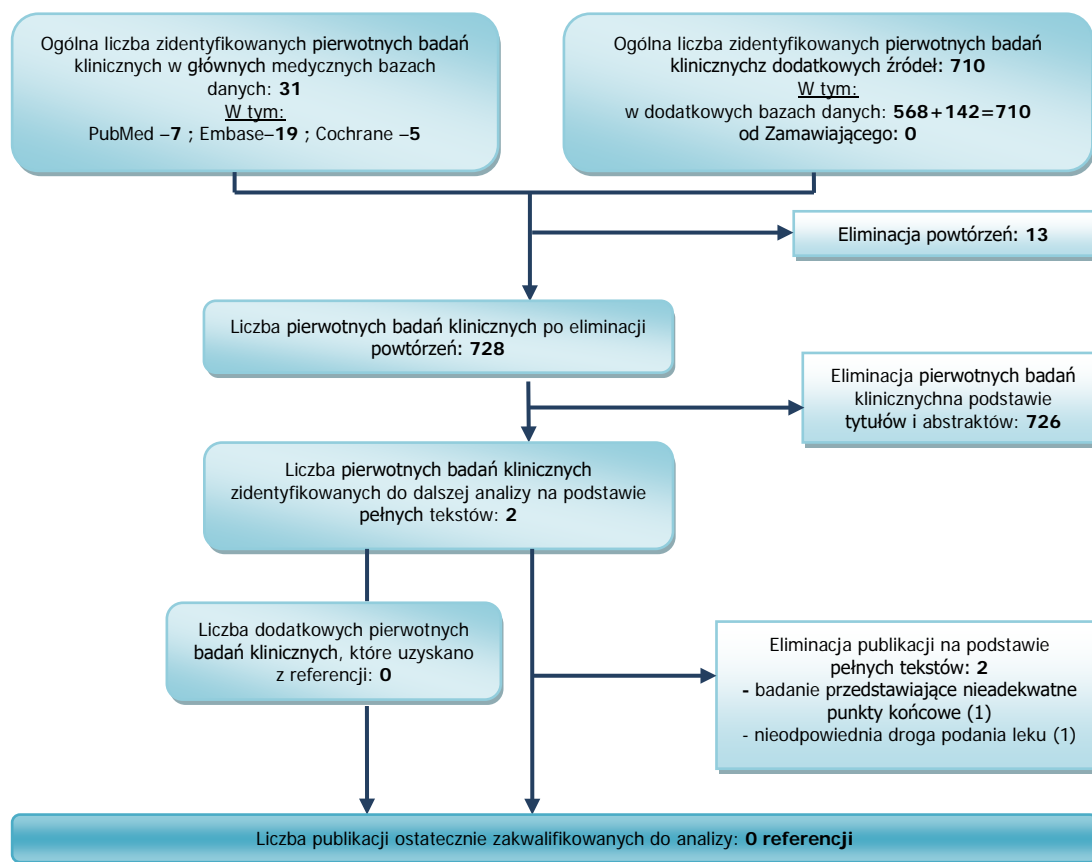
Diagram PRISMA dotyczący wyszukiwania pierwotnych badań klinicznych umożliwiających przeprowadzenie porównania bezpośredniego furoinianu mometazonu z propionianem flutykazonu



Schemat 3. Diagram selekcji pierwotnych badań klinicznych (zgodny z PRISMA) dotyczących efektywności klinicznej (skuteczności klinicznej i profilu bezpieczeństwa) furoinianu mometazonu w porównaniu do propionianu flutykazonu w leczeniu sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa.

Po uwzględnieniu założonych kryteriów wyszukiwania i przeanalizowaniu tytułów oraz abstraktów pierwotnych badań klinicznych, odrzucono nieprzydatne pod względem tematycznym oraz powtarzające się referencje. W wyniku przeszukiwania nie zidentyfikowano żadnych badań klinicznych porównujących bezpośrednio furoinian mometazonu względem propionianu flutykazonu stosowanych w leczeniu objawów sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa.

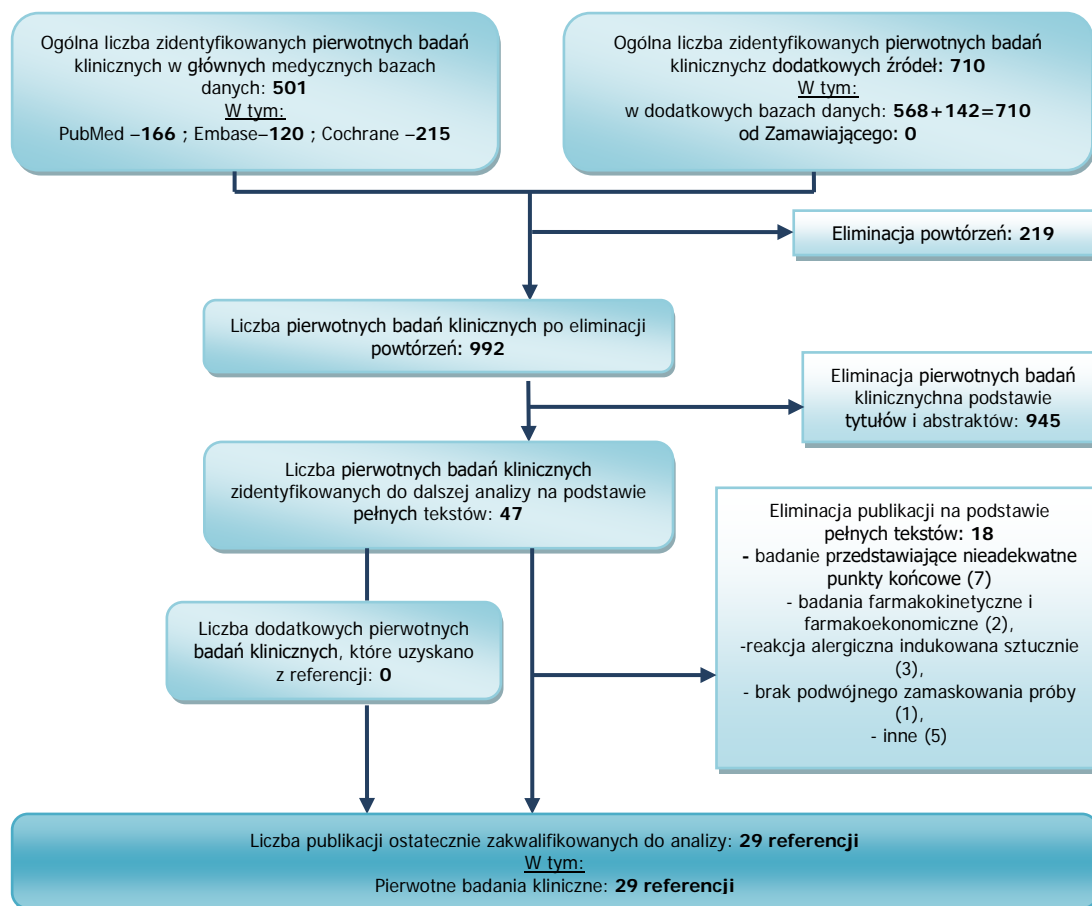
Diagram PRISMA dotyczący wyszukiwania pierwotnych badań klinicznych umożliwiających przeprowadzenie porównania bezpośredniego furoinianu mometazonu z budezonidem



Schemat 4. Diagram selekcji pierwotnych badań klinicznych (zgodny z PRISMA) dotyczących efektywności klinicznej (skuteczności klinicznej i profilu bezpieczeństwa) furoinianu mometazonu w porównaniu do budezonidu w leczeniu sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa.

Po uwzględnieniu założonych kryteriów wyszukiwania i przeanalizowaniu tytułów oraz abstraktów pierwotnych badań klinicznych, odrzucono nieprzydatne pod względem tematycznym oraz powtarzające się referencje. W wyniku przeszukiwania nie zidentyfikowano żadnych badań klinicznych porównujących bezpośrednio furoinian mometazonu względem budezonidu stosowanych w leczeniu objawów sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa.

Diagram PRISMA dotyczący wyszukiwania pierwotnych badań klinicznych dotyczących propionianu flutykazonu – szerokie wyszukiwanie

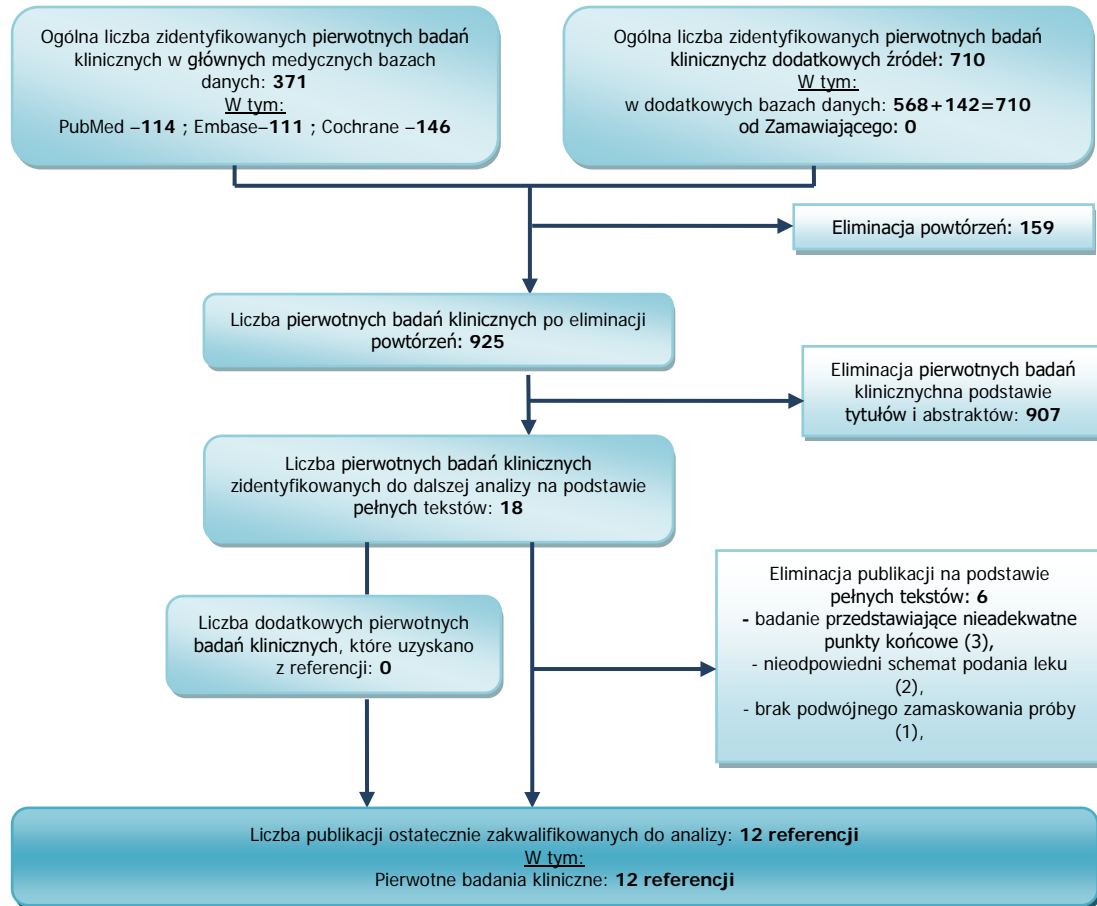


Schemat 5. Diagram selekcji pierwotnych badań klinicznych (zgodny z PRISMA) dotyczących efektywności klinicznej (skuteczności klinicznej i profilu bezpieczeństwa) propionianu flutykazonu (szerokie wyszukiwanie) w leczeniu sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa.

Po uwzględnieniu założonych kryteriów wyszukiwania i przeanalizowaniu tytułów oraz abstraktów pierwotnych badań klinicznych, odrzucono nieprzydatne pod względem tematycznym oraz powtarzające się referencje. Zidentyfikowano 29 pierwotnych badań klinicznych:

- 29 randomizowanych badań klinicznych dotyczących bezpośredniego porównania efektywności klinicznej propionianu flutykazonu względem placebo potencjalnie przydatnych do porównania pośredniego[13], [14], [15], [16], [17], [18], [19], [20], [21], [22], [23], [24], [25], [26], [27], [28], [29], [30], [31], [32], [33], [34], [35], [36], [37], [38], [39], [40], [41].

Diagram PRISMA dotyczący wyszukiwania pierwotnych badań klinicznych dotyczących budesonidu – szerokie wyszukiwanie



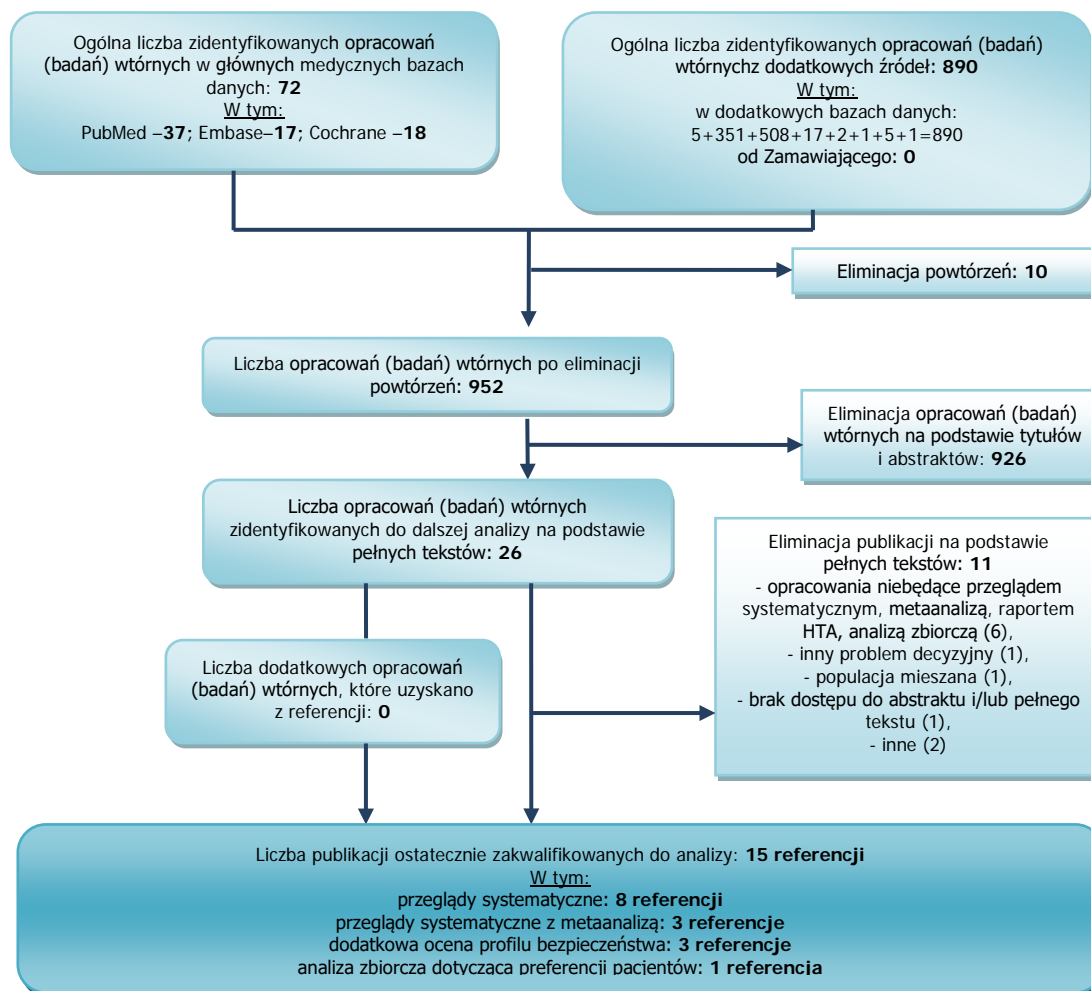
Schemat 6. Diagram selekcji pierwotnych badań klinicznych (zgodny z PRISMA) dotyczących efektywności klinicznej (skuteczności klinicznej i profilu bezpieczeństwa) budesonidu (szerokie wyszukiwanie) w leczeniu sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa.

Po uwzględnieniu założonych kryteriów wyszukiwania i przeanalizowaniu tytułów oraz abstraktów pierwotnych badań klinicznych, odrzucono nieprzydatne pod względem tematycznym oraz powtarzające się referencje. Zidentyfikowano 12 pierwotnych badań klinicznych:

- 12 randomizowanych badań klinicznych dotyczących bezpośredniego porównania efektywności klinicznej budesonidu względem placebo potencjalnie przydatnych do porównania pośredniego [42], [43], [44], [45], [46], [47], [48], [49], [50], [51], [52], [53].

17.1.3.2. LECZENIE CAŁOROCZNEGO ALERGICZNEGO ZAPALENIA BŁONY ŚLIZOWEJ NOSA U OSÓB DOROSŁYCH I DZIECI W WIEKU ≥ 3 LAT

Diagram PRISMA dotyczący wyszukiwania opracowań (badań) wtórnych

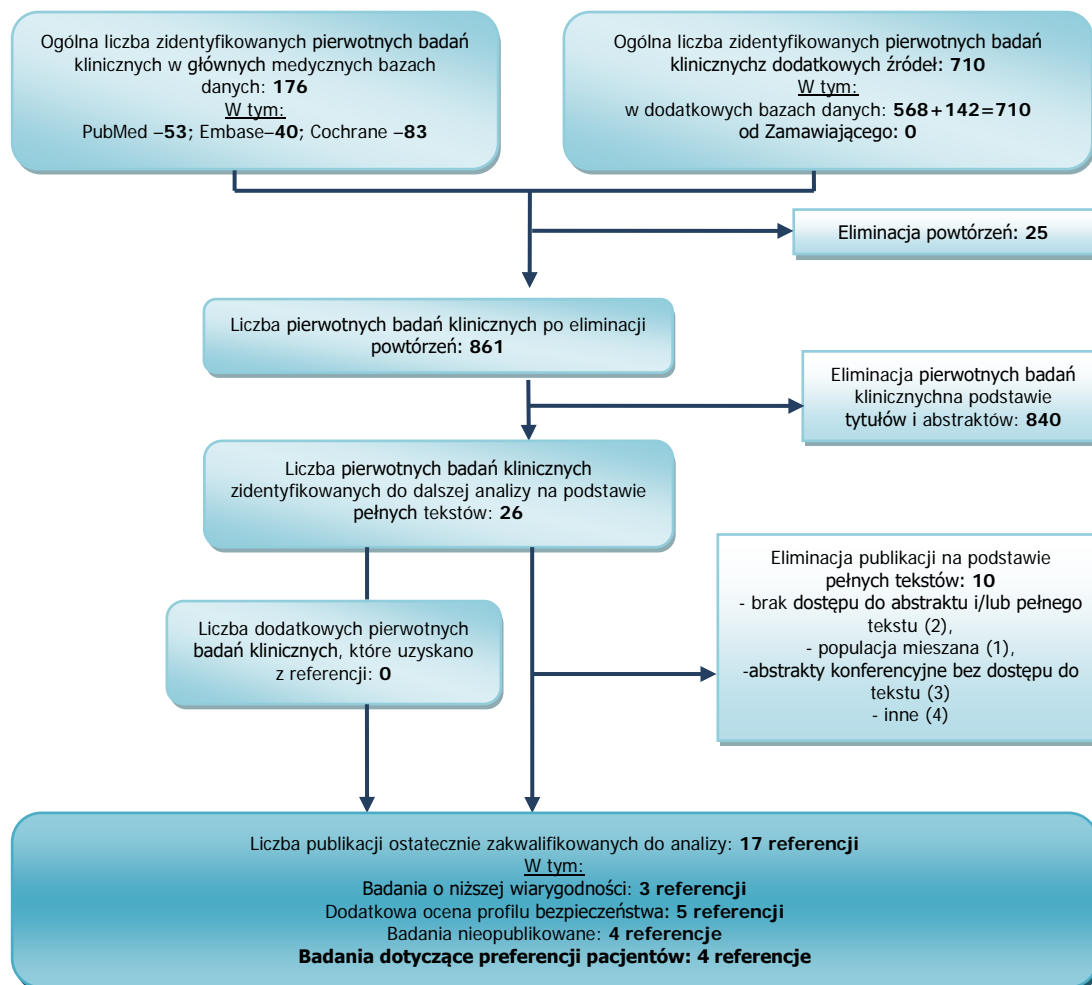


Schemat 7. Diagram selekcji opracowań (badań) wtórnych (zgodny z PRISMA) dotyczących efektywności klinicznej (skuteczności klinicznej i profilu bezpieczeństwa) furoinianu mometazonu w leczeniu chorych z całorocznym alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa.

Po uwzględnieniu założonych kryteriów wyszukiwania i przeanalizowaniu tytułów oraz abstraktów opracowań (badań) wtórnych, odrzucono nieprzydatne pod względem tematycznym oraz powtarzające się referencje. Zidentyfikowano 14 opracowań (badań) wtórnych:

- 8 przeglądów systematycznych [104]–[111],
- 3 przeglądy systematyczne z metaanalizą [114]–[116],
- 3 publikacje włączonych do dodatkowej oceny profilu bezpieczeństwa (ChPL [87], 2 opracowania wtórne [102]–[103]),
- 1 analiza zbiorcza dotycząca preferencji pacjentów: [82].

Diagram PRISMA dotyczący wyszukiwania pierwotnych badań klinicznych umożliwiających przeprowadzenie porównania bezpośredniego technologii wnioskowanej i komparatora oraz badań o niższej wiarygodności dotyczących zastosowania technologii wnioskowanej – szerokie wyszukiwanie

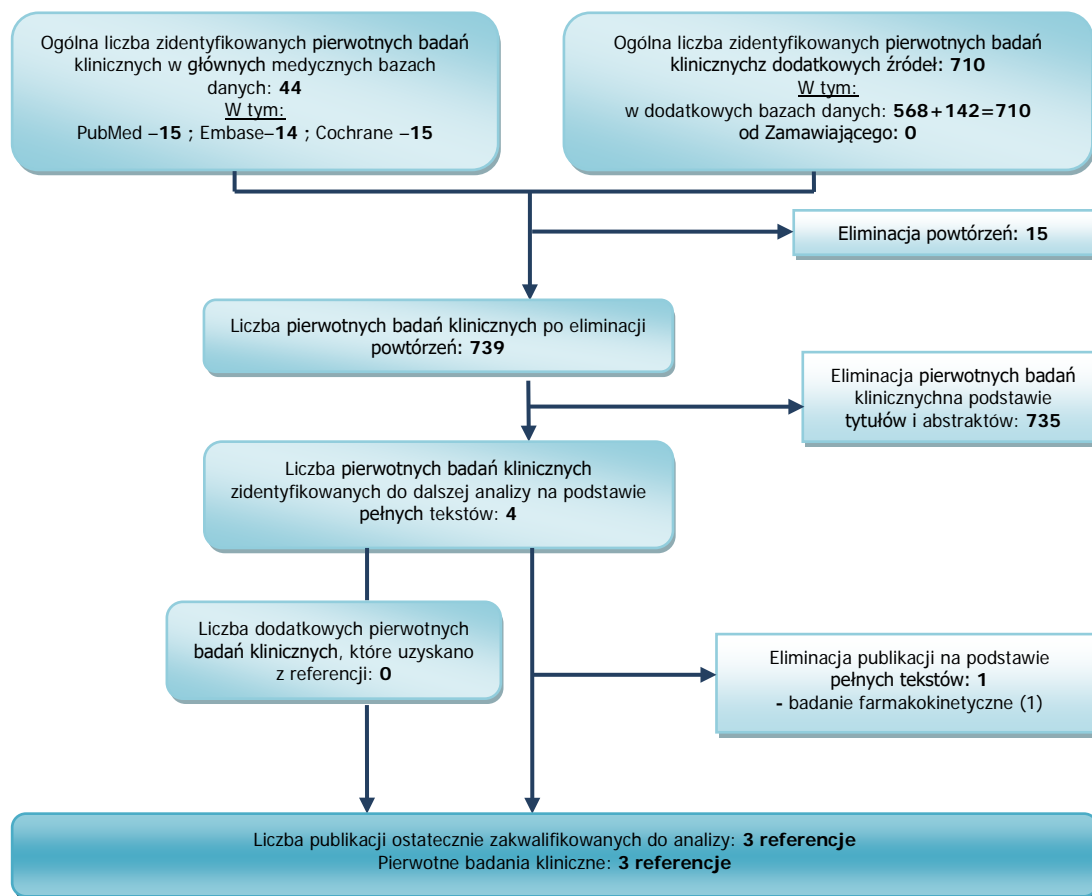


Schemat 8. Diagram selekcji pierwotnych badań klinicznych (zgodny z PRISMA) dotyczących efektywności klinicznej (skuteczności klinicznej i profilu bezpieczeństwa) furoinianu mometazonu w leczeniu chorych z całorocznym alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa.

Po uwzględnieniu założonych kryteriów wyszukiwania i przeanalizowaniu tytułów oraz abstraktów pierwotnych badań klinicznych, odrzucono nieprzydatne pod względem tematycznym oraz powtarzające się referencje. Zidentyfikowano 17 pierwotnych badań klinicznych:

- 3 badania o niższej wiarygodności (1 badanie prospektywne bez grupy kontrolnej [73], 1 badanieprzekrojowe[76], 1 badanie otwarte[74]),
- 5 badań dotyczących dodatkowej oceny profilu bezpieczeństwa [91], [92], [93], [99], [101],
- 4 badania dotyczące preferencji pacjentów [78], [79], [80], [81],
- 4 badania nieopublikowane [83], [84], [85], [86].

Diagram PRISMA dotyczący wyszukiwania pierwotnych badań klinicznych umożliwiających przeprowadzenie porównania bezpośredniego furoinianu mometazonu z propionianem flutykazonu

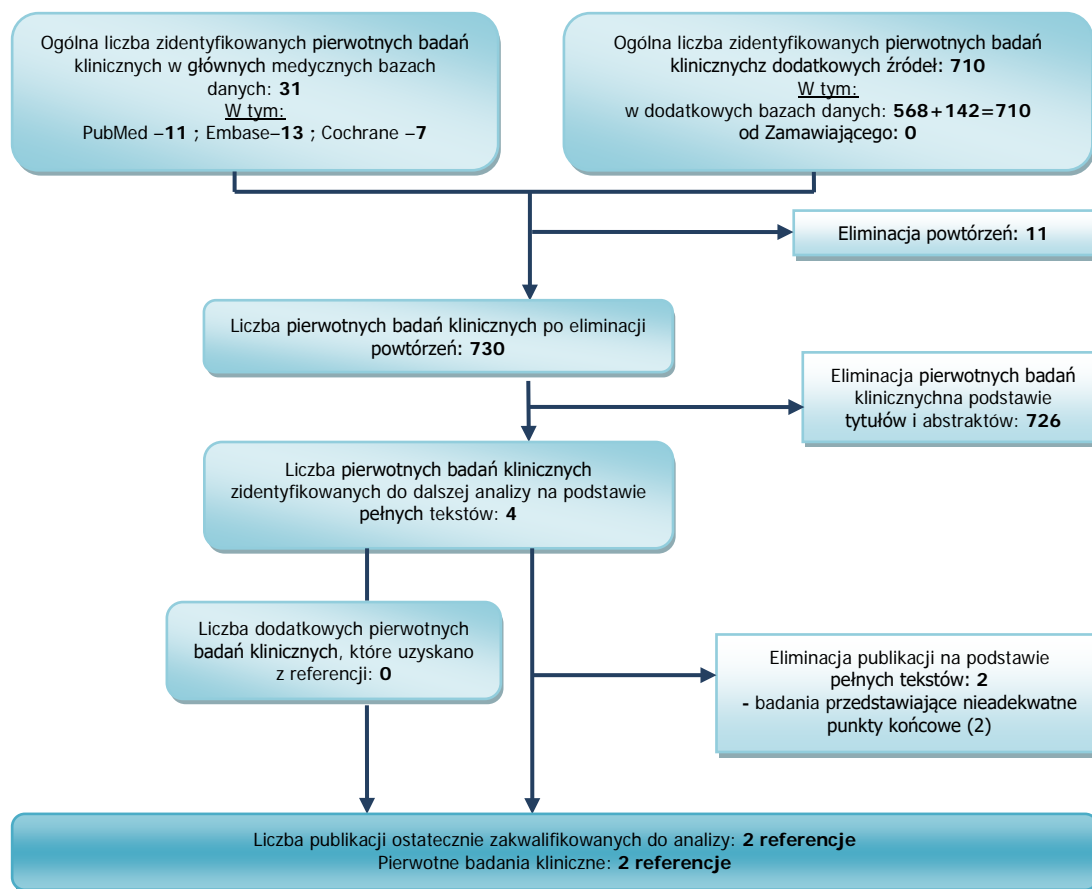


Schemat 9. Diagram selekcji pierwotnych badań klinicznych (zgodny z PRISMA) dotyczących efektywności klinicznej (skuteczności klinicznej i profilu bezpieczeństwa) furoinianu mometazonu w porównaniu do propionianu flutykazonu w leczeniu całorocznego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa.

Po uwzględnieniu założonych kryteriów wyszukiwania i przeanalizowaniu tytułów oraz abstraktów pierwotnych badań klinicznych, odrzucono nieprzydatne pod względem tematycznym oraz powtarzające się referencje. Zidentyfikowano 3 pierwotne badania kliniczne:

- 3 randomizowane badania kliniczne dotyczące bezpośredniego porównania efektywności klinicznej furoinianu mometazonu względem propionianu flutykazonu w analizowanym wskazaniu [54], [55], [56].

Diagram PRISMA dotyczący wyszukiwania pierwotnych badań klinicznych umożliwiających przeprowadzenie porównania bezpośredniego furoinianu mometazonu z budezonidem



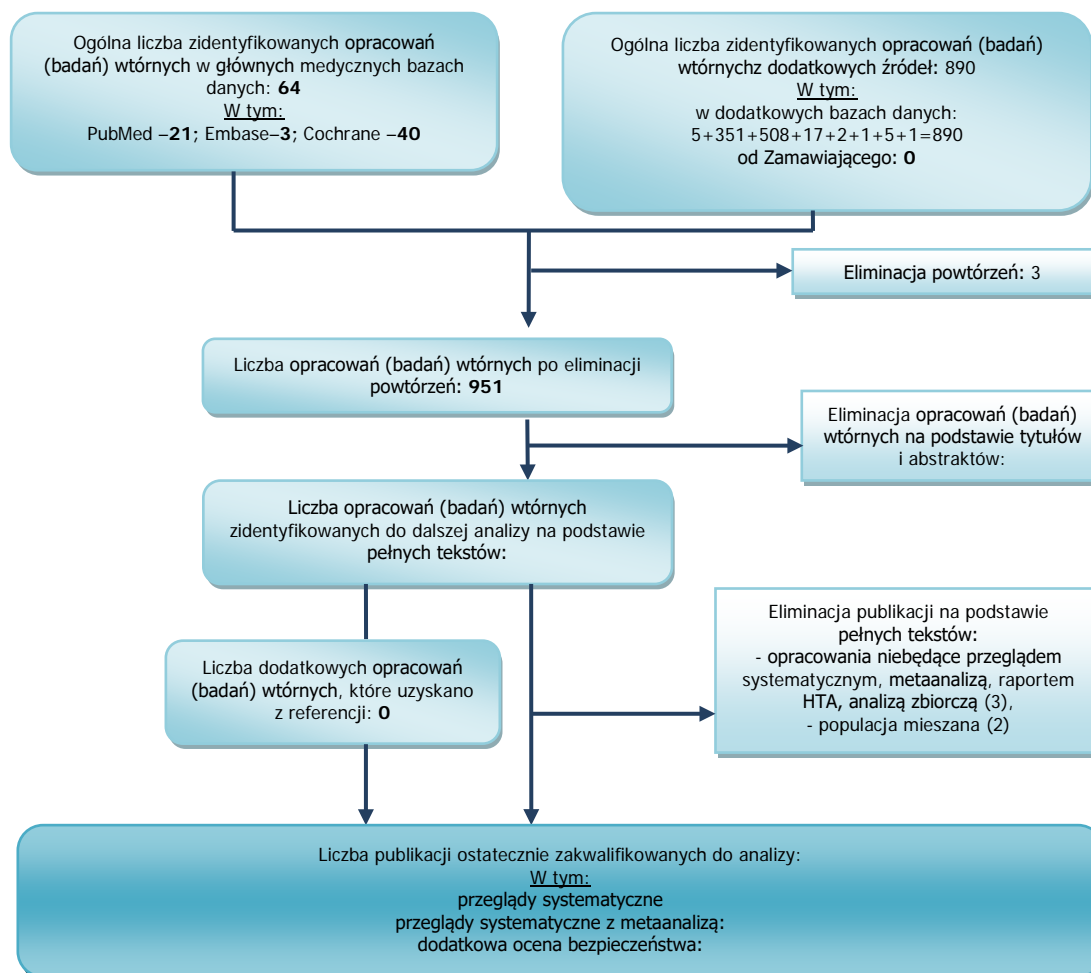
Schemat 10. Diagram selekcji pierwotnych badań klinicznych (zgodny z PRISMA) dotyczących efektywności klinicznej (skuteczności klinicznej i profilu bezpieczeństwa) furoinianu mometazonu w porównaniu do budezonidu w leczeniu całorocznego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa.

Po uwzględnieniu założonych kryteriów wyszukiwania i przeanalizowaniu tytułów oraz abstraktów pierwotnych badań klinicznych, odrzucono nieprzydatne pod względem tematycznym oraz powtarzające się referencje. Zidentyfikowano 3 pierwotne badania kliniczne:

- 2 randomizowane badania kliniczne dotyczące bezpośredniego porównania efektywności klinicznej furoinianu mometazonu względem propionianu flutykazonu w analizowanym wskazaniu [57], [58].

17.1.3.3. LECZENIE CAŁOROCZNEGO NIEALERGICZNEGO ZAPALENIA BŁONY ŚLUZOWEJ NOSA

Diagram PRISMA dotyczący wyszukiwania opracowań (badań) wtórnych

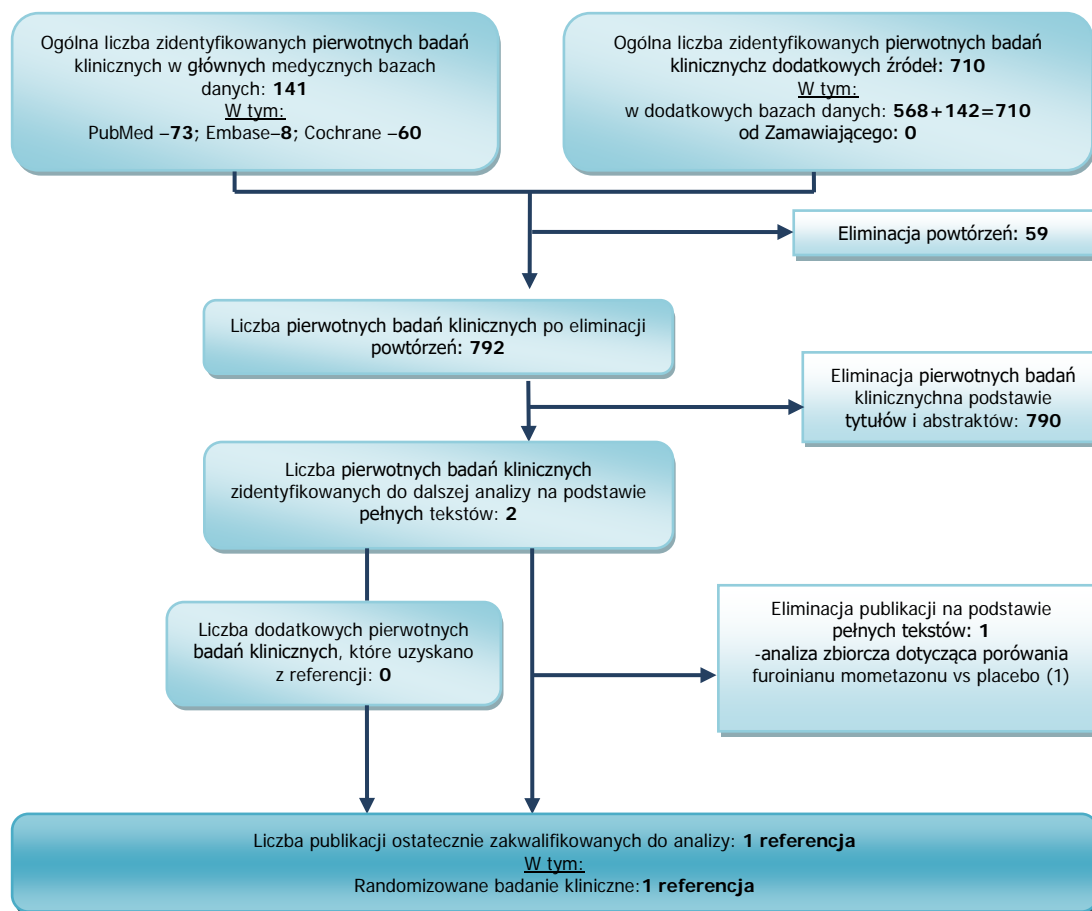


Schemat 11. Diagram selekcji opracowań (badań) wtórnych (zgodny z PRISMA) dotyczących efektywności klinicznej (skuteczności klinicznej i profilu bezpieczeństwa) furoinianu mometazonu w leczeniu chorych z całorocznym niealergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa.

Po uwzględnieniu założonych kryteriów wyszukiwania i przeanalizowaniu tytułów oraz abstraktów opracowań (badań) wtórnych, odrzucono nieprzydatne pod względem tematycznym oraz powtarzające się referencje. Zidentyfikowano opracowania (badania) wtórne:

- 1 publikacja włączona do dodatkowej oceny profilu bezpieczeństwa (ChPL [87]).

Diagram PRISMA dotyczący wyszukiwania pierwotnych badań klinicznych umożliwiających przeprowadzenie porównania bezpośredniego technologii wnioskowanej i komparatora oraz badań o niższej wiarygodności dotyczących zastosowania technologii wnioskowanej – szerokie wyszukiwanie

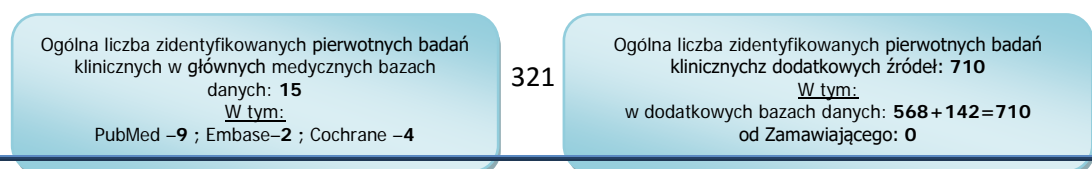


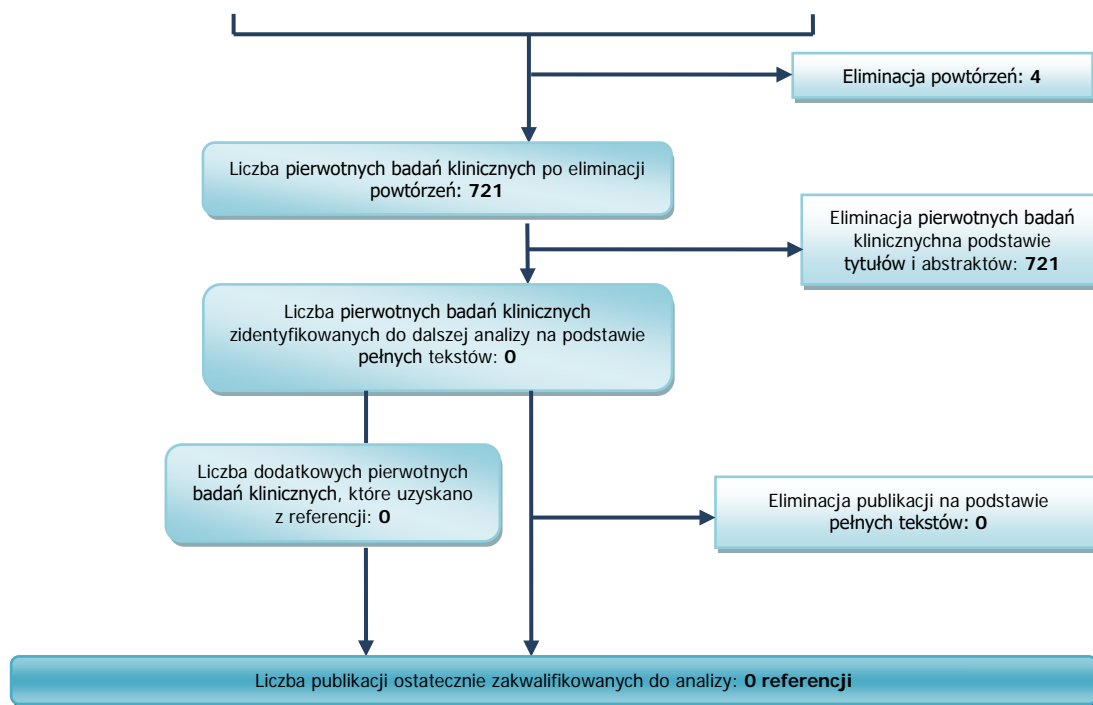
Schemat 12. Diagram selekcji pierwotnych badań klinicznych (zgodny z PRISMA) dotyczących efektywności klinicznej (skuteczności klinicznej i profilu bezpieczeństwa) furoinianu metmetazonu w leczeniu chorych z całorocznym niealergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa.

Po uwzględnieniu założonych kryteriów wyszukiwania i przeanalizowaniu tytułów oraz abstraktów pierwotnych badań klinicznych, odrzucono nieprzydatne pod względem tematycznym oraz powtarzające się referencje. Zidentyfikowano 1 pierwotne badanie kliniczne:

- 1 randomizowane badanie kliniczne dotyczące bezpośredniego porównania efektywności klinicznej furoinianu metmetazonu względem placebo w analizowanym wskazaniu, potencjalnie przydatne do przeprowadzenia porównania pośredniego[59].

Diagram PRISMA dotyczący wyszukiwania pierwotnych badań klinicznych umożliwiających przeprowadzenie porównania bezpośredniego furoinianu metmetazonu z budezonidem



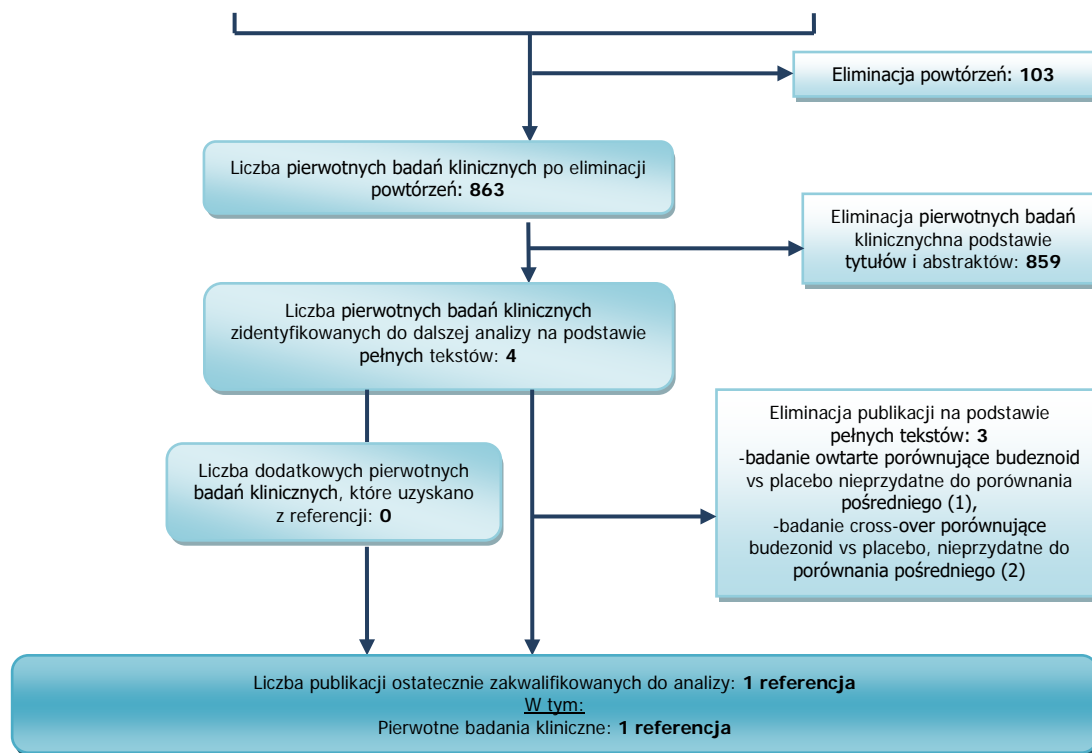


Schemat 13. Diagram selekcji pierwotnych badań klinicznych (zgodny z PRISMA) dotyczących efektywności klinicznej (skuteczności klinicznej i profilu bezpieczeństwa) furoinianu mometazonu w porównaniu do budezonidu w leczeniu całorocznego niealergicznego zapalenia błony śluzowej nosa.

Po uwzględnieniu założonych kryteriów wyszukiwania i przeanalizowaniu tytułów oraz abstraktów pierwotnych badań klinicznych, odrzucono nieprzydatne pod względem tematycznym oraz powtarzające się referencje. W wyniku przeszukiwania nie odnaleziono żadnych randomizowanych badań klinicznych ani badań o niższej wiarygodności bezpośrednio porównujących furoinian mometazonu względem budezonidu w analizowanym wskazaniu.

Diagram PRISMA dotyczący wyszukiwania pierwotnych badań klinicznych dotyczących budezonidu – szerokie wyszukiwanie





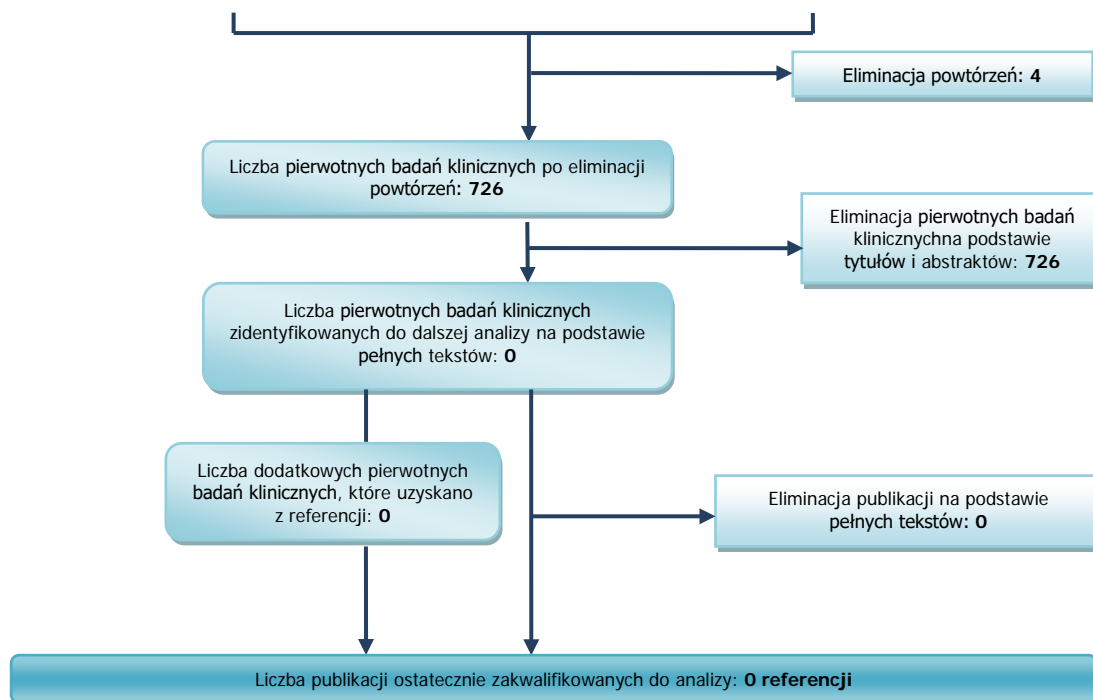
Schemat 14. Diagram selekcji pierwotnych badań klinicznych (zgodny z PRISMA) dotyczących efektywności klinicznej (skuteczności klinicznej i profilu bezpieczeństwa) budesonidu (szerokie wyszukiwanie) w leczeniu całorocznego niealergicznego zapalenia błony śluzowej nosa.

Po uwzględnieniu założonych kryteriów wyszukiwania i przeanalizowaniu tytułów oraz abstraktów pierwotnych badań klinicznych, odrzucono nieprzydatne pod względem tematycznym oraz powtarzające się referencje. Zidentyfikowano 1 pierwotne badanie kliniczne:

- 1 randomizowane badanie kliniczne dotyczące bezpośredniego porównania efektywności klinicznej budesonidu względem placebo w analizowanym wskazaniu, potencjalnie przydatne do przeprowadzenia porównania pośredniego [62].

Diagram PRISMA dotyczący wyszukiwania pierwotnych badań klinicznych umożliwiających przeprowadzenie porównania bezpośredniego furoinianu mometazonu z propionianem flutykazonu



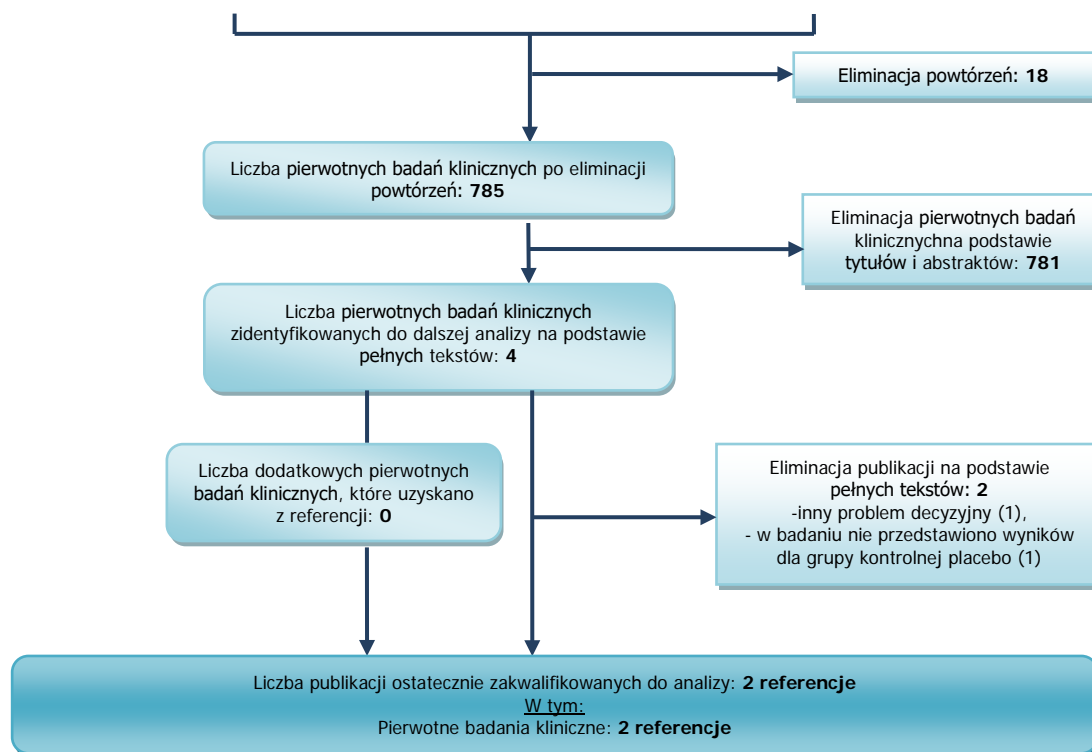


Schemat 15. Diagram selekcji pierwotnych badań klinicznych (zgodny z PRISMA) dotyczących efektywności klinicznej (skuteczności klinicznej i profilu bezpieczeństwa) furoinianu mometazonu w porównaniu do propionianu flutykazonu w leczeniu całorocznego niealergicznego zapalenia błony śluzowej nosa.

Po uwzględnieniu założonych kryteriów wyszukiwania i przeanalizowaniu tytułów oraz abstraktów pierwotnych badań klinicznych, odrzucono nieprzydatne pod względem tematycznym oraz powtarzające się referencje. W wyniku przeszukiwania nie odnaleziono żadnych randomizowanych badań klinicznych ani badań o niższej wiarygodności porównujących bezpośrednio furoinian mometazonu względem propionianu flutykazonu w analizowanym wskazaniu.

Diagram PRISMA dotyczący wyszukiwania pierwotnych badań klinicznych dotyczących propionianu flutykazonu – szerokie wyszukiwanie





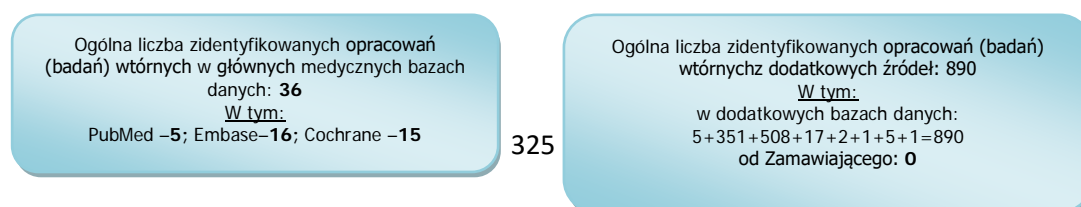
Schemat 16. Diagram selekcji pierwotnych badań klinicznych (zgodny z PRISMA) dotyczących efektywności klinicznej (skuteczności klinicznej i profilu bezpieczeństwa) propionianu flutykazonu (szerokie wyszukiwanie) w leczeniu całorocznego niealergicznego zapalenia błony śluzowej nosa.

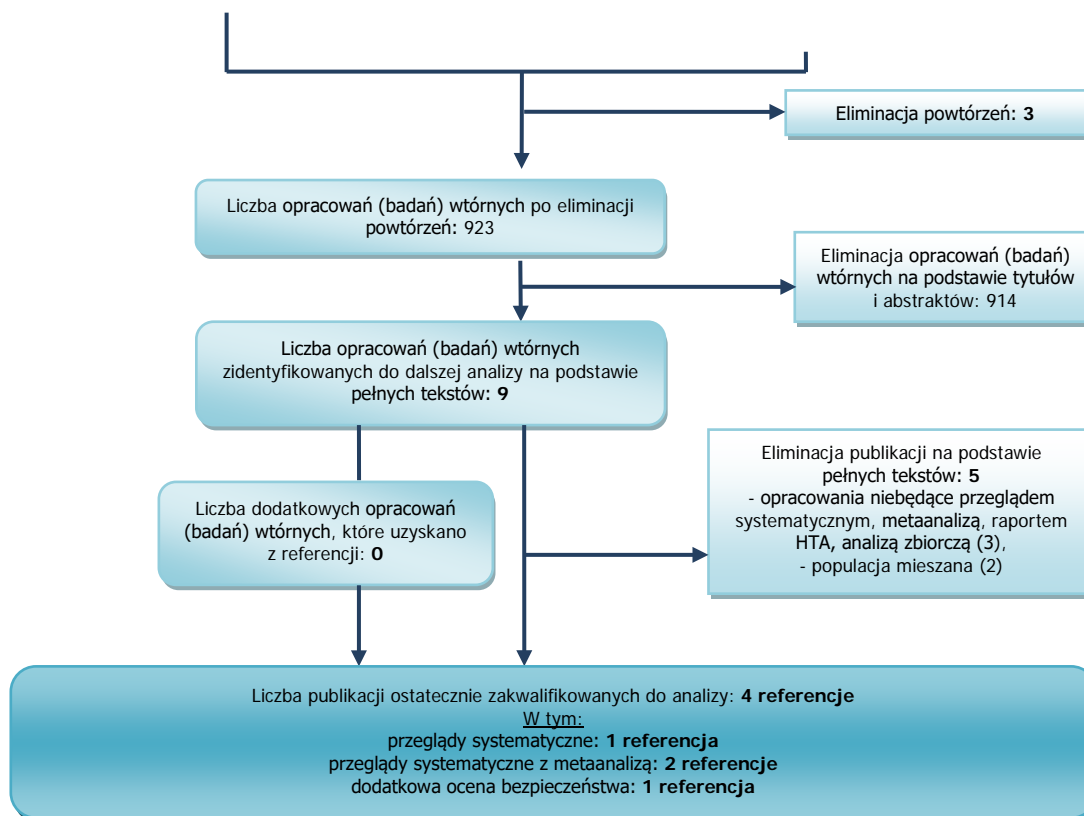
Po uwzględnieniu założonych kryteriów wyszukiwania i przeanalizowaniu tytułów oraz abstraktów pierwotnych badań klinicznych, odrzucono nieprzydatne pod względem tematycznym oraz powtarzające się referencje. Zidentyfikowano 2 pierwotne badania kliniczne:

- 2 randomizowane badania kliniczne dotyczące bezpośredniego porównania efektywności klinicznej propionianu flutykazonu względem placebo w analizowanym wskazaniu, potencjalnie przydatne do przeprowadzenia porównania pośredniego [60], [61].

17.1.3.4. LECZENIE POLIPÓW NOSA U OSÓB DOROSŁYCH

Diagram PRISMA dotyczący wyszukiwania opracowań (badań) wtórnych





Schemat 17. Diagram selekcji opracowań (badań) wtórnych (zgodny z PRISMA) dotyczących efektywności klinicznej (skuteczności klinicznej i profilu bezpieczeństwa) furoinianu mometazonu w leczeniu chorych z polipami nosa.

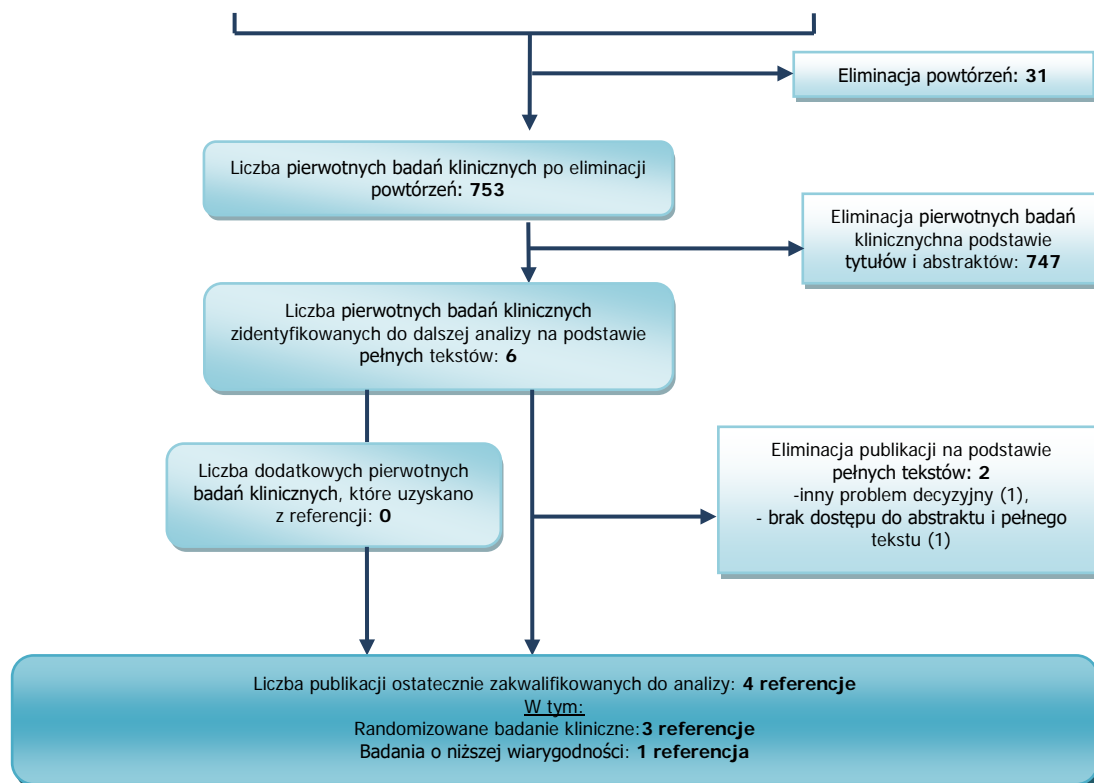
Po uwzględnieniu założonych kryteriów wyszukiwania i przeanalizowaniu tytułów oraz abstraktów opracowań (badań) wtórnych, odrzucono nieprzydatne pod względem tematycznym oraz powtarzające się referencje. Zidentyfikowano 4opracowania (badania) wtórne:

- 1 przegląd systematyczny [113],
- 2 przeglądy systematyczne z metaanalizą[118], [119],
- 1publikacja włączona do dodatkowej oceny profilu bezpieczeństwa (ChPL [87]).

Diagram PRISMA dotyczący wyszukiwania pierwotnych badań klinicznych umożliwiających przeprowadzenie porównania bezpośredniego technologii wnioskowanej i komparatora oraz badań o niższej wiarygodności dotyczących zastosowania technologii wnioskowanej – szerokie wyszukiwanie

Ogólna liczba zidentyfikowanych pierwotnych badań klinicznych w głównych medycznych bazach danych: **74**
W tym:
PubMed –26; Embase–20; Cochrane –28

Ogólna liczba zidentyfikowanych pierwotnych badań klinicznychz dodatkowych źródeł: **710**
W tym:
w dodatkowych bazach danych: **568+142=710**
od Zamawiającego: **0**

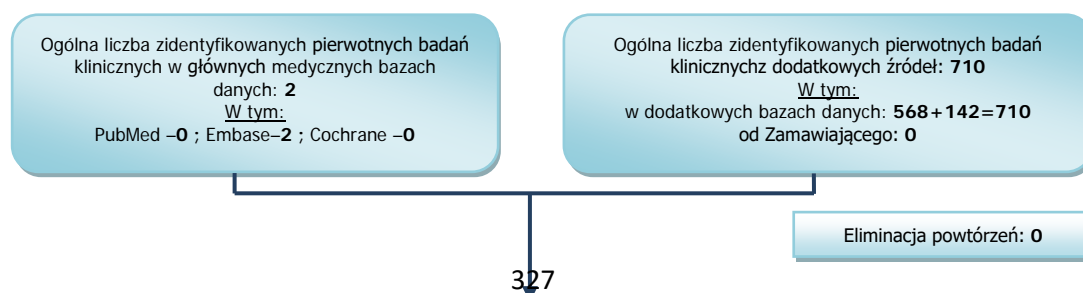


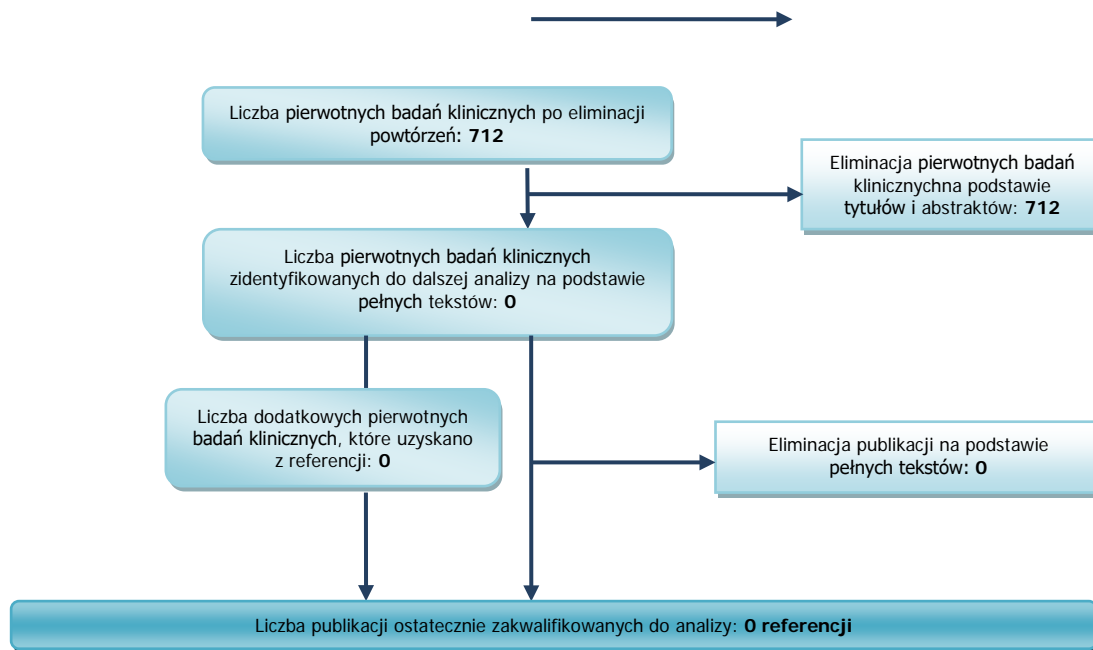
Schemat 18. Diagram selekcji pierwotnych badań klinicznych (zgodny z PRISMA) dotyczących efektywności klinicznej (skuteczności klinicznej i profilu bezpieczeństwa) furoinianu mometazonu w leczeniu chorych z polipami nosa.

Po uwzględnieniu założonych kryteriów wyszukiwania i przeanalizowaniu tytułów oraz abstraktów pierwotnych badań klinicznych, odrzucono nieprzydatne pod względem tematycznym oraz powtarzające się referencje. Zidentyfikowano 4 pierwotne badania kliniczne:

- 3 randomizowane badania kliniczne dotyczące bezpośredniego porównania efektywności klinicznej furoinianu mometazonu względem placebo potencjalnie przydatnych do porównania pośredniego[63], [64], [65],
- 1 badanie o niższej wiarygodności (1 badanie prospektywne z grupą kontrolną[77]).

Diagram PRISMA dotyczący wyszukiwania pierwotnych badań klinicznych umożliwiających przeprowadzenie porównania bezpośredniego furoinianu mometazonu z budezonidem

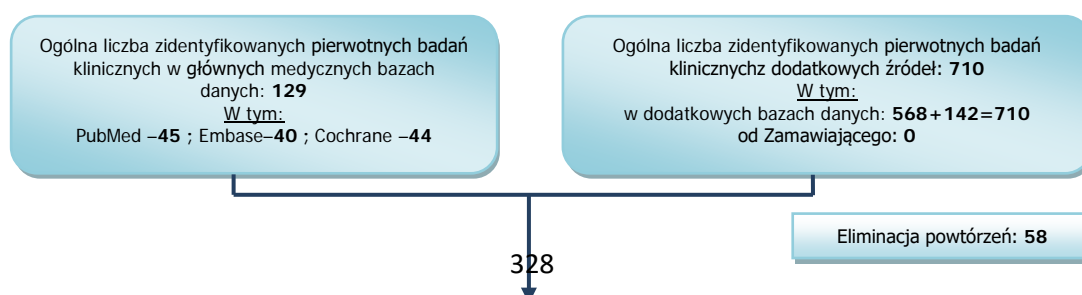


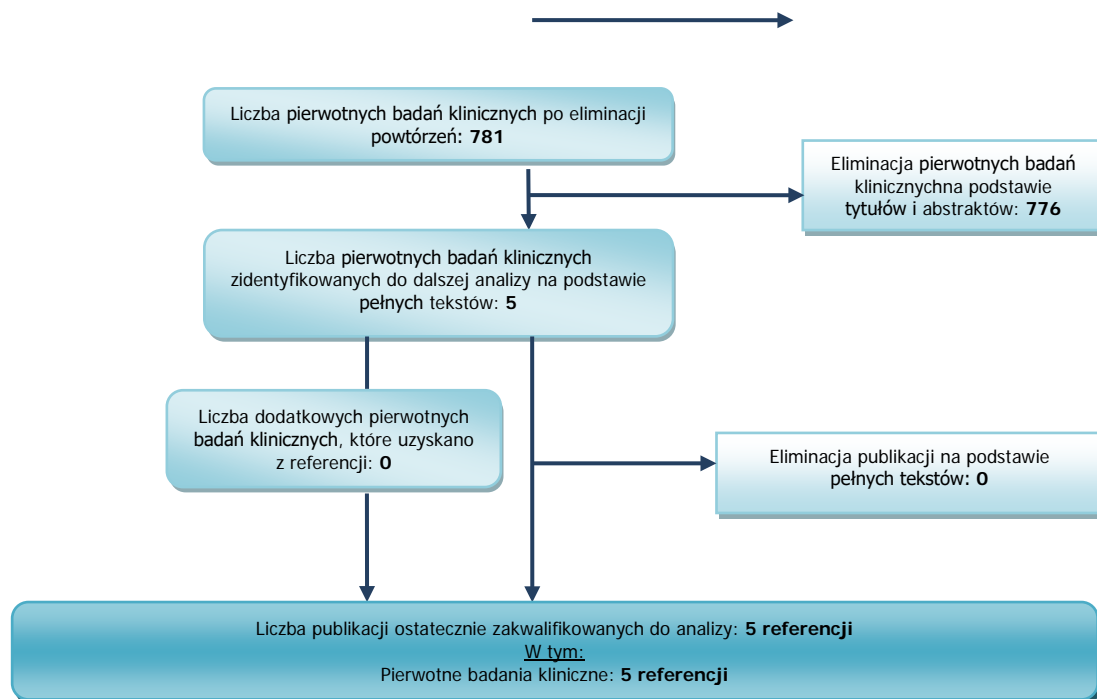


Schemat 19. Diagram selekcji pierwotnych badań klinicznych (zgodny z PRISMA) dotyczących efektywności klinicznej (skuteczności klinicznej i profilu bezpieczeństwa) furoinianu mometazonu w porównaniu do budezonidu w leczeniu polipów nosa.

Po uwzględnieniu założonych kryteriów wyszukiwania i przeanalizowaniu tytułów oraz abstraktów pierwotnych badań klinicznych, odrzucono nieprzydatne pod względem tematycznym oraz powtarzające się referencje. W wyniku przeszukiwania nie zidentyfikowano żadnych badań klinicznych porównujących bezpośrednio furoinian mometazonu względem budezonidu stosowanych w leczeniu polipów nosa.

Diagram PRISMA dotyczący wyszukiwania pierwotnych badań klinicznych dotyczących budezonidu – szerokie wyszukiwanie



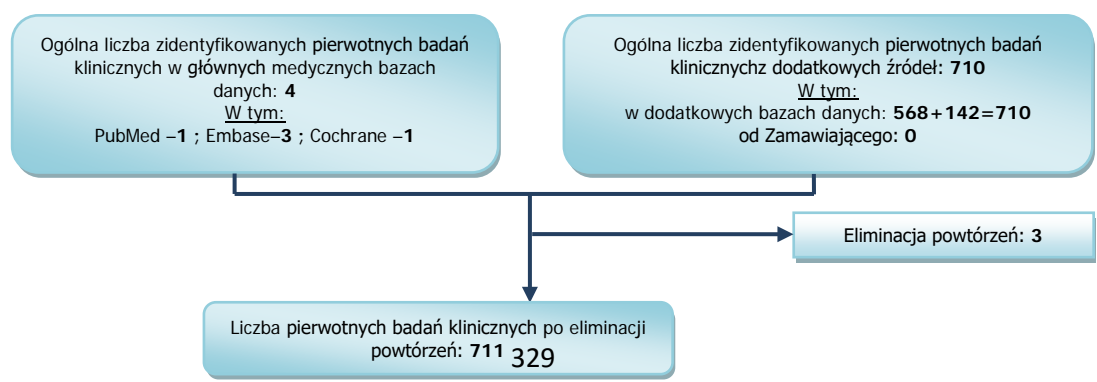


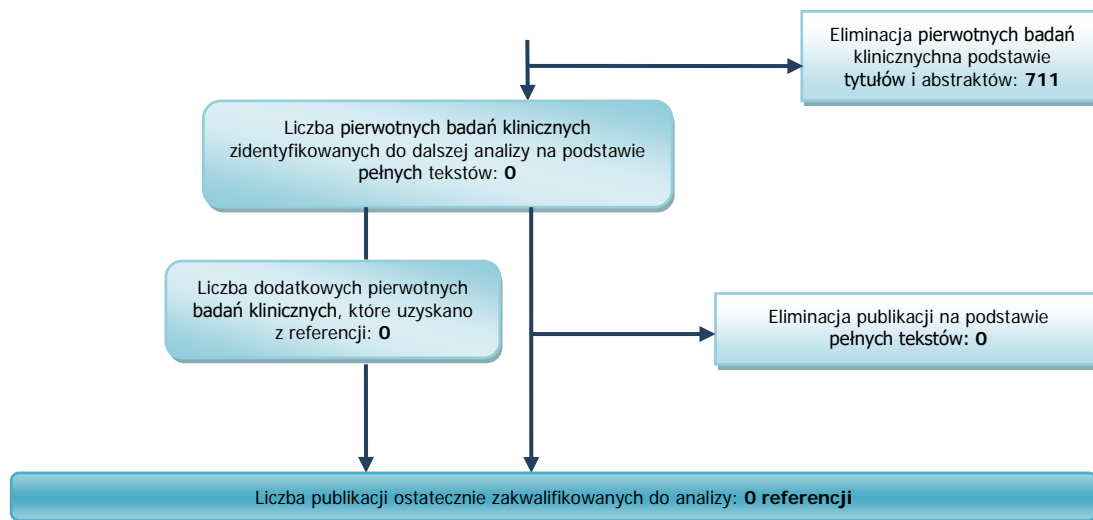
Schemat 20. Diagram selekcji pierwotnych badań klinicznych (zgodny z PRISMA) dotyczących efektywności klinicznej (skuteczności klinicznej i profilu bezpieczeństwa) budesonidu (szerokie wyszukiwanie) w leczeniu polipów nosa.

Po uwzględnieniu założonych kryteriów wyszukiwania i przeanalizowaniu tytułów oraz abstraktów pierwotnych badań klinicznych, odrzucono nieprzydatne pod względem tematycznym oraz powtarzające się referencje. Zidentyfikowano 5 pierwotnych badań klinicznych:

- 5 randomizowanych badań klinicznych dotyczących bezpośredniego porównania efektywności klinicznej budesonidu względem placebo potencjalnie przydatnych do porównania pośredniego [68], [69], [70], [71], [72].

Diagram PRISMA dotyczący wyszukiwania pierwotnych badań klinicznych umożliwiających przeprowadzenie porównania bezpośredniego furoinianu mometazonu z propionianem flutykazonu

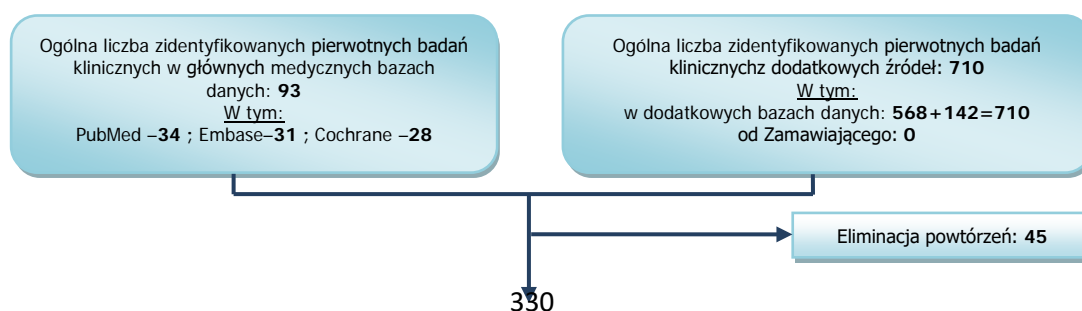


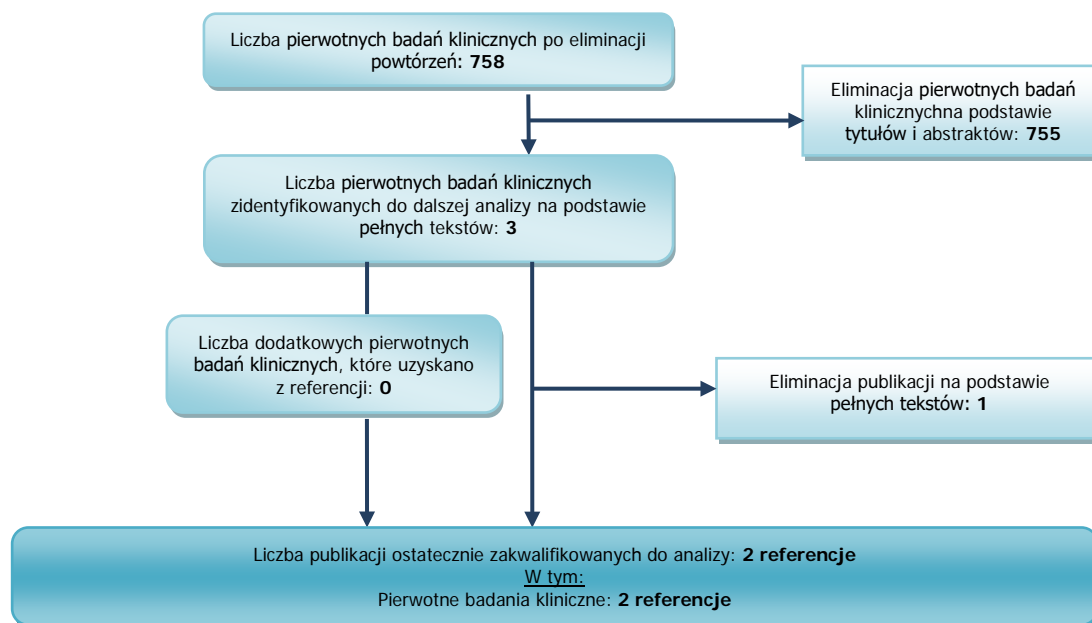


Schemat 21. Diagram selekcji pierwotnych badań klinicznych (zgodny z PRISMA) dotyczących efektywności klinicznej (skuteczności klinicznej i profilu bezpieczeństwa) furoinianu mometazonu w porównaniu do propionianu flutykazonu w leczeniu polipów nosa.

Po uwzględnieniu założonych kryteriów wyszukiwania i przeanalizowaniu tytułów oraz abstraktów pierwotnych badań klinicznych, odrzucono nieprzydatne pod względem tematycznym oraz powtarzające się referencje. W wyniku przeszukiwania nie zidentyfikowano żadnych badań klinicznych porównujących bezpośrednio furoinian mometazonu względem propionianu flutykazonu stosowanych w leczeniu polipów nosa.

Diagram PRISMA dotyczący wyszukiwania pierwotnych badań klinicznych dotyczących propionianu flutykazonu (krople do nosa) – szerokie wyszukiwanie





Schemat 22. Diagram selekcji pierwotnych badań klinicznych (zgodny z PRISMA) dotyczących efektywności klinicznej (skuteczności klinicznej i profilu bezpieczeństwa) propionianu flutykazonu (szerokie wyszukiwanie) w leczeniu polipów nosa.

Po uwzględnieniu założonych kryteriów wyszukiwania i przeanalizowaniu tytułów oraz abstraktów pierwotnych badań klinicznych, odrzucono nieprzydatne pod względem tematycznym oraz powtarzające się referencje. Zidentyfikowano 2 pierwotne badania kliniczne:

- 2 randomizowane badania kliniczne dotyczące bezpośredniego porównania efektywności klinicznej propionianu flutykazonu (krople do nosa) względem placebo potencjalnie przydatnych do porównania pośredniego [66], [67].

17.2. TABELARYCZNE ZESTAWIENIE PUBLIKACJI WYKLUCZONYCH Z ANALIZY KLINICZNEJ

W analizie klinicznej uwzględniono wszystkie zidentyfikowane publikacje dotyczące zastosowania furoinianu mometazonu:

- w leczeniu objawów sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa lub całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa u osób dorosłych i dzieci w wieku 3 lat i starszych,
- w leczeniu polipów nosa u osób dorosłych w wieku 18 lat i starszych.

W analizie nie brano pod uwagę publikacji:

- w których furoinianu mometazonu podawano:
 - w leczeniu innych wskazań/ chorób niż analizowane,
 - w populacji pacjentów, u których równocześnie występowały objawy zarówno sezonowego jak i całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa,
 - w populacji pacjentów po operacyjnym usunięciu polipów nosa,
 - w połączeniu z innymi lekami, które mogły wpływać na obserwowane efekty leczenia,
 - w populacji dzieci w przypadku leczenia polipów nosa,
 - w populacji dzieci w wieku poniżej 3 lat w przypadku leczenia objawów sezonowego lub całorocznego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa,
 - w innej postaci niż aerozol donosowy,
- które dotyczyły badań:
 - oceniających właściwości farmakokinetyczne lub farmakodynamiczne,
 - przeprowadzonych na zdrowych ochotnikach,
 - przeprowadzonych z zastosowaniem modeli zwierzęcych,
 - oceniających efektywność kosztową,
 - będących kontynuacjami badań, analizami zbiorczymi lub opracowaniami wtórnymi dotyczącymi wyników badań z zastosowaniem komparatorów,
 - w których reakcja alergiczna była indukowana sztucznie,
- stanowiących opracowania wtórne o charakterze artykułów poglądowych (spośród opracowań wtórnych wykluczono wszystkie publikacje, które nie miały formy metaanalizy, analizy zbiorczej, raportu HTA lub przeglądu systematycznego),
- abstraktów publikacji potencjalnie przydatnych do przeprowadzenia porównania pośredniego ze względu na niską wiarygodność danych.

W tabeli poniżej przedstawiono jedynie publikacje wykluczone po analizie pełnej treści artykułów.

Tabela 140. Przyczyny wykluczenia z analizy klinicznej publikacji dotyczących zastosowania furoinianu mometazonu w leczeniu objawów sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa lub całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa u osób dorosłych i dzieci w wieku 3 lat i starszych, w leczeniu polipów nosa u osób dorosłych w wieku 18 lat i starszych.

| Przyczyna wykluczenia publikacji z analizy klinicznej | Referencje |
|---|---|
| Badania stanowiące opracowania (badania) wtórne dotyczące stosowania donosowych korytkosteroidów, w których nie przedstawiono wyników dotyczących stosowania furoinianu mometazonu | [120] Al-Sayyad i wsp. 2007; |
| Opracowania (badania) wtórne niebędące raportami HTA, metaanalizami, przeglądami systematycznymi, analizami zbiorczymi, dotyczącymi oceny efektywności klinicznej furoinianu mometazonu | [121] Lumry i wsp. 1999; [122] Derendorf i wsp. 2008; [123] Van Drunen 2005; [125] Davies i wsp. 1997; [126] Badia i wsp. 2001; [128] Sastre i wsp. 2012; [171] Pedersen i wsp. 2001; [172] Sastre i wsp. |

Produkt leczniczy Metmin® (furoinian mometazonu, 50 µg, aerozol do nosa, zawiesina) w leczeniu objawów sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa lub całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa u osób dorosłych i dzieci w wieku 3 lat i starszych oraz w leczeniu polipów nosa u osób dorosłych.



| Przyczyna wykluczenia publikacji z analizy klinicznej | Referencje |
|--|--|
| | 2012; [188]Trangsrud i wsp. 2002; [189]Dibildox i wsp. 2001; [201] Schenkel i wsp. 2003 |
| Badania dotyczące innego problemu decyzyjnego | [124] Katial i wsp. 2009; [185]Arikan i wsp. 2006; [194]Stjärne i wsp. 2009 |
| Badanie pierwotne dotyczące porównania kosztów stosowania furoinianu mometazonu względem propionianu flutykazonu | [191]Garris i wsp. 2009 |
| Badania stanowiącej opracowania (badania) wtórne dotyczące populacji mieszanej (pacjenci z polipami nosa i równoczesnym zapaleniem zatok; pacjenci z zapaleniem błony śluzowej nosa i równoczesną astmą) | [127] Rimmer i wsp. 2014; [133] Taramarcz i wsp. 2003; [175] Fandino i wsp. 2013 |
| Badania stanowiące opracowania (badania) wtórne dotyczące porównania efektywności klinicznej furoinianu mometazonu względem leków nie stanowiących komparatorów w niniejszej analizie klinicznej | [129] Weiner i wsp. 1998; [186]Matricardi i wsp. 2011; [190]Bielory i wsp. 2009; |
| Badania pierwotne dotyczące populacji mieszanej (pacjenci z zapaleniem błony śluzowej nosa i równoczesną astmą) | [130] Baiardini i wsp. 2011; [158] Thio i wsp. 2000; [170] Dahl i wsp. 2005; |
| Badanie pierwotne, kontrolowane placebo dotyczące stosowania propionianu flutykazonu oraz furoinianu flutykazonu w leczeniu sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa w której nie przedstawiono wyników dla porównania propionianu flutykazonu względem placebo. | Okubo i wsp. 2009 |
| Brak dostępu do abstraktu i/ lub pełnego tekstu artykułu | [131] Grossman i wsp. 2010; [136] Bronsky i wsp. 1995; [138] Stuck i wsp. 2003; [173] Fischer i wsp. 2000; [174] Lange i wsp. 2003; [176] Filipovic i wsp. 2007; [177] Stern i wsp. 1994; [193]Ogino i wsp. 2009; |
| W badaniu porównywano skuteczność furoinianu mometazonu stosowanego raz dziennie względem furoinianu mometazonu stosowanego przez pacjentów „w razie potrzeby” | [132] Khan i wsp. 2010 |
| Badania farmakokinetyczne i farmakoekonomiczne | [134] Crim i wsp. 2001; [152] Kozma i wsp. 1996; [153] Krug i wsp. 2014; [187]Hochhaus i wsp. 2008; |
| Badania w których zastosowano tylko pojedynczą dawkę furoinianu mometazonu | [135] Berkowitz i wsp. 1999; |
| Badania przedstawiające nieadekwatne punkty końcowe (zmiany stężenia endogennego kortyzolu, zmiany stężenia mediatorów stanu zapalnego, parametry biochemiczne) | [137] Sharma i wsp. 2001; [141]Kim i wsp. 2004; [143] Svensson i wsp. 1994; [144]Uller i wsp. 2010; [149] Galant i wsp. 2003; [151] Jacobson i wsp. 1996; [156] Masuyama i wsp. 1998; [158] Sergejeva i wsp. 2005; [160] Varado-Valdes i wsp. 1997; [161] Vargas i wsp. 1998; [162] Weido i wsp. 1996; [166]Wilson i wsp. 1998; [167] Lipworth i wsp. 1996; [178] Bradding i wsp. 1995 |
| Badanie bez randomizacji, w którym kohortę kontrolą stanowili zdrowi ochotnicy | [139] Stuck i wsp. 2006 |
| Badanie z zastosowaniem furoinianu mometazonu przeprowadzone w układzie naprzemianległym (ang. <i>cross-over study</i>) | [140] Wilson i wsp. 2001; [195]Yamada i wsp. 2002 |
| Badanie z zastosowaniem budezonidu w którym podanie leku przeprowadzono techniką inhalacji prowadzącą do depozycji leku w drogach oddechowych a nie tylko na błonie śluzowej nosa; populacja mieszana (pacjenci z zapaleniem błony śluzowej nosa i równoczesną astmą) | [142] Pedersen i wsp. 1990 |
| Badania z zastosowaniem budezonidu, w którym lek podawano zarówno w formie aerozolu donosowego jak i w formie preparatu do inhalacji | [145] Wilson i wsp. 2001; [146] Wilson i wsp. 2001 |
| Badania pierwotne, w których reakcja alergiczna była indukowana sztucznie | [147] Bareille i wsp. 2013; [154] Lozewicz i wsp. 1992; [169] Wang i wsp. 1998; |
| Badania z zastosowaniem komparatora, w którym lek podawano bez podwójnego zamaskowania próby | [148] Dorow i wsp. 1993; [150] Gorska-Ciebiada i wsp. 2004 |
| Badanie z zastosowaniem propionianu flutykazonu oceniające punkty końcowe, których nie oceniano w żadnym z badań z zastosowaniem furoinianu mometazonu | [155] Mansfield i wsp. 2007 |
| Publikacja stanowiąca raport FDA dotyczący wprowadzenia nowego leku | [157] Meda i wsp. 2008; |
| Publikacje dotyczące furoinianu mometazonu przedstawione w formie posterów | [164] Bernstein i wsp. 2012 |
| Publikacje dotyczące porównania furoinianu mometazonu względem placebo stanowiące abstrakt konferencyjny i w związku z tym prezentowane w nich wyniki charakteryzują się zbyt małym poziomem wiarygodności, aby mogły być wykorzystane w ramach | [192]Nayak i wsp. 2010; [198] Bernstein i wsp. 1997 |

| Przyczyna wykluczenia publikacji z analizy klinicznej | Referencje |
|---|---|
| przeprowadzanego porównania pośredniego/zestawienia wyników badań. | |
| Badanie z zastosowaniem propionianu flutykazonu, w którym wyniki przedstawiono łącznie dla pacjentów z sezonowym jak i całorocznym alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa | [165] Ratner i wsp. 2002 |
| Badania z zastosowaniem komparatorów stanowiące abstrakt konferencyjny | [168] Lorenzo i wsp. 2002 |
| Badanie będące analizą zbiorczą dotyczącą porównania komparatora względem placebo | [180] Picone i wsp. 1998 |
| Badanie pierwotne dotyczące komparatora (propionian flutykazonu), kontrolowane placebo, w którym nie przedstawiono wyników dla pacjentów przyjmujących placebo | [181] Fokkens i wsp. 2004 |
| Badanie pierwotne dotyczące komparatora przeprowadzone w układzie naprzemianległym (ang. <i>cross-over study</i>) | [182]Wight i wsp. 1992; [184]Malm i wsp. 1981 |
| Badanie pierwotne dotyczące porównania komparatora vs placebo będące badaniem otwartym | [183]Lindqvist i wsp. 1986 |
| Badanie pierwotne dotyczące porównania komparatora vs placebo dla którego nie uzyskano pełnego tekstu artykułu. | [200] Zhou i wsp. 2015 |
| Analiza ad hoc dotycząca porównania furoinianu mometazonu względem placebo, brak porównania względem komparatorów | [196]Clement i wsp. 2012 |
| Badanie pierwotne dotyczące stosowania furoinianu mometazonu u pacjentów z alergicznym całorocznym zapaleniem błony śluzowej nosa z towarzyszącymi zaburzeniami snu | [197]Meltzer i wsp. 2010 |
| Badanie dotyczące wpływu odczucia smaku i zapachu na preferencje pacjentów stosujących furoinian mometazonu, porównanie bezzapachowego/bezsmakowego preparatu furoinianu mometazonu z komercyjnym preparatem Nasonex | [199] Klossek i wsp. 2008 |
| Abstrakty konferencyjne dotyczące badań z zastosowaniem furoinianu mometazonu w leczeniu alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa, do których nie uzyskano dostępu. | [202] Fagih i wsp. 2001 ; [203] Dykewicz i wsp. 2010; [204] Meltzer i wsp. 2008; [205] Meltzer i wsp. 2010; [206] Nayak i wsp. 2010; [207] Prenner i wsp. 2008; [208] Prenner i wsp. 2010; [210] Sussman i wsp. 2007; [211] Clement i wsp. 2009 |
| Abstrakt konferencyjny przedstawiający wyniki analizy zbiorczej badań RCT dotyczących porównania furoinianu mometazonu względem placebo | [209] Rooklin i wsp. 2009 |

17.3. CHARAKTERYSTYKI PRODUKTÓW LECZNICZYCH

Charakterystyka Produktu Leczniczego Metmin® (aerazol do nosa, 50 µg, zawiesina) oraz charakterystyki komparatorów (propionian flutykazonu; budesonid) zostały szczegółowo przedstawione w Analizie Problemu Decyzyjnego (APD) opracowanej przez Centrum HTA Sp. z o.o. OTM Spółka komandytowa [219].

Produkt leczniczy Metmin® (furoinian mometazonu, 50 µg, aerozol do nosa, zawiesina) w leczeniu objawów sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa lub całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa u osób dorosłych i dzieci w wieku 3 lat starszych oraz w leczeniu polipów nosa u osób dorosłych. Analiza Kliniczna – przegląd systematyczny badań.



17.4. CHARAKTERYSTYKI BADAŃ KLINICZNYCH WŁĄCZONYCH DO ANALIZY KLINICZNEJ (ANG. *CRITICAL APPRISAL*) ORAZ CHARAKTERYSTYKI WYJŚCIOWE POPULACJI PACJENTÓW BIORĄCYCH UDZIAŁ W TYCH BADANIACH

Tabela 141. Charakterystyka randomizowanych badań klinicznych.

| Referencja | Typ badania | Populacja i schemat leczenia | Najważniejsze oceniane punkty końcowe | Utrata z badania/ okresu obserwacji | Kryteria włączenia i wykluczenia z badania |
|--|--|---|--|--|--|
| Ocena skuteczności klinicznej/ profilu bezpieczeństwa | | | | | |
| Randomizowane badanie kliniczne; furoinian mometazonu vs furoinian mometazonu + loratadyna vs loratadyna vs placebo | | | | | |
| [1] Anolik i wsp., 2008 | <p>Wieloośrodkowe (18 ośrodków w Stanach Zjednoczonych), badanie z randomizacją i podwójnym zamaskowaniem, grupy równoległe, typ IIA[^], nie określono rodzaju badania, Autorzy Analizy założyli że było to badanie typu <i>superiority</i></p> <p>Czas trwania badania: od marca do sierpnia 1995.</p> <p>Sponsor: brak danych. Badanie opublikowane.</p> <p>Ocena w skali Jadad: 4/5 Ocena w skali Grade: wysoka poziom dowodów naukowych: A jakość wyników: wysoka</p> | <p>Pacjenci w wieku ≥ 12 lat z rozpoznaniem sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa.</p> <p><u>Grupa badana:</u> furoinian mometazonu, N=176 (populacja ITT).</p> <p><u>Grupa kontrolna:</u> furoinian mometazonu + loratadyna, N=169 (populacja ITT).</p> <p><u>Grupa kontrolna 2:</u> loratadyna, N=181 (populacja ITT).</p> <p><u>Grupa kontrolna 3:</u> placebo, N=176 (populacja ITT).</p> <p><u>Schemat leczenia</u> Pacjenci przyjmowali furoinian mometazonu (200 µg/dzień) w postaci donosowego aerozolu oraz placebo w postaci tabletki, furoinian mometazonu w postaci donosowego aerozolu plus loratadynę w postaci tabletki (200 µg/dzień + 10 mg/dzień), loratadynę w postaci tabletki oraz placebo w postaci donosowego aerozolu (10 mg/dzień) lub placebo w postaci tabletki oraz donosowego aerozolu przez okres 15 dni. Pacjenci samodzielnie aplikowali sobie zalecone leki, codziennie rano po przebudzeniu, a ciężkość i nasilenie objawów opisywali w prowadzonych dziennikach. Oceny pacjentów dokonywał lekarz prowadzący podczas wizyt kontrolnych po 8 i 15 dniach leczenia.</p> <p>Okres obserwacji: 15 dni.</p> | <p><u>Pierwszorzędowe punkty końcowe:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - nasilenie objawów w skali objawów nosowych (ang. <i>Total Nasal Symptom Score</i>, TNSS), - nasilenie objawów w ogólnej skali objawów (ang. <i>Total Symptom Score</i>, TSS). <p><u>Drugorzędowe punkty końcowe</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - nasilenie objawów nie-nosowych, - nasilenie indywidualnych objawów nosowych (wydzielina z nosa, niedrożność nosa, kichanie, swędzenia nosa), - częstość występowania działań niepożądanych. | <p>W grupie przyjmującej furoinian mometazonu z badania utracono 9 pacjentów, w grupie przyjmującej furoinian mometazonu oraz loratadynę - 3 pacjentów, w grupie przyjmującej loratadynę - 8 pacjentów, a w grupie placebo - 19 pacjentów.</p> | <p><u>Kryteria włączenia:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - co najmniej 2-letnia historia sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa w wywiadzie, - aktywne objawy choroby, - pozytywne wyniki skórnych testów alergicznych w przebiegu poprzedniego roku, - dobry stan zdrowia (brak klinicznie istotnych chorób poza SAR oraz brak odstępstw od normy w wynikach elektrokardiogramu podczas badania przesiewowego). <p><u>Kryteria wykluczenia:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - polekowy nieżyt nosa, - grzybica nosa, - nieprawidłowości w budowie anatomicznej nosa, - częste stany zapalne zatok lub przewlekły zespół spływania ropnej wydzieliny po tylnej ścianie gardła w wywiadzie, - astma - pod warunkiem konieczności przyjmowania leków wziewnych lub kortykosteroidów, - stosowanie immunoterapii. |

| Referencja | Typ badania | Populacja i schemat leczenia | Najważniejsze oceniane punkty końcowe | Utrata z badania/ okresu obserwacji | Kryteria włączenia i wykluczenia z badania |
|---|---|---|---|---|---|
| Randomizowane badanie kliniczne; furoinian mometazonu vs placebo | | | | | |
| [2]Berkowitz i wsp., 1999, | <p>Wieloośrodkowe (5 ośrodków w Stanach Zjednoczonych), badanie z randomizacją i podwójnym zamaskowaniem, grupy równoległe, typ IIA[^], nie określono rodzaju badania, Autorzy Analizy założyli że było to badanie typu <i>superiority</i></p> <p>Czas trwania badania: sezon alergii wiosennych 1994.</p> <p>Sponsor: brak danych. Badanie opublikowane.</p> <p>Ocena w skali Jadad: 3/5 Ocena w skali Grade: wysoka poziom dowodów naukowych: A jakość wyników: wysoka</p> | <p>Pacjenci w wieku ≥ 12 lat z rozpoznaniem sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa.</p> <p><u>Grupa badana</u>: furoinian mometazonu, N=101 (populacja zrandomizowana).</p> <p><u>Grupa kontrolna</u>: placebo, N=99 (populacja zrandomizowana).</p> <p><u>Schemat leczenia</u> Pacjenci przyjmowali furoinian mometazonu (200 μg/dzień) w postaci donosowego aerozolu lub placebo. Oceny skuteczności działania leku dokonywano w ciągu pierwszych 72 godzin od przyjęcia pierwszej dawki (pierwsza ocena po 12 godzinach), a także w 4, 8 oraz 15 dniu terapii.</p> <p>Okres obserwacji: 2 tygodnie.</p> | <p><u>Pierwszorzędowe punkty końcowe</u>:</p> <ul style="list-style-type: none"> - czas rozpoczęcia działania furoinianu mometazonu, <p><u>Drugorzędowe punkty końcowe</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - nasilenie objawów nosowych oraz objawów nie-nosowych oceniane przez pacjenta oraz przez lekarza prowadzącego, - nasilenie indywidualnych objawów nosowych (wydzielina z nosa, niedrożność nosa, kichanie, swędzenie nosa), - częstość występowania działań niepożądanych. | <p>Z badania utracono 2 pacjentów z grupy przyjmującej furoinian mometazonu oraz 2 z grupy przyjmującej placebo.</p> | <p><u>Kryteria włączenia</u>:</p> <ul style="list-style-type: none"> - wiek ≥ 12 lat, - co najmniej 2-letnia historia sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa w wywiadzie, - brak klinicznie istotnych chorób poza SAR w wywiadzie, - w przypadku kobiet w wieku prokreacyjnym stosowanie metod antykoncepcyjnych minimum przez 3 miesiące przed rozpoczęciem terapii, <p><u>Kryteria wykluczenia</u>:</p> <ul style="list-style-type: none"> - astma – pod warunkiem konieczności przyjmowania leków wziewnych lub kortykosteroidów, - istotna klinicznie choroba mogąca mieć wpływ na wyniki doświadczenia, - nieprawidłowości w wynikach testów laboratoryjnych, - ciąża lub karmienie piersią. - stosowanie immunoterapii, - infekcja górnych dróg oddechowych lub jakakolwiek inna nieprawidłowość utrudniająca przepływ powietrza w przewodach nosowych, - uczulenie na kortykosteroidy, - polekowy niezbyt nosa. |
| Randomizowane badanie kliniczne; furoinian mometazonu vs placebo | | | | | |
| [3]Bronsky i wsp., 1997 | <p>Wieloośrodkowe (15 ośrodków w Stanach Zjednoczonych) badanie z randomizacją i podwójnym zamaskowaniem, grupy równoległe, typ IIA[^], nie określono rodzaju badania, Autorzy Analizy założyli że było to badanie typu <i>superiority</i></p> <p>Czas trwania badania: brak danych.</p> <p>Sponsor: brak danych.</p> <p>Badanie opublikowane.</p> <p>Ocena w skali Jadad: 3/5</p> | <p>Pacjenci w wieku od 18 do 65 lat z rozpoznaniem sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa.</p> <p><u>Grupa badana</u>: furoinian mometazonu 50 μg, N=96 (populacja zrandomizowana),</p> <p><u>Grupa badana 2</u>: furoinian mometazonu 100 μg, N=95 (populacja zrandomizowana),</p> <p><u>Grupa badana 3</u>: furoinian mometazonu 200 μg, N=98 (populacja zrandomizowana),</p> <p><u>Grupa badana 4</u>: furoinian mometazonu 800 μg, N=95 (populacja zrandomizowana),</p> | <p><u>Pierwszorzędowe punkty końcowe</u>:</p> <ul style="list-style-type: none"> - nasilenie objawów nosowych (połączony wynik dla indywidualnych objawów nosowych: wydzielina z nosa, niedrożność nosa, kichanie, swędzenie nosa), <p><u>Drugorzędowe punkty końcowe</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - ogólna odpowiedź na leczenie, - nasilenie objawów w ogólnej skali objawów, - nasilenie niedrożności nosa, - częstość występowania | <p>Utracono 10 pacjentów z grupy leczonej furoinianem mometazonu w dawce 50 μg/dzień, 8 pacjentów z grupy leczonej furoinianem mometazonu w dawce 100 μg/dzień, 10 pacjentów z grupy leczonej furoinianem mometazonu w dawce 200 μg/dzień, 9 pacjentów z grupy leczonej furoinianem mometazonu w dawce 800 μg/dzień oraz 16 pacjentów z grupy przyjmującej placebo.</p> | <p><u>Kryteria włączenia</u>:</p> <ul style="list-style-type: none"> - sezonowe alergiczne zapalenie błony śluzowej nosa potwierdzone skórnym testem alergicznym, - co najmniej umiarkowana niedrożność nosa, jeden z pozostałych objawów nosowych (swędzenie nosa, kichanie, wydzielina z nosa) również w nasileniu co najmniej umiarkowanym oraz całkowity wynik objawów nosowych ≥ 10 podczas wizyty kwalifikującej do badania, <p><u>Kryteria wykluczenia</u>:</p> <ul style="list-style-type: none"> - istotna choroba nerek lub wątroby w wywiadzie, - astenia lub otyłość, - polipy nosa, - alergia na steroidy donosowe, - zaćma, |

Produkt leczniczy Metmin® (furoinian mometazonu, 50 µg, aerozol do nosa, zawiesina) w leczeniu objawów sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa lub całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa u osób dorosłych i dzieci w wieku 3 lat starszych oraz w leczeniu polipów nosa u osób dorosłych. Analiza Kliniczna – przegląd systematyczny badań.



| Referencja | Typ badania | Populacja i schemat leczenia | Najważniejsze oceniane punkty końcowe | Utrata z badania/ okresu obserwacji | Kryteria włączenia i wykluczenia z badania |
|---|---|--|---|--|--|
| | Ocena w skali Grade: wysoka poziom dowodów naukowych: A jakość wyników: wysoka | <u>Grupa kontrolna:</u> placebo, N=95 (populacja zrandomizowana). <u>Schemat leczenia</u> Pacjenci przyjmowali furoinian mometazonu (50, 100, 200 lub 800 µg/dzień) w postaci donosowego aerozolu lub placebo. Oceny skuteczności działania leku dokonywano w 3, 7, 14, 21 oraz 28 dniu terapii. Okres obserwacji: 28 dni. | działań niepożądanych. | | - astma – pod warunkiem konieczności przyjmowania leków wziewnych lub kortykosteroidów, - ciąża lub laktacja, - ostra infekcja dróg oddechowych w okresie 4 tygodni przed badaniem. |
| Randomizowane badanie kliniczne; furoinian mometazonu vs placebo | | | | | |
| [4]Gawchiki wsp., 2003, | Wieloośrodkowe (11 ośrodków w Stanach Zjednoczonych) badanie z randomizacją i podwójnym zamaskowaniem, grupy równoległe, typ IIA [^] , nie określono rodzaju badania, Autorzy Analizy założyli że było to badanie typu <i>superiority</i> Czas trwania badania: brak danych. Sponsor: brak danych. Badanie opublikowane. Ocena w skali Jadad: 4/5 Ocena w skali Grade: wysoka poziom dowodów naukowych: A jakość wyników: wysoka | Pacjenci w wieku ≥12 lat z rozpoznaniem sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa. <u>Grupa badana:</u> furoinian mometazonu, N=122 (populacja zrandomizowana). <u>Grupa kontrolna:</u> placebo, N=123 (populacja zrandomizowana). <u>Schemat leczenia</u> Pacjenci przyjmowali furoinian mometazonu (200 µg/dzień) w postaci donosowego aerozolu lub placebo. Oceny skuteczności działania leku dokonywano 3-4 razy w ciągu terapii. Na początku terapii pacjenci otrzymywali dziennik do samodzielnej oceny stopnia nasilenia objawów podczas terapii. Okres obserwacji: 14dni. | <u>Pierwszorzędowe punkty końcowe:</u> - nasilenie kaszlu, <u>Drugorzędowe punkty końcowe</u> - nasilenie objawów w skali objawów nosowych (ang. <i>Total Nasal Symptom Score, TNSS</i>), - nasilenie indywidualnych objawów nosowych, - nasilenie objawów ogólnych (wynik TNSS plus nasilenie kaszlu), - częstość występowania działań niepożądanych. | Wszyscy pacjenci z grupy przyjmującej furoinian mometazonu ukończyli badanie, natomiast z grupy przyjmującej placebo utracono 4 pacjentów. | <u>Kryteria włączenia:</u> - wiek ≥12 lat, - co najmniej 12-miesięczna historia sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa w wywiadzie, - pozytywny wynik alergicznych testów skórnych w przebiegu ostatniego roku, - brak klinicznie istotnych chorób poza SAR w wywiadzie. <u>Kryteria wykluczenia:</u> - nasilenie astmy związane z sezonem pylenia w wywiadzie, - kaszel pochodzenia innego niż SAR, - klinicznie istotne objawy takie jak: ucisk w klatce piersiowej, świszczący oddech, skrócony oddech, - stosowanie częściej niż 2 razy w tygodniu wziewnych β-agonistów przed rozpoczęciem badania, - stosowanie doustnej terapii kortykosteroidami przez więcej niż 14 dni w okresie 6 miesięcy przed rozpoczęciem badania, - stosowanie donosowych, wziewnych lub doustnych steroidów w ciągu ostatniego miesiąca przed rozpoczęciem badania. |
| Randomizowane badanie kliniczne; furoinian mometazonu vs dipropionian beklometazonu vs placebo | | | | | |

| Referencja | Typ badania | Populacja i schemat leczenia | Najważniejsze oceniane punkty końcowe | Utrata z badania/ okresu obserwacji | Kryteria włączenia i wykluczenia z badania |
|---|--|--|--|---|---|
| [5]Heberti wsp., 1996 | <p>Wieloośrodkowe (19 ośrodków w Europie i Kanadzie) badanie z randomizacją i podwójnym zamaskowaniem, grupy równoległe, typ IIA[^], nie określono rodzaju badania, Autorzy Analizy założyli że było to badanie typu <i>superiority</i></p> <p>Czas trwania badania: wiosna-lato 1993.</p> <p>Sponsor: brak danych.</p> <p>Badanie opublikowane.</p> <p>Ocena w skali Jadad: 3/5 Ocena w skali Grade: wysoka poziom dowodów naukowych: A jakość wyników: wysoka</p> | <p>Pacjenci w wieku ≥ 18 lat z rozpoznaniem sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa.</p> <p><u>Grupa badana</u>: furoinian mometazonu 100 μg, N=126 (populacja zrandomizowana),</p> <p><u>Grupa badana 2</u>: furoinian mometazonu 200 μg, N=126 (populacja zrandomizowana),</p> <p><u>Grupa kontrolna</u>: dipropionian beklometazonu, N=126 (populacja zrandomizowana),</p> <p><u>Grupa kontrolna 2</u>: placebo, N=123 (populacja zrandomizowana).</p> <p><u>Schemat leczenia</u> Pacjenci przyjmowali furoinian mometazonu (100 lub 200 μg/dzień) w postaci donosowego aerozolu, dipropionian beklometazonu w dawce 200 μg dwa razy dziennie lub placebo.</p> <p>Okres obserwacji: 4 tygodnie.</p> | <p><u>Pierwszorzędowe punkty końcowe</u>:</p> <p>- nasilenie objawów w skali objawów nosowych (ang. <i>Total Nasal Symptom Score</i>, rTNSS) po 8 dniach terapii,</p> <p><u>Drugorzędowe punkty końcowe</u></p> <p>- nasilenie indywidualnych objawów nosowych, - nasilenie objawów w ogólnej skali objawów, - odpowiedź na leczenie, - częstość występowania działań niepożądanych.</p> | <p>Utracono 17 pacjentów z grupy leczonej furoinianem mometazonu w dawce 100 μg/dzień, 14 pacjentów z grupy leczonej furoinianem mometazonu w dawce 200 μg/dzień, 9 pacjentów z grupy leczonej dipropionianem beklometazonu oraz 27 pacjentów z grupy przyjmującej placebo.</p> | <p><u>Kryteria włączenia</u>:</p> <p>- wiek ≥ 18 lat, - co najmniej 2-letnia historia sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa w wywiadzie, - pozytywny wynik skórny testu alergicznego na co najmniej jeden alergen,</p> <p><u>Kryteria wykluczenia</u>:</p> <p>- astma – pod warunkiem konieczności przyjmowania leków wziewnych lub kortykosteroidów, - brak odpowiedzi na donosowe kortykosteroidy w historii pacjenta, - alergia na steroidy donosowe, - stosowanie kortykosteroidów w okresie miesiąca przed terapią, - istotna klinicznie choroba mogąca mieć wpływ na wynik doświadczenia w wywiadzie pacjenta, - astenia lub otyłość, - klinicznie istotne zaburzenia wyników testów laboratoryjnych lub odstępstwa od normy w wynikach elektrokardiogramu, - stosowanie immunoterapii, - stosowanie któregośkolwiek z badanych w doświadczeniu leków w okresie ostatnich 90 dni, - polipy nosa lub jakiegokolwiek inne strukturalne zaburzenia w budowie nosa, - ciąża lub laktacja, - ostra infekcja dróg oddechowych w okresie 4 tygodni przed badaniem.</p> |
| Randomizowane badanie kliniczne; furoinian mometazonu vs placebo | | | | | |
| [6]Kuna i wsp., 2014 | <p>Wieloośrodkowe (ośrodki w Polsce) badanie z randomizacją i podwójnym zamaskowaniem, grupy równoległe, typ IIA[^], <i>superiority względem placebo</i></p> <p>Czas trwania badania: brak danych.</p> <p>Sponsor: Sandoz International GmbH.</p> <p>Badanie opublikowane.</p> | <p>Pacjenci w wieku ≥ 18 lat z rozpoznaniem sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa.</p> <p><u>Grupa badana</u>: furoinian mometazonu – produkt Nasonex, N=155 (populacja ITT).</p> <p><u>Grupa badana 2</u>: furoinian mometazonu – produkt Sandoz Mometasone, N=162 (populacja ITT).</p> <p><u>Grupa kontrolna</u>: placebo, N=82 (populacja ITT).</p> | <p><u>Pierwszorzędowe punkty końcowe</u>:</p> <p>- nasilenie objawów w skali objawów nosowych (ang. <i>Reflective Total Nasal Symptom Score</i>, rTNSS) w okresie 24 godzin,</p> <p><u>Drugorzędowe punkty końcowe</u></p> <p>- nasilenie objawów w skali objawów nosowych oceniane z perspektywy czasu (ang. <i>Reflective Total Nasal Symptom</i></p> | <p>W grupie przyjmującej Nasonex okresu 4-tygodniowej obserwacji nie ukończyło 5 pacjentów, w grupie przyjmującej Sandoz Mometasone obserwacji nie ukończyło 12 pacjentów, a w grupie placebo 5 pacjentów.</p> | <p><u>Kryteria włączenia</u>:</p> <p>- wiek ≥ 18 lat, - pozytywny wynik alergicznych testów skórnych na pyłki roślinne w przeciągu ostatniego roku, - w czasie wizyty wstępnej oraz randomizacji występowanie takich objawów jak: niedrożność nosa oraz katar/ swędzenie nosa/ kichanie.</p> <p><u>Kryteria wykluczenia</u>:</p> <p>- istotna klinicznie choroba mogąca mieć wpływ na wynik doświadczenia w wywiadzie pacjenta, - niezdolność do zaprzestania stosowania zakazanych w badaniu leków, - stosowanie któregośkolwiek z badanych w</p> |

Produkt leczniczy Metmin® (furoinian mometazonu, 50 µg, aerozol do nosa, zawiesina) w leczeniu objawów sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa lub całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa u osób dorosłych i dzieci w wieku 3 lat starszych oraz w leczeniu polipów nosa u osób dorosłych. Analiza Kliniczna – przegląd systematyczny badań.



| Referencja | Typ badania | Populacja i schemat leczenia | Najważniejsze oceniane punkty końcowe | Utrata z badania/ okresu obserwacji | Kryteria włączenia i wykluczenia z badania |
|---|---|--|---|--|---|
| | Ocena w skali Jadad: 5/5 Ocena w skali Grade: wysoka poziom dowodów naukowych: A jakość wyników: wysoka | <u>Schemat leczenia</u> Pacjenci przyjmowali furoinian mometazonu w dawce 200 µg/dzień (4 pojedyncze dawki po 50 µg, po 2 dawki do każdego z przewodów nosowych) w postaci donosowego aerozolu dwóch odmiennych producentów (Nasonex lub Sandoz Mometasone) lub placebo. Okres obserwacji: 28dni. | <u>Score, rTNSS</u> po 14 dniach terapii, - nasilenie objawów w skali objawów nosowych oceniane niezwłocznie (ang. <i>Instantaneous Total Nasal Symptom Score, iTNSS</i>) po 28 dniach terapii, - nasilenie indywidualnych objawów ze strony nosa i oczu, - liczba dni wolnych od objawów - odpowiedź na leczenie po pierwszych 14 dniach terapii, - częstość występowania działań niepożądanych. | | doświadczeniu leków w okresie ostatnich 30 dni, - nadwrażliwość na mometazon, - nieprawidłowości budowy nosa mogące powodować jego niedrożność, - immunoterapia w okresie ostatnich 2 lat, - astma wymagająca leczenia kortykosteroidami, - infekcja górnych dróg oddechowych wymagająca stosowania antybiotyku którego ostatnia dawka była przyjmowana później niż 14 dni przed terapią, - brak odpowiedzi na donosowe steroidy. |
| Randomizowane badanie kliniczne; furoinian mometazonu vs placebo | | | | | |
| [7]Makiharai wsp., 2011 | Jednoośrodkowe (ośrodek w Japonii), badanie z randomizacją i podwójnym zamaskowaniem, grupy równoległe, typ IIA [^] , nie określono rodzaju badania, Autorzy Analizy założyli że było to badanie typu <i>superiority</i> Czas trwania badania: od grudnia 2009 do kwietnia 2010. Sponsor: Schering Plough Japan. Badanie opublikowane. Ocena w skali Jadad: 4/5 Ocena w skali Grade: wysoka poziom dowodów naukowych: B jakość wyników: wysoka | Pacjenci w wieku 16-65 lat z rozpoznaniem sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa w wyniku uczulenia na pyłek cydru japońskiego. <u>Grupa badana:</u> furoinian mometazonu, N=25 (populacja ITT). <u>Grupa kontrolna:</u> placebo, N=25 (populacja ITT). <u>Schemat leczenia</u> Pacjenci przyjmowali furoinian mometazonu (200 µg/dzień) w postaci donosowego aerozolu oraz placebo przez okres 12 tygodni. Pacjenci samodzielnie aplikowali sobie zalecane leki, codziennie rano po przebudzeniu, a ciężkość i nasilenie objawów opisywali w prowadzonych dziennikach. Podczas terapii dozwolone było stosowanie loratadyny oraz kropli do oczu (w razie konieczności). Okres obserwacji: 12 tygodni. | Pierwszorzędowe punkty końcowe: - nasilenie objawów w skali objawów nosowych (ang. Total Nasal Symptom Score, TNSS), Drugorzędowe punkty końcowe: - nasilenie objawów w skali objawów ze strony oczu (ang. <i>Total Ocular Symptom Score, TOSS</i>), - całkowite nasilenie objawów (suma wyniku TNSS i TOSS), - jakość życia, - zaburzenia węchu, - nasilenie senności w ciągu dnia, - bezpieczeństwo stosowania leku: częstość występowania działań niepożądanych oraz poziom kortyzolu w osoczu. | Wszyscy pacjenci ukończyli 12 tygodni terapii. | <u>Kryteria włączenia:</u> - wiek 16-65 lat, - co najmniej 2-letnia historia sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa z powodu pylenia cedru japońskiego w wywiadzie, - pozytywne wyniki skórnych testów alergicznych na pyłek cedru japońskiego, - zdolność do wypełniania kart dziennika podczas terapii, <u>Kryteria wykluczenia:</u> - współwystępująca istotna klinicznie choroba mogąca mieć wpływ na wynik doświadczenia, - jednoczesne stosowanie terapii alergicznego nieżyty nosa wywołanego innymi alergenami niż pyłek cedru japońskiego, - polekowy nieżyt nosa lub katar nie alergiczny i nie wywołany infekcją, - stosowanie immunoterapii dedykowanej przeciw pyłkom cedru japońskiego, - wewnątrznosowy zabieg chirurgiczny w okresie ostatniego roku, - leczenie lekami przeciwalergicznymi w okresie 2 tygodni przed terapią, - nadwrażliwość na furoinian mometazonu, - infekcja organizmu, w tym grzybica, - ciąża lub karmienie piersią. |

| Referencja | Typ badania | Populacja i schemat leczenia | Najważniejsze oceniane punkty końcowe | Utrata z badania/ okresu obserwacji | Kryteria włączenia i wykluczenia z badania |
|--|---|--|--|---|--|
| Randomizowane badanie kliniczne; furoinian mometazonu vs dipropionian beklometazonu vs placebo | | | | | |
| [8]Meltzeri wsp., 1999 | <p>Wieloośrodkowe (20 ośrodków w Stanach Zjednoczonych), badanie z randomizacją i podwójnym zamaskowaniem, grupy równoległe, typ IIA[^], nie określono rodzaju badania, Autorzy Analizy założyli że było to badanie typu <i>superiority</i></p> <p>Czas trwania badania: wiosna 1996.</p> <p>Sponsor: Schering-Plough Research Institute. Badanie opublikowane.</p> <p>Ocena w skali Jadad: 4/5 Ocena w skali Grade: wysoka poziom dowodów naukowych: A jakość wyników: wysoka</p> | <p>Pacjenci w wieku od 6 do 11 lat z rozpoznaniem sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa.</p> <p><u>Grupa badana:</u> furoinian mometazonu 25 µg, N=137 (populacja ITT).</p> <p><u>Grupa badana 2:</u> furoinian mometazonu 100 µg, N=135 (populacja ITT),</p> <p><u>Grupa badana 3:</u> furoinian mometazonu 200 µg, N=133 (populacja ITT),</p> <p><u>Grupa kontrolna:</u> dipropionian beklometazonu, N=138 (populacja ITT),</p> <p><u>Grupa kontrolna 2:</u> placebo, N=136 (populacja ITT).</p> <p><u>Schemat leczenia</u> Pacjenci przyjmowali furoinian mometazonu w dawce 25, 100 lub 200 µg/dzień lub dipropionian beklometazonu w dawce 84 µg/dzień w postaci donosowego aerozolu oraz placebo. W przypadku nietolerowanych objawów nieżyty nosa pacjenci mogli sięgnąć po syrop zawierający maleinian chlorfenyraminy.</p> <p>Okres obserwacji: 4 tygodnie.</p> | <p><u>Pierwszorzędowe punkty końcowe:</u> - nasilenie objawów w skali objawów nosowych (ang. <i>Total Nasal Symptom Score</i>, TNSS) w 8. dniu terapii.</p> <p><u>Drugorzędowe punkty końcowe</u> - nasilenie objawów w skali objawów nosowych (ang. <i>Total Nasal Symptom Score</i>, TNSS) w pozostałych dniach i po zakończeniu terapii, - nasilenie objawów w ogólnej skali objawów (ang. <i>Total Symptom Score</i>, TSS), - częstość występowania działań niepożądanych, - wpływ na funkcjonowanie osi podwzgórze-przysadka-nadnercza.</p> | 34 pacjentów (5%) ogółem nie ukończyło 4-tygodniowego okresu terapii. | <p><u>Kryteria włączenia:</u> - historia sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa w wywiadzie, - aktywne objawy choroby w bieżącym sezonie, - pozytywne wyniki skórnych testów alergicznych, - brak klinicznie istotnych chorób poza SAR w wywiadzie.</p> <p><u>Kryteria wykluczenia:</u> - brak danych.</p> |
| Randomizowane badanie kliniczne; furoinian mometazonu vs furoinian mometazonu + oksymetazolina vs oksymetazolina vs placebo | | | | | |
| [9]Meltzeri wsp., 2013 | <p>Wieloośrodkowe badanie z randomizacją i pojedynczym zamaskowaniem, grupy równoległe, typ IIA[^], nie określono rodzaju badania, Autorzy Analizy założyli że było to badanie typu <i>superiority</i></p> <p>Czas trwania badania: brak danych.</p> <p>Sponsor: Schering-Plough. Badanie opublikowane.</p> | <p>Pacjenci w wieku ≥ 12 lat z rozpoznaniem sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa.</p> <p><u>Grupa badana:</u> furoinian mometazonu, N=139 (populacja ITT).</p> <p><u>Grupa kontrolna:</u> furoinian mometazonu + oksymetazolina (3 dawki), N=139 (populacja ITT).</p> <p><u>Grupa kontrolna 2:</u> furoinian mometazonu + oksymetazolina (1 dawka), N=145 (populacja ITT).</p> | <p><u>Równoważne pierwszorzędowe punkty końcowe:</u> - nasilenie terazniejszych objawów w skali TNSS dla pierwszych 15 dni terapii, - nasilenie niedrożności nosa w pierwszym dniu terapii.</p> <p><u>Drugorzędowe punkty końcowe</u> - nasilenie objawów w skali objawów nosowych TNSS, - nasilenie objawów w skali objawów ze strony oczu TOSS, - nasilenie indywidualnych</p> | W grupie przyjmującej furoinian mometazonu z badania utracono 2 pacjentów, w grupie przyjmującej furoinian mometazonu oraz oksymetazolinę (3 dawki) - 5 pacjentów, w grupie przyjmującej furoinian mometazonu oraz oksymetazolinę (1 dawka) - 4 pacjentów, w grupie przyjmującej oksymetazolinę - 8 pacjentów, a w grupie | <p><u>Kryteria włączenia:</u> - wiek ≥ 12 lat, - co najmniej 2-letnia historia sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa w wywiadzie potwierdzona testami skórnymi, - aktywne objawy choroby (wyniki objawów ze strony nosa: katar ≥ 2, niedrożność nosa ≥ 2, TNSS ≥ 6).</p> <p><u>Kryteria wykluczenia:</u> - brak danych.</p> |

Produkt leczniczy Metmin® (furoinian metometazonu, 50 µg, aerozol do nosa, zawiesina) w leczeniu objawów sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa lub całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa u osób dorosłych i dzieci w wieku 3 lat starszych oraz w leczeniu polipów nosa u osób dorosłych. Analiza Kliniczna – przegląd systematyczny badań.



| Referencja | Typ badania | Populacja i schemat leczenia | Najważniejsze oceniane punkty końcowe | Utrata z badania/ okresu obserwacji | Kryteria włączenia i wykluczenia z badania |
|---|--|--|---|--|--|
| | Ocena w skali Jadad: 2/5 Ocena w skali Grade: wysoka poziom dowodów naukowych: A jakość wyników: wysoka | <u>Grupa kontrolna 3</u> : oksymetazolina, N=140 (populacja ITT). <u>Grupa kontrolna 4</u> : placebo, N=142 (populacja ITT). <u>Schemat leczenia</u> Pacjenci przyjmowali furoinian metometazonu w dawce 200 µg/dzień, furoinian metometazonu w dawce 200 µg/dzień oraz oksymetazolinę w dawce 600 µL 0,05% formułacji/dzień, furoinian metometazonu w dawce 200 µg/dzień oraz oksymetazolinę w dawce 200 µL 0,05% formułacji/dzień, oksymetazolinę w dawce 800 µL 0,05% formułacji/dzień lub placebo przez 15 dni. Leki podawano w postaci donosowego aerozolu. Okres obserwacji: 22 dni. | objawów nosowych (wydzielina z nosa, niedrożność nosa, kichanie, swędzenia nosa), - nasilenie indywidualnych objawów ze strony oczu, - nasilenie niedrożności nosa, - poziom szczytowego przepływu wydechowego przez nos, - częstość występowania działań niepożądanych. | placebo – 9 pacjentów. | |
| Randomizowane badanie kliniczne; furoinian metometazonu vs placebo | | | | | |
| [10]Meltzeri wsp., 1998 | Jednośrodkowe (ośrodek w Stanach Zjednoczonych), badanie z randomizacją i podwójnym zamaskowaniem, grupy równoległe, typ IIA [^] , nie określono rodzaju badania, Autorzy Analizy założyli że było to badanie typu <i>superiority</i> Czas trwania badania: kwiecień-sierpień (brak danych na temat roku). Sponsor: brak danych. Badanie opublikowane. Ocena w skali Jadad: 3/5 Ocena w skali Grade: wysoka poziom dowodów naukowych: B jakość wyników: wysoka | Pacjenci w wieku od 12 do 65 lat z rozpoznaniem sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa. <u>Grupa badana</u> : furoinian metometazonu, N=80 (populacja analizowana). <u>Grupa kontrolna</u> : placebo, N=41 (populacja analizowana). <u>Schemat leczenia</u> Pacjenci przyjmowali furoinian metometazonu (200 µg/dzień) w postaci donosowego aerozolu lub placebo przez okres 14 dni. Pacjenci samodzielnie aplikowali sobie zalecone leki, codziennie rano po przebudzeniu, a ciężkość i nasilenie objawów opisywali w prowadzonych dziennikach rano i wieczorem. Oceny pacjentów dokonywał lekarz prowadzący podczas wizyt kontrolnych w 8. i 15. Dniu od randomizacji. Okres obserwacji: 14 dni. | - nasilenie objawów w skali objawów nosowych (TNSS), - nasilenie objawów w ogólnej skali objawów (TSS), - nasilenie indywidualnych objawów nosowych (wydzielina z nosa, niedrożność nosa, kichanie, swędzenia nosa), - ogólna odpowiedź na leczenie, - częstość występowania działań niepożądanych. | W grupie przyjmującej furoinian metometazonu z badania utracono 5 pacjentów, a w grupie placebo – 2 pacjentów. | <u>Kryteria włączenia</u> : - co najmniej 2-letnia historia sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa w wywiadzie, - aktywne objawy choroby, - pozytywne wyniki skórnych testów alergicznych w przebiegu ostatnich 14 miesięcy, - brak klinicznie istotnych chorób mogących mieć wpływ na wynik doświadczenia - brak nieprawidłowości w budowie anatomicznej nosa. <u>Kryteria wykluczenia</u> : - brak danych. |
| Randomizowane badanie kliniczne; furoinian metometazonu vs placebo | | | | | |

| Referencja | Typ badania | Populacja i schemat leczenia | Najważniejsze oceniane punkty końcowe | Utrata z badania/ okresu obserwacji | Kryteria włączenia i wykluczenia z badania |
|---|---|---|---|--|---|
| [11]Prenneri wsp., 2010 | <p>Wieloośrodkowe (ośrodki w Stanach Zjednoczonych), badanie fazy III z randomizacją i podwójnym zamaskowaniem, grupy równoległe, typ IIA[^], nie określono rodzaju badania, Autorzy Analizy założyli że było to badanie typu <i>superiority</i></p> <p>Czas trwania badania: od kwietnia do czerwca 2007 roku.</p> <p>Sponsor: Schering-Plough Research Institute. Badanie opublikowane.</p> <p>Ocena w skali Jadad: 5/5 Ocena w skali Grade: wysoka poziom dowodów naukowych: A jakość wyników: wysoka</p> | <p>Pacjenci w wieku ≥ 12 lat z rozpoznaniem sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa.</p> <p><u>Grupa badana:</u> furoinian mometazonu, N=220 (populacja zrandomizowana).</p> <p><u>Grupa kontrolna:</u> placebo, N=209 (populacja zrandomizowana).</p> <p><u>Schemat leczenia</u> Pacjenci przyjmowali furoinian mometazonu (200 μg/dzień) w postaci donosowego aerozolu lub placebo przez okres 15 dni. Pacjenci samodzielnie aplikowali, a ciężkość i nasilenie objawów opisywali w prowadzonych dziennikach. Oceny nasilenia objawów dokonywał również lekarz prowadzący.</p> <p>Okres obserwacji: 15 dni.</p> | <p><u>Pierwszorzędowe punkty końcowe:</u> - nasilenie objawów w skali objawów nosowych oceniane niezwłocznie (iTNSS), w dniach 2-15 terapii, - nasilenie objawów w skali objawów ze strony oczu oceniane niezwłocznie (iTOS), w dniach 2-15 terapii.</p> <p><u>Drugorzędowe punkty końcowe:</u> - nasilenie objawów w skali objawów ze strony nosa i ze strony oczu oceniane z perspektywy czasu (rTNSS i rTOSS) uśrednione dla dni 1-15 terapii, - nasilenie niedrożności nosa oceniane niezwłocznie, - jakość życia związana z zapaleniem spojówek (RQLQ), - nasilenie indywidualnych objawów nosowych oceniane niezwłocznie i z perspektywy czasu, - odpowiedź na leczenie, - częstość występowania działań niepożądanych.</p> | Ogółem 9 pacjentów (2%) nie ukończyło udziału w terapii. | <p><u>Kryteria włączenia:</u> - wiek ≥ 12 lat, - co najmniej 2-letnia historia sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa w wywiadzie, - aktywne objawy choroby (wyniki objawów ze strony nosa: katar ≥ 2, niedrożność nosa ≥ 2, TNSS ≥ 6), - pozytywne wyniki skórnych testów alergicznych, - kobiety: ujemny wynik testu ciąży oraz stosowanie medycznie akceptowalnych metod antykoncepcji w trakcie terapii.</p> <p><u>Kryteria wykluczenia:</u> - anafilaksja lub ostry odczyn lokalny na test skórny, - trwające lub często występujące w przeszłości zapalenie zatok, - astma – pod warunkiem konieczności przyjmowania leków wziewnych lub kortykosteroidów, - współwystępująca istotna klinicznie choroba mogąca mieć wpływ na wynik doświadczenia, - infekcja górnych dróg oddechowych/ zatok, wymagająca podania antybiotyku na 14 dni przed rozpoczęciem badania, - polekowy nieżyt nosa, - nieprawidłowości budowy nosa mogące wpływać na przepływ powietrza w drogach oddechowych, - konieczność przyjmowania leków zmniejszających przekrwienie (do nosa lub do oczu) lub leków antyhistaminowych lub steroidów, - nietolerancja aerozoli donosowych, - stosowanie immunoterapii.</p> |
| Randomizowane badanie kliniczne; furoinian mometazonu vs placebo | | | | | |
| [12]Sivami wsp., 2010 | <p>Badanie z randomizacją i podwójnym zamaskowaniem, grupy równoległe, typ IIA[^], nie określono rodzaju badania, Autorzy Analizy założyli że było to badanie typu <i>superiority</i></p> <p>Czas trwania badania: od 2006 do 2008 roku, sezon alergiczny.</p> | <p>Pacjenci w wieku od 18 do 59 lat z rozpoznaniem sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa.</p> <p><u>Grupa badana:</u> furoinian mometazonu, N=8 (populacja analizowana).</p> <p><u>Grupa kontrolna:</u> placebo, N=9 (populacja analizowana).</p> <p><u>Schemat leczenia</u></p> | <p>- nasilenie objawów w skali objawów nosowych (TNSS), - nasilenie indywidualnych objawów nosowych (wydzielina z nosa, niedrożność nosa, kichanie, swędzenia nosa), - jakość życia,</p> | Wszyscy pacjenci ukończyli terapię. | <p><u>Kryteria włączenia:</u> - co najmniej 2-letnia historia sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa w wywiadzie, - aktywne objawy choroby, - pozytywne wyniki skórnych testów alergicznych, - dobry stan zdrowia,</p> <p><u>Kryteria wykluczenia:</u> - ciąża lub karmienie piersią, - brak stosowania metod antykoncepcyjnych (w</p> |

Produkt leczniczy Metmin® (furoinian mometazonu, 50 µg, aerozol do nosa, zawiesina) w leczeniu objawów sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa lub całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa u osób dorosłych i dzieci w wieku 3 lat starszych oraz w leczeniu polipów nosa u osób dorosłych. Analiza Kliniczna – przegląd systematyczny badań.



| Referencja | Typ badania | Populacja i schemat leczenia | Najważniejsze oceniane punkty końcowe | Utrata z badania/ okresu obserwacji | Kryteria włączenia i wykluczenia z badania |
|--|---|--|--|---|--|
| | Sponsor: Schering-Plough. Badanie opublikowane. Ocena w skali Jadad: 3/5 Ocena w skali Grade: wysoka poziom dowodów naukowych: B jakość wyników: wysoka | Pacjenci przyjmowali furoinian mometazonu (200 µg/dzień) w postaci donosowego aerozolu lub placebo. Oceny pacjentów dokonywał lekarz prowadzący podczas wizyty kontrolnej 14 dniach leczenia. Okres obserwacji: 14 dni. | | | przypadku kobiet w wieku prokreacyjnym), - uzależnienie od papierosów, - infekcja górnych dróg oddechowych lub chroniczne zapalenie zatok przynosowych, - nieprawidłowości w budowie anatomicznej nosa, takie jak polipy nosa - stosowanie doustnych steroidów w okresie 30 dni przed terapią lub donosowych steroidów w okresie 14 dni przed terapią, leków antyhistaminowych lub zmniejszających przekrwienie w okresie 7 dni przed terapią lub miejscowych leków antyhistaminowych lub zmniejszających przekrwienie w okresie 24 godzin przed terapią. |
| Randomizowane badanie kliniczne; propionian flutykazonu vs terfenadyna vs placebo | | | | | |
| [13]Baveli wsp., 1994 | Wielośrodkowe (5 ośrodków w Zjednoczonych), badanie z randomizacją i podwójnym zamaskowaniem, grupy równoległe, typ IIA [^] , nie określono rodzaju badania, Autorzy Analizy założyli że było to badanie typu <i>superiority</i> Czas trwania badania: brak danych. Sponsor: Glaxo Research Institute. Badanie opublikowane. Ocena w skali Jadad: 4/5 Ocena w skali Grade: wysoka poziom dowodów naukowych: A jakość wyników: wysoka | Pacjenci w wieku ≥12 lat z rozpoznaniem sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa. <u>Grupa badana:</u> propionian flutykazonu, N=78 (populacja ITT). <u>Grupa kontrolna 1:</u> terfenadyna, N=77 (populacja ITT). <u>Grupa kontrolna 2:</u> placebo, N=77 (populacja ITT). <u>Schemat leczenia</u> Pacjenci przyjmowali propionian flutykazonu (łącznie 200 µg/dzień) w postaci donosowego aerozolu 2 razy dziennie oraz placebo w postaci tabletki, terfenadynę w postaci tabletek doustnych (łącznie 120 mg/dzień) dwa razy dziennie plus placebo w postaci donosowego aerozolu lub placebo w dwóch formach (tabletki oraz aerozolu do nosa). Pacjenci prowadzili karty zapisu w których samodzielnie oceniali nasilenie objawów. Okres obserwacji: 14 dni. | - nasilenie objawów w skali objawów nosowych (TNSS), - nasilenie indywidualnych objawów nosowych (wydzielina z nosa, niedrożność nosa, kichanie, swędzenia nosa), - odpowiedź na leczenie, - częstość występowania działań niepożądanych. | Ogółem, udziału w terapii nie ukończyło 15 pacjentów. | <u>Kryteria włączenia:</u> - zdiagnozowane sezonowe alergiczne zapalenie błony śluzowej nosa w stopniu umiarkowanym lub ciężkim, ocenionym na podstawie trzech kryteriów: wyglądzie wydzielin z nosa, minimum rocznej historii choroby oraz pozytywnymi testami skórnymi na pyłek cedru górskiego, - poranny poziom kortyzolu w osoczu na poziomie 7 µg/dL lub wyższym. <u>Kryteria wykluczenia:</u> - stosowanie doustnych leków antyhistaminowych lub kromolinu w okresie 2 tygodni przed terapią, - stosowanie wziewnych, donosowych lub doustnych kortykosteroidów w okresie 30 dni przed rozpoczęciem terapii. |
| Randomizowane badanie kliniczne; propionian flutykazonu vs loratadyna vs placebo | | | | | |

| Referencja | Typ badania | Populacja i schemat leczenia | Najważniejsze oceniane punkty końcowe | Utrata z badania/ okresu obserwacji | Kryteria włączenia i wykluczenia z badania |
|---|---|---|---|---|---|
| [14]Bernsteini wsp., 2004 | <p>Wieloośrodkowe (14 ośrodków w Stanach Zjednoczonych), badanie z randomizacją i podwójnym zamaskowaniem, grupy równoległe, typ IIA[^], nie określono rodzaju badania, Autorzy Analizy założyli że było to badanie typu <i>superiority</i></p> <p>Czas trwania badania: brak danych.</p> <p>Sponsor: GlaxoSmithKline Inc., Research Triangle Park, NC. Badanie opublikowane.</p> <p>Ocena w skali Jadad: 5/5 Ocena w skali Grade: wysoka poziom dowodów naukowych: A jakość wyników: wysoka</p> | <p>Pacjenci w wieku ≥ 12 lat z rozpoznaniem sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa.</p> <p><u>Grupa badana:</u> propionian flutykazonu, N=158 (populacja analizowana).</p> <p><u>Grupa kontrolna:</u> loratadyna, N=158 (populacja analizowana).</p> <p><u>Grupa kontrolna 2:</u> placebo, N=155 (populacja analizowana).</p> <p><u>Schemat leczenia</u> Pacjenci przyjmowali propionian flutykazonu (łącznie 200 μg/dzień) w postaci donosowego aerozolu oraz placebo w postaci tabletki, loratadynę w postaci tabletek doustnych (10 mg/dzień) plus placebo w postaci donosowego aerozolu lub placebo w dwóch formach (tabletki oraz aerozolu do nosa). Pacjenci prowadzili karty zapisu w których samodzielnie oceniali nasilenie objawów.</p> <p>Okres obserwacji: 28 dni.</p> | <p><u>Pierwszorzędowe punkty końcowe:</u> - nasilenie objawów w skali objawów ze strony oczu oceniane z perspektywy czasu (rTOSS) uśrednione dla dni 1-28 terapii.</p> <p><u>Drugorzędowe punkty końcowe</u> - nasilenie objawów w skali objawów ze strony oczu (TOSS), - nasilenie indywidualnych objawów ze strony oczu, - nasilenie niedrożności nosa, - odpowiedź na leczenie, - częstość występowania działań niepożądanych.</p> | <p>W grupie przyjmującej propionian flutykazonu z badania utracono 6% pacjentów, w grupie przyjmującej loratadynę – 13% pacjentów, a w grupie placebo – 9% pacjentów.</p> | <p><u>Kryteria włączenia:</u> - co najmniej 2-letnia historia sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa w wywiadzie, - aktywne objawy choroby, - pozytywne wyniki skórnych testów alergicznych na co najmniej jeden alergen roślinny aktywny w sezonie pylenia charakterystycznym dla danego regionu geograficznego.</p> <p><u>Kryteria wykluczenia:</u> - brak danych.</p> |
| Randomizowane badanie kliniczne; propionian flutykazonu vs placebo | | | | | |
| [15]Boneri wsp., 1995 | <p>Wieloośrodkowe (18 ośrodków w Europie), badanie z randomizacją i podwójnym zamaskowaniem, grupy równoległe, typ IIA[^], nie określono rodzaju badania, Autorzy Analizy założyli że było to badanie typu <i>superiority</i></p> <p>Czas trwania badania: brak danych.</p> <p>Sponsor: brak danych. Badanie opublikowane.</p> <p>Ocena w skali Jadad: 2/5 Ocena w skali Grade: wysoka poziom dowodów naukowych: A jakość wyników: wysoka</p> | <p>Dzieci w wieku od 4 do 12 lat z rozpoznaniem sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa.</p> <p><u>Grupa badana:</u> propionian flutykazonu 200 μg, N=46 (populacja analizowana).</p> <p><u>Grupa badana 2:</u> propionian flutykazonu 100 μg, N=47 (populacja analizowana).</p> <p><u>Grupa kontrolna:</u> placebo, N=50 (populacja analizowana).</p> <p><u>Schemat leczenia</u> Pacjenci przyjmowali propionian flutykazonu w postaci donosowego aerozolu w dawce 200 μg/dzień lub w dawce 100 μg/dzień lub placebo przez okres 4 tygodni. Pacjenci prowadzili karty zapisu w których samodzielnie oceniali nasilenie objawów.</p> | <p><u>Pierwszorzędowe punkty końcowe:</u> - procentowy udział dni wolnych od objawów kataru oraz kichania w trakcie trwania terapii.</p> <p><u>Drugorzędowe punkty końcowe</u> - procentowy udział dni wolnych od pozostałych ocenianych objawów w trakcie trwania terapii, - nasilenie indywidualnych objawów nosowych (analiza mediany), - częstość stosowania leków ratunkowych, - częstość występowania działań niepożądanych.</p> | <p>Brak danych.</p> | <p><u>Kryteria włączenia:</u> - pozytywne wyniki skórnych testów alergicznych na co najmniej jeden alergen roślinny aktywny w sezonie pylenia charakterystycznym dla danego regionu geograficznego, - aktywne objawy choroby (nieodróżny nos, katar, kichanie, świąd nosa, podrażnienie/łzawienie oczu) podczas kwalifikacji do badania oraz w przynajmniej jednym poprzednim sezonie alergicznym.</p> <p><u>Kryteria wykluczenia:</u> - całoroczny alergiczny nieżyt nosa, - przebyta immunoterapia, - stosowanie donosowych, wziewnych lub doustnych kortykosteroidów, donosowego lub wziewnego kromoglikanu sodowego lub nedokromilu sodowego w okresie 1 miesiąca przed terapią, - stosowanie astemizolu w okresie 6 tygodni przed terapią.</p> |

Produkt leczniczy Metmin® (furoinian mometazonu, 50 µg, aerozol do nosa, zawiesina) w leczeniu objawów sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa lub całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa u osób dorosłych i dzieci w wieku 3 lat starszych oraz w leczeniu polipów nosa u osób dorosłych. Analiza Kliniczna – przegląd systematyczny badań.



| Referencja | Typ badania | Populacja i schemat leczenia | Najważniejsze oceniane punkty końcowe | Utrata z badania/ okresu obserwacji | Kryteria włączenia i wykluczenia z badania |
|--|--|--|--|---|---|
| | | Okres obserwacji: 6 tygodni. | | | |
| Randomizowane badanie kliniczne; propionian flutykazonu vs terfenadyna vs placebo | | | | | |
| [16]Bronsky i wsp., 1996 | <p>Wieloośrodkowe (10 ośrodków w Stanach Zjednoczonych), badanie z randomizacją i podwójnym zamaskowaniem, grupy równoległe, typ IIA[^], nie określono rodzaju badania, Autorzy Analizy założyli że było to badanie typu <i>superiority</i></p> <p>Czas trwania badania: wiosenny sezon alergiczny (od stycznia do maja, brak danych na temat roku).</p> <p>Sponsor: Glaxo Research Institute. Badanie opublikowane.</p> <p>Ocena w skali Jadad: 3/5 Ocena w skali Grade: wysoka poziom dowodów naukowych: A jakość wyników: wysoka</p> | <p>Pacjenci w wieku ≥12 lat z rozpoznaniem sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa.</p> <p><u>Grupa badana:</u> propionian flutykazonu, N=117 (populacja zrandomizowana).</p> <p><u>Grupa kontrolna:</u> terfenadyna, N=116 (populacja zrandomizowana).</p> <p><u>Grupa kontrolna 2:</u> placebo, N=115 (populacja zrandomizowana).</p> <p><u>Schemat leczenia</u> Pacjenci przyjmowali propionian flutykazonu (łącznie 200 µg/dzień) w postaci donosowego aerozolu 2 razy dziennie oraz placebo w postaci tabletki, terfenadynę w postaci tabletek doustnych (łącznie 120 mg/dzień) dwa razy dziennie plus placebo w postaci donosowego aerozolu lub placebo w dwóch formach (tabletki oraz aerozolu do nosa). Pacjenci prowadzili karty zapisu w których samodzielnie oceniali nasilenie objawów.</p> <p>Okres obserwacji: 28 dni.</p> | <p>- nasilenie objawów w skali objawów nosowych (TNSS), - nasilenie indywidualnych objawów nosowych (wydzielina z nosa, niedrożność nosa, kichanie, swędzenie nosa), - odpowiedź na leczenie, - poprawa w przepływie powietrza przez przewody nosowe, - częstość występowania działań niepożądanych.</p> | <p>W grupie przyjmującej propionian flutykazonu z badania utracono 6 pacjentów, w grupie przyjmującej terfenadynę – 13 pacjentów, a w grupie placebo – 10 pacjentów.</p> | <p><u>Kryteria włączenia:</u> - zdiagnozowane sezonowe alergiczne zapalenie błony śluzowej nosa w stopniu umiarkowanym lub ciężkim, ocenionym na podstawie czterech kryteriów: wyglądzie błony śluzowej nosa, minimum rocznej historii choroby oraz pozytywnymi skórnymi testami alergicznymi na minimum jeden alergen oraz umiarkowanymi lub ciężkimi objawami nieżyty nosa w okresie poprzedzającym terapię, poświadczonymi zapisami w dziennikach prowadzonych przez pacjentów, - poranny poziom kortyzolu w osoczu na poziomie 7 µg/dL lub wyższym.</p> <p><u>Kryteria wykluczenia:</u> - stosowanie doustnych leków antyhistaminowych lub kromolinu w okresie 2 tygodni przed terapią, - stosowanie astemizolu lub wziewnych, donosowych lub doustnych kortykosteroidów w okresie 30 dni przed rozpoczęciem terapii.</p> |
| Randomizowane badanie kliniczne; propionian flutykazonu vs budesonid vs placebo | | | | | |
| [17]Ciprandi i wsp., 2002 | <p>Wieloośrodkowe (19 ośrodków we Włoszech i Francji), badanie z randomizacją i pojedynczym zamaskowaniem, grupy równoległe, typ IIA[^], nie określono rodzaju badania, Autorzy Analizy założyli że było to badanie typu <i>superiority</i></p> <p>Czas trwania badania: brak danych.</p> | <p>Pacjenci w wieku od 18 do 69 lat z rozpoznaniem sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa.</p> <p><u>Grupa badana:</u> propionian flutykazonu, N=102 (populacja ITT).</p> <p><u>Grupa kontrolna:</u> budesonid, N=104 (populacja ITT).</p> <p><u>Grupa kontrolna 2:</u> placebo, N=101 (populacja ITT).</p> | <p><u>Pierwszorzędowe punkty końcowe:</u> - nasilenie mieszanych objawów nosowych (sumy trzech indywidualnych objawów: niedrożność nosa, katar, kichanie).</p> <p><u>Drugorzędowe punkty końcowe</u> - nasilenie indywidualnych objawów nosowych,</p> | <p>Pośród 308 pacjentów poddanych randomizacji, terapię ukończyło 280 (z grupy stosującej budesonid utracono 4 pacjentów, z grupy stosującej propionian flutykazonu – 6 pacjentów, a z grupy placebo – 17 pacjentów).</p> | <p><u>Kryteria włączenia:</u> - co najmniej 2-letnia historia sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa w wywiadzie, - pozytywne wyniki skórných testów alergicznych na pyłki roślin, - objawy wymagające co najmniej leczenia antyhistaminowego w poprzednim sezonie pylenia oraz co najmniej dwa objawy (niedrożność nosa, katar, kichanie) w okresie wstępnym przed randomizacją.</p> |

| Referencja | Typ badania | Populacja i schemat leczenia | Najważniejsze oceniane punkty końcowe | Utrata z badania/ okresu obserwacji | Kryteria włączenia i wykluczenia z badania |
|--|--|--|---|--|---|
| | Sponsor: brak danych. Badanie opublikowane. Ocena w skali Jadad: 2/5 Ocena w skali Grade: wysoka poziom dowodów naukowych: A jakość wyników: wysoka | <u>Schemat leczenia</u> Pacjenci przyjmowali propionian flutykazonu (200 µg/dzień) w postaci donosowego aerozolu 1 raz dziennie, budesonid (140 µg/dzień) w postaci wziewnego suchego proszku 1 raz dziennie lub placebo. Okres obserwacji: 5 tygodni. | - częstość stosowania cetyryzyny jako leku ratunkowego, - jakość życia, - częstość występowania działań niepożądanych. | | <u>Kryteria wykluczenia:</u> - całoroczny alergiczny nieżyt błony śluzowej nosa, - nieprawidłowości w budowie anatomicznej nosa, - objawy aktywnej infekcji, - ciąża lub karmienie piersią. |
| Randomizowane badanie kliniczne; propionian flutykazonu vs terfenadyna vs placebo | | | | | |
| [18]Darnelli wsp., 1994 | Wieloośrodkowe (15 ośrodków w Wielkiej Brytanii), badanie z randomizacją i podwójnym zamaskowaniem, grupy równoległe, typ IIA [^] , nie określono rodzaju badania, Autorzy Analizy założyli że było to badanie typu <i>superiority</i> Czas trwania badania: brak danych. Sponsor: brak danych. Badanie opublikowane. Ocena w skali Jadad: 4/5 Ocena w skali Grade: wysoka poziom dowodów naukowych: A jakość wyników: wysoka | Pacjenci w wieku ≥12 lat z rozpoznaniem sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa. <u>Grupa badana:</u> propionian flutykazonu, N=67 (populacja całkowita). <u>Grupa kontrolna:</u> terfenadyna, N=72 (populacja całkowita). <u>Grupa kontrolna 2:</u> placebo, N=75 (populacja całkowita). <u>Schemat leczenia</u> Pacjenci przyjmowali propionian flutykazonu (łącznie 200 µg/dzień) w postaci donosowego aerozolu 1 raz dziennie oraz placebo w postaci tabletki 2 razy dziennie, terfenadynę w postaci tabletek doustnych (łącznie 120 mg/dzień) dwa razy dziennie plus placebo w postaci donosowego aerozolu 1 raz dziennie lub placebo w dwóch formach (tabletki 2 razy dziennie oraz aerozolu do nosa 1 raz dziennie). Okres obserwacji: 6 tygodni. | <u>Pierwszorzędowe punkty końcowe:</u> - procentowy udział dni wolnych od objawów: kataru, kichania oraz niedrożności nosa. <u>Drugorzędowe punkty końcowe</u> - nasilenie swędzenia nosa, - nasilenie objawów ze strony nosa, - nasilenie senności, - częstość występowania działań niepożądanych. | W grupie przyjmującej propionian flutykazonu z badania utracono 16 pacjentów, w grupie przyjmującej terfenadynę – 25 pacjentów, a w grupie placebo – 25 pacjentów. | <u>Kryteria włączenia:</u> - aktywne objawy choroby w ciągu minimum dwóch poprzednich sezonów pylenia, - pozytywne wyniki skórnych testów alergicznych na pyłek trawy, - dobry stan zdrowia (brak klinicznie istotnych chorób poza SAR). <u>Kryteria wykluczenia:</u> - stosowanie donosowych, wziewnych lub doustnych kortykosteroidów, donosowego lub wziewnego kromoglikanu sodowego lub nedokromilu sodowego w okresie 1 miesiąca przed terapią, - stosowanie leków antyhistaminowych w okresie 6 tygodni przed terapią, - zabieg chirurgiczny nosa w okresie 6 tygodni przed terapią, - nieprawidłowości anatomiczne w budowie błony śluzowej nosa, - infekcja zatok przynosowych, - całoroczny alergiczny nieżyt błony śluzowej nosa, - stosowanie immunoterapii w okresie roku przed terapią, - ciąża lub karmienie piersią. |
| Randomizowane badanie kliniczne; propionian flutykazonu vs lewokabastyna vs placebo | | | | | |
| [19]Lorenzo i wsp., 1999 | Wieloośrodkowe (ośrodki we Włoszech), badanie z randomizacją i podwójnym zamaskowaniem, grupy równoległe, typ IIA [^] , nie określono rodzaju badania, Autorzy Analizy założyli że było to badanie typu <i>superiority</i> | Pacjenci w wieku od 17 do 50 lat z rozpoznaniem sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa. <u>Grupa badana:</u> propionian flutykazonu, brak danych na temat liczebności grupy. <u>Grupa kontrolna:</u> lewokabastyna, brak | - nasilenie indywidualnych objawów nosowych (wydzielina z nosa, niedrożność nosa, kichanie, swędzenia nosa), - procentowy udział dni wolnych od indywidualnych | Wszyscy pacjenci ukończyli badanie. | <u>Kryteria włączenia:</u> - sezonowe alergiczne zapalenie błony śluzowej nosa w wywiadzie,, - alergia zweryfikowana przez pozytywne wyniki skórnych testów alergicznych, - aktywne objawy choroby jedynie w okresie pylenia, co najmniej w okresie 4 lat przed badaniem. |

Produkt leczniczy Metmin® (furoinian mometazonu, 50 µg, aerozol do nosa, zawiesina) w leczeniu objawów sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa lub całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa u osób dorosłych i dzieci w wieku 3 lat starszych oraz w leczeniu polipów nosa u osób dorosłych. Analiza Kliniczna – przegląd systematyczny badań.



| Referencja | Typ badania | Populacja i schemat leczenia | Najważniejsze oceniane punkty końcowe | Utrata z badania/ okresu obserwacji | Kryteria włączenia i wykluczenia z badania |
|---|---|--|--|--|--|
| | <p>Czas trwania badania: brak danych.</p> <p>Sponsor: grant MURST (60%) oraz GlaxoWellcome Italia SpA.</p> <p>Badanie opublikowane.</p> <p>Ocena w skali Jadad: 3/5</p> <p>Ocena w skali Grade: wysoka</p> <p>poziom dowodów naukowych: A</p> <p>jakość wyników: wysoka</p> | <p>danych na temat liczebności grupy.</p> <p><u>Grupa kontrolna 2:</u> placebo, brak danych na temat liczebności grupy.</p> <p><u>Schemat leczenia</u></p> <p>Pacjenci przyjmowali propionian flutykazonu (200 µg/dzień) w postaci donosowego aerozolu 1 raz dziennie, lewokabastyne (łącznie 200 µg/dzień) w postaci donosowego aerozolu 2 razy dziennie lub placebo.</p> <p>Okres obserwacji: 6 tygodni.</p> | <p>objawów nosowych,</p> <p>- częstość występowania działań niepożądanych.</p> | | <p><u>Kryteria wykluczenia:</u></p> <p>- objawy astmy, egzemy.</p> |
| Randomizowane badanie kliniczne; propionian flutykazonu vs propionian flutykazonu + cetyryzyna vs propionian flutykazonu + montelukast vs cetyryzyna + montelukastvs placebo | | | | | |
| [20]Lorenzo i wsp., 2004 | <p>Wieloośrodkowe (ośrodki we Włoszech), badanie z randomizacją i podwójnym zamaskowaniem, grupy równoległe, typ IIA[^], nie określono rodzaju badania, Autorzy Analizy założyli że było to badanie typu <i>superiority</i></p> <p>Czas trwania badania: wiosna 2001.</p> <p>Sponsor: grant MIUR (Ministero Italiano Universita` e Ricerca). Badanie opublikowane.</p> <p>Ocena w skali Jadad: 3/5</p> <p>Ocena w skali Grade: wysoka</p> <p>poziom dowodów naukowych: A</p> <p>jakość wyników: wysoka</p> | <p>Pacjenci w wieku od 12 do 50 lat z rozpoznaniem sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa.</p> <p><u>Grupa badana:</u> propionian flutykazonu, N=20 (populacja zrandomizowana).</p> <p><u>Grupa kontrolna:</u> propionian flutykazonu + cetyryzyna, N=20 (populacja zrandomizowana).</p> <p><u>Grupa kontrolna 2:</u> propionian flutykazonu + montelukast, N=20 (populacja zrandomizowana).</p> <p><u>Grupa kontrolna 3:</u> cetyryzyna + montelukast, N=20 (populacja zrandomizowana).</p> <p><u>Grupa kontrolna 4:</u> placebo, N=20 (populacja zrandomizowana).</p> <p><u>Schemat leczenia</u></p> <p>Pacjenci przyjmowali propionian flutykazonu (200 µg/dzień) w postaci donosowego aerozolu 1 raz dziennie, I propionian flutykazonu (200 µg/dzień) w postaci donosowego aerozolu 1 raz dziennie plus cetyryzynę w dawce 10 mg/dzień 1 raz dziennie rano, propionian flutykazonu (200 µg/dzień) w postaci donosowego aerozolu 1 raz dziennie plus montelukast w dawce 10</p> | <p><u>Pierwszorzędowe punkty końcowe:</u></p> <p>- nasilenie objawów w ogólnej skali objawów (TSS),</p> <p>- nasilenie indywidualnych objawów nosowych (wydzielina z nosa, niedrożność nosa, kichanie, swędzenia nosa),</p> <p><u>Drugorzędowe punkty końcowe</u></p> <p>- nasilenie objawów ze strony oczu (łzawienie, podrażnienie),</p> <p>- procentowy udział dni wolnych objawów,</p> <p>- częstość stosowania leków ratunkowych,</p> <p>- częstość występowania działań niepożądanych.</p> | <p>Wszyscy pacjenci ukończyli badanie.</p> | <p><u>Kryteria włączenia:</u></p> <p>- historia sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa w wywiadzie,</p> <p>- alergia zweryfikowana przez pozytywne wyniki skórnych testów alergicznych,</p> <p>- aktywne objawy choroby w okresie pylenia, co najmniej w okresie 2 ostatnich lat przed badaniem.</p> <p><u>Kryteria wykluczenia:</u></p> <p>- stosowanie leków antyhistaminowych w okresie 6 tygodni przed terapią,</p> <p>- stosowanie donosowych, wziewnych lub doustnych kortykosteroidów, donosowego lub wziewnego kromoglikanu sodowego lub nedokromilu sodowego w okresie 1 miesiąca przed terapią,</p> <p>- infekcja zatok przynosowych lub górnych dróg oddechowych i/lub astma,</p> <p>- operacja chirurgiczna nosa w okresie roku przed terapią,</p> <p>- współwystępująca istotna klinicznie choroba mogąca mieć wpływ na wynik doświadczenia,</p> <p>- nieprawidłowości w budowie anatomicznej nosa,</p> <p>- ciąża lub karmienie piersią</p> |

| Referencja | Typ badania | Populacja i schemat leczenia | Najważniejsze oceniane punkty końcowe | Utrata z badania/ okresu obserwacji | Kryteria włączenia i wykluczenia z badania |
|---|---|---|--|--|---|
| | | mg/dzień 1 raz dziennie wieczorem, cetyryzynę w dawce 10 mg/dzień 1 raz dziennie rano plus montelukast w dawce 10 mg/dzień 1 raz dziennie wieczorem lub placebo (odpowiednio zamaskowane). Okres obserwacji: 6 tygodni. | | | |
| Randomizowane badanie kliniczne; propionian flutykazonu vs placebo | | | | | |
| [21]Dockhorni wsp., 1993 | <p>Wieloośrodkowe (6 ośrodków w Stanach Zjednoczonych), badanie z randomizacją i podwójnym zamaskowaniem, grupy równoległe, typ IIA[^], nie określono rodzaju badania, Autorzy Analizy założyli że było to badanie typu <i>superiority</i></p> <p>Czas trwania badania: jesienny sezon pylenia (brak danych odnośnie roku).</p> <p>Sponsor: Glaxo Research Institute. Badanie opublikowane.</p> <p>Ocena w skali Jadad: 4/5 Ocena w skali Grade: wysoka poziom dowodów naukowych: A jakość wyników: wysoka</p> | <p>Pacjenci w wieku od 18 do 66 lat z rozpoznaniem sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa.</p> <p><u>Grupa badana</u>: propionian flutykazonu 100 µg dwa razy dziennie, N=100 (populacja ITT).</p> <p><u>Grupa badana 2</u>: propionian flutykazonu 200 µg raz dziennie, N=101 (populacja ITT).</p> <p><u>Grupa kontrolna</u>: placebo, N=100 (populacja ITT).</p> <p><u>Schemat leczenia</u> Pacjenci przyjmowali propionian flutykazonu w postaci donosowego aerozolu 1 raz dziennie w dawce 200 µg/dzień, propionian flutykazonu w postaci donosowego aerozolu 2 razy dziennie w dawkach po 100 µg lub placebo przez 28 dni, w 36. dniu pacjenci zgłosili się na dodatkową wizytę kontrolną w celu oceny efektów leczenia.</p> <p>Okres obserwacji: 36 dni.</p> | <ul style="list-style-type: none"> - nasilenie indywidualnych objawów nosowych (wydzielina z nosa, niedrożność nosa, kichanie, swędzenia nosa), - nasilenie objawów nosowych TNSS, - odpowiedź na leczenie, - częstość stosowania leków ratunkowych, - częstość występowania działań niepożądanych. | Z badania utracono łącznie 12 pacjentów. | <p><u>Kryteria włączenia:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - co najmniej 2-letnia historia sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa w wywiadzie, - pozytywne wyniki skórnych testów alergicznych na przynajmniej jeden alergen występujący w sezonie jesiennym. <p><u>Kryteria wykluczenia:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - dwumiesięczna lub dłuższa terapia prednizonem w wywiadzie, - stosowanie doustnych lub wziewnych kortykosteroidów w okresie miesiąca przed terapią, - stosowanie donosowego kromolinu sodowego w okresie 2 tygodni przed terapią, - brak stosowania metod antykoncepcyjnych przez kobiety w wieku prokreacyjnym, - polipy nosa lub inne zaburzenia strukturalne pogarszające drożność przewodów nosowych. |
| Randomizowane badanie kliniczne; propionian flutykazonu vs placebo | | | | | |
| [22]Dolovich wsp., 1994 | <p>Wieloośrodkowe (7 ośrodków w Kanadzie), badanie z randomizacją i podwójnym zamaskowaniem, grupy równoległe, typ IIA[^], nie określono rodzaju badania, Autorzy Analizy założyli że było to badanie typu <i>superiority</i></p> <p>Czas trwania badania: brak danych.</p> | <p>Pacjenci w wieku ≥18 lat z rozpoznaniem sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa.</p> <p><u>Grupa badana</u>: propionian flutykazonu 200 µg raz dziennie, N=127 (populacja w której oceniano skuteczność).</p> <p><u>Grupa badana 2</u>: propionian flutykazonu 100 µg dwa razy dziennie, N=127 (populacja w której oceniano skuteczność).</p> | <ul style="list-style-type: none"> - nasilenie indywidualnych objawów nosowych (wydzielina z nosa, niedrożność nosa, kichanie, swędzenia nosa), - nasilenie objawów ze strony oczu, - częstość stosowania leków awaryjnych, - procentowy udział dni wolnych objawów, | <p>W grupie przyjmującej propionian flutykazonu 1 raz dziennie z badania utracono 2 pacjentów, w grupie propionian flutykazonu 2 razy dziennie - 5 pacjentów, a w grupie placebo - 29 pacjentów.</p> | <p><u>Kryteria włączenia:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - wiek ≥18 lat, - co najmniej 2-letnia historia sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa w stopniu nasilenia co najmniej umiarkowanym z powodu alergii na pyłek ambrozji w wywiadzie, - pozytywne wyniki skórnych testów alergicznych na pyłek ambrozji. <p><u>Kryteria wykluczenia:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - całoroczne alergiczne zapalenie błony śluzowej |

Produkt leczniczy Metmin® (furoinian mometazonu, 50 µg, aerozol do nosa, zawiesina) w leczeniu objawów sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa lub całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa u osób dorosłych i dzieci w wieku 3 lat starszych oraz w leczeniu polipów nosa u osób dorosłych. Analiza Kliniczna – przegląd systematyczny badań.



| Referencja | Typ badania | Populacja i schemat leczenia | Najważniejsze oceniane punkty końcowe | Utrata z badania/ okresu obserwacji | Kryteria włączenia i wykluczenia z badania |
|---|--|--|--|---|---|
| | Sponsor: Glaxo Canada Inc. Badanie opublikowane. Ocena w skali Jadad: 4/5 Ocena w skali Grade: wysoka poziom dowodów naukowych: A jakość wyników: wysoka | <u>Grupa kontrolna</u> : placebo, N=116 (populacja w której oceniano skuteczność). <u>Schemat leczenia</u> Pacjenci przyjmowali propionian flutykazonu w postaci donosowego aerozolu 1 raz dziennie w dawce 200 µg/dzień, propionian flutykazonu w postaci donosowego aerozolu 2 razy dziennie w dawce po 100 µg lub placebo przez 4 tygodnie. Okres obserwacji: 4 tygodnie. | - procentowy udział dni wolnych od stosowania leków ratunkowych, - częstość występowania działań niepożądanych. | | nosa - operacja chirurgiczna nosa w ostatnim roku, - nieprawidłowości w budowie anatomicznej nosa, - ostra infekcja układu oddechowego lub zatok, - współwystępująca poważna choroba kliniczna, - wyniki testów laboratoryjnych odbiegające od normy, - ciąża lub laktacja, - stosowanie immunoterapii w ciągu ostatnich dwóch lat, - stosowanie donosowych, wziewnych lub doustnych kortykosteroidów, donosowego lub wziewnego kromoglikanu sodowego lub astemizolu w okresie 1 miesiąca przed terapią, - nadwrażliwość na kortykosteroidy. |
| Randomizowane badanie kliniczne; propionian flutykazonu vs placebo | | | | | |
| [23]Dykwiczi wsp., 2003 | Wieloośrodkowe (15 ośrodków w Stanach Zjednoczonych), badanie z randomizacją i podwójnym zamaskowaniem, grupy równoległe, typ IIA [^] , nie określono rodzaju badania, Autorzy Analizy założyli że było to badanie typu <i>superiority</i> Czas trwania badania: brak danych. Sponsor: brak danych. Badanie opublikowane. Ocena w skali Jadad: 4/5 Ocena w skali Grade: wysoka poziom dowodów naukowych: A jakość wyników: wysoka | Pacjenci w wieku ≥12 lat z rozpoznaniem sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa. <u>Grupa badana</u> : propionian flutykazonu, N=122 (populacja ITT). <u>Grupa kontrolna</u> : placebo, N=119 (populacja ITT). <u>Schemat leczenia</u> Pacjenci przyjmowali propionian flutykazonu w postaci donosowego aerozolu 1 raz dziennie w dawce 200 µg/dzień lub placebo przez 4 tygodnie, jednak tylko wtedy, kiedy nasilenie objawów alergii tego wymagało. Okres obserwacji: 4 tygodnie. | <u>Pierwszorzędowe punkty końcowe</u> : - nasilenie objawów w skali objawów nosowych (TNSS). <u>Drugorzędowe punkty końcowe</u> - nasilenie indywidualnych objawów nosowych (wydzielina z nosa, niedrożność nosa, kichanie, swędzenia nosa), - procentowy udział dni w których pacjenci stosowali analizowany lek, - częstość występowania działań niepożądanych. | W grupie przyjmującej propionian flutykazonu z badania utracono 6 pacjentów, a w grupie placebo – 11 pacjentów. | <u>Kryteria włączenia</u> : - wiek ≥12 lat, - aktywne objawy choroby podczas randomizacji, - pozytywne wyniki skórnych testów alergicznych na alergen jesiennego sezonu pylenia charakterystyczny dla obszaru zamieszkania pacjenta. <u>Kryteria wykluczenia</u> : - fizyczna niedrożność nosa, - współwystępująca poważna choroba kliniczna, - wcześniejsza operacja chirurgiczna nosa. |
| Randomizowane badanie kliniczne; propionian flutykazonu vs placebo | | | | | |
| [24]Foresii wsp., 1996 | Wieloośrodkowe (4 ośrodki we Włoszech), badanie z randomizacją i podwójnym zamaskowaniem, grupy równoległe, typ IIA [^] , nie określono rodzaju badania, Autorzy Analizy założyli że było to badanie typu <i>superiority</i> | Pacjenci w wieku od 14 do 54 lat z rozpoznaniem sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa. <u>Grupa badana</u> : propionian flutykazonu, N=24 (populacja zrandomizowana). <u>Grupa kontrolna</u> : placebo, N=26 | - nasilenie indywidualnych objawów nosowych (wydzielina z nosa, niedrożność nosa, kichanie, swędzenia nosa), - procentowy udział dni wolnych od stosowania leków | Brak danych. | <u>Kryteria włączenia</u> : - co najmniej 3-letnia historia sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa w wywiadzie, - pozytywne wyniki skórnych testów alergicznych na alergen traw lub pyłku roślin z rodzaju <i>Parietaria</i> . |

| Referencja | Typ badania | Populacja i schemat leczenia | Najważniejsze oceniane punkty końcowe | Utrata z badania/ okresu obserwacji | Kryteria włączenia i wykluczenia z badania |
|---|---|---|---|--|--|
| | <p>Czas trwania badania: wiosna 1992.</p> <p>Sponsor: brak danych. Badanie opublikowane.</p> <p>Ocena w skali Jadad: 4/5 Ocena w skali Grade: wysoka poziom dowodów naukowych: A jakość wyników: wysoka</p> | <p>(populacja zrandomizowana).</p> <p><u>Schemat leczenia</u> Pacjenci przyjmowali propionian flutykazonu w postaci donosowego aerozolu 1 raz dziennie w dawce 200 µg/dzień lub placebo przez 6 tygodni.</p> <p>Okres obserwacji: 6 tygodni.</p> | <p>ratunkowych, - częstość występowania działań niepożądanych;</p> | | <p><u>Kryteria wykluczenia:</u> - astma - polipy nosa lub zapalenie zatok przynosowych, - stosowanie leków antyhistaminowych o długim działaniu w okresie 6 tygodni przed terapią, - operacja chirurgiczna nosa w okresie 6 miesięcy przed terapią, - stosowanie immunoterapii.</p> |
| Randomizowane badanie kliniczne; propionian flutykazonu vs placebo | | | | | |
| [25]Galanti wsp., 1994 | <p>Wieloośrodkowe (10 ośrodków w Stanach Zjednoczonych), badanie z randomizacją i podwójnym zamaskowaniem, grupy równoległe, typ IIA[^], nie określono rodzaju badania, Autorzy Analizy założyli że było to badanie typu <i>superiority</i></p> <p>Czas trwania badania: brak danych.</p> <p>Sponsor: Glaxo Research Institute. Badanie opublikowane.</p> <p>Ocena w skali Jadad: 4/5 Ocena w skali Grade: wysoka poziom dowodów naukowych: A jakość wyników: wysoka</p> | <p>Pacjenci w wieku od 4 do 11 lat z rozpoznaniem sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa.</p> <p><u>Grupa badana</u>: propionian flutykazonu 200 µg, N=83 (populacja zrandomizowana).</p> <p><u>Grupa badana 2</u>: propionian flutykazonu 100 µg, N=83 (populacja zrandomizowana).</p> <p><u>Grupa kontrolna</u>: placebo, N=83 (populacja zrandomizowana).</p> <p><u>Schemat leczenia</u> Pacjenci przyjmowali propionian flutykazonu w postaci donosowego aerozolu 1 raz dziennie w dawce 200 µg/dzień, 100 µg/dzień lub placebo przez 4 tygodnie.</p> <p>Okres obserwacji: 4 tygodnie.</p> | <p>- nasilenie indywidualnych objawów nosowych, - niedrożność nosa po przebudzeniu, - ogólna odpowiedź na leczenie, - częstość stosowania leków ratunkowych, - częstość występowania działań niepożądanych.</p> | <p>Z badania utracono po 3 pacjentów z każdej z grup przyjmujących propionian flutykazonu oraz 1 pacjenta przyjmującego placebo.</p> | <p><u>Kryteria włączenia:</u> - objawy choroby w nasileniu umiarkowanym bądź ciężkim, - roczna historia sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa w wywiadzie, - pozytywne wyniki skórnych testów alergicznych na przynajmniej 1 alergen sezonu jesiennego.</p> <p><u>Kryteria wykluczenia:</u> - stosowanie donosowych, wziewnych lub systemowych kortykosteroidów w okresie 1 miesiąca przed terapią lub kromolinu sodu w okresie 2 tygodni przed terapią.</p> |
| Randomizowane badanie kliniczne; propionian flutykazonu vs placebo | | | | | |
| [26]Grossmani wsp., 1993 | <p>Wieloośrodkowe (10 ośrodków w Stanach Zjednoczonych), badanie z randomizacją i podwójnym zamaskowaniem, grupy równoległe, typ IIA[^], nie określono rodzaju badania, Autorzy Analizy założyli że było to badanie typu <i>superiority</i></p> <p>Czas trwania badania: brak danych.</p> | <p>Pacjenci w wieku od 4 do 11 lat z rozpoznaniem sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa.</p> <p><u>Grupa badana</u>: propionian flutykazonu 200 µg, N=81 (populacja zrandomizowana).</p> <p><u>Grupa badana 2</u>: propionian flutykazonu 100 µg, N=84 (populacja zrandomizowana).</p> <p><u>Grupa kontrolna</u>: placebo, N=85</p> | <p><u>Pierwszorzędowe punkty końcowe:</u> - nasilenie indywidualnych objawów ze strony nosa i oczu oceniane przez lekarza podczas każdej wizyty kontrolnej, - ogólna ocena kliniczna poprawy pacjenta dokonywana przez lekarza w ostatnim dniu terapii,</p> | <p>Z badania utracono 4 pacjentów przyjmujących propionian flutykazonu oraz 1 pacjenta przyjmującego placebo.</p> | <p><u>Kryteria włączenia:</u> - dzieci poniżej 12 roku życia, - objawy choroby w nasileniu umiarkowanym bądź ciężkim, - historia sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa w wywiadzie, - pozytywne wyniki skórnych testów alergicznych na przynajmniej 1 alergen sezonu letnio-jesiennego.</p> <p><u>Kryteria wykluczenia:</u></p> |

Produkt leczniczy Metmin® (furoinian mometazonu, 50 µg, aerozol do nosa, zawiesina) w leczeniu objawów sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa lub całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa u osób dorosłych i dzieci w wieku 3 lat starszych oraz w leczeniu polipów nosa u osób dorosłych. Analiza Kliniczna – przegląd systematyczny badań.



| Referencja | Typ badania | Populacja i schemat leczenia | Najważniejsze oceniane punkty końcowe | Utrata z badania/ okresu obserwacji | Kryteria włączenia i wykluczenia z badania |
|--|---|--|--|--|--|
| | <p>Sponsor: Glaxo Research Institute. Badanie opublikowane.</p> <p>Ocena w skali Jadad: 3/5 Ocena w skali Grade: wysoka poziom dowodów naukowych: A jakość wyników: wysoka</p> | <p>(populacja zrandomizowana).</p> <p><u>Schemat leczenia</u> Pacjenci przyjmowali propionian flutykazonu w postaci donosowego aerozolu 1 raz dziennie w dawce 200 µg/dzień, 100 µg/dzień lub placebo przez 14 dni.</p> <p>Okres obserwacji: 22 dni.</p> | <p>- nasilenie objawów ze strony nosa i oczu oceniane przez pacjenta, - częstość stosowania maleinianu chlorfeniraminy (leku ratunkowego).</p> <p><u>Drugorzędowe punkty końcowe</u> - częstość występowania działań niepożądanych.</p> | | <p>- fizyczna niedrożność nosa, - współwystępująca poważna choroba kliniczna, - nadwrażliwość na jakikolwiek kortykosteroid, - stosowanie steroidów w okresie 1 miesiąca przed terapią, - infekcja, - dziewczynki po pierwszej miesiączce.</p> |
| Randomizowane badanie kliniczne; propionian flutykazonu vs azelastyna vs propionian flutykazonu + azelastyna vs placebo | | | | | |
| [27]Hampel i wsp., 2010 | <p>Wieloośrodkowe (6 ośrodków w Stanach Zjednoczonych), badanie z randomizacją i podwójnym zamaskowaniem, grupy równoległe, typ IIA[^], nie określono rodzaju badania, Autorzy Analizy założyli że było to badanie typu <i>superiority</i></p> <p>Czas trwania badania: styczeń – luty 2007.</p> <p>Sponsor: MedPointe Pharmaceuticals, Somerset, New Jersey. Badanie opublikowane.</p> <p>Ocena w skali Jadad: 4/5 Ocena w skali Grade: wysoka poziom dowodów naukowych: A jakość wyników: wysoka</p> | <p>Pacjenci w wieku ≥12 lat z rozpoznaniem sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa.</p> <p><u>Grupa badana:</u> propionian flutykazonu, N=151 (populacja ITT).</p> <p><u>Grupa kontrolna:</u> azelastyna, N=152 (populacja ITT).</p> <p><u>Grupa kontrolna 2:</u> propionian flutykazonu + azelastyna, N=153 (populacja ITT).</p> <p><u>Grupa kontrolna 3:</u> placebo, N=151 (populacja ITT).</p> <p><u>Schemat leczenia</u> Pacjenci przyjmowali propionian flutykazonu w dawce 200 µg/dzień, azelastynę w dawce 548 µg/dzień, propionian flutykazonu w dawce 200 µg/dzień + azelastynę w dawce 548 µg/dzień lub placebo przez 14 dni. Wszystkie leki były stosowane w postaci donosowego aerozolu 2 razy dziennie.</p> <p>Okres obserwacji: 14 dni.</p> | <p><u>Pierwszorzędowe punkty końcowe:</u> - nasilenie objawów w skali objawów nosowych oceniane z perspektywy czasu (12h) (rTNSS).</p> <p><u>Drugorzędowe punkty końcowe</u> - nasilenie indywidualnych objawów nosowych, - nasilenie objawów TNSS w każdym dniu terapii, - nasilenie objawów w skali objawów ze strony oczu (TOSS), - nasilenie indywidualnych objawów ze strony oczu, - jakość życia (kwestionariusz RQOL), - częstość występowania działań niepożądanych.</p> | Z badania utracono łącznie 33 pacjentów. | <p><u>Kryteria włączenia:</u> - co najmniej 2-letnia historia sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa wywołanego pyłkiem cedru górskiego potwierdzona testami skórnymi w okresie ostatnich 12 miesięcy, - dobry stan zdrowia (brak klinicznie istotnych chorób poza SAR oraz brak odstępstw od normy w wynikach elektrokardiogramu podczas badania przesiewowego).</p> <p><u>Kryteria wykluczenia:</u> - nieprawidłowości w budowie anatomicznej nosa, - schorzenia nosa takie jak zapalenie zatok przynosowych, polekowy nieżyt nosa, polipy, - owrzodzenie nosa, uszkodzenia błony śluzowej nosa, - więcej niż 3 epizody zapalenia zatok w ciągu roku, - zabieg chirurgiczny nosa lub zatok w ciągu ostatniego roku.</p> |
| Randomizowane badanie kliniczne; propionian flutykazonu vs placebo | | | | | |
| [28]Howlandi i wsp., 1996 | <p>Wieloośrodkowe (5 ośrodków w Stanach Zjednoczonych), badanie z randomizacją i podwójnym zamaskowaniem, grupy równoległe, typ IIA[^], nie określono rodzaju badania, Autorzy Analizy założyli że było</p> | <p>Pacjenci w wieku ≥12 lat z rozpoznaniem sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa.</p> <p><u>Grupa badana:</u> propionian flutykazonu w postaci aerozolu, N=77 (populacja zrandomizowana).</p> | <p>- nasilenie objawów w skali objawów nosowych (TNSS) - nasilenie indywidualnych objawów nosowych, - odpowiedź na leczenie, - częstość stosowania leków ratunkowych,</p> | Z badania utracono 6 pacjentów przyjmujących propionian flutykazonu w postaci donosowego aerozolu, 4 pacjentów przyjmujących propionian flutykazonu doustnie w | <p><u>Kryteria włączenia:</u> - zdiagnozowane sezonowe alergiczne zapalenie błony śluzowej nosa, ocenionym na podstawie czterech kryteriów: wygładzie błony śluzowej nosa, minimum 2-letniej historii choroby oraz pozytywnymi skórnymi testami alergicznymi na pyłek cedru górskiego oraz umiarkowanymi lub</p> |

| Referencja | Typ badania | Populacja i schemat leczenia | Najważniejsze oceniane punkty końcowe | Utrata z badania/ okresu obserwacji | Kryteria włączenia i wykluczenia z badania |
|---|---|---|---|---|--|
| | to badanie typu <i>superiority</i> Czas trwania badania: brak danych. Sponsor: Glaxo Welcome Inc. Badanie opublikowane. Ocena w skali Jadad: 3/5 Ocena w skali Grade: wysoka poziom dowodów naukowych: A jakość wyników: wysoka | <u>Grupa kontrolna</u> : propionian flutykazonu (doustnie 5 mg), N=73 (populacja zrandomizowana). <u>Grupa kontrolna 2</u> : propionian flutykazonu (doustnie 10 mg), N=77 (populacja zrandomizowana). <u>Grupa kontrolna 3</u> : placebo, N=77 (populacja zrandomizowana). <u>Schemat leczenia</u> Pacjenci przyjmowali propionian flutykazonu w postaci donosowego aerozolu 1 raz dziennie w dawce 200 µg/dzień, propionian flutykazonu w postaci doustnych tabletek w dawce 5 mg/dzień lub 10 mg/dzień lub placebo przez 14 dni. Okres obserwacji: 14 dni. | - częstość występowania działań niepożądanych. | dawce 5 mg/dzień, 5 pacjentów przyjmujących propionian flutykazonu doustnie w dawce 10 mg/dzień oraz 9 pacjentów przyjmujących placebo. | ciężkimi objawami nieżyty nosa w okresie poprzedzającym terapię, poświadczonymi zapisami w dziennikach prowadzonych przez pacjentów, - poranny poziom kortyzolu w osoczu na poziomie 5 µg/dL lub wyższym. <u>Kryteria wykluczenia</u> : - stosowanie astemizolu w okresie 3 miesięcy przed terapią, - stosowanie kromolinu lub wziewnych, donosowych lub doustnych kortykosteroidów w okresie 30 dni przed rozpoczęciem terapii. |
| Randomizowane badanie kliniczne; propionian flutykazonu vs dipropionian beklometazonu vs placebo | | | | | |
| [29]LaForcei wsp., 1994 | Wieloośrodkowe (7 ośrodków w Stanach Zjednoczonych), badanie z randomizacją i podwójnym zamaskowaniem, grupy równoległe, typ IIA [^] , nie określono rodzaju badania, Autorzy Analizy założyli że było to badanie typu <i>superiority</i> Czas trwania badania: wiosna 1989. Sponsor: Glaxo Inc. Badanie opublikowane. Ocena w skali Jadad: 4/5 Ocena w skali Grade: wysoka poziom dowodów naukowych: A jakość wyników: wysoka | Pacjenci w wieku ≥12 lat z rozpoznaniem sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa. <u>Grupa badana</u> : propionian flutykazonu 200 µg raz dziennie, N=55 (populacja zrandomizowana). <u>Grupa badana 2</u> : propionian flutykazonu 100 µg dwa razy dziennie, N=64 (populacja zrandomizowana). <u>Grupa badana 3</u> : dipropionian beklometazonu, N=61 (populacja zrandomizowana). <u>Grupa kontrolna</u> : placebo, N=58 (populacja zrandomizowana). <u>Schemat leczenia</u> Pacjenci przyjmowali propionian flutykazonu w postaci donosowego aerozolu 1 raz dziennie w dawce 200 µg/dzień, propionian flutykazonu w postaci donosowego aerozolu 2 razy dziennie po 100 µg, dipropionian | - nasilenie objawów w skali objawów nosowych (TNSS), - nasilenie indywidualnych objawów nosowych wydzielina z nosa, niedrożność nosa, kichanie, swędzenia nosa) po przebudzeniu i po całym dniu, - ogólna ocena odpowiedzi na leczenie, - częstość występowania działań niepożądanych. | Z badania utracono 2 pacjentów stosujących propionian flutykazonu 100 µg dwa razy dziennie oraz 1 pacjenta z grupy stosującej dipropionian beklometazonu. | <u>Kryteria włączenia</u> : - co najmniej 2-letnia historia sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa w sezonie wiosennym oraz pozytywny wynik testów skórnych na co najmniej jeden alergen sezonu wiosennego, - objawy w stopniu nasilenia umiarkowanym bądź ciężkim. <u>Kryteria wykluczenia</u> : - stosowanie donosowego kromolinu sodu lub wziewnych, donosowych lub doustnych kortykosteroidów, - infekcja górnych dróg oddechowych, - zaplanowana immunoterapia w trakcie doświadczenia, - kobiety w wieku rozrodczym nie stosujące antykoncepcji, - współwystępująca poważna choroba kliniczna lub zaburzenia funkcji nadnerczy. |

Produkt leczniczy Metmin® (furoinian mometazonu, 50 µg, aerozol do nosa, zawiesina) w leczeniu objawów sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa lub całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa u osób dorosłych i dzieci w wieku 3 lat starszych oraz w leczeniu polipów nosa u osób dorosłych. Analiza Kliniczna – przegląd systematyczny badań.



| Referencja | Typ badania | Populacja i schemat leczenia | Najważniejsze oceniane punkty końcowe | Utrata z badania/ okresu obserwacji | Kryteria włączenia i wykluczenia z badania |
|--|---|--|---|---|---|
| | | <p>beklometazonu w postaci donosowego aerozolu 2 razy dziennie w dawce po 168 µg lub placebo przez 4 tygodnie.</p> <p>Okres obserwacji: 4 tygodnie.</p> | | | |
| Randomizowane badanie kliniczne; propionian flutykazonu vs azelastyna vs propionian flutykazonu + azelastyna vs placebo | | | | | |
| [30]Meltzeri wsp., 2012 | <p>Wieloośrodkowe (41 ośrodków w Stanach Zjednoczonych), badanie z randomizacją i podwójnym zamaskowaniem, grupy równoległe, typ IIA[^], nie określono rodzaju badania, Autorzy Analizy założyli że było to badanie typu <i>superiority</i></p> <p>Czas trwania badania: jesień 2008.</p> <p>Sponsor: Meda Pharmaceuticals, Somerset, New Jersey. Badanie opublikowane.</p> <p>Ocena w skali Jadad: 5/5 Ocena w skali Grade: wysoka poziom dowodów naukowych: A jakość wyników: wysoka</p> | <p>Pacjenci w wieku ≥12 lat z rozpoznaniem sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa.</p> <p><u>Grupa badana:</u> propionian flutykazonu, N=189 (populacja ITT).</p> <p><u>Grupa kontrolna:</u> azelastyna, N=194 (populacja ITT).</p> <p><u>Grupa kontrolna 2:</u> propionian flutykazonu + azelastyna (MP29-02), N=193 (populacja ITT).</p> <p><u>Grupa kontrolna 3:</u> placebo, N=201 (populacja ITT).</p> <p><u>Schemat leczenia</u> Pacjenci przyjmowali propionian flutykazonu w dawce 200 µg/dzień, azelastynę w dawce 548 µg/dzień, propionian flutykazonu w dawce 200 µg/dzień + azelastynę w dawce 548 µg/dzień lub placebo przez 14 dni. Wszystkie leki były stosowane w postaci donosowego aerozolu 2 razy dziennie.</p> <p>Okres obserwacji: 2 tygodnie.</p> | <p><u>Pierwszorzędowe punkty końcowe:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - nasilenie objawów w skali objawów nosowych oceniane z perspektywy czasu (12h) (rTNSS). <p><u>Drugorzędowe punkty końcowe</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - nasilenie indywidualnych objawów nosowych oceniane z perspektywy czasu, - czas rozpoczęcia działania leku, - nasilenie objawów w skali objawów ze strony oczu oceniane z perspektywy czasu (12h) (rTOSS), - jakość życia (kwestionariusz RQLQ), - częstość występowania działań niepożądanych. | <p>Z grupy stosującej propionian flutykazonu utracono 9 pacjentów, z grupy stosującej azelastynę – 8 pacjentów, z grupy stosującej MP29-02 – 12 pacjentów a z grupy placebo – 11 pacjentów.</p> | <p><u>Kryteria włączenia:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - objawy SAR w stopniu nasilenia umiarkowanym bądź ciężkim, - pozytywny wynik alergicznego testu skórniego na co najmniej jeden z alergenów charakterystycznych dla danego rejonu geograficznego w okresie ostatniego roku, - dobry stan zdrowia (brak klinicznie istotnych chorób poza SAR). <p><u>Kryteria wykluczenia:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - nieprawidłowości w budowie anatomicznej nosa, lub schorzenia nosa mogące wpływać na drożność przewodów nosowych, - owrzodzenie nosa, uszkodzenia błony śluzowej nosa, - zabieg chirurgiczny nosa lub zatok w ciągu ostatniego roku, - ciąża lub karmienie piersią. |
| Randomizowane badanie kliniczne; propionian flutykazonu vs placebo | | | | | |
| [31]Meltzeri wsp., 1990 | <p>Wieloośrodkowe (12 ośrodków w Stanach Zjednoczonych), badanie z randomizacją i podwójnym zamaskowaniem, grupy równoległe, typ IIA[^], nie określono rodzaju badania, Autorzy Analizy założyli że było to badanie typu <i>superiority</i></p> <p>Czas trwania badania: brak danych.</p> | <p>Pacjenci w wieku od 18 do 75 lat z rozpoznaniem sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa.</p> <p><u>Grupa badana:</u> propionian flutykazonu 25 µg dwa razy dziennie, N=112 (populacja zrandomizowana).</p> <p><u>Grupa kontrolna:</u> propionian flutykazonu 100 µg dwa razy dziennie, N=103 (populacja zrandomizowana).</p> | <ul style="list-style-type: none"> - nasilenie indywidualnych objawów nosowych, - odpowiedź na leczenie, - nasilenie objawów w skali objawów nosowych TNSS, - odsetek pacjentów stosujących leki ratunkowe, - częstość występowania działań niepożądanych. | Brak danych. | <p><u>Kryteria włączenia:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - objawy SAR w stopniu nasilenia umiarkowanym bądź ciężkim, - pozytywny wynik alergicznego testu skórniego na co najmniej jeden pyłek trawy lub drzewa. <p><u>Kryteria wykluczenia:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - brak danych. |

| Referencja | Typ badania | Populacja i schemat leczenia | Najważniejsze oceniane punkty końcowe | Utrata z badania/ okresu obserwacji | Kryteria włączenia i wykluczenia z badania |
|---|---|--|---|--|--|
| | <p>Sponsor: Glaxo Inc (częściowo). Badanie opublikowane.</p> <p>Ocena w skali Jadad: 3/5 Ocena w skali Grade: wysoka poziom dowodów naukowych: A jakość wyników: wysoka</p> | <p><u>Grupa kontrolna 2:</u> propionian flutykazonu 400 µg dwa razy dziennie, N=106 (populacja zrandomizowana).</p> <p><u>Grupa kontrolna 3:</u> placebo, N=102 (populacja zrandomizowana).</p> <p><u>Schemat leczenia</u> Pacjenci przyjmowali propionian flutykazonu w dawce 100 µg/dzień, 200 µg/dzień, 800 µg/dzień lub placebo przez 14 dni. Wszystkie dawki leku były stosowane w postaci donosowego aerozolu 2 razy dziennie.</p> <p>Okres obserwacji: 2 tygodnie.</p> | | | |
| Randomizowane badanie kliniczne; propionian flutykazonu vs placebo | | | | | |
| [32]Munki wsp., 1994 | <p>Wieloośrodkowe (12 ośrodków w Stanach Zjednoczonych), badanie z randomizacją i podwójnym zamaskowaniem, grupy równoległe, typ IIA[^], nie określono rodzaju badania, Autorzy Analizy założyli że było to badanie typu <i>superiority</i></p> <p>Czas trwania badania: brak danych.</p> <p>Sponsor: Glaxo Research Institute. Badanie opublikowane.</p> <p>Ocena w skali Jadad: 3/5 Ocena w skali Grade: wysoka poziom dowodów naukowych: A jakość wyników: wysoka</p> | <p>Pacjenci w wieku od 12 do 17 lat z rozpoznaniem sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa.</p> <p><u>Grupa badana:</u>propionian flutykazonu 200 µg raz dziennie, N=89 (populacja zrandomizowana).</p> <p><u>Grupa badana 2:</u> propionian flutykazonu 100 µg dwa razy dziennie, N=73 (populacja zrandomizowana).</p> <p><u>Grupa kontrolna:</u> placebo, N=81 (populacja zrandomizowana).</p> <p><u>Schemat leczenia</u> Pacjenci przyjmowali propionian flutykazonu w dawce 200 µg/dzień jeden raz dziennie lub w dwóch dawkach po 100 µg lub placebo przez 14 dni.</p> <p>Okres obserwacji: 22 dni.</p> | <ul style="list-style-type: none"> - nasilenie indywidualnych objawów nosowych, - odpowiedź na leczenie, - nasilenie objawów w skali objawów nosowych TNSS, - odsetek pacjentów stosujących leki ratunkowe, - częstość występowania działań niepożądanych. | <p>Z badania utracono 3 pacjentów przyjmujących propionian flutykazonu w dawce 200 µg raz dziennie oraz 3 pacjentów z grupy placebo.</p> | <p><u>Kryteria włączenia:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - SAR potwierdzone pozytywnym wynikiem alergicznego testu skórniego na co najmniej jeden alergen sezonu wiosennego, - uczestniczki płci żeńskiej przed pierwszą menstruacją lub stosujące metody antykoncepcyjne, - stosowanie w poprzednim sezonie terapii donosowymi kortykosteroidami innymi niż propionian flutykazonu, bez powodzenia w leczeniu, - poranny poziom kortyzolu w osoczu na poziomie 7 µg/dL lub wyższym. <p><u>Kryteria wykluczenia:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - stosowanie donosowego kromolinu sodu w okresie 2 tygodni przed terapią lub wziewnych, donosowych lub doustnych kortykosteroidów w okresie 30 dni przed terapią. |
| Randomizowane badanie kliniczne; propionian flutykazonu vs placebo | | | | | |
| [33]Nathani wsp., 1991 | <p>Wieloośrodkowe (8 ośrodków w Stanach Zjednoczonych), badanie z randomizacją i podwójnym zamaskowaniem, grupy równoległe, typ IIA[^], nie określono rodzaju badania,</p> | <p>Pacjenci w wieku od 18 do 62 lat z rozpoznaniem sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa.</p> <p><u>Grupa badana:</u>propionian flutykazonu 200 µg raz dziennie, N=77 (populacja ITT).</p> | <ul style="list-style-type: none"> - nasilenie objawów w skali objawów nosowych (TNSS), - nasilenie indywidualnych objawów nosowych, - ogólna odpowiedź na leczenie oceniana przez | <p>Z badania utracono łącznie 6 pacjentów.</p> | <p><u>Kryteria włączenia:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - wiek ≥18 lat, - doby stan zdrowia, - objawy SAR w stopniu nasilenia umiarkowanym bądź ciężkim, - kobiety w okresie pomenopauzalnym, po |

Produkt leczniczy Metmin® (furoinian mometazonu, 50 µg, aerozol do nosa, zawiesina) w leczeniu objawów sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa lub całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa u osób dorosłych i dzieci w wieku 3 lat starszych oraz w leczeniu polipów nosa u osób dorosłych. Analiza Kliniczna – przegląd systematyczny badań.



| Referencja | Typ badania | Populacja i schemat leczenia | Najważniejsze oceniane punkty końcowe | Utrata z badania/ okresu obserwacji | Kryteria włączenia i wykluczenia z badania |
|--|---|---|---|---|--|
| | <p>Autorzy Analizy założyli że było to badanie typu <i>superiority</i></p> <p>Czas trwania badania: jesienny sezon alergiczny (brak danych odnośnie roku).</p> <p>Sponsor: Glaxo Inc. Badanie opublikowane.</p> <p>Ocena w skali Jadad: 4/5 Ocena w skali Grade: wysoka poziom dowodów naukowych: A jakość wyników: wysoka</p> | <p><u>Grupa badana 2:</u> propionian flutykazonu 100 µg dwa razy dziennie, N=75 (populacja ITT).</p> <p><u>Grupa kontrolna:</u> placebo, N=85 (populacja ITT).</p> <p><u>Schemat leczenia</u> Pacjenci przyjmowali propionian flutykazonu w dawce 200 µg/dzień jeden raz dziennie lub w dwóch dawkach po 100 µg lub placebo przez 14 dni.</p> <p>Okres obserwacji: 14 dni.</p> | <p>lekarza, - odsetek pacjentów stosujących leki ratunkowe, - częstość występowania działań niepożądanych.</p> | | <p>chirurgicznym zabiegu sterylizacji lub stosujące doustną antykoncepcję przez minimum 3 miesiące przed terapią, - funkcje nadnerczy w normie (poranny poziom kortyzolu w osoczu na poziomie 7 µg/dL lub wyższym).</p> <p><u>Kryteria wykluczenia:</u> - stosowanie donosowego kromolinu sodu w okresie 2 tygodni przed terapią lub steroidów w okresie 30 dni przed terapią.</p> |
| Randomizowane badanie kliniczne; propionian flutykazonu vs lewokabastyna vs placebo | | | | | |
| [34]Ortolanii wsp., 1999 | <p>Wieloośrodkowe (16 ośrodków we Włoszech), badanie z randomizacją i podwójnym zamaskowaniem, grupy równoległe, typ IIA[^], nie określono rodzaju badania, Autorzy Analizy założyli że było to badanie typu <i>superiority</i></p> <p>Czas trwania badania: wiosna 1995.</p> <p>Sponsor: Glaxo Wellcome S.p.A. Badanie opublikowane.</p> <p>Ocena w skali Jadad: 4/5 Ocena w skali Grade: wysoka poziom dowodów naukowych: A jakość wyników: wysoka</p> | <p>Pacjenci w wieku od 13 do 64 lat z rozpoznaniem sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa.</p> <p><u>Grupa badana:</u> propionian flutykazonu, N=97 (populacja zrandomizowana).</p> <p><u>Grupa kontrolna:</u> lewokabastyna, N=96 (populacja zrandomizowana).</p> <p><u>Grupa kontrolna 2:</u> placebo, N=95 (populacja zrandomizowana).</p> <p><u>Schemat leczenia</u> Pacjenci przyjmowali propionian flutykazonu w dawce 200 µg/dzień, lewokabastynę w dawce 200 µg dwa razy dziennie lub placebo przez 14 dni.</p> <p>Okres obserwacji: 8 tygodni (6 tygodni terapii + 2 tygodnie dodatkowej obserwacji).</p> | <p>- liczba dni bez objawów, - nasilenie indywidualnych objawów nosowych (nieδροżność nosa po przebudzeniu, nieδροżność nosa w ciągu dnia, katar, kichanie, swędzenie nosa), - częstość występowania działań niepożądanych.</p> | <p>Z grupy pacjentów stosujących propionian flutykazonu utracono 9 pacjentów, z grupy stosującej lewokabastynę – 11 pacjentów a z grupy placebo – 12 pacjentów.</p> | <p><u>Kryteria włączenia:</u> - co najmniej 2-letnia historia sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej potwierdzona testami skórnymi.</p> <p><u>Kryteria wykluczenia:</u> - stosowanie: długotrwale działających leków antyhistaminowych w ciągu ostatnich 6 tygodni, wziewnych, donosowych lub doustnych kortykosteroidów lub kromolinu/nedokromolinu sodu w ciągu ostatnich 4 tygodni, - współwystępujące całoroczne zapalenie błony śluzowej nosa, infekcji lub zapalenia zatok przynosowych, - polipy nosa lub zabieg chirurgiczny nosa w ciągu ostatniego roku, - ciąża lub laktacja.</p> |
| Randomizowane badanie kliniczne; propionian flutykazonu vs montelukast vs montelukast + loratadyna vs placebo | | | | | |
| [35]Pulleritsi wsp., 2002 | <p>Badanie z randomizacją i podwójnym zamaskowaniem, grupy równoległe, typ IIA[^], nie określono rodzaju badania, Autorzy Analizy założyli że było to badanie typu <i>superiority</i></p> <p>Czas trwania badania: marzec</p> | <p>Pacjenci w wieku od 15 do 49 lat z rozpoznaniem sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa.</p> <p><u>Grupa badana:</u> propionian flutykazonu, N=13 (populacja zrandomizowana).</p> <p><u>Grupa kontrolna:</u> montelukast, N=16</p> | <p><u>Pierwszorzędowe punkty końcowe:</u> - nasilenie objawów w skali objawów nosowych (w ciągu dnia i w ciągu nocy).</p> <p><u>Drugorzędowe punkty końcowe</u></p> | <p>Brak danych.</p> | <p><u>Kryteria włączenia:</u> - co najmniej 2-letnia historia sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej, - alergia na pyłki traw potwierdzona testem skórnym, - negatywny wynik testu ciążyowego u kobiet.</p> <p><u>Kryteria wykluczenia:</u></p> |

| Referencja | Typ badania | Populacja i schemat leczenia | Najważniejsze oceniane punkty końcowe | Utrata z badania/ okresu obserwacji | Kryteria włączenia i wykluczenia z badania |
|---|---|--|--|--|--|
| | <p>– sierpień 1999.</p> <p>Sponsor: GlaxoSmithKline. Badanie opublikowane.</p> <p>Ocena w skali Jadad: 3/5 Ocena w skali Grade: wysoka poziom dowodów naukowych: B jakość wyników: wysoka</p> | <p>(populacja zrandomizowana).</p> <p><u>Grupa kontrolna 2:</u> montelukast + loratadyna, N=15 (populacja zrandomizowana).</p> <p><u>Grupa kontrolna 3:</u> placebo, N=18 (populacja zrandomizowana).</p> <p><u>Schemat leczenia</u> Grupa A: propionian flutykazonu w dawce 200 µg/dzień plus placebo dla kapsułek montelukastu i loratadyny, grupa B: montelukast w dawce 10 mg/dzień plus placebo dla donosowego aerozolu i kapsułek loratadyny, grupa C: montelukast w dawce 10 mg/dzień oraz loratadynę w dawce 10 mg/dzień plus placebo dla donosowego aerozolu, grupa D: placebo w 3 postaciach (2 rodzaje kapsułek i donosowy aerozol).</p> <p>Okres obserwacji: 50 dni.</p> | <p>- poziom zapalenia eozynofilowego, - nasilenie indywidualnych objawów nosowych.</p> | | <p>- pozytywny wynik testu skórniego na pyłki drzew pyłących we wcześniejszym okresie roku, - współwystępujące całoroczne zapalenie błony śluzowej nosa, infekcji lub jakiegokolwiek innej klinicznie istotnej choroby mogącej wpływać na wynik doświadczenia, - stosowanie steroidów w jakiegokolwiek formie w okresie trwania terapii.</p> |
| Randomizowane badanie kliniczne; propionian flutykazonu vs placebo | | | | | |
| [36]Ratneri wsp., 2015 | <p>Wieloośrodkowe (6 ośrodków w Stanach Zjednoczonych), badanie z randomizacją i podwójnym zamaskowaniem, grupy równoległe, typ IIA[^] <i>superiority</i></p> <p>Czas trwania badania: brak danych.</p> <p>Sponsor: Glaxo-SmithKline Consumer Healthcare. Badanie opublikowane.</p> <p>Ocena w skali Jadad: 3/5 Ocena w skali Grade: wysoka poziom dowodów naukowych: A jakość wyników: wysoka</p> | <p>Pacjenci w wieku ≤12 lat z rozpoznaniem sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa.</p> <p><u>Grupa badana:</u> propionian flutykazonu, N=314 (populacja ITT).</p> <p><u>Grupa kontrolna:</u> placebo, N=312 (populacja ITT).</p> <p><u>Schemat leczenia</u> Pacjenci przyjmowali propionian flutykazonu w dawce 200 µg/dzień lub placebo przez 14 dni. Leki przyjmowane były każdego dnia rano.</p> <p>Okres obserwacji: 14 dni.</p> | <p><u>Pierwszorzędowe punkty końcowe:</u> - nasilenie objawów w skali objawów ze strony oczu oceniane z perspektywy czasu (rTOSS) dla całej terapii,</p> <p><u>Drugorzędowe punkty końcowe</u> - nasilenie objawów w skali objawów ze strony oczu oceniane z perspektywy czasu (rTOSS) rano i wieczorem, - odpowiedź na leczenie, - nasilenie indywidualnych objawów ze strony oczu, - jakość życia (kwestionariusz miniRQLQ), - częstość występowania działań niepożądanych</p> | Z badania utracono łącznie 12 pacjentów. | <p><u>Kryteria włączenia:</u> - co najmniej 2-letnia historia sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej, - pozytywny wynik alergicznego testu skórniego na co najmniej jeden alergen charakterystyczny dla danego rejonu zamieszkania (cedr górski), - dobry ogólny stan zdrowia, - zdolność do wyrażenia pisemnej zgody na udział w badaniu.</p> <p><u>Kryteria wykluczenia:</u> - ciąża lub laktacja, - nietolerancja lub nadwrażliwość na badane leki, - istotna, niekontrolowana choroba w wywiadzie, taka jak: choroba układu oddechowego, arytmia serca, cukrzyca, niewydolność serca, nowotwór złośliwy, nadciśnienie, - aktualna infekcja, długotrwałe lub przerywane stosowanie kortykosteroidów, planowana podróż poza rejon geograficzny zamieszkania na dłużej niż 48 godzin.</p> |
| Randomizowane badanie kliniczne; propionian flutykazonu vs dipropionian beklometazonu vs placebo | | | | | |

Produkt leczniczy Metmin® (furoinian mometazonu, 50 µg, aerozol do nosa, zawiesina) w leczeniu objawów sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa lub całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa u osób dorosłych i dzieci w wieku 3 lat starszych oraz w leczeniu polipów nosa u osób dorosłych. Analiza Kliniczna – przegląd systematyczny badań.



| Referencja | Typ badania | Populacja i schemat leczenia | Najważniejsze oceniane punkty końcowe | Utrata z badania/ okresu obserwacji | Kryteria włączenia i wykluczenia z badania |
|--|--|---|---|--|--|
| [37]Ratneri wsp., 1992 | <p>Wieloośrodkowe (ośrodki w Stanach Zjednoczonych), badanie z randomizacją i podwójnym zamaskowaniem, grupy równoległe, typ IIA[^], nie określono rodzaju badania, Autorzy Analizy założyli że było to badanie typu <i>superiority</i></p> <p>Czas trwania badania: brak danych.</p> <p>Sponsor: Glaxo Inc. Badanie opublikowane.</p> <p>Ocena w skali Jadad: 4/5 Ocena w skali Grade: wysoka poziom dowodów naukowych: A jakość wyników: wysoka</p> | <p>Pacjenci w wieku od 18 do 72 lat z rozpoznaniem sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa.</p> <p><u>Grupa badana</u>: propionian flutykazonu, N=106 (populacja zrandomizowana).</p> <p><u>Grupa kontrolna</u>: dipropionian beklometazonu, N=103 (populacja zrandomizowana).</p> <p><u>Grupa kontrolna 2</u>: placebo, N=104 (populacja zrandomizowana).</p> <p><u>Schemat leczenia</u> Pacjenci przyjmowali propionian flutykazonu w dawce 200 µg/dzień jeden raz dziennie, dipropionian beklometazonu w dawce 168 µg dwa razy dziennie lub placebo przez 14 dni.</p> <p>Okres obserwacji: 2 tygodnie.</p> | <ul style="list-style-type: none"> - nasilenie objawów w skali objawów nosowych (TNSS), - nasilenie indywidualnych objawów nosowych, - odpowiedź na leczenie, - odsetek pacjentów stosujących leki ratunkowe, - częstość występowania działań niepożądanych. | <p>Z utracono łącznie 4 pacjentów – 2 z grupy placebo i 2 spośród pacjentów stosujących aktywny lek.</p> | <p><u>Kryteria włączenia</u>:</p> <ul style="list-style-type: none"> - nasilenie objawów sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa w stopniu umiarkowanym lub ciężkim, - co najmniej 2-letnia historia sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej oraz pozytywny wynik testów skórnych potwierdzających uczulenie na pyłek cedru górskiego, - kobiety nie wykazujące potencjału do zajścia w ciążę, - funkcje nadnerczy w normie (poranny poziom kortyzolu w osoczu na poziomie 7 µg/dL lub wyższym). <p><u>Kryteria wykluczenia</u>:</p> <ul style="list-style-type: none"> - stosowanie donosowego kromolinu sodu w okresie 2 tygodni przed terapią lub steroidów w okresie 30 dni przed terapią. |
| Randomizowane badanie kliniczne; propionian flutykazonu vs loratadyna vs propionian flutykazonu + loratadyna vs placebo | | | | | |
| [38]Ratneri wsp., 1998 | <p>Wieloośrodkowe (5 ośrodków w Stanach Zjednoczonych), badanie z randomizacją i podwójnym zamaskowaniem, grupy równoległe, typ IIA[^], nie określono rodzaju badania, Autorzy Analizy założyli że było to badanie typu <i>superiority</i></p> <p>Czas trwania badania: brak danych.</p> <p>Sponsor: Glaxo Wellcome Inc. Badanie opublikowane.</p> <p>Ocena w skali Jadad: 3/5 Ocena w skali Grade: wysoka poziom dowodów naukowych: A jakość wyników: wysoka</p> | <p>Pacjenci w wieku ≥12 lat z rozpoznaniem sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa.</p> <p><u>Grupa badana</u>: propionian flutykazonu, N=150 (populacja zrandomizowana).</p> <p><u>Grupa kontrolna</u>: loratadyna, N=150 (populacja zrandomizowana).</p> <p><u>Grupa kontrolna 2</u>: propionian flutykazonu + loratadyna, N=150 (populacja zrandomizowana).</p> <p><u>Grupa kontrolna 3</u>: placebo, N=150 (populacja zrandomizowana).</p> <p><u>Schemat leczenia</u> Pacjenci przyjmowali propionian flutykazonu (łącznie 200 µg/dzień) w postaci donosowego aerozolu oraz placebo w postaci tabletki, loratadynę w postaci tabletek doustnych (10</p> | <ul style="list-style-type: none"> - nasilenie objawów w skali objawów nosowych (TNSS), - nasilenie indywidualnych objawów nosowych, - odpowiedź na leczenie, - jakość życia (kwestionariusz RQLO), - częstość występowania działań niepożądanych. | <p>Z grupy pacjentów stosujących propionian flutykazonu utracono 8 pacjentów, z grupy stosującej loratadynę – 8 pacjentów, z grupy stosującej propionian flutykazonu oraz loratadynę – 5 pacjentów a z grupy placebo – 10 pacjentów.</p> | <p><u>Kryteria włączenia</u>:</p> <ul style="list-style-type: none"> - zdiagnozowane sezonowe alergiczne zapalenie błony śluzowej nosa, ocenionym na podstawie czterech kryteriów: wyglądzie błony śluzowej nosa, minimum 2-letniej historii choroby oraz pozytywnymi skórnymi testami alergicznymi na pyłek cedru górskiego oraz umiarkowanymi lub ciężkimi objawami nieżyty nosa w okresie poprzedzającym terapię, poświadczonymi zapisami w dziennikach prowadzonych przez pacjentów. <p><u>Kryteria wykluczenia</u>:</p> <ul style="list-style-type: none"> - stosowanie: loratadyny w okresie 1 tygodnia przed terapią, astemizolu w okresie 6 tygodni przed terapią, kromolinu sodu w okresie 2 tygodni przed terapią, leków mogących wpływać na objawy nieżyty nosa (np. donosowych leków zmniejszających przekrwienie błony śluzowej) w czasie 72 godzin przed rozpoczęciem terapii lub wziewnych, donosowych lub doustnych kortykosteroidów w okresie 30 dni przed terapią, - anatomiczna niedrożność nosa (polipy lub |

| Referencja | Typ badania | Populacja i schemat leczenia | Najważniejsze oceniane punkty końcowe | Utrata z badania/ okresu obserwacji | Kryteria włączenia i wykluczenia z badania |
|--|---|--|---|---|---|
| | | mg/dzień) plus placebo w postaci donosowego aerozolu, propionian flutykazonu (łącznie 200 µg/dzień) w postaci donosowego aerozolu oraz loratadynę w postaci tabletek doustnych (10 mg/dzień) lub placebo w dwóch formach (tabletki oraz aerozolu do nosa) przez okres 2 tygodni. Okres obserwacji: 2 tygodnie. | | | zwyrodnienie przegrody nosowej) - zabieg chirurgiczny przegrody nosowej lub perforacja przegrody nosowej w wywiadzie, - nieprawidłowości w wynikach testów laboratoryjnych, - infekcja grzybicza, - ciąża lub laktacja. |
| Randomizowane badanie kliniczne; propionian flutykazonu vs budezonid vs placebo | | | | | |
| [39]Sterni wsp., 1997 | Wieloośrodkowe (2 ośrodki w Wielkiej Brytanii i Danii), badanie z randomizacją i podwójnym zamaskowaniem, grupy równoległe, typ IIA [^] , nie określono rodzaju badania, Autorzy Analizy założyli że było to badanie typu <i>superiority</i> Czas trwania badania: kwiecień – lipiec 1993 roku. Sponsor: Astra Draco AB, Lund, Szwecja. Badanie opublikowane. Ocena w skali Jadad: 3/5 Ocena w skali Grade: wysoka poziom dowodów naukowych: A jakość wyników: wysoka | Pacjenci w wieku od 18 do 72 lat z rozpoznaniem sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa. <u>Grupa badana:</u> propionian flutykazonu, N=190 (populacja zrandomizowana). <u>Grupa kontrolna:</u> budezonid 128 µg/dzień, N=190 (populacja zrandomizowana). <u>Grupa kontrolna 2:</u> budezonid 256 µg/dzień, N=191 (populacja zrandomizowana). <u>Grupa kontrolna 3:</u> placebo, N=64 (populacja zrandomizowana). <u>Schemat leczenia</u> Pacjenci przyjmowali propionian flutykazonu w dawce 200 µg/dzień, budezonid w dawce 128 µg/dzień, budezonid w dawce 256 µg/dzień lub placebo przez okres od 4 do 6 tygodni w trakcie trwania wiosennego sezonu pylenia. Leki były przyjmowane raz dziennie Okres obserwacji: 4-6 tygodni. | - nasilenie indywidualnych objawów nosowych, - nasilenie mieszanych objawów nosowych, - nasilenie objawów ze strony oczu, - częstość występowania działań niepożądanych. | Z grupy pacjentów stosujących propionian flutykazonu utracono 14 pacjentów, z grupy stosującej budezonid 128 µg/dzień – 10 pacjentów, z grupy stosującej budezonid 256 µg/dzień – 13 pacjentów, a z grupy placebo – 14 pacjentów. | <u>Kryteria włączenia:</u> - co najmniej 2-letnia historia sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej wywołanego pyłkiem trawy, potwierdzona testami skórnymi. <u>Kryteria wykluczenia:</u> - istotne objawy ze strony nosa inne niż te związane z sezonowym nieżytem błony śluzowej nosa, - współwystępujące całoroczne zapalenie błony śluzowej nosa, zanikowe zapalenie błony śluzowej nosa, jakakolwiek nieprawidłowość strukturalna w budowie nosa lub polipy nosa, - ostre lub przewlekłe zapalenie zatok lub infekcja górnych dróg oddechowych w przebiegu 2 tygodni przed terapią. |
| Randomizowane badanie kliniczne; propionian flutykazonu vs placebo | | | | | |
| [40]Van As i wsp., 1991 | Wieloośrodkowe badanie z randomizacją i podwójnym zamaskowaniem, grupy równoległe, typ IIA [^] , nie określono rodzaju badania, Autorzy Analizy założyli że było to badanie typu <i>superiority</i> Czas trwania badania: brak | Pacjenci w wieku od 18 do 67 lat z rozpoznaniem sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa. <u>Grupa badana:</u> propionian flutykazonu 50 µg b.i.d, N=25 (populacja zrandomizowana). <u>Grupa badana 2:</u> propionian flutykazonu 200 µg b.i.d, N=24 (populacja zrandomizowana). | - nasilenie objawów w skali objawów nosowych (TNSS), - nasilenie indywidualnych objawów nosowych, - odsetek pacjentów stosujących leki ratunkowe, - częstość występowania działań niepożądanych. | Z badania utracono łącznie 9 pacjentów. | <u>Kryteria włączenia:</u> - wywiad w normie, - prawidłowe wyniki testów laboratoryjnych oraz elektrokardiogramu, - pozytywny wynik skórny testu alergicznego na co najmniej jeden alergen sezonu jesiennego. <u>Kryteria wykluczenia:</u> - anatomiczna niedrożność nosa (polipy lub |

Produkt leczniczy Metmin® (furoinian mometazonu, 50 µg, aerozol do nosa, zawiesina) w leczeniu objawów sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa lub całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa u osób dorosłych i dzieci w wieku 3 lat starszych oraz w leczeniu polipów nosa u osób dorosłych. Analiza Kliniczna – przegląd systematyczny badań.



| Referencja | Typ badania | Populacja i schemat leczenia | Najważniejsze oceniane punkty końcowe | Utrata z badania/ okresu obserwacji | Kryteria włączenia i wykluczenia z badania |
|---|---|--|---|--|--|
| | danych. Sponsor: Glaxo Inc. Badanie opublikowane. Ocena w skali Jadad: 3/5 Ocena w skali Grade: wysoka poziom dowodów naukowych: A jakość wyników: wysoka | <u>Grupa badana 3:</u> propionian flutykazonu 800 µg b.i.d, N=24 (populacja zrandomizowana). <u>Grupa kontrolna:</u> placebo, N=24 (populacja zrandomizowana). <u>Schemat leczenia</u> Pacjenci przyjmowali propionian flutykazonu w dawce 50 µg, 200 µg lub 800 µg dwa razy dziennie lub placebo przez 28 dni. Okres obserwacji: 4 tygodnie. | | | zwrodnienie przegrody nosowej) - nadwrażliwość na steroidy w wywiadzie, - współwystępująca infekcja lub jednoczesne stosowanie leków mogących zaburzać przebieg nieżyty nosa, - stosowanie wysokich dawek doustnych steroidów ciągu ostatnich 12 miesięcy lub jakichkolwiek wziewnych lub donosowych steroidów w ciągu ostatnich 3 miesięcy przed terapią. |
| Randomizowane badanie kliniczne; propionian flutykazonu vs terfenadynavs placebo | | | | | |
| [41]Van Bavel i wsp., 1994 | Wielośrodkowe (5 ośrodków w Stanach Zjednoczonych), badanie z randomizacją i podwójnym zamaskowaniem, grupy równoległe, typ IIA [^] , nie określono rodzaju badania, Autorzy Analizy założyli że było to badanie typu <i>superiority</i> Czas trwania badania: brak danych. Sponsor: Glaxo Research Institute. Badanie opublikowane. Ocena w skali Jadad: 4/5 Ocena w skali Grade: wysoka poziom dowodów naukowych: A jakość wyników: wysoka | Pacjenci w wieku ≥12 lat z rozpoznaniem sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa. <u>Grupa badana:</u> propionian flutykazonu, N=78 (populacja zrandomizowana). <u>Grupa kontrolna:</u> terfenadyna, N=77 (populacja zrandomizowana). <u>Grupa kontrolna 2:</u> placebo, N=77 (populacja zrandomizowana). <u>Schemat leczenia</u> Pacjenci przyjmowali propionian flutykazonu w dawce 200 µg raz dziennie, terfenadynę w dawce 60 mg dwa razy dziennie lub placebo przez okres 2 tygodni. Okres obserwacji: 22 dni. | - nasilenie objawów w skali objawów nosowych (TNSS), - nasilenie indywidualnych objawów nosowych, - odpowiedź na leczenie, - odsetek pacjentów stosujących leki ratunkowe, - częstość występowania działań niepożądanych. | Z badania utracono łącznie 15 pacjentów. | <u>Kryteria włączenia:</u> - zdiagnozowane sezonowe alergiczne zapalenie błony śluzowej nosa w stopniu nasilenia umiarkowanym lub ciężkim, ocenionym na podstawie trzech kryteriów: wyglądzie błony śluzowej nosa, minimum 12-miesięcznej historii choroby oraz pozytywnymi skórnymi testami alergicznymi na pyłek cedru górskiego w okresie ostatnich 12 miesięcy, - funkcje nadnerczy w normie (poranny poziom kortyzolu w osoczu na poziomie 7 µg/dL lub wyższym). <u>Kryteria wykluczenia:</u> - stosowanie leków antyhistaminowych lub kromolinu na 2 tygodnie przed terapią oraz stosowanie astemizolu lub doustnych, wziewnych lub donosowych steroidów w okresie 30 dni przed terapią. |
| Randomizowane badanie kliniczne; budesonid vs placebo | | | | | |
| [42]Cameroni i wsp., 1984 | Badanie z randomizacją i podwójnym zamaskowaniem, grupy równoległe, typ IIA [^] , nie określono rodzaju badania, Autorzy Analizy założyli że było to badanie typu <i>superiority</i> Czas trwania badania: od 1 kwietnia do 31 lipca 1983. | Pacjenci w wieku od 16 do 40 lat z rozpoznaniem sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa. <u>Grupa badana:</u> budesonid, N=30 (populacja analizowana). <u>Grupa kontrolna:</u> placebo, N=30 (populacja analizowana). | - częstość stosowania antyhistaminowych kropli do oczu lub tabletek, - stopień nasilenia objawów kataru siennego oceniany przez pacjentów, - częstość występowania działań niepożądanych. | Z badania utracono łącznie 24 pacjentów. | <u>Kryteria włączenia:</u> - występowanie trzech z następujących objawów kataru siennego podczas wizyty lekarskiej: katar, zatłakany nos, napady kichania, swędzenie nosa, swędzenie oczu lub łzawienie oczu. <u>Kryteria wykluczenia:</u> - przyjmowanie zabiegów odczulających w okresie poprzednich dwóch lat, - stosowanie doustnych lub wziewnych steroidów, |

| Referencja | Typ badania | Populacja i schemat leczenia | Najważniejsze oceniane punkty końcowe | Utrata z badania/ okresu obserwacji | Kryteria włączenia i wykluczenia z badania |
|--|--|---|--|--|--|
| | <p>Sponsor: Astra Pharmaceuticals Ltd. Badanie opublikowane.</p> <p>Ocena w skali Jadad: 3/5 Ocena w skali Grade: wysoka poziom dowodów naukowych: B jakość wyników: wysoka</p> | <p><u>Schemat leczenia</u> Pacjenci przyjmowali budesonid w postaci donosowego aerozolu w dawce 200 µg/dzień lub placebo przez okres 4 tygodni.</p> <p>Okres obserwacji: 4 tygodnie.</p> | | | <p>leków rozszerzających oskrzela, kromolinu disodowego, lub jakiegokolwiek kombinacji tych leków, - ciąża, - współwystępująca infekcja górnych dróg oddechowych.</p> |
| Randomizowane badanie kliniczne; budesonid vs placebo | | | | | |
| [43]Creticosi wsp., 1998 | <p>Wieloośrodkowe (14 ośrodków w Stanach Zjednoczonych), badanie z randomizacją i podwójnym zamaskowaniem, grupy równoległe, typ IIA[^], nie określono rodzaju badania, Autorzy Analizy założyli że było to badanie typu <i>superiority</i></p> <p>Czas trwania badania: sezon pylenia ambrozji 1994.</p> <p>Sponsor: Astra USA Inc. Badanie opublikowane.</p> <p>Ocena w skali Jadad: 3/5 Ocena w skali Grade: wysoka poziom dowodów naukowych: A jakość wyników: wysoka</p> | <p>Dzieci w wieku od 6 do 17 lat oraz dorośli z rozpoznaniem sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa.</p> <p><u>Grupa badana</u>: budesonid 32 µg, N=78 (populacja zrandomizowana).</p> <p><u>Grupa badana 2</u>: budesonid 64 µg, N=79 (populacja zrandomizowana).</p> <p><u>Grupa badana 3</u>: budesonid 128 µg, N=83 (populacja zrandomizowana).</p> <p><u>Grupa badana 4</u>: budesonid 256 µg, N=82 (populacja zrandomizowana).</p> <p><u>Grupa kontrolna</u>: placebo, N=83 (populacja zrandomizowana).</p> <p><u>Schemat leczenia</u> Pacjenci przyjmowali budesonid w postaci donosowego aerozolu w dawce 32 µg, 64 µg, 128 µg, 256 µg lub placebo, jeden raz dziennie przez okres 4 tygodni.</p> <p>Okres obserwacji: 4 tygodnie.</p> | <p><u>Pierwszorzędowe punkty końcowe</u>:</p> <p>- nasilenie objawów nosowych oceniane jako wynik indeksu nosowego (ang. <i>Nasal Index Score</i>, NIS) (suma nasilenia indywidualnych objawów: kataru, niedrożności nosa oraz kichania).</p> <p><u>Drugorzędowe punkty końcowe</u>:</p> <p>- nasilenie indywidualnych objawów nosowych, - nasilenie objawów ze strony oczu, - ogólna ocena leczenia z perspektywy pacjenta po 2 i po 4 tygodniach, - odsetek pacjentów stosujących leki ratunkowe, - częstość występowania działań niepożądanych.</p> | <p>Z badania utracono łącznie 11 pacjentów (po 2 pacjentów z każdej z grup z aktywnym leczeniem oraz 3 pacjentów z grupy placebo).</p> | <p><u>Kryteria włączenia</u>:</p> <ul style="list-style-type: none"> - pisemna zgoda na udział w badaniu, - kobiety lub mężczyźni w wieku ≥6 lat, - kobiety w wieku prokreacyjnym: stosowanie metod antykoncepcyjnych lub stan po zabiegu chirurgicznej sterylizacji, - zdiagnozowane sezonowe alergiczne zapalenie błony śluzowej nosa, ocenionym na podstawie trzech kryteriów: a) minimum 2-letniej historii choroby, przy czym w trakcie sezonu u pacjenta musiały występować minimum 2 z następujących objawów: niedrożność nosa, katar, kichanie w okresie 4 z 7 dni okresu wstępnego przed terapią a jeden z tych objawów nosowych musiał występować w nasileniu ≥2 (w skali 0-3), b) minimalnego nasilenia objawów poza sezonem pylenia ambrozji, c) uczulenia na pyłek ambrozji potwierdzonego testami skórnymi. <p><u>Kryteria wykluczenia</u>:</p> <ul style="list-style-type: none"> - istotne klinicznie współwystępujące choroby, - nowotwór w okresie 5 lat przed terapią, - zanikowe zapalenie błony śluzowej nosa, - strukturalna niedrożność nosa, - nieżyt nosa wywołany infekcją, zapalenie zatok lub polekowy nieżyt nosa lub astma wymagająca stosowania doustnych lub wziewnych glukokortykosteroidów, - ciąża lub karmienie piersią, - całoroczny alergiczny nieżyt błony śluzowej nosa, - przyjmowanie doustnych kortykosteroidów na 2 miesiące przed terapią, donosowych kortykosteroidów na miesiąc przed terapią, kromolinu sodu lub nedokromolinu w okresie 2 tygodni przed terapią, lub jakiegokolwiek z badanych leków w okresie 30 dni przed terapią, |

Produkt leczniczy Metmin® (furoinian mometazonu, 50 µg, aerozol do nosa, zawiesina) w leczeniu objawów sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa lub całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa u osób dorosłych i dzieci w wieku 3 lat starszych oraz w leczeniu polipów nosa u osób dorosłych. Analiza Kliniczna – przegląd systematyczny badań.



| Referencja | Typ badania | Populacja i schemat leczenia | Najważniejsze oceniane punkty końcowe | Utrata z badania/ okresu obserwacji | Kryteria włączenia i wykluczenia z badania |
|--|---|--|---|--|--|
| | | | | | - nadwrażliwość na budesonid lub maleinian chlorfeniraminy. |
| Randomizowane badanie kliniczne; budesonid vs placebo | | | | | |
| [44]Day i wsp., 1997 | <p>Wieloośrodkowe (7 ośrodków w Kanadzie), badanie z randomizacją i podwójnym zamaskowaniem, grupy równoległe, typ IIA[^], nie określono rodzaju badania, Autorzy Analizy założyli że było to badanie typu <i>superiority</i></p> <p>Czas trwania badania: sierpień-wrzesień 1991.</p> <p>Sponsor: Astra Draco AB, Lund, Szwecja. Badanie opublikowane.</p> <p>Ocena w skali Jadad: 4/5 Ocena w skali Grade: wysoka poziom dowodów naukowych: A jakość wyników: wysoka</p> | <p>Pacjenci w wieku od 12 do 67 lat z rozpoznaniem sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa.</p> <p><u>Grupa badana</u>: budesonid aerozol 256 µg, N=80 (populacja zrandomizowana).</p> <p><u>Grupa badana 2</u>: budesonid aerozol 400 µg, N=80 (populacja zrandomizowana).</p> <p><u>Grupa badana 3</u>: budesonid inhalator ciśnieniowy z dozownikiem, N=78 (populacja zrandomizowana).</p> <p><u>Grupa kontrolna</u>: placebo, N=80 (populacja zrandomizowana).</p> <p><u>Schemat leczenia</u> Pacjenci przyjmowali budesonid w postaci donosowego aerozolu w dawce 256 µg lub 400 µg jeden raz dziennie, budesonid w postaci inhalatora ciśnieniowego z dozownikiem w dawce 200 µg dwa razy dziennie lub placebo przez okres 3 tygodni.</p> <p>Okres obserwacji: 3 tygodnie.</p> | <ul style="list-style-type: none"> - nasilenie indywidualnych objawów nosowych, - nasilenie mieszanych objawów nosowych, - ogólna ocena leczenia z perspektywy pacjenta, - nasilenie objawów ze strony oczu, - odsetek pacjentów stosujących leki ratunkowe, - częstość występowania działań niepożądanych. | <p>Z badania utracono 8 pacjentów z grupy placebo, 1 pacjenta z grupy stosującej budesonid w formie aerozolu 400 µg, 2 pacjentów z grupy stosującej budesonid w formie aerozolu 256 µg oraz 2 pacjentów z grupy stosującej budesonid w postaci inhalatora ciśnieniowego z dozownikiem.</p> | <p><u>Kryteria włączenia</u>:</p> <ul style="list-style-type: none"> - minimum 12-miesięczna historia choroby oraz pozytywne wyniki skórnych testów alergicznych na pyłek ambrozji. <p><u>Kryteria wykluczenia</u>:</p> <ul style="list-style-type: none"> - nadwrażliwość na kortykosteroidy lub leki antyhistaminowe, - przyjmowanie doustnych kortykosteroidów w ciągu ostatnich 2 miesięcy, - astma wymagająca leczenia sterydami, - stosowanie donosowych kortykosteroidów lub badanego leku w ostatnim miesiącu, - immunoterapia na pyłek ambrozji, - stosowanie leków antyhistaminowych, kromolinu, leków zmniejszających przekrwienie lub innych mogących wpływać na przebieg choroby w okresie 3 miesięcy przed terapią. |
| Randomizowane badanie kliniczne; budesonid vs placebo | | | | | |
| [45]Lindqvisti wsp., 1989 | <p>Wieloośrodkowe (2 ośrodki w Szwecji), badanie z randomizacją i podwójnym zamaskowaniem, grupy równoległe, typ IIA[^], nie określono rodzaju badania, Autorzy Analizy założyli że było to badanie typu <i>superiority</i></p> <p>Czas trwania badania: kwiecień-maj 1986.</p> | <p>Pacjenci w wieku od 16 do 61 lat z rozpoznaniem sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa.</p> <p><u>Grupa badana</u>: budesonid aerozol, N=32 (populacja zrandomizowana).</p> <p><u>Grupa kontrolna</u>: budesonid kapsułki, N=32 (populacja zrandomizowana).</p> <p><u>Grupa kontrolna 2</u>: placebo, N=33 (populacja zrandomizowana).</p> | <ul style="list-style-type: none"> - nasilenie złożonych objawów nosowych, - nasilenie indywidualnych objawów nosowych, - nasilenie złożonych objawów ze strony oczu, - ogólna ocena efektywności leczenia, - odsetek pacjentów stosujących leki ratunkowe, - częstość występowania | <p>Z badania utracono łącznie 2 pacjentów – jednego z grupy placebo i jednego z grupy stosującej budesonid w formie kapsulek.</p> | <p><u>Kryteria włączenia</u>:</p> <ul style="list-style-type: none"> - typowy przebieg zapalenia błony śluzowej nosa oraz alergii na pyłek brzozy potwierdzona skórnymi testami alergicznymi. <p><u>Kryteria wykluczenia</u>:</p> <ul style="list-style-type: none"> - brak danych. |

| Referencja | Typ badania | Populacja i schemat leczenia | Najważniejsze oceniane punkty końcowe | Utrata z badania/ okresu obserwacji | Kryteria włączenia i wykluczenia z badania |
|--|---|---|---|--|---|
| | <p>Sponsor: brak danych. Badanie opublikowane.</p> <p>Ocena w skali Jadad: 3/5 Ocena w skali Grade: wysoka poziom dowodów naukowych: A jakość wyników: wysoka</p> | <p><u>Schemat leczenia</u> Pacjenci przyjmowali budezonid w postaci donosowego aerozolu w dawce 200 µg dwa razy dziennie lub budezonid w postaci kapsułek 250 µg dwa razy dziennie lub placebo przez okres 3 tygodni.</p> <p>Okres obserwacji: 3 tygodnie.</p> | działań niepożądanych. | | |
| Randomizowane badanie kliniczne; budezonid vs placebo | | | | | |
| [46]Norman i wsp., 1992 | <p>Badanie z randomizacją i podwójnym zamaskowaniem, grupy równoległe, typ IIA[^], nie określono rodzaju badania, Autorzy Analizy założyli że było to badanie typu <i>superiority</i></p> <p>Czas trwania badania: wiosenny sezon pylenia traw (maj-czerwiec).</p> <p>Sponsor: Merck Sharp&Dohme Research Laboratory. Badanie opublikowane.</p> <p>Ocena w skali Jadad: 3/5 Ocena w skali Grade: wysoka poziom dowodów naukowych: A jakość wyników: wysoka</p> | <p>Dorośli pacjenci w wieku od 18 do 55 lat z rozpoznaniem sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa.</p> <p><u>Grupa badana:</u> budezonid, N=25 (populacja zrandomizowana).</p> <p><u>Grupa kontrolna:</u> placebo, N=25 (populacja zrandomizowana).</p> <p><u>Schemat leczenia</u> Pacjenci przyjmowali budezonid w postaci donosowego aerozolu w dawce 200 µg dwa razy dziennie lub placebo przez okres 4 tygodni.</p> <p>Okres obserwacji: 4 tygodnie.</p> | <ul style="list-style-type: none"> - nasilenie indywidualnych objawów nosowych, - nasilenie połączonych objawów nosowych, - nasilenie swędzenia oczu, - odsetek pacjentów stosujących leki ratunkowe, - częstość występowania działań niepożądanych. | Z badania utracono 1 pacjenta z grupy placebo. | <p><u>Kryteria włączenia:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - pisemna zgoda na udział w badaniu, - kobiety lub mężczyźni w wieku od 18 do 55 lat, - kobiety w wieku prokreacyjnym: stosowanie metod antykoncepcyjnych, - zdiagnozowane sezonowe alergiczne zapalenie błony śluzowej nosa, ocenionym na podstawie trzech kryteriów: a) minimum 2-letniej historii choroby, przy czym w trakcie sezonu u pacjenta musiały występować minimum 2 z następujących objawów: niedrożność nosa, katar, kichanie, b) minimalnego nasilenia objawów poza sezonem pylenia trawy, c) uczulenia na pyłek trawy potwierdzonego testami skórnymi. <p><u>Kryteria wykluczenia:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - zanikowe zapalenie błony śluzowej nosa - ciąża lub karmienie piersią, - alergia na kortykosteroidy, - strukturalna niedrożność nosa, - zapalenie zatok lub gruźlica, - astma wymagająca leczenia, - cukrzyca lub nadciśnienie (powyżej 160/105), - wrzody żołądka w okresie poprzedniego roku, - przyjmowanie doustnych kortykosteroidów na 3 miesiące przed terapią, donosowych kortykosteroidów na miesiąc przed terapią lub immunoterapii w ciągu ostatnich 2 lat. |
| Randomizowane badanie kliniczne; budezonid vs placebo | | | | | |
| [47]Pipkorni wsp., 1980 | <p>Badanie z randomizacją i podwójnym zamaskowaniem, grupy równoległe, typ IIA[^], nie określono rodzaju badania, Autorzy Analizy założyli że było to badanie typu <i>superiority</i></p> | <p>Pacjenci w wieku od 17 do 56 lat z rozpoznaniem sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa.</p> <p><u>Grupa badana:</u> budezonid, N=18 (populacja zrandomizowana).</p> | <ul style="list-style-type: none"> - nasilenie objawów w skali objawów nosowych (TNSS), - nasilenie indywidualnych objawów nosowych, - odpowiedź na leczenie, - liczba zastosowanych | Z badania utracono łącznie 3 pacjentów. | <p><u>Kryteria włączenia:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - zdiagnozowany katar sienny z występowaniem co najmniej dwóch z następujących objawów: niedrożność nosa, katar, kichanie przez minimum 2 lata. <p><u>Kryteria wykluczenia:</u></p> |

Produkt leczniczy Metmin® (furoinian mometazonu, 50 µg, aerozol do nosa, zawiesina) w leczeniu objawów sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa lub całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa u osób dorosłych i dzieci w wieku 3 lat starszych oraz w leczeniu polipów nosa u osób dorosłych. Analiza Kliniczna – przegląd systematyczny badań.



| Referencja | Typ badania | Populacja i schemat leczenia | Najważniejsze oceniane punkty końcowe | Utrata z badania/ okresu obserwacji | Kryteria włączenia i wykluczenia z badania |
|--|--|--|--|--|---|
| | <p>Czas trwania badania: maj-czerwiec 1974.</p> <p>Sponsor: brak danych. Badanie opublikowane.</p> <p>Ocena w skali Jadad: 3/5 Ocena w skali Grade: wysoka poziom dowodów naukowych: B jakość wyników: wysoka</p> | <p><u>Grupa kontrolna</u>: placebo, N=18 (populacja zrandomizowana).</p> <p><u>Schemat leczenia</u> Pacjenci przyjmowali budesonid w postaci donosowego aerozolu w dawce 200 µg dwa razy dziennie lub placebo przez okres 3 tygodni.</p> <p>Okres obserwacji: 3 tygodnie.</p> | <p>tabletek leku ratunkowego podczas terapii, - częstość występowania działań niepożądanych.</p> | | <p>- wiek ≤16 lat, - ciąża.</p> |
| Randomizowane badanie kliniczne; budesonid vs terfenadynavs placebo | | | | | |
| [48]Simpsoni wsp., 1994 | <p>Badanie z randomizacją i podwójnym zamaskowaniem, grupy równoległe, typ IIA[^], nie określono rodzaju badania, Autorzy Analizy założyli że było to badanie typu <i>superiority</i></p> <p>Czas trwania badania: brak danych.</p> <p>Sponsor: Astra Draco AB, Lund, Szwecja. Badanie opublikowane.</p> <p>Ocena w skali Jadad: 4/5 Ocena w skali Grade: wysoka poziom dowodów naukowych: A jakość wyników: wysoka</p> | <p>Pacjenci w wieku ≥15 lat z rozpoznaniem sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa.</p> <p><u>Grupa badana</u>: budesonid, N=30 (populacja zrandomizowana).</p> <p><u>Grupa kontrolna</u>: budesonid + terfenadyna, N=32 (populacja zrandomizowana).</p> <p><u>Grupa kontrolna 2</u>: terfenadyna, N=23 (populacja zrandomizowana).</p> <p><u>Grupa kontrolna 3</u>: placebo, N=21 (populacja zrandomizowana).</p> <p><u>Schemat leczenia</u> Pacjenci przyjmowali budesonid w postaci donosowego aerozolu w dawce 200 µg dwa razy dziennie oraz placebo w postaci tabletek, terfenadynę w postaci tabletek w dawce 60 mg dwa razy dziennie oraz placebo w postaci aerozolu, budesonid budesonid w postaci donosowego aerozolu w dawce 200 µg oraz terfenadynę w postaci tabletek w dawce 60 mg dwa razy dziennie lub placebo w dwóch postaciach.</p> <p>Okres obserwacji: 21 dni.</p> | <p>- ogólna ocena efektywności leczenia z perspektywy pacjenta, - nasilenie objawów w skali objawów nosowych (TNSS), - nasilenie indywidualnych objawów nosowych, - nasilenie objawów ze strony oczu, - odsetek pacjentów stosujących krople do oczu, - częstość występowania działań niepożądanych.</p> | Z badania utracono łącznie 21 pacjentów. | <p><u>Kryteria włączenia</u>:</p> <p>- objawy kataru siennego w okresie wiosennym w poprzednich dwóch latach, - podczas przyjęcia do badania obecność minimum dwóch z następujących objawów: katar, kichanie, niedrożność nosa, swędzenie nosa,</p> <p><u>Kryteria wykluczenia</u>:</p> <p>- stosowanie doustnych kortykosteroidów lub infekcja górnych dróg oddechowych w trakcie przyjęcia do badania, - ciąża, - odczulanie w okresie poprzednich 12 miesięcy, - objawy kataru siennego poza określonym sezonem pylenia.</p> |
| Randomizowane badanie kliniczne; budesonid vs placebo | | | | | |

| Referencja | Typ badania | Populacja i schemat leczenia | Najważniejsze oceniane punkty końcowe | Utrata z badania/ okresu obserwacji | Kryteria włączenia i wykluczenia z badania |
|---|--|--|--|---|--|
| [49] Steenseni wsp., 1981 | <p>Badanie z randomizacją i podwójnym zamaskowaniem, grupy równoległe, typ IIA[^], nie określono rodzaju badania, Autorzy Analizy założyli że było to badanie typu <i>superiority</i></p> <p>Czas trwania badania: czerwiec, 1979.</p> <p>Sponsor: brak danych. Badanie opublikowane.</p> <p>Ocena w skali Jadad: 3/5 Ocena w skali Grade: wysoka poziom dowodów naukowych: B jakość wyników: wysoka</p> | <p>Pacjenci w wieku od 17 do 53 lat z rozpoznaniem sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa.</p> <p><u>Grupa badana</u>: budesonid 200 µg (brak danych na temat liczebności grupy).</p> <p><u>Grupa kontrolna</u>: budesonid 400 µg (brak danych na temat liczebności grupy).</p> <p><u>Grupa kontrolna 2</u>: placebo (brak danych na temat liczebności grupy).</p> <p><u>Schemat leczenia</u> Pacjenci przyjmowali budesonid w postaci donosowego aerozolu w dawce 200 µg lub 400 µg dziennie lub placebo przez okres 3 tygodni.</p> <p>Okres obserwacji: 3 tygodnie.</p> | <ul style="list-style-type: none"> - nasilenie objawów w skali objawów nosowych (TNSS), - nasilenie indywidualnych objawów nosowych, - nasilenie objawów ze strony oczu, - liczba zastosowanych tabletek leku ratunkowego podczas terapii, - częstość występowania działań niepożądanych. | Wszyscy pacjenci ukończyli badanie. | <p><u>Kryteria włączenia</u>:</p> <ul style="list-style-type: none"> - katar sienny wywołany pyłkiem trawy przez co najmniej 2 poprzednie sezony pylenia, - typowe objawy jak: niedrożność nosa, napady kichania, swędzenie oczu i gardła, wodnista wydzielina z nosa, - kulminacja nasilenia objawów w czerwcu i lipcu, - pozytywny wynik alergicznego testu skórniego na pyłki traw. <p><u>Kryteria wykluczenia</u>:</p> <ul style="list-style-type: none"> - wiek ≤16 lat, - negatywny wynik alergicznego testu skórniego na pyłki traw, - wczesna ciąża. |
| [50] Stern i wsp. 1997 | <p>Wieloośrodkowe (2 ośrodki w Wielkiej Brytanii i Danii), badanie z randomizacją i podwójnym zamaskowaniem, grupy równoległe, typ IIA[^], nie określono rodzaju badania, Autorzy Analizy założyli że było to badanie typu <i>superiority</i></p> <p>Czas trwania badania: kwiecień – lipiec 1993 roku.</p> <p>Sponsor: Astra Draco AB, Lund, Szwecja. Badanie opublikowane.</p> <p>Ocena w skali Jadad: 3/5 Ocena w skali Grade: wysoka poziom dowodów naukowych: A jakość wyników: wysoka</p> | <p>Pacjenci w wieku od 18 do 72 lat z rozpoznaniem sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa.</p> <p><u>Grupa badana</u>: propionian flutykazonu, N=190 (populacja zrandomizowana).</p> <p><u>Grupa kontrolna</u>: budesonid 128 µg/dzień, N=190 (populacja zrandomizowana).</p> <p><u>Grupa kontrolna 2</u>: budesonid 256 µg/dzień, N=191 (populacja zrandomizowana).</p> <p><u>Grupa kontrolna 3</u>: placebo, N=64 (populacja zrandomizowana).</p> <p><u>Schemat leczenia</u> Pacjenci przyjmowali propionian flutykazonu w dawce 200 µg/dzień, budesonid w dawce 128 µg/dzień, budesonid w dawce 256 µg/dzień lub placebo przez okres od 4 do 6 tygodni w trakcie trwania wiosennego sezonu pylenia. Leki były przyjmowane raz dziennie</p> <p>Okres obserwacji: 4-6 tygodni.</p> | <ul style="list-style-type: none"> - nasilenie indywidualnych objawów nosowych, - nasilenie mieszanych objawów nosowych, - nasilenie objawów ze strony oczu, - częstość występowania działań niepożądanych. | Z grupy pacjentów stosujących propionian flutykazonu utracono 14 pacjentów, z grupy stosującej budesonid 128 µg/dzień – 10 pacjentów, z grupy stosującej budesonid 256 µg/dzień – 13 pacjentów, a z grupy placebo – 14 pacjentów. | <p><u>Kryteria włączenia</u>:</p> <ul style="list-style-type: none"> - co najmniej 2-letnia historia sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej wywołanego pyłkiem trawy, potwierdzona testami skórnymi. <p><u>Kryteria wykluczenia</u>:</p> <ul style="list-style-type: none"> - istotne objawy ze strony nosa inne niż te związane z sezonowym nieżytem błony śluzowej nosa, - współwystępujące całoroczne zapalenie błony śluzowej nosa, zanikowe zapalenie błony śluzowej nosa, jakakolwiek nieprawidłowość strukturalna w budowie nosa lub polipy nosa, - ostre lub przewlekłe zapalenie zatok lub infekcja górnych dróg oddechowych w przeciągu 2 tygodni przed terapią. |
| Randomizowane badanie kliniczne; budesonid vs lewokabastyna vs placebo | | | | | |

Produkt leczniczy Metmin® (furoinian mometazonu, 50 µg, aerozol do nosa, zawiesina) w leczeniu objawów sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa lub całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa u osób dorosłych i dzieci w wieku 3 lat starszych oraz w leczeniu polipów nosa u osób dorosłych. Analiza Kliniczna – przegląd systematyczny badań.



| Referencja | Typ badania | Populacja i schemat leczenia | Najważniejsze oceniane punkty końcowe | Utrata z badania/ okresu obserwacji | Kryteria włączenia i wykluczenia z badania |
|--|---|---|---|---|---|
| [51]Svenssoni wsp., 1998 | <p>Badanie z randomizacją i pojedynczym zamaskowaniem, grupy równoległe, typ IIA[^], nie określono rodzaju badania, Autorzy Analizy założyli że było to badanie typu <i>superiority</i></p> <p>Czas trwania badania: kwiecień-maj 1992.</p> <p>Sponsor: Swedish Medical Research Council, Swedish Association against Asthma and Allergy; the Vardal Foundation; Janssen-Cilag AB, V. Frolunda, Szwecja; Astra Draco, Szwecja. Badanie opublikowane.</p> <p>Ocena w skali Jadad: 1/5 Ocena w skali Grade: wysoka poziom dowodów naukowych: B jakość wyników: średnia</p> | <p>Pacjenci w wieku od 19 do 48 lat z rozpoznaniem sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa.</p> <p><u>Grupa badana</u>: budesonid, N=16 (populacja zrandomizowana).</p> <p><u>Grupa kontrolna</u>: lewokabastyna, N=16 (populacja zrandomizowana).</p> <p><u>Grupa kontrolna 2</u>: placebo, N=12 (populacja zrandomizowana).</p> <p><u>Schemat leczenia</u> Pacjenci przyjmowali budesonid w postaci donosowego aerozolu w dawce 200 µg dwa razy dziennie, lewokabastynę w postaci donosowego aerozolu w dawce 200 µg dwa razy dziennie lub placebo przez okres 5 tygodni.</p> <p>Okres obserwacji: 5 tygodni.</p> | <ul style="list-style-type: none"> - nasilenie objawów w skali objawów nosowych (TNSS), - nasilenie indywidualnych objawów nosowych, - nasilenie indywidualnych objawów ze strony oczu, - nasilenie całkowitych objawów ze strony oczu, - odsetek pacjentów stosujących leki ratunkowe (krople do oczu), - częstość występowania działań niepożądanych. | Brak danych. | <p><u>Kryteria włączenia</u>:</p> <ul style="list-style-type: none"> - zdiagnozowane sezonowe alergiczne zapalenie błony śluzowej nosa wywołane pyłkiem brzozy oraz uczulenie na pyłek brzozy potwierdzone testem skórnym. <p><u>Kryteria wykluczenia</u>:</p> <ul style="list-style-type: none"> - całoroczne alergiczne zapalenie błony śluzowej nosa lub jakkolwiek przewlekła choroba nosa, - nieprawidłowości w budowie nosa, - wcześniejsze stosowanie immunoterapii. |
| Randomizowane badanie kliniczne; budesonid vs placebo | | | | | |
| [52]Warlandi wsp., 1981 | <p>Badanie z randomizacją i podwójnym zamaskowaniem, grupy równoległe, typ IIA[^], nie określono rodzaju badania, Autorzy Analizy założyli że było to badanie typu <i>superiority</i></p> <p>Czas trwania badania: brak danych.</p> <p>Sponsor: brak danych. Badanie opublikowane.</p> <p>Ocena w skali Jadad: 4/5 Ocena w skali Grade: wysoka poziom dowodów naukowych: B jakość wyników: wysoka</p> | <p>Pacjenci w wieku od 12 do 47 lat z rozpoznaniem sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa.</p> <p><u>Grupa badana</u>: budesonid, N=14 (populacja zrandomizowana).</p> <p><u>Grupa kontrolna</u>: placebo, N=15 (populacja zrandomizowana).</p> <p><u>Schemat leczenia</u> Pacjenci przyjmowali budesonid w postaci donosowego aerozolu w dawce 200 µg dwa razy dziennie lub placebo przez okres 3 tygodni.</p> <p>Okres obserwacji: 3 tygodnie.</p> | <ul style="list-style-type: none"> - nasilenie indywidualnych objawów nosowych, - liczba zastosowanych tabletek leku ratunkowego podczas terapii, - odpowiedź na leczenie, - częstość występowania działań niepożądanych. | Z badania utracono łącznie 2 pacjentów. | <p><u>Kryteria włączenia</u>:</p> <ul style="list-style-type: none"> - brak danych. <p><u>Kryteria wykluczenia</u>:</p> <ul style="list-style-type: none"> - ciąża, - wiek poniżej 12 lat. |
| Randomizowane badanie kliniczne; budesonid vs placebo | | | | | |

| Referencja | Typ badania | Populacja i schemat leczenia | Najważniejsze oceniane punkty końcowe | Utrata z badania/ okresu obserwacji | Kryteria włączenia i wykluczenia z badania |
|--|---|---|--|---|--|
| [53] Wolthersi wsp., 1992 | <p>Badanie z randomizacją i podwójnym zamaskowaniem, grupy równoległe, typ IIA[^], nie określono rodzaju badania, Autorzy Analizy założyli że było to badanie typu <i>superiority</i></p> <p>Czas trwania badania: czerwiec-lipiec 1988.</p> <p>Sponsor: brak danych. Badanie opublikowane.</p> <p>Ocena w skali Jadad: 3/5 Ocena w skali Grade: wysoka poziom dowodów naukowych: B jakość wyników: wysoka</p> | <p>Pacjenci w wieku od 5 do 15 lat z rozpoznaniem sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa.</p> <p><u>Grupa badana</u>: budezonid, N=24 (populacja ITT).</p> <p><u>Grupa kontrolna</u>: placebo, N=27 (populacja ITT).</p> <p><u>Schemat leczenia</u> Pacjenci przyjmowali budezonid w postaci donosowego aerozolu w dawce 200 µg dwa razy dziennie lub placebo przez okres 3 tygodni.</p> <p>Okres obserwacji: 3 tygodnie.</p> | <ul style="list-style-type: none"> - nasilenie indywidualnych objawów nosowych, - nasilenie objawów ze strony oczu, - ogólna ocena leczenia, - odsetek pacjentów stosujących leki ratunkowe (terfenadynę), - częstość występowania działań niepożądanych. | <p>Wszyscy pacjenci ukończyli 3-tygodniowy okres leczenia.</p> | <p><u>Kryteria włączenia</u>:</p> <ul style="list-style-type: none"> - zdiagnozowane sezonowe alergiczne zapalenie błony śluzowej nosa wywołane pyłkiem traw oraz uczulenie na pyłek traw potwierdzone testem skórnym. <p><u>Kryteria wykluczenia</u>:</p> <ul style="list-style-type: none"> - skrzywienie przegrody nosowej, polipy nosa, infekcja górnych dróg oddechowych, infekcja zatok, - stosowanie doustnych lub donosowych steroidów w okresie dwóch miesięcy przed terapią, |
| Randomizowane badanie kliniczne; furoinian mometazonuvs propionian flutykazonu | | | | | |
| [54] Mak i wsp., 2013 | <p>Jednośrodkowe (ośrodek na Tajwanie), badanie z randomizacją, grupy równoległe, typ IIA[^], nie określono rodzaju badania, Autorzy Analizy założyli że było to badanie typu <i>superiority</i></p> <p>Czas trwania badania: grudzień 2010 – czerwiec 2011.</p> <p>Sponsor: brak danych. Badanie opublikowane.</p> <p>Ocena w skali Jadad: 2/5 Ocena w skali Grade: wysoka poziom dowodów naukowych: B jakość wyników: wysoka</p> | <p>Pacjenci w wieku od 6 do 12 lat z rozpoznaniem całorocznego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa.</p> <p><u>Grupa badana</u>: furoinian mometazonu, N=47 (populacja zrandomizowana).</p> <p><u>Grupa kontrolna</u>: propionian flutykazonu, N=47 (populacja zrandomizowana).</p> <p><u>Schemat leczenia</u> Pacjenci przyjmowali furoinian mometazonu lub propionian flutykazonu w dawce 100 µg/dzień w postaci donosowego aerozolu przez 4 tygodnie.</p> <p>Okres obserwacji: 4 tygodnie.</p> | <ul style="list-style-type: none"> - nasilenie objawów w ogólnej skali objawów (TSS), - jakość życia u dzieci związana z zapaleniem spojówek (PRQLQ); | <p>W ostatecznej analizie nie uwzględniono danych dla 11 (7 z grupy stosującej mometazon oraz 4 z grupy stosującej flutykazon) pacjentów dla których zabrakło kompletnych danych z przebiegu terapii.</p> | <p><u>Kryteria włączenia</u>:</p> <ul style="list-style-type: none"> - co najmniej 12-miesięczna historia całorocznego alergicznego zapalenia błony śluzowej w stopniu umiarkowanym lub ciężkim, - pozytywny wynik testu na przeciwciała IgE specyficzne dla roztoczy, - alergia na domowe roztocza kurzu potwierdzona testem skórnym. <p><u>Kryteria wykluczenia</u>:</p> <ul style="list-style-type: none"> - uczulenie na inne alergeny oprócz kurzu, - deformacje uszu, nosa lub gardła, lub infekcja w okresie 2 tygodni przed wizytą wstępną kwalifikującą do badania, - stosowanie leków antyhistaminowych, zmniejszających przekrwienie, steroidów lub antagonistów leukotrienu w okresie 2 tygodni przed terapią, - infekcja górnych bądź dolnych dróg oddechowych w okresie 2 tygodni przed terapią, - stosowanie donosowych kortykosteroidów w okresie 2 tygodni przed terapią, - polipy nosa. |
| Randomizowane badanie kliniczne; furoinian mometazonuvs propionian flutykazonu vs placebo | | | | | |

Produkt leczniczy Metmin® (furoinian mometazonu, 50 µg, aerozol do nosa, zawiesina) w leczeniu objawów sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa lub całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa u osób dorosłych i dzieci w wieku 3 lat starszych oraz w leczeniu polipów nosa u osób dorosłych. Analiza Kliniczna – przegląd systematyczny badań.



| Referencja | Typ badania | Populacja i schemat leczenia | Najważniejsze oceniane punkty końcowe | Utrata z badania/ okresu obserwacji | Kryteria włączenia i wykluczenia z badania |
|---|--|--|---|--|--|
| [55] Mandl i wsp., 1997 | <p>Wieloośrodkowe (25 ośrodków w Kanadzie, Ameryce Południowej i Europie), badanie z randomizacją i podwójnym zamaskowaniem, grupy równoległe, typ IIA[^], nie określono rodzaju badania, Autorzy Analizy założyli że było to badanie typu <i>superiority</i></p> <p>Czas trwania badania: brak danych.</p> <p>Sponsor: Shering-Plough Research Institute. Badanie opublikowane.</p> <p>Ocena w skali Jadad: 5/5 Ocena w skali Grade: wysoka poziom dowodów naukowych: A jakość wyników: wysoka</p> | <p>Pacjenci w wieku od 12 do 77 lat z rozpoznaniem całorocznego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa.</p> <p><u>Grupa badana:</u> furoinian mometazonu, N=181 (populacja zrandomizowana).</p> <p><u>Grupa kontrolna:</u> propionian flutykazonu, N=183 (populacja zrandomizowana).</p> <p><u>Grupa kontrolna 2:</u> placebo, N=184 (populacja zrandomizowana).</p> <p><u>Schemat leczenia</u> Pacjenci przyjmowali furoinian mometazonu lub propionian flutykazonu w dawce 200 µg/dzień w postaci donosowego aerozolu lub placebo przez 3 miesiące.</p> <p>Okres obserwacji: 3 miesiące.</p> | <p><u>Pierwszorzędowe punkty końcowe:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - nasilenie objawów nosowych w okresie pierwszych 15 dni terapii, <p><u>Drugorzędowe punkty końcowe</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - nasilenie objawów nosowych oceniane w interwałach czasowych długości 15 dni, począwszy od 15-ego dnia terapii, - nasilenie indywidualnych i mieszanych objawów nosowych, - liczba dni wolnych od objawów, - ogólna ocena ogólnej kondycji pacjenta oraz odpowiedzi na leczenie, - częstość stosowania leków ratunkowych, - częstość występowania działań niepożądanych | <p>Z grupy przyjmującej furoinian mometazonu utracono 15 pacjentów, z grupy przyjmującej propionian flutykazonu – 21 pacjentów a z grupy placebo – 38 pacjentów.</p> | <p><u>Kryteria włączenia:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - co najmniej 2-letnia historia całorocznego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa w stopniu nasilenia umiarkowanym lub ciężkim, potwierdzona testami skórnymi, - chirurgiczna sterylizacja lub stosowanie antykoncepcji w okresie minimum 3 miesięcy przed terapią u kobiet. <p><u>Kryteria wykluczenia:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - nasilenie objawów w trakcie określonych sezonów występowania alergenów, - ciąża lub laktacja, - konieczność stosowania donosowych lub doustnych kortykosteroidów, - infekcja górnych dróg oddechowych lub zatok wymagająca antybiotykoterapii, - katarakta lub inna choroba mogąca wpływać na wyniki badania w wywiadzie, - stosowanie kortykosteroidów do nosa lub oczu w okresie 2 tygodni przed terapią, - stosowanie wziewnych, doustnych lub dożylnych kortykosteroidów w okresie 1 miesiąca przed terapią. |
| Randomizowane badanie kliniczne; furoinian mometazonuvs propionian flutykazonu | | | | | |
| [56] Gupta i wsp., 2004 | <p>Jednoośrodkowe badanie z randomizacją, grupy równoległe, typ IIA[^], nie określono rodzaju badania, Autorzy Analizy założyli że było to badanie typu <i>superiority</i></p> <p>Czas trwania badania: styczeń 2002 – czerwiec 2003.</p> <p>Sponsor: brak danych. Badanie opublikowane.</p> <p>Ocena w skali Jadad: 3/5 Ocena w skali Grade: wysoka poziom dowodów naukowych: B jakość wyników: wysoka</p> | <p>Pacjenci w wieku od 15 do 45 lat z rozpoznaniem całorocznego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa.</p> <p><u>Grupa badana:</u> furoinian mometazonu, N=36 (populacja zrandomizowana).</p> <p><u>Grupa kontrolna:</u> propionian flutykazonu, N=36 (populacja zrandomizowana).</p> <p><u>Schemat leczenia</u> Pacjenci przyjmowali furoinian mometazonu lub propionian flutykazonu w dawce 200 µg/dzień w postaci donosowego aerozolu przez 8 tygodni.</p> <p>Okres obserwacji: 8 tygodni.</p> | <ul style="list-style-type: none"> - nasilenie indywidualnych objawów nosowych, - nasilenie łączonych objawów nosowych, - częstość stosowania leków ratunkowych, - częstość występowania działań niepożądanych; | <p>Z badania utracono łącznie 3 pacjentów.</p> | <p><u>Kryteria włączenia:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - co najmniej 2-letnia historia całorocznego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa potwierdzona występowaniem co najmniej 2 z następujących objawów: niedrożność nosa, katar i kichanie, w nasileniu >1 (w skali od 0 do 3), <p><u>Kryteria wykluczenia:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - stosowanie donosowych lub doustnych kortykosteroidów w okresie 2 miesięcy przed terapią, - pacjenci wymagający stosowania wysokich dawek steroidów z powodu astmy, - poważna choroba układu oddechowego w wywiadzie, - ciąża, laktacja, lub brak stosowania antykoncepcji u kobiet w wieku prokreacyjnym. |
| Randomizowane badanie kliniczne; furoinian mometazonuvs budezonid | | | | | |

| Referencja | Typ badania | Populacja i schemat leczenia | Najważniejsze oceniane punkty końcowe | Utrata z badania/ okresu obserwacji | Kryteria włączenia i wykluczenia z badania |
|--|---|--|---|--|--|
| [57]Naclerioi wsp., 2003 | <p>Badanie z randomizacją, grupy równoległe, typ IIA[^], nie określono rodzaju badania, Autorzy Analizy założyli że było to badanie typu <i>superiority</i></p> <p>Czas trwania badania: brak danych.</p> <p>Sponsor: grant AI45583 (National Institutes of Health, Bethesda), oraz AstraZeneca. Badanie opublikowane.</p> <p>Ocena w skali Jadad: 3/5 Ocena w skali Grade: wysoka poziom dowodów naukowych: B jakość wyników: wysoka</p> | <p>Pacjenci w wieku ≤18 lat z rozpoznaniem całorocznego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa.</p> <p><u>Grupa badana:</u> furoinian mometazonu, N=10 (populacja zrandomizowana).</p> <p><u>Grupa kontrolna:</u> budesonid, N=10 (populacja zrandomizowana).</p> <p><u>Schemat leczenia</u> Pacjenci przyjmowali furoinian mometazonu w postaci donosowego aerozolu w dawce 200 µg/dzień lub budesonid w postaci donosowego aerozolu w dawce 128 µg/dzień przez 14 dni.</p> <p>Okres obserwacji: 14 dni.</p> | <p><u>Pierwszorzędowe punkty końcowe:</u> - zmiana współczynnika klirensu nosa w trakcie terapii.</p> <p><u>Drugorzędowe punkty końcowe:</u> - jakość życia (kwestionariusz RQLQ), - częstość występowania działań niepożądanych.</p> | Z badania utracono łącznie 2 pacjentów. | <p><u>Kryteria włączenia:</u> - objawy nieżyty nosa przez większość dni w roku oraz pozytywny wynik testu skórniego na roztacza kurzu; - ogólny dobry stan zdrowia.</p> <p><u>Kryteria wykluczenia:</u> - choroba wymagająca przyjmowania leków (poza inhalatorami w leczeniu astmy i tabletkami antykoncepcyjnymi).</p> |
| Randomizowane badanie kliniczne; furoinian mometazonuvs budesonid | | | | | |
| [58]Bendei wsp., 2002 | <p>Wieloośrodkowe 44 ośrodki w Szwecji, Hiszpanii, Portugalii i na Węgrzech), badanie z randomizacją, grupy równoległe, typ IIA[^], nie określono rodzaju badania, Autorzy Analizy założyli że było to badanie typu <i>superiority</i></p> <p>Czas trwania badania: brak danych.</p> <p>Sponsor: Astra Draco AB, Lund, Szwecja. Badanie opublikowane.</p> <p>Ocena w skali Jadad: 3/5 Ocena w skali Grade: wysoka poziom dowodów naukowych: A jakość wyników: wysoka</p> | <p>Pacjenci w wieku >18 lat z rozpoznaniem całorocznego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa.</p> <p><u>Grupa badana:</u> furoinian mometazonu, N=106 (populacja zrandomizowana).</p> <p><u>Grupa kontrolna:</u> budesonid 128 µg, N=110 (populacja zrandomizowana).</p> <p><u>Grupa kontrolna 2:</u> budesonid 256 µg, N=107 (populacja zrandomizowana).</p> <p><u>Grupa kontrolna 3:</u> placebo, N=114 (populacja zrandomizowana).</p> <p><u>Schemat leczenia</u> Pacjenci przyjmowali furoinian mometazonu w postaci donosowego aerozolu w dawce 200 µg/dzień, budesonid w postaci donosowego aerozolu w dawce 128 µg/dzień, budesonid w postaci donosowego aerozolu w dawce 256 µg/dzień lub placebo w postaci donosowego aerozolu przez 4 tygodnie.</p> | <p><u>Pierwszorzędowe punkty końcowe:</u> - wynik NIS (ang. <i>Nasal Index Score</i>) – suma wyników dla objawów takich jak: katar, niedrożność nosa oraz swędzenie nosa.</p> <p><u>Drugorzędowe punkty końcowe</u> - nasilenie indywidualnych objawów nosowych, - początek działania, - liczba stosowanych tabletek leku ratunkowego, - ogólna ocena leczenia z perspektywy pacjenta, - częstość występowania działań niepożądanych.</p> | Z grupy stosującej furoinian mometazonu utracono 5 pacjentów, z grupy stosującej budesonid w dawce 128 µg/dzień – 6 pacjentów, z grupy stosującej budesonid w dawce 256 µg/dzień – 13 pacjentów oraz z grupy placebo również 13 pacjentów. | <p><u>Kryteria włączenia:</u> - wiek >18 lat, - co najmniej 2-letnia historia całorocznego alergicznego zapalenia błony śluzowej wywołanego alergenami roztoczy kurzu, sierści psa lub kota, lub pleśni, potwierdzona testami skórnymi, - kobiety po menopauzie lub stosujące antykoncepcję.</p> <p><u>Kryteria wykluczenia:</u> - nadwrażliwość na glukokortykosteroidy lub leki antyhistaminowe, - astma wymagająca stosowania doustnych lub wziewnych glukokortykosteroidów w dawce >1000 µg/dzień, - zaburzenia strukturalne budowy nosa, - jakiegokolwiek warunki medyczne lub terapie mogące zaburzać efekty leczenia.</p> |

Produkt leczniczy Metmin® (furoinian mometazonu, 50 µg, aerozol do nosa, zawiesina) w leczeniu objawów sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa lub całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa u osób dorosłych i dzieci w wieku 3 lat starszych oraz w leczeniu polipów nosa u osób dorosłych. Analiza Kliniczna – przegląd systematyczny badań.



| Referencja | Typ badania | Populacja i schemat leczenia | Najważniejsze oceniane punkty końcowe | Utrata z badania/ okresu obserwacji | Kryteria włączenia i wykluczenia z badania |
|---|---|---|--|-------------------------------------|--|
| | | Okres obserwacji: 4 tygodnie. | | | |
| Randomizowane badanie kliniczne; furoinian mometazonu vs placebo | | | | | |
| Lundblad i wsp. 2001 [59] | <p>Badanie RCT, III fazy, wieloośrodkowe (16 ośrodków w Szwecji, Danii, Finlandii i Norwegii) z podwójnym zamaskowaniem, kontrolowane placebo, w układzie równoległym, typ IIA[^], nie określono rodzaju badania, Autorzy analizy założyli że było to badanie typu <i>superiority</i>.</p> <p>Czas trwania badania: brak danych.</p> <p>Sponsor: brak danych. Badanie opublikowane.</p> <p>Ocena w skali Jadad: 3/5 Ocena w skali Grade: wysoka poziom dowodów naukowych: A jakość wyników: wysoka</p> | <p>Pacjenci w wieku 18–82 lata z objawami całorocznego niealergicznego zapalenia błony śluzowej nosa trwającego co najmniej 9 lat.</p> <p><u>Grupa badana:</u> furoinian mometazonu 200 µg/dzień, N=119 (populacja PP), N=167 (populacja ITT)</p> <p><u>Grupa kontrolna:</u> placebo, N=132 (populacja PP), N=162 (populacja ITT)</p> <p><u>Schemat leczenia</u> Pacjenci przyjmowali raz dziennie furoinian mometazonu w dawce 200 µg lub placebo w postaci donosowego aerozolu przez 6 tygodni. Dodatkowo pacjenci mogli przyjmować leczenie ratunkowe w postaci loratadyny w dawce 10 mg.</p> <p>Okres obserwacji: 6 tygodnie.</p> | <p><u>Pierwszorzędowe punkty końcowe:</u> -poprawa oceniana przez pacjentów definiowana jako zmniejszenie o co najmniej jeden punkt ogólnej oceny nasilenia objawów choroby w okresie obserwacji wynoszącym 6 tygodni względem wartości początkowych.</p> <p><u>Drugorzędowe punkty końcowe</u> -poprawa oceniana przez lekarza definiowana jako zmniejszenie o co najmniej jeden punkt ogólnej oceny nasilenia objawów choroby w okresie obserwacji wynoszącym 6 tygodni względem wartości początkowych, -odsetek pacjentów z nawrotem objawów, -odpowiedź na leczenie oceniana za pomocą 5-punktowej skali, -poprawa jakości życia oceniana przez pacjentów, -profil bezpieczeństwa.</p> | Łącznie wykluczono 78 pacjentów. | <p><u>Kryteria włączenia:</u> -dorośli pacjenci z całorocznym niealergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa trwającym średnio 9 lat, -potwierdzone niealergiczne podłoże choroby na podstawie negatywnego wyniku testów skórnych, -pacjenci z nasileniem wycieku z nosa lub przekrwienia błony śluzowej nosa ocenianym na ≥2 punkty oraz co najmniej umiarkowane nasilenie objawów przez co najmniej 1 miesiąc poprzedzający badanie utrzymujące się przez co najmniej 1 godzinę w ciągu dnia i występujące co najmniej 4 dni w tygodniu.</p> <p><u>Kryteria wykluczenia:</u> -nietolerancja aspiryny i niesteroidowych leków przeciwzapalnych, -pacjenci z deformacjami strukturalnymi w obrębie przegrody nosowej czy z polipami nosa,</p> |
| Randomizowane badanie kliniczne; propionian flutyzononu vs placebo | | | | | |
| Blom i wsp. 1997 [60] | <p>Badanie randomizowane, wieloośrodkowe (2 ośrodki w Holandii), podwójnie zaślepienie, kontrolowane placebo, typ IIA[^], nie określono rodzaju badania, Autorzy analizy założyli że było</p> | <p>Pacjenci w wieku 17–62 lata, z objawami niealergicznego, nieinfekcyjnego, całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa, objawy utrzymujące się przez co najmniej rok, wykluczenie alergicznego podłoża choroby.</p> | <p><u>Pierwszorzędowe punkty końcowe:</u> - odsetek dni wolnych od objawów.</p> <p><u>Drugorzędowe punkty końcowe</u> -nasilenie poszczególnych</p> | Brak danych | <p><u>Kryteria włączenia:</u> -pacjenci w wieku 16-64 lata z całorocznym niealergicznym, nieinfekcyjnym zapaleniem błony śluzowej nosa, -negatywny wynik testów skórnych, -negatywny wynik testu Phadiatop, -objawy utrzymujące się przez co najmniej rok,</p> |

| Referencja | Typ badania | Populacja i schemat leczenia | Najważniejsze oceniane punkty końcowe | Utrata z badania/ okresu obserwacji | Kryteria włączenia i wykluczenia z badania |
|---------------------------|--|---|---|---|---|
| | <p>to badanie typu <i>superiority</i>.</p> <p>Czas trwania badania: 1988-1993</p> <p>Sponsor: brak danych. Badanie opublikowane.</p> <p>Ocena w skali Jadad: 2/5 Ocena w skali Grade: wysoka poziom dowodów naukowych: A jakość wyników: wysoka</p> | <p><u>Grupa badana I:</u> propionian flutykazonu raz dziennie w dawce całkowitej 200 µg/dzień przez 8 tygodni + placebo podawane raz dziennie przez 8 tygodni, N=16,</p> <p><u>Grupa badana II:</u> propionian flutykazonu dwa razy dziennie w dawce całkowitej 400 µg/dzień przez 8 tygodni, N=15,</p> <p><u>Grupa badana III:</u> propionian flutykazonu raz dziennie w dawce całkowitej 200 µg/dzień i placebo raz dziennie przez 4 tygodnie, a następnie propionian flutykazonu dwa razy dziennie w dawce całkowitej 400 µg/dzień, N=18,</p> <p><u>Grupa kontrolna:</u> placebo podawane dwa razy dziennie przez 8 tygodni, N=16.</p> <p><u>Schemat leczenia</u> Pacjenci przyjmowali propionian flutykazonu raz dziennie w dawce 200 µg lub dwa razy dziennie w dawce całkowitej 400 µg lub placebo w postaci donosowego aerozolu przez 8 tygodni. Dodatkowo pacjenci mogli przyjmować leczenie ratunkowe w postaci terfenadyny w dawce 60 µg.</p> <p>Okres obserwacji: 8 tygodni.</p> | <p>objawów oceniane przez lekarza podczas każdej wizyty za pomocą 4-punktowej skali (0–3),</p> <p>-liczba tabletek terfenadyny (leczenie ratunkowe),</p> <p>-nasilenie objawów nosowych w ciągu ostatnich 3 dni, oceniane przez pacjenta za pomocą wizualnej skali analogowej,</p> <p>-profil bezpieczeństwa.</p> | | <p>- zatkanie nosa, przekrwienie błony śluzowej nosa oraz kichanie utrzymujące się średnio przez co najmniej godzinę w ciągu dnia, przez co najmniej 5 dni w ciągu dwóch tygodni.</p> <p><u>Kryteria wykluczenia:</u></p> <p>-pacjenci przyjmujące układowe lub wziewne kortykosteroidy w trakcie miesiąca poprzedzającego badanie,</p> <p>-pacjenci stosujący wziewny krokglikan sodu lub nedokromil sodu w trakcie miesiąca poprzedzającego badanie,</p> <p>-pacjenci stosujący astemizol w trakcie miesiąca poprzedzającego badanie,</p> <p>-pacjenci, u których zaprzestanie stosowania leków wpływających na funkcję nosa było niemożliwe,</p> <p>-pacjenci z innymi poważnymi lub niestabilnymi chorobami,</p> <p>-pacjenci, którzy przeszli zabieg operacyjny w ostatnich 6 tygodniach,</p> <p>-pacjenci, u których występują lub występowały polipy nosa,</p> <p>-zaburzenia strukturalne w obrębie nosa,</p> <p>-pacjenci z zapaleniem zatok,</p> <p>-kobiety w ciąży lub karmiące piersią,</p> <p>-nieprawidłowe wyniki badań laboratoryjnych krwi lub moczu,</p> <p>-nieprawidłowe wyniki badania fizykalnego.</p> |
| Scadding i wsp. 1995 [61] | <p>Badanie randomizowane, wieloośrodkowe (36 ośrodków w Zachodniej Europie), podwójnie zaślepię, kontrolowane placebo, w układzie równoległym, typ IIA[^], nie określono rodzaju badania, Autorzy analizy założyli że było to badanie typu <i>superiority</i>.</p> <p>Czas trwania badania: wrzesień 1989- marzec 1990</p> <p>Sponsor: brak danych. Badanie opublikowane.</p> <p>Ocena w skali Jadad: 3/5 Ocena w skali Grade: wysoka</p> | <p>Pacjenci w wieku ≥ 12 lat z objawami całorocznego (alergicznego oraz niealergicznego) zapalenia błony śluzowej nosa o nasileniu od umiarkowanego do ciężkiego.</p> <p><u>Grupa badana I:</u> propionian flutykazonu w dawce całkowitej 200 µg/dzień, N=93,</p> <p><u>Grupa badana II:</u> propionian flutykazonu w dawce całkowitej 400 µg/dzień, N=93,</p> <p><u>Grupa kontrolna:</u> placebo, N=94.</p> <p><u>Schemat leczenia</u> Pacjenci przyjmowali propionian flutykazonu raz dziennie w dawce 200 µg lub dwa razy dziennie w dawce całkowitej 400 µg lub placebo w postaci donosowego aerozolu przez 12 tygodni. Dodatkowo pacjenci mogli przyjmować</p> | <p><u>Pierwszorzędowe punkty końcowe:</u></p> <p>-odsetek dni wolnych od objawów,</p> <p><u>Drugorzędowe punkty końcowe</u></p> <p>- nasilenie objawów oceniane codziennie przez pacjentów w dzienniczkach za pomocą 4-punktowej skali (0–3),</p> <p>- nasilenie objawów oceniane przez lekarza podczas każdej wizyty za pomocą 4-punktowej skali (0–3),</p> <p>-ogólne nasilenie objawów choroby oceniane przez lekarza za pomocą wizualnej skali analogowej,</p> <p>-odsetek dni z nasileniem</p> | Z badania wykluczono łącznie 145 pacjentów. | <p><u>Kryteria włączenia:</u></p> <p>-pacjenci w wieku ≥ 12 lat z objawami całorocznego (alergicznego oraz niealergicznego) zapalenia błony śluzowej nosa o nasileniu od umiarkowanego do ciężkiego.</p> <p><u>Kryteria wykluczenia:</u> Brak danych.</p> |

Produkt leczniczy Metmin® (furoinian mometazonu, 50 µg, aerozol do nosa, zawiesina) w leczeniu objawów sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa lub całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa u osób dorosłych i dzieci w wieku 3 lat starszych oraz w leczeniu polipów nosa u osób dorosłych. Analiza Kliniczna – przegląd systematyczny badań.



| Referencja | Typ badania | Populacja i schemat leczenia | Najważniejsze oceniane punkty końcowe | Utrata z badania/ okresu obserwacji | Kryteria włączenia i wykluczenia z badania |
|--|---|--|---|--|---|
| | poziom dowodów naukowych: A jakość wyników: wysoka | leczenie ratunkowe w postaci terfenadyny w dawce 60 µg. Okres obserwacji: 12 tygodni. | objawów ocenionym na mniej niż 2 punkty, -konieczność zastosowania leczenia ratunkowego, -profil bezpieczeństwa. | | |
| Randomizowane badanie kliniczne; budezonidvs placebo | | | | | |
| Day i wsp. 1990[62] | Badanie randomizowane, podwójnie zaślepienie, kontrolowane placebo, typ IIA [^] , nie określono rodzaju badania, Autorzy analizy założyli że było to badanie typu <i>superiority</i> . Czas trwania badania: brak danych Sponsor: brak danych. Badanie opublikowane. Ocena w skali Jadad: 4/5 Ocena w skali Grade: wysoka poziom dowodów naukowych: A jakość wyników: wysoka | Pacjenci w wieku ≥6 lat z objawami całorocznego (alergicznego i niealergicznego) zapalenia błony śluzowej nosa, trwającymi co najmniej 2 lata. <u>Grupa badana:</u> budezonid dwa razy dziennie w dawce całkowitej 400 µg/dzień, N=50. <u>Grupa kontrolna:</u> placebo, N=49. <u>Schemat leczenia</u> Pacjenci przyjmowali budezonid dwa razy dziennie w dawce całkowitej 400 µg lub placebo w postaci donosowego aerozolu przez 4 tygodnie. Dodatkowo pacjenci mogli przyjmować leczenie ratunkowe w postaci terfenadyny w dawce 60 µg. Okres obserwacji: 4 tygodnie. | <u>Pierwszorzędowe punkty końcowe:</u> -skuteczność terapii oceniana przez pacjentów podczas ostatniej wizyty za pomocą skali 0–4. <u>Drugorzędowe punkty końcowe:</u> - nasilenie poszczególnych objawów nosowych oceniane za pomocą 4-punktowej skali (0–3) w okresie obserwacji wynoszącym 4 tygodnie względem wartości początkowych (wyniki przedstawione osobno dla pacjentów z alergicznym i niealergicznym nieżytem nosa), - ogólne nasilenie objawów nosowych oceniane jako suma nasilenia poszczególnych objawów, w okresie obserwacji wynoszącym 4 tygodnie względem wartości początkowych (wyniki przedstawione osobno dla pacjentów z alergicznym i niealergicznym nieżytem nosa), -profil bezpieczeństwa. | Z badania utracono jednego pacjenta z grupy przyjmującej placebo. | <u>Kryteria włączenia:</u> - pacjenci w wieku ≥6 lat z objawami całorocznego (alergicznego i niealergicznego) zapalenia błony śluzowej nosa, trwającymi co najmniej 2 lata, -pacjenci nie stosujący żadnego leczenia na katar. <u>Kryteria wykluczenia:</u> - kobiety w ciąży, -pacjenci z gruźlicą, infekcjami układu oddechowego, innymi chorobami nosa, astmą, wymagających leczenia kortykosteroidami. |
| Randomizowane badanie kliniczne; furoinian mometazonuvs placebo | | | | | |
| [63]Stjärne i wsp., 2006 | Wieloośrodkowe (24 ośrodki w 17 krajach), badanie z randomizacją i podwójnym zamaskowaniem, grupy równoległe, typ IIA [^] , nie określono rodzaju badania, Autorzy Analizy założyli że było | Pacjenci w wieku ≥18 lat z rozpoznaniem polipów nosa. <u>Grupa badana:</u> furoinian mometazonu 200 µg/dzień, N=102 (populacja zrandomizowana). | <u>Pierwszorzędowe punkty końcowe:</u> - zmiana wielkości polipów nosa w obydwu przewodach nosowych, <u>Drugorzędowe punkty</u> | Z grupy stosującej furoinian mometazonu 200 µg/dzień utracono 8 pacjentów, z grupy stosującej furoinian mometazonu 400 µg/dzień – 9 pacjentów, a z grupy placebo 19 pacjentów. | <u>Kryteria włączenia:</u> - wiek ≥18 lat, - polipy nosa w obydwu przewodach nosowych, potwierdzone badaniem endoskopowym, - istotnie kliniczne przekrwienie błony śluzowej nosa lub niedrożność nosa, - pacjenci z astmą – pojemność wydechowa w |

| Referencja | Typ badania | Populacja i schemat leczenia | Najważniejsze oceniane punkty końcowe | Utrata z badania/ okresu obserwacji | Kryteria włączenia i wykluczenia z badania |
|---|---|---|---|---|---|
| | to badanie typu <i>superiority</i> Czas trwania badania: 25.06.2001 – 20.01.2003. Sponsor: Schering-Plough Research Institute, Kenilworth, NJ. Badanie opublikowane. Ocena w skali Jadad: 3/5 Ocena w skali Grade: wysoka poziom dowodów naukowych: A jakość wyników: wysoka | <u>Grupa badana 2</u> : furoinian mometazonu 400 µg/dzień, N=102 (populacja zrandomizowana). <u>Grupa kontrolna</u> : placebo, N=106 (populacja zrandomizowana). <u>Schemat leczenia</u> Pacjenci przyjmowali furoinian mometazonu w dawce 200 µg/dzień, 400 µg/dzień lub placebo przez 4 miesiące. Wszystkie leki podawane były w postaci donosowego aerozolu. Okres obserwacji: 4 miesiące. | <u>Końcowe</u> - nasilenie objawów takich jak: utrata węchu, katar, spływanie wydzieliny po tylnej ścianie gardła, - częstość występowania działań niepożądanych | | jednej sekundzie minimum 80% od przewidywanej wartości w okresie 6 miesięcy przed terapią oraz brak zaostrzenia objawów astmy w okresie 30 dni przed terapią, - pacjenci stosujący wziewne kortykosteroidy – ustabilizowana dawka leków (nie wyższa niż 800 µg/dzień). <u>Kryteria wykluczenia</u> : - sezonowe alergiczne zapalenie błony śluzowej nosa w okresie ostatnich dwóch lat, - chirurgiczna operacja nosa lub zatok w okresie ostatnich 6 miesięcy, - zwióknienia polipów nosa, - całkowita lub prawie całkowita niedrożność nosa, - zniekształcenie przegrody nosowej wymagające korekcji chirurgicznej lub perforacja przegrody nosowej, - ostre zapalenie zatok lub infekcja górnych dróg oddechowych, - polekowy nieżyt nosa, - Zespół Churga i Strauss, jaskra, zaćma, mukowiscydoza, pierwotna dyskineza rzęsek, - alergia na kortykosteroidy lub aspirynę. |
| Randomizowane badanie kliniczne; furoinian mometazonuvs placebo | | | | | |
| [64]Stjärnei wsp., 2006 (2) | Wieloośrodkowe (12 ośrodków w Danii, Norwegii, Finlandii i Szwecji), badanie z randomizacją i podwójnym zamaskowaniem, grupy równoległe, typ IIA [^] , nie określono rodzaju badania, Autorzy Analizy założyli że było to badanie typu <i>superiority</i> Czas trwania badania: brak danych. Sponsor: Schering-Plough. Badanie opublikowane. Ocena w skali Jadad: 5/5 Ocena w skali Grade: wysoka poziom dowodów naukowych: A jakość wyników: wysoka | Pacjenci w wieku ≥18 lat z rozpoznaniem polipów nosa. <u>Grupa badana</u> : furoinian mometazonu 200 µg/dzień, N=153 (populacja zrandomizowana). <u>Grupa kontrolna</u> : placebo, N=145 (populacja zrandomizowana). <u>Schemat leczenia</u> Pacjenci przyjmowali propionian flutykazonu w postaci donosowego aerozolu w dawce 200 µg/dzień lub placebo przez 16 tygodni. Leki przyjmowane były każdego dnia rano. Okres obserwacji: 16 tygodni. | <u>Pierwszorzędowe punkty końcowe</u> : - nasilenie stopnia niedrożności nosa, <u>Drugorzędowe punkty końcowe</u> - zmiana wielkości polipów nosa, - nasilenie objawów takich jak: utrata węchu, katar, - odpowiedź na leczenie, - częstość występowania działań niepożądanych. | Z grupy stosującej furoinian mometazonu 200 µg/dzień utracono 19 pacjentów, a z grupy placebo 44 pacjentów. | <u>Kryteria włączenia</u> : - wiek ≥18 lat, - polipy nosa w obydwu przewodach nosowych, - klinicznie istotna niedrożność nosa. <u>Kryteria wykluczenia</u> : - chirurgiczna operacja polipów w okresie ostatnich 6 miesięcy, - nieskuteczna operacja nosa lub urazy, - wielkość polipów: 3 (w skali 0-3), - obecność polipów uniemożliwiających aplikację donosowego aerozolu, - istotna wada budowy anatomicznej nosa, - współwystępująca infekcja nosa, jaskra, polekowy nieżyt nosa lub dziedziczna dysfunkcja nabłonka migawkowego. |

Produkt leczniczy Metmin® (furoinian mometazonu, 50 µg, aerozol do nosa, zawiesina) w leczeniu objawów sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa lub całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa u osób dorosłych i dzieci w wieku 3 lat starszych oraz w leczeniu polipów nosa u osób dorosłych. Analiza Kliniczna – przegląd systematyczny badań.



| Referencja | Typ badania | Populacja i schemat leczenia | Najważniejsze oceniane punkty końcowe | Utrata z badania/ okresu obserwacji | Kryteria włączenia i wykluczenia z badania |
|--|--|---|---|---|---|
| Randomizowane badanie kliniczne; furoinian mometazonuvs placebo | | | | | |
| [65] Small i wsp., 2005 | <p>Wieloośrodkowe (44 ośrodków z całego świata), badanie z randomizacją i podwójnym zamaskowaniem, grupy równoległe, typ IIA[^], nie określono rodzaju badania, Autorzy Analizy założyli że było to badanie typu <i>superiority</i></p> <p>Czas trwania badania: brak danych.</p> <p>Sponsor: Schering-Plough. Badanie opublikowane.</p> <p>Ocena w skali Jadad: 5/5 Ocena w skali Grade: wysoka poziom dowodów naukowych: A jakość wyników: wysoka</p> | <p>Pacjenci w wieku ≥18 lat z rozpoznaniem polipów nosa.</p> <p><u>Grupa badana 1:</u> furoinian mometazonu 200 µg/dzień, N=115 (populacja zrandomizowana).</p> <p><u>Grupa badana 2:</u> furoinian mometazonu 400 µg/dzień, N=122 (populacja zrandomizowana).</p> <p><u>Grupa kontrolna:</u> placebo, N=117 (populacja zrandomizowana).</p> <p><u>Schemat leczenia</u> Pacjenci przyjmowali furoinian mometazonu w postaci donosowego aerozolu w dawce 200 µg jeden raz dziennie lub dwa razy dziennie, lub placebo przez 4 miesiące.</p> <p>Okres obserwacji: 4 miesiące.</p> | <p><u>Pierwszorzędowe punkty końcowe:</u> - zmiana wielkości polipów nosa w obydwu przewodach nosowych, - nasilenie stopnia niedrożności nosa.</p> <p><u>Drugorzędowe punkty końcowe</u> - nasilenie objawów takich jak: utrata węchu, katar, spływanie wydzieliny po tylnej ścianie gardła, -zmiana drożności nosa oceniana za pomocą pomiarów szczytowego przepływu wdechowego przez nos (PNIF), - częstość występowania działań niepożądanych.</p> | <p>Z grupy stosującej furoinian mometazonu 200 µg/dzień utracono 14 pacjentów, z grupy stosującej furoinian mometazonu 400 µg/dzień – 13 pacjentów, a z grupy placebo 22 pacjentów.</p> | <p><u>Kryteria włączenia:</u> - wiek ≥18 lat, - polipy nosa w obydwu przewodach nosowych, - klinicznie istotna niedrożność nosa, - pacjenci z astmą – pojemność wydechowa w jednej sekundzie minimum 80% od przewidywanej wartości w okresie 6 miesięcy przed terapią oraz brak zaostrzenia objawów astmy w okresie 30 dni przed terapią.</p> <p><u>Kryteria wykluczenia:</u> - sezonowe alergiczne zapalenie błony śluzowej nosa w okresie ostatnich dwóch lat, - operacja chirurgiczna nosa lub zatok w okresie poprzednich 6 miesięcy lub więcej niż 3 operacje nosa, - całkowita lub prawie całkowita niedrożność nosa, - zniekształcenie przegrody nosowej wymagające korekcji chirurgicznej lub perforacja przegrody nosowej, - ostre zapalenie zatok lub infekcja górnych dróg oddechowych, - polekowy nieżyłt nosa, - Zespół Churga i Strauss, jaskra, zaćma, mukowiscydoza, pierwotna dyskineza rzęsek, - alergia na kortykosteroidy lub aspirynę.</p> |
| Randomizowane badanie kliniczne; propionian flutykazonuvs placebo | | | | | |
| [66] Keith i wsp. 2000 | <p>Wieloośrodkowe (11 ośrodków we Kanadzie i Finlandii), badanie z randomizacją i podwójnym zamaskowaniem, grupy równoległe, typ IIA[^], nie określono rodzaju badania, Autorzy Analizy założyli że było to badanie typu <i>superiority</i></p> <p>Czas trwania badania: brak danych.</p> <p>Sponsor: Glaxo Wellcome plc, UK. Badanie opublikowane.</p> | <p>Pacjenci w wieku ≥16 lat z obustronnymi polipami nosa.</p> <p>Grupa badana: propionian flutykazonu 400 µg/dzień, N=52 (populacja zrandomizowana).</p> <p>Grupa kontrolna: placebo, N=52 (populacja zrandomizowana).</p> <p><u>Schemat leczenia</u> Pacjenci przyjmowali propionian flutykazonu w postaci kropli do nosa w dawce 400 µg jeden raz dziennie lub placebo przez 3 miesiące.</p> | <p><u>Pierwszorzędowe punkty końcowe:</u> -rozmiar polipów oceniany przez lekarza za pomocą 4-stopniowej skali, w okresie obserwacji wynoszącym 3 miesiące.</p> <p><u>Drugorzędowe punkty końcowe</u> -nasilenie objawów nosowych oceniane za pomocą 4-punktowej skali, -odczucie zatkania nosa oceniane za pomocą 4-punktowej skali,</p> | <p>Z grupy stosującej propionian flutykazonu 400 µg/dzień utracono 1 pacjenta, z grupy stosującej placebo 5 pacjentów.</p> | <p><u>Kryteria włączenia:</u> - pacjenci w wieku ≥16 lat z obustronnymi polipami nos,</p> <p><u>Kryteria wykluczenia:</u> -pacjenci z mukowiscydozą, -pacjenci z ropnym zakażeniem nosa, alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa lub innymi chorobami mogącymi mieć wpływ na uzyskane wyniki badania, -pacjenci z objawami zaburzeń psychicznych, -pacjenci z nadwrażliwością lub przeciwwskazaniami do stosowania sterydów, -pacjenci stosujący donosowe kortykosteroidy lub dotutne sterydy na 3 miesiące przed rozpoczęciem badania,</p> |

| Referencja | Typ badania | Populacja i schemat leczenia | Najważniejsze oceniane punkty końcowe | Utrata z badania/ okresu obserwacji | Kryteria włączenia i wykluczenia z badania |
|--|--|--|--|-------------------------------------|---|
| | Ocena w skali Jadad: Ocena w skali Grade: | Okres obserwacji: 3 miesiące. | -nasilenie objawów nieżyty nosa (kichanie, wodnisty wyciek z nosa, świąd nosa) za pomocą 4-punktowej skali, -uczucie dyskomfortu ze strony nosa za pomocą 4-punktowej skali, -nosowy szczytowy przepływ wdechowy, -konieczność zastosowania „ratunkowego” loratadyny, -profil bezpieczeństwa. | | -pacjenci, którzy nie mogli zaprzestać stosowania sterydów donosowych lub kromoglikanu sodu przed rozpoczęciem badania, -pacjenci stosujący astemizol w ciągu 6 tygodni przed rozpoczęciem badania lub inne leki przeciwhistaminowe w ciągu 48h poprzedzających badanie. |
| Randomizowane badanie kliniczne; propionian flutykazonuvs placebo | | | | | |
| [67] Penttil i wsp. 2000 | Wieloośrodkowe (3 ośrodki w Niemczech, 1 ośrodek w Finlandii i 8 ośrodków w Szwecji), badanie z randomizacją i podwójnym zamaskowaniem, grupy równoległe, typ IIA [^] , nie określono rodzaju badania, Autorzy Analizy założyli że było to badanie typu <i>superiority</i> Czas trwania badania: brak danych. Sponsor: Glaxo Wellcome plc, UK. Badanie opublikowane. Ocena w skali Jadad: Ocena w skali Grade: | Pacjenci w wieku ≥ 16 lat z obustronnymi polipami nosa. Grupa badana I: propionian flutykazonu 400 $\mu\text{g}/\text{dzień}$, N=48 (populacja zrandomizowana). Grupa badana II: propionian flutykazonu 800 $\mu\text{g}/\text{dzień}$, N=47 (populacja zrandomizowana). Grupa kontrolna: placebo, N=48 (populacja zrandomizowana). <u>Schemat leczenia</u> Pacjenci przyjmowali propionian flutykazonu jeden raz dziennie w postaci kropli do nosa w dawce całkowitej 400 $\mu\text{g}/\text{dzień}$, propionian flutykazonu dwa razy dziennie w postaci kropli do nosa w dawce całkowitej 800 $\mu\text{g}/\text{dzień}$ lub placebo przez 3 miesiące. Okres obserwacji: 3 miesiące. | <u>Pierwszorzędowe punkty końcowe:</u> -rozmiar polipów oceniany przez lekarza za pomocą 4-stopniowej skali, w okresie obserwacji wynoszącym 3 miesiące. <u>Drugorzędowe punkty końcowe</u> -nasilenie objawów nosowych oceniane za pomocą 4-punktowej skali, -odczucie zatkania nosa oceniane za pomocą 4-punktowej skali, -nasilenie objawów nieżyty nosa (kichanie, wodnisty wyciek z nosa, świąd nosa) za pomocą 4-punktowej skali, -uczucie dyskomfortu ze strony nosa za pomocą 4-punktowej skali, -nosowy szczytowy przepływ wdechowy, -konieczność zastosowania „ratunkowego” loratadyny, -profil bezpieczeństwa. | Łącznie 16 pacjentów. | <u>Kryteria włączenia:</u> -pacjenci w wieku ≥ 16 lat z obustronnymi polipami nosa o nasileniu od łagodnego do umiarkowanego. <u>Kryteria wykluczenia:</u> -pacjenci z polipami nosa o ciężkim nasileniu, -pacjenci z ropnym zakażeniem nosa, -pacjenci, którzy nie mogli zakończyć stosowania sterydów donosowych lub kromoglikanu sodu przed rozpoczęciem badania, -pacjenci stosujący astemizol w ciągu 6 tygodni przed rozpoczęciem badania lub inne leki przeciwhistaminowe w ciągu 48h poprzedzających badanie. -pacjenci, u których wykonano zabieg operacyjnego usunięcia polipów w ciągu ostatnich 3 miesięcy przed rozpoczęciem badania, -pacjenci z nadwrażliwością lub przeciwwskazaniami do stosowania sterydów, -pacjenci z alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa lub innymi chorobami mogącymi mieć wpływ na uzyskane wyniki badania, -kobiety w ciąży, karmiące piersią lub mogące zająć w ciąży w trakcie trwania badania. |
| Randomizowane badanie kliniczne; budesonidvs placebo | | | | | |

Produkt leczniczy Metmin® (furoinian mometazonu, 50 µg, aerozol do nosa, zawiesina) w leczeniu objawów sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa lub całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa u osób dorosłych i dzieci w wieku 3 lat starszych oraz w leczeniu polipów nosa u osób dorosłych. Analiza Kliniczna – przegląd systematyczny badań.



| Referencja | Typ badania | Populacja i schemat leczenia | Najważniejsze oceniane punkty końcowe | Utrata z badania/ okresu obserwacji | Kryteria włączenia i wykluczenia z badania |
|---|---|--|---|--|---|
| [68] Filiacii wsp., 2000 | <p>Wieloośrodkowe (9 ośrodków we Włoszech i 1 ośrodek w Hiszpanii), badanie z randomizacją i podwójnym zamaskowaniem, grupy równoległe, typ IIA[^], nie określono rodzaju badania, Autorzy Analizy założyli że było to badanie typu <i>superiority</i></p> <p>Czas trwania badania: brak danych.</p> <p>Sponsor: brak danych. Badanie opublikowane.</p> <p>Ocena w skali Jadad: 4/5 Ocena w skali Grade: wysoka poziom dowodów naukowych: A jakość wyników: wysoka</p> | <p>Pacjenci w wieku ≥18 lat z rozpoznaniem polipów nosa.</p> <p><u>Grupa badana:</u> budesonid 140 µg raz dziennie, N=41 (populacja ITT).</p> <p><u>Grupa badana 2:</u> budesonid 140 µg dwa razy dziennie, N=39 (populacja ITT).</p> <p><u>Grupa badana 3:</u> budesonid 280 µg raz dziennie, N=40 (populacja ITT).</p> <p><u>Grupa kontrolna:</u> placebo, N=37 (populacja ITT).</p> <p><u>Schemat leczenia</u> Pacjenci przyjmowali budesonid w postaci donosowego aerozolu w dawce 140 µg raz dziennie, 140 µg dwa razy dziennie, 280 µg raz dziennie lub placebo przez 8 tygodni.</p> <p>Okres obserwacji: 8 tygodni.</p> | <p><u>Pierwszorzędowe punkty końcowe:</u> - zmiana wielkości polipów nosa w obydwu przewodach nosowych.</p> <p><u>Drugorzędowe punkty końcowe</u> - nasilenie indywidualnych i łączonych objawów choroby, - ogólna ocena efektywności leczenia pacjenta, - częstość występowania działań niepożądanych.</p> | Z badania utracono łącznie 13 pacjentów. | <p><u>Kryteria włączenia:</u> - wiek ≥18 lat, - polipy nosa w obydwu przewodach nosowych, - kobiety – po menopauzie, po chirurgicznym zabiegu sterylizacji lub stosujące antykoncepcję.</p> <p><u>Kryteria wykluczenia:</u> - nieustabilizowana astma, - zapalenia zatok przynosowych, - mukowiscydoza, - istotna wada budowy anatomicznej nosa, - jakkolwiek choroba kliniczna utrudniająca interpretację wyników badania, - stosowanie donosowych lub systemowych kortykosteroidów w okresie 4 tygodni przed terapią, - wcześniejsza operacja chirurgiczna nosa mająca wpływ na kształt anatomiczny nosa.</p> |
| Randomizowane badanie kliniczne; budesonidvs placebo | | | | | |
| [69] Holopainenii wsp., 1982 | <p>Badanie z randomizacją i podwójnym zamaskowaniem, grupy równoległe, typ IIA[^], nie określono rodzaju badania, Autorzy Analizy założyli że było to badanie typu <i>superiority</i></p> <p>Czas trwania badania: brak danych.</p> <p>Sponsor: brak danych. Badanie opublikowane.</p> <p>Ocena w skali Jadad: 3/5 Ocena w skali Grade: wysoka poziom dowodów naukowych: B jakość wyników: wysoka</p> | <p>Pacjenci w wieku ≥18 lat z rozpoznaniem polipów nosa.</p> <p><u>Grupa badana:</u> budesonid, N=10 (populacja zrandomizowana).</p> <p><u>Grupa kontrolna:</u> placebo, N=9 (populacja zrandomizowana).</p> <p><u>Schemat leczenia</u> Pacjenci przyjmowali budesonid w postaci donosowego aerozolu w dawce 400 µg/dzień lub placebo przez 4 miesiące.</p> <p>Okres obserwacji: 4 miesiące.</p> | <p>- zmiana wielkości polipów nosa w obydwu przewodach nosowych, - liczba polipów, - nasilenie indywidualnych i łączonych objawów choroby, - częstość występowania działań niepożądanych.</p> | Z badania utracono 1 pacjenta (z grupy placebo). | <p><u>Kryteria włączenia:</u> - brak danych.</p> <p><u>Kryteria wykluczenia:</u> - brak danych.</p> |
| Randomizowane badanie kliniczne; budesonidvs placebo | | | | | |

| Referencja | Typ badania | Populacja i schemat leczenia | Najważniejsze oceniane punkty końcowe | Utrata z badania/ okresu obserwacji | Kryteria włączenia i wykluczenia z badania |
|---|---|---|---|--|---|
| [70]Jankowski wsp., 2001 | <p>Wieloośrodkowe 16 ośrodków we Francji), badanie z randomizacją i podwójnym zamaskowaniem, grupy równoległe, typ IIA[^], nie określono rodzaju badania, Autorzy Analizy założyli że było to badanie typu <i>superiority</i></p> <p>Czas trwania badania: brak danych.</p> <p>Sponsor: brak danych. Badanie opublikowane.</p> <p>Ocena w skali Jadad: 4/5 Ocena w skali Grade: wysoka poziom dowodów naukowych: A jakość wyników: wysoka</p> | <p>Pacjenci w wieku ≥ 18 lat z rozpoznaniem polipów nosa.</p> <p><u>Grupa badana</u>: budezonid 128 μg raz dziennie, N=48 (populacja zrandomizowana).</p> <p><u>Grupa badana 2</u>: budezonid 128 μg dwa razy dziennie, N=48 (populacja zrandomizowana).</p> <p><u>Grupa badana 3</u>: budezonid 256 μg raz dziennie, N=42 (populacja zrandomizowana).</p> <p><u>Grupa kontrolna</u>: placebo, N=45 (populacja zrandomizowana).</p> <p><u>Schemat leczenia</u> Pacjenci przyjmowali budezonid w postaci donosowego aerozolu w dawce 128 μg raz dziennie, 128 μg dwa razy dziennie, 256 μg raz dziennie lub placebo przez 8 tygodni.</p> <p>Okres obserwacji: 8 tygodni.</p> | <p><u>Pierwszorzędowe punkty końcowe</u>:</p> <ul style="list-style-type: none"> - zmiana wielkości polipów nosa w obydwu przewodach nosowych. <p><u>Drugorzędowe punkty końcowe</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - nasilenie indywidualnych i łączonych objawów choroby, - utrata węchu, -zmiana drożności nosa <p>oceniana za pomocą pomiarów szczytowego przepływu wdechowego przez nos (PNIF),</p> <ul style="list-style-type: none"> - częstość występowania działań niepożądanych. | <p>Z grupy stosującej budezonid 128 μg raz dziennie utracono 5 pacjentów, z grupy stosującej budezonid 128 μg dwa razy dziennie – 7 pacjentów, z grupy stosującej budezonid 256 μg raz dziennie – 5 pacjentów oraz z grupy placebo – 5 pacjentów.</p> | <p><u>Kryteria włączenia</u>:</p> <ul style="list-style-type: none"> - wiek ≥ 18 lat, - polipy nosa w obydwu przewodach nosowych powodujące objawy nosowe (nieodróżność nosa, katar, kichanie) <p><u>Kryteria wykluczenia</u>:</p> <ul style="list-style-type: none"> - stosowanie donosowych kortykosteroidów w okresie 4 tygodni przed terapią lub systemowych kortykosteroidów w okresie 8 tygodni przed terapią, - istotna wada budowy anatomicznej nosa, - jakkolwiek choroba kliniczna utrudniająca interpretację wyników badania, - nadwrażliwość na budezonid, - kobiety w wieku prokreacyjnym – stosowanie metod antykoncepcyjnych. |
| Randomizowane badanie kliniczne; budezonidvs placebo | | | | | |
| [71]Johanseni wsp., 1993 | <p>Wieloośrodkowe (5 ośrodków w Danii i Szwecji), badanie z randomizacją i podwójnym zamaskowaniem, grupy równoległe, typ IIA[^], nie określono rodzaju badania, Autorzy Analizy założyli że było to badanie typu <i>superiority</i></p> <p>Czas trwania badania: brak danych.</p> <p>Sponsor: Astra Danmark A/S, Astra Draco AB. Badanie opublikowane.</p> <p>Ocena w skali Jadad: 3/5 Ocena w skali Grade: wysoka poziom dowodów naukowych: A jakość wyników: wysoka</p> | <p>Pacjenci w wieku ≥ 18 lat z rozpoznaniem polipów nosa.</p> <p><u>Grupa badana</u>: budezonid (brak danych na temat liczebności grupy).</p> <p><u>Grupa kontrolna</u>: placebo (brak danych na temat liczebności grupy).</p> <p><u>Schemat leczenia</u> Pacjenci przyjmowali budezonid w postaci donosowego aerozolu w dawce 200 μg dwa razy dziennie lub placebo przez 3 miesiące.</p> <p>Okres obserwacji: 3 miesiące.</p> | <ul style="list-style-type: none"> - zmiana wielkości polipów nosa w obydwu przewodach nosowych, - nasilenie indywidualnych i łączonych objawów choroby, - utrata węchu, -zmiana drożności nosa <p>oceniana za pomocą pomiarów szczytowego przepływu wdechowego przez nos (PNIF),</p> <ul style="list-style-type: none"> - częstość występowania działań niepożądanych; | <p>Z badania utracono łącznie 5 pacjentów (2 leczonych budezonidem oraz 3 przyjmujących placebo).</p> | <p><u>Kryteria włączenia</u>:</p> <ul style="list-style-type: none"> - zdiagnozowane polipy eozynofilowe, - polipy nie usuwane w ciągu ostatnich 2 miesięcy. <p><u>Kryteria wykluczenia</u>:</p> <ul style="list-style-type: none"> - polipy neutrofilowe, - stosowanie donosowych lub systemowych kortykosteroidów w okresie 2 miesięcy przed terapią. |
| Randomizowane badanie kliniczne; budezonidvs placebo | | | | | |

Produkt leczniczy Metmin® (furoinian mometazonu, 50 µg, aerozol do nosa, zawiesina) w leczeniu objawów sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa lub całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa u osób dorosłych i dzieci w wieku 3 lat starszych oraz w leczeniu polipów nosa u osób dorosłych. Analiza Kliniczna – przegląd systematyczny badań.



| Referencja | Typ badania | Populacja i schemat leczenia | Najważniejsze oceniane punkty końcowe | Utrata z badania/ okresu obserwacji | Kryteria włączenia i wykluczenia z badania |
|--|--|--|--|---|---|
| [72]Ruhnaii wsp., 1990 | <p>Badanie z randomizacją i podwójnym zamaskowaniem, grupy równoległe, typ IIA[^], nie określono rodzaju badania, Autorzy Analizy założyli że było to badanie typu <i>superiority</i></p> <p>Czas trwania badania: brak danych.</p> <p>Sponsor: Draco AB, Lund, Szwecja. Badanie opublikowane.</p> <p>Ocena w skali Jadad: 4/5 Ocena w skali Grade: wysoka poziom dowodów naukowych: A jakość wyników: wysoka</p> | <p>Pacjenci w wieku od 20 do 68 lat z rozpoznaniem polipów nosa.</p> <p><u>Grupa badana:</u> budesonid, N=18 (populacja zrandomizowana).</p> <p><u>Grupa kontrolna:</u> placebo, N=18 (populacja zrandomizowana).</p> <p><u>Schemat leczenia</u> Pacjenci przyjmowali budesonid w postaci donosowego aerozolu w dawce 400 µg dwa razy dziennie lub placebo przez 4 tygodnie, następnie pacjenci z grupy placebo przeszli do fazy otwartej badania i również przyjmowali budesonid przez kolejne 4 tygodnie.</p> <p>Okres obserwacji: 4 tygodnie fazy zamaskowanej plus 4 tygodnie fazy otwartej (dla pacjentów z grupy placebo).</p> | <p>-zmiana drożności nosa oceniana za pomocą pomiarów szczytowego przepływu wdechowego przez nos (PNIF), - nasilenie indywidualnych objawów nosowych, - ogólna ocena efektywności leczenia pacjenta, - częstość występowania działań niepożądanych.</p> | <p>Wszyscy pacjenci ukończyli badanie.</p> | <p><u>Kryteria włączenia:</u> - polipy nosa.</p> <p><u>Kryteria wykluczenia:</u> - brak danych.</p> |
| Badanie o niższej wiarygodności, prospektywne badanie otwarte | | | | | |
| [73] Tsang i wsp. 2003 | <p>Prospektywne badanie otwarte, bez grupy kontrolnej, bez zamaskowania próby, typ IVC.</p> <p>Czas trwania badania: Listopad 1998–czerwiec 1999</p> <p>Sponsor: Schering-Plough Corporation (Honkong) Badanie opublikowane.</p> <p>Ocena w skali Grade: niska poziom dowodów naukowych: B jakość wyników: średnia</p> | <p>Chińscy pacjenci w wieku >12 lat z alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa.</p> <p><u>Grupa badana:</u> furoinian mometazonu 200 µg/dzień, N=60</p> <p><u>Schemat leczenia</u> Pacjenci przyjmowali furoinian mometazonu w postaci donosowego aerozolu w dawce 200 µg raz dziennie przez 16 tygodni.</p> | <p>-ogólne nasilenie objawów nieżyty nosa oceniane za pomocą chińskiej wersji kwestionariusza oceny nasilenia objawów nieżyty nosa (ang. <i>Rhinitis Symptom Scores</i>), -nasilenie poszczególnych objawów choroby: kichanie, katar, niedrożność nosa, -badanie endoskopowe jam nosowych, -profil bezpieczeństwa.</p> | <p>Z badania utracono 7 pacjentów.</p> | <p><u>Kryteria włączenia:</u> - pacjenci w wieku >12 lat z potwierdzonym alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa.</p> <p><u>Kryteria wykluczenia:</u> - pacjenci z polipami nosa, zapaleniem zatok, zanikowym zapaleniem błony śluzowej nosa, -pacjenci po przebytym zabiegu operacyjnym nosa, -pacjenci stosujący nefarmakologiczne leczenie nieżyty nosa jak np. immunoterapia, -pacjenci cierpiący na choroby układu oddechowego, układu krążenia lub układu immunologicznego, -pacjenci stosujący leki immunosupresyjne lub steroidowe.</p> |
| Badanie o niższej wiarygodności, badanie otwarte | | | | | |
| [74] Chyrek-Borkowska 1998 | <p>Badanie otwarte, bez grupy kontrolnej, bez zamaskowania próby, typ IVC.</p> <p>Czas trwania badania: brak danych</p> | <p>Pacjenci leczeni ambulatoryjnie z powodu alergicznego, sezonowego nieżyty nosa z udokumentowaną alergią na pyłki traw.</p> <p><u>Grupa badana:</u> furoinian mometazonu 200 µg/dzień, N=30</p> | <p>-nasilenie objawów nosowych i pozanosisowych, -przepływ nosowy oceniany w badaniu rynomanometrycznym, -poziom eozynofili,</p> | <p>Z badania nie utracono żadnego pacjenta.</p> | <p><u>Kryteria włączenia:</u> -pacjenci ambulatoryjni z alergicznym sezonowym zapaleniem błony śluzowej nosa z potwierdzoną alergią na pyłki traw, -pacjenci z ogólnym nasileniem objawów nosowych ocenionych na co najmniej 6 punktów</p> |

| Referencja | Typ badania | Populacja i schemat leczenia | Najważniejsze oceniane punkty końcowe | Utrata z badania/ okresu obserwacji | Kryteria włączenia i wykluczenia z badania |
|--|--|---|--|-------------------------------------|--|
| | <p>Sponsor: brak danych</p> <p>Ocena w skali Grade: niska poziom dowodów naukowych: B</p> <p>jakość wyników: średnia</p> | <p><u>Schemat leczenia</u></p> <p>Pacjenci przyjmowali furoinian mometazonu w postaci donosowego aerozolu w dawce 200 µg raz dziennie przez 2 tygodnie okresu pylenia.</p> <p>Pacjenci mogli korzystać z leczenia ratunkowego w postaci loratadyny.</p> | -profil bezpieczeństwa. | | <p>oraz z ogólnym nasileniem objawów pozanosisowych ocenionych na co najmniej 5 punktów,</p> <p><u>Kryteria wykluczenia:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> -pacjentki w ciąży lub karmiące piersią, -pacjenci stosujący aktywną immunoterapię, -pacjenci z astmą lub innymi chorobami układu oddechowego, -pacjenci z ostrą infekcją górnych dróg oddechowych, polipami nosa, -pacjenci uczuleni na leki steroidowe, -pacjenci uczestniczący przed miesiącem w innym badaniu klinicznym. |
| Badanie o niższej wiarygodności, badanie wielośrodkowe, otwarte | | | | | |
| [75] Zhang i wsp. 2009 | <p>Badanie wielośrodkowe, otwarte, bez grupy kontrolnej, bez zamaskowania próby, typ IVC.</p> <p>Czas trwania badania: brak danych</p> <p>Sponsor: Science Research for the 11th Five-year plan grants (2007BAI18B15), the National Natural Science Foundation of China (30872846), 973 project grant (2007CB516706), the Program for New Century Excellent Talents in University (NCET-0600185), and a research grant from Schering-Plough China</p> <p>Ocena w skali Grade: niska poziom dowodów naukowych: B</p> <p>jakość wyników: średnia</p> | <p>Chirńscy pacjenci z alergicznym (sezonowym i całorocznym) zapaleniem błony śluzowej nosa.</p> <p><u>Grupa badana:</u> furoinian mometazonu 200 µg/dzień, N=500</p> <p><u>Schemat leczenia</u></p> <p>Pacjenci przyjmowali furoinian mometazonu w postaci donosowego aerozolu w dawce 200 µg raz dziennie przez 4 tygodnie.</p> | <p>-ogólne nasilenie objawów choroby,</p> <p>-nasilenie poszczególnych objawów choroby (odczucie zatkanego nosa, świąd nosa, kichanie, katar),</p> <p>-jakość snu,</p> <p>-wpływ choroby na aktywność w ciągu dnia,</p> <p>-jakość życia związana ze zdrowiem.</p> | Z badania wykluczono 37 pacjentów. | <p><u>Kryteria włączenia:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - pacjenci z alergicznym (sezonowym i całorocznym) zapaleniem błony śluzowej nosa potwierdzonym pozytywnym wynikiem testu skórniego oraz testu poziomu immunoglobuliny E, -pacjenci z nasileniem odczucia zatkanego nosa ocenianym na co najmniej 2 punkty, -pacjenci z ogólnym nasileniem choroby ocenianym na co najmniej 8 punktów. <p><u>Kryteria wykluczenia:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> -kobiety w ciąży lub karmiące piersią, -pacjenci z polipami nosa lub nieprawidłowościami strukturalnymi w obrębie nosa jak np. odchylenie przegrody nosa, -pacjenci z ostrym zapaleniem zatok lub innymi infekcjami górnych dróg oddechowych, -pacjenci bez zaburzeń snu niezwiązanych z chorobą, -pacjenci z astmą wymagający aktywnego leczenia, -pacjenci pracujący na nosne zmiany lub bez regularnych godzin snu. |
| Badanie o niższej wiarygodności, badanie przekrojowe | | | | | |

Produkt leczniczy Metmin® (furoinian mometazonu, 50 µg, aerozol do nosa, zawiesina) w leczeniu objawów sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa lub całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa u osób dorosłych i dzieci w wieku 3 lat starszych oraz w leczeniu polipów nosa u osób dorosłych. Analiza Kliniczna – przegląd systematyczny badań.



| Referencja | Typ badania | Populacja i schemat leczenia | Najważniejsze oceniane punkty końcowe | Utrata z badania/ okresu obserwacji | Kryteria włączenia i wykluczenia z badania |
|--|--|--|---|---|---|
| [76] Small i wsp. 2013 | <p>Badanie przekrojowe (ang. <i>cross-sectional</i>) z grupą kontrolną, typ IVC.</p> <p>Czas trwania badania: czerwiec 2009</p> <p>Sponsor: brak danych</p> <p>Ocena w skali Grade: niska poziom dowodów naukowych: B jakość wyników: niska</p> | <p>Pacjenci w wieku powyżej 12 lat, którzy przyjmowali w przeszłości oraz obecnie donosowo glikokortykosteroidy w terapii alergicznego sezonowego zapalenia błony śluzowej nosa.</p> <p><u>Grupa badana I</u>: furoinian flutykazonu, N=229; <u>Grupa kontrolna I</u>: furoinian mometazonu, N=108; <u>Grupa kontrolna II</u>: propionian flutykazonu, N=115.</p> <p><u>Schemat leczenia</u> Brak danych.</p> | <p>-ilość dni wolnych od objawów, -jakość życia.</p> | <p>Z badania wykluczono 88 pacjentów.</p> | <p><u>Kryteria włączenia</u>: -pacjenci w wieku ≥ 12 lat z alergicznym sezonowym nieżytem nosa leczeni furoinianem flutykazonu, furoinianem mometazonu lub propionianem flutykazonu.</p> <p><u>Kryteria wykluczenia</u>: -pacjenci z astmą lub przewlekłą obturacyjną chorobą płuc.</p> |
| Badanie o niższej wiarygodności, badanie prospektywne | | | | | |
| [77] Shaikh i wsp. 2004 | <p>Badanie prospektywne z grupą kontrolną, bez zamaskowania, typu III A.</p> <p>Czas trwania badania: styczeń 2010 – grudzień 2012</p> <p>Sponsor: brak danych</p> <p>Ocena w skali Grade: średnia poziom dowodów naukowych: B jakość wyników: niska</p> | <p>Pacjenci z polipami nosa.</p> <p><u>Grupa badana</u>: pacjenci po zabiegu polipektomii, zostali również poddani terapii sterydami: na tydzień przed zabiegiem przyjmowali doustnie prednizolon oraz przez 3 miesiące po zabiegu furoinian mometazonu, N=25. <u>Grupa kontrolna</u>: pacjenci leczeni poprzez klasyczny zabieg polipektomii nosowej oraz wewnątrznosowej etmoidektomii bez stosowania doustnych oraz miejscowych sterydów; N=30.</p> <p><u>Schemat leczenia</u> Pacjenci z grupy badanej na tydzień przed zabiegiem przyjmowali doustnie prednizolon (60 mg/dzień) oraz przez 3 miesiące po zabiegu furoinian mometazonu w postaci aerozolu (400 µg/dzień przez pierwszy miesiąc po zabiegu oraz 200 µg/dzień przez kolejne dwa miesiące),</p> | <p>-nawrót polipów oceniany w badaniu endoskopowym, -profil bezpieczeństwa.</p> | <p>Brak danych.</p> | <p><u>Kryteria włączenia</u>: -pacjenci z polipami nosa po przebytych zabiegach polipektomii. <u>Kryteria wykluczenia</u>: -brak danych</p> |
| Badania dotyczące preferencji pacjentów | | | | | |

| Referencja | Typ badania | Populacja i schemat leczenia | Najważniejsze oceniane punkty końcowe | Utrata z badania/ okresu obserwacji | Kryteria włączenia i wykluczenia z badania |
|---|--|--|---|--|--|
| [78] Meltzer i wsp. 2005 (abstrakt, brak dostępu do pełnego tekstu) | Badanie randomizowane, podwójnie zaślepienie, podwójnie zaślepienie, przeprowadzone w układzie krzyżowym (ang. <i>cross-over study</i>). Czas trwania badania: brak danych Sponsor: brak danych Ocena w skali Grade: wysoka poziom dowodów naukowych: B jakość wyników: wysoka | Pacjenci z alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa. Pacjenci (N=100) zostali zrandomizowani do dwóch grup: pierwsza grupa otrzymała furoinian mometazonu (200 µg), a następnie propionian flutykazonu (200 µg), druga grupa otrzymywała najpierw propionian flutykazonu (200 µg), a następnie furoinian mometazonu (200 µg). | -cechy sensoryczne produktu oceniane zaraz po podaniu leku lub 2 minut po podaniu leku (z pach, smak, posmak), -preferencja pacjentów w zakresie najchętniej przepisywanego leku, -przestrzeganie zaleceń lekarza | Brak danych (brak dostępu do pełnego tekstu) | <u>Kryteria włączenia:</u> -brak danych <u>Kryteria wykluczenia:</u> -brak danych (brak dostępu do pełnego tekstu) |
| [79] Bachert i wsp. 2002 | Randomizowane badanie wieloośrodkowe (ośrodki w Norwegii, Niemczech i Szwajcarii), podwójnie zaślepienie, w układzie krzyżowym (ang. <i>cross-over study</i>). Czas trwania badania: kwiecień – wrzesień 1999 Sponsor: brak danych Ocena w skali Grade: wysoka poziom dowodów naukowych: A jakość wyników: wysoka | Pacjenci z alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa. Pacjenci (N=95) zostali zrandomizowani do trzech grup, w których sekwencyjnie otrzymywali następujące leki: furoinian mometazonu (200 µg), propionian flutykazonu (200 µg), acetonid triamcynolonu (220 µg). | -cechy sensoryczne produktu oceniane zaraz po podaniu leku (ogólny komfort, spływanie leku do gardła i nosa, podrażnienia, chęć kichania, siła zapachu, przyjemny/nieprzyjemny zapach, siła smaku, gorzki smak, przyjemny/nieprzyjemny smak, odczucie suchości/nawilżenia) oraz 2 minuty po podaniu leku (siła posmaku, podrażnienia, spływanie leku do gardła, ogólna sympatia). | Nie utracono żadnego pacjenta. | <u>Kryteria włączenia:</u> -dorośli pacjenci w wieku ≥ 18 lat, z co najmniej 2-letnią historią alergicznego nieżytu nosa, -alergiczne podłoże choroby potwierdzone testem skórnym lub radioalergosorpcyjnym. <u>Kryteria wykluczenia:</u> -pacjentki nie stosujące antykoncepcji, -pacjenci z chorobami mogącymi mieć wpływ na uzyskane wyniki, -pacjenci z kandydozą nosa, zapaleniem zatok, polipami nosa lub innymi zaburzeniami nosa utrudniającymi oddychanie |
| [80] Bunnag i wsp. 2003 | Randomizowane badanie wieloośrodkowe (7 ośrodków w Indonezji, Singapurze i Tajlandii), podwójnie zaślepienie, w układzie krzyżowym (ang. <i>cross-over study</i>). Czas trwania badania: brak danych Sponsor: brak danych Ocena w skali Grade: wysoka | Pacjenci z alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa. Pacjenci (N=364) sekwencyjnie otrzymywali następujące leki: furoinian mometazonu (200 µg), propionian flutykazonu (200 µg), acetonid triamcynolonu (220 µg). | -cechy sensoryczne produktu oceniane zaraz po podaniu leku (ogólny komfort, spływanie leku do gardła i nosa, podrażnienia, chęć kichania, siła zapachu, przyjemny/nieprzyjemny zapach, siła smaku, gorzki smak, przyjemny/nieprzyjemny smak, odczucie suchości/nawilżenia) oraz 2 minuty po podaniu leku (siła posmaku, podrażnienia, spływanie leku do gardła, ogólna sympatia), | Utracono 3 pacjentów. | <u>Kryteria włączenia:</u> -dorośli pacjenci w wieku ≥ 18 lat, z co najmniej 2-letnią historią alergicznego nieżytu nosa, -alergiczne podłoże choroby potwierdzone testem skórnym lub radioalergosorpcyjnym. <u>Kryteria wykluczenia:</u> -pacjenci po przebytych operacjach w obrębie nosa, -pacjenci z zapaleniem zatok lub polipami nosa, odchyleniami lub w obrębie przegrody nosa, zaburzeniami węchu, -analfabeci, -pacjenci stosujący leki przeciwzapalne lub leki donosowe na 48h przed badaniem, dotychczasowe systemowe kortykosteroidy na dwa tygodnie |

Produkt leczniczy Metmin® (furoinian mometazonu, 50 µg, aerozol do nosa, zawiesina) w leczeniu objawów sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa lub całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa u osób dorosłych i dzieci w wieku 3 lat starszych oraz w leczeniu polipów nosa u osób dorosłych. Analiza Kliniczna – przegląd systematyczny badań.



| Referencja | Typ badania | Populacja i schemat leczenia | Najważniejsze oceniane punkty końcowe | Utrata z badania/ okresu obserwacji | Kryteria włączenia i wykluczenia z badania |
|------------------------|---|---|---|-------------------------------------|---|
| | poziom dowodów naukowych: A jakość wyników: wysoka | | -najbardziej preferowany lek przez pacjentów, -przestrzeganie zaleceń lekarza | | przed rozpoczęciem badania. |
| [81] Khana i wsp. 2005 | Badanie pojedynczo zaślepię w układzie krzyżowym (ang. <i>cross-over study</i>). Czas trwania badania: brak danych Sponsor: brak danych Ocena w skali Grade: wysoka poziom dowodów naukowych: B jakość wyników: średnia | Pacjenci z alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa. Pacjenci (N=364) sekwencyjnie otrzymywali następujące leki: furoinian mometazonu (200 µg), propionian flutykazonu (200 µg), budesonid (400 µg), dipropionian beklometazonu (200 µg), każdy lek w odstępach 30 minutowych. | -cechy sensoryczne produktu oceniane zaraz po podaniu leku (ogólny komfort, spływanie leku do gardła i nosa, podrażnienia, chęć kichania, siła zapachu, przyjemny/nieprzyjemny zapach, siła smaku, gorzki smak, przyjemny/nieprzyjemny smak, odczucie suchości/nawilżenia) oraz 2 minuty po podaniu leku (siła posmaku, podrażnienia, spływanie leku do gardła, ogólna sympatia), -najbardziej preferowany lek przez pacjentów, -przestrzeganie zaleceń lekarza | Utracono 11 pacjentów. | Kryteria włączenia: -dorośli pacjenci w wieku 18–50 lat, z co najmniej roczną historią choroby, -alergiczne podłoże choroby potwierdzone testem skórnym, -pacjenci nigdy nie stosujący wcześniej donosowych kortykosteroidów, Kryteria wykluczenia: -pacjenci z zapaleniem zatok, zapaleniem ucha środkowego lub innymi miejscowymi bądź ogólnoustrojowymi chorobami, mogącymi wpłynąć na uzyskane wyniki, -pacjenci stosujący kortykosteroidy lub leki przeciwhistaminowe, -kobiety w ciąży lub karmiące piersią. |

^ podtyp badania zgodnie z klasyfikacją doniesień naukowych odnoszących się do terapii; na podstawie: Undertaking systematic reviews of research on effectiveness: CRD guidelines for those carrying out or commissioning reviews.

Charakterystyki populacji pacjentów włączonych do badań klinicznych uwzględnionych w niniejszej analizie klinicznej

Tabela 142. Charakterystyka populacji włączonej do badania Anolik i wsp. 2008[1].

| Cecha | | Furoinian mometazonu + loratadyna N=169 | Furoinian mometazonu N=176 | Loratadyna N=181 | Placebo N=176 |
|----------------------|---------|--|-------------------------------|---------------------|------------------|
| Wiek (lata) | Średnia | 26 | 26 | 25 | 26 |
| | Zakres | 11-62 | 12-71 | 12-65 | 12-66 |
| Płeć męska/żeńska, n | | 84/85 | 87/89 | 90/91 | 91/85 |
| Długość trwania | Średnia | 14 | 13 | 14 | 13 |

17.4. Charakterystyki badań klinicznych włączonych do analizy klinicznej (ang. *critical appraisal*) oraz charakterystyki wyjściowe populacji pacjentów biorących udział w tych badaniach



| alergicznego nieżytyu nosa (lata) | Zakres | 2-51 | 2-56 | 2-60 | 2-55 |
|-----------------------------------|-------------------|------------|------------|------------|------------|
| TNSŚ (średnia, SD) | W ocenie lekarza | 8,7 (1,8) | 8,7 (1,7) | 8,5 (1,7) | 8,8 (1,8) |
| | W ocenie pacjenta | 7,9 (2,0) | 7,8 (2,5) | 7,9 (2,2) | 8,0 (2,2) |
| TSS (średnia, SD) | W ocenie lekarza | 15,9 (3,1) | 16,1 (3,4) | 15,9 (3,2) | 16,2 (3,5) |
| | W ocenie pacjenta | 14,3 (4,8) | 14,2 (4,7) | 14,4 (4,2) | 14,6 (4,2) |

Tabela 143. Charakterystyka populacji włączonej do badania Berkowitz i wsp., 1999 [2].

| Cecha | | Furoinian mometazonu N=101 | Placebo N=99 |
|---|-----------|-------------------------------|-----------------|
| Wiek (lata) | Średnia | 31 | 31 |
| | Zakres | 12-56 | 12-59 |
| Płeć, n | Kobiety | 60 | 51 |
| | Mężczyźni | 41 | 48 |
| Rasa, n | Biała | 88 | 87 |
| | Czarna | 9 | 10 |
| | Inna | 4 | 2 |
| Masa ciała (funty) | Średnia | 160 | 167 |
| | Zakres | 93-295 | 72-275 |
| Długość trwania alergicznego nieżytyu nosa (lata) | Średnia | 16 | 19 |
| | Zakres | 2-44 | 2-55 |
| Długość trwania obecnego epizodu alergicznego nieżytyu nosa (dni) | Średnia | 22 | 22 |
| | Zakres | 3-61 | 3-61 |
| Całoroczny alergiczny nieżyt nosa | Nie | 52 | 57 |
| | Tak | 49 | 42 |
| Asthma | Nie | 80 | 86 |
| | Tak | 21 | 13 |

Tabela 144. Charakterystyka populacji włączonej do badania Bronsky i wsp., 1997[3].

| Cecha | Furoinian mometazonu | Furoinian mometazonu | Furoinian mometazonu | Furoinian mometazonu | Placebo |
|-------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|---------|
|-------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|---------|

Produkt leczniczy Metmin® (furoinian mometazonu, 50 µg, aerozol do nosa, zawiesina) w leczeniu objawów sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa lub całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa u osób dorosłych i dzieci w wieku 3 lat starszych oraz w leczeniu polipów nosa u osób dorosłych. Analiza Kliniczna – przegląd systematyczny badań.



| | | 50µg N=94 | 100µg N=94 | 200µg N=96 | 800µg N=95 | N=95 |
|---|-----------|--------------|---------------|---------------|---------------|----------|
| Płeć, n | Mężczyźni | 69 | 57 | 65 | 61 | 68 |
| | Kobiety | 25 | 37 | 31 | 34 | 27 |
| Rasa, n | Biała | 85 | 80 | 89 | 86 | 88 |
| | Inna | 9 | 14 | 7 | 9 | 7 |
| Wiek, lata | Średnia | 38 | 37 | 38 | 37 | 37 |
| | Mediana | 37 | 38 | 37 | 37 | 36 |
| | Zakres | 19-61 | 19-65 | 19-66 | 18-64 | 18-65 |
| Masa ciała (funty) | Średnia | 179 | 170 | 167 | 170 | 173 |
| | Mediana | 169 | 167 | 168 | 165 | 171 |
| | Zakres | 105-350 | 116-275 | 76-250 | 104-280 | 102-285 |
| Długość trwania alergicznego nieżyty nosa (lata) | Średnia | 19,5 | 20,0 | 18,8 | 18,0 | 19,4 |
| | Mediana | 17,3 | 17,8 | 17,3 | 17,3 | 19,3 |
| | Zakres | 2-56 | 2-54,8 | 2-49,7 | 6-53,8 | 2,5-50,7 |
| Długość trwania obecnego epizodu alergicznego nieżyty nosa (tygodnie) | Średnia | 4 | 4 | 4 | 5 | 4 |
| | Mediana | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 |
| | Zakres | 0-22 | 0-22 | 0-26 | 0-52 | 0-26 |
| Asthma | Nie | 76 | 80 | 88 | 83 | 76 |
| | Tak | 18 | 14 | 8 | 12 | 19 |
| Średni wynik TNSS | | 13,3 | 13,4 | 13,5 | 13,4 | 13,3 |

Tabela 145. Charakterystyka populacji włączonej do badania Gawchik i wsp., 2003[4].

| Cecha | | Placebo N=123 | Furoinian mometazonu N=122 |
|--|-----------------------|------------------|-------------------------------|
| Średnia wieku (zakres), lata | | 34,2 (12-74) | 34,7 (12-74) |
| Płeć męska/żeńska, n | | 43/80 | 40/82 |
| Długość trwania alergicznego nieżyty nosa (zakres), lata | | 16,8 (1-60) | 16,3 (1-60) |
| Początkowy stopień ciężkości objawów | Kaszel (w ciągu dnia) | 2,3 | 2,3 |
| | Kaszel (w ciągu nocy) | 2,4 | 2,4 |
| | Katar (w ciągu dnia) | 2,3 | 2,4 |

17.4. Charakterystyki badań klinicznych włączonych do analizy klinicznej (ang. *critical appraisal*) oraz charakterystyki wyjściowe populacji pacjentów biorących udział w tych badaniach



| | | | |
|--|---------------------------------|-----|-----|
| | Katar (w ciągu nocy) | 2,4 | 2,6 |
| | Niedrożność nosa (w ciągu dnia) | 2,4 | 2,5 |
| | Niedrożność nosa (w ciągu nocy) | 2,5 | 2,5 |
| | Swędzenie nosa (w ciągu dnia) | 2,0 | 2,2 |
| | Swędzenie nosa (w ciągu nocy) | 2,0 | 2,2 |
| | Kichanie (w ciągu dnia) | 1,9 | 2,1 |
| | Kichanie (w ciągu nocy) | 1,9 | 2,0 |

Tabela 146. Charakterystyka populacji włączonej do badania Hebert i wsp., 1996[5].

| Cecha | | Furoinian mometazonu 100µg N=126 | Furoinian mometazonu 200µg N=125 | Dipropionian beklometazonu N=125 | Placebo N=121 |
|-------------------------------|-------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|------------------|
| Wiek (lata) | Średnia | 31 | 33 | 32 | 33 |
| | Zakres | 18-67 | 18-73 | 18-71 | 18-67 |
| Płeć, n | Mężczyźni | 117 | 115 | 111 | 112 |
| | Kobiety | 9 | 10 | 14 | 9 |
| Masa ciała (kg) | Średnia | 78 | 78 | 77 | 77 |
| | Zakres | 48-121 | 54-116 | 48-103 | 49-111 |
| Stopień ciężkości choroby (%) | Umiarkowany | 72 | 83 | 80 | 77 |
| | Ciężki | 28 | 17 | 20 | 23 |
| Średni wynik TNSS | | 8,1 | 8,1 | 7,9 | 8,0 |
| Średni wynik TSS | | 12,7 | 12,2 | 12,4 | 12,8 |

Tabela 147. Charakterystyka populacji włączonej do badania Kuna i wsp., 2014[6].

| Cecha | | Nasonex N=155 | Sandoz Mometasone N=162 | Placebo N=82 | Razem N=399 |
|-------------|--------------|------------------|-------------------------|-----------------|----------------|
| Płeć, n (%) | Mężczyźni | 88 (56,8) | 82 (50,6) | 39 (47,6) | 209 (52,4) |
| | Kobiety | 67 (43,2) | 80 (49,4) | 43 (52,4) | 190 (47,6) |
| Rasa, n (%) | Biała | 154 (99,4) | 161 (99,4) | 82 (100) | 397 (99,5) |
| | Czarna | 1 (0,6) | 1 (0,6) | 0 | 2 (0,5) |
| Wiek, lata | Średnia (SD) | 31,6 (10,4) | 31,8 (11,0) | 29,5 (8,1) | 31,2 (10,2) |
| | Mediana | 29,0 (18-63) | 29,0 (18-64) | 27,5 (18-58) | 29,0 (18-64) |

Produkt leczniczy Metmin® (furoinian mometazonu, 50 µg, aerozol do nosa, zawiesina) w leczeniu objawów sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa lub całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa u osób dorosłych i dzieci w wieku 3 lat starszych oraz w leczeniu polipów nosa u osób dorosłych. Analiza Kliniczna – przegląd systematyczny badań.



| | | | | | |
|-------------|---------------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|
| Wzrost (cm) | Średnia (SD) | 172,0 (9,8) | 171,4 (9,4) | 170,7 (8,3) | 171,5 (9,3) |
| | Mediana | 172,0 (152-202) | 171,0 (151-197) | 170,0 (152-194) | 171,0 (151-202) |

Tabela 148. Charakterystyka populacji włączonej do badania Makihara i wsp., 2011[7].

| Cecha | | Furoinian mometazonu N=25 | Placebo N=25 |
|--|-----------------------|------------------------------|-----------------|
| Płeć, n | Mężczyźni | 15 | 15 |
| | Kobiety | 10 | 10 |
| Wiek, lata | Zakres | 19-39 | 19-47 |
| | Średnia ± SD | 26,6±6,2 | 28,5±8,5 |
| Długość trwania choroby | 1 rok | 0 | 0 |
| | 1 rok ≤ 3 lata | 1 | 0 |
| | 3 lata ≤ | 20 | 24 |
| | Nieokreślona | 4 | 1 |
| Stopień ciężkości choroby w poprzednim sezonie | Najcięższy | 9 | 9 |
| | Ciężki | 11 | 11 |
| | Umiarkowany | 4 | 4 |
| | Łagodny | 0 | 1 |
| | Nieokreślony | 1 | 0 |

Tabela 149. Charakterystyka populacji włączonej do badania Meltzer i wsp., 1999[8].

| Cecha | | Furoinian mometazonu 25 µg N=137 | Furoinian mometazonu 100 µg N=135 | Furoinian mometazonu 200 µg N=133 | Dipropionian beklometazonu N=138 | Placebo N=136 |
|-------------|------------------|--|---|---|-------------------------------------|------------------|
| Wiek (lata) | Średnia | 9 | 9 | 9 | 9 | 9 |
| | Zakres | 6-11 | 6-11 | 6-12 | 5-11 | 6-11 |
| Płeć, n | Mężczyźni | 85 | 84 | 79 | 87 | 84 |
| | Kobiety | 52 | 51 | 54 | 51 | 52 |
| Rasa, n | Biała | 114 | 111 | 112 | 119 | 113 |
| | Czarna | 11 | 11 | 8 | 8 | 11 |
| | Inna | 12 | 13 | 13 | 11 | 12 |

Tabela 150. Charakterystyka populacji włączonej do badania Meltzer i wsp., 2013[9].

| Cecha | | Furoinian mometazonu + oksymetazolina N=139 | Furoinian mometazonu + oksymetazolina N=145 | Furoinian mometazonu N=139 | Oksymetazolina N=140 | Placebo N=142 |
|------------------------------------|--|--|--|-------------------------------|-------------------------|------------------|
| Wiek (lata) | Średnia (SD) | 40,1 (14,44) | 38,7 (12,48) | 39,7 (12,56) | 40,2 (12,44) | 38,0 (13,51) |
| | Zakres | 12-76 | 13-71 | 12-73 | 15-73 | 12-70 |
| Płeć, n (%) | Mężczyźni | 46 (33,1) | 52 (35,9) | 38 (27,3) | 45 (32,1) | 53 (37,3) |
| | Kobiety | 93 (66,9) | 93 (64,1) | 101 (72,7) | 95 (67,9) | 89 (62,7) |
| Rasa, n (%) | Biała | 107 (77,0) | 115 (79,3) | 104 (74,8) | 110 (78,6) | 117 (82,4) |
| | Czarna | 27 (19,4) | 26 (17,9) | 26 (18,7) | 19 (13,6) | 19 (13,4) |
| | natywni Hawajczycy/ inni mieszkańcy wysp Pacyfiku | 0 (0,0) | 1 (0,7) | 1 (0,7) | 1 (0,7) | 0 (0,0) |
| | Azjatycka | 1 (0,7) | 1 (0,7) | 3 (2,2) | 3 (2,1) | 3 (2,1) |
| | Indianie/ natywni mieszkańcy Alaski | 1 (0,7) | 0 (0,0) | 1 (0,7) | 0 (0,0) | 1 (0,7) |
| | Inna | 3 (2,2) | 2 (1,7) | 4 (2,9) | 7 (5,0) | 2 (1,4) |
| Średnia masa ciała, kg (SD) | | 79,7 (22,02) | 81,6 (19,63) | 80,5 (22,23) | 82,0 (20,76) | 80,8 (20,18) |

Tabela 151. Charakterystyka populacji włączonej do badania Meltzer i wsp., 1998[10].

| Charakterystyka populacji włączonej do badania Meltzer i wsp., 1998 [10] | |
|---|--|
| W badaniu nie przedstawiono charakterystyki wyjściowej populacji włączonych do badania. | |

Tabela 152. Charakterystyka populacji włączonej do badania Prenner i wsp., 2010[11].

| Cecha | | Furoinian mometazonu N=220 | Placebo N=209 |
|------------------------------------|---------------------|-------------------------------|------------------|
| Wiek (lata) | Średnia (SD) | 34,5±14,1 | 36,8±14,5 |
| Przydział do grup wiekowych, n (%) | 6 do <12 | 0 | 1 (<1) |
| | 12 do <18 | 31 (14) | 24 (11) |
| | 18 <65 | 184 (84) | 181 (87) |
| | ≥65 | 5 (2) | 3 (1) |
| Płeć, n (%) | Mężczyźni | 88 (40) | 84 (40) |
| | Kobiety | 132 (60) | 125 (60) |
| Rasa, n (%) | Biała | 166 (75) | 156 (75) |
| | Czarna | 43 (20) | 44 (21) |
| | Inna | 11 (5) | 9 (4) |

Produkt leczniczy Metmin® (furoinian mometazonu, 50 µg, aerozol do nosa, zawiesina) w leczeniu objawów sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa lub całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa u osób dorosłych i dzieci w wieku 3 lat starszych oraz w leczeniu polipów nosa u osób dorosłych. Analiza Kliniczna – przegląd systematyczny badań.



| | | |
|--|------------|------------|
| Średni indeks BMI ± SD (kg/m²) | 27,45±6,91 | 28,55±6,93 |
| Średni wynik iTNSS ± SD | 9,39±1,68 | 9,42±1,57 |
| Średni wynik rTNSS ± SD | 9,79±1,44 | 9,82±1,51 |
| Średni wynik iTOSS ± SD | 6,84±1,43 | 6,81±1,58 |
| Średni wynik rTOSS ± SD | 6,95±1,34 | 6,93±1,43 |

Tabela 153. Charakterystyka populacji włączonej do badania Sivam i wsp., 2010[12].

| Cecha | | Furoinian mometazonu N=8 | Placebo N=9 |
|-------------------------------------|---|-----------------------------|----------------|
| Wiek, lata (średnia, zakres) | | 40 (24-49) | 38 (23-52) |
| Płeć męska, n (%) | | 2 (25) | 5 (56) |
| Rodzaj alergii, n (%) | Pyłek ambrozji | 5 (63) | 6 (66) |
| | Pyłki traw | 3 (37) | 3 (33) |
| Początkowe wartości | QOL (średnia ± SEM) | 24,3±0,808 | 28,7±1,92 |
| | UPSIT wynik surowy (mediana, zakres) | 32 (27-37) | 31 (17-37) |
| | NPIF (mediana, zakres) | 103 (90-147) | 118 (67-191) |
| | TNSS (mediana, zakres) | 16,5 (13-26) | 12 (6-26) |
| | Eozynofile (mediana, zakres) | 1,55 (0,5-4) | 0,5 (0-1,5) |

*QOL – ang. Quality of Life, jakość życia; UPSIT – ang. University of Pennsylvania Smell Identification Test, test sprawności węchu; NPIF – ang. Nasal Peak Inspiratory Flow, poziom przepływu powietrza w nozdrzach.

Tabela 154. Charakterystyka populacji włączonej do badania Bavel i wsp., 1994[13].

| Cecha | | Propionian flutykazonu N=78 | Terfenadyna N=77 | Placebo N=77 |
|--|--------------------|--------------------------------|---------------------|-----------------|
| Wiek (lata) | Średnia | 39,2 | 39,8 | 40,1 |
| Płeć, n (%) | Mężczyźni | 38 (49) | 36 (47) | 40 (52) |
| | Kobiety | 40 (51) | 41 (53) | 37 (48) |
| Masa ciała (kg) | Średnia | 73,3 | 78,7 | 79,5 |
| Choroby układu oddechowego, n (%) | Astma | | 16 (21) | 11 (14) |
| | Nieżyt nosa | Całoroczny | 28 (36) | 31 (40) |
| | | Sezonowy* | 31 (40) | 35 (45) |

17.4. Charakterystyki badań klinicznych włączonych do analizy klinicznej (ang. *critical appraisal*) oraz charakterystyki wyjściowe populacji pacjentów biorących udział w tych badaniach



| | | | | |
|---|------------------|---------|---------|---------|
| >80% wypełnianie założeń terapii, n (%) | Tydzień 1 | 75 (96) | 73 (95) | 72 (94) |
| | Tydzień 2 | 73 (94) | 73 (95) | 72 (94) |

*pacjenci z alergicznym nieżytem nosa na alergen inny niż pyłek cedru górskiego.

Tabela 155. Charakterystyka populacji włączonej do badania Bernstein i wsp., 2004[14].

| |
|--|
| Charakterystyka populacji włączonej do badania Bernstein i wsp., 2004 [14] |
| W badaniu nie przedstawiono charakterystyki wyjściowej populacji włączonych do badania. |

Tabela 156. Charakterystyka populacji włączonej do badania Boner i wsp., 1995[15].

| Cecha | | Propionian flutykazonu 100 µg N=47 | Propionian flutykazonu 200 µg N=46 | Placebo N=50 |
|-----------------------|------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|-----------------|
| Płeć, n | Mężczyźni | 33 (70) | 34 (74) | 37 (74) |
| | Kobiety | 14 (30) | 12 (26) | 13 (26) |
| Wiek, lata | Średnia | 8,3 | 8,2 | 8,5 |
| | SD | 2,1 | 2,3 | 2,1 |
| | Minimum | 4 | 4 | 4 |
| | Maksimum | 12 | 11 | 11 |
| Wzrost, cm | Średnia | 133 | 133 | 137 |
| | SD | 14 | 15 | 16 |
| Masa ciała, kg | Średnia | 30,2 | 29,9 | 32,6 |
| | SD | 9,8 | 9,7 | 8,9 |

Tabela 157. Charakterystyka populacji włączonej do badania Bronsky i wsp., 1996[16].

| Cecha | | Propionian flutykazonu N=117 | Terfenadyna N=116 | Placebo N=115 |
|------------------------|------------------|---------------------------------|----------------------|------------------|
| Wiek (lata) | Średnia | 30,4 | 29,7 | 30,1 |
| Płeć, n (%) | Mężczyźni | 68 (58) | 62 (53) | 73 (63) |
| | Kobiety | 49 (42) | 54 (47) | 42 (37) |
| Masa ciała (kg) | Średnia | 162,1 | 164,1 | 164,6 |

Produkt leczniczy Metmin® (furoinian mometazonu, 50 µg, aerozol do nosa, zawiesina) w leczeniu objawów sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa lub całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa u osób dorosłych i dzieci w wieku 3 lat starszych oraz w leczeniu polipów nosa u osób dorosłych. Analiza Kliniczna – przegląd systematyczny badań.



Tabela 158. Charakterystyka populacji włączonej do badania Ciprandi i wsp., 2002[17].

| Cecha | | Budezonid N=104 | Propionian flutykazonu N=102 | Placebo N=101 | Łącznie N=307 |
|--|---------|--------------------|---------------------------------|------------------|------------------|
| Wiek (lata) | Średnia | 34,3 | 34,3 | 34,9 | 34,5 |
| | Zakres | 17-59 | 18-69 | 18-64 | 17-69 |
| Masa ciała (kg) | Średnia | 66,7 | 65,9 | 66,6 | 66,4 |
| | Zakres | 45-113 | 47-90 | 43-96 | 43-113 |
| Wzrost (cm) | Średnia | 169 | 169 | 169 | 169 |
| | Zakres | 148-190 | 150-194 | 148-192 | 148-194 |
| Nieżyt nosa (długość trwania w latach) | Średnia | 11,6 | 10,5 | 11,5 | 11,2 |
| | Zakres | 1-34 | 1-48 | 1-50 | 1-50 |

Tabela 159. Charakterystyka populacji włączonej do badania Darnell i wsp., 1994[18].

| Cecha | | Propionian flutykazonu N=67 | Terfenadyna N=72 | Placebo N=75 |
|----------------------------|-----------|--------------------------------|---------------------|-----------------|
| Płeć, n | Mężczyźni | 40 (60) | 46 (64) | 47 (63) |
| | Kobiety | 27 (40) | 26 (36) | 28 (37) |
| Wiek (lata), średnia | | 28,5 | 28,3 | 28,0 |
| Długość trwania SAR (lata) | <2 | 0 (0) | 0 (0) | 0 (0) |
| | 2-5 | 12 (18) | 13 (18) | 13 (17) |
| | 6-10 | 15 (22) | 18 (25) | 20 (27) |
| | >10 | 40 (60) | 41 (57) | 42 (56) |

Tabela 160. Charakterystyka populacji włączonej do badania Lorenzo i wsp., 1999[19].

| Charakterystyka populacji włączonej do badania Lorenzo i wsp., 1999 | |
|---|--|
| W badaniu nie przedstawiono charakterystyki wyjściowej populacji włączonych do badania. | |

Tabela 161. Charakterystyka populacji włączonej do badania Lorenzo i wsp., 2004[20].

| Cecha | FPANS N=20 | FPANS+CTZ N=20 | FPANS+MSK N=20 | CTZ+MSK N=20 | Placebo N=20 |
|-------|---------------|-------------------|-------------------|-----------------|-----------------|
|-------|---------------|-------------------|-------------------|-----------------|-----------------|

17.4. Charakterystyki badań klinicznych włączonych do analizy klinicznej (ang. *critical appraisal*) oraz charakterystyki wyjściowe populacji pacjentów biorących udział w tych badaniach



| | | | | | | |
|--------------------------------|----------------|-------|-------|-------|-------|-------|
| Mężczyźni/kobiety | | 12/8 | 8/12 | 6/14 | 9/11 | 6/14 |
| Wiek, lata | Średnia | 30,5 | 32,8 | 27,1 | 34,3 | 34,2 |
| | Zakres | 15-50 | 14-48 | 12-48 | 20-44 | 14-37 |
| Długość trwania choroby | 2-4 lat | 11 | 11 | 11 | 12 | 10 |
| | 5-9 lat | 5 | 6 | 6 | 5 | 4 |
| | ≥10 lat | 4 | 3 | 3 | 3 | 6 |

Tabela 162. Charakterystyka populacji włączonej do badania Dockhorn i wsp., 1993[21].

| Cecha | | Placebo N=100 | Propionian flutykazonu 100 µg (2 razy dziennie) N=100 | Propionian flutykazonu 200 µg (1 raz dziennie) N=101 |
|---------------------------------|-------------------------------|------------------|---|--|
| Wiek (lata) | Średnia | 31,9 | 32,3 | 32,8 |
| | Zakres | 18-64 | 18-66 | 18-61 |
| Płeć, n (%) | Mężczyźni | 67 | 67 | 56 |
| | Kobiety | 33 | 33 | 45 |
| Masa ciała (kg) | Średnia | 165,5 | 167,7 | 167,1 |
| | Zakres | 99-254 | 117-292 | 100-293 |
| Wrażliwość na alergeny | Jakikolwiek alergen | 100 | 100 | 101 |
| | Pyłki chwastów | 98 | 99 | 97 |
| | Pyłek ambrozji | 85 | 81 | 90 |
| | Pyłek bylicy | 31 | 26 | 28 |
| | Pyłek komosy białej | 2 | 6 | 6 |
| | Pyłek szarłat | 22 | 23 | 21 |
| | Pyłek kochii | 13 | 12 | 14 |
| | Inne chwasty | 71 | 65 | 63 |
| | Pleśń/grzyby | 1 | 3 | 8 |
| | Inne | 3 | 5 | 6 |
| Współwystępujące choroby | Całoroczny nieżyt nosa | 44 | 44 | 53 |
| | Astma | 19 | 18 | 26 |

Tabela 163. Charakterystyka populacji włączonej do badania Dolovich i wsp., 1994[22].

| Cecha | Propionian flutykazonu 200 µg (1 raz dziennie) | Propionian flutykazonu 100 µg (2 razy dziennie) | Placebo N=116 |
|-------|---|--|------------------|
|-------|---|--|------------------|

Produkt leczniczy Metmin® (furoinian mometazonu, 50 µg, aerozol do nosa, zawiesina) w leczeniu objawów sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa lub całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa u osób dorosłych i dzieci w wieku 3 lat starszych oraz w leczeniu polipów nosa u osób dorosłych. Analiza Kliniczna – przegląd systematyczny badań.



| | | N=127 | N=127 | |
|--|------------------------------------|-------------|-------------|--------------|
| Płeć, n | Mężczyźni/ kobiety | 56/71 | 61/66 | 46/70 |
| Wiek (lata) | Średnia (SD) | 34,2 (11,2) | 33,8 (10,1) | 35,1 (11,4) |
| Masa ciała (kg) | Średnia (SD) | 68,2 (13,5) | 68,6 (13,4) | 68,1 (14,4) |
| Wzrost (cm) | Średnia (SD) | 168,5 (9,6) | 169,3 (9,4) | 167,6 (10,9) |
| Historia palenia papierosów | Nigdy | 73 | 75 | 60 |
| | W przeszłości | 35 | 38 | 31 |
| | Obecnie | 19 | 14 | 25 |
| Astma | | 14 | 13 | 11 |
| Stosowanie leków ratunkowych przed terapią | Leki antyhistaminowe | 81 | 62 | 66 |
| | Krople do oczu | 45 | 39 | 39 |
| | Leki rozszerzające oskrzela | 9 | 11 | 12 |
| Liczba umiarkowanych lub ciężkich objawów nieżyty nosa w 2 poprzednich sezonach pylenia (%) | Trzy | 43 (34) | 42 (33) | 37 (32) |
| | Cztery | 56 (44) | 64 (50) | 58 (50) |

Tabela 164. Charakterystyka populacji włączonej do badania Dykewicz i wsp., 2003[23].

| Cecha | | Placebo N=119 | Propionian flutykazonu N=122 |
|---|--------------------------|------------------|---------------------------------|
| Średnia wieku (zakres), lata | | 34 (12-70) | 34 (12-69) |
| Płeć męska/żeńska, % | | 41/59 | 40/60 |
| Pochodzenie etniczne, n (%) | Kaukaska | 97 (82) | 98 (80) |
| | Czarna | 9 (8) | 12 (10) |
| | Latynoamerykańska | 11 (9) | 10 (8) |
| | Azjatycka | 1 (<1) | 2 (2) |
| | Inna | 1 (<1) | 0 |
| Długość trwania alergicznego nieżyty nosa, n (%) | 1 do <6 lat | 31 (26) | 22 (18) |
| | 6 do <11 lat | 30 (25) | 24 (20) |
| | 11 do <21 lat | 29 (24) | 36 (30) |
| | 21 lat lub więcej | 29 (24) | 40 (33) |

Tabela 165. Charakterystyka populacji włączonej do badania Foresi i wsp., 1996[24].

| Cecha | | FPANS N=24 | Placebo N=20 |
|--------------------------------|--------------------------------|---------------|-----------------|
| Mężczyźni/kobiety | | 14/14 | 19/7 |
| Wiek, lata | Średnia | 28,3 | 27,4 |
| | Zakres | 14-54 | 15-47 |
| Alergen wywołujący nieżyt nosa | Pyłki traw | 20 | 20 |
| | Pyłek <i>Parietaria</i> | 4 | 6 |

Tabela 166. Charakterystyka populacji włączonej do badania Galant i wsp., 1994[25].

| Cecha | | Placebo N=83 | Propionian flutykazonu 100µg/dzień N=83 | Propionian flutykazonu 200µg/dzień N=83 |
|---|----------------|-----------------|--|--|
| Wiek, lata | Średnia | 8,7 | 8,1 | 8,6 |
| | Zakres | 4-11 | 4-11 | 4-11 |
| Płeć męska (%) | | 55 | 66 | 72 |
| Pozytywny wynik skórnego testu alergicznego (%) | Chwasty | 89 | 92 | 92 |
| | Trawa | 86 | 84 | 86 |
| | Pleśń | 20 | 13 | 13 |
| Astma w wywiadzie (%) | | 47 | 46 | 55 |

Tabela 167. Charakterystyka populacji włączonej do badania Grossman i wsp., 1993[26].

| Cecha | | Placebo N=85 | Propionian flutykazonu 100µg/dzień N=84 | Propionian flutykazonu 200µg/dzień N=81 |
|---|--|-----------------|--|--|
| Wiek, lata | Średnia | 8,7 | 9,1 | 8,8 |
| | Zakres | 4-11 | 4-11 | 5-11 |
| Płeć męska/żeńska, (%) | | 58/42 | 80/20 | 58/42 |
| Pozytywny wynik skórnego testu alergicznego (%) | Jakiegokolwiek alergen okresu jesieni | 100 | 100 | 100 |
| | Chwasty | 93 | 92 | 91 |
| | Trawa | 9 | 8 | 6 |
| | Pleśń | 6 | 13 | 15 |
| Astma w wywiadzie (%) | | 45 | 49 | 40 |

Produkt leczniczy Metmin® (furoinian mometazonu, 50 µg, aerozol do nosa, zawiesina) w leczeniu objawów sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa lub całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa u osób dorosłych i dzieci w wieku 3 lat starszych oraz w leczeniu polipów nosa u osób dorosłych. Analiza Kliniczna – przegląd systematyczny badań.



Tabela 168. Charakterystyka populacji włączonej do badania Hampel i wsp., 2010[27].

| Cecha | | Propionian flutykazonu + azelastyna N=153 | Azelastyna N=152 | Propionian flutykazonu N=151 | Placebo N=151 |
|---|------------------|--|---------------------|---------------------------------|------------------|
| Średnia wieku (zakres), lata | | 39,5 (12-73) | 39,5 (12-74) | 38,1 (12-74) | 39,9 (12-75) |
| Płeć, n (%) | Mężczyźni | 56 (36,6) | 55 (36,2) | 51 (33,8) | 49 (32,5) |
| | Kobiety | 97 (63,4) | 97 (63,8) | 100 (66,2) | 102 (67,5) |
| Rasa, n (%) | Biała | 132 (86,3) | 135 (88,8) | 130 (86,1) | 131 (86,8) |
| | Czarna | 15 (9,8) | 15 (9,9) | 16 (10,6) | 17 (11,3) |
| | Azjatycka | 4 (2,6) | 0 (0,0) | 3 (2,0) | 2 (1,3) |
| | Inna | 2 (1,3) | 2 (1,3) | 2 (1,3) | 1 (0,7) |
| Średnia wynik TNSS (zakres) | | 18,8 (9-24) | 18,1 (10-24) | 18,3 (8-24) | 18,7 (10-24) |
| Średnia długość trwania SAR (zakres), lata | | 18,7 (3-64) | 19,0 (2-61) | 18,4 (3-57) | 18,1 (3-56) |

Tabela 169. Charakterystyka populacji włączonej do badania Howland i wsp., 1996[28].

| Cecha | | Propionian flutykazonu (donosowo) N=77 | Propionian flutykazonu (doustnie 5 mg/d) N=73 | Propionian flutykazonu (doustnie 10 mg/d) N=77 | Placebo N=77 |
|-----------------------------------|------------------|---|--|---|-----------------|
| Średnia wieku (lata) | | 37,7 | 38,2 | 40,9 | 41,4 |
| Płeć, n (%) | Mężczyźni | 32 (42) | 40 (55) | 37 (48) | 40 (52) |
| | Kobiety | 45 (58) | 33 (45) | 40 (52) | 37 (48) |
| Średnia masa ciała (funty) | | 164,7 | 166,9 | 164,4 | 178,6 |

Tabela 170. Charakterystyka populacji włączonej do badania La Force i wsp., 1994[29].

| Cecha | | Propionian flutykazonu 100 µg 2 razy dziennie N=64 | Propionian flutykazonu 200 µg raz dziennie N=55 | Dipropionian beklometazonu N=61 | Placebo N=58 |
|-----------------------------------|------------------|---|--|------------------------------------|-----------------|
| Płeć, n | Mężczyźni | 70 | 62 | 67 | 84 |
| | Kobiety | 30 | 38 | 33 | 16 |
| Wiek, lata | Średnia | 24,4 | 24,6 | 24,6 | 23,0 |
| | Zakres | 12-67 | 12-63 | 12-58 | 12-63 |
| Grupa wiekowa młodzieży, n | Mężczyźni | 27 | 21 | 26 | 25 |

17.4. Charakterystyki badań klinicznych włączonych do analizy klinicznej (ang. *critical appraisal*) oraz charakterystyki wyjściowe populacji pacjentów biorących udział w tych badaniach



| | | | | | |
|------------------------------------|--|----|----|----|----|
| | Kobiety | 3 | 3 | 2 | 3 |
| Grupa wiekowa dorosłych, n | Mężczyźni | 18 | 13 | 15 | 24 |
| | Kobiety | 16 | 18 | 18 | 6 |
| Uczulający alergen, n | Pyłki traw | 50 | 44 | 55 | 48 |
| | Pyłki drzew | 36 | 36 | 30 | 40 |
| Współwystępująca choroba, n | Astma | 28 | 29 | 21 | 22 |
| | Całoroczne alergiczne zapalenia błony śluzowej nosa | 46 | 46 | 46 | 41 |
| Stosowanie immunoterapii | | 20 | 19 | 16 | 12 |

Tabela 171. Charakterystyka populacji włączonej do badania Meltzer i wsp., 2012[30].

| Cecha | | MP29-02 N=193 | Azelastyna N=194 | Propionian flutykazonu N=189 | Placebo N=200 |
|---|------------------|------------------|---------------------|---------------------------------|------------------|
| Wiek (lata) | Średnia | 38,8 | 38,2 | 37,0 | 37,2 |
| | Zakres | 12-73 | 12-77 | 12-72 | 12-68 |
| Płeć, n (%) | Mężczyźni | 67 (34,7) | 66 (34,0) | 68 (36,0) | 81 (40,5) |
| | Kobiety | 126 (65,3) | 128 (66,0) | 121 (64,0) | 119 (59,5) |
| Rasa, n (%) | Biała | 154 (79,8) | 153 (78,9) | 140 (74,1) | 164 (82,0) |
| | Czarna | 30 (15,5) | 35 (18,0) | 38 (20,1) | 25 (12,5) |
| | Azjatycka | 5 (2,6) | 3 (1,5) | 4 (2,1) | 6 (3,0) |
| | Inna | 4 (2,1) | 3 (1,5) | 7 (3,7) | 5 (2,5) |
| TNSS (w okresie 7 dni fazy wstępnej) | Średnia | 18,2 | 18,5 | 18,6 | 18,2 |
| | Zakres | 6-24 | 9-24 | 10-24 | 7-24 |
| SAR (długość trwania w latach) | Średnia | 21,5 | 19,7 | 21,1 | 21,0 |
| | Zakres | 3-61 | 2-75 | 2-61 | 3-58 |

Tabela 172 Charakterystyka populacji włączonej do badania Meltzer i wsp., 1990[31].

| Cecha | | Placebo N=102 | Propionian flutykazonu 25 µg b.i.d. N=112 | Propionian flutykazonu 100 µg b.i.d. N=103 | Propionian flutykazonu 400 µg b.i.d. N=106 |
|--------------------|----------------------|------------------|---|--|--|
| Wiek (lata) | Średnia (SEM) | 35,5 (1,2) | 34,1 (1,0) | 32,9 (1,1) | 34,0 (1,2) |

Produkt leczniczy Metmin® (furoinian mometazonu, 50 µg, aerozol do nosa, zawiesina) w leczeniu objawów sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa lub całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa u osób dorosłych i dzieci w wieku 3 lat starszych oraz w leczeniu polipów nosa u osób dorosłych. Analiza Kliniczna – przegląd systematyczny badań.



| | Zakres | 18-72 | 18-65 | 18-75 | 18-67 |
|---------|-----------|-------|-------|-------|-------|
| Płeć, n | Kobiety | 23 | 26 | 24 | 29 |
| | Mężczyźni | 79 | 86 | 79 | 77 |

Tabela 173. Charakterystyka populacji włączonej do badania Munk i wsp., 1994[32].

| Cecha | | Placebo N=81 | Propionian flutykazonu (100 mcg BID) N=73 | Propionian flutykazonu (doustnie 200 mcg OD) N=89 |
|----------------------------|-----------|-----------------|--|--|
| Średnia wieku (lata) | | 13,9 | 14,4 | 14,2 |
| Płeć, n (%) | Mężczyźni | 74 (91) | 79 (96) | 82 (92) |
| | Kobiety | 7 (9) | 3 (4) | 7 (8) |
| Średnia masa ciała (funty) | | 127,6 | 133,6 | 127,3 |
| Średni wzrost (cale) | | 64,3 | 65,6 | 65,3 |

Tabela 174. Charakterystyka populacji włączonej do badania Nathan i wsp., 1991[33].

| Cecha | | Placebo N=75 | Propionian flutykazonu 100 µg (2 razy dziennie) N=75 | Propionian flutykazonu 200 µg (1 raz dziennie) N=77 |
|--------------------------|------------------------|-----------------|---|--|
| Wiek (lata) | Średnia | 32,7 | 34,9 | 34,9 |
| | Zakres | 19-56 | 19-61 | 18-62 |
| Płeć, n (%) | Mężczyźni | 40 (53) | 50 (67) | 40 (52) |
| | Kobiety | 35 (47) | 25 (33) | 37 (48) |
| Masa ciała (kg) | Średnia | 72,4 | 75,9 | 75,4 |
| | Zakres | 48-105 | 49-136 | 51-119 |
| Historia medyczna, n (%) | Całoroczny nieżyt nosa | 46 (61) | 38 (51) | 46 (60) |
| | Astma | 18 (24) | 14 (19) | 21 (27) |

Tabela 175. Charakterystyka populacji włączonej do badania Ortolani i wsp., 1999[34].

| Cecha | | FPANS N=97 | Lewokabastyna N=96 | Placebo N=95 |
|-------------------|---------|---------------|-----------------------|-----------------|
| Mężczyźni/kobiety | | 55/42 | 56/40 | 58/37 |
| Wiek, lata | Średnia | 31,3 | 29,0 | 30,3 |
| | Zakres | 15-64 | 13-61 | 13-60 |

17.4. Charakterystyki badań klinicznych włączonych do analizy klinicznej (ang. *critical appraisal*) oraz charakterystyki wyjściowe populacji pacjentów biorących udział w tych badaniach



| | | | | |
|---------------------------------------|--------------------------------|----|----|----|
| Długość trwania nieżyty nosa | 1-3 lat | 24 | 24 | 27 |
| | 4-6 lat | 27 | 34 | 22 |
| | >7 lat | 46 | 38 | 46 |
| Alergen wywołujący nieżyt nosa | Pyłki traw | 68 | 72 | 66 |
| | Pyłek <i>Parietaria</i> | 56 | 53 | 60 |
| | Pyłek drzewa oliwnego | 23 | 28 | 19 |

Tabela 176. Charakterystyka populacji włączonej do badania Pullertis i wsp., 2002[35].

| Cecha | Płeć (Mężczyźni/Kobiety) | Wiek (średnia \pm SD), lata | Długość trwania nieżyty nosa (% \leq 5 lat/ %>5 lat) |
|-------------------------------|--------------------------|-------------------------------|--|
| FPANS (n=13) | 7/6 | 28,4 \pm 6,4 | 8/92 |
| Montelukast (n=16) | 10/6 | 28,3 \pm 8,0 | 25/75 |
| Montelukast-loratadyna (n=15) | 6/9 | 30,1 \pm 9,9 | 20/80 |
| Placebo (n=18) | 13/5 | 29,8 \pm 10,4 | 22/78 |

Tabela 177. Charakterystyka populacji włączonej do badania Ratner i wsp., 2015[36].

| Cecha | Placebo N=312 | Flutykazon N=314 | Łącznie N=626 | |
|------------------------------------|--|------------------|---------------|------------|
| Płeć, n (%) | Mężczyźni | 111 (35,6) | 102 (32,2) | 213 (34,0) |
| | Kobiety | 201 (64,4) | 212 (67,5) | 413 (66,0) |
| Rasa, n (%) | Indianie/ natywni mieszkańcy Alaski | 0 | 1 (0,3) | 1 (0,2) |
| | Azjatycka | 2 (0,6) | 1 (0,3) | 3 (0,5) |
| | Czarna lub afroamerykańska | 38 (12,2) | 36 (11,5) | 74 (11,8) |
| | Biała | 270 (86,5) | 272 (86,6) | 542 (86,6) |
| | natywni Hawajczycy/ inni mieszkańcy wysp Pacyfiku | 1 (0,3) | 1 (0,3) | 2 (0,3) |
| | Mieszana | 1 (0,3) | 3 (1,0) | 4 (0,6) |
| Pochodzenie etniczne, n (%) | Latynoskie | 124 (39,7) | 144 (45,9) | 268 (42,8) |
| | Nie-latynoskie | 188 (60,3) | 170 (54,1) | 358 (57,2) |

Produkt leczniczy Metmin® (furoinian mometazonu, 50 µg, aerozol do nosa, zawiesina) w leczeniu objawów sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa lub całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa u osób dorosłych i dzieci w wieku 3 lat starszych oraz w leczeniu polipów nosa u osób dorosłych. Analiza Kliniczna – przegląd systematyczny badań.



| | | | | |
|------|--------------|--------------|--------------|--------------|
| Wiek | Średnia (SD) | 40,5 (16,36) | 40,4 (14,55) | 40,5 (15,47) |
| | Zakres | 12-79 | 12-79 | 12-79 |

Tabela 178. Charakterystyka populacji włączonej do badania Ratner i wsp., 1992[37].

| Cecha | | Propionian flutykazonu N=106 | Dipropionian beklometazonu N=103 | Placebo N=104 |
|--------------------------|--|---------------------------------|-------------------------------------|------------------|
| Wiek (lata) | Średnia | 35,0 | 38,5 | 37,8 |
| | Zakres | 18-65 | 18-66 | 19-72 |
| Płeć, n (%) | Mężczyźni | 63 (59) | 54 (52) | 55 (53) |
| | Kobiety | 43 (41) | 49 (48) | 49 (47) |
| Masa ciała (kg) | Średnia | 74,9 | 77,5 | 73,0 |
| | Zakres | 47-115 | 46-136 | 42-121 |
| Historia medyczna, n (%) | Astma | 27 (25) | 24 (23) | 20 (19) |
| | Całoroczny nieżyt nosa | 72 (68) | 53 (51) | 58 (56) |
| | Sezonowy nieżyt nosa (uczulenie na alergen inny niż pyłek cedru górskiego) | 59 (56) | 61 (59) | 63 (61) |

Tabela 179. Charakterystyka populacji włączonej do badania Ratner i wsp., 1998[38].

| Cecha | | Placebo N=150 | Loratadyna N=150 | Propionian flutykazonu N=150 | Propionian flutykazonu + loratadyna N=150 |
|-----------------------------|------------|------------------|---------------------|---------------------------------|--|
| Wiek (lata) | Średnia | 42,0 | 40,1 | 40,7 | 42,2 |
| | Zakres | 16-74 | 15-70 | 13-80 | 15-78 |
| Płeć, n (%) | Mężczyźni | 61 (41) | 69 (46) | 68 (45) | 74 (49) |
| | Kobiety | 89 (59) | 81 (54) | 82 (55) | 76 (51) |
| Pochodzenie etniczne, n (%) | Rasa biała | 115 (77) | 110 (73) | 117 (78) | 120 (80) |
| | Latynoskie | 30 (20) | 28 (19) | 22 (15) | 26 (17) |
| | Inne | 5 (3) | 12 (8) | 11 (7) | 4 (3) |

Tabela 180. Charakterystyka populacji włączonej do badania Stern i wsp., 1997[39].

| Cecha | Placebo N=59 | Budezonid 128 µg N=152 | Budezonid 256 µg N=152 | Propionian flutykazonu N=151 |
|--------------------|-----------------|---------------------------|---------------------------|---------------------------------|
| Zakres wieku, lata | 18-67 | 18-72 | 18-65 | 18-70 |
| Mężczyźni/kobiety | 31/28 | 95/86 | 100/82 | 110/70 |

17.4. Charakterystyki badań klinicznych włączonych do analizy klinicznej (ang. *critical appraisal*) oraz charakterystyki wyjściowe populacji pacjentów biorących udział w tych badaniach



| | | | | | |
|--|-------------|-------|-------|-------|-----|
| Średnia długość trwania choroby, lata | 19,2 | 18,7 | 19,3 | 18,2 | |
| Rasa, n (%) | Kaukaska | 59 | 177 | 181 | 178 |
| | Mongolska | 0 | 1 | 0 | 1 |
| | Negroidalna | 0 | 2 | 1 | 1 |
| | Inna | 0 | 1 | 0 | 0 |
| Masa ciała, kg | 71,9 | 71,4 | 70,7 | 74,3 | |
| Wzrost, cm | 172,2 | 170,6 | 171,5 | 172,8 | |

Tabela 181. Charakterystyka populacji włączonej do badania van As i wsp., 1991[40].

| Cecha | | Placebo N=24 | Propionian flutykazonu 50 µ b.i.d. N=25 | Propionian flutykazonu 200 µ b.i.d. N=24 | Propionian flutykazonu 800 µ b.i.d. N=24 |
|--------------------|---------------------|-----------------|---|--|---|
| Wiek (lata) | Średnia ± SD | 36±2 | 37±2 | 34±2 | 36±2 |
| | Zakres | 22-57 | 19-67 | 18-56 | 20-58 |
| Płeć, n | Mężczyźni | 16 | 16 | 12 | 15 |
| | Kobiety | 8 | 9 | 12 | 9 |

Tabela 182. Charakterystyka populacji włączonej do badania van Bavel i wsp., 1994[41].

| Cecha | | Propionian flutykazonu N=78 | Terfenadyna N=77 | Placebo N=77 |
|--|---|-----------------------------|---------------------|-----------------|
| Wiek, średnia (lata) | | 39,2 | 39,8 | 40,1 |
| Płeć, n (%) | Mężczyźni | 38 (49) | 36 (47) | 40 (52) |
| | Kobiety | 40 (51) | 41 (53) | 37 (48) |
| Masa ciała, średnia (kg) | | 73,3 | 78,7 | 79,5 |
| Choroby układu oddechowego, n (%) | Astma | 16 (21) | 11 (14) | 13 (17) |
| | Całoroczny nieżyt nosa | 28 (36) | 31 (40) | 30 (39) |
| | Sezonowy nieżyt nosa (uczulenie na alergen inny niż pyłek cedru górskiego) | 31 (40) | 35 (45) | 34 (44) |

Produkt leczniczy Metmin® (furoinian mometazonu, 50 µg, aerozol do nosa, zawiesina) w leczeniu objawów sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa lub całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa u osób dorosłych i dzieci w wieku 3 lat starszych oraz w leczeniu polipów nosa u osób dorosłych. Analiza Kliniczna – przegląd systematyczny badań.



Tabela 183. Charakterystyka populacji włączonej do badania Cameron i wsp., 1984[42].

| Charakterystyka populacji włączonej do badania Cameron i wsp., 1984 | |
|---|--|
| W badaniu nie przedstawiono charakterystyki wyjściowej populacji włączonych do badania. | |

Tabela 184. Charakterystyka populacji włączonej do badania Certicos i wsp., 1998[43].

| Cecha | | Placebo N=83 | Budezonid 32 µg N=78 | Budezonid 64 µg N=79 | Budezonid 128 µg N=83 | Budezonid 256 µg N=82 | Łącznie N=406 |
|---|------------|-----------------|-------------------------|-------------------------|--------------------------|--------------------------|------------------|
| Płeć, n | Mężczyźni | 49 | 38 | 47 | 47 | 43 | 224 |
| | Kobiety | 34 | 40 | 32 | 36 | 40 | 182 |
| Rasa, n | Kaukaska | 72 | 73 | 64 | 70 | 73 | 352 |
| | Czarna | 7 | 3 | 11 | 8 | 7 | 36 |
| | Orientalna | - | - | 2 | - | 1 | 3 |
| | Inna | 4 | 2 | 2 | 5 | 2 | 15 |
| Średni wiek, lata | | 25,6 | 25,2 | 24,9 | 25,6 | 25,7 | 25,4 |
| Średnia długość trwania alergicznego nieżyty nosa, lata | | 14,9 | 15,1 | 13,7 | 14,4 | 15,2 | 14,7 |

Tabela 185. Charakterystyka populacji włączonej do badania Day i wsp., 1997[44].

| Cecha | | Budezonid aerozol 400 µg N=80 | Budezonid aerozol 256 µg N=80 | Budezonid aerozol pMDI N=78 | Placebo N=80 |
|---|-----------|----------------------------------|----------------------------------|--------------------------------|-----------------|
| Wiek (lata) | Średnia | 29,1 | 32,7 | 31,1 | 32,1 |
| | Zakres | 12-61 | 13-65 | 13-62 | 12-67 |
| Płeć, n (%) | Mężczyźni | 40 | 43 | 32 | 39 |
| | Kobiety | 40 | 37 | 46 | 41 |
| Masa ciała (kg) | Średnia | 68,3 | 75,1 | 68,0 | 69,4 |
| | Zakres | 42-113 | 48-151 | 45-108 | 35-106 |
| Wzrost (cm) | Średnia | 168,3 | 169,5 | 166,4 | 168,0 |
| | Zakres | 143-190 | 149-191 | 151-188 | 145-185 |
| Długość trwania alergicznego nieżyty nosa, (lata) | Średnia | 13,5 | 16,6 | 14,5 | 16,0 |
| | Zakres | 2-52 | 1-54 | 1-56 | 1-58 |

Tabela 186. Charakterystyka populacji włączonej do badania Lindqvist i wsp., 1989[45].

| Cecha | | Placebo N=33 | Budezonid kapsułki N=33 | Budezonid aerozol N=32 |
|--------------------------|----------------|-----------------|----------------------------|---------------------------|
| Mężczyźni/kobiety | | 17/16 | 20/13 | 20/12 |
| Wiek, lata | Średnia | 29,5 | 30,9 | 29,4 |
| | Zakres | 18-61 | 17-49 | 16-48 |

Tabela 187. Charakterystyka populacji włączonej do badania Norman i wsp., 1992[46].

| Cecha | | Budezonid kapsułki N=25 | Placebo N=25 |
|--|-------------------|----------------------------|-----------------|
| Mężczyźni/kobiety | | 15/10 | 9/16 |
| Wiek, lata | Średnia | 31,1 | 29,5 |
| | Zakres | 21-56 | 18-49 |
| Grupa etniczna | Kaukaska | 18 | 20 |
| | Orientalna | 0 | 1 |
| | Czarna | 7 | 4 |
| Średnia długość trwania alergii, sezony | | 2 | 2 |
| Wcześniejsza terapia sterydami | | 1 | 0 |
| Liczba testów skórnych, ekstrakt trawy wywołujący reakcję 2+ | 0,1 PNU | 18 | 19 |
| | 1,0 PNU | 7 | 6 |

Tabela 188. Charakterystyka populacji włączonej do badania Pipkorn i wsp., 1980[47].

| Charakterystyka populacji włączonej do badania Pipkorn i wsp., 1980 | |
|---|--|
| W badaniu nie przedstawiono charakterystyki wyjściowej populacji włączonych do badania. | |

Tabela 189. Charakterystyka populacji włączonej do badania Simpson i wsp., 1994[48].

| Cecha | | Placebo N=21 | Budezonid N=30 | Terfenadyna N=23 | Budezonid + terfenadyna N=32 |
|------------------------------|---------------------|-----------------|-------------------|---------------------|---------------------------------|
| Mężczyźni/kobiety (%) | | 71/23 | 43/57 | 53/47 | 41/59 |
| Wiek, lata | Średnia (SD) | 27,7 (12,2) | 26,8 (12,4) | 29,7 (11,7) | 25,7 (7,8) |

Produkt leczniczy Metmin® (furoinian mometazonu, 50 µg, aerozol do nosa, zawiesina) w leczeniu objawów sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa lub całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa u osób dorosłych i dzieci w wieku 3 lat starszych oraz w leczeniu polipów nosa u osób dorosłych. Analiza Kliniczna – przegląd systematyczny badań.



Tabela 190. Charakterystyka populacji włączonej do badania Steensen i wsp., 1981[49].

| Charakterystyka populacji włączonej do badania Steensen i wsp., 1981 | |
|---|--|
| W badaniu nie przedstawiono charakterystyki wyjściowej populacji włączonych do badania. | |

Tabela 191. Charakterystyka populacji włączonej do badania Stern i wsp., 1997 [50].

| Cecha | Placebo N=59 | Budezonid 128 µg N=152 | Budezonid 256 µg N=152 | Propionian flutykazonu N=151 |
|---------------------------------------|-----------------|---------------------------|---------------------------|---------------------------------|
| Zakres wieku, lata | 18-67 | 18-72 | 18-65 | 18-70 |
| Mężczyźni/kobiety | 31/28 | 95/86 | 100/82 | 110/70 |
| Średnia długość trwania choroby, lata | 19,2 | 18,7 | 19,3 | 18,2 |
| Rasa, n (%) | Kaukaska | 59 | 177 | 181 |
| | Mongolska | 0 | 1 | 0 |
| | Negroidalna | 0 | 2 | 1 |
| | Inna | 0 | 1 | 0 |
| Masa ciała, kg | 71,9 | 71,4 | 70,7 | 74,3 |
| Wzrost, cm | 172,2 | 170,6 | 171,5 | 172,8 |

Tabela 192. Charakterystyka populacji włączonej do badania Svensson i wsp., 1998[51].

| Charakterystyka populacji włączonej do badania Svensson i wsp., 1998 | |
|---|--|
| W badaniu nie przedstawiono charakterystyki wyjściowej populacji włączonych do badania. | |

Tabela 193. Charakterystyka populacji włączonej do badania Warland i wsp., 1981[52].

| Cecha | Cecha | | Ogółem |
|--|-----------|--------|--------|
| | Średnia | Zakres | |
| Wiek (lata) | Średnia | | 25 |
| | Zakres | | 12-47 |
| Płeć, n | Mężczyźni | | 14 |
| | Kobiety | | 17 |
| Pozytywny wynik testu prowokacji na aktualny alergen | | | 31 |
| RAST pozytywny (3 lub 4) | | | 18 |
| RAST nie przebadany | | | 13 |

Tabela 194. Charakterystyka populacji włączonej do badania Wolthers i wsp., 1992[53].

| Cecha | Budezonid N=24 | Placebo N=27 |
|--|-------------------|-----------------|
| Mężczyźni/kobiety | 16/8 | 19/8 |
| Wiek, średnia (zakres), lata | 11,8 (8-15) | 10,7 (5-15) |
| Masa ciała, średnia (zakres), kg | 42,6 (22-64) | 37,7 (20-64) |
| Wzrost, średnia (zakres), cm | 149,9 (125-177) | 144,0 (113-180) |
| Grupa etniczna, kaukaska/orientalna | 22/2 | 26/1 |
| Długość trwania choroby, średnia (zakres), lata | 4,8 (2-8) | 4,9 (1-11) |
| Współwystępująca astma | 18 | 18 |

Tabela 195. Charakterystyka populacji włączonej do badania Mak i wsp., 2013[54].

| Cecha | | Furoinian mometazonu N=40 | Propionian flutykazonu N=43 |
|---|-------------------|------------------------------|--------------------------------|
| Płeć, n (%) | Mężczyźni | 23 (57,5) | 24 (55,8) |
| | Kobiety | 17 (42,5) | 19 (44,2) |
| Wzrost, średnia (SD), cm | | 125,92 (14,05) | 123,35 (13,43) |
| Masa ciała, średnia (SD), kg | | 28,79 (12,11) | 26,81 (10,01) |
| Atopia w wywiadzie, n (%) | | 32 (80,0) | 34 (79,1) |
| Wiek, średnia (SD), lata | | 9,96 (2,18) | 9,14 (2,41) |
| Alergiczny nieżyt błony śluzowej nosa w wywiadzie, n (%) | Pacjent | 40 (100) | 43 (100) |
| | Matka | 12 (30) | 19 (44,2) |
| | Ojciec | 19 (47,5) | 22 (51,2) |
| | Rodzeństwo | 17 (42,5) | 16 (37,2) |
| Astma w wywiadzie, n (%) | Pacjent | 0 (0,0) | 3 (7,0) |
| | Matka | 2 (5,0) | 1 (2,3) |
| | Ojciec | 0 (0,0) | 1 (2,3) |
| | Rodzeństwo | 2 (5,0) | 1 (2,3) |
| Atopowe zapalenie skóry w wywiadzie, n (%) | Pacjent | 0 (0,0) | 2 (4,7) |
| | Matka | 0 (0,0) | 0 (0,0) |
| | Ojciec | 2 (5,0) | 0 (0,0) |

Produkt leczniczy Metmin® (furoinian mometazonu, 50 µg, aerozol do nosa, zawiesina) w leczeniu objawów sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa lub całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa u osób dorosłych i dzieci w wieku 3 lat starszych oraz w leczeniu polipów nosa u osób dorosłych. Analiza Kliniczna – przegląd systematyczny badań.



| | | | |
|---|-------------------|-----------------|-----------------|
| | Rodzeństwo | 4 (10,0) | 1 (2,3) |
| Średni poziom IgE w osoczu (IU/mL), (SD) | | 482,80 (314,34) | 537,49 (519,83) |
| Średni % eozynofili w wymazie z nosa, (SD) | | 54,68 (16,10) | 59,08 (16,38) |

Tabela 196. Charakterystyka populacji włączonej do badania Mandl i wsp., 1997[55].

| Cecha | | Furoinian mometazonu N=181 | Propionian flutykazonu N=183 | Placebo N=184 |
|--|------------------|-------------------------------|---------------------------------|------------------|
| Płeć, n | Mężczyźni | 86 | 80 | 82 |
| | Kobiety | 95 | 103 | 102 |
| Wiek (lata) | Średnia | 34 | 32 | 33 |
| | Zakres | 12-74 | 12-77 | 12-73 |
| Masa ciała (kg) | Średnia | 69 | 70 | 68 |
| | Zakres | 43-119 | 40-140 | 37-116 |
| Długość trwania alergicznego nieżyty nosa, (lata) | Średnia | 13 | 11 | 14 |
| | Zakres | 2-55 | 2-63 | 2-70 |
| Średni początkowy wynik TNSS | | 7,0 | 7,0 | 7,1 |
| Sezonowe alergiczne zapalenie błony śluzowej nosa | Obecne | 66 | 76 | 64 |
| | Nieobecne | 115 | 107 | 120 |

Tabela 197. Charakterystyka populacji włączonej do badania Gupta i wsp., 2004 [56].

| Cecha | | Furoinian mometazonu N=36 | Propionian flutykazonu N=36 |
|--|-------------------------|------------------------------|--------------------------------|
| Mężczyźni/kobiety | | 16/20 | 18/18 |
| Wiek, średnia (SD), lata | | 23,87 (4,72) | 24,18 (4,64) |
| Długość trwania choroby, średnia (SD), lata | | 6,16 (1,68) | 6,74 (1,44) |
| Nasilenie objawów (skala 0-3) | Niedrożność nosa | 2,186 (0,416) | 2,204 (0,488) |
| | Katar | 1,958 (0,404) | 2,080 (0,483) |
| | Kichanie | 1,609 (0,314) | 1,716 (0,301) |
| Nasilenie łączonych objawów (0-9) | | 5,753 (0,667) | 6,002 (0,687) |
| Stosowanie leków ratunkowych (tabletki/tydzień) | | 4,774 (1,146) | 4,903 (1,220) |

Tabela 198. Charakterystyka populacji włączonej do badania Naclerio i wsp., 2003[57].

| Cecha | Budezonid N=10 | Furoinian mometazonu N=10 |
|----------------------------------|-------------------|------------------------------|
| Płeć (% mężczyzn) | 40 | 60 |
| Rasa (% białej) | 90 | 60 |
| Test skórny (wielkość bąbla, mm) | 9,6±3,2 | 9,7±2,1 |
| Wiek (średnia ± SD, lata) | 25,9±6,7 | 25,4±6,8 |

Tabela 199. Charakterystyka populacji włączonej do badania Bende i wsp., 2002[58].

| Cecha | Budezonid 256 µg N=107 | Budezonid 128 µg N=110 | Furoinian mometazonu N=106 | Placebo N=114 |
|---|---------------------------|---------------------------|-------------------------------|------------------|
| Mężczyźni/kobiety, n | 54/53 | 44/66 | 44/62 | 43/71 |
| Wiek, średnia (SD), lata | 31,2 (11,1) | 32,0 (11,6) | 31,1 (10,2) | 29,9 (10,7) |
| Masa ciała, średnia (SD), kg | 69,9 (12,6) | 69,8 (12,8) | 70,1 (14,0) | 68,6 (13,3) |
| Wzrost, średnia (SD), cm | 171,1 (9,8) | 189,6 (9,9) | 168,6 (9,59) | 169,4 (9,7) |
| Długość trwania choroby, średnia (SD), lata | 10,0 (7,6) | 9,5 (8,3) | 9,9 (8,2) | 11,0 (8,3) |
| Pałacy (tak/nie), n | 18/89 | 18/92 | 15/91 | 24/90 |

Tabela 200. Charakterystyka populacji włączonej do badania Lundblad i wsp. 2001 [59].

| Charakterystyka populacji włączonej do badania Lundblad i wsp. 2001 [59]. |
|---|
| W badaniu nie przedstawiono charakterystyki wyjściowej populacji włączonych do badania. |

Tabela 201. Charakterystyka populacji włączonej do badania Blom i wsp. 1997 [60].

| Charakterystyka populacji włączonej do badania Blom i wsp. 1997 [60] |
|---|
| W badaniu nie przedstawiono charakterystyki wyjściowej populacji włączonych do badania. |

Tabela 202. Charakterystyka populacji włączonej do badania Scadding i wsp. 1995 [61].

| Cecha | Propionian flutykazonu 200 µg/dzień N=93 | Propionian flutykazonu 400 µg/dzień N=93 | Dipropionian beklometazonu 400 µg/dzień N=91 | Placebo N=94 | |
|------------------------------------|--|--|--|---------------------|----------|
| Mężczyźni/kobiety, n (%) | 44 (47%)/49 (53%) | 43 (46%)/ 50 (54%) | 39 (43%)/ 52 (57%) | 47 (50%)/ 47 (50%) | |
| Wiek, średnia (SD), [zakres], lata | 34,9 ± 11,9 [12–65] | 36,3 ± 14,5 [10–83] | 36,2 ± 15,4 [11–69] | 31,9 ± 13,2 [14–74] | |
| Rasa, n (%) | Kaukaska | 88 (95%) | 92 (99%) | 85 (93%) | 92 (98%) |

Produkt leczniczy Metmin® (furoinian mometazonu, 50 µg, aerozol do nosa, zawiesina) w leczeniu objawów sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa lub całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa u osób dorosłych i dzieci w wieku 3 lat starszych oraz w leczeniu polipów nosa u osób dorosłych. Analiza Kliniczna – przegląd systematyczny badań.



| | | | | | |
|--|-----------------------------|----------|----------|----------|----------|
| | Azjatycka | 1 (1%) | 1 (1%) | 3 (3%) | 9 (0%) |
| | Orientalna | 2 (2%) | 0 (0%) | 2 (2%) | 1 (1%) |
| | Czarna (negroidalna) | 2 (2%) | 0 (0%) | 0 (0%) | 1 (1%) |
| | Inna | 0 (0%) | 0 (0%) | 1 (1%) | 0 (0%) |
| Pozytywne wyniki testu skórniego, n (%) | | 43 (46%) | 44 (47%) | 48 (53%) | 48 (51%) |
| Negatywny wynik testu skórniego, n (%) | | 50 (54%) | 49 (53%) | 43 (47%) | 46 (49%) |

Tabela 203. Charakterystyka populacji włączonej do badania Day i wsp. 1990 [62].

| Cecha | Dzieci | | Dorośli | |
|---|--------------------------------|-----------------|--------------------------------|-----------------|
| | Budezonid 400 µg/dzień N=26 | Placebo N=25 | Budezonid 400 µg/dzień N=24 | Placebo N=24 |
| Mężczyźni/kobiety, n | 12/14 | 15/10 | 8/16 | 12/12 |
| Wiek, średnia [zakres], lata | 13,4 [7–18] | 13,3 [6–18] | 41,9 [22–65] | 45,9 [23–65] |
| Waga, średnia [zakres], kg | 50,4 [24–86] | 52,2, [18–103] | 75,1 [60–118] | 71,8 [53–100] |
| Wzrost, średnia [zakres], cm | 152, 7 [120–175] | 154,2 [119–186] | 168,0 [151–186] | 171,2 [159–190] |
| Czas trwania choroby, średnia [zakres], lata | 5,5 [1–16] | 5,2 [1–13] | 14,6 [2–41] | 15,5 [2–40] |
| Pacjenci z całorocznym alergicznym nieżytem nosa, n | 20 | 18 | 14 | 11 |
| Pacjenci z całorocznym niealergicznym nieżytem nosa, n | 6 | 7 | 10 | 13 |

Tabela 204. Charakterystyka populacji włączonej do badania Stjärne i wsp., 2006[63].

| Cecha | | Furoinian mometazonu 200 µg QD N=102 | Furoinian mometazonu 200 µg BID N=102 | Placebo N=106 |
|---|-------------------------|---|--|-------------------|
| Wiek (lata) | Średnia (zakres) | 47,2 (18,0-86,0) | 47,6 (21,0-74,0) | 50,9 (21,0-76,0) |
| | 18 do <65 lat | 92 (90) | 92 (90) | 90 (85) |
| | ≥65 lat | 10 (10) | 10 (10) | 16 (15) |
| Mężczyźni/kobiety, % | | 70/30 | 62/38 | 65/35 |
| Masa ciała, średnia (zakres), kg | | 74,2 (50,0-118,0) | 73,8 (50,0-116,9) | 75,4 (41,0-130,0) |
| Astma w wywiadzie, n (%) | | 15 (15) | 19 (19) | 17 (16) |
| Całoroczny alergiczny nieżyt nosa w wywiadzie, n (%) | | 14 (14) | 18 (18) | 22 (21) |

QD- raz dziennie; BID-da razy dziennie.

Tabela 205. Charakterystyka populacji włączonej do badania Stjärne i wsp., 2006 (2)[64].

| Cecha | Furoinian mometazonu N=153 | Placebo N=145 |
|------------------------------|-------------------------------|------------------|
| Wiek, średnia (zakres), lata | 53 (24-84) | 53 (20-86) |
| Mężczyźni/kobiety, % | 74,5/25,5 | 71,7/28,3 |
| >2 operacje nosa, n (%) | 39 (25,5) | 38 (26,2) |
| Palący, n (%) | 35 (22,9) | 26 (17,9) |

Tabela 206. Charakterystyka populacji włączonej do badania Small i wsp., 2005[65].

| Cecha | | Furoinian mometazonu 200 µg QD N=115 | Furoinian mometazonu 200 µg BID N=122 | Placebo N=117 |
|--|------------------|---|--|-------------------|
| Wiek (lata) | Średnia (zakres) | 46,7 (18,0-80,0) | 48,3 (18,0-77,0) | 47,5 (18,0-81,0) |
| | 18 do <65 lat | 99 (86) | 104 (85) | 102 (87) |
| | ≥65 lat | 16 (14) | 18 (15) | 15 (13) |
| Mężczyźni/kobiety, % | | 66/34 | 61/39 | 61/39 |
| Masa ciała, średnia (zakres), kg | | 74,4 (48,0-118,0) | 73,2 (48,0-136,1) | 75,0 (41,0-127,4) |
| Asthma w wywiadzie, n (%) | | 21 (18) | 26 (21) | 25 (21) |
| Całoroczny alergiczny nieżyt nosa w wywiadzie, n (%) | | 23 (20) | 30 (25) | 20 (17) |

Tabela 207. Charakterystyka populacji włączonej do badania Keith i wsp., 2000 [66].

| Cecha | | Propionian flutykazonu 400 µg/dzień N=52 | Placebo N=52 |
|--|------------------|---|--------------------------|
| Płeć, n(%) | Mężczyźni | 38 (73,0%) | 35 (67,0%) |
| | Kobiety | 14 (27,0%) | 17 (33,0%) |
| Wiek, średnia ± SD, (zakres) | | 49 ± 12 (29-80) | 47 ± 13 (25-75) |
| Wzrost, średnia ± SD, (zakres), cm | | 174 ± 9 (155-192) | 173 ± 9 (151-191) |
| Masa ciała, średnia ± SD, (zakres), kg | | 81,8 ± 16,1 (52,0-133,2) | 80,8 ± 17,3 (54,0-159,6) |
| Historia palenia, n (%) | Nigdy nie palący | 24 (46,0%) | 22 (42,0%) |
| | Byli palacze | 17 (33,0%) | 18 (35,0%) |
| | Aktualni palacze | 11 (21,0%) | 12 (23,0%) |
| Okres trwania choroby, n (%) | <2 lata | 4 (8,0%) | 5 (10,0%) |
| | 2-5 lat | 8 (15,0%) | 10 (19,0%) |
| | >5-10 lat | 13 (25,0%) | 14 (27,0%) |

Produkt leczniczy Metmin® (furoinian mometazonu, 50 µg, aerozol do nosa, zawiesina) w leczeniu objawów sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa lub całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa u osób dorosłych i dzieci w wieku 3 lat starszych oraz w leczeniu polipów nosa u osób dorosłych. Analiza Kliniczna – przegląd systematyczny badań.



| | | | |
|------------------------------|---------|------------|------------|
| | >10 lat | 27 (52,0%) | 23 (44,0%) |
| Wykonana polipektomia, n (%) | Tak | 38 (73,0%) | 34 (65,0%) |
| | Nie | 14 (27,0%) | 18 (35,0%) |

Tabela 208. Charakterystyka populacji włączonej do badania Penttil i wsp. 2000 [67].

| Cecha | | Placebo N=47 | Propionian flutykazonu 400 µg/dzień N=48 | Propionian flutykazonu 800 µg/dzień N=47 |
|-----------------------------------|-----------|-----------------|---|---|
| Płeć, n | Mężczyźni | 33 | 36 | 38 |
| | Kobiety | 14 | 12 | 9 |
| Wiek, średnia, (zakres) | | 50 (26–79) | 49 (22–83) | 53 (27–75) |
| Wzrost, średnia, (zakres), cm | | 176 (155–192) | 176 (162–191) | 176 (155–189) |
| Masa ciała, średnia, (zakres), kg | | 80,3 (58–116) | 79,6 (55–104) | 77,2 (56–112) |
| Okres trwania choroby, n (%) | <2 lata | 8 (17,0%) | 4 (8,0%) | 10 (21,0%) |
| | 2–5 lat | 7 (15,0%) | 9 (19,0%) | 8 (17,0%) |
| | 5–10 lat | 5 (11,0%) | 10 (21,0%) | 6 (13,0%) |
| | >10 lat | 27 (57,0%) | 25 (52,0%) | 23 (49,0%) |
| Wykonana polipektomia, n (%) | Tak | 37 (79,0%) | 35 (73,0%) | 30 (64,0%) |
| | Nie | 10 (21,0%) | 13 (27,0%) | 17 (36,0%) |

Tabela 209. Charakterystyka populacji włączonej do badania Filiaci i wsp., 2000[68].

| Cecha | Budezonid 140 µg b.d. N=39 | Budezonid 280 µg o.d. N=40 | Budezonid 140 µg o.d. N=41 | Placebo N=37 |
|---|-------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|-----------------|
| Mężczyźni/kobiety, n | 28/11 | 26/14 | 29/12 | 30/7 |
| Wiek, średnia (zakres), lata | 47,0 (18-75) | 48,5 (22-73) | 47,5 (25-76) | 48,7 (20-70) |
| Długość trwania choroby, średnia (zakres), lata | 6,8 (0-28) | 4,4 (0-23) | 6,4 (0-30) | 9,1 (0-33) |
| Pacjenci z wcześniejszą polipektomią | 17 | 14 | 18 | 15 |
| Liczba wcześniejszych polipektomii, średnia (zakres) | 0,8 (0-5) | 0,6 (0-4) | 1,0 (0-7) | 0,8 (0-4) |
| Średni czas od ostatniej polipektomii, (zakres), miesiące | 49 (1-144) | 52 (7-288) | 48 (3-240) | 65 (5-264) |

Tabela 210. Charakterystyka populacji włączonej do badania Holopainen i wsp., 1982[69].

| Cecha | Płeć, n | | Wszyscy pacjenci, n | Wiek, lata | |
|------------------|---------|-----------|---------------------|------------|--------|
| | Kobiety | Mężczyźni | | Średnia | Zakres |
| Budezonid | 4 | 6 | 10 | 43,5 | 26-60 |
| Placebo | 5 | 4 | 9 | 40 | 18-62 |
| Wszyscy pacjenci | 9 | 10 | 19 | 42 | 18-62 |

Tabela 211. Charakterystyka populacji włączonej do badania Jankowski i wsp., 2001[70].

| Cecha | Budezonid 128 µg b.d. N=48 | Budezonid 256 µg o.d. N=42 | Budezonid 128 µg o.d. N=48 | Placebo N=45 |
|---|-------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|-----------------|
| Mężczyźni/kobiety, n | 27/21 | 28/14 | 31/17 | 27/18 |
| Wiek, średnia (zakres), lata | 47,7 (22-76) | 45,4 (21-69) | 43,4 (23-74) | 41,0 (16-63) |
| Długość trwania choroby, średnia (zakres), lata | 6,2 (0-38) | 5,3 (0-29) | 5,8 (0-39) | 4,9 (0-38) |
| Liczba wcześniejszych polipektomii, średnia (zakres) | 1,5 (1-4) | 2,6 (1-6) | 2,5 (1-15) | 2,8 (1-20) |
| Średni czas od ostatniej polipektomii, (zakres), miesiące | 80 (5-170) | 113 (84-144) | 36 (4-96) | 81 (12-181) |

Tabela 212. Charakterystyka populacji włączonej do badania Johansen i wsp., 1993[71].

| Charakterystyka populacji włączonej do badania Johansen i wsp., 1993 | |
|---|--|
| W badaniu nie przedstawiono charakterystyki wyjściowej populacji włączonych do badania. | |

Tabela 213. Charakterystyka populacji włączonej do badania Ruhno i wsp., 1990[72].

| Cecha | | Budezonid N=18 | Placebo N=18 |
|----------------------|---------|-------------------|-----------------|
| Mężczyźni/kobiety, n | | 14/4 | 12/6 |
| Wiek, lata | Średnia | 51,9 | 41,3 |
| | Zakres | 41-64 | 20-68 |
| Masa ciała, kg | Średnia | 83,4 | 78,8 |
| | Zakres | 59-132 | 54-111 |
| Wzrost, cm | Średnia | 177,3 | 174,6 |
| | Zakres | 150-190 | 150-196 |

Produkt leczniczy Metmin® (furoinian mometazonu, 50 µg, aerozol do nosa, zawiesina) w leczeniu objawów sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa lub całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa u osób dorosłych i dzieci w wieku 3 lat starszych oraz w leczeniu polipów nosa u osób dorosłych. Analiza Kliniczna – przegląd systematyczny badań.



| | | | |
|--|---------------------------|--------|--------|
| Długość trwania choroby, lata | Średnia | 13,7 | 12,7 |
| | Zakres | 0,8-31 | 0,5-30 |
| Liczba wcześniejszych polipektomii | Średnia | 4,1 | 7,1 |
| | Zakres | 0-32 | 0-40 |
| Choroby w wywiadzie, n | Choroby alergiczne | 11 | 13 |
| | Astma | 7 | 9 |
| | AR | 7 | 11 |
| | Egzema | 1 | 3 |
| Pozytywne wyniki testów skórnych (maksimum, 21) | 0 | 3 | 4 |
| | 1 | 2 | 1 |
| | 2-5 | 7 | 3 |
| | >5 | 6 | 10 |

Tabela 214. Charakterystyka populacji włączonej do badania o niższej wiarygodności Tsang i wsp. 2003 [73].

| Cecha | Furoinian mometazonu N=53 |
|--|---------------------------|
| Mężczyźni/kobiety, n | 26/27 |
| Wiek, lata; mediana [zakres] | 35 [13–69] |
| Nasilenie kichania[#]; średnia | 1,50 |
| Nasilenie kataru[#]; średnia | 1,52 |
| Nasilenie przekrwienia błony śluzowej nosa[#]; średnia | 1,29 |

[#]-oceniane za pomocą 4-punktowej skali.

Tabela 215. Charakterystyka populacji włączonej do badania o niższej wiarygodności Chyrek-Borkowska i wsp. 1998 [74].

| Charakterystyka populacji włączonej do badania Chyrek-Borkowska i wsp. 1998 |
|---|
| W badaniu nie przedstawiono charakterystyki wyjściowej populacji włączonych do badania. |

Tabela 216. Charakterystyka populacji włączonej do badania o niższej wiarygodności Zhang i wsp. 2009 [75].

| Cecha | Furoinian mometazonu N=500 |
|--|----------------------------|
| Mężczyźni/kobiety, n | 260/ 240 |
| Wiek, lata; średnia [zakres] | 33,0 |
| Czas trwania choroby; średnia; miesiące | 79,3 |

Tabela 217. Charakterystyka populacji włączonej do badania o niższej wiarygodności Small i wsp. 2013[76].

| Cecha | | Furoinian flutykazonu N=229 | Furoinian mometazonu N=108 | Propionian flutykazonu N=115 |
|---|-----------------------------------|--------------------------------|-------------------------------|---------------------------------|
| Wiek (lata); średnia (SD) | | 36,5 (13,7) | 35,8 (13,7) | 36,1 (14,6) |
| Płeć, odsetek kobiet (%) | | 49,8% | 53,7% | 55,7% |
| BMI; średnia (SD) | | 24,1 (3,8) | 24,3 (3,9) | 23,9 (3,5) |
| Kraj pochodzenia; n (%) | Francja | 82 (35,8%) | 38 (35,2%) | 43 (37,4%) |
| | Niemcy | 88 (38,4%) | 43 (39,8%) | 43 (37,4%) |
| | Hiszpania | 59 (25,8%) | 27 (25,0%) | 29 (25,2%) |
| Nasilenie choroby według kryteriów ARIA; n (%) | Łagodne, przemijające | 29 (12,9%) | 10 (9,6%) | 15 (13,2%) |
| | Umiarkowane/ciężkie, przemijające | 81 (36,2%) | 38 (36,5%) | 28 (24,6%) |
| | Umiarkowane/ciężkie, trwałe | 114 (50,9%) | 56 (53,8%) | 71 (62,3%) |
| Liczba schorzeń towarzyszących występujących w ostatnich 3 miesiącach; średnia (SD) | | 0,96 (1,07) | 1,00 (1,25) | 0,92 (1,16) |
| Liczba innych leków, stosowanych w ostatnich 3 miesiącach; średnia (SD) | | 1,61 (0,67) | 1,57 (0,61) | 1,60 (0,74) |
| Liczba pacjentów, u których występowały zarówno nosowe jak i oczne objawy choroby, n (%) | | 161 (70,7%) | 81 (75,0%) | 81 (70,4%) |

Tabela 218. Charakterystyka populacji włączonej do badania o niższej wiarygodności Shakih i wsp. 2014 [77].

| Cecha | Furoinian mometazonu N=55 |
|--|---------------------------|
| Mężczyźni/kobiety, n | 35/20 |
| Wiek, lata; mediana [zakres] | 45 [18–70] |
| Pacjenci z przekrwieniem błony śluzowej nosa, n (%) | 45 (81,8%) |
| Pacjenci z katarem, n (%) | 38 (69,0%) |
| Pacjenci z infekcjami górnych dróg oddechowych, n (%) | 33 (60,0%) |
| Pacjenci z objawami w postaci kichania, n (%) | 32 (58,1%) |
| Pacjenci z tylnym wyciekaniem z nosa, n (%) | 30 (54,5%) |
| Pacjenci z bólem głowy, n (%) | 29 (52,7%) |
| Pacjenci z hiposomią, n (%) | 20 (36,3%) |
| Pacjenci z bólem twarzy, n (%) | 13 (23,6%) |

Produkt leczniczy Metmin® (furoinian mometazonu, 50 µg, aerozol do nosa, zawiesina) w leczeniu objawów sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa lub całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa u osób dorosłych i dzieci w wieku 3 lat starszych oraz w leczeniu polipów nosa u osób dorosłych. Analiza Kliniczna – przegląd systematyczny badań.



Tabela 219. Charakterystyka populacji włączonej do badania dotyczące preferencji pacjentów Meltzer i wsp. 2005 [78].

| Charakterystyka populacji włączonej do badania Meltzer i wsp. 2005 | |
|--|--|
| Ze względu na brak pełnego tekstu publikacji, nie ma możliwości przedstawienia charakterystyki populacji włączonej do badania. | |

Tabela 220. Charakterystyka populacji włączonej do badania dotyczące preferencji pacjentów Bachert i wsp. 2002 [79].

| Cecha | | N=95 |
|---|--------------------------------------|---------------------|
| Płeć | Kobiety, n (%) | 45 (47%) |
| | Mężczyźni, n (%) | 50 (53%) |
| Wiek, lata; średnia ± SD [zakres] | | 33,5 ± 10,4 [17–69] |
| Rasa, n (%) | Biała | 91 (96%) |
| | inne | 4 (4%) |
| Typ alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa, n (%) | Całoroczne | 12 (13%) |
| | Sezonowe | 46 (48%) |
| | Obie | 37 (39%) |
| Pozytywny test diagnostyczny, n (%) | Skórny | 69 (73%) |
| | Radioalergosorpcji | 23 (24%) |
| | Żaden | 3 (3%) |
| Główne objawy, n (%) | Niedrożność nosa | 60 (63%) |
| | Świąd nosa | 44 (46%) |
| | Kichanie | 59 (62%) |
| | Przekrwienie błony śluzowej nosa | 70 (74%) |
| Wcześniej stosowane leki, n (%) | Przeciwhistaminowe | 40 (42%) |
| | Donosowe kortykosteroidy | 38 (40%) |
| | Cromony | 13 (14%) |
| | Leki antyleukotrienowe | 13 (14%) |
| | Chociaż jeden lek bez względu na typ | 75 (79%) |
| Równocześnie stosowane leki, n (%) | Leki antyleukotrienowe | 7 (7%) |
| | Leki rozszerzające oskrzela | 5 (5%) |
| | Wziewne kortykosteroidy | 3 (3%) |
| | Chociaż jeden lek bez względu na typ | 37 (39%) |

Tabela 221. Charakterystyka populacji włączonej do badania dotyczące preferencji pacjentów Bunnag i wsp. 2003 [80].

| Cecha | | N=364 |
|------------------------------|------------------|--------------|
| Płeć | Kobiety, n (%) | 198 (54,4%) |
| | Mężczyźni, n (%) | 166 (45,6%) |
| Wiek, lata; średnia [zakres] | | 30,5 [18–72] |
| Pochodzenie, n (%) | Tajlandia | 129 (35,4%) |
| | Singapur | 115 (31,6%) |
| | Indonezja | 120 (32,9%) |

Tabela 222. Charakterystyka populacji włączonej do badania dotyczące preferencji pacjentów Khana i wsp. 2005 [81].

| Cecha | | N=114 |
|--------------------------|-----------------|--------------|
| Płeć | Kobiety, n | 51 |
| | Mężczyźni, n | 63 |
| Wiek, lata; średnia ± SD | | 25,71 ± 3,24 |
| Główne objawy, n (%) | Kichanie, katar | 72 (63%) |
| | Zatkany nos | 42 (37%) |

Produkt leczniczy Metmin® (furoinian mometazonu, 50 µg, aerozol do nosa, zawiesina) w leczeniu objawów sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa lub całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa u osób dorosłych i dzieci w wieku 3 lat starszych oraz w leczeniu polipów nosa u osób dorosłych. Analiza Kliniczna – przegląd systematyczny badań.



17.5. ANALIZA MOŻLIWOŚCI PRZEPROWADZENIA METAANALIZY

Tabela 223. Podsumowanie możliwości przeprowadzenia metaanalizy badań z randomizacją z zastosowaniem furoinianu mometazonu względem propionianu flutykazonu i budesonidu w leczeniu objawów całorocznego, alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa.

| Referencja | Typ badania | Populacja i schemat leczenia | Okres leczenia i obserwacji | Osoby utracone z okresu leczenia i obserwacji | Najważniejsze oceniane punkty końcowe | Główne kryteria włączenia i wykluczenia z badania |
|---|--|--|---------------------------------------|---|--|--|
| Furoinian mometazonu vs propionian flutykazonu | | | | | | |
| [54] Mak i wsp. 2013 | RTC, przeprowadzone z podwójnym zamaskowaniem próby, grupy równoległe, typu IIA [^] . | <p>Pacjenci w wieku 6–12 lat (N=94) z całorocznym, alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa o nasileniu od umiarkowanego do ciężkiego trwającym przynajmniej rok.</p> <p>Grupa badana I: furoinian mometazonu 100 µg/dzień podawany donosowo raz dziennie, N= 47;</p> <p>Grupa badana II: propionian flutykazonu 100 µg/dzień podawany donosowo raz dziennie, N= 47;</p> | Okres leczenia/obserwacji: 4 tygodnie | <p>Grupa badana I: 7/47 (14,8%*)</p> <p>Grupa badana II: 4/47 (8,5%*)</p> | <p>- ogólny wskaźnik objawówdefiniowany jako suma punktów uzyskanych podczas oceny nasilenia każdego z objawów nosowych (wyciek z nosa, zatkany nos, kichanie, świąd nosa) oraz pozanosowych (świąd w gardle, świąd oczu, łzawienia, zaczerwienienie oczu) w skali 4 stopniowej (0–brak zauważalnych objawów; 1– łagodne nasilenie objawów, 2– umiarkowane nasilenie objawów, 3– ciężkie nasilenie objawów) w okresie obserwacji wynoszącym 0 i 7 dni,</p> <p>- jakość życia oceniana za pomocą kwestionariusza PRQLQ(ang. <i>Pediatric Rhinoconjunctivitis Quality of Life Questionnaire</i>),</p> <p>- natężenie przepływającego przez nos powietrza podczas wydechu oceniane za pomocą pomiaru nosowego szczytowego przepływu wydechowego (NPEF; ang. <i>nasal-peak expiratory flow</i>)</p> | <p>Kryteria włączenia:</p> <p>- wiek 6–12 lat,</p> <p>- pacjenci lat z całorocznym, alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa o nasileniu od umiarkowanego do ciężkiego (nasilenie choroby określone według klasyfikacji przedstawionej w wytycznych ARIA (ang. <i>The Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma</i>)) trwającym przynajmniej rok,</p> <p>- pacjenci z pozytywną reakcją alergiczną na roztocza, przebiegającą z udziałem przeciwciał IgE,</p> <p>- pacjenci z alergią na roztocze kurzu domowego potwierdzone pozytywnym wynikiem testu skórnoego</p> <p>Kryteria wykluczenia:</p> <p>- pacjenci z pozytywną reakcją na inne alergenry,</p> <p>- pacjenci z deformacjami uszu, nosa lub gardła,</p> <p>- pacjenci, u których wystąpiła infekcja na dwa tygodnie przed pierwszą wizytą,</p> <p>- stosowanie leków mogących wpływać na objawy alergii (leki przeciwhistaminowe, leki zmniejszające przekrwienie, sterydy lub antagoniści leukotrienu w ciągu dwóch tygodni przed rozpoczęciem badania oraz w trakcie trwania badania,</p> <p>- pacjenci, u których wystąpiła infekcja górnych lub dolnych dróg oddechowych w ciągu dwóch tygodni przed rozpoczęciem badania,</p> <p>- pacjenci z polipami nosa.</p> |

| | | | | | | |
|-------------------------------|--|--|---|--|--|--|
| <p>[55] Mandl i wsp. 1997</p> | <p>RTC, wielośrodkowe, przeprowadzone z podwójnym zamaskowaniem próby metodą podwójnie pozorowanej próby (ang. <i>double dummy</i>), grupy równoległe, typu IIA[^].</p> | <p>Pacjenci w wieku 12–77 lat (N=550) z całorocznym, alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa o nasileniu od umiarkowanego do ciężkiego trwającym przynajmniej dwa lata.</p> <p>Grupa badana I: furoinian mometazonu 200 µg/dzień podawany rano w formie aerozolu donosowego, N=181;</p> <p>Grupa badana II: propionian flutykazonu 200 µg/dzień podawany rano w formie aerozolu donosowego, N=183;</p> <p>Grupa kontrolna: placebo, N=184.</p> <p>Dodatkowo pacjentom z objawami ze strony o nasileniu trudnym do wytrzymania podawano loratadynę w dawce 10 mg /dzień.</p> | <p><u>Okres leczenia/obserwacji:</u> 12 tygodni</p> | <p>Grupa badana I: 16/181 (9,0%) Grupa badana II: 22/183 (12,0%) Grupa kontrolna: 38/184 (21%)</p> | <p>-nasilenie objawów nosowych oraz pozanosisowych oceniane przez pacjentów w dzienniczkach w skali 0–3 dwa razy dziennie (rano przed zastosowaniem leku i wieczorem czyli 12 godzin po przyjęciu leku),</p> <p>- ogólny wskaźnik objawów nosowych definiowany jako suma punktów uzyskanych podczas oceny każdego z objawów ze strony nosa (kichanie, wyciek z nosa, świąd nosa, przekrwienie błony śluzowej nosa) w skali 0–3,</p> <p>- ogólny wskaźnik objawów definiowany jako suma punktów uzyskanych podczas oceny każdego z objawów nosowych oraz pozanosisowych w skali 0–3,</p> <p>- ogólne nasilenie objawów całorocznego, alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa oceniane przez lekarza na podstawie obserwacji pacjenta podczas każdej z wizyt,</p> <p>- odpowiedź na leczenie oceniana przez lekarza na podstawie obserwacji pacjenta podczas każdej z wizyt i prowadzonych przez pacjentów dzienniczków przy wykorzystaniu ogólnej skali oceny od 1 (doskonała odpowiedź na leczenie) do 5 (niepowodzenie leczenia),</p> <p>- ocena bezpieczeństwa</p> | <p>Kryteria włączenia:</p> <ul style="list-style-type: none"> - pacjenci w wieku 12–77 lat z całorocznym, alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa o nasileniu od umiarkowanego do ciężkiego trwającym przynajmniej dwa lata, - pacjenci z pozytywnym wynikiem testu skórnoego przeprowadzonym w ciągu ostatnich dwóch lat, <p>Kryteria wykluczenia:</p> <ul style="list-style-type: none"> - pacjenci z podejrzeniem sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa, -kobiety w ciąży i karmiące piersią, - pacjenci stosujący kortykosteroidy, - pacjenci, u których wystąpiła infekcja górnych dróg oddechowych lub zapalenie zatok wymagające antybiotykoterapii w ciągu dwóch tygodni poprzedzających badanie, |
|-------------------------------|--|--|---|--|--|--|

Produkt leczniczy Metmin® (furoinian mometazonu, 50 µg, aerozol do nosa, zawiesina) w leczeniu objawów sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa lub całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa u osób dorosłych i dzieci w wieku 3 lat starszych oraz w leczeniu polipów nosa u osób dorosłych. Analiza Kliniczna – przegląd systematyczny badań.



| | | | | | | |
|--|--|--|---|---|--|--|
| [56] Gupta i wsp. 2004 | RCT, grupy równoległe, typu IIA [^] . | <p>Pacjenci w wieku 15–45 lat (N=72) z z całorocznym, alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa o nasileniu od umiarkowanego do ciężkiego trwającym przynajmniej 2 lata.</p> <p>Grupa badana I: furoinian mometazonu 200 µg/dzień podawany rano w formie aerozolu donosowego, N= 36;</p> <p>Grupa badana II: Grupa badana I: propionian flutykazonu 200 µg/dzień podawany rano w formie aerozolu donosowego, N= 36;</p> <p>Dodatkowo pacjentom z objawami ze strony nosa o nasileniu trudnym do wytrzymania podawano loratadynę w dawce 10 mg /dzień.</p> | <p><u>Okres leczenia/obserwacji:</u> 8 tygodni + 2 tygodnie okresu wprowadzającego przed zastosowaniem leczenia</p> | <p>Grupa badana I: 36/36 (0,0%*) Grupa badana II: 36/36 (0,0%*)</p> | <ul style="list-style-type: none"> - nasilenie każdego z objawów nosowych (wyciek z nosa, zatłany nos, kichanie) oceniane przez pacjentów w dziennikach za pomocą skali 4 punktowej w okresie obserwacji wynoszącym 0, 4 i 8 tygodni, - ogólny wskaźnik objawów nosowych oceniany jako suma punktów uzyskanych podczas oceny każdego z objawów ze strony nosa (wyciek z nosa, zatłany nos, kichanie) w okresie obserwacji wynoszącym 0, 4 i 8 tygodni, - skuteczność leczenia definiowana jako stopień kontroli objawów oceniana przez pacjentów w skali 5-punktowej (0- pogorszenie objawów; 1-brak kontroli objawów, 2-niewielka kontrola objawów, 3- znaczna kontrola objawów, 4- całkowita kontrola objawów), - ocena bezpieczeństwa | <p>Kryteria włączenia:</p> <ul style="list-style-type: none"> - pacjenci w wieku 15–45 lat z z całorocznym, alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa o nasileniu od umiarkowanego do ciężkiego trwającym przynajmniej 2 lata, u których wystąpiły przynajmniej dwa z trzech objawów: wydzielina z nosa, zatłany nos, kichanie o nasileniu ocenianym przynajmniej na 1 punkt w skali o zakresie od 0 do 3 punktów, w okresie przynajmniej 10 z 15 dni obserwacji <p>Kryteria wyłączenia:</p> <ul style="list-style-type: none"> - pacjenci stosujący kortykosteroidy w ciągu ostatnich 2 miesięcy przed włączeniem do badania, - pacjenci z chorobami i zaburzeniami współtowarzyszącymi dotyczącymi nosa - pacjenci z astmą przyjmujący wysokie dawki steroidów. |
| KOMENTARZ | | | | | | |
| <p>Pomimopodobieństw badań w odniesieniu do metodyki, zastosowanego schematu leczenia, charakterystyki wyjściowej populacji przeprowadzenie metaanalizy badań Mandl 1997[55] oraz Gupta 2004[56] jest przeciwwskazane ze względu na duże różnice w definicjach analizowanych punktów końcowych oraz czas trwania okresu obserwacji. Natomiast badanie Mak 2013 [54] będzie rozpatrywane osobno ze względu na zastosowanie innych dawek leków oraz populację pacjentów w młodszym wieku (pacjenci pediatryczni).</p> | | | | | | |
| Furoinian mometazonu vs budezonid | | | | | | |
| [57] Naclerio i wsp. 2003 | RCT, w układzie równoległym | <p>Pacjenci w wieku ≥18 lat (N=22) z objawami całorocznego, alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa przez większość dni w ciągu roku</p> <p>Grupa badana I: furoinian mometazonu 200 µg/dzień podawany w formie aerozolu donosowego, N=10</p> <p>Grupa badana II: budezonid 128 µg/dzień podawany w formie aerozolu donosowego, N=10</p> | <p><u>Okres leczenia/obserwacji:</u> 2 tygodnie</p> | <p>2/22 (9,15*)</p> | <ul style="list-style-type: none"> - klirens nosa oceniany metodą radiologiczną względem wartości początkowych w okresie obserwacji wynoszącym 2 tygodnie, - ocena jakości życia za pomocą kwestionariusza RQLQ (ang. <i>Rhinoconjunctivitis Quality of Life Questionnaire</i>) | <p>Kryteria włączenia:</p> <ul style="list-style-type: none"> - pacjenci w wieku ≥18 lat z objawami całorocznego, alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa przez większość dni w ciągu roku, - pacjenci z pozytywnym wynikiem testu skórny pod kątem alergii na roztocza, <p>Kryteria wykluczenia:</p> <ul style="list-style-type: none"> -pacjenci u których występowały inne choroby, -pacjenci ze schorzeniami wymagającymi codziennego podawania leków, z wyjątkiem leków antykoncepcyjnych oraz inhalatorów stosowanych przez astmatyków. |

| | | | | | | |
|---|--|---|--|--|--|--|
| [58]Bende i wsp. 2002 | RCT, wieloośrodkowe, przeprowadzone z podwójnym zamaskowaniem próby, w układzie równoległym, typu IIA^ | <p>Pacjenci w wieku ≥ 18 lat z objawami całorocznego, alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa trwającymi przynajmniej dwa lata.</p> <p>Grupa badana I: furoinianu mometazonu 200 μg/dzień podawany rano w formie aerozolu donosowego; N=106, Grupa badana II: budezonid 256 μg/dzień podawany rano w formie aerozolu donosowego; N=107 Grupa badana III: budezonid 128 μg/dzień podawany rano w formie aerozolu donosowego; N=110 Grupa kontrolna: placebo; N=114</p> <p>Dodatkowo pacjentom z objawami ze strony nosa o nasileniu trudnym do wytrzymania podawano loratadynę.</p> | Okres leczenia/obserwacji: 4 tygodnie + 2 tygodnie okresu wprowadzającego przed zastosowaniem leczenia | Grupa badana I: 5/106 (4,7%*) Grupa badana II: 13/107 (12,1%*) Grupa badana III: 6/110 (5,5%*) Grupa kontrolna: 13/114 (11,4%*) | <p>-nosowy szczytowy przepływ wdechowy (PNIF; ang. <i>peak nasal inspiratory flow</i>) mierzone przez pacjentów codziennie rano i wieczorem za pomocą specjalnego urządzenia pomiarowego Incheck firmy Clement-Clark Ltd,</p> <p>- konieczność zastosowania leczenia ratującego,</p> <p>- stopień kontroli objawów oceniana przez pacjentów w skali 5-punktowej (0- pogorszenie objawów; 1- brak kontroli objawów, 2- niewielka kontrola objawów, 3- znaczna kontrola objawów, 4- całkowita kontrola objawów) w okresie obserwacji wynoszącym 2 i 4 tygodnie,</p> <p>- nasilenie każdego z objawów nosowych (wyciek z nosa, zatłoczony nos, kichanie/świąd nosa) oceniane przez pacjentów w dzienniczkach rano i wieczorem za pomocą skali 4 punktowej względem wartości początkowych w okresie obserwacji wynoszącym 4 tygodnie,</p> <p>- początek działania leku oceniany poprzez analizę pierwszych 10 dni leczenia oraz poprzez ocenę PNIF i nasilenia objawów ze strony nosa ocenianych co 4 godziny w ciągu pierwszych 2 dni leczenia,</p> <p>- ocena bezpieczeństwa</p> | <p>Kryteria włączenia:</p> <ul style="list-style-type: none"> -pacjenci w wieku ≥ 18 lat z objawami całorocznego, alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa trwającymi przynajmniej dwa lata, -pacjenci z alergią na roztocze kurzu domowego, alergeny pochodzące od psów, kotów oraz pleśni -pacjenci z potwierdzoną alergią całoroczną poprzez pozytywny wynik testu skórniego lub testem radioalergosorpcji w ciągu ostatnich dwóch lat przed rozpoczęciem badania, <p>Kryteria wykluczenia:</p> <ul style="list-style-type: none"> - pacjenci z nadwrażliwością na glukokortykosteroidy oraz leki antyhistaminowe, - pacjenci z astmą wymagającą leczenia wziewnymi glukokortykosteroidami w dawce $> 1000 \mu\text{g}$/dzień, - pacjenci z innymi schorzeniami nosa lub przyjmujący leki które mogłyby wpływać na ocenę skuteczności analizowanego leczenia. |
| KOMENTARZ | | | | | | |
| Ze względu na brak wspólnych punktów końcowych przeprowadzenie metaanalizy badań Naclerio 2003 [57] i Bende 2002 [57] jest niemożliwe. | | | | | | |

Produkt leczniczy Metmin® (furoinian mometazonu, 50 µg, aerozol do nosa, zawiesina) w leczeniu objawów sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa lub całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa u osób dorosłych i dzieci w wieku 3 lat starszych oraz w leczeniu polipów nosa u osób dorosłych. Analiza Kliniczna – przegląd systematyczny badań.



17.6. ANALIZA MOŻLIWOŚCI PRZEPROWADZENIA PORÓWNIANIA POŚREDNIEGO

Tabela 224. Krótka charakterystyka pierwotnych randomizowanych badań klinicznych dotyczących oceny skuteczności klinicznej oraz bezpieczeństwa stosowania furoinianu mometazonu, propionianu fluktykazonu lub budezonidu względem placebo w leczeniu objawów sezonowego, alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa u pacjentów dorosłych i dzieci powyżej 3 roku życia; analiza możliwości przeprowadzenia porównania pośredniego.

| wzglRef. | Typ badania | Populacja/ stopień zaawansowania choroby | Schemat leczenia | Okres leczenia/ okres obserwacji | Najważniejsze punkty końcowe |
|--|---|--|---|----------------------------------|---|
| | | | Interwencja | | |
| Furoinian mometazonu vs placebo | | | | | |
| [1]Anolik i wsp. 2008 | Badanie RCT, wieloośrodkowe (18 ośrodków w Stanach Zjednoczonych), z podwójnym zamaskowaniem, w układzie równoległym. | <ul style="list-style-type: none"> -wiek ≥ 12 lat, - co najmniej dwuletnia historia choroby, - pacjenci z co najmniej umiarkowanym (≥ 2 punkty) stopniem przekrwienia błony śluzowej nosa, - pacjenci z ≥ 6 punktami w skali ogólnej oceny dolegliwości ze strony nosa (ang. <i>total nasal symptom score</i>; TNS), - pacjenci z ≥ 11 punktami w skali ogólnej oceny dolegliwości (ang. <i>total symptom score</i>; TNS) | <ul style="list-style-type: none"> - furoinian mometazonu w aerozolu podawany donosowo w dawce 200 µg/dzień, - furoinian mometazonu w aerozolu podawany donosowo w dawce 200 µg/dzień plus loratadyna podawana doustnie w dawce 10 mg/dzień | 2 tygodnie | <ul style="list-style-type: none"> - nasilenie objawów nosowych (TNSS), oceniane zarówno przez pacjenta jak i przez lekarza, względem wartości początkowych w okresie obserwacji wynoszącym 15 dni, - ogólne nasilenie dolegliwości (TNS) oceniane zarówno przez pacjenta jak i przez lekarza, względem wartości początkowych w okresie obserwacji wynoszącym 15 dni, - nasilenie objawów pozanosowych oceniane względem wartości początkowych w okresie obserwacji wynoszącym 15 dni, - profil bezpieczeństwa |
| [2]Berkowitz i wsp. 1999 | Badanie RCT, wieloośrodkowe, z podwójnym zamaskowaniem. | <ul style="list-style-type: none"> -wiek ≥ 12 lat, - co najmniej dwuletnia historia choroby - pacjenci z co najmniej umiarkowanym (≥ 2 punkty) stopniem przekrwienia błony śluzowej nosa, - pacjenci z ≥ 7 punktami w skali ogólnej oceny dolegliwości ze strony nosa, - pacjenci o co najmniej średnim nasileniu choroby (≥ 2 punkty) ocenionym przez lekarza. <p>U niektórych pacjentów równocześnie z sezonowym alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa występowało całoroczne alergiczne zapalenie błony śluzowej nosa oraz astma.</p> | <ul style="list-style-type: none"> - dwie dawki furoinianu mometazonu w aerozolu do każdego otworu nosowego raz na dobę (dawka całkowita: 200 µg/dzień) | 2 tygodnie | <ul style="list-style-type: none"> - początek działania leku oceniany przy użyciu specjalnego dzienniczka przez pacjentów w trakcie pierwszych 3 dni trwania badania, - odpowiedź na leczenie oraz czas do wystąpienia co najmniej umiarkowanej ulgi oceniany przy użyciu specjalnego dzienniczka przez pacjentów w trakcie pierwszych 3 dni trwania badania, - nasilenie objawów oceniane przez lekarza w 0–3 punktowej skali na początku badania oraz w okresie obserwacji wynoszącym 4., 8. i 15. dni, - ogólny stan zdrowia oceniany przez pacjenta i lekarza na każdej wizycie w 0–3 punktowej skali, - profil bezpieczeństwa |
| [3]Bronsky i wsp. 1997 | Badanie RCT, wieloośrodkowe, z podwójnym | <ul style="list-style-type: none"> - wiek: 18–65 lat, - pacjenci z umiarkowanym przekrwieniem błony śluzowej nosa oraz jednym innym objawem ze strony | <ul style="list-style-type: none"> - furoinian mometazonu w aerozolu podawany donosowo w dawce całkowitej 50 µg/dzień, olu podawany donosowo w dawce | 4 tygodnie | <ul style="list-style-type: none"> - nasilenie każdego z objawów nosowych (wydzielina, wodnista wydzielina, zator nosa, kichanie, świąd nosa) oceniane w skali 0–6 punktów przez lekarza w okresie obserwacji wynoszącym 0, 3, 7, 14, 21 i 28 dni, |

| wzglRef. | Typ badania | Populacja/ stopień zaawansowania choroby | Schemat leczenia | Okres leczenia/ okres obserwacji | Najważniejsze punkty końcowe |
|------------------------|---|--|---|----------------------------------|---|
| | | | Interwencja | | |
| | zamaskowaniem. | nosa o umiarkowanym nasileniu (wydzielina, kichanie, świąd nosa), -pacjenci z ≥ 10 punktami w skali ogólnej oceny dolegliwości ze strony nosa. U niektórych pacjentów równocześnie z sezonowym alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa występowała astma. | całkowitej 100 $\mu\text{g}/\text{dzień}$, - furoinian mometazonu w aerozolu podawany donosowo w dawce całkowitej 200 $\mu\text{g}/\text{dzień}$, - furoinian mometazonu w aerozolu podawany donosowo w dawce całkowitej 800 $\mu\text{g}/\text{dzień}$ | | -ogólny wskaźnik objawów nosowych oceniany jako suma punktów uzyskanych dla każdego z objawów w okresie obserwacji wynoszącym 0, 3, 7, 14, 21 i 28 dni, - nasilenie każdego z objawów pozanosowych (świąd oczu, łzawienie oczu, zaczerwienie oczu, świąd uszu lub podniebienia) oceniane w skali 0–6 punktów przez lekarza w okresie obserwacji wynoszącym 0, 3, 7, 14, 21 i 28 dni, - ogólny wskaźnik objawów oceniany jako suma punktów uzyskanych podczas oceny nasilenia objawów ze strony nosa oraz nie ze strony nosa w okresie obserwacji wynoszącym 0, 3, 7, 14, 21 i 28 dni, - odpowiedź na leczenie oceniane przez pacjentów na podstawie prowadzonego dzienniczka, uzupełnianego dwa razy dziennie, - odpowiedź na leczenie oceniana za pomocą ogólnej skali oceny w zakresie 0–6 punktów, - profil bezpieczeństwa. |
| [4]Gawchik i wsp. 2003 | Badanie RCT, wieloośrodkowe (11 ośrodków w Stanach Zjednoczonych), z podwójnym zamaskowaniem, w układzie równoległym. | -wiek ≥ 12 lat, - co najmniej roczna historia choroby z towarzyszącym SAR kaszlem U 80% pacjentów oprócz sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa, występowała równocześnie astma. | - dwie dawki furoinianu mometazonu w aerozolu do każdego otworu nosowego raz na dobę (dawka całkowita: 200 $\mu\text{g}/\text{dzień}$) | 2 tygodnie | - nasilenie kaszlu oceniane na końcu badania względem wartości początkowych, - nasilenie każdego z objawów nosowych oceniane na końcu badania względem wartości początkowych, - ogólny wskaźnik objawów nosowych (TNSS), oceniany względem wartości początkowych w okresie obserwacji wynoszącym 14 dni, - ogólne nasilenie dolegliwości definiowane jako suma punktów uzyskanych w skali TNSS oraz punktów uzyskanych podczas oceny nasilenia kaszlu oceniane na końcu badania względem wartości początkowych - profil bezpieczeństwa |
| [5]Hebert i wsp. 1996 | Badanie RCT, wieloośrodkowe (19 ośrodków w Kanadzie i Europie), z podwójnym zamaskowaniem, badania podwójnie pozorowane (<i>double dummy</i>) w układzie równoległym. | - wiek ≥ 18 lat, - co najmniej dwuletnia historia choroby - pacjenci z co najmniej umiarkowanym (≥ 2 punkty) stopniem przekrwienia błony śluzowej nosa, - pacjenci z ≥ 6 punktami w skali ogólnej oceny dolegliwości ze strony nosa (ang. <i>combined nasal symptoms score</i>) - pacjenci z średnim lub ostrym nasileniu choroby -pacjenci z umiarkowanym przekrwieniem błony śluzowej nosa | - dwie dawki furoinianu mometazonu w aerozolu do każdego otworu nosowego raz na dobę (dawka całkowita: 100 $\mu\text{g}/\text{dzień}$), - dwie dawki furoinianu mometazonu w aerozolu do każdego otworu nosowego raz na dobę (dawka całkowita: 200 $\mu\text{g}/\text{dzień}$) | 4 tygodnie | -nasilenie objawów nosowych, oceniane w skali 0–3 względem wartości początkowych w okresie obserwacji wynoszącym 4, 8, 15, 22 i 29 dni, - nasilenie objawów pozanosowych oceniane w skali 0–3 względem wartości początkowych w okresie obserwacji wynoszącym 4, 8, 15, 22 i 29 dni, - ogólny wskaźnik objawów oceniany jako suma punktów uzyskanych podczas oceny nasilenia objawów nosowych i pozanosowych w okresie obserwacji wynoszącym 4, 8, 15, 22 i 29 dni, -ogólna ocena nasilenia choroby w skali 0–3 oceniana zarówno przez pacjenta jak i przez lekarza podczas każdej wizyty, -odpowiedź na leczenie oceniana w skali 0–5 podczas |

Produkt leczniczy Metmin® (furoinianometazonu, 50 µg, aerozol do nosa, zawiesina) w leczeniu objawów sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa lub całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa u osób dorosłych i dzieci w wieku 3 lat starszych oraz w leczeniu polipów nosa u osób dorosłych. Analiza Kliniczna – przegląd systematyczny badań.



| wzglRef. | Typ badania | Populacja/ stopień zaawansowania choroby | Schemat leczenia | Okres leczenia/ okres obserwacji | Najważniejsze punkty końcowe |
|-------------------------|--|--|---|--|--|
| | | | Interwencja | | |
| | | oraz jednym innym objawem ze strony nosa o umiarkowanym nasileniu | | | każdej wizyty, - profil bezpieczeństwa |
| [6]Kuna i wsp. 2014 | Badanie RCT, wieloośrodkowe z podwójnym zamaskowaniem. | - wiek ≥ 18 lat, - pacjenci ze zdiagnozowanym sezonowym zapaleniem błony śluzowej nosa, | - dwie dawki furoinianometazonu (Nasonex) w aerozolu do każdego otworu nosowego raz na dobę (dawka całkowita: 200 µg/dzień), - dwie dawki furoinianometazonu (Sandoz mometasone) w aerozolu do każdego otworu nosowego raz na dobę (dawka całkowita: 200 µg/dzień) | 4 tygodnie | - nasilenie dolegliwości ze strony nosa oceniane codziennie w trakcie 28 dni trwania badania względem wartości początkowych, za pomocą skali rTNSS w ciągu 24h - nasilenie objawów nosowych oceniane za pomocą skali (iTNSS) zaraz po zastosowaniu leku przez 28 dni trwania badania względem wartości początkowych, - konieczność zastosowania leczenia ratunkowego, - profil bezpieczeństwa |
| [7]Makihara i wsp. 2011 | Badanie RCT, jednośrodkowe z podwójnym zamaskowaniem, w układzie równoległym. | - wiek: 16–65 lat, - pacjenci z co najmniej dwuletnią historią sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa wywołanego pyłkami cedru/cyprysu japońskiego (ang. <i>Japanese cedar/cypress pollinosis</i> ; JCCP), | - furoinianometazonu w aerozolu podawany donosowo w dawce całkowitej 100 µg/dzień | 12 tygodni | - nasilenie objawów nosowych (TNSS) oceniane na podstawie prowadzonego przez pacjentów dzienniczka, - nasilenie objawów ocznych (TOSS) oceniane na podstawie prowadzonego przez pacjentów dzienniczka, - ogólny wskaźnik objawów definiowany jako suma punktów uzyskanych podczas oceny TNSS i TOSS, - jakość życia oceniana za pomocą kwestionariusza QOL (ang. <i>quality of life</i>), - odczucie sennaści w ciągu dnia, - zaburzenia węchu, - poziom ECP (ang. <i>eosinophil cationic protein</i>) w wydzielinie z nosa - konieczność zastosowania leczenia ratunkowego, - profil bezpieczeństwa |
| [8]Meltzer i wsp. 1999 | Badanie RCT, wieloośrodkowe (20 ośrodków w USA) z podwójnym zamaskowaniem, w układzie równoległym. | - wiek: 6–11 lat, - pacjenci z historią sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa U części pacjentów oprócz sezonowego, alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa występowała równocześnie astma lub całoroczne alergiczne zapalenie błony śluzowej nosa. | - furoinianometazonu w aerozolu podawany donosowo w dawce całkowitej 25 µg/dzień, - furoinianometazonu w aerozolu podawany donosowo w dawce całkowitej 100 µg/dzień, - furoinianometazonu w aerozolu podawany donosowo w dawce całkowitej 200 µg/dzień | 4 tygodnie | - ogólny wskaźnik objawów nosowych (TNSS) oceniane na przez lekarza względem wartości początkowych w okresie obserwacji wynoszącym 4, 8, 15 i 29 dni - ogólny wskaźnik objawów nosowych (TNSS) oceniane na podstawie dzienniczków prowadzonych przez pacjentów definiowane jako średnia redukcja punktacji uzyskanej w skali TNSS względem wartości początkowych w okresie obserwacji wynoszącym 1–15 dni i 16–29 dni, - nasilenie każdego z objawów nosowych, oceniane w skali 0–4 zarówno przez pacjentów jak i lekarza, - profil bezpieczeństwa. |
| [9]Meltzer i wsp. 2013 | Badanie RCT, wieloośrodkowe, pojedynczo pozorowane (ang. <i>single dummy</i>), w | - wiek ≥ 12 lat, - pacjenci z co najmniej dwuletnią historią sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa, - pacjenci z wyciekami z nosa | - furoinianometazonu w aerozolu podawany donosowo w dawce całkowitej 200 µg/dzień | 2 tygodnie + 1 tydzień okresu obserwacji | - nasilenie objawów nosowych (TNSS) oceniane rano i wieczorem zaraz po podaniu leku względem wartości początkowych w okresie obserwacji wynoszącym 1–15 dni, - ocena jakości życia za pomocą kwestionariusza |

| wzglRef. | Typ badania | Populacja/ stopień zaawansowania choroby | Schemat leczenia | Okres leczenia/ okres obserwacji | Najważniejsze punkty końcowe |
|-------------------------|---|---|---|----------------------------------|---|
| | | | Interwencja | | |
| | układzie równoległym. | ocenionym na ≥ 2 punkty w skali nasilenia 0–4 -pacjenci z przekrwieniem błony śluzowej nosa/ zatkanym nosem ocenionym na ≥ 2 punkty w skali nasilenia 0–4, -pacjenci z ≥ 6 punktami w skali ogólnej oceny dolegliwości ze strony nosa TNSS | | | RQLQ (ang. <i>Juniper Rhinoconjunctivitis Quality of Life Questionnaire</i>) względem wartości początkowych w okresie obserwacji wynoszącym 15 i 23 dni tylko przez pacjentów ≥ 18 lat, - profil bezpieczeństwa |
| [10]Meltzer i wsp. 1998 | Badanie RCT, jednośrodkowe z podwójnym zamaskowaniem, w układzie równoległym. | -wiek 12–65 lat, -pacjenci z co najmniej dwuletnią historią sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa, | - furoinian mometazonu w aerozolu podawany donosowo w dawce całkowitej 200 μg /dzień | 2 tygodnie | - ogólny wskaźnik objawów definiowany jako suma punktów uzyskanych podczas oceny objawów nosowych oraz pozanosowych oceniane przez lekarza, a także pacjentów rano i wieczorem w okresie obserwacji wynoszącym 0, 8 i 15 dni, -nasilenie każdego z objawów nosowych (zatkany nos, wyciek z nosa, kichanie, świąd nosa) oceniane przez lekarza oraz pacjentów pod koniec dnia w okresie obserwacji wynoszącym 0, 8 i 15 dni, -odpowiedź na leczenie definiowana jako odsetek pacjentów, którzy osiągnęli całkowitą ulgę w objawach, średnią ulgę w objawach, niewielką ulgę lub nie odczuli ulgi w objawach oceniana zarówno przez pacjentów jak i lekarza w okresie obserwacji wynoszącym 8 i 15 dni, - profil bezpieczeństwa. |
| [11]Prenner i wsp. 2010 | Badanie RCT, wielośrodkowe z podwójnym zamaskowaniem, w układzie równoległym. | - wiek ≥ 12 lat, - pacjenci z sezonowym alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa o nasileniu od umiarkowanego do ciężkiego | - furoinian mometazonu w aerozolu podawany donosowo w dawce całkowitej 200 μg /dzień | 2 tygodnie | - nasilenie każdego z objawów nosowych oraz ocznych (wyciek z nosa, przekrwienie błony śluzowej nosa, świąd nosa, kichanie, zaczerwienienie oczu, świąd/pieczenie oczu, łzawienie oczu) oceniane z w skali 0–3 dwa razy dziennie przez pacjentów, - nasilenie objawów nosowych TNSS oceniane natychmiast po zastosowaniu leki (iTNSS) oraz po 12h (rTNSS), - nasilenie objawów ze strony oczu TOSS oceniane natychmiast po zastosowaniu leki (iTOSS) oraz po 12h (rTOSS), - średnie dzienne nasilenie objawów ze strony nosa definiowane jako średnia wyniku uzyskanego na podstawie ocen nasilenia objawów po 12 h od zastosowania leku dokonywanego rano i wieczorem. |
| [12]Sivam i wsp. 2010 | Badanie RCT z podwójnym zamaskowaniem, jednośrodkowe, w | - wiek: 18–59 lat, - pacjenci z co najmniej dwuletnią historią sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa | - furoinian mometazonu w aerozolu podawany donosowo w dawce całkowitej 200 μg /dzień | 2 tygodnie | - nasilenie każdego z objawów nosowych (wyciek z nosa, zatkały nos, łzawienie/świąd oczu, spływająca wydzielina po tylnej stronie gardła, kichanie) w skali 0–3, |

Produkt leczniczy Metmin® (furoinian mometazonu, 50 µg, aerozol do nosa, zawiesina) w leczeniu objawów sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa lub całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa u osób dorosłych i dzieci w wieku 3 lat starszych oraz w leczeniu polipów nosa u osób dorosłych. Analiza Kliniczna – przegląd systematyczny badań.



| wzglRef. | Typ badania | Populacja/ stopień zaawansowania choroby | Schemat leczenia | Okres leczenia/ okres obserwacji | Najważniejsze punkty końcowe |
|--|---|--|--|---|---|
| | | | Interwencja | | |
| | układzie równoległym. | wywoływanym pyłkami traw i ambrozji | | | <ul style="list-style-type: none"> - nasilenie objawów nosowych (TNSS) oceniane jako suma punktacji uzyskana dla każdego z objawów ze strony nosa, - poprawa objawów nosowych definiowana jako zmniejszenie liczby punktów uzyskanych podczas oceny objawów ze strony nosa (TNSS) względem wartości początkowych w okresie obserwacji wynoszącym 14 dni, - jakość życia oceniana na podstawie kwestionariusza opracowanego do oceny jakości życia u pacjentów z nowotworami głowy i szyi w zakresie punktów dotyczących węchu i smaku ocenianych przy użyciu skali 1–5 (1-nigdy; 5-zawsze) |
| Propionian flutykazonu vs placebo | | | | | |
| [13]Baveli wsp. 1994 | Badanie RCT z podwójnym zamaskowaniem, wieloośrodkowe, w układzie równoległym. | <p>-wiek ≥12 lat, -pacjenci z sezonowym, alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa o nasileniu od umiarkowanego do ciężkiego</p> <p>U niektórych pacjentów występowało równocześnie całoroczne, alergiczne zapalenie błony śluzowej nosa.</p> | - propionian flutykazonu w aerozolu podawany donosowo codziennie rano w dawce całkowitej 200 µg/dzień | 2 tygodnie + 4–14 dni okresu wprowadzającego przed rozpoczęciem badania (ang. <i>run-in period</i>) + 1 tydzień obserwacji po zakończeniu zasadniczej fazy badania | <ul style="list-style-type: none"> - nasilenie każdego z objawów nosowych (kichanie, świąd nosa, niedrożność nosa, wyciek z nosa) , -ogólny wskaźnik objawów definiowany jako suma punktów uzyskanych podczas oceny każdego z objawów nosowych, -odpowiedź na leczenie oceniana przez lekarza |
| [14]Bernstein i wsp. 2004 | Badanie RCT z podwójnym zamaskowaniem, z podwójnie pozorowaną próbą (ang. <i>double dummy</i>) wieloośrodkowe, w układzie równoległym. | -wiek ≥12 lat, - pacjenci z sezonowym, alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa trwającą co najmniej 2 lata. | - propionian flutykazonu w aerozolu podawany donosowo codziennie rano w dawce całkowitej 200 µg/dzień | 4 tygodnie | <ul style="list-style-type: none"> - ogólny wskaźnik nasilenia objawów ocznych oceniany przez pacjentów względem wartości początkowych w okresie obserwacji wynoszącym 7, 14, 21 i 28 dni -nasilenie każdego z objawów ocznych oceniane przez pacjentów względem wartości początkowych w okresie obserwacji wynoszącym 7, 14, 21 i 28 dni, -nasilenie przekrwienia błony śluzowej nosa oceniane przez pacjentów względem wartości początkowych w okresie obserwacji wynoszącym 7, 14, 21 i 28 dni, -odpowiedź na leczenie oceniana przez pacjentów. |
| [15]Boner i wsp. 1995 | Badanie RCT z podwójnym zamaskowaniem, wieloośrodkowe, w układzie równoległym. | - dzieci z sezonowym, alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa o co najmniej umiarkowanym nasileniu. | <ul style="list-style-type: none"> - propionian flutykazonu w aerozolu podawany donosowo codziennie rano w dawce całkowitej 100 µg/dzień, - propionian flutykazonu w aerozolu podawany donosowo codziennie rano w dawce całkowitej 200 µg/dzień. <p>Dodatkowo pacjenci mogli stosować leczenie „ratunkowe” (w przypadku występowania szczególnie silnych objawów) w postaci syropów lub tabletek</p> | 4 tygodnie + 2 tygodnie okresu obserwacji | <ul style="list-style-type: none"> - odsetek dni wolnych od występowania objawów takich jak kichanie i wyciek z nosa, - odsetek dni wolnych od występowania pozostałych objawów, - ogólny wskaźnik nasilenia objawów, - konieczność zastosowania leczenia „ratunkowego” - nasilenie objawów alergii ocenane przez lekarza - profil bezpieczeństwa |

| wzglRef. | Typ badania | Populacja/ stopień zaawansowania choroby | Schemat leczenia | Okres leczenia/ okres obserwacji | Najważniejsze punkty końcowe |
|--------------------------|--|--|---|--|--|
| | | | Interwencja | | |
| | | | antychistaminowych lub kromoglikanu sodu w postaci kropli do oczu. | | |
| [16]Bronsky i wsp. 1996 | Badanie RCT z podwójnym zamaskowaniem, z podwójnie pozorowaną próbą (ang. <i>double dummy</i>) wielośrodkowe, w układzie równoległym. | -wiek ≥ 12 lat, -pacjenci z sezonowym, alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa o nasileniu od umiarkowanego do ciężkiego | - propionian flutykazonu w aerozolu podawany donosowo codziennie rano w dawce całkowitej 200 μg /dzień | 4 tygodnie + 4–14 dni okresu wprowadzającego przed rozpoczęciem badania (ang. <i>run-in period</i>) + 1 tydzień okresu obserwacji | -ogólny wskaźnik objawów nosowych oceniany przez pacjentów względem wartości początkowych w okresie obserwacji wynoszącym 1, 8, 15, 22, 29 dni, -ogólny wskaźnik objawów nosowych oceniany przez lekarza względem wartości początkowych w okresie obserwacji wynoszącym 1, 8, 15, 22, 29 dni, -nasilenie każdego z objawów nosowych oceniane przez zarówno pacjentów jak i lekarza względem wartości początkowych w okresie obserwacji wynoszącym 1, 8, 15, 22, 29 dni, -odpowiedź na leczenie oceniana zarówno przez pacjenta jak i lekarza, - przepływ nosowy oceniany względem wartości początkowych. |
| [17]Ciprandi i wsp. 2002 | Badanie RCT z podwójnym zamaskowaniem, wielośrodkowe, w układzie równoległym. | -wiek: 18–69 lat, - pacjenci z sezonowym, alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa trwającym co najmniej 2 lata - pacjenci z alergią na pyłki traw i/lub pyłki pomurnika (łac. <i>Parietaria</i>) | - propionian flutykazonu w aerozolu podawany donosowo codziennie rano w dawce całkowitej 200 μg /dzień. Dodatkowo pacjenci mogli stosować leczenie „ratunkowe” (w przypadku występowania szczególnie silnych objawów) w postaci leków antychistaminowych. | 5 tygodni | - nasilenie każdego z objawów nosowych (zatkany nos, wyciek z nosa, kichanie), - nasilenie każdego z objawów ocznych, - konieczność zastosowania leczenia „ratunkowego”, - skuteczność leczenia oceniana przez pacjentów na zakończenie badania za pomocą 5-punktowej skali, - jakość życia oceniana za pomocą kwestionariuszy RQLQ oraz SF-36, - profil bezpieczeństwa |
| [18]Darnell i wsp. 1994 | Badanie RCT z podwójnym zamaskowaniem, z podwójnie pozorowaną próbą (ang. <i>double dummy</i>) wielośrodkowe, w układzie równoległym. | -wiek ≥ 12 lat, - pacjenci z sezonowym, alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa trwającym co najmniej 2 lata. | - propionian flutykazonu w aerozolu podawany donosowo codziennie rano w dawce całkowitej 200 μg /dzień. Dodatkowo pacjenci mogli stosować leczenie „ratunkowe” w postaci kropli do oczu (kromoglikanu sodu). | 6 tygodni + 2 tygodnie okresu obserwacji | -nasilenie każdego z objawów (zatkany nos, kichanie, świąd nosa, katar, senność, łzawienie/podrażnienie oczu) oceniane przez pacjentów za pomocą 4-stopniowej skali, -odsetek dni wolnych od występowania objawów, -nasilenie objawów alergii oceniane przez pacjentów za pomocą wizualnej skali analogowej, -profil bezpieczeństwa |
| [19]Lorenzo i wsp. 1999 | Badanie RCT z podwójnym zamaskowaniem, wielośrodkowe, z podwójnie pozorowaną próbą (ang. <i>double dummy</i>) w układzie równoległym. | -wiek: 17–50 lat, -pacjenci z sezonowym alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa trwającym przynajmniej 4 lata. | - propionian flutykazonu w aerozolu podawany donosowo codziennie rano w dawce całkowitej 200 μg /dzień. | 6 tygodni | -odsetek dni wolnych od objawów (zatkany nos, świąd nosa, kichanie, katar), - ogólny wskaźnik objawów definiowany jako suma punktów uzyskanych podczas oceny każdego z objawów (zatkany nos, świąd nosa, kichanie, katar) za pomocą 4-punktowej skali (0–3), |
| [20]Lorenzo i | Badanie RCT z | -wiek: 12–50 lat, | - propionian flutykazonu w aerozolu | 6 tygodni + 2 tygodnie | -nasilenie każdego z objawów nosowych (katar, |

Produkt leczniczy Metmin® (furoinian mometazonu, 50 µg, aerozol do nosa, zawiesina) w leczeniu objawów sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa lub całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa u osób dorosłych i dzieci w wieku 3 lat starszych oraz w leczeniu polipów nosa u osób dorosłych. Analiza Kliniczna – przegląd systematyczny badań.



| wzglRef. | Typ badania | Populacja/ stopień zaawansowania choroby | Schemat leczenia | Okres leczenia/ okres obserwacji | Najważniejsze punkty końcowe |
|--------------------------|--|---|--|---|--|
| | | | Interwencja | | |
| wsp. 2004 | podwójnym zamaskowaniem, jednośrodkowe, z podwójnie pozorowaną próbą (ang. <i>double dummy</i>) w układzie równoległym. | -pacjenci z sezonowym alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa o nasileniu od umiarkowanego do ostrego, trwającym przynajmniej 2 lata. | podawany donosowo codziennie rano w dawce całkowitej 200 µg/dzień. Dodatkowo pacjenci mogli stosować leczenie „ratunkowe” w postaci kropli do oczu (kromoglikanu sodu) lub lewokabastynę (aerozol do nosa). | okresu obserwacji | zatkany nos, kichanie, świąd nosa), -nasilenie każdego z objawów ocznych (łzawienie oczu i/lub podrażnienie oczu) - konieczność zastosowania leczenia „ratunkowego” |
| [21]Dockhorn i wsp. 1993 | Badanie RCT z podwójnym zamaskowaniem, wielośrodkowe, w układzie równoległym. | -wiek: 18–66 lat, -pacjenci z sezonowym alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa trwającym przynajmniej 2 lata. U niektórych pacjentów równocześnie występowało całoroczne alergiczne zapalenie błony śluzowej nosa oraz astma. | - propionian flutykazonu w aerozolu podawany donosowo codziennie ranem dawce całkowitej 200 µg/dzień - propionian flutykazonu w aerozolu podawany donosowo dwa razy dziennie w dawce całkowitej 100 µg/dzień | 4 tygodnie + 1 tydzień okresu obserwacji | - nasilenie każdego z objawów nosowych (nieδροżność nosa, katar, kichanie, świąd nosa) oceniane przez pacjentów za pomocą wizualnej skali analogowej, - odpowiedź na leczenie oceniana przez lekarza za pomocą 7-punktowej skali w okresie obserwacji wynoszącym 36 dni, -profil bezpieczeństwa |
| [22]Dolovich i wsp. 1994 | Badanie RCT z podwójnym zamaskowaniem, wielośrodkowe, w układzie równoległym. | - wiek ≥ 18 lat, -pacjenci z sezonowym alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa trwającym przynajmniej 2 lata, o nasileniu co najmniej umiarkowanym. U niektórych pacjentów równocześnie występowała astma. | - propionian flutykazonu w aerozolu podawany donosowo codziennie ranem dawce całkowitej 200 µg/dzień - propionian flutykazonu w aerozolu podawany donosowo dwa razy dziennie w dawce całkowitej 100 µg/dzień. Dodatkowo pacjenci mogli stosować leczenie „ratunkowe” w postaci terfenadyny, kropli do oczu zawierających nafazolinę lub feniraminę, salbutamol oraz dipropionian beklometazonu w przypadku braku skuteczności salbutamolu. | 4 tygodnie + 2 tygodnie okresu obserwacji | - odsetek dni wolnych od objawów, - ogólny wskaźnik objawów, -odsetek dni bez konieczności stosowania leczenia „ratunkowego”, - konieczność zastosowania leczenia „ratunkowego”, -profil bezpieczeństwa |
| [23]Dykewicz i wsp. 2003 | Badanie RCT z podwójnym zamaskowaniem, wielośrodkowe, w układzie równoległym. | - wiek ≥ 12 lat, -pacjenci z sezonowym, alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa | - propionian flutykazonu w aerozolu podawany donosowo w razie potrzeby, dawka całkowita w ciągu dnia nie przekraczała 200 µg/dzień | 4 tygodnie | - ogólny wskaźnik objawów nosowych oceniany przez pacjenta względem wartości początkowych w okresie obserwacji wynoszącym 28 dni, - nasilenie każdego z objawów nosowych (zatkany nos, kichanie, wyciek z nosa, świąd nosa) oceniane przez pacjenta względem wartości początkowych w okresie obserwacji wynoszącym 28 dni, -profil bezpieczeństwa. |
| [24]Foresi i wsp. 1996 | Badanie RCT z podwójnym zamaskowaniem, wielośrodkowe, w układzie | -wiek: 14–54 lat, -pacjenci z sezonowym, alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa, trwającym przynajmniej 3 lata. | - propionian flutykazonu w aerozolu podawany donosowo codziennie rano w dawce całkowitej 200 µg/dzień. Dodatkowo pacjenci mogli stosować | 6 tygodni + 2 tygodnie okresu wprowadzającego przed rozpoczęciem badania (ang. <i>run-in period</i>) | -nasilenie każdego z objawów nosowych (nieδροżność nosa, świąd nosa, katar) oceniane za pomocą 4-punktowej skali (0–3), -nasilenie każdego z objawów piersiowych (kaszel, świszczący oddech) oceniane za pomocą 4-punktowej skali (0–3), |

17.6. Analiza możliwości przeprowadzenia porównania pośredniego

| wzglRef. | Typ badania | Populacja/ stopień zaawansowania choroby | Schemat leczenia | Okres leczenia/ okres obserwacji | Najważniejsze punkty końcowe |
|---------------------------|--|--|--|--|--|
| | | | Interwencja | | |
| | równoległym. | | leczenie „ratunkowe” w postaci terfenadyny, kropli do oczu zawierających kromoglikan sodu, salbutamol. | | -nasilenie każdego z objawów ocznych (zaczerwienienie oczu, świąd oczu) oceniane za pomocą 4-punktowej skali (0–3), - liczba dni bez konieczności stosowania leczenia „ratunkowego” |
| [25]Galant i wsp. 1994 | Badanie RCT z podwójnym zamaskowaniem, wieloośrodkowe, w układzie równoległym. | -wiek: 4–11 lat, -pacjenci z sezonowym, alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa, trwającym przynajmniej rok, o nasileniu od umiarkowanego do ciężkiego U niektórych pacjentów równocześnie występowała astma. | - propionian flutykazonu w aerozolu podawany donosowo codziennie rano w dawce całkowitej 100 µg/dzień, - propionian flutykazonu w aerozolu podawany donosowo codziennie rano w dawce całkowitej 200 µg/dzień. Dodatkowo pacjenci mogli stosować leczenie „ratunkowe” w postaci syropu lub tabletek maleinianu chlorfeniraminy. | 4 tygodnie + 1 tydzień okresu obserwacji | -nasilenie każdego z objawów nosowych (nieδροżność nosa, kichanie, katar, świąd nosa) oceniane przez lekarza za pomocą wizualnej skali analogowej w okresie obserwacji wynoszącym 1,2, 3, 4 i 5 tygodni, - odpowiedź na leczenie oceniana przez lekarza na podstawie nasilenia i częstości występowania objawów w okresie obserwacji wynoszącym 5 tygodni, -nasilenie każdego z objawów nosowych (nieδροżność nosa, kichanie, katar, świąd nosa) oceniane codziennie wieczorem przez pacjenta za pomocą wizualnej skali analogowej, - nasilenie nieδροżności nosa oceniana codziennie rano przed zastosowaniem leku przez pacjentów, - konieczność zastosowania leczenia „ratunkowego”, -profil bezpieczeństwa. |
| [26]Grossmani i wsp. 1993 | Badanie RCT z podwójnym zamaskowaniem, wieloośrodkowe, w układzie równoległym. | -wiek: 4–11 lat, -pacjenci z sezonowym, alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa o nasileniu od umiarkowanego do ciężkiego. | - propionian flutykazonu w aerozolu podawany donosowo codziennie rano w dawce całkowitej 100 µg/dzień, - propionian flutykazonu w aerozolu podawany donosowo codziennie rano w dawce całkowitej 200 µg/dzień. Dodatkowo pacjenci mogli stosować leczenie „ratunkowe” w postaci maleinianu chlorfeniraminy | 2 tygodnie + 4–14 dni okresu wprowadzającego przed rozpoczęciem badania (ang. <i>run-in period</i>) + 1 tydzień okresu obserwacji | -nasilenie każdego z objawów nosowych oraz ocznych oceniane przez lekarza za pomocą wizualnej skali analogowej podczas każdej wizyty, -ogólna ocena lekarza w okresie obserwacji wynoszącym 22 dni, - nasilenie każdego z objawów nosowych oraz ocznych oceniane codziennie przez pacjentów, -konieczność zastosowania leczenia „ratunkowego” -profil bezpieczeństwa. |
| [27]Hampel i wsp. 2010 | Badanie RCT z podwójnym zamaskowaniem, wieloośrodkowe, w układzie równoległym. | - wiek ≥12 lat, - pacjenci z sezonowym, alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa, trwającym co najmniej 2 lata, -pacjenci z alergią na pyłki występującego w Teksasie cedru górskiego (łac. <i>J. ashe</i>) | - propionian flutykazonu w aerozolu podawany donosowo dwa razy dziennie w dawce całkowitej 200 µg/dzień | 2 tygodnie + 5 dni okresu wprowadzającego przed rozpoczęciem badania (ang. <i>run-in period</i>) | -ogólny wskaźnik objawów nosowych po 12 godzinach od zastosowania leku oceniany względem wartości początkowych w okresie obserwacji wynoszącym 14 dni, -ogólny wskaźnik objawów nosowych oceniany rano i wieczorem przed zastosowaniem leku względem wartości początkowych w okresie obserwacji wynoszącym 14 dni, -ogólny wskaźnik objawów nosowych oceniany codziennie względem wartości początkowych, -ogólny wskaźnik objawów ocznych oceniany codziennie względem wartości początkowych, -jakość życia oceniana za pomocą kwestionariusza RQLQ względem wartości początkowych w okresie obserwacji wynoszącym 14 dni. -profil bezpieczeństwa. |

Produkt leczniczy Metmin® (furoinian mometazonu, 50 µg, aerozol do nosa, zawiesina) w leczeniu objawów sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa lub całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa u osób dorosłych i dzieci w wieku 3 lat starszych oraz w leczeniu polipów nosa u osób dorosłych. Analiza Kliniczna – przegląd systematyczny badań.



| wzglRef. | Typ badania | Populacja/ stopień zaawansowania choroby | Schemat leczenia | Okres leczenia/ okres obserwacji | Najważniejsze punkty końcowe |
|-------------------------|---|---|--|--|--|
| | | | Interwencja | | |
| [28]Howland i wsp. 1996 | Badanie RCT z podwójnym zamaskowaniem, z podwójnie pozorowaną próbą (ang. <i>double dummy</i>), wielośrodkowe, w układzie równoległym. | - wiek ≥ 12 lat, -pacjenci z sezonowym, alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa o nasileniu od umiarkowanego do ciężkiego. | - propionian flutykazonu w aerozolu podawany donosowo raz dziennie w dawce całkowitej 200 µg/dzień, -propionian flutykazonu podawany doustnie w dawce całkowitej 5 mg/dzień, -propionian flutykazonu podawany doustnie w dawce całkowitej 10 mg/dzień. Dodatkowo pacjenci mogli stosować leczenie „ratunkowe” w postaci maleinaniu chlorfeniraminy. | 2 tygodnie + 4–14 dni okresu wprowadzającego przed rozpoczęciem badania (ang. <i>run-in period</i>) | - ogólny wskaźnik objawów nosowych oceniany przez pacjentów oraz przez lekarza podczas każdej wizyty, -nasilenie każdego z objawów nosowych (nieδροżność nosa, katar, kichanie, świąd nosa) oceniany przez pacjentów oraz przez lekarza podczas każdej wizyty, -odpowiedź na leczenie oceniana zarówno przez pacjenta jak i przez lekarza w okresie obserwacji wynoszącym 15 dni, -konieczność zastosowania leczenia „ratunkowego”, -profil bezpieczeństwa. |
| [29]LaForce i wsp. 1994 | Badanie RCT z podwójnym zamaskowaniem, wielośrodkowe, w układzie równoległym. | -wiek ≥ 12 lat, -pacjenci z sezonowym, alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa, trwającym co najmniej 2 lata. U niektórych pacjentów oprócz sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa, występowała równocześnie astma lub całoroczne zapalenie błony śluzowej nosa. | - propionian flutykazonu w aerozolu podawany donosowo dwa razy dziennie w dawce całkowitej 100 µg/dzień, - propionian flutykazonu w aerozolu podawany donosowo raz dziennie w dawce całkowitej 200 µg/dzień. Dodatkowo pacjenci mogli stosować leczenie „ratunkowe” w postaci maleinaniu chlorfeniraminy. | 4 tygodnie + 4–14 dni okresu wprowadzającego przed rozpoczęciem badania (ang. <i>run-in period</i>) | - nasilenie objawów nosowych (nieδροżność nosa po przebudzeniu i w trakcie dnia, katar, kichanie, świąd nosa) oceniane codziennie za pomocą wizualnej skali analogowej, -odpowiedź na leczenie oceniana w okresie obserwacji wynoszącym 4 tygodnie, -profil bezpieczeństwa. |
| [30]Meltzer i wsp. 2012 | Badanie RCT, III fazy, z podwójnym zamaskowaniem, wielośrodkowe, w układzie równoległym. | -wiek ≥ 12 lat, -pacjenci z sezonowym, alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa o nasileniu od umiarkowanego do ciężkiego. | - propionian flutykazonu w aerozolu podawany donosowo raz dziennie w dawce całkowitej 200 µg/dzień | 2 tygodnie + 7 dni okresu wprowadzającego przed rozpoczęciem badania (ang. <i>lead-in period</i>) | -nasilenie każdego z objawów nosowych oceniane rano i wieczorem za pomocą 4-punktowej skali, -nasilenie każdego z objawów nosowych oceniane względem wartości początkowych w okresie obserwacji wynoszącym 2 tygodnie, - czas rozpoczęcia działania leku, -nasilenie każdego z objawów ocznych oceniane rano i wieczorem za pomocą 4-punktowej skali, -nasilenie każdego z objawów ocznych oceniane względem wartości początkowych w okresie obserwacji wynoszącym 2 tygodnie, -ogólny wskaźnik objawów nosowych oceniany względem wartości początkowych w okresie obserwacji wynoszącym 2 tygodnie, -ogólny wskaźnik objawów ocznych oceniany względem wartości początkowych w okresie obserwacji wynoszącym 2 tygodnie, -jakość życia oceniana za pomocą kwestionariusza RQLQ |
| [31]Meltzer i wsp. 1990 | Badanie RCT, z podwójnym zamaskowaniem, wielośrodkowe, w układzie | -wiek: 18–75 lat, -pacjenci z sezonowym, alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa o nasileniu od umiarkowanego do ciężkiego. | - propionian flutykazonu w aerozolu podawany donosowo dwa razy dziennie w dawce całkowitej 25 µg/dzień, -propionian flutykazonu w aerozolu podawany donosowo dwa razy dziennie w | 2 tygodnie + 7 dni okresu obserwacji | -nasilenie objawów nosowych oceniane codziennie przez pacjentów oraz przez lekarza podczas wizyt w 1., 4., 8. i 15. dniu badania za pomocą wizualnej skali analogowej, -ogólny wskaźnik objawów nosowych oceniany w |

| wzglRef. | Typ badania | Populacja/ stopień zaawansowania choroby | Schemat leczenia | Okres leczenia/ okres obserwacji | Najważniejsze punkty końcowe |
|---------------------------|---|---|---|--|---|
| | | | Interwencja | | |
| | równoległym. | | <p>dawce całkowitej 100 µg/dzień, -propionian flutykazonu w aerozolu podawany donosowo dwa razy dziennie w dawce całkowitej 400 µg/dzień,</p> <p>Dodatkowo pacjenci mogli stosować leczenie „ratunkowe” w postaci maleinaniu chlorfeniraminy.</p> | | <p>okresie obserwacji wynoszącym 4 i 7 dni, -konieczność zastosowania leczenia „ratunkowego”, -ogólna odpowiedź na leczenie oceniana przez lekarza w okresie obserwacji wynoszącym 2 tygodnie, -profil bezpieczeństwa.</p> |
| [32]Munk i wsp. 1994 | Badanie RCT, z podwójnym zamaskowaniem, wieloośrodkowe, w układzie równoległym. | -wiek: 12–17 lat, pacjenci z sezonowym, alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa. | <p>- propionian flutykazonu w aerozolu podawany donosowo codziennie rano w dawce całkowitej 200 µg/dzień, - propionian flutykazonu w aerozolu podawany donosowo codziennie rano i wieczorem w dawce całkowitej 200 µg/dzień.</p> <p>Dodatkowo pacjenci mogli stosować leczenie „ratunkowe” w postaci maleinaniu chlorfeniraminy.</p> | 2 tygodnie + 4–14 dni okresu wprowadzającego przed rozpoczęciem badania (ang. <i>run-in period</i>) + 7 dni okresu obserwacji | <p>- nasilenie każdego z objawów nosowych oceniane codziennie przez pacjentów, -konieczność zastosowania leczenia „ratunkowego”, - nasilenie objawów nosowych oceniane przez lekarza względem wartości początkowych w okresie obserwacji wynoszącym 1, 8, 15 dni, -odpowiedź na leczenie oceniana przez lekarza w okresie obserwacji wynoszącym 22 dni, -profil bezpieczeństwa.</p> |
| [33]Nathan i wsp. 1991 | Badanie RCT, z podwójnym zamaskowaniem, wieloośrodkowe, w układzie równoległym. | -wiek ≥18 lat, -pacjenci z sezonowym, alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa o nasileniu od umiarkowanego do ciężkiego. U niektórych pacjentów równocześnie występowała astma oraz całoroczne alergiczne zapalenie błony śluzowej nosa. | <p>- propionian flutykazonu w aerozolu podawany donosowo codziennie rano w dawce całkowitej 200 µg/dzień, - propionian flutykazonu w aerozolu podawany donosowo codziennie rano i wieczorem w dawce całkowitej 200 µg/dzień,.</p> <p>Dodatkowo pacjenci mogli stosować leczenie „ratunkowe” w postaci maleinaniu chlorfeniraminy.</p> | 2 tygodnie + 4–14 dni okresu wprowadzającego przed rozpoczęciem badania (ang. <i>run-in period</i>) | <p>-nasilenie objawów oceniane przez pacjentów codziennie za pomocą wizualnej skali analogowej, -nasilenie objawów oceniane przez lekarzy za pomocą wizualnej skali analogowej w okresie obserwacji wynoszącym 4, 8, 15, 22 dni, -konieczność zastosowania leczenia „ratunkowego”, -profil bezpieczeństwa.</p> |
| [34]Ortolani i wsp. 1999 | Badanie RCT, z podwójnym zamaskowaniem, z podwójnie pozorowaną próbą (ang. <i>double dummy</i>), wieloośrodkowe, w układzie równoległym. | - wiek: 13–64 lat, -pacjenci z sezonowym, alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa, trwającym co najmniej 2 lata. | <p>- propionian flutykazonu w aerozolu podawany donosowo codziennie rano w dawce całkowitej 200 µg/dzień.</p> <p>Dodatkowo pacjenci mogli stosować leczenie „ratunkowe” w postaci terfenadyny oraz kropli do oczu zawierających kromoglikan sodu.</p> | 6 tygodni + 2 tygodnie okresu obserwacji | <p>- nasilenie objawów nosowych (zatkany nos po przebudzeniu i w ciągu dnia, katar, kichanie, świąd nosa) oceniane przez pacjentów za pomocą 4-punktowej skali (0–3), - konieczność zastosowania leczenia „ratunkowego”</p> |
| [35]Pullerits i wsp. 2002 | Badanie RCT, z podwójnym zamaskowaniem, z podwójnie pozorowaną próbą | - wiek: 15–50 lat, -pacjenci z sezonowym, alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa, trwającym co najmniej 2 lata. | <p>- propionian flutykazonu w aerozolu podawany donosowo raz dziennie w dawce całkowitej 200 µg/dzień.</p> <p>Dodatkowo pacjenci mogli stosować</p> | 50 dni + 2–3 tygodnie okresu wprowadzającego przed rozpoczęciem badania (ang. <i>run-in period</i>) + 1 miesiąc | <p>- nasilenie każdego z objawów nosowych nosowych (zatkany nos, katar, kichanie, świąd nosa) występujących w ciągu dnia oraz w ciągu nocy oceniane codziennie przez pacjentów, -ogólny wskaźnik objawów występujących w ciągu</p> |

Produkt leczniczy Metmin® (furoinian mometazonu, 50 µg, aerozol do nosa, zawiesina) w leczeniu objawów sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa lub całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa u osób dorosłych i dzieci w wieku 3 lat starszych oraz w leczeniu polipów nosa u osób dorosłych. Analiza Kliniczna – przegląd systematyczny badań.



| wzglRef. | Typ badania | Populacja/ stopień zaawansowania choroby | Schemat leczenia | Okres leczenia/ okres obserwacji | Najważniejsze punkty końcowe |
|------------------------|--|--|--|--|--|
| | | | Interwencja | | |
| | (ang. <i>double dummy</i>), w układzie równoległym. | | leczenie „ratunkowe” w postaci loratadyny oraz kropli do oczu zawierających kromoglikan sodu. | okresu obserwacji | dnia oraz w ciągu nocy oceniane codziennie przez pacjentów. |
| [36]Ratner i wsp. 2015 | Badanie RCT, z podwójnym zamaskowaniem, w układzie równoległym. | - wiek: 12–17 lat, - -pacjenci z sezonowym, alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa, trwającym co najmniej 2 lata. | - propionian flutykazonu w aerozolu podawany donosowo codziennie rano w dawce całkowitej 200 µg/dzień. | 2 tygodnie + 5 dni okresu wprowadzającego przed rozpoczęciem badania (ang. <i>run-in period</i>) | -ogólny wskaźnik objawów ocznych (swędzenie lub pieczenie oczu, łzawienie oczu, zaczerwienienie oczu) oceniany jako suma punktów uzyskanych podczas oceny każdego z objawów za pomocą 4-punktowej skali (0–3) względem wartości początkowych w okresie obserwacji wynoszącym 14 dni, - ogólny wskaźnik objawów ocznych oceniany rano i wieczorem względem wartości początkowych w okresie obserwacji wynoszącym 14 dni, -ogólny wskaźnik objawów ocznych oceniany rano przed zastosowaniem leku względem wartości początkowych w okresie obserwacji wynoszącym 14 dni, -odpowiedź na leczenie oceniana przez pacjentów za pomocą 7-punktowej skali, -jakość życia oceniana za pomocą skali miniRQLQ, -nasilenie przekrwienia błony śluzowej nosa oceniane względem wartości początkowych w okresie obserwacji wynoszącym 14 dni, -profil bezpieczeństwa. |
| [37]Ratner i wsp. 1992 | Badanie RCT, z podwójnym zamaskowaniem, wielośrodkowe, w układzie równoległym. | - wiek ≥ 18 lat, -pacjenci z sezonowym, alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa, trwającym co najmniej 2 lata, o nasileniu od umiarkowanego do ciężkiego. U niektórych pacjentów równocześnie występowało całoroczne alergiczne zapalenie błony śluzowej nosa oraz astma. | - propionian flutykazonu w aerozolu podawany donosowo codziennie rano w dawce całkowitej 200 µg/dzień. Dodatkowo pacjenci mogli stosować leczenie „ratunkowe” w postaci maleinianu chlorfeniraminu. | 2 tygodnie + 4–14 dni okresu wprowadzającego przed rozpoczęciem badania (ang. <i>run-in period</i>) + 7 dni okresu obserwacji | - nasilenie każdego z objawów oceniane przez pacjentów codziennie wieczorem za pomocą wizualnej skali analogowej, -nasilenie każdego z objawów oceniane przez lekarza w okresie obserwacji wynoszącym 1, 8, 15 i 22 dni za pomocą wizualnej skali analogowej, - nasilenie niedrożności nosa oceniane przez pacjentów zaraz po przebudzeniu przed zastosowaniem leku, -odpowiedź na leczenie oceniana przez lekarza po zakończeniu badania za pomocą 7-punktowej skali, -profil bezpieczeństwa. |
| [38]Ratner i wsp. 1998 | Badanie RCT, z podwójnym zamaskowaniem, wielośrodkowe, z podwójnie pozorowaną próbą (ang. <i>double dummy</i>), w układzie równoległym. | - wiek ≥ 12 lat, -pacjenci z sezonowym, alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa, o nasileniu od umiarkowanego do ciężkiego. | - propionian flutykazonu w aerozolu podawany donosowo codziennie rano w dawce całkowitej 200 µg/dzień | 2 tygodnie + 7–30 dni okresu wprowadzającego przed rozpoczęciem badania (ang. <i>run-in period</i>) | -nasilenie objawów ze strony nosa (zatkany nos, wyciek z nosa, kichanie, świąd nosa) oceniane codziennie przez pacjentów, -nasilenie objawów ze strony nosa oceniane codziennie przez lekarza w okresie obserwacji wynoszącym 7 i 14 dni, -odpowiedź na leczenie oceniana zarówno przez pacjentów jak i lekarza w okresie obserwacji wynoszącym 14 dni, -jakość życia oceniana za pomocą kwestionariusza RQLQ, |

| wzglRef. | Typ badania | Populacja/ stopień zaawansowania choroby | Schemat leczenia | Okres leczenia/ okres obserwacji | Najważniejsze punkty końcowe |
|---|--|---|--|--|---|
| | | | Interwencja | | |
| | | | | | -profil bezpieczeństwa. |
| [39]Stern i wsp. 1997 | Badanie RCT, z podwójnym zamaskowaniem, wielośrodkowe, w układzie równoległym. | - wiek: 18–72 lat, -pacjenci z sezonowym, alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa, trwającym przynajmniej 2 lata. | - propionian flutykazonu w aerozolu podawany donosowo raz dziennie w dawce całkowitej 200 µg/dzień. Dodatkowo pacjenci mogli stosować leczenie „ratunkowe” w postaci terfenadyny oraz kropli do oczu zawierających kromoglikan sodu. | 4–6 tygodni + 1 tydzień okresu wprowadzającego przed rozpoczęciem badania | - nasilenie każdego z objawów nosowych (zatkany nos, wyciek z nosa, kichanie) oceniane codziennie przez pacjentów za pomocą 4-punktowej skali, - nasilenie objawów ocznych oceniane codziennie przez pacjentów za pomocą 4-punktowej skali, -skuteczność leczenia oceniana przez pacjentów za pomocą 5-punktowej skali, -konieczność zastosowania leczenia „ratunkowego”, -profil bezpieczeństwa. |
| [40]Van As i wsp. 1991 | Badanie RCT, z podwójnym zamaskowaniem, wielośrodkowe, w układzie równoległym. | - wiek: ≥18 lat, -pacjenci z sezonowym, alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa. U niektórych pacjentów oprócz sezonowego, alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa występowała astma. | - propionian flutykazonu w aerozolu podawany donosowo dwa razy dziennie w dawce całkowitej 50 µg/dzień, - propionian flutykazonu w aerozolu podawany donosowo dwa razy dziennie w dawce całkowitej 200 µg/dzień, propionian flutykazonu w aerozolu podawany donosowo dwa razy dziennie w dawce całkowitej 800 µg/dzień. Dodatkowo pacjenci mogli stosować leczenie „ratunkowe” w postaci maleinianu chlorfeniraminy. | 4 tygodnie + 4–14 dni okresu wprowadzającego przed rozpoczęciem badania (ang. <i>run-in period</i>) + 7 dni okresu obserwacji | -nasilenie każdego z objawów nosowych (zatkany nos, kichanie, katar, świąd nosa) oceniane codziennie przez pacjentów za pomocą wizualnej skali analogowej, -nasilenie każdego z objawów nosowych (zatkany nos, kichanie, katar, świąd nosa) oceniane przez lekarza w za pomocą wizualnej skali analogowej w okresie obserwacji wynoszącym 8, 15, 22, 29 i 36 dni, - konieczność zastosowania leczenia „ratunkowego”, -profil bezpieczeństwa. |
| [41]Van Bavel i wsp. 1994 | Badanie RCT, z podwójnym zamaskowaniem, z podwójnie pozorowaną próbą (ang. <i>double dummy</i>), wielośrodkowe, w układzie równoległym. | - wiek: ≥12 lat, -pacjenci z sezonowym, alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa, trwającym co najmniej 1 rok, o nasileniu od umiarkowanego do ciężkiego. U niektórych pacjentów oprócz sezonowego, alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa występowało równocześnie całoroczne, alergiczne zapalenie błony śluzowej nosa. | - propionian flutykazonu w aerozolu podawany donosowo codziennie rano w dawce całkowitej 200 µg/dzień | 2 tygodnie + 4–14 dni okresu wprowadzającego przed rozpoczęciem badania (ang. <i>run-in period</i>) + 7 dni okresu obserwacji | - nasilenie każdego z objawów nosowych (kichanie, niedrożność nosa, świąd nosa, katar) oceniane codziennie przez pacjentów za pomocą wizualnej skali analogowej, - nasilenie każdego z objawów nosowych (kichanie, niedrożność nosa, świąd nosa, katar) oceniane przez lekarza w okresie obserwacji wynoszącym 8 i 15 dni, - odpowiedź na leczenie oceniana przez lekarza w okresie obserwacji wynoszącym 15 dni, - profil bezpieczeństwa. |
| Podsumowanie możliwości przeprowadzenia porównania pośredniego FUROINIAN MOMETAZONU vs PROPIONIAN FLUTYKAZONU | | | | | |
| Ze względu na istotne podobieństwa badań w odniesieniu do: | | | | | |
| <ul style="list-style-type: none"> • metodyki (badania randomizowane, podwójnie zamaskowane, w układzie równoległym), • charakterystyki populacji pacjentów (pacjenci pediatryczni z objawami sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa), <ul style="list-style-type: none"> • schematu leczenia (stosowanie zarejestrowanych dawek podawanych zgodnie z zaleceniami ChPL), • okresu leczenia (4 tygodnie badania z zastosowaniem furoinianu mometazonu i 2–4 tygodnie badania z zastosowaniem propionianu flutykazonu), • analizowanych punktów końcowych (ogólny wskaźnik objawów nosowych, nasilenie każdego z objawów nosowych, profil bezpieczeństwa), | | | | | |
| możliwe jest w przypadku populacji pediatrycznejprzeprowadzenie porównania pośredniego między badaniami: Meltzer 1999 (furonian mometazonu vs placebo) vs Boner 1995, Grossman | | | | | |

Produkt leczniczy Metmin® (furoinian mometazonu, 50 µg, aerozol do nosa, zawiesina) w leczeniu objawów sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa lub całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa u osób dorosłych i dzieci w wieku 3 lat starszych oraz w leczeniu polipów nosa u osób dorosłych. Analiza Kliniczna – przegląd systematyczny badań.



| wzglRef. | Typ badania | Populacja/ stopień zaawansowania choroby | Schemat leczenia | Okres leczenia/ okres obserwacji | Najważniejsze punkty końcowe |
|--|--|---|--|---|--|
| | | | Interwencja | | |
| <p>1993, Galant 1994, Munk 1994, Ratner 2015 (propionian flutykazonu vs placebo).</p> <p>Ze względu na istotne podobieństwa badań w odniesieniu do:</p> <ul style="list-style-type: none"> • metodyki (badania randomizowane, podwójnie zamaskowane, w układzie równoległym), • charakterystyki populacji pacjentów (pacjenci w wieku ≥12 lat z objawami sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa, bez żadnych innych chorób towarzyszących), <ul style="list-style-type: none"> • schematu leczenia (stosowanie zarejestrowanych dawek podawanych zgodnie z zaleceniami ChPL), • okresu leczenia (2 tygodnie badania z zastosowaniem furoinianu mometazonu i 2–4 tygodnie badania z zastosowaniem propionianu flutykazonu), • analizowanych punktów końcowych (ogólny wskaźnik objawów nosowych, nasilenie każdego z objawów nosowych, odpowiedź na leczenie, profil bezpieczeństwa), <p>możliwe jest w przypadku populacji młodzieży i dorosłych przeprowadzenie porównania pośredniego między badaniami: Anolik 2008, Meltzer 2013, Meltzer 1998, Prenner 2010 (furonian mometazonu vs placebo) vs Bernstein 2004, Bronsky 1996, Hampel 2010, Howland 1996, Meltzer 2012, Ratner 1998 (propionian flutykazonu vs placebo).</p> <p>Ze względu na istotne podobieństwa badań w odniesieniu do:</p> <ul style="list-style-type: none"> • metodyki (badania randomizowane, podwójnie zamaskowane, w układzie równoległym), • charakterystyki populacji pacjentów (pacjenci w wieku ≥18 lat z objawami sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa), <ul style="list-style-type: none"> • schematu leczenia (stosowanie zarejestrowanych dawek podawanych zgodnie z zaleceniami ChPL), • okresu leczenia (2–4 tygodnie badania z zastosowaniem furoinianu mometazonu i 2–4 tygodnie badania z zastosowaniem propionianu flutykazonu), • analizowanych punktów końcowych (ogólny wskaźnik objawów nosowych, nasilenie każdego z objawów nosowych, jakość życia, konieczność zastosowania leczenia „ratunkowego”, profil bezpieczeństwa), <p>możliwe jest w przypadku populacji dorosłych przeprowadzenie porównania pośredniego między badaniami: Bronsky 1997, Hebert 1996, Kuna 2014, Sivam 2010 (furonian mometazonu vs placebo) vs Dockhorn 1993, Dolovich 1994, Meltzer 1990, Nathan 1991, Ratner 1992, Van As 1991 (propionian flutykazonu vs placebo).</p> | | | | | |
| Budezonid vs placebo | | | | | |
| [42]Cameroni wsp. 1984 | Badanie RCT, z podwójnym zamaskowaniem, w układzie równoległym | -wiek: 16–40 lat, -pacjenci z sezonowym, alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa, trwającym co najmniej 2 lata. | - budezonid w areozolu podawany donosowo dwa razy dziennie w dawce całkowitej 400 µg/dzień. Dodatkowo pacjenci mogli stosować leczenie „ratunkowe” w postaci chlorfeniraminy i kropli do oczu zawierających antyzolinę i ksylometazolinę. | 4 tygodnie + 4 tygodnie okresu obserwacji | - nasilenie każdego z objawów nosowych ocenianych przez pacjentów codziennie za pomocą 4-punktowej skali (0–3), -konieczność zastosowania leczenia „ratunkowego”, -profil bezpieczeństwa. |
| [43]Creticosi wsp. 1998 | Badanie RCT, z podwójnym zamaskowaniem, wieloośrodkowe, w układzie równoległym | -wiek: 6–17 lat, - pacjenci z sezonowym, alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa. | - budezonid w areozolu podawany donosowo raz dziennie w dawce całkowitej 32 µg/dzień, - budezonid w areozolu podawany donosowo raz dziennie w dawce całkowitej 64 µg/dzień, - budezonid w areozolu podawany donosowo raz dziennie w dawce | 4 tygodnie | -nasilenie każdego z objawów nosowych (przekrwienie błony śluzowej nosa, kichanie, katar) oceniane przez pacjentów za pomocą 4-punktowej skali (0–3), -ogólny wskaźnik objawów nosowych oceniany względem wartości początkowych w okresie obserwacji wynoszącym 4 tygodnie, -nasilenie każdego z objawów ocznych (świąd oczu, zaczerwienienie oczu, łzawienie oczu), |

| wzglRef. | Typ badania | Populacja/ stopień zaawansowania choroby | Schemat leczenia | Okres leczenia/ okres obserwacji | Najważniejsze punkty końcowe |
|---------------------------|---|---|---|--|---|
| | | | Interwencja | | |
| | | | <p>całkowitej 128 µg/dzień, -budezonid w areozolu podawany donosowo raz dziennie w dawce całkowitej 256 µg/dzień.</p> <p>Dodatkowo pacjenci mogli stosować leczenie „ratunkowe” w postaci maleinaniu chlorfeniraminy.</p> | | <p>-skuteczność leczenia oceniana w okresie obserwacji wynoszącym 2 i 4 tygodnie, -liczba pacjentów stosujących leczenie „ratunkowe”, - profil bezpieczeństwa.</p> |
| [44]Day i wsp. 1997 | Badanie RCT, z podwójnym zamaskowaniem, wieloośrodkowe, w układzie równoległym. | - wiek ≥12 lat, pacjenci z sezonowym, alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa, trwającym przynajmniej rok | <p>- budezonid w areozolu podawany donosowo codziennie rano w dawce całkowitej 256 µg/dzień, - budezonid w areozolu podawany donosowo codziennie rano w dawce całkowitej 400 µg/dzień, - budezonid podawany donosowo dwa razy dziennie w dawce całkowitej 400 µg/dzień, za pomocą inhalatora pod ciśnieniem.</p> <p>Dodatkowo pacjenci mogli stosować leczenie „ratunkowe” w postaci terfenadyny, leków antyhistaminowych, kropli do oczu zawierających kromoglikan sodu, fosforan antazoliny/chlorowodorek ilaftazoliny.</p> | 3 tygodnie | <p>- nasilenie każdego z objawów nosowych i ocznych (zatkany nos, kichanie, katar, objawy oczne) oceniane przez pacjentów codziennie rano i wieczorem za pomocą 4-punktowej skali, - nasilenie każdego z objawów nosowych i ocznych (zatkany nos, kichanie, katar, objawy oczne) oceniane przez pacjentów za pomocą 4-punktowej skali względem wartości początkowych w okresie obserwacji wynoszącym 3 tygodnie, -ogólny wskaźnik objawów nosowych i ocznych oceniany względem wartości początkowych w okresie obserwacji wynoszącym 3 tygodnie, -odpowiedź na leczenie oceniana przez pacjentów po zakończeniu badania, -konieczność zastosowania leczenia „ratunkowego” -profil bezpieczeństwa.</p> |
| [45]Lindqvist i wsp. 1989 | Badanie RCT, z podwójnym zamaskowaniem, wieloośrodkowe, z podwójnie pozorowaną próbą (ang. <i>double dummy</i>). | - wiek: 17–61 lat, -pacjenci z sezonowym, alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa. | <p>- budezonid w areozolu podawany donosowo dwa razy dziennie w dawce całkowitej 400 µg/dzień, - budezonid w tabletkach podawany doustnie dwa razy dziennie w dawce całkowitej 500 µg/dzień.</p> <p>Dodatkowo pacjenci mogli stosować leczenie „ratunkowe” w postaci leków antyhistaminowych (bromfeniramina + fenylopropanolamina).</p> | 3 tygodnie + 1 tydzień okresu wprowadzającego badania (ang. <i>run-in period</i>) | <p>- ogólny wskaźnik objawów nosowych oceniany w okresie obserwacji wynoszącym 3 tygodnie oraz względem wartości początkowych w okresie obserwacji wynoszącym 3 tygodnie, -ogólny wskaźnik objawów ocznych oceniany w okresie obserwacji wynoszącym 3 tygodnie oraz względem wartości początkowych w okresie obserwacji wynoszącym 3 tygodnie, - liczba pacjentów, u których wystąpiła konieczność zastosowania leczenia „ratunkowego”, - skuteczność leczenia oceniana za pomocą 5-punktowej skali.</p> |
| [46]Norman i wsp. 1992 | Badanie RCT, z podwójnym zamaskowaniem, wieloośrodkowe, w układzie równoległym. | -wiek: 18–55 lat, - pacjenci z sezonowym, alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa, trwającym przynajmniej 2 lata. | - budezonid w areozolu podawany donosowo dwa razy dziennie w dawce całkowitej 400 µg/dzień, | 2 tygodnie + 4 tygodnie okresu wprowadzającego badania | <p>-nasilenie każdego z objawów (zatkany nos, kichanie, wyciek z nosa, świąd oczu) oceniane codziennie przez pacjentów za pomocą 4-punktowej skali (0–3), - konieczność zastosowania leczenia „ratunkowego”, -nasilenie każdego z objawów (zatkany nos, kichanie, wyciek z nosa, świąd oczu) oceniane przez pacjentów za pomocą 4-punktowej skali (0–3) w okresie obserwacji wynoszącym 2 tygodnie,</p> |

Produkt leczniczy Metmin® (furoinian mometazonu, 50 µg, aerozol do nosa, zawiesina) w leczeniu objawów sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa lub całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa u osób dorosłych i dzieci w wieku 3 lat starszych oraz w leczeniu polipów nosa u osób dorosłych. Analiza Kliniczna – przegląd systematyczny badań.



| wzglRef. | Typ badania | Populacja/ stopień zaawansowania choroby | Schemat leczenia | Okres leczenia/ okres obserwacji | Najważniejsze punkty końcowe |
|---------------------------|---|---|--|---|---|
| | | | Interwencja | | |
| | | | | | -skuteczność leczenia definiowane jako zdolność leku do kontrolowania objawów oceniane za pomocą 5-punktowej skali (0–4), -profil bezpieczeństwa. |
| [47]Pipkorn i wsp. 1980 | Badanie RCT, z podwójnym zamaskowaniem, jednoośrodkowe, w układzie równoległym | - wiek: 17–56 lat, -pacjenci z sezonowym, alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa. | - budesonid w areozolu podawany donosowo dwa razy dziennie w dawce całkowitej 400 µg/dzień, Dodatkowo pacjenci mogli stosować leczenie „ratunkowe” w postaci leków antyhistaminowych (bromfeniramina + fenylepropanolamina). | 3 tygodnie | - nasilenie każdego z objawów (zatkany nos, wyciek z nosa, kichanie) oceniane codziennie za pomocą 4-stopniowej skali (0–3), - nasilenie każdego z objawów (zatkany nos, wyciek z nosa, kichanie) oceniane za pomocą 4-stopniowej skali (0–3) względem wartości początkowych w okresie obserwacji wynoszącym 3 tygodnie, - ogólna odpowiedź na leczenie. |
| [48]Simpson i wsp. 1994 | Badanie RCT, z podwójnym zamaskowaniem, w układzie równoległym | -wiek ≥15 lat, - pacjenci z sezonowym, alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa, trwającym przynajmniej 2 lata. | - budesonid w areozolu podawany donosowo dwa razy dziennie w dawce całkowitej 200 µg/dzień, | 3 tygodnie | - nasilenie każdego z objawów (zatkany nos, ciekący nos, swędzący nos, kichanie, łzawienie, ból oczu) - skuteczność leczenia definiowana jako odsetek pacjentów uznających leczenie za bardzo skuteczne lub znacząco skuteczne, -ogólny wskaźnik objawów oceniany w ciągu pierwszych 7 dni leczenia, -profil bezpieczeństwa. |
| [49]Steenseni i wsp. 1981 | Badanie RCT, z podwójnym zamaskowaniem, jednoośrodkowe, w układzie równoległym | -wiek: 17–53 lat, - pacjenci z sezonowym, alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa, trwającym przynajmniej 2 lata. | - budesonid w areozolu podawany donosowo raz dziennie w dawce całkowitej 200 µg/dzień, - budesonid w areozolu podawany donosowo raz dziennie w dawce całkowitej 400 µg/dzień. Dodatkowo pacjenci mogli stosować leczenie „ratunkowe” w postaci maleinianu chlorfeniraminy, chlorowodoru antazoliny. | 4 tygodnie | - ogólny wskaźnik nasilenia objawów nosowych oceniany codziennie przez pacjentów za pomocą 4-punktowej skali w okresie obserwacji wynoszącym 31 dni, - ogólny wskaźnik nasilenia objawów ocznych oceniany codziennie przez pacjentów za pomocą 4-punktowej skali w okresie obserwacji wynoszącym 31 dni, -profil bezpieczeństwa |
| [50]Stern i wsp. 1997 | Badanie RCT, z podwójnym zamaskowaniem, wieloośrodkowe, w układzie równoległym. | - wiek: 18–72 lat, -pacjenci z sezonowym, alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa, trwającym przynajmniej 2 lata. Dodatkowo pacjenci mogli stosować leczenie „ratunkowe” w postaci terfenadyny oraz kropli do oczu zawierających kromoglikan sodu. | - budesonid w areozolu podawany donosowo raz dziennie w dawce całkowitej 128 µg/dzień, - budesonid w areozolu podawany donosowo raz dziennie w dawce całkowitej 256 µg/dzień. Dodatkowo pacjenci mogli stosować leczenie „ratunkowe” w postaci terfenadyny oraz kropli do oczu zawierających kromoglikan sodu. | 4–6 tygodni + 1 tydzień okresu wprowadzającego przed rozpoczęciem badania | - nasilenie każdego z objawów nosowych (zatkany nos, wyciek z nosa, kichanie) oceniane codziennie przez pacjentów za pomocą 4-punktowej skali, - nasilenie objawów ocznych oceniane codziennie przez pacjentów za pomocą 4-punktowej skali, -skuteczność leczenia oceniana przez pacjentów za pomocą 5-punktowej skali, -konieczność zastosowania leczenia „ratunkowego”, -profil bezpieczeństwa. |

17.6. Analiza możliwości przeprowadzenia porównania pośredniego

| wzglRef. | Typ badania | Populacja/ stopień zaawansowania choroby | Schemat leczenia | Okres leczenia/ okres obserwacji | Najważniejsze punkty końcowe |
|---|---|---|---|---|---|
| | | | Interwencja | | |
| [51]Svenssoni wsp. 1998 | Badanie RCT, z pojedynczym zamaskowaniem. | -wiek: 19–48 lat, -pacjenci z sezonowym, alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa. | - budesonid w aerozolu podawany donosowo dwa razy dziennie w dawce całkowitej 100 µg/dzień. Dodatkowo pacjenci mogli stosować leczenie „ratunkowe” w postaci kropli do oczu zawierających chlorek białkowy lub chlorek nafazolinu oraz aerozolu do nosa zawierającego ksylometazolinę. | 5 tygodni | - nasilenie objawów nosowych oceniane codziennie przez pacjentów za pomocą 4-punktowej skali, - nasilenie objawów ocznych oceniane codziennie przez pacjentów za pomocą 4-punktowej skali, -konieczność zastosowania leczenia „ratunkowego”. |
| [52]Warland i wsp. 1981 | Badanie RCT, z podwójnym zamaskowaniem, w układzie równoległym. | - wiek: 12–47 lat, -pacjenci z sezonowym, alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa. | - budesonid w aerozolu podawany donosowo dwa razy dziennie w dawce całkowitej 200 µg/dzień. Dodatkowo pacjenci mogli stosować leczenie „ratunkowe” w postaci leków antyhistaminowych (bromfeniramina + fenylopropanolamina). | 3 tygodnie | -nasilenie każdego z objawów nosowych (zatkany nos, katar, kichanie) oceniane przez pacjentów za pomocą 4-punktowej skali w okresie obserwacji wynoszącym 3 tygodnie, -nasilenie każdego z objawów nosowych (zatkany nos, katar, kichanie) oceniane przez pacjentów za pomocą 4-punktowej skali względem wartości początkowych w okresie obserwacji wynoszącym 3 tygodnie, -odpowiedź na leczenie, -profil bezpieczeństwa. |
| [53]Wolthers i wsp. 1992 | Badanie RCT, z podwójnym zamaskowaniem, w układzie równoległym. | - wiek: 5–15 lat, - pacjenci z sezonowym alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa lub spojówek. U niektórych pacjentów równocześnie oprócz sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa występowała astma. | - budesonid w aerozolu podawany donosowo dwa razy dziennie w dawce całkowitej 200 µg/dzień. Dodatkowo pacjenci mogli stosować leczenie „ratunkowe” w postaci terfenadyny. | 4 tygodnie + 1 tydzień okresu wprowadzającego przed rozpoczęciem badania (ang. <i>run-in period</i>) | -nasilenie każdego z objawów nosowych (kichanie, zatkany nos, wyciek z nosa) oraz objawów ocznych oceniane codziennie wieczorem przez pacjentów za pomocą 4-punktowej skali (0–3), -skuteczność leczenia oceniana przez pacjentów za pomocą 5-punktowej skali (0–4) w okresie obserwacji wynoszącym 28 dni, -konieczność zastosowania leczenia „ratunkowego”, -profil bezpieczeństwa. |
| Podsumowanie możliwości przeprowadzenia porównania pośredniego FURONIAN MOMETAZONU vs BUDEZONID | | | | | |
| Ze względu na istotne podobieństwa badań w odniesieniu do: | | | | | |
| <ul style="list-style-type: none"> • metodyki (badania randomizowane, podwójnie zamaskowane, w układzie równoległym), • charakterystyki populacji pacjentów (pacjenci pediatryczni z objawami sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa), <ul style="list-style-type: none"> • schematu leczenia (stosowanie zarejestrowanych dawek podawanych zgodnie z zaleceniami ChPL), • okresu leczenia (4 tygodnie badania z zastosowaniem furonianu mometazonu i 4 tygodnie badania z zastosowaniem budesonidu), • analizowanych punktów końcowych (ogólny wskaźnik objawów nosowych, nasilenie każdego z objawów nosowych, profil bezpieczeństwa), | | | | | |
| <p>możliwe jest w przypadku populacji pediatrycznej przeprowadzenie porównania pośredniego między badaniami: Meltzer 1999 (furonian mometazonu vs placebo) vs Creticos 1998(budesonid 256 µg/dzień vs placebo) oraz Meltzer 1999 (furonian mometazonu vs placebo) vs Wolthers 1992(budesonid 400 µg/dzień vs placebo).</p> | | | | | |
| Ze względu na istotne podobieństwa badań w odniesieniu do: | | | | | |
| <ul style="list-style-type: none"> • metodyki (badania randomizowane, podwójnie zamaskowane, w układzie równoległym), | | | | | |

Produkt leczniczy Metmin® (furoinian mometazonu, 50 µg, aerozol do nosa, zawiesina) w leczeniu objawów sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa lub całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa u osób dorosłych i dzieci w wieku 3 lat starszych oraz w leczeniu polipów nosa u osób dorosłych. Analiza Kliniczna – przegląd systematyczny badań.



| wzglRef. | Typ badania | Populacja/ stopień zaawansowania choroby | Schemat leczenia | Okres leczenia/ okres obserwacji | Najważniejsze punkty końcowe |
|----------|-------------|--|------------------|----------------------------------|------------------------------|
| | | | Interwencja | | |
| | | <ul style="list-style-type: none"> charakterystyki populacji pacjentów (pacjenci w wieku ≥12 lat z objawami sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa, bez żadnych chorób towarzyszących), <ul style="list-style-type: none"> schematu leczenia (stosowanie zarejestrowanych dawek podawanych zgodnie z zaleceniami ChPL), okresu leczenia (2 tygodnie badania z zastosowaniem furoinianu mometazonu i 3–4 tygodnie badania z zastosowaniem budezonidu), analizowanych punktów końcowych (ogólny wskaźnik objawów nosowych, nasilenie każdego z objawów nosowych, odpowiedź na leczenie, profil bezpieczeństwa), <p>możliwe jest w przypadku populacji młodzieży i dorosłych przeprowadzenie porównania pośredniego między badaniami: Anolik 2008, Berkowitz 1999, Meltzer 2013, Meltzer 1998, Prenner 2010 (furoinian mometazonu vs placebo) vs Cameron 1984, Day 1997, Lindqvist 1989, Pipkorn 1980, Steensen 1981 (budezonid 400 µg/dzień vs placebo) oraz vs Day 1997 (budezonid 256 µg/dzień vs placebo) oraz vs Simpson 1994, Steensen 1981, Warland 1981 (budezonid 200 µg/dzień vs placebo) .</p> <p>Ze względu na istotne podobieństwa badań w odniesieniu do:</p> <ul style="list-style-type: none"> metodyki (badania randomizowane, podwójnie zamaskowane, w układzie równoległym), charakterystyki populacji pacjentów (pacjenci w wieku ≥18 lat z objawami sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa), <ul style="list-style-type: none"> schematu leczenia (stosowanie zarejestrowanych dawek podawanych zgodnie z zaleceniami ChPL), okresu leczenia (2–4 tygodnie badania z zastosowaniem furoinianu mometazonu i 2–4 tygodnie badania z zastosowaniem budezonidu), analizowanych punktów końcowych (ogólny wskaźnik objawów nosowych, nasilenie każdego z objawów nosowych, profil bezpieczeństwa), <p>możliwe jest w przypadku populacji dorosłych przeprowadzenie porównania pośredniego między badaniami: Bronsky 1997, Hebert 1996, Kuna 2014, Sivam 2010 (furoinian mometazonu vs placebo) vs Norman 1992 (budezonid 400 µg/dzień vs placebo)</p> | | | |

Tabela 225. Krótka charakterystyka pierwotnych randomizowanych badań klinicznych dotyczących oceny skuteczności klinicznej oraz bezpieczeństwa stosowania furoinianu mometazonu oraz propionianu flutykazonu i budezonidu względem placebo w leczeniu całorocznego niealergicznego zapalenia błony śluzowej nosa u dorosłych i dzieci w wieku 3 lat i starszych; analiza możliwości przeprowadzenia porównania pośredniego.

| Ref. | Typ badania | Populacja/ stopień zaawansowania choroby | Schemat leczenia | Okres leczenia/ okres obserwacji | Najważniejsze punkty końcowe |
|--|--|---|---|---|--|
| | | | Interwencja | | |
| Furoinian mometazonu vs placebo | | | | | |
| Lundblad i wsp. 2001 [59] | Badanie RCT, III fazy, wieloośrodkowe z podwójnym zamaskowaniem, kontrolowane placebo, w układzie równoległym. | Pacjenci w wieku 18–82 lata z objawami całorocznego niealergicznego zapalenia błony śluzowej nosa trwającego co najmniej 9 lat. | Furoinian mometazonu w aerozolu podawany donosowo raz dziennie w dawce całkowitej 200 µg/dzień. | 9 tygodni - 6 tygodni leczenia + 3 tygodni obserwacji; (badanie poprzedzone 2 tygodniami fazy scringingu) | -poprawa oceniana przez pacjentów definiowana jako zmniejszenie o co najmniej jeden punkt ogólnej oceny nasilenia objawów choroby w okresie obserwacji wynoszącym 6 tygodni względem wartości początkowych, -poprawa oceniana przez lekarza definiowana jako zmniejszenie o co najmniej jeden punkt ogólnej oceny |

| Ref. | Typ badania | Populacja/ stopień zaawansowania choroby | Schemat leczenia | Okres leczenia/ okres obserwacji | Najważniejsze punkty końcowe |
|--|--|---|---|---|---|
| | | | Interwencja | | |
| | | | | | <ul style="list-style-type: none"> nasilenia objawów choroby w okresie obserwacji wynoszącym 6 tygodni względem wartości początkowych, -odsetek pacjentów z nawrotem objawów, - odpowiedź na leczenie oceniana za pomocą 5-punktowej skali, -poprawa jakości życia oceniana przez pacjentów, -profil bezpieczeństwa. |
| Propionian flutykazonu vs placebo | | | | | |
| Blom i wsp. 1997 [60] | Badanie randomizowane, wielośrodkowe, podwójnie zaślepienie, kontrolowane placebo. | Pacjenci w wieku 17–62 lata, z objawami niealergicznego, nieinfekcyjnego, całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa, objawy utrzymujące się przez co najmniej rok, wykluczenie alergicznego podłoża choroby. | <ul style="list-style-type: none"> - propionian flutykazonu w aerozolu podawany donosowo raz dziennie w dawce całkowitej 200 µg/dzień przez 8 tygodni + placebo podawane raz dziennie przez 8 tygodni, - propionian flutykazonu w aerozolu podawany donosowo dwa razy dziennie w dawce całkowitej 400 µg/dzień przez 8 tygodni, - propionian flutykazonu w aerozolu podawany donosowo raz dziennie w dawce całkowitej 200 µg/dzień i placebo raz dziennie przez 4 tygodnie, a następnie propionian flutykazonu w aerozolu podawany donosowo dwa razy dziennie w dawce całkowitej 400 µg/dzień, -placebo podawane dwa razy dziennie przez 8 tygodni. | 8 tygodni + 2 tygodnie okresu wprowadzającego. | <ul style="list-style-type: none"> - odestek dni wolnych od objawów, -nasilenie poszczególnych objawów oceniane przez lekarza podczas każdej wizyty za pomocą 4-punktowej skali (0–3), -liczba tabletek terfenadyny (leczenie ratunkowe), -nasilenie objawów nosowych w ciągu ostatnich 3 dni, oceniane przez pacjenta za pomocą wizualnej skali analogowej, -profil bezpieczeństwa. |
| Scadding i wsp. 1995 [61] | Badanie randomizowane, wielośrodkowe, podwójnie zaślepienie, kontrolowane placebo, w układzie równoległym. | Pacjenci w wieku ≥ 12 lat z objawami całorocznego (alergicznego oraz niealergicznego) zapalenia błony śluzowej nosa o nasileniu od umiarkowanego do ciężkiego. | <ul style="list-style-type: none"> - propionian flutykazonu w aerozolu podawany donosowo raz dziennie w dawce całkowitej 200 µg/dzień, - propionian flutykazonu w aerozolu podawany donosowo dwa razy dziennie w dawce całkowitej 400 µg/dzień | 12 tygodni + 2 tygodnie okresu obserwacji (badanie poprzedzone 2 tygodniami okresu wprowadzającego) | <ul style="list-style-type: none"> - nasilenie objawów oceniane codziennie przez pacjentów w dzienniczkach za pomocą 4-punktowej skali (0–3), - nasilenie objawów oceniane przez lekarza podczas każdej wizyty za pomocą 4-punktowej skali (0–3), -ogólne nasilenie objawów choroby oceniane przez lekarza za pomocą wizualnej skali analogowej, -odsetek dni wolnych od objawów, -odsetek dni z nasileniem objawów ocenionym na mniej niż 2 punkty, -konieczność zastosowania leczenia ratunkowego, -profil bezpieczeństwa. |
| Picone i wsp. 1998[180] | Brak pełnego tekstu i abstraktu. | | | | |
| Fokkens i wsp. | Badanie randomizowane, wielośrodkowe, | Dzieci w wieku 2–4 lat z objawami całorocznego zapalenia błony śluzowej | - propionian flutykazonu w aerozolu podawany donosowo raz dziennie w | 6 tygodni | -ogólne nasilenie objawów związanych z katarą oceniane przez lekarza podczas czwartej wizyty jako |

Produkt leczniczy Metmin® (furoinian mometazonu, 50 µg, aerozol do nosa, zawiesina) w leczeniu objawów sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa lub całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa u osób dorosłych i dzieci w wieku 3 lat starszych oraz w leczeniu polipów nosa u osób dorosłych. Analiza Kliniczna – przegląd systematyczny badań.



| Ref. | Typ badania | Populacja/ stopień zaawansowania choroby | Schemat leczenia | | Okres leczenia/ okres obserwacji | Najważniejsze punkty końcowe |
|---|---|--|---|--|--|--|
| | | | Interwencja | | | |
| 2004[181] | podwójnie zaślepione, kontrolowane placebo, z podwójnie pozorowaną próbą (ang. <i>double dummy</i>). | nosa, z ogólnym nasileniem objawów ocenionym na co najmniej 7 punktów (wynik utrzymujący się przez trzy ostatnie dni przed włączeniem do badania). | dawce całkowitej 100 µg/dzień. | | | odsetek pacjentów, u których obserwowano: brak zmian, poprawę, znaczną poprawę względem wartości początkowych, -nasilenie poszczególnych objawów związanych z katarrem w trakcie nocy, -ogólne nasilenie objawów związanych z katarrem w trakcie nocy, nasilenie poszczególnych objawów związanych z katarrem w trakcie dnia, -ogólne nasilenie objawów związanych z katarrem w trakcie dnia. |
| Podsumowanie możliwości przeprowadzenia porównania pośredniego FUROINIAN MOMETAZONU vs PROPIONIAN FLUTYKAZONU | | | | | | |
| Ze względu na istotne różnice w zakresie analizowanej populacji, długości trwania okresu leczenia oraz brak wspólnych punktów końcowych przeprowadzenie porównania pośredniego furoinianu mometazonu względem propionianu flutykazonu stosowanych w leczeniu całorocznego niealergicznego zapalenia błony śluzowej nosa jest niemożliwe. | | | | | | |
| Budezonid vs placebo | | | | | | |
| Day i wsp. 1990[62] | Badanie randomizowane, podwójnie zaślepione, kontrolowane placebo. | Pacjenci w wieku ≥6 lat z objawami całorocznego (alergicznego i niealergicznego) zapalenia błony śluzowej nosa, trwającymi co najmniej 2 lata | - budezonid w aerozolu podawany donosowo dwa razy dziennie w dawce całkowitej 400 µg/dzień. | | 4 tygodnie + 2 tygodnie okresu wprowadzającego | -skuteczność terapii oceniana przez pacjentów podczas ostatniej wizyty za pomocą skali 0–4, - nasilenie poszczególnych objawów nosowych oceniane za pomocą 4-punktowej skali (0–3) w okresie obserwacji wynoszącym 4 tygodnie względem wartości początkowych (wyniki przedstawione osobno dla pacjentów z alergicznym i niealergicznym nieżytem nosa), - ogólne nasilenie objawów nosowych oceniane jako suma nasilenia poszczególnych objawów, w okresie obserwacji wynoszącym 4 tygodnie względem wartości początkowych (wyniki przedstawione osobno dla pacjentów z alergicznym i niealergicznym nieżytem nosa), -profil bezpieczeństwa. |
| Podsumowanie możliwości przeprowadzenia porównania pośredniego FUROINIAN MOMETAZONU vs BUDEZONID | | | | | | |
| Ze względu na istotne różnice w zakresie analizowanej populacji, długości trwania okresu leczenia oraz brak wspólnych punktów końcowych przeprowadzenie porównania pośredniego furoinianu mometazonu względem propionianu flutykazonu stosowanych w leczeniu całorocznego niealergicznego zapalenia błony śluzowej nosa jest niemożliwe. | | | | | | |

Tabela 226. Krótka charakterystyka pierwotnych randomizowanych badań klinicznych dotyczących oceny skuteczności klinicznej oraz bezpieczeństwa stosowania furoinianu mometazonu propionianu flutykazonu budezonidu względem placebo w leczeniu polipów nosa u pacjentów dorosłych; analiza możliwości przeprowadzenia porównania pośredniego.

| Ref. | Typ badania | Populacja/ stopień zaawansowania choroby | Schemat leczenia | | Okres leczenia/ okres obserwacji | Najważniejsze punkty końcowe |
|--|-------------|--|------------------|--|----------------------------------|------------------------------|
| | | | Interwencja | | | |
| Furoinian mometazonu vs placebo | | | | | | |

| Ref. | Typ badania | Populacja/ stopień zaawansowania choroby | Schemat leczenia | Okres leczenia/ okres obserwacji | Najważniejsze punkty końcowe |
|-------------------------|---|---|--|--|--|
| | | | Interwencja | | |
| [63] Stjärne 2006 | Badanie RCT, wielośrodkowe z podwójnym zamaskowaniem, w układzie równoległym. | Pacjenci w wieku ≥ 18 lat z obustronnymi polipami nosa potwierdzonymi badaniem endoskopowym. | - furonian mometazonu podawany rano w postaci aerozolu donosowego w dawce całkowitej 200 $\mu\text{g}/\text{dzień}$ - furonian mometazonu podawany rano i wieczorem w postaci aerozolu donosowego w dawce całkowitej 200 $\mu\text{g}/\text{dzień}$ | 4 miesiące + 14 dni okresu wprowadzającego przed rozpoczęciem badania | <ul style="list-style-type: none"> - stopień ciężkości zmian w postaci polipów definiowany jako suma punktów uzyskanych podczas oceny nasilenia zmian w prawej i lewej jamie nosowej za pomocą skali 0–3 (0-brak polipów, 1-polipy w środkowej części jamy nosowej, nie sięgające poniżej dolnej granicy środkowej małżowiny, 2- polipy sięgające poniżej dolnej granicy środkowej małżowiny, ale nie sięgające poniżej niższej granicy małżowiny dolnej, 3-duże polipy sięgające poniżej dolnej granicy małżowiny dolnej) oceniany względem wartości początkowych w okresie obserwacji wynoszącym 4 miesiące, - stopień przekrwienia błony śluzowej nosa/niedrożności nosa oceniany w skali od 0 (brak) do 3 (ciężkie) względem wartości początkowych w okresie obserwacji wynoszącym 1, 2, 3 i 4 miesiące, - nasilenie objawów utraty węchu oceniane względem wartości początkowych w okresie obserwacji wynoszącym 4 miesiące, - wyciek z nosa oceniany przed i po zastosowaniu leku definiowany jako średnia wartość oceniana w trakcie pierwszego miesiąca leczenia, - nosowy szczytowy przepływ wdechowy oceniany w okresie obserwacji wynoszącym 1, 2, 3 i 4 miesiące, - poprawa definiowana jako odsetek pacjentów, w u których nastąpiła redukcja stopnia ciężkości polipów o co najmniej 1 punkt względem wartości początkowych oraz zmniejszenie nasilenia przekrwienia błony śluzowej nosa o co najmniej 0,5 punktu względem wartości początkowych w okresie obserwacji wynoszącym 4 miesiące, - odpowiedź na leczenie oceniana przez lekarza w skali 0–4 (0- całkowita ulga; 4- brak ulgi) w okresie obserwacji wynoszącym 4 miesiące, - profil bezpieczeństwa. |
| [64] Stjärne 2006 | Badanie RCT, wielośrodkowe z podwójnym zamaskowaniem, podwójnie pozorowane (ang. <i>double dummy</i>), w układzie równoległym. | Pacjenci w wieku ≥ 18 lat z obustronnymi polipami nosa oraz klinicznie istotnym przekrwieniem błony śluzowej nosa. | - furonian mometazonu podawany rano w postaci aerozolu donosowego w dawce całkowitej 200 $\mu\text{g}/\text{dzień}$ | 4 miesiące + 2–4 tygodniowy okres wprowadzający przed rozpoczęciem badania | <ul style="list-style-type: none"> - poprawa definiowana jako odsetek pacjentów u których wystąpiło zmniejszenie wyniku o co najmniej 1 punkt podczas oceny przekrwienia błony śluzowej nosa względem wartości początkowych w okresie obserwacji wynoszącym 4 miesiące (stopień przekrwienia błony śluzowej nosa oceniano w skali 0–3, gdzie 0-brak przekrwienia błony śluzowej nosa, 1-lagodne przekrwienie błony śluzowej nosa, 2-umiarkowane przekrwienie błony śluzowej nosa, 3-ciężkie przekrwienie błony śluzowej nosa), - poprawa definiowana jako odsetek pacjentów u |

Produkt leczniczy Metmin® (furoinian mometazonu, 50 µg, aerozol do nosa, zawiesina) w leczeniu objawów sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa lub całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa u osób dorosłych i dzieci w wieku 3 lat starszych oraz w leczeniu polipów nosa u osób dorosłych. Analiza Kliniczna – przegląd systematyczny badań.



| Ref. | Typ badania | Populacja/ stopień zaawansowania choroby | Schemat leczenia | Okres leczenia/ okres obserwacji | Najważniejsze punkty końcowe |
|-----------------|---|---|---|---|---|
| | | | Interwencja | | |
| | | | | | <p>których obserwowano zmniejszenie wyniku o co najmniej 1 punkt podczas oceny wielkości polipów względem wartości początkowych w okresie obserwacji wynoszącym 4 miesiące,</p> <p>- poprawa definiowana jako odsetek pacjentów, u których obserwowano zmniejszenie wyniku o co najmniej 1 punkt podczas oceny odczuwania zapachów oraz stopnia nasilenia wycieku z nosa względem wartości początkowych w okresie obserwacji wynoszącym 4 miesiące,</p> <p>- odsetek pacjentów ze zmianą nosowego szczytowego przepływu wdechowy ocenianego względem wartości początkowych w okresie obserwacji wynoszącym 4 miesiące,</p> <p>- odpowiedź na leczenie oceniana w skali 0-3 (0-pełna ulga, praktycznie brak objawów, 1-znaczna ulga, objawy w znacznym stopniu ustąpiły i są mało uciążliwe, 2-umiarkowana ulga, objawy występują i mogą być kłopotliwe, ale pacjent odczuwa ulgę, 3-niepowodzenie leczenia, brak ulgi, pogorszenie lub brak zmian w nasileniu objawów) w okresie obserwacji wynoszącym 4 miesiące,</p> <p>- próg wyczuwalności zapachu oceniany względem wartości początkowych w okresie obserwacji wynoszącym 4 miesiące,</p> <p>- jakość życia oceniana za pomocą skonstruowanej przez lekarzy skali składającej się z ocen dotyczących elementów takich jak: stosunek konieczności oddychania przez usta do możliwości oddychania przez nos, odczuwanie smaku i zapachu, wpływ objawów ze strony nosa na wykonywanie czynności dnia codziennego, wpływ objawów ze strony nosa na zaburzenia snu,</p> <p>- profil bezpieczeństwa.</p> |
| [65] Small 2005 | Badanie RCT, wielośrodkowe z podwójnym zamaskowaniem, podwójnie pozorowane (ang. <i>double dummy</i>), w układzie równoległym. | Pacjenci w wieku ≥ 18 lat z obustronnymi polipami nosa oraz klinicznie istotnym przekrwieniem błony śluzowej nosa. | <p>- furoinian mometazonu podawany rano w postaci aerozolu donosowego w dawce całkowitej 200 µg/dzień</p> <p>- furoinian mometazonu podawany rano i wieczorem w postaci aerozolu donosowego w dawce całkowitej 200 µg/dzień</p> | 4 miesiące + 14 dni okresu wprowadzającego przed rozpoczęciem badania | <p>- stopień ciężkości zmian w postaci polipów definiowany jako suma punktów uzyskanych podczas oceny nasilenia zmian w prawej i lewej jamie nosowej za pomocą skali 0-3 (0-brak polipów, 1-polipy w środkowej części jamy nosowej, nie sięgające poniżej dornej granicy środkowej małżowiny, 2- polipy sięgające poniżej dolnej granicy środkowej małżowiny, ale nie sięgające poniżej niższej granicy małżowiny dolnej, 3-duże polipy sięgające poniżej dolnej granicy małżowiny dolnej) oceniany względem wartości początkowych w okresie obserwacji wynoszącym 4 miesiące,</p> |

| Ref. | Typ badania | Populacja/ stopień zaawansowania choroby | Schemat leczenia | Okres leczenia/ okres obserwacji | Najważniejsze punkty końcowe |
|--|---|---|--|---|--|
| | | | Interwencja | | |
| | | | | | <ul style="list-style-type: none"> - stopień przekrwienia błony śluzowej nosa/niedrożności nosa oceniany w skali od 0 (brak) do 3 (ciężkie) względem wartości początkowych w okresie obserwacji wynoszącym 1, 2, 3 i 4 miesiące, - nasilenie objawów utraty węchu oceniane względem wartości początkowych w okresie obserwacji wynoszącym 4 miesiące, - wyciek z nosa oceniany przed i po zastosowaniu leku oceniany względem wartości początkowych w okresie obserwacji wynoszącym 4 miesiące, -nosowy szczytowy przepływ wdechowy oceniany względem wartości początkowych w okresie obserwacji wynoszącym 1, 2, 3 i 4 miesiące, - poprawa definiowana jako odsetek pacjentów, w u których nastąpiła redukcja stopnia ciężkości polipów o co najmniej 1 punkt względem wartości początkowych oraz zmniejszenie nasilenia przekrwienia błony śluzowej nosa o co najmniej 0,5 punktu względem wartości początkowych w okresie obserwacji wynoszącym 4 miesiące, - odpowiedź na leczenie oceniana przez lekarza w okresie obserwacji wynoszącym 8 dni oraz 1, 2, 3 i 4 miesiące, - profil bezpieczeństwa. |
| Propionian flutykazonu vs placebo | | | | | |
| [66]Keith 2000 | Badanie RCT, wieloośrodkowe, z podwójnym zamaskowaniem, w układzie równoległym. | Pacjenci w wieku ≥ 16 lat z obustronnymi polipami nosa | -propionian flutykazonu podawany raz dziennie w postaci kropli do nosa w dawce całkowitej 400 μg /dzień | 3 miesiące + 14 dni okresu wprowadzającego przed rozpoczęciem badania | <ul style="list-style-type: none"> -rozmiar polipów oceniany przez lekarza za pomocą 4-stopniowej skali, w okresie obserwacji wynoszącym 3 miesiące, -nasilenie objawów nosowych oceniane przez lekarza za pomocą 4-punktowej skali, -odczucie zatkania nosa oceniane przez lekarza za pomocą 4-punktowej skali, -nasilenie objawów nieżyty nosa (kichanie, wodnisty wyciek z nosa, świąd nosa) oceniane przez lekarza za pomocą 4-punktowej skali, -uczucie dyskomfortu ze strony nosa oceniane przez lekarza za pomocą 4-punktowej skali, -nosowy szczytowy przepływ wdechowy oceniany przez lekarza podczas każdej wizyty, - odczucie zatkania nosa oceniane przez pacjentów w dziennikach za pomocą 4-punktowej skali, uczucie dyskomfortu ze strony nosa oceniane przez pacjentów w dziennikach za pomocą 4-punktowej skali, -odczuwanie zapachów oceniane za pomocą 4-punktowej skali, |

Produkt leczniczy Metmin® (furoinian mometazonu, 50 µg, aerozol do nosa, zawiesina) w leczeniu objawów sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa lub całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa u osób dorosłych i dzieci w wieku 3 lat starszych oraz w leczeniu polipów nosa u osób dorosłych. Analiza Kliniczna – przegląd systematyczny badań.



| Ref. | Typ badania | Populacja/ stopień zaawansowania choroby | Schemat leczenia | Okres leczenia/ okres obserwacji | Najważniejsze punkty końcowe |
|---|--|--|--|---|---|
| | | | Interwencja | | |
| [67]Penttil 2000 | Badanie RCT, wielośrodkowe, z podwójnym zamaskowaniem, w układzie równoległym. | Pacjenci w wieku ≥16 lat z obustronnymi polipami nosa o łagodnym lub umiarkowanym nasileniu. | -propionian flutykazonu podawany raz dziennie w postaci kropli do nosa w dawce całkowitej 400 µg/dzień, -propionian flutykazonu podawany dwa razy dziennie w postaci kropli do nosa w dawce całkowitej 800 µg/dzień | 3 miesiące + 14 dni okresu wprowadzającego przed rozpoczęciem badania | -konieczność zastosowania „ratunkowego” loratadyny, -profil bezpieczeństwa. -rozmiar polipów oceniany przez lekarza za pomocą 4-stopniowej skali, w okresie obserwacji wynoszącym 3 miesiące, -odczucie zatkania nosa oceniane przez lekarza za pomocą 4-punktowej skali, -nasilenie objawów nieżyty nosa (kichanie, wodnisty wyciek z nosa, świąd nosa) oceniane przez lekarza za pomocą 4-punktowej skali, -nosowy szczytowy przepływ wdechowy oceniany przez lekarza podczas każdej wizyty, - odczucie zatkania nosa oceniane przez pacjentów w dziennikach za pomocą 4-punktowej skali, -nasilenie objawów nieżyty nosa (kichanie, wodnisty wyciek z nosa, świąd nosa) oceniane przez pacjentów w dziennikach za pomocą 4-punktowej skali, -odczuwanie zapachów oceniane za pomocą 4-punktowej skali, -konieczność zastosowania „ratunkowego” loratadyny, -profil bezpieczeństwa. |
| Podsumowanie możliwości przeprowadzenia porównania pośredniego FUROINIAN MOMETAZONU vs PROPIONIAN FLUTYKAZONU | | | | | |
| Ze względu na istotne podobieństwa badań w odniesieniu do: | | | | | |
| <ul style="list-style-type: none"> • metodyki (badania randomizowane, podwójnie zamaskowane, w układzie równoległym), <ul style="list-style-type: none"> • charakterystyki populacji pacjentów (chorzy z polipami nosa), • schematu leczenia (stosowanie zarejestrowanych dawek podawanych zgodnie z zaleceniami ChPL), • okresu leczenia (4 miesiące badania z zastosowaniem furoinianu mometazonu i 3miesiące badania z propionianu flutykazonu), • analizowanych punktów końcowych (rozmiar polipów nosa, nosowy szczytowy przepływ wdechowy, profilu bezpieczeństwa), | | | | | |
| możliwe jest przeprowadzenie porównania pośredniego między badaniami: Stjärne 2006, Stjärne 2006, Small 2005 (furoinian mometazonu vs placebo) vsKeith 2000, Penttil 2000(propionian flutykazonu400 µg/dzień vs placebo) | | | | | |
| <u>Budezonid vs placebo</u> | | | | | |
| [68] Filiaci 2000 | Badanie RCT, wielośrodkowe z podwójnym zamaskowaniem w układzie równoległym. | Pacjenci w wieku ≥18 lat z obustronnymi polipami nosa. | - budezonid podawany raz dziennie w postaci aerozolu donosowego w dawce całkowitej 140 µg/dzień, - budezonid podawany dwa razy dziennie w postaci aerozolu donosowego w dawce całkowitej 140 µg/dzień, - budezonid podawany raz dziennie w postaci aerozolu donosowego w dawce | 2 miesiące + 14 dni okresu wprowadzającego przed rozpoczęciem badania | - stopień ciężkości zmian w postaci polipów definiowany jako suma punktów uzyskanych podczas oceny nasilenia zmian w prawej i lewej jamie nosowej za pomocą skali 0–3 (0-brak polipów, 1-polipy w środkowej części jamy nosowej, nie sięgające poniżej dolnej granicy środkowej małżowiny, 2- polipy średnich rozmiarów, ulokowane pomiędzy dolną a górną granicą dolnej małżowiny, 3-duże polipy |

| Ref. | Typ badania | Populacja/ stopień zaawansowania choroby | Schemat leczenia | Okres leczenia/ okres obserwacji | Najważniejsze punkty końcowe |
|-----------------------------|---|---|--|---|--|
| | | | Interwencja | | |
| | | | całkowitej 280 µg/dzień, | | <p>sięgające poniżej dolnej granicy małżowiny dolnej) oceniany względem wartości początkowych w okresie obserwacji wynoszącym 2 miesiące,</p> <ul style="list-style-type: none"> - skuteczność leczenia oceniana przez pacjentów w skalo 0–4 w okresie obserwacji wynoszącym 2 miesiące, - nasilenie każdego z objawów ze strony nosa (zatkany nos, wyciek z nosa, kichanie) oceniane przez pacjentów codziennie wieczorem za pomocą 4 punktowej skali (0-brak objawów, 1-łagodne nasilenie objawów, nie uciążliwe, 2-umiarkowane nasilenie objawów, kłopotliwe ale objawy nie zakłócają snu ani czynności dnia codziennego, 3-poważne nasilenie objawów, zakłócające czynności dnia codziennego oraz sen), - ogólne nasilenie objawów ze strony nosa oceniane jako suma punktów uzyskanych podczas oceny każdego z objawów ze strony nosa w skali 0–3, - profil bezpieczeństwa. |
| [69] Holopaine n 1982 | Badanie RCT, z podwójnym zamaskowaniem w układzie równoległym. | Pacjenci w wieku ≥18 lat z niewielkimi polipami nosa. | - budesonid podawany dwa razy dziennie w postaci aerozolu donosowego w dawce całkowitej 400 µg/dzień | 4 miesiące + 14 dni okresu wprowadzającego przed rozpoczęciem badania | <ul style="list-style-type: none"> -rozmiar i liczba polipów, stopień przekrwienia błony śluzowej nosa i wyciek z nosa oceniane podczas badania rynoskopowego w okresie obserwacji wynoszącym 0 i 4 miesiące, - aktywność nabłonka migawkowego oceniana za pomocą testu sacharazowego w okresie obserwacji wynoszącym 0 i 4 miesiące, -zmiany nabłonka oceniane na podstawie wymazu z nosa w okresie obserwacji wynoszącym 0 i 4 miesiące, |
| [70] Jankowski 2001 | Badanie RCT, wieloośrodkowe z podwójnym zamaskowaniem w układzie równoległym. | Pacjenci w wieku ≥18 lat z średnich rozmiarów obustronnymi polipami nosa. | <ul style="list-style-type: none"> - budesonid podawany rano w postaci aerozolu donosowego w dawce całkowitej 128 µg/dzień, - budesonid podawany rano i wieczorem w postaci aerozolu donosowego w dawce całkowitej 128 µg/dzień, - budesonid podawany rano w postaci aerozolu donosowego w dawce całkowitej 256 µg/dzień. | 2 miesiące + 7 dni okresu wprowadzającego przed rozpoczęciem badania | <ul style="list-style-type: none"> - rozmiar polipów oceniany na podstawie badania endoskopowego w skali 0–3 (0-brak polipów, 1-małe polipy nie sięgające dolnej granicy środkowej małżowiny, 2-średnie polipy umiejscowione pomiędzy dolną granicą środkowej małżowiny a dolną granicą dolnej małżowiny, 3-duże polipy sięgające poza dolną granicę dolnej małżowiny) w okresie obserwacji wynoszącym 0, 1 i 2 miesiące, -nosowy szczytowy przepływ wdechowy oceniany w okresie obserwacji wynoszącym 0, 1 i 2 miesiące, - nasilenie objawów ze strony nosa (zatkany nos, wyciek z nosa, kichanie) oceniane przez pacjentów codziennie wieczorem za pomocą 4 punktowej skali, - odczuwanie zapachów oceniane przez pacjentów codziennie wieczorem za pomocą 4 punktowej skali, - skuteczność leczenia oceniana przez pacjentów za pomocą 5 punktowej skali (0-pogorszenie objawów, |

Produkt leczniczy Metmin® (furoinian mometazonu, 50 µg, aerozol do nosa, zawiesina) w leczeniu objawów sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa lub całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa u osób dorosłych i dzieci w wieku 3 lat starszych oraz w leczeniu polipów nosa u osób dorosłych. Analiza Kliniczna – przegląd systematyczny badań.



| Ref. | Typ badania | Populacja/ stopień zaawansowania choroby | Schemat leczenia | | Okres leczenia/ okres obserwacji | Najważniejsze punkty końcowe |
|---|---|---|---|--|---|--|
| | | | Interwencja | | | |
| | | | | | | 1-brak kontroli objawów, 2-umiarkowana kontrola objawów, 3-znaczna kontrola objawów, 4-całkowita kontrola objawów) w okresie obserwacji wynoszącym 2 miesiące, - profil bezpieczeństwa. |
| [71] Johanssen 1993 | Badanie RCT, wielośrodkowe z podwójnym zamaskowaniem. | Pacjenci w wieku ≥18 lat z polipami o małych i średnich rozmiarach. | -budezonid podawany dwa razy dziennie w postaci aerozolu donosowego w dawce całkowitej 400 µg/dzień, -budezonid podawany w postaci zawiesiny w dawce całkowitej 400 µg/dzień | | 3 miesiące | - rozmiar i stopień zaostrenia polipów, - niedrożność nosa oceniana za pomocą 4-punktowej skali (0-3), - nasilenie kichania oceniana za pomocą 4-punktowej skali (0-3), -nasilenie wycieku z nosa oceniana za pomocą 4-punktowej skali (0-3), -zmiana w zdolności odczuwania zapachów oceniana za pomocą 4-punktowej skali (0-3) względem wartości początkowych, -nosowy szczytowy przepływ wdechowy i wydechowy, -ustny szczytowy przepływ wdechowy i wydechowy, |
| [72] Ruhno 1990 | Badanie RCT z podwójnym zamaskowaniem w układzie równoległym. | Pacjenci w wieku ≥18 lat z polipami nosa. | - budezonid podawany dwa razy dziennie w postaci aerozolu donosowego w dawce całkowitej 400 µg/dzień, | | 1 miesiąc + 5 tygodni okresu wprowadzającego przed rozpoczęciem badania. Po zakończeniu właściwej fazy badania, pacjenci z obu grup przyjmowali budezonid przez kolejny miesiąc. | - nasilenie i częstość występowania objawów takich jak: zatłokany nos, wyciek z nosa, świąd nosa, kaszel, charczenie, zadyszka oceniane przez pacjentów codziennie w czasie 24 godzin działania leku, - stopień zaczerwienienia śluzówki, grubości śluzówki, obrzęku małżowin nosowych, niedrożności nosa wywołane przez polipy oceniane przez lekarza w skali 0–3 podczas każdej wizyty, - skuteczność leczenia oceniana przez pacjentów za pomocą 7 punktowej skali w okresie obserwacji wynoszącym 3, 4, 6 i 7 tygodni, -natężona pojemność życiowa oraz natężona pojemność wydechowana oceniana podczas badania spirometrycznego w trakcie każdej wizyty, -nosowy szczytowy przepływ wdechowy oceniany podczas każdej wizyty, -profil bezpieczeństwa. |
| Podsumowanie możliwości przeprowadzenia porównania pośredniego FUROINIAN MOMETAZONU vs BUDEZONID | | | | | | |
| <p>Ze względu na istotne podobieństwa badań w odniesieniu do:</p> <ul style="list-style-type: none"> • metodyki (badania randomizowane, podwójnie zamaskowane, w układzie równoległym), • charakterystyki populacji pacjentów (chorzy w wieku ≥18 lat z polipami nosa), • schematu leczenia (stosowanie zarejestrowanych dawek podawanych zgodnie z zaleceniami ChPL), • okresu leczenia (4 miesiące badania z zastosowaniem furoinianu mometazonu i 2–4miesiące badania z zastosowaniem budezonidu), • analizowanych punktów końcowych (rozmiar polipów nosa, nosowy szczytowy przepływ wdechowy, profilu bezpieczeństwa), | | | | | | |

| Ref. | Typ badania | Populacja/ stopień zaawansowania choroby | Schemat leczenia | Okres leczenia/ okres obserwacji | Najważniejsze punkty końcowe |
|---|-------------|--|------------------|----------------------------------|------------------------------|
| | | | Interwencja | | |
| <u>możliwe jest przeprowadzenie porównania pośredniego między badaniami: Stjärne 2006, Stjärne 2006, Small 2005 (furoinian mometazonu vs placebo) vs Jankowski 2001 (budezonid 256 µg/dzień vs placebo) oraz vs Holpaine 1982, Johansesn 1993 (budezonid 400 µg/dzień vs placebo).</u> | | | | | |

Produkt leczniczy Metmin® (furoinian mometazonu, 50 µg, aerozol do nosa, zawiesina) w leczeniu objawów sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa lub całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa u osób dorosłych i dzieci w wieku 3 lat starszych oraz w leczeniu polipów nosa u osób dorosłych. Analiza Kliniczna – przegląd systematyczny badań.



17.7. BADANIA NIEOPUBLIKOWANE

W wyniku przeszukiwania stron internetowych rejestrów badań klinicznych (www.clinicaltrials.gov) odnaleziono łącznie 4 badania nieopublikowane, dotyczące zastosowania furoinianu mometazonu w analizowanych wskazaniach. Badania te, wydają się stanowić istotny punkt odniesienia dla przyszłej oceny klinicznej produktu leczniczego Metmin® stosowanego w: leczeniu objawówsezonowego oraz całorocznego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa, leczeniu zapobiegawczym u pacjentów z umiarkowanymi lub ciężkimi objawami sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa, leczeniu objawowym ostrego zapalenia błony śluzowej nosa oraz w leczeniu polipów nosa w związku z powyższymi ich charakterystyką i metody przeprowadzenia zostały szczegółowo opisane w tabeli poniżej.

Tabela 227. Charakterystyka nieopublikowanych badań klinicznych dotyczących zastosowania furoinianu mometazonu w leczeniu objawów sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa lub całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa [83]–[86].

| Ref. | Identyfikator/ Tytuł/ Sponsor badania | Rodzaj badania (metodyka) | Status badania | Populacja | Docelowa wielkość próby | Schemat leczenia | Data rozpoczęcia/ zakończenia badania |
|------|--|--|---------------------|--|-------------------------|---|---------------------------------------|
| [83] | <p><u>Identyfikator badania:</u> NCT01165424</p> <p><u>Oficjalny tytuł badania:</u> A Study of Long-term (12-24 Weeks) Administration of Mometasone Furoate Nasal Spray in Pediatric Subjects With Perennial Allergic Rhinitis (Protocol No. P06333)</p> <p><u>Sponsor badania:</u> MerckSharp & Dohme Corp.</p> | <p>Badanie interwencyjne, wielośrodkowe, bez grupy kontrolnej, bez zamaskowania próby (ang. <i>open label</i>).</p> <p>Badanie oceniające skuteczność kliniczną i profil bezpieczeństwa.</p> <p>Cel: leczenie.</p> | Badanie zakończone | Pacjenci pediatryczni (3–15 lat) z całorocznym, alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa o nasileniu od umiarkowanego do ciężkiego | 80 | <p>Furoinian mometazonu podawany codziennie rano w formie aerozolu donosowego w dawce całkowitej 100 µg/dzień w przypadku pacjentów w wieku 3–11 lat, oraz w dawce całkowitej 200 µg/dzień w przypadku pacjentów w wieku 12–15 lat.</p> <p><u>Czas trwania terapii:</u> 24 tygodnie</p> | Kwiecień 2010/ grudzień 2010 |
| [84] | <p><u>Identyfikator badania:</u> NCT01199757</p> <p><u>Oficjalny tytuł badania:</u> A Comparison of Patients on AVAMYS® Versus NASONEX (A Trade Mark of Schering Corporation) and FLIXONASE® on</p> | <p>Badanie obserwacyjne, kohortowe, przekrojowe (ang. <i>cross-sectional</i>)</p> | Badanie zakończone. | Pacjenci z objawami sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa, stosujący leczenie steroidami donosowymi. | 540 | <p><u>Grupa 1:</u> furoinian mometazonu (Nasonex™)</p> <p><u>Grupa 2:</u> furoinian flutykazonu (Avamys™)</p> <p><u>Grupa 3:</u> propionian flutykazonu (Flixonase™)</p> | Czerwiec 2009/ sierpień 2009 |

| | | | | | | | |
|------|---|--|--------------------------|---|-------|--|------------------------------------|
| | Key Health Outcome Measures. <u>Sponsor badania:</u> GlaxoSmithKline | | | | | <u>Czas trwania terapii:</u> 4 tygodnie | |
| [85] | <u>Identyfikator badania:</u> NCT00903721 <u>Oficjalny tytuł badania:</u> Nasonex® Nasal Suspension 50 µg Long-term Designated Drug Use Investigation <u>Sponsor badania:</u> Merck Sharp & Dohme Corp. | Badanie obserwacyjne, kohortowe, prospektywne. | Badanie zakończone. | Japończycy z sezonowym lub całorocznym zapaleniem błony śluzowej nosa przyjmujący furoinian mometazonu. | 3 806 | Furoinian mometazonu podawany donosowo dwa razy dziennie w dawce całkowitej 200 µg/dzień. <u>Czas trwania terapii:</u> 6 miesięcy | Listopad 2008/ październik 2012 |
| [86] | <u>Identyfikator badania:</u> NCT01372865 <u>Oficjalny tytuł badania:</u> A Phase III, Non-inferiority, Open-label, Multicenter and Randomized Clinical Trial About the Treatment of Mild to Moderate Persistent Allergic Rhinitis With Eurofarma Mometasone or Reference Mometasone. <u>Sponsor badania:</u> Eurofarma Laboratorios S.A. | Badanie interwencyjne, randomizowane, fazy III, bez zamaskowania próby (ang. <i>open label</i>), w układzie równoległym. Badanie oceniające skuteczność kliniczną. Cel: leczenie. | Status badania nieznany. | Pacjenci (wiek ≥12 lat) z całorocznym alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa trwającym co najmniej 2 lata, o nasileniu od łagodnego do umiarkowanego. | 364 | Furoinian mometazonu. <u>Czas trwania terapii:</u> brak danych | Grudzień 2011/ sierpień 2012 |

Produkt leczniczy Metmin® (furoinian mometazonu, 50 µg, aerozol do nosa, zawiesina) w leczeniu objawów sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa lub całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa u osób dorosłych i dzieci w wieku 3 lat starszych oraz w leczeniu polipów nosa u osób dorosłych. Analiza Kliniczna – przegląd systematyczny badań.



17.8. ANALIZA WYNIKÓW I WNIOSKÓW Z INNYCH DONIESIEŃ DOTYCZĄCYCH DODATKOWEJ OCENY BEZPIECZEŃSTWA

W wyniku przeszukania medycznych baz danych zidentyfikowano 13 innych doniesień dotyczących dodatkowej oceny bezpieczeństwa:

- 5 badań pierwotnych: 1 badanie otwarte z grupą kontrolną [91], 3 badania pierwotne z randomizacją [92], [93], [101] które dotyczyły profilu bezpieczeństwa podczas stosowania furoinianu mometazonu w leczeniu objawów całorocznego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa oraz 1 badanie pierwotne z randomizacją [94], które dotyczyło profilu bezpieczeństwa podczas stosowania furoinianu mometazonu w leczeniu objawów sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa,
- 2 analizy post hoc [95], [96] w której przedstawiono wyniki dotyczące profilu bezpieczeństwa podczas stosowania furoinianu mometazonu w leczeniu objawów sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa,
- 4 analizy zbiorcze: 3 analizy [97], [98], [100], w której przedstawiono wyniki dotyczące profilu bezpieczeństwa podczas stosowania furoinianu mometazonu w leczeniu objawów sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa oraz 1 analizę [99], w której przedstawiono wyniki dotyczące profilu bezpieczeństwa podczas stosowania furoinianu mometazonu w leczeniu pacjentów z zarówno sezonowym jak i całorocznym alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa,
- 2 opracowania wtórne: [102], [103] dotyczące bezpieczeństwa stosowania furoinianu mometazonu w leczeniu objawów alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa.

Tabela 228. Analiza wyników i wniosków z innych doniesień (badania pierwotne, analizy post hoc, analizy zbiorcze) dotyczących dodatkowej oceny bezpieczeństwa furoinianu mometazonu.

| Referencja | Wynik (profil bezpieczeństwa) |
|----------------------------|---|
| Badania pierwotne | |
| [91] Minshall i wsp., 1998 | Celem niniejszego otwartego badania z grupą kontrolną była ocena wpływu długotrwałego stosowania furoinianu mometazonu na tkankę błony śluzowej nosa. Do badania włączono 69 pacjentów ze zdiagnozowanym całorocznym nieżytem błony śluzowej nosa, z czego 12-miesięczny okres leczenia ukończyło 52. Ponadto, badaniu poddano kontrolną grupę 30 zdrowych osób. W trakcie terapii pacjenci przyjmowali furoinian mometazonu w dawce 200 µg/dzień. Fragmenty tkanki błony śluzowej nosa pobrane przed |

| Referencja | Wynik (profil bezpieczeństwa) |
|------------------------------------|---|
| | <p>i po leczeniu, były analizowane pod względem morfologicznym oraz wybarwiane immunocytochemicznie.</p> <p>PROFIL BEZPIECZEŃSTWA</p> <p>Morfologiczna ocena próbek tkanki błony śluzowej nosa pobranej podczas biopsji pacjentów biorących udział w badaniu wykazała cechy obniżonej metaplazji ogniskowej, brak różnic pod względem grubości nabłonka oraz brak objawów atrofii po terapii z udziałem furoinianu mometazonu. Immunocytochemiczna analiza próbek pobranych podczas biopsji wykazała obniżenie liczby eozynofiliów oraz komórek tucznych w tkankach błony śluzowej nosa po leczeniu furoinianem mometazonu, co potwierdza przeciwzapalne działanie leku.</p> |
| WNIOSKI | Furoinian mometazonu nie powoduje niekorzystnych zmian histologicznych w błonie śluzowej nosa podczas długotrwałej terapii u pacjentów ze zdiagnozowanym całorocznym nieżytem błony śluzowej nosa. |
| [101] Agertoft i wsp., 1999 | <p>Celem niniejszego badania z randomizacją, kontrolowanego placebo, przeprowadzonego z podwójnym zaślepieniem próby w układzie naprzemianległym (ang. <i>cross over study</i>) była ocena wpływu krótkotrwałego stosowania furoinianu mometazonu oraz budezonidu na spowolnienie wzrostu podudzia u dzieci z sezonowym lub całorocznym alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa. W badaniu wzięło udział 22 dzieci (12 chłopców i 10 dziewczynem) w wieku 7–12 lat. Pacjentów podzielono na 4 grupy, w których stosowano: furoinian mometazonu w dawce 100 µg/dzień, furoinian mometazonu w dawce 200 µg/dzień, budezonid w dawce 400 µg/dzień lub placebo. Okres trwania badania wyniósł 2 tygodnie.</p> <p>PROFIL BEZPIECZEŃSTWA</p> <p>Nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic w szybkości wzrostu podudzia pomiędzy pacjentami stosującymi furoinian mometazonu w dawce 200 µg/dzień ($0,95 \pm 0,79$ mm), budezonid w dawce 400 µg/dzień ($0,73 \pm 0,61$ mm) lub placebo ($0,69 \pm 0,70$). Szybkość wzrostu podudzia była większa u pacjentów przyjmujących furoinian mometazonu dawce 100 µg/dzień ($1,16 \pm 0,67$ mm) niż u pacjentów przyjmujących placebo ($p=0,024$) lub budezonid ($p=0,033$).</p> |
| WNIOSKI | Furoinian mometazonu oraz budezonid są bezpieczne podczas krótkotrwałego stosowania u dzieci i nie mają wpływu na spowolnienie wzrostu podudzia. |
| [92]Schenkel i wsp., 2000 | <p>Celem opisywanego badania z randomizacją i podwójnym zamaskowaniem oraz z grupą kontrolną była ocena wpływu stosowania donosowego aerozolu furoinianu mometazonu na wzrost i rozwój dzieci leczonych z powodu całorocznego alergicznego nieżytku błony śluzowej nosa. W badaniu wzięło udział 98 pacjentów w wieku od 3 do 9 lat, którzy przez 12 miesięcy przyjmowali furoinian mometazonu w dawce 100 µg/dzień lub placebo. Pomiarów wzrostu pacjentów dokonywano po 4, 8, 12, 26, 39 oraz 52 tygodniach od rozpoczęcia terapii.</p> <p>PROFIL BEZPIECZEŃSTWA</p> <p>Okres 12-miesięcznej terapii donosowym aerozolem furoinianu mometazonu ukończyło 82 pacjentów (42 w grupie przyjmującej lek, oraz 40 w grupie przyjmującej placebo). Wyniki doświadczenia nie wykazały związku stosowania furoinianu mometazonu z zahamowaniem wzrostu u dzieci.</p> |
| WNIOSKI | Furoinian mometazonu może być bezpiecznie stosowany u dzieci, ponieważ nie wpływa on na opóźnienie wzrostu u pacjentów w przedziale wiekowym od 3 do 9 lat. |

Produkt leczniczy Metmin® (furoinian mometazonu, 50 µg, aerozol do nosa, zawiesina) w leczeniu objawów sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa lub całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa u osób dorosłych i dzieci w wieku 3 lat starszych oraz w leczeniu polipów nosa u osób dorosłych. Analiza Kliniczna – przegląd systematyczny badań.



| Referencja | Wynik (profil bezpieczeństwa) |
|---------------------------------------|--|
| <p>[93]Baena-Cagnani i wsp., 2010</p> | <p>Celem opisywanego badania fazy III z randomizacją i podwójnym zamaskowaniem oraz z grupą kontrolną była ocena skuteczności oraz bezpieczeństwa długotrwałego stosowania donosowego aerozolu furoinianu mometazonu u dzieci leczonych z powodu całorocznego alergicznego nieżyty błony śluzowej nosa. W badaniu wzięło udział łącznie 381 dzieci w wieku od 3 do 11 lat, z których 190 zostało losowo przydzielonych do grupy stosującej furoinian mometazonu w dawce 100 µg/dzień a 191 do grupy przyjmującej placebo. Po 4 tygodniach fazy podwójnie zamaskowanej następowała faza otwarta badania, w której wszyscy pacjenci przyjmowali furoinian mometazonu przez 6 miesięcy. Oceny pacjenta dokonywano w 1, 8, 15 oraz 29 dniu fazy podwójnie zamaskowanej oraz w 6, 8, 16, 24 i 30 tygodniu fazy otwartej badania.</p> <p style="text-align: center;">PROFIL BEZPIECZEŃSTWA</p> <p>Działania niepożądane związane ze stosowaniem furoinianu mometazonu były odnotowywane przez lekarza podczas każdej wizyty kontrolnej. Ocena opierała się o odpowiedzi pacjenta na pytania dotyczące ogólnego stanu zdrowia.</p> <p>Częstość występowania działań niepożądanych była podobna w grupie osób stosujących furoinian mometazonu oraz w grupie przyjmującej placebo. Ponadto, większość z tych działań niepożądanych została zakwalifikowana jako łagodnie lub umiarkowanie nasiloną oraz niezwiązana z leczeniem. Podczas fazy podwójnie zamaskowanej 15% osób przyjmujących furoinian mometazonu oraz 16% osób przyjmujących placebo zgłaszało występowanie działań niepożądanych, które zakwalifikowano jako możliwie związane ze stosowanym leczeniem, w fazie otwartej badania odsetek ten wyniósł 17%. Najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożdanymi w fazie podwójnie zamaskowanej były: krwawienie z nosa (4% w grupie stosującej furoinian mometazonu oraz 5% w grupie placebo), kichanie (3% w grupie stosującej furoinian mometazonu oraz 4% w grupie placebo), ból głowy (3% w grupie stosującej furoinian mometazonu oraz 3% w grupie placebo) oraz kaszel (2% w grupie stosującej furoinian mometazonu oraz 4% w grupie placebo). W fazie otwartej badania najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożdanymi były: krwawienie z nosa (10%), ból głowy (3%) oraz katar (3%).</p> |
| <p>WNIOSKI</p> | <p>Furoinian mometazonu jest lekiem dobrze tolerowanym. Niska częstość występowania działań niepożądanych podczas długotrwałego stosowania leku wskazuje na wysokie bezpieczeństwo jego stosowania nawet u dzieci w wieku 3 lat.</p> |
| <p>[94]Brannan i wsp., 1997</p> | <p>W randomizowanym badaniu klinicznym z grupą kontrolną placebo oceniano wpływ furoinianu mometazonu na funkcjonowanie osi podwzgórze-przysadka-nadnercza, a także tolerancję leku oraz skutki ogólnoustrojowej ekspozycji na lek u dzieci leczonych z powodu sezonowego alergicznego nieżyty błony śluzowej nosa. W doświadczeniu wzięło udział 96 dzieci w wieku od 3 do 12 lat. Testowano różne dawki furoinianu mometazonu (50, 100 lub 200 µg/dzień) w porównaniu z placebo, w okresie 7 a następnie 14 dni terapii.</p> <p style="text-align: center;">PROFIL BEZPIECZEŃSTWA</p> <p>Wpływ furoinianu mometazonu na funkcjonowanie osi podwzgórze-przysadka-nadnercza u dzieci badano poprzez test stymulacji kosyntropiną w ostatnim dniu terapii. Ponadto, wykonano pomiary stężenia kortyzolu w osoczu krwi badanych dzieci. Odnotowywano również wszystkie działania niepożądane, zgłaszane przez pacjentów podczas wizyt kontrolnych.</p> <p>Po 14 dniach leczenia furoinianem mometazonu u wszystkich pacjentów zaobserwowano normalną odpowiedź w stężeniu kortyzolu na test stymulacji kosyntropiną, co wskazuje na brak wpływu na funkcjonowanie osi podwzgórze-przysadka-nadnercza. Wśród pacjentów nie odnotowano żadnych poważnych działań niepożądanych. Najczęściej</p> |

| Referencja | Wynik (profil bezpieczeństwa) |
|---------------------------------|---|
| | zgłaszanym przez pacjentów działaniem niepożądanym był ból głowy, jednak występował on z taką samą częstością w grupie stosującej furoinian mometazonu, jak i w grupie przyjmującej placebo. |
| WNIOSKI | Wyniki badania wskazują, że donosowe podanie furoinianu mometazonu w postaci aerozolu w dawkach do 200 µg/dzień w okresie do 14 dni u dzieci w wieku od 3 do 12 lat jest bezpieczne i nie powoduje istotnych klinicznie skutków ogólnoustrojowej ekspozycji na lek. |
| Analizy post hoc | |
| [95]Anolik i wsp., 2008 | <p>Autorzy opisywanej publikacji wykonali analizę post-hoc wyników badania dotyczącego oceny skuteczności furoinianu mometazonu w leczeniu alergii sezonowej. Analiza post-hoc dotyczyła oceny skuteczności furoinianu mometazonu w łagodzeniu dolegliwości oczu towarzyszących alergicznemu nieżytowi błony śluzowej nosa, takich jak świąd, zaczerwienienie i łzawienie. Oceniano również profil bezpieczeństwa leku. W doświadczeniu wzięło udział 353 pacjentów w wieku powyżej 12 lat, z których 176 przyjmowało furoinian mometazonu w dawce 200 µg/dzień, a 177 przyjmowało placebo.</p> <p style="text-align: center;">PROFIL BEZPIECZEŃSTWA</p> <p>Furoinian mometazonu był lekiem bezpiecznym i dobrze tolerowanym podczas terapii. Działania niepożądane o łagodnym bądź umiarkowanym stopniu nasilenia były zgłaszane przez 36% pacjentów z grupy przyjmującej furoinian mometazonu oraz 41% pacjentów przyjmujących placebo. Nie odnotowano żadnych poważnych działań niepożądanych podczas terapii. Najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi były: ból głowy (6% pacjentów w grupie stosującej lek i 7% pacjentów w grupie przyjmującej placebo), krwawienie z nosa (1% pacjentów w grupie stosującej lek i 3% pacjentów w grupie przyjmującej placebo), zapalenie gardła (1% pacjentów w grupie stosującej lek i 2% pacjentów w grupie przyjmującej placebo) oraz senność (1% pacjentów w grupie stosującej lek i 1% pacjentów w grupie przyjmującej placebo).</p> |
| WNIOSKI | Furoinian mometazonu w dawce 200 µg/dzień jest lekiem o wysokim profilu bezpieczeństwa i dobrze tolerowanym przez pacjentów, a związane z jego stosowaniem działania niepożądane występują rzadko i mają łagodny przebieg. |
| [96] Anolik i wsp., 2009 | <p>Autorzy opisywanej publikacji wykonali analizę post-hoc wyników badania dotyczącego oceny skuteczności furoinianu mometazonu w leczeniu alergii sezonowej u dzieci i młodzieży w wieku 12–17 lat. Analiza post-hoc dotyczyła oceny skuteczności i bezpieczeństwa stosowania furoinianu mometazonu u dzieci i młodzieży z objawami sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa o nasileniu od umiarkowanego do ciężkiego. W doświadczeniu wzięło udział 168 pacjentów, z których 86 przyjmowało furoinian mometazonu w dawce 200 µg/dzień, a 82 przyjmowało placebo.</p> <p style="text-align: center;">PROFIL BEZPIECZEŃSTWA</p> <p>Ogólnie furoinian mometazonu był lekiem bezpiecznym i dobrze tolerowanym przez pacjentów podczas terapii. Działania niepożądane występowały częściej w grupie przyjmującej placebo (40%) niż w grupie stosującej furoinian mometazonu (31%), jednak obserwowana różnica nie była istotna statystycznie. Najczęściej zgłaszany w obu grupach działaniem niepożądanym był ból gowy, który obserwowano u 12% pacjentów stosujących furinian mometazonu i u 17% pacjentów otrzymujących placebo. W obu grupach obserwowano również: zapalenie gardła (7% pacjentów w grupie stosującej furoinian mometazonu i 5% pacjentów w grupie przyjmującej placebo) oraz krwawienie z</p> |

Produkt leczniczy Metmin® (furoinian mometazonu, 50 µg, aerozol do nosa, zawiesina) w leczeniu objawów sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa lub całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa u osób dorosłych i dzieci w wieku 3 lat starszych oraz w leczeniu polipów nosa u osób dorosłych. Analiza Kliniczna – przegląd systematyczny badań.



| Referencja | Wynik (profil bezpieczeństwa) |
|-----------------------------------|---|
| | <p>nosa (2% pacjentów w grupie stosującej furoinian mometazonu i 4% pacjentów w grupie przyjmującej placebo). Zgłaszane działania niepożądane były krótkotrwałe i charakteryzowały się łagodnym lub umiarkowanym nasileniem. odnotowano żadnych poważnych działań niepożądanych podczas terapii. Tylko 3 pacjentów przerwało leczenie z powodu działań niepożądanych (jedna osoba z grupy przyjmującej furoinian mometazonu z powodu niestrawności i 2 pacjentów przyjmujących placebo, u których wystąpił ból głowy, ból ucha oraz zapalenie gardła).</p> |
| WNIOSKI | <p>Furoinian mometazonu, stosowany w dawce 200 µg/dzień w leczeniu objawów sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa u dzieci i młodzieży, jest lekiem o wysokim profilu bezpieczeństwa i dobrze tolerowanym przez pacjentów, a związane z jego stosowaniem działania niepożądane występują rzadko i mają łagodny przebieg.</p> |
| Analizy zbiorcze | |
| [97]Bernstein i wsp., 2012 | <p>Opisywana zbiorcza analiza wyników dotyczyła oceny skuteczności furoinianu mometazonu w łagodzeniu objawów takich jak świąd uszu i podniebienia, towarzyszących sezonowemu alergicznemu nieżytowi błony śluzowej nosa. Dane zebrano z 4 podwójnie zamaskowanych badań z randomizacją, w których pacjenci stosowali furoinian mometazonu w dawce 200 µg/dzień. Łącznie do analizy włączono dane dotyczące 962 pacjentów, z których 480 przyjmowało furoinian mometazonu, a 482 placebo. W analizie oceniano również profil bezpieczeństwa i tolerancję leku.</p> <p style="text-align: center;">PROFIL BEZPIECZEŃSTWA</p> <p>Obserwowane wśród pacjentów działania niepożądane były podobne do działań niepożądanych odnotowywanych wśród osób stosujących inne donosowe kortykosteroidy. Nie odnotowano żadnych klinicznie istotnych zmian w wynikach badań laboratoryjnych pacjentów stosujących furoinian mometazonu.</p> |
| WNIOSKI | <p>Furoinian mometazonu był lekiem bezpiecznym i dobrze tolerowanym w terapii sezonowego alergicznego nieżytu błony śluzowej nosa.</p> |
| [98]Meltzer i wsp., 2011 | <p>Opisywana zbiorcza analiza wyników dotyczyła oceny skuteczności furoinianu mometazonu w łagodzeniu uczucia niedrożności nosa, towarzyszącemu sezonowemu alergicznemu nieżytowi błony śluzowej nosa. Dane zebrano z 2 podwójnie zamaskowanych badań z randomizacją, w których pacjenci stosowali furoinian mometazonu w dawce 200 µg/dzień lub placebo, przez okres 15 dni. Łącznie do analizy włączono dane dotyczące 684 pacjentów, z których 344 przyjmowało furoinian mometazonu, a 340 placebo. W analizie oceniano również profil bezpieczeństwa i tolerancję leku, na podstawie zgłaszanych przez pacjentów działań niepożądanych, a także wyników badań laboratoryjnych.</p> <p style="text-align: center;">PROFIL BEZPIECZEŃSTWA</p> <p>Działanie niepożądane wśród pacjentów analizowanych w doświadczeniu występowały stosunkowo rzadko. Najczęściej odnotowywanymi działaniami niepożądanymi były krwawienie z nosa oraz ból gardła, obydwa występowały z częstością 1% wśród pacjentów przyjmujących furoinian mometazonu, oraz odpowiednio z częstością <1% dla krwawienia z nosa i 1% dla bólu gardła w grupie pacjentów przyjmujących placebo. Żadne z pozostałych raportowanych przez pacjentów działań niepożądanych nie występowały z częstością wyższą niż 1% w obydwu grupach.</p> |
| WNIOSKI | <p>Furoinian mometazonu w dawce 200 µg/dzień jest lekiem dobrze tolerowanym przez pacjentów i może być bezpiecznie stosowany w terapii sezonowego alergicznego nieżytu</p> |

| Referencja | Wynik (profil bezpieczeństwa) |
|---------------------------------|--|
| | błony śluzowej nosa. |
| <p>[99]Meltzer i wsp., 2013</p> | <p>W publikacji analizowano wyniki z dwóch podwójnie zamaskowanych badań z randomizacją i grupą kontrolną placebo, w których oceniano skuteczność i profil bezpieczeństwa furoinianu mometazonu w postaci donosowego aerozolu stosowanego w leczeniu sezonowego i całorocznego alergicznego nieżyty błony śluzowej nosa u dzieci. Wyniki z dwóch badań analizowano osobno. Analiza wyników dotyczących skuteczności leku odnosiła się do efektywności furoinianu mometazonu w zwalczaniu jednego z objawów zapalenia błony śluzowej nosa jakim jest niedrożność nosa. Analizie poddano także profil bezpieczeństwa leku. Dzieci przyjmowały furoinian mometazonu w dawce 100 µg/dzień lub placebo przez 4 tygodnie, ponadto w jednym z badań po fazie podwójnie zamaskowanej następowała faza otwarta badania trwająca 6 miesięcy.</p> <p style="text-align: center;">PROFIL BEZPIECZEŃSTWA</p> <p>Działania niepożądane występujące wśród dzieci stosujących furoinian mometazonu były podobne w obydwu analizowanych badaniach. Większość z działań niepożądanych występowała z łagodnym lub umiarkowanym stopniem nasilenia i została zakwalifikowana jako nie mająca związku z leczeniem. Działanie niepożądane związane z terapią zgłaszało 67% pacjentów stosujących furoinian mometazonu i 62% pacjentów przyjmujących placebo w badaniu pierwszym oraz 57% pacjentów stosujących furoinian mometazonu i 58% pacjentów przyjmujących placebo w badaniu drugim. Różnice pomiędzy częstością występowania działań niepożądanych wśród pacjentów przyjmujących lek oraz wśród pacjentów przyjmujących placebo nie różniły się istotnie statystycznie.</p> |
| <p>WNIOSKI</p> | <p>Wyniki badania wskazują, że donosowe podanie furoinianu mometazonu w postaci aerozolu u dzieci jest bezpieczne i dobrze tolerowane.</p> |
| <p>[100]Berger i wsp., 2005</p> | <p>Opisywana zbiorcza analiza wyników dotyczyła oceny skuteczności furoinianu mometazonu w łagodzeniu uczucia niedrożności nosa, towarzyszącemu sezonowemu alergicznemu nieżytowi błony śluzowej nosa. Dane zebrano z 4 podwójnie zamaskowanych badań z randomizacją, w których pacjenci stosowali furoinian mometazonu w dawce 200 µg/dzień lub placebo. W grupie stosującej furoinian mometazonu znalazło się łącznie 490 pacjentów, a w grupie przyjmującej placebo 492. Analizie poddano również profil bezpieczeństwa leku.</p> <p style="text-align: center;">PROFIL BEZPIECZEŃSTWA</p> <p>We wszystkich 4 analizowanych badaniach furoinian mometazonu był dobrze tolerowany. Obserwowane wśród pacjentów stosujących lek działania niepożądane były podobne jak te zgłaszane przez pacjentów przyjmujących placebo. Najczęściej występującym wśród pacjentów działaniem niepożądanym był ból głowy (częstość występowania 5% w obydwu grupach). Ponadto występowały: ból gardła (3% wśród pacjentów stosujących furoinian mometazonu oraz 2% wśród pacjentów przyjmujących placebo), pieczenie śluzówki nosa (2% wśród pacjentów stosujących furoinian mometazonu oraz 3% wśród pacjentów przyjmujących placebo) oraz kichanie (1% wśród pacjentów stosujących furoinian mometazonu oraz 3% wśród pacjentów przyjmujących placebo).</p> |
| <p>WNIOSKI</p> | <p>Furoinian mometazonu w postaci donosowego aerozolu w dawce 200 µg/dzień jest lekiem dobrze tolerowanym przez pacjentów i może być bezpiecznie stosowany w terapii sezonowego alergicznego nieżyty błony śluzowej nosa.</p> |

Produkt leczniczy Metmin® (furoinian mometazonu, 50 µg, aerozol do nosa, zawiesina) w leczeniu objawów sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa lub całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa u osób dorosłych i dzieci w wieku 3 lat starszych oraz w leczeniu polipów nosa u osób dorosłych. Analiza Kliniczna – przegląd systematyczny badań.



17.9. ANALIZA WYNIKÓW I WNIOSKÓW Z OPRACOWAŃ (BADAŃ) WTÓRNYCH

W wyniku przeszukiwania medycznych baz danych zidentyfikowano 16 opracowań (badań) wtórnych dotyczących m.in. zastosowania furoinianu mometazonu w leczeniu objawów sezonowego i całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa oraz w leczeniu polipów nosa. Nie zidentyfikowano natomiast żadnych badań (opracowań) wtórnych dotyczącej zastosowania furoinianu mometazonu w leczeniu zapobiegawczym sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa. W ramach przeglądu odnaleziono:

- 10 przeglądów systematycznych: 9 opracowań wtórnych dotyczących pacjentów z sezonowym i całorocznym alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa [104], [105], [106], [107], [108], [109], [110], [111], [112] 1 przegląd systematyczny dotyczący pacjentów z polipami nosa [113],
- 6 przeglądów systematycznych z metaanalizą: 4 opracowania wtórne dotyczące pacjentów z sezonowym i całorocznym alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa [114], [115], [116], [117], oraz 2 opracowania wtórne dotyczące pacjentów z polipami nosa [118], [119].

Charakterystyka uwzględnionych opracowań (badań) wtórnych została zaprezentowana w tabeli poniżej. Podsumowanie analizy wyników i wniosków z opracowań (badań) wtórnych zostało omówione w rozdziale 11.2 niniejszego opracowania.

Tabela 229. Charakterystyka opracowań (badań) wtórnych.

| Ref./ Autor/ Rok | Cel opracowania/ analizowana populacja/ interwencja | Kryteria włączenia badań w ramach opracowania/ badania włączone | Wyniki i wnioski autorów opracowania | Komentarz |
|--|--|---|--|---|
| Sezonowe oraz całoroczne alergiczne zapalenie błony śluzowej nosa | | | | |
| Przeglądy systematyczne | | | | |
| [104] Tkachyk i wsp. 1999 | <p><u>Cel opracowania:</u> Przegląd nowych metod leczenia alergicznego nieżytu nosa.</p> <p><u>Analizowana populacja:</u> pacjenci z alergicznym nieżytem nosa.</p> <p><u>Interwencje:</u> Leki przeciwhistaminowe, sterydy donosowe w aerozolu (dipropionian beklometazonu, flutykazon, budesonid, furoinianu mometazonu), antyleukotrieny, lekiantycholinergiczne w areozolu, immunoterapia.</p> | <p><u>Przeszukano bazy:</u> <i>MEDLINE i EMBASE</i> (w okresie od 1994 roku do 1998 roku)</p> <p><u>Kryteria włączenia:</u> badania RCT z podwójnie ślepą próbą, kontrolowane placebo.</p> <p><u>Badania włączone:</u> Z zastosowaniem donosowych sterydów w aerozolu: Small i wsp. 1997; Bronsky i wsp. 1996; Goldberg i wsp. 1997, Rachelefsky i wsp. 1998.</p> | <p>W przeglądzie uwzględniono 13 badań RCT.</p> <p>W przypadku stosowania leków antyleukotrienowych stwierdzono poprawę kliniczną wśród 30-50 osób badanych. Leki te były dobrze tolerowane przez pacjentów. Donosowe leki antycholinergiczne w arezolu są najbardziej skuteczne w przypadku naczynioruchowego nieżytu nosa. Immunoterapia jest skuteczna średnio w 80% przypadków. Może ona być stosowana u osób, u których inna terapia nie przyniosła oczekiwanych efektów. Natomiast sterydy donosowe w aerozolu wykazują skuteczność w leczeniu większości przypadków alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa, jednak niektórzy pacjenci odczuwają niewielki dyskomfort wynikający z formy przyjmowania leku. Przez wiele lat nie odnotowywano żadnych poważnych działań niepożądanych związanych z stosowaniem sterydów donosowych zarówno u dzieci jak i u dorosłych, jednak w jednym z badań, u dzieci przyjmujących beklometazon, po 12 miesiącach leczenia zaobserwowano mniejszy przyrost wzrostu średnio o 0,9cm w porównaniu do dzieci stosujących placebo. Autorzy zwracają uwagę na konieczność przeprowadzenia dodatkowych badań w zakresie wpływu sterydów donosowych na wzrost u dzieci i zachowanie szczególnej ostrożności zwłaszcza w przypadku nowych leków takich jak furoinianu mometazonu, flutykazon czy budesonid.</p> <p>Autorzy przeglądu wskazują, że stosowane sterydy donosowe charakteryzują się porównywalną skutecznością w leczeniu sezonowego zapalenia błony śluzowej nosa.</p> | <p>W niniejszej analizie klinicznej nie uwzględniono żadnego z badań omówionych w analizowanym przeglądzie systematycznym Takchyk i wsp. 1999[104] ponieważ badania: Small i wsp 1997, Bronsky i wsp. 1996 dotyczyły porównania komparatora względem leków nie rozpatrywanych w niniejszej analizie, badania Goldberg i wsp. 1997 oraz Racgekefsky i wsp. 1998 ponieważ nie dotyczyły analizowanej interwencji oraz komparatorów, a więc badania te nie spełniały kryteriów włączenia do analizy klinicznej.</p> <p>Opracowanie Takchyk i wsp. 1999 [104] jest przede wszystkim pracą przeglądową dotyczącą metod i leków stosowanych w terapii alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa, nie dotyczyło jednak porównania skuteczności klinicznej donosowych sterydów w aerozolu.</p> |
| [105] Stanland i wsp. 2004 | <p><u>Cel opracowania:</u> Przegląd wyników badań RCT</p> | <p><u>Przeszukano bazy:</u> <i>Medline</i> (w okresie od 1966 do kwietnia 2003</p> | <p>Do przeglądu włączono 20 badań RCT.</p> <p>W jednym z badań stwierdzono, że budesonid i propionian flutykazonu</p> | <p>W niniejszej analizie klinicznej uwzględniono 4 badania omówione w</p> |

Produkt leczniczy Metmin® (furoinian mometazonu, 50 µg, aerozol do nosa, zawiesina) w leczeniu objawów sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa lub całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa u osób dorosłych i dzieci w wieku 3 lat starszych oraz w leczeniu polipów nosa u osób dorosłych. Analiza Kliniczna – przegląd systematyczny badań.



| Ref./ Autor/ Rok | Cel opracowania/ analizowana populacja/ interwencja | Kryteria włączenia badań w ramach opracowania/ badania włączone | Wyniki i wnioski autorów opracowania | Komentarz |
|------------------|---|--|--|---|
| | <p>dotyczących oceny skuteczności, bezpieczeństwa, jakości życia, preferencji pacjentów oraz kosztów stosowania budezonidu podawanego raz dziennie w postaci aerozolu donosowego w leczeniu alergicznego nieżyty nosa.</p> <p><u>Analizowana populacja:</u> pacjenci z alergicznym nieżytem nosa.</p> <p><u>Interwencje:</u> Budezonid, furoinian mometazonu, propionian flutykazonu.</p> | <p>roku)</p> <p><u>Kryteria włączenia:</u> badania RCT w języku angielskim dotyczące leczenia pacjentów z alergicznym nieżytem nosa otrzymujących raz dziennie budezonid.</p> <p><u>Badania włączone:</u> - z zastosowaniem budezonidu: Creticos 1998 [43], Andersson 2000, Day 2001, Day 2000, Meltzer 1998, Fokkens 2002, Day 1998, Stern 1998, Szeffler 2001, Ryrfeldt 1982, Day 1997 [44], Kim 2004, Stahl 2000, Mygind 1993, Shah 2003, Reissman 2004, Stahl 2000, Ahlstrom 2002, Bende 2002 [58], Stern 1997 [50], - z zastosowaniem furoinianu mometazonu: Ahlstrom 2002, Bende 2002[58] - z zastosowaniem propionianu flutykazonu: Stern 1997[50], Day 1998.</p> | <p>są skuteczniejsze od placebo w łagodzeniu takich objawów jak katar i kichanie. Stwierdzono również, że propionian flutykazonu jest skuteczniejszy od placebo w łagodzeniu przekrwienia błony śluzowej nosa. W porównaniu budezonidu (64 µg/dzień podawany raz dziennie) względem furoinianu mometazonu (200 µg/dzień) wykazano podobną skuteczność obu leków w zakresie redukcji ogólnego wskaźnika objawów oraz zwiększenia szczytowego przepływu wdechowego u pacjentów. W badaniu tym wykazano również wyższą skuteczność stosowania furoinianu mometazonu i budezonidu niż placebo. W kolejnym badaniu wykazano istotnie statystycznie wyższą redukcję w zakresie ogólnego wskaźnika objawów nosowych podczas stosowania zarówno furoinianu mometazonu jak i budezonidu względem placebo (MD=-1,41 [95%CI: -1,64; -1,19] dla budezonidu w dawce 128 µg; MD= -1,45 [95%CI: -1,69; -1,22] dla budezonidu w dawce 256 µg; MD= -1,26 [95%CI: -1,49; -1,03] dla furoinianu mometazonu oraz MD=-0,44 [95%CI: -0,68; -0,21] dla placebo. Na podstawie przeprowadzonych analiz autorzy badania stwierdzili, że w przypadku leczenia objawów całorocznego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa, budezonid stosowany w dawce 128 µg/dzień jest równie skuteczny co furoinian mometazonu stosowany w dawce 200 µg/dzień. Natomiast budezonid podawany w dawce 256 µg/dzień jest istotnie statystycznie bardziej skuteczny niż furoinian mometazonu (200 µg/dzień).</p> | <p>ramach opracowania Stålanland 2004 [105](Creticos 1998[43], Stern 1997[50], Bende 2002[58], Day 1997[44]). Natomiast w niniejszej analizie nie uwzględniono badań: Andersson 2000, Day 2000, Ahlstrom 2002, ponieważ w badaniach tych reakcja alergiczna była indukowana sztucznie, Meltzer 1998, Fokkens 2002, ponieważ dotyczyły porównania budezonidu względem placebo stosowanych u pacjentów z całorocznym alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa, Day 1998 oraz Stern 1998, Shah 2003 ponieważ dotyczyły porównania budezonidu względem innych leków, Stahl 2003, Mygind 1993 i Brenstein 2000, ponieważ dotyczyły innego problemu decyzyjnego, Day 2001, Stahl 2000, ponieważ były to abstrakty konferencyjne, Szeffler 2001, Ryrfeldt 1982 ponieważ dotyczyły badań farmakokinetycznych, Reissman 2004 ponieważ dotyczyło zagadnień kosztowych, Kim 2004 ponieważ nie sprecyzowano jakoiego typu alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa dotyczy badanie.</p> |

| Ref./ Autor/ Rok | Cel opracowania/ analizowana populacja/ interwencja | Kryteria włączenia badań w ramach opracowania/ badania włączone | Wyniki i wnioski autorów opracowania | Komentarz |
|-----------------------------|--|--|--|---|
| [106] Onrust i wsp. 1998 | <p><u>Cel opracowania:</u> ocena skuteczności i bezpieczeństwa stosowania furoinianu mometazonu w leczeniu alergicznego nieżyty nosa.</p> <p><u>Analizowana populacja:</u> pacjenci z alergicznym nieżytem nosa.</p> <p><u>Interwencje:</u> Furoinian mometazonu, dipropionian beklometazonu, propionian flutykazonu, loratadyna, budezonis.</p> | <p><u>Przeszukano bazy:</u> <i>AdisBase, Medline, EMBASE</i> (od 1966 roku)</p> <p><u>Kryteria włączenia:</u> Duże badania kontrolowane obejmujące pacjentów z alergicznym nieżytem nosa leczonych furoinianem mometazonu.</p> <p><u>Badania włączone:</u> - z zastosowaniem furoinianu mometazonu: Meltzer 1998[10], Meltzer 1997, Brannan 1997[94], Brannan 1996, Brannan 1996, Meltzer 1999 [8], Brannan 1998, Bronsky 1997[3], Hebert 1996[5], Bernstein 1996, Drouin 1996, Mandl 1997[55], Schenkel 1996, Graft 1996, Marazzi 1997, - z zastosowaniem propionianu flutykazonu: Mandl1997[55], - z zastosowaniem budezonidu: Marazzi 1997.</p> | <p>Do przeglądu włączono 16 badań.</p> <p>W wyniku przeglądu stwierdzono, że furoinian mometazonu stosowany w dawce 200 µg jest skuteczniejszy od placebo, a także wykazuje porównywalną skuteczność względem dipropionianu beklometazonu stosowanego dwa razy dziennie lub propionianu flutykazonu stosowanego raz dziennie, jeżeli chodzi o objawy obserwowane ze strony nosa. Nasilenie objawów względem wartości początkowych zmniejszyło się średnio o 21-37% wśród pacjentów stosujących furoinian mometazonu, o 23 i 30% u pacjentów stosujących dipropionian beklometazonu odpowiednio w dawce 168 i 200 µg, o 39% u pacjentów stosujących propionian flutykazonu oraz o 13-22% u pacjentów stosujących placebo. W badaniach dotyczących leczenia dorosłych pacjentów z sezonowym alergicznym nieżytem nosa o nasileniu od umiarkowanego do ciężkiego, furoinian mometazonu był bardziej skuteczny niż placebo oraz wykazywał porównywalną skuteczność względem dipropionianu beklometazonu– objawy ze strony nosa zmniejszyły się średnio o 47-71% w grupie przyjmującej furoinian mometazonu, o 64% w grupie przyjmującej dipropionian beklometazonu oraz o 27-46% w grupie przyjmującej placebo. W jednym z badań furoinian mometazonu okazał się bardziej skuteczny od loratadyny. Nasilenie objawów ze strony nosa średnio zmniejszyło się o 32% w grupie przyjmującej furoinian mometazonu, o 22% w grupie przyjmującej loratadynę oraz o 15% w grupie przyjmującej placebo. Częstość występowania działań niepożądanych była porównywalna we wszystkich grupach. Występujące działania niepożądane charakteryzowały się łagodnym do umiarkowanego nasileniem i były krótkotrwałe.</p> | <p>W niniejszej analizie uwzględniono 5 badań omówionych w ramach przeglądu Onrust 1998[106] (Meltzer 1998[10], Brannan 1997[94], Meltzer 1999[8], Hebert 1996 [5], Bronsky 1997[3], Mand 1997[55]. Nie uwzględniono natomiast badań: Meltzer 1997, Brannan 1996, Brenstein 1996, Schenkel 1996, Marazzi 1997, ponieważ były to abstrakty konferencyjne, Brannan 1998, ponieważ było to badanie przeprowadzone na zdrowych ochotnikach, Drouin 1996, ponieważ nie dotyczyło porównania furoinianu mometazonu względem analizowanych komparatorów, Graft 1996 ponieważ dotyczyło leczenia zapobiegawczego.</p> |
| [107] Keith i wsp. 2009 | <p><u>Cel opracowania:</u> ocena dostępnych danych w celu określenia skuteczności</p> | <p><u>Przeszukano bazy:</u> <i>Medline, EMBASE</i> (od 1990 roku do maja 2009 roku)</p> | <p>Do przeglądu włączono 35 badań RCT, z czego 5 dotyczyło budezonidu, 10 dotyczyło propionianu flutykazonu oraz 11 – furoinianu mometazonu.</p> | <p>W niniejszej analizie uwzględniono 6 badań omówionych w ramach opracowania Keith i wsp.</p> |

Produkt leczniczy Metmin® (furoinian mometazonu, 50 µg, aerozol do nosa, zawiesina) w leczeniu objawów sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa lub całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa u osób dorosłych i dzieci w wieku 3 lat starszych oraz w leczeniu polipów nosa u osób dorosłych. Analiza Kliniczna – przegląd systematyczny badań.



| Ref./ Autor/ Rok | Cel opracowania/ analizowana populacja/ interwencja | Kryteria włączenia badań w ramach opracowania/ badania włączone | Wyniki i wnioski autorów opracowania | Komentarz |
|--------------------------|--|---|--|---|
| | <p>donosowych kortykosteroidów w leczeniu objawów ocznych alergicznego nieżytu nosa.</p> <p><u>Analizowana populacja:</u> pacjenci z alergicznym nieżytem nosa.</p> <p><u>Interwencje:</u> furoinian mometazonu, dipropionian baklimetazonu, budezonid, cyklezonid, flunizolid, furoinian flutykazonu, propionian flutykazonu, triamcinolon acetonide.</p> | <p><u>Kryteria włączenia:</u> Badania RCT, kontrolowane placebo, oceniające skuteczność donosowych kortykosteroidów w leczeniu sezonowego, alergicznego nieżytu nosa.</p> <p><u>Badania włączone:</u> z zastosowaniem budezonidu: Badanie 05-3038, Stern 1997 [39], Andersson 1993, badanie 05-3030, badanie 05-3006, Ciprandi 2002[17], - z zastosowaniem propionianu flutykazonu: FNM30034, FLN305, Ciprandi 2002[17], Ortolani 1999[34], Bernstein 2004[14], Stricker 1998, van Bavel 1997, Stern 1997 [39], - z zastosowaniem furoinianu mometazonu: C93-013, C93-184, P03431, P04608, P05067, Bronsky 1997[3], 194-001, Prenner 2008, Berkowitz 1999, Anolik 2008[1], Hebert 2007,</p> | <p>W wyniku przeglądu stwierdzono, że budezonid podawany w dawce 32 µg, 128 µg oraz 256 µg nie jest skuteczny w przypadku świądu i zaczerwienia oka w porównaniu z placebo. Budezonid w dawce 32 µg istotnie zmniejszył łzawienie oczu w porównaniu do placebo. Ponadto, w innym badaniu, okazało się, że budezonid w dawce 256 µg wpłynął na pogorszenie objawów ze strony oka, w porównaniu do stanu wyjściowego. W trzech badaniach udowodniono wyższą skuteczność budezonidu w porównaniu do placebo w zmniejszaniu nasilenia objawów ze strony oczu.</p> <p>W badaniach dotyczących propionianu flutykazonu nie stwierdzono istotnej statystycznie różnicy pomiędzy badanym lekiem a placebo, w poprawie objawów ocznych u pacjentów.</p> <p>W pięciu badaniach dotyczących furoinianu mometazonu nie stwierdzono istotnej różnicy pomiędzy badanym lekiem a placebo w poprawie objawów ocznych u pacjentów. W dwóch badaniach udowodniono, że furoinian mometazonu w dawce 200 µg nie wykazuje skuteczności w zakresie zmniejszenia nasilenia ogólnych objawów pozanosowych. W trzech kolejnych badaniach udowodniono istotnie wyższą skuteczność furoinianu mometazonu w porównaniu do placebo, w zakresie zmniejszenia nasilenia objawów pozanosowych, dodatkowo w jednym z badań stwierdzono również większą skuteczność furoinianu mometazonu względem placebo w zakresie zmniejszenia ogólnego wskaźnika objawów ocznych.</p> | <p>2009[107](Stern 1997 [39], Ciprandi 2002 [17], Ortolani 1999[34], Bernstein 2004[14], Bronsky 1997[3], i Anolik 2008[1]). Nie uwzględniono natomiast badań: Andersson 1993, ponieważ dotyczyło stosowania budezonidu w postaci proszku do inhalacji, Stricker 1998, van Bavel 1997, ponieważ nie porównania analizowanej interwencji lub komparatorów względem innych leków, Berkowitz 1999 ponieważ w badaniu tym lek podano jednorazowo, Hebert 2007 i Prenner 2008 ponieważ były to abstrakt konferencyjne.</p> |
| [108] Herman i wsp. 2007 | <p><u>Cel opracowania:</u> Porównanie skuteczności, bezpieczeństwa, preferencji pacjenta oraz opłacalności terapii budezonidem,</p> | <p><u>Przeszukano bazy:</u> <i>Medline</i> (od 1966 roku do grudnia 2004 roku)</p> <p><u>Kryteria włączenia:</u> Badania RCT w języku angielskim, dotyczące</p> | <p>Do przeglądu włączono 21 badań RCT.</p> <p>W wyniku analizy stwierdzono, że wszystkie kortykosteroidy donosowe są skuteczniejsze od placebo w leczeniu sezonowego alergicznego nieżytu nosa. Działania niepożądane występują z podobną częstotliwością we wszystkich grupach, a leczenie kortykosteroidami</p> | <p>W niniejszej analizie klinicznej uwzględniono 12 badań RCT omówionych w ramach opracowania Herman i wsp. [108] (Creticos 1998 [43], Foresi 1996 [24], Nathan 1991</p> |

| Ref./ Autor/ Rok | Cel opracowania/ analizowana populacja/ interwencja | Kryteria włączenia badań w ramach opracowania/ badania włączone | Wyniki i wnioski autorów opracowania | Komentarz |
|---------------------------|--|--|---|--|
| | <p>propionianem flutykazonu oraz furoinianem mometazonu i triamcinolonem w leczeniu alergicznego nieżytu nosa.</p> <p><u>Analizowana populacja:</u> dorośli pacjenci z alergicznym nieżytem nosa.</p> <p><u>Interwencje:</u> Budezonid, propionian flutykazonu, furoinian mometazonu i triamcinolon.</p> | <p>pacjentów przyjmujących dany lek raz dziennie.</p> <p><u>Badania włączone:</u> - z zastosowaniem budezonidu: Creticos 1998[43], Andersson 2000, Day 2001, Day 2000, Stern 1997[39], Meltzer 1998 [10], Day 1998, Bende 2002 [58],</p> <p>- z zastosowaniem propionianu flutykazonu: Foresi 1996[24], Nathan 1991[33], Dolovich 1994[22], La Force 1994[29], Stern 1997 [39], Banov 1994, van As 1993, Day 1998, Mandl 1997 [55].</p> <p>-z zastosowaniem furoinianu mometazonu: Bronsky 1997[3], Gawchik 2003[4], Berkowitz 1999[2], Berkowitz 1999 (2), Drouin 1996, Bende 2002 [58], Mandl 1997 [55].</p> | <p>donosowymi jest dobrze tolerowane. W przypadku stosowania propionianu flutykazonu wykazano istotne pogorszenie jakości życia po zakończeniu terapii. W jednym z badań stwierdzono, że budezonid charakteryzuje się porównywalną skutecznością co furoinian mometazonu w leczeniu objawów sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa, natomiast w kolejnym badaniu stwierdzono także porównywalną skuteczność budezonidu i propionianu flutykazonu. W przypadku leczenia całorocznego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa w badaniu porównującym skuteczność budezonidu względem propionianu flutykazonu wykazano większą skuteczność budezonidu w kontrolowaniu nasilenia objawów choroby. Natomiast w kolejnym badaniu obserwowano istotnie statystycznie wyższą skuteczność budezonidu stosowanego w dawce 256 µg niż budezonidu stosowanego w dawce 128 µg oraz furoinianu mometazonu podawanego w dawce 200 µg pod względem zwiększenia nosowego szczytowego przepływu wdechowego. Natomiast nie wykazano istotnych statystycznie różnic w zakresie skuteczności klinicznej pomiędzy furoinianem mometazonu a propionianem flutykazonu w leczeniu objawów całorocznego, alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa. Preferencje pacjentów dotyczące leczenia były zróżnicowane. W jednym badaniu wykazano, że pacjenci preferowali leczenie propionianem beklometazonu, w dwóch badaniach pacjenci preferowali leczenie propionianem flutykazonu, furoinianem mometazonu i triamcinolonem, natomiast w dwóch kolejnych badaniach pacjenci preferowali leczenie budezonidem i propionianem flutykazonu.</p> | <p>[33], Dolovich 1994 [22], La Force 1994 [29], Stern 1997 [39], Meltzer 1998 [10], Bende 2002 [58], Mandl 1997 [55], Bronsky 1997 [3], Gawchik 2003 [4], Berkowitz 1999 [2]). Natomiast nie uwzględniono badań: Andersson 2000, ponieważ reakcja alergiczna u pacjentów była wywoływana sztucznie, Day 2001, ponieważ był to abstrakt konferencyjny, Day 2000, Berkowitz 1999 (2), ponieważ w badaniu podano pojedynczą dawkę leku, Banov 1994, van As 1993, Drouin 1996, Day 1998, ponieważ nie dotyczyły porównania komparatora względem analizowanej interwencji,</p> |
| [109] Baldwin i wsp. 2008 | <p><u>Cel opracowania:</u> ocena skuteczności i bezpieczeństwa stosowania furoinianu mometazonu w leczeniu alergicznego nieżytu</p> | <p><u>Przeszukano bazy:</u> <i>AdisBase, Medline, EMBASE</i> (od 1980 roku)</p> <p><u>Kryteria włączenia:</u> Duże badania kontrolowane obejmujące</p> | <p>Na podstawie przeglądu autorzy stwierdzili, że furoinian mometazonu wykazywał istotnie statystycznie większą skuteczność niż placebo pod względem zmniejszenia ogólnego wkaźnika objawów nosowych w leczeniu objawów sezonowego jak i całorocznego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa. W uwzględnionych badaniach klinicznych nie</p> | <p>W niniejszej analizie uwzględniono 6 badań RCT omówionych w ramach opracowania Baldwin i wsp. 2008 [109] (Bende 2002[58], Mandl 1997[55], Hebert 1996[5], Bronsky</p> |

Produkt leczniczy Metmin® (furoinian mometazonu, 50 µg, aerozol do nosa, zawiesina) w leczeniu objawów sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa lub całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa u osób dorosłych i dzieci w wieku 3 lat starszych oraz w leczeniu polipów nosa u osób dorosłych. Analiza Kliniczna – przegląd systematyczny badań.



| Ref./ Autor/ Rok | Cel opracowania/ analizowana populacja/ interwencja | Kryteria włączenia badań w ramach opracowania/ badania włączone | Wyniki i wnioski autorów opracowania | Komentarz |
|------------------|--|---|--|--|
| | <p>nosa.</p> <p><u>Analizowana populacja:</u> pacjenci z alergicznym nieżytem nosa.</p> <p><u>Interwencje:</u> Furonian mometazonu</p> | <p>pacjentów z alergicznym nieżytem nosa leczonych mometazonem furonianu. Tylko badania opublikowane.</p> <p><u>Badania włączone:</u> -z zastosowaniem furonianu mometazonu: Bende 2002[58], Mandl 1997[55], Hebert 1996[5], Bronsky 1997[3], Meltzer 1999[8], Patel 2008, Anolik 2008[1], Drouin 1996.</p> | <p>stwierdzono istotnych statystycznie różnic, w zakresie skuteczności klinicznej ocenianej jako redukcja ogólnego wskaźnika objawów nosowych, pomiędzy furoinianem mometazonu a budezonidem, propionianem flutykazonu oraz dipropionianem baklimetazonu. Furoinian mometazonu wykazywał większą skuteczność niż placebo także w zakresie zmniejszenia nasilenia każdego z objawów nosowych oraz nasilenia objawów ocznych, a także ogólnej odpowiedzi na leczenie. U pacjentów z sezonowym alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa, stosujących profilaktycznie furoinian mometazonu przed rozpoczęciem okresu pylenia, obserwowano istotnie statystycznie większy odsetek dni z minimalnymi objawami choroby oraz istotnie statystycznie mniejszy ogólny wskaźnik objawów nosowych w porównaniu do pacjentów przyjmujących placebo.</p> <p>Dodatkowo na podstawie badania kwestionariuszowego stwierdzono, że pacjenci wolą stosować furonian mometazonu niż propionian flutykazonu.</p> <p>W zakresie profilu bezpieczeństwa stwierdzono, że furoinian mometazonu jest dobrze tolerowany przez pacjentów zarówno z sezonowym jak i całorocznym alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa, a częstość występowania działań niepożądanych podczas stosowania furoinianu mometazonu jest porównywalna z częstością obserwowaną u pacjentów stosujących placebo oraz inne donosowe kortykosteroidy. Większość z zgłaszanych podczas stosowania furoinianu mometazonu działań niepożądanych charakteryzuje się nasileniem łagodnym oraz jest raczej krótkotrwała. Wśród działań niepożądanych występujących podczas stosowania furoinianu mometazonu występujących z przynajmniej ponad 2% większą częstością niż podczas stosowania placebo należy wymienić: ból głowy, infekcje wirusowe, zapalenie gardła, krwawienie z nosa, kaszel, infekcje górnych dróg oddechowych, bolesne miesiączkowanie, bóle mięśniowo-szkieletowe,</p> | <p>1997[3], Meltzer 1999[8], Anolik 2008[1]). Nie uwzględniono natomiast badań: Patel 2008, ponieważ był to abstrakt konferencyjny oraz Drouin 1996, ponieważ nie dotyczyło porównania analizowanej interwencji względem komparatorów.</p> |

17.9. Analiza wyników i wniosków z opracowań (badań) wtórnych

| Ref./ Autor/ Rok | Cel opracowania/ analizowana populacja/ interwencja | Kryteria włączenia badań w ramach opracowania/ badania włączone | Wyniki i wnioski autorów opracowania | Komentarz |
|---------------------------------|--|--|---|--|
| | | | zapalenie zatok. | |
| [110] Baena-Cagnani i wsp. 2004 | <p><u>Cel opracowania:</u> Ocena tolerancji leczenia alergicznego nieżytu nosa u dzieci.</p> <p><u>Analizowana populacja:</u> dzieci z alergicznym nieżytem nosa.</p> <p><u>Interwencje:</u> Doustne leki antyhistaminowe, donosowe kortykosteroidy.</p> | <p><u>Przeszukano bazy:</u> <i>PubMed</i> (od 1980 roku do stycznia 2003 roku).</p> <p><u>Kryteria włączenia:</u> Badania RCT dotyczące dzieci w wieku < 12 lat.</p> <p><u>Badania włączone:</u> -z zastosowaniem budezonidu: Agertof 1993, Wolthers 1993, Wolthers 1994, -z zastosowaniem propionianu flutykazonu: Grossman 1993[26], FP Collaborative Pediatric Working Group 1994[25], -z zastosowaniem furoonianu mometazonu: Brannan 1997[94], Meltzer 1999[8], Schenkel 2000[92], Agertof 1999.</p> | <p>Do przeglądu włączono 14 badań.</p> <p>Na podstawie przeglądu stwierdzono, że stosowanie budezonidu, furoonianu mometazonu oraz propionianu flutykazonu nie ma wpływu na ograniczanie funkcji nadnerczy. Nie wykazano istotnej różnicy w poziomie kortyzolu w moczu u pacjentów stosujących budezonid oraz propionian flutykazonu a pacjentami przyjmującymi placebo. W jednym z badań stwierdzono także, brak istotnej statystycznie różnicy pod względem poziomu kortyzolu w moczu pomiędzy pacjentami stosującymi furoinian mometazonu a pacjentami otrzymującymi placebo. Badania wykazały, że stosowanie budezonidu w dawce 200 µg dwa razy dziennie przez 6 miesięcy powoduje spowolnienie wzrostu dzieci. Jednak w innym badaniu, w którym budezonid stosowano raz dziennie, nie stwierdzono już tej zależności. Nie wykazano negatywnego wpływu budezonidu oraz furoinianu mometazonu na tworzenie kości i wchłanianie wapnia.</p> | <p>W niniejszej analizie uwzględniono 5 badań RCT omawianych w ramach opracowania Baena-Cagnan[110](Grossman 1993[26], FP Collaborative Pediatric Working Group 1994[25], Brannan 1997[94], Meltzer 1999[8], Schenkel 2000[92]). Nie uwzględniono natomiast badań: Agertof 1993, Wolthers 1994 ponieważ dotyczyły stosowania budezonidu w postaci proszku, Wolthers 1993, ponieważ nie dotyczyły porównania komparatora względem analizowanej interwencji, Agertof 1999, ponieważ wyniki przedstawiono łącznie dla pacjentów z sezonowym i całorocznym alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa.</p> |
| [111] Waddell i wsp. 2003 | <p><u>Cel opracowania:</u> Ocena skuteczności i bezpieczeństwa stosowania donosowych kortykosteroidów w leczeniu alergicznego nieżytu nosa.</p> <p><u>Analizowana populacja:</u></p> | <p><u>Przeszukano bazy:</u> <i>Brak danych.</i></p> <p><u>Kryteria włączenia:</u> <i>Brak danych.</i></p> <p><u>Badania włączone:</u> -z zastosowaniem furoonianu mometazonu:</p> | <p>Do analizy włączono 16 badań RCT.</p> <p>Na podstawie przeprowadzonego przeglądu badań stwierdzono, że u ok. 60-70% pacjentów używających sterydowych aerozoli donosowych występuje poprawa objawów nosowych. Nie wykazano istotnej różnicy w działaniu beklometazonu i flutykazonu. W dwóch badaniach porównujących skuteczność mometazonu i beklometazonu, również nie stwierdzono istotnej statystycznie różnicy w skuteczności pomiędzy tymi lekami. Nie wykryto również różnicy w skuteczności pomiędzy</p> | <p>W niniejszej analizie uwzględniono jedno badanie RCT omawiane w ramach opracowania Waddell i wsp. 2003[111]-Mandl 1997[55]. Nie uwzględniono natomiast badań: Drouin 1996, Small 1997, van As 1993, Ratner 1992 ponieważ nie dotyczyły porównania analizowanej interwencji względem</p> |

Produkt leczniczy Metmin® (furoinian mometazonu, 50 µg, aerozol do nosa, zawiesina) w leczeniu objawów sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa lub całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa u osób dorosłych i dzieci w wieku 3 lat starszych oraz w leczeniu polipów nosa u osób dorosłych. Analiza Kliniczna – przegląd systematyczny badań.



| Ref./ Autor/ Rok | Cel opracowania/ analizowana populacja/ interwencja | Kryteria włączenia badań w ramach opracowania/ badania włączone | Wyniki i wnioski autorów opracowania | Komentarz |
|---|---|--|--|---|
| | <p>Pacjenci z alergicznym nieżytem nosa.</p> <p><u>Interwencje:</u> Flunizonid, dipropionian baklimetazonu, furoinian mometazonu, propionian flutykazonu, budezonid, deksametazon izonikotynianu, acetonid triamcynolonu.</p> | <p>Drouin 1996, Mandl 1997[55], Schenkel 2000[92],</p> <p>- z zastosowaniem propionianem flutykazonu: Small 1997, Wilson 1998, van As 1993, Ratner 1992, Mandl 1997[55]</p> | <p>flutykazonem a furoinianem mometazonu. W jednym z badań stwierdzono, że stosowanie flutykazonu, triamcilonu i beklometazonu wiąże się z obniżeniem poziomu kortyzolu w moczu. Nie znaleziono również dowodów na to, że wzrost szkieletowy jest ograniczany przez stosowanie sterydowych leków donosowych. W jednym z badań wykazano jednak, że podczas stosowania beklometazonu, wzrost dzieci jest mniejszy średnio o 0,9 cm w ciągu roku. Należy jednak zaznaczyć, że w badaniu dotyczącym wpływu furoinianu mometazonu na szybkość wzrostu u dzieci, nie stwierdzono negatywnego wpływu tego leku na wzrost.</p> | <p>komparatorów oraz badania Wilson 1998, ze względu na nieadekwatne punkty końcowe, Graft 1996, ponieważ dotyczyło leczenia zapobiegawczego.</p> |
| <p>[112] Yawn 2006 (abstrakt; brak dostępu do pełnego tekstu)</p> | <p><u>Cel opracowania:</u> określenie podobieństwa i różnic pomiędzy czterema donosowymi glikokortykosteroidami.</p> <p><u>Analizowana populacja:</u> Pacjenci z alergicznym nieżytem nosa.</p> <p><u>Interwencje:</u> Furoinian mometazonu, propionian flutykazonu, budezonid, acetonid triamcynolonu.</p> | <p><u>Przeszukano bazy:</u> <i>Medline</i> (od stycznia 1966 do stycznia 2005 roku)</p> <p><u>Kryteria włączenia:</u> Brak danych.</p> <p><u>Badania włączone:</u> Brak danych (brak pełnego tekstu artykułu).</p> | <p>Wszystkie cztery donosowe glikokortykosteroidy charakteryzują się porównywalną skutecznością i profilem bezpieczeństwa, gdy stosowane są zgodnie z zalecanym dawkowaniem.</p> | <p>Brak pełnego tekstu artykułu uniemożliwia identyfikację badań włączonych do analizy.</p> |
| Przeglądy systematyczne z metaanalizą | | | | |
| <p>[114] Penagos i wsp. 2008</p> | <p><u>Cel opracowania:</u> ocena skuteczności</p> | <p><u>Przeszukano bazy:</u> <i>Medline, LILACS, SCOPUS, Cochrane Library</i></p> | <p>Do metaanalizy włączono 16 badań RCT w których łącznie wzięło udział 2918 pacjentów.</p> | <p>W niniejszej analizie uwzględniono 7badań RCT omawianych w ramach</p> |

| Ref./ Autor/ Rok | Cel opracowania/ analizowana populacja/ interwencja | Kryteria włączenia badań w ramach opracowania/ badania włączone | Wyniki i wnioski autorów opracowania | Komentarz |
|---------------------------|--|---|--|---|
| | <p>stosowania mometazonu furoinianu u pacjentów z alergicznym nieżytem nosa.</p> <p><u>Analizowana populacja:</u> pacjenci z alergicznym nieżytem nosa.</p> <p><u>Interwencje:</u> Furoinian mometazonu.</p> | <p>(od 1966 roku do 31 października 2007 roku).</p> <p><u>Kryteria włączenia:</u> badania RCT, podwójnie zaślepione, kontrolowane placebo, oceniające skuteczność działania furoinianu mometazonu na alergiczny nieżyt nosa.</p> <p><u>Badania włączone:</u> Barnes 2006, Hebert 1996[5], Meltzer 1998[10], Graft 1996, Mandl 1997[55], Meltzer 1999[8], Bronsky 1997[3], Bende 2002[58], Drouin 1996, Berkowitz 1999 [2], Stuck 2003, Gachwik 2003[4], Ciprandi 2001, Frieri 1998, Patel 2007, Berkowitz 1999.</p> | <p>W wyniku analizy stwierdzono, że furoinian mometazonu przyczynia się doistotnego statystycznie zmniejszenia ogólnego wskaźnika objawów nosowych (w skali 1-10) względem wartości początkowych (SMD= -0,56; 95%CI: -0,71; -0,41) wśród osób dorosłych. Obserwowano również istotne statystycznie zmniejszenie nasilenia każdego objawów nosowych: odczucie zatkanego nosa (SMD=-0,41; 95%CI: -0,56; -0,27), wyciek z nosa [SMD=-0,44; 95%CI: -0,66; -0,21], kichanie [SMD=-0,40; 95%CI: -0,57; -0,23] oraz świąd nosa [SMD=-0,39; 95%CI: -0,53; -0,25]. Wykazano także istotne statystycznie zmniejszenie ogólnego wskaźnika objawów pozanosisowych podczas stosowania furoinianu mometazonu względem wartości początkowych. Działania niepożądane występowały z porównywalną częstością i nasileniem podczas stosowania furoinianu mometazonu oraz placebo.</p> | <p>opracowania Penagos i wsp. 2008 [114](Hebert 1996 [5], Meltzer 1998 [10], Mandl 1997 [55], Meltzer 1999 [8], Bronsky 1997 [3], Bende 2002 [58], , Berkowitz 1999 [2], Gachwik 2003 [4])</p> <p>Nie uwzględniono natomiast badań: Barnes 2006, ponieważ dotyczyło innego problemu decyzyjnego, Drouin 1996, ponieważ nie dotyczyły porównania analizowanej interwencji względem komparatorów, Stuck 2003, Frieri 1998 ze względu na nieadekwatne punkty końcowe, Ciprandi 2001, Patel 2007, ponieważ w badaniach tych reakcja alergiczna była wywoływana sztucznie, Berkowitz 1999, ponieważ w badaniu tym podano pojedynczą dawkę leku, Graft 1996, ponieważ dotyczyło leczenia zapobiegawczego.</p> |
| [115] Bielory i wsp. 2011 | <p><u>Cel opracowania:</u> Ocena wpływu stosowania furoinianu mometazonu na objawy oczne w przypadku występowania alergicznego nieżyty nosa.</p> <p><u>Analizowana populacja:</u> pacjenci z alergicznym</p> | <p><u>Przeszukano bazy:</u> <i>Brak danych.</i></p> <p><u>Kryteria włączenia:</u> badania RCT, podwójnie zaślepione, kontrolowane placebo, oceniające skuteczność działania furoinianu mometazonu podawanego w dawce 200 µg/dzień w leczeniu sezonowego i całorocznego</p> | <p>Do analizy włączono 10 RCT, z czego 4 dotyczyły całorocznego alergicznego nieżyty nosa, natomiast 6 sezonowego alergicznego nieżyty nosa. W badaniach wzięło udział łącznie 1299 pacjentów z całorocznym alergicznym nieżytem nosa oraz 1833 pacjentów z sezonowym alergicznym nieżytem nosa.</p> <p>Na podstawie metaanalizy stwierdzono, że podczas stosowania furoinianu mometazonu u osób z sezonowym i całorocznym nieżytem nosa, objawy oczne uległy istotnemu zmniejszeniu. Wyniki</p> | <p>W niniejszej analizie uwzględniono wszystkie badania RCT omawiane w ramach opracowania Bielory i wsp. 2011 [115] z wyjątkiem badań: Drouin 1996 ponieważ nie dotyczyły porównania analizowanej interwencji względem komparatorów, Berkowitz 1999, ponieważ w badaniu zastosowano pojedynczą dawkę leku,</p> |

Produkt leczniczy Metmin® (furoinian mometazonu, 50 µg, aerozol do nosa, zawiesina) w leczeniu objawów sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa lub całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa u osób dorosłych i dzieci w wieku 3 lat starszych oraz w leczeniu polipów nosa u osób dorosłych. Analiza Kliniczna – przegląd systematyczny badań.



| Ref./ Autor/ Rok | Cel opracowania/ analizowana populacja/ interwencja | Kryteria włączenia badań w ramach opracowania/ badania włączone | Wyniki i wnioski autorów opracowania | Komentarz |
|--------------------------|--|--|--|---|
| | nieżytem nosa. <u>Interwencje:</u> Furoinian mometazonu. | alergicznego nieżytku nosa. <u>Badania włączone:</u> Hebert 1996 [5], Gawchik 2003 [4], Drouin 1996, Mandl 1997[55], Prenner 2010[11], Anolik 2008[1], Anolik 2009[95], Berkowitz 1999, Anolik 2008[96], badanie P05067 | przedstawione były za pomocą dziennych obserwacji. Wyniki w przypadku sezonowego alergicznego nieżytku nosa: dla łzawienia oczu WMD= -0,09; 95%CI: -0,10; -0,07, świąd WMD= -0,10; 95%CI: -0,12; -0,08, zaczerwienienie WMD= -0,08; 95%CI: -0,10; -0,06. Wyniki w przypadku całorocznego alergicznego nieżytku nosa: łzawienie oczu WMD= -0,04; 95%CI: -0,05; -0,03, świąd WMD= -0,02; 95%CI: -0,03; 0,00, zaczerwienienie WMD= -0,02; 95%CI: -0,03; 0,00. | badanie P05067 ze względu na brak możliwości identyfikacji badania. |
| [116]Schafer i wsp. 2011 | <u>Cel opracowania:</u> ocena skuteczności i bezpieczeństwa stosowania kortykosteroidów donosowych w leczeniu alergicznego nieżytku nosa. <u>Analizowana populacja:</u> pacjenci z alergicznym nieżytem nosa. <u>Interwencje:</u> Furonian mometazonu, deksametazon, budezonid, propionian flutykazonu, furonian flutikazonu, flunizolid, triamcinolon, dipropionian beklometazonu. | <u>Przeszukano bazy:</u> PubMed (od 1966 roku do czerwca 2009 roku) <u>Kryteria włączenia:</u> Badania RCT kontrolowane placebo, dotyczące całorocznego oraz sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa opublikowane w języku angielskim, niemieckim lub francuskim. <u>Badania włączone:</u> Brak danych. | Do analizy włączono 70 RCT, z czego 11 dotyczyło budezonidu, 12 furoinianu mometazonu a 22 propionianu flutykazonu. Na podstawie porównania wyników uzyskanych na drodze metaanalizy badań kontrolowanych placebo dotyczących poszczególnych leków stwierdzono, że największą redukcję ogólnego wskaźnika objawów nosowych względem wartości początkowych obserwowano w przypadku furoinianu mometazonu (SMD= -1,34; 95%CI: -1,73; -0,94). Natomiast redukcja ogólnego wskaźnika objawów nosowych względem wartości początkowych obserwowana w przypadku budezonidu wynosiła SMD = -0,68; 95%CI: -0,87; -0,50, a w przypadku propionianu flutykazonu: SMD= -0,72; 95%CI: -1,03; -0,41. Z kolei największą redukcję ogólnego wskaźnika objawów ocznych, względem wartości początkowych obserwowano w przypadku budezonidu: SMC = -1,78; 95%CI: -3,68; 0,12, natomiast redukcja ogólnego wskaźnika objawów ocznych względem wartości początkowych obserwowana w przypadku furonianu mometazonu wynosiła: SMC= -0,35; 95%CI: -0,48; -0,22, a propionianu flutykazonu: SMC= -0,09; 95%CI: -0,61; 0,43). Odnaleziono 14 badań, w których przeprowadzono porównania bezpośrednie pomiędzy różnymi kortykosteroidami. Tylko w dwóch badaniach wykazano istotną statystycznie różnicę w skuteczności pomiędzy analizowanymi lekami. Jednym z nich było badanie porównujące budezonidu z propionianem flutykazonu. Trzy z badań | Ze względu na brak pełnej bibliografii w badaniu Schafer i wsp. 2011 [116] niemożliwa była identyfikacja badań uwzględnionych w ramach tego opracowania wtórnego. |

| Ref./ Autor/ Rok | Cel opracowania/ analizowana populacja/ interwencja | Kryteria włączenia badań w ramach opracowania/ badania włączone | Wyniki i wnioski autorów opracowania | Komentarz |
|------------------------|---|--|---|---|
| | | | <p>porównujących propionian flutykazonu z budezonidem wykazały wyższą skuteczność propionianu flutykazonu, ale równocześnie stosowanie propionianu flutykazonu wiązało się z wyższym odsetkiem pacjentów z krwawieniami z nosa, jednak wyniki te nie były istotne statystycznie. W badaniach porównujących furoinianu mometazonu z propionianem flutykazonu stwierdzono wyższą skuteczność furoinianu mometazonu pod względem redukcji ogólnego wskaźnika objawów nosowych oraz istotnie statystycznie wyższy odsetek pacjentów wykazujący lepszy ogólny stan zdrowia po terapii furoinianem mometazonu (55% vs 43%; p=0,04). Nie stwierdzono różnic pomiędzy grupami w częstości występowania krwawień z nosa.</p> | |
| [117] Hong i wsp. 2011 | <p><u>Cel opracowania:</u> ocena skuteczności donosowych kortykosteroidów w leczeniu ocznych objawów alergicznego nieżytu nosa.</p> <p><u>Analizowana populacja:</u> pacjenci z alergicznym nieżytem nosa.</p> <p><u>Interwencje:</u> Donosowe kortykosteroidy.</p> | <p><u>Przeszukano bazy:</u> <i>Medline, EMBASE, PubMed</i> (od 197 roku)</p> <p><u>Kryteria włączenia:</u> Badania RCT, z próbą kontrolną placebo lub aktywnym komparatorem, w języku angielskim, oceniające skuteczność donosowych kortykosteroidów w leczeniu alergicznego nieżytu nosa.</p> <p><u>Badania włączone:</u> - z zastosowaniem furoinianu mometazonu: Bielory 2008, Schenkel 2007, Anolik 2009[96], Can 2006, Wilson 2000, Spangler 2003, - z zastosowaniem propionianu flutykazonu: Bernstein 2004[14], Saengpanich 2003, Kaszuba 2001, Ortolani 1999[34], Dolovich</p> | <p>Do przeglądu włączono 32 badania.</p> <p>Na podstawie przeprowadzonej metaanalizy (13 badań) stwierdzono istotną statystycznie poprawę objawów ocznych podczas stosowania steroidowych aerozoli donosowych w porównaniu do placebo (WMD= 8,56; 95%CI: 7,66; 9,46) oraz w przypadku 9 badań stwierdzono istotne statystycznie zmniejszenie nasilenia każdego z objawów ze strony oczu.</p> <p>Przeprowadzone badanie dotyczyło oceny skuteczności kortykosteroidów i nie zaprezentowano w nim wyników dotyczących skuteczności poszczególnych leków należących do tej grupy.</p> | <p>W niniejszej analizie klinicznej uwzględniono 5 badań omówionych w ramach opracowania Hong i wsp. 2011 [117]: Ciprandi 2002 [17], Ortolani 1999[34], Dolovich 1994[22], Boner 1995[15], Bernstein 2004[14]. Nie uwzględniono natomiast badań: Bielory 2008, ponieważ była to analiza zbiorcza dotycząca badań porównujących analizowaną interwencję względem placebo, Schenkel 2007, ponieważ był to komentarz do badania, al-Mohaimid 1993, Saengpanich 2003, Kaszuba 2001, ponieważ dotyczyły porównania komparatora względem innych leków, Can 2006, Spangler 2003, ponieważ nie dotyczyły porównania analizowanej interwencji względem komparatorów,</p> |

Produkt leczniczy Metmin® (furoinian mometazonu, 50 µg, aerozol do nosa, zawiesina) w leczeniu objawów sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa lub całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa u osób dorosłych i dzieci w wieku 3 lat starszych oraz w leczeniu polipów nosa u osób dorosłych. Analiza Kliniczna – przegląd systematyczny badań.



| Ref./ Autor/ Rok | Cel opracowania/ analizowana populacja/ interwencja | Kryteria włączenia badań w ramach opracowania/ badania włączone | Wyniki i wnioski autorów opracowania | Komentarz |
|--|---|--|---|---|
| | | 1994[22], Boner 1995[15], - z zastosowaniem budesonidu: Hughes 2003, Ciprandi 2002 [17], al- Mohaimeid 1993. | | Wilson 2000, ponieważ dotyczyło innego problemu decyzyjnego, natomiast badanie Hughes 2003 zostało wykluczone z powodu braku wspólnych punktów końcowych. |
| Polipy nosa | | | | |
| Przeglądy systematyczne | | | | |
| [113] Bachert i wsp. 2011 | <p><u>Cel opracowania:</u> Ocena różnych sposobów leczenia polipów nosa.</p> <p><u>Analizowana populacja:</u> Pacjenci z polipami nosa.</p> <p><u>Interwencje:</u> Kortykosteroidy, operacja.</p> | <p><u>Przeszukano bazy:</u> <i>Medline, Embase</i> (od stycznia 1980 roku do lutego 2008 roku, <i>Medline</i> do września 2009).</p> <p><u>Kryteria włączenia:</u> Badania RCT w języku angielskim, z próbą kontrolną placebo lub aktywnym komparatorem, dotyczące pacjentów z polipami nosa.</p> <p><u>Badania włączone:</u> - z zastosowaniem budesonidu: Holopainen 1982 [69], Johansen 1993 [71], Lildholt 1995, Tos 1998, - z zastosowaniem furoinianu mometazonu: Small 2005[65], Stjarne 2006[63], Stjarne 2006 (2)[64].</p> | <p>Do przeglądu włączono 15 badań.</p> <p>Na podstawie przeprowadzonego przeglądu stwierdzono, że budesonid, furoinian mometazonu oraz propionian fluktykazonu są skuteczne w redukcji objawów nosowych. Wykazano skuteczność propionianu fluktykazonu w redukcji polipowatości (czyli zatkania/niedrożności nosa). Budesonid okazał się skuteczniejszy od placebo w zmniejszeniu wielkości polipów. Natomiast furoinian mometazonu, podobnie jak propionian fluktykazonu, okazał się skuteczniejszy od placebo w redukcji niedrożności nosa. Ponadto, udowodniono również skuteczność furoinianu mometazonu w poprawie niektórych parametrów wpływających na jakość życia: oddychanie przez nos, zaburzenia snu, czucie smaku i zapachu.</p> | <p>W niniejszej analizie klinicznej uwzględniono wszystkie badania omówione w ramach opracowania Bachert i wsp. 2011 [113] z wyjątkiem badań Lildholt 1995, Tos 1998 ponieważ dotyczyły stosowania budesonidu w formie proszku.</p> |
| Przeglądy systematyczne z metaanalizą | | | | |

17.9. Analiza wyników i wniosków z opracowań (badań) wtórnych

| Ref./ Autor/ Rok | Cel opracowania/ analizowana populacja/ interwencja | Kryteria włączenia badań w ramach opracowania/ badania włączone | Wyniki i wnioski autorów opracowania | Komentarz |
|-------------------------------------|--|---|---|---|
| <p>[118] Rudmik i wsp. 2012</p> | <p><u>Cel opracowania:</u> Określenie wpływu miejscowych steroidów na leczenie polipów nosa.</p> <p><u>Analizowana populacja:</u> Pacjenci z polipami nosa.</p> <p><u>Interwencje:</u> Furonian mometazonu, propionian flutykazonu, budezonid.</p> | <p><u>Przeszukano bazy:</u> <i>MEDLINE</i> (od 1947 roku do marca 2011 roku)</p> <p><u>Kryteria włączenia:</u> RCT z próbą kontrolną placebo.</p> <p><u>Badania włączone:</u> - z zastosowaniem budezonidu: Johansen 1993[71], Lildholdt 1995, Tos 1998, Filiaci 2000[68], Jankowski 2001[70], - z zastosowaniem furonianu mometazonu: Small 2005[65], Stjarne 2006[64], Stjarne 2006 (2)[63], Stjarne 2009, Jorrisen 2009.</p> | <p>Do przeglądu włączono 19 badań, natomiast metaanalizę przeprowadzono w oparciu o 12 badań.</p> <p>Na podstawie przeprowadzonej analizy stwierdzono, że łącznie wszystkie analizowane leki wykazują wyższą skuteczność od placebo w leczeniu polipów nosa (RR=1,72; 95%CI: 1,41; 2,09).. Wszystkie badania, które nie zostały uwzględnione z ramach metaanalizy (z powodu heterogenności danych), wykazywały istotnie wyższą skuteczność steroidowych aerozoli donosowych nad placebo. W 4 badaniach wykazano istotnie statystycznie większą poprawę ogólnego stanu zdrowia pacjentów przyjmujących steroidowe leki donosowe w porównaniu do placebo. Pozostałe dwa badania nie dostarczyły wystarczająco dużo informacji, aby można było wyciągnąć z nich jakiegokolwiek wnioski.</p> | <p>W niniejszej analizie klinicznej uwzględniono wszystkie badania omówione w ramach opracowania Rudmik i wsp. 2012 [118] z wyjątkiem badań Lildholt 1995, Tos 1998 ponieważ dotyczyły stosowania budezonidu w formie proszku oraz badań Stjarne 2009, Jorrisen 2009, ponieważ dotyczyły leczenia nawrotów polipów po wykonanym uprzednio chirurgicznym usunięciu polipów.</p> |
| <p>[119] Kalish i wsp. 2012</p> | <p><u>Cel opracowania:</u> Ocena skuteczności leczenia donosowymi kortykosteroidami pacjentów z polipami nosa.</p> <p><u>Analizowana populacja:</u> Pacjenci z polipami nosa.</p> <p><u>Interwencje:</u> Kortykosteroidy donosowe.</p> | <p><u>Przeszukano bazy:</u> <i>Cochrane Ear, Nose and Throat Disorders Group Trials Register, CENTRAL, PubMed, EMBASE, CINAHL, LILACS, KoreaMed, IndMed, PakMediNet, CAB Abstracts, Web of Science, BIOSIS Previews, ISRCTN, ClinicalTrials.gov, ICTRP, Google, TRIPdatabase, The Cochrane Library.</i></p> <p><u>Kryteria włączenia:</u> Badania RCT.</p> <p><u>Badania włączone:</u> - z zastosowaniem furonianu mometazonu: Chur 2010, Small 2005[65], Stjarne 2006[63], Stjarne 2006 (2)[64], Stjarne</p> | <p>Do analizy włączono 40 badań RCT, w których łącznie wzięło udział 3624 pacjentów.</p> <p>Na podstawie przeprowadzonej analizy stwierdzono, że kortykosteroidy są skuteczniejsze od placebo w zakresie poprawy ogólnego nasilenia objawów (SMD=-0,46; 95%CI: -0,65; -0,27). W grupie przyjmującej kortykosteroidy obserwowano wyższy odsetek pacjentów, u których stan zdrowia uległ poprawie (RR=1,71; 95%CI: 1,29; 2,26). Kortykosteroidy wykazywały również większą skuteczność niż placebo w zakresie zmniejszenia wielkości polipów (RR=2,09; 95%CI: 1,65; 2,64). Ryzyko nawrotu polipów po operacji było mniejsze w grupie przyjmującej kortykosteroidy w porównaniu do grupy przyjmującej placebo (RR=0,59; 95%CI: 0,45; 0,79). Częstość występowania działań niepożądanych była podobna we wszystkich badanych grupach.</p> | <p>W niniejszej analizie klinicznej uwzględniono wszystkie badania omówione w ramach opracowania Kalish i wsp. 2012 [119] z wyjątkiem badań Lildholt 1995, Tos 1998 ponieważ dotyczyły stosowania budezonidu w formie proszku oraz badań Stjarne 2009, Hartwig 1988, ponieważ dotyczyły leczenia nawrotów polipów po wykonanym uprzednio chirurgicznym usunięciu polipów, Chur 2010, ponieważ dotyczyło leczenia polipów nosa u dzieci, Johansson 2002, ponieważ dotyczyło innego problemu decyzyjnego.</p> |

Produkt leczniczy Metmin® (furoinian mometazonu, 50 µg, aerozol do nosa, zawiesina) w leczeniu objawów sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa lub całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa u osób dorosłych i dzieci w wieku 3 lat starszych oraz w leczeniu polipów nosa u osób dorosłych. Analiza Kliniczna – przegląd systematyczny badań.



| Ref./ Autor/ Rok | Cel opracowania/ analizowana populacja/ interwencja | Kryteria włączenia badań w ramach opracowania/ badania włączone | Wyniki i wnioski autorów opracowania | Komentarz |
|------------------|---|--|--------------------------------------|-----------|
| | | 2009, - z zastosowaniem budezonidu: Filiaci 2000[68], Hartwig 1988, Holopainen 1982[69], Jankowski 2001[70], Johansen 1993[71], Johansson 2002, Lildholdt 1995, Rhuno 1990[72], Tos 1998. | | |

17.10. OCENA WŁĄCZONYCH BADAŃ KLINICZNYCH (RCT) W SKALI JADAD

Tabela 230. Ocena w skali *Jadad* dla badań[1] i [2].

| [ref] | Badanie Anolik 2008[1] | | | Badanie Berkowitz 1995[2] | | | |
|-------|--|----------------------|-----------|--|----------------------|-----------|--|
| | Pytanie | Odpowiedź Tak/Nie | Punktacja | Komentarz | Odpowiedź Tak/Nie | Punktacja | Komentarz |
| | Czy badanie opisano jako randomizowane? | Tak | 1 | Tak, badanie jest randomizowane. | Tak | 1 | Tak, badanie jest randomizowane. |
| | Czy badanie opisano jako podwójnie zaślepienie? | Tak | 1 | Tak, badanie jest podwójnie zaślepienie. | Tak | 1 | Tak, badanie jest podwójnie zaślepienie. |
| | Czy podano informacje o utracie pacjentów z badania i okresu obserwacji? | Tak | 1 | Tak, 9 osób w grupie badanej oraz 19 osób w grupie kontrolnej. | Tak | 1 | Tak, 1 osoba w grupie kontrolnej. |
| | Czy dodać 1 punkt za podany opis randomizacji i właściwą metodę? | Tak | 1 | Tak, zastosowano randomizację prostą. | Nie | 0 | Nie podano opisu randomizacji. |
| | Czy dodać 1 punkt za podany opis zaślepienia i właściwą metodę? | Nie | 0 | - | Nie | 0 | - |
| | Czy odjąć 1 punkt za niewłaściwą metodę randomizacji? | Nie | 0 | - | Nie | 0 | - |
| | Czy odjąć 1 punkt za niewłaściwą metodę zaślepienia? | Nie | 0 | - | Nie | 0 | - |
| | SUMA PUNKTACJI | | 4 | | | 3 | |

Tabela 231. Ocena w skali *Jadad* dla badań[3] i [4].

| [ref] | Badanie Bronsky 1997[3] | | | Badanie Gawchik 2003[4] | | |
|-------|-------------------------|-----------|-----------|-------------------------|-----------|-----------|
| | Pytanie | Odpowiedź | Punktacja | Komentarz | Odpowiedź | Punktacja |

17.10. Ocena włączonych badań klinicznych (RCT) w skali Jadad

| | Tak/Nie | | | Tak/Nie | | |
|--|---------|----------|--|---------|----------|--|
| Czy badanie opisano jako randomizowane? | Tak | 1 | Tak, badanie jest randomizowane. | Tak | 1 | Tak, badanie jest randomizowane. |
| Czy badanie opisano jako podwójnie zaślepienie? | Tak | 1 | Tak, badanie jest podwójnie zaślepienie. | Tak | 1 | Tak, badanie jest podwójnie zaślepienie. |
| Czy podano informacje o utracie pacjentów z badania i okresu obserwacji? | Tak | 1 | Tak, 10 osób w grupie badanej I (50 µg/dzień furoinianu mometazonu), 8 osób w grupie badanej II (100 µg/dzień furoinianu mometazonu), 10 osób w grupie badanej III (200 µg/dzień furoinianu mometazonu), 9 osób w grupie badanej IV (800 µg/dzień furoinianu mometazonu) oraz 16 osób w grupie kontrolnej. | Tak | 1 | Tak, 4 osoby w grupie kontrolnej. |
| Czy dodać 1 punkt za podany opis randomizacji i właściwą metodę? | Nie | 0 | Nie podano opisu randomizacji. | Tak | 1 | Tak, zastosowano randomizację prostą. |
| Czy dodać 1 punkt za podany opis zaślepienia i właściwą metodę? | Nie | 0 | - | Nie | 0 | - |
| Czy odjąć 1 punkt za niewłaściwą metodę randomizacji? | Nie | 0 | - | Nie | 0 | - |
| Czy odjąć 1 punkt za niewłaściwą metodę zaślepienia? | Nie | 0 | - | Nie | 0 | - |
| SUMA PUNKTACJI | | 3 | | | 4 | |

Tabela 232. Ocena w skali Jadad dla badań [5] i [6].

| [ref] | Badanie Hebert 1996 [5] | | | Badanie Kuna 2014 [6] | | | |
|-------|--|-------------------|-----------|---|-------------------|-----------|--|
| | Pytanie | Odpowiedź Tak/Nie | Punktacja | Komentarz | Odpowiedź Tak/Nie | Punktacja | Komentarz |
| | Czy badanie opisano jako randomizowane? | Tak | 1 | Tak, badanie jest randomizowane. | Tak | 1 | Tak, badanie jest randomizowane. |
| | Czy badanie opisano jako podwójnie zaślepienie? | Tak | 1 | Tak, badanie jest podwójnie zaślepienie. | Tak | 1 | Tak, badanie jest podwójnie zaślepienie. |
| | Czy podano informacje o utracie pacjentów z badania i okresu obserwacji? | Tak | 1 | Tak, 17 osób w grupie badanej I (100 µg/dzień furoinianu mometazonu), 14 osób w grupie badanej II (200 µg/dzień furoinianu mometazonu), oraz 27 osób w grupie kontrolnej. | Tak | 1 | Tak, 5 osób w grupie badanej I (Nasonex), 12 osób w grupie badanej II (mometazon Sandoz) i 5 osób w grupie kontrolnej. |
| | Czy dodać 1 punkt za podany opis randomizacji i właściwą metodę? | Nie | 0 | Nie podano opisu randomizacji. | Tak | 1 | Tak, zastosowano randomizację centralną opartą na interaktywnym systemie głosowym. |
| | Czy dodać 1 punkt za podany opis zaślepienia i właściwą metodę? | Nie | 0 | - | Tak | 1 | Leki posiadały identyczne opakowania oraz były identyczne pod względem zapachu. |
| | Czy odjąć 1 punkt za niewłaściwą metodę randomizacji? | Nie | 0 | - | Nie | 0 | - |
| | Czy odjąć 1 punkt za niewłaściwą metodę zaślepienia? | Nie | 0 | - | Nie | 0 | - |
| | SUMA PUNKTACJI | | 3 | | | 5 | |

Produkt leczniczy Metmin® (furoinian mometazonu, 50 µg, aerozol do nosa, zawiesina) w leczeniu objawów sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa lub całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa u osób dorosłych i dzieci w wieku 3 lat starszych oraz w leczeniu polipów nosa u osób dorosłych. Analiza Kliniczna – przegląd systematyczny badań.



Tabela 233. Ocena w skali *Jadad* dla badań [7] i [8].

| [ref] | Badanie Makihara 2011 [7] | | | Badanie Meltzer 1999 [8] | | |
|--|---------------------------|-----------|--|--------------------------|-----------|--|
| Pytanie | Odpowiedź Tak/Nie | Punktacja | Komentarz | Odpowiedź Tak/Nie | Punktacja | Komentarz |
| Czy badanie opisano jako randomizowane? | Tak | 1 | Tak, badanie jest randomizowane. | Tak | 1 | Tak, badanie jest randomizowane. |
| Czy badanie opisano jako podwójnie zaślepienie? | Tak | 1 | Tak, badanie jest podwójnie zaślepienie. | Tak | 1 | Tak, badanie jest podwójnie zaślepienie. |
| Czy podano informacje o utracie pacjentów z badania i okresu obserwacji? | Tak | 1 | Tak, nie utracono żadnego pacjenta. | Tak | 1 | Tak, łącznie 33 osoby. |
| Czy dodać 1 punkt za podany opis randomizacji i właściwą metodę? | Nie | 0 | Zastosowano komputerową randomizację blokową. | Tak | 1 | Tak, zastosowano randomizację prostą. |
| Czy dodać 1 punkt za podany opis zaślepienia i właściwą metodę? | Tak | 1 | Leki były identyczne pod względem wyglądu i zapachu. | Nie | 0 | - |
| Czy odjąć 1 punkt za niewłaściwą metodę randomizacji? | Nie | 0 | - | Nie | 0 | - |
| Czy odjąć 1 punkt za niewłaściwą metodę zaślepienia? | Nie | 0 | - | Nie | 0 | - |
| SUMA PUNKTACJI | | 4 | | | 4 | |

Tabela 234. Ocena w skali *Jadad* dla badań [9] i [10].

| [ref] | Badanie Meltzer 2013 [9] | | | Badanie Meltzer 1998 [10] | | |
|--|--------------------------|-----------|--|---------------------------|-----------|--|
| Pytanie | Odpowiedź Tak/Nie | Punktacja | Komentarz | Odpowiedź Tak/Nie | Punktacja | Komentarz |
| Czy badanie opisano jako randomizowane? | Tak | 1 | Tak, badanie jest randomizowane. | Tak | 1 | Tak, badanie jest randomizowane. |
| Czy badanie opisano jako podwójnie zaślepienie? | Nie | 0 | Nie, badanie opisano jako pojedynczo pozorowane (ang. <i>single dummy</i>). | Tak | 1 | Tak, badanie jest podwójnie zaślepienie. |
| Czy podano informacje o utracie pacjentów z badania i okresu obserwacji? | Tak | 1 | Tak, łącznie 28 osób. | Tak | 1 | Tak, łącznie 7 osób. |
| Czy dodać 1 punkt za podany opis randomizacji i właściwą metodę? | Nie | 0 | Nie, nie podano opisu randomizacji. | Nie | 0 | Nie, nie podano opisu randomizacji. |
| Czy dodać 1 punkt za podany opis zaślepienia i właściwą metodę? | Nie | 0 | - | Nie | 0 | - |
| Czy odjąć 1 punkt za niewłaściwą metodę randomizacji? | Nie | 0 | - | Nie | 0 | - |
| Czy odjąć 1 punkt za niewłaściwą metodę zaślepienia? | Nie | 0 | - | Nie | 0 | - |
| SUMA PUNKTACJI | | 2 | | | 3 | |

Tabela 235. Ocena w skali *Jadad* dla badań [11] i [12].

| [ref] | Badanie Prenner 2010[11] | | | Badanie Sivam 2010[12] | | |
|--|--------------------------|-----------|--|------------------------|-----------|--|
| Pytanie | Odpowiedź Tak/Nie | Punktacja | Komentarz | Odpowiedź Tak/Nie | Punktacja | Komentarz |
| Czy badanie opisano jako randomizowane? | Tak | 1 | Tak, badanie jest randomizowane. | Tak | 1 | Tak, badanie jest randomizowane. |
| Czy badanie opisano jako podwójnie zaślepienie? | Tak | 1 | Tak, badanie jest podwójnie zaślepienie. | Tak | 1 | Tak, badanie jest podwójnie zaślepienie. |
| Czy podano informacje o utracie pacjentów z badania i okresu obserwacji? | Tak | 1 | Tak, 4* osoby z grupy badanej i 5* osób z grupy kontrolnej. | Tak | 1 | Tak, nie utracono żadnego pacjenta. |
| Czy dodać 1 punkt za podany opis randomizacji i właściwą metodę? | Tak | 1 | Tak, zastosowano randomizację prostą w oparciu o kod generowany komputerowo. | Nie | 0 | Nie, zastosowano randomizację blokową. |
| Czy dodać 1 punkt za podany opis zaślepienia i właściwą metodę? | Tak | 1 | Tak, lek i placebo miały identyczny wygląd. | Nie | 0 | - |
| Czy odjąć 1 punkt za niewłaściwą metodę randomizacji? | Nie | 0 | - | Nie | 0 | - |
| Czy odjąć 1 punkt za niewłaściwą metodę zaślepienia? | Nie | 0 | - | Nie | 0 | - |
| SUMA PUNKTACJI | | 5 | | | 3 | |

* Obliczono przez autorów analizy na podstawie dostępnych danych.

Tabela 236. Ocena w skali *Jadad* dla badań [13] i [14].

| [ref] | Badanie Bavel 1994[13] | | | Badanie Bernstein 2004[14] | | |
|--|------------------------|-----------|--|----------------------------|-----------|--|
| Pytanie | Odpowiedź Tak/Nie | Punktacja | Komentarz | Odpowiedź Tak/Nie | Punktacja | Komentarz |
| Czy badanie opisano jako randomizowane? | Tak | 1 | Tak, badanie jest randomizowane. | Tak | 1 | Tak, badanie jest randomizowane. |
| Czy badanie opisano jako podwójnie zaślepienie? | Tak | 1 | Tak, badanie jest podwójnie zaślepienie. | Tak | 1 | Tak, badanie jest podwójnie zaślepienie. |
| Czy podano informacje o utracie pacjentów z badania i okresu obserwacji? | Tak | 1 | Tak, łącznie 15 osób. | Tak | 1 | Tak, 10* osób grupy badanej i 14* osób z grupy kontrolnej. |
| Czy dodać 1 punkt za podany opis randomizacji i właściwą metodę? | Tak | 1 | Tak, zastosowano randomizację prostą w oparciu o kod generowany komputerowo. | Tak | 1 | Tak, zastosowano randomizację prostą. |
| Czy dodać 1 punkt za podany opis zaślepienia i właściwą metodę? | Nie | 0 | - | Tak | 1 | Tak, leki i placebo miały identyczny wygląd. |
| Czy odjąć 1 punkt za niewłaściwą metodę randomizacji? | Nie | 0 | - | Nie | 0 | - |
| Czy odjąć 1 punkt za niewłaściwą metodę zaślepienia? | Nie | 0 | - | Nie | 0 | - |
| SUMA PUNKTACJI | | 4 | | | 5 | |

* Obliczono przez autorów analizy na podstawie dostępnych danych.

Produkt leczniczy Metmin® (furoinian mometazonu, 50 µg, aerozol do nosa, zawiesina) w leczeniu objawów sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa lub całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa u osób dorosłych i dzieci w wieku 3 lat starszych oraz w leczeniu polipów nosa u osób dorosłych. Analiza Kliniczna – przegląd systematyczny badań.



Tabela 237. Ocena w skali *Jadad* dla badań [15] i [16].

| [ref] | Badanie Boner 1995[15] | | | Badanie Bronsky 1996[16] | | |
|--|------------------------|-----------|---|--------------------------|-----------|---|
| Pytanie | Odpowiedź Tak/Nie | Punktacja | Komentarz | Odpowiedź Tak/Nie | Punktacja | Komentarz |
| Czy badanie opisano jako randomizowane? | Tak | 1 | Tak, badanie jest randomizowane. | Tak | 1 | Tak, badanie jest randomizowane. |
| Czy badanie opisano jako podwójnie zaślepienie? | Tak | 1 | Tak, badanie jest podwójnie zaślepienie. | Tak | 1 | Tak, badanie jest podwójnie zaślepienie. |
| Czy podano informacje o utracie pacjentów z badania i okresu obserwacji? | Nie | 0 | Nie, nie podano informacji o utracie pacjentów. | Tak | 1 | Tak, 6 osób z grupy badanej i 10 osób z grupy kontrolnej. |
| Czy dodać 1 punkt za podany opis randomizacji i właściwą metodę? | Nie | 0 | Nie, nie podano opisu randomizacji. | Nie | 0 | Nie, nie podano opisu randomizacji. |
| Czy dodać 1 punkt za podany opis zaślepienia i właściwą metodę? | Nie | 0 | - | Nie | 0 | - |
| Czy odjąć 1 punkt za niewłaściwą metodę randomizacji? | Nie | 0 | - | Nie | 0 | - |
| Czy odjąć 1 punkt za niewłaściwą metodę zaślepienia? | Nie | 0 | - | Nie | 0 | - |
| SUMA PUNKTACJI | | 2 | | | 3 | |

Tabela 238. Ocena w skali *Jadad* dla badań [17] i [18].

| [ref] | Badanie Ciprandi 2002[17] | | | Badanie Darnell 1994[18] | | |
|--|---------------------------|-----------|---|--------------------------|-----------|--|
| Pytanie | Odpowiedź Tak/Nie | Punktacja | Komentarz | Odpowiedź Tak/Nie | Punktacja | Komentarz |
| Czy badanie opisano jako randomizowane? | Tak | 1 | Tak, badanie jest randomizowane. | Tak | 1 | Tak, badanie jest randomizowane. |
| Czy badanie opisano jako podwójnie zaślepienie? | Nie | 0 | Nie, badanie było pojedynczo zaślepienie. | Tak | 1 | Tak, badanie jest podwójnie zaślepienie. |
| Czy podano informacje o utracie pacjentów z badania i okresu obserwacji? | Tak | 1 | Tak, 6 osób w grupie badanej i 17 osób w grupie kontrolnej. | Tak | 1 | Tak, łącznie 66 osób. |
| Czy dodać 1 punkt za podany opis randomizacji i właściwą metodę? | Nie | 0 | Nie, zastosowano randomizację blokową. | Nie | 0 | Nie, nie podano opisu randomizacji. |
| Czy dodać 1 punkt za podany opis zaślepienia i właściwą metodę? | Nie | 0 | - | Nie | 0 | - |
| Czy odjąć 1 punkt za niewłaściwą metodę randomizacji? | Nie | 0 | - | Nie | 0 | - |
| Czy odjąć 1 punkt za niewłaściwą metodę zaślepienia? | Nie | 0 | - | Nie | 0 | - |
| SUMA PUNKTACJI | | 2 | | | 4 | |

Tabela 239. Ocena w skali *Jadad* dla badań [19] i [20].

| [ref] | Badanie Lorenzo 1999 [19] | | | Badanie Lorenzo 2004 [20] | | |
|---------|---------------------------|-----------|-----------|---------------------------|-----------|-----------|
| Pytanie | Odpowiedź | Punktacja | Komentarz | Odpowiedź | Punktacja | Komentarz |

17.10. Ocena włączonych badań klinicznych (RCT) w skali Jadad



| | Tak/Nie | | | Tak/Nie | | |
|--|---------|----------|--|---------|----------|--|
| Czy badanie opisano jako randomizowane? | Tak | 1 | Tak, badanie jest randomizowane. | Tak | 1 | Tak, badanie jest randomizowane. |
| Czy badanie opisano jako podwójnie zaślepienie? | Tak | 1 | Tak, badanie jest podwójnie zaślepienie. | Tak | 1 | Tak, badanie jest podwójnie zaślepienie. |
| Czy podano informacje o utracie pacjentów z badania i okresu obserwacji? | Tak | 1 | Tak, łącznie 66 osób. | Tak | 1 | Tak, nie utracono żadnego pacjenta. |
| Czy dodać 1 punkt za podany opis randomizacji i właściwą metodę? | Nie | 0 | Nie, nie podano opisu randomizacji. | Nie | 0 | Nie, nie podano opisu randomizacji. |
| Czy dodać 1 punkt za podany opis zaślepienia i właściwą metodę? | Nie | 0 | - | Nie | 0 | - |
| Czy odjąć 1 punkt za niewłaściwą metodę randomizacji? | Nie | 0 | - | Nie | 0 | - |
| Czy odjąć 1 punkt za niewłaściwą metodę zaślepienia? | Nie | 0 | - | Nie | 0 | - |
| SUMA PUNKTACJI | | 3 | | | 3 | |

Tabela 240. Ocena w skali *Jadad* dla badań [21] i [22].

| [ref] | Badanie Dockhorn 1993[21] | | | Badanie Dolovich 1994[22] | | |
|--|---------------------------|-----------|--|---------------------------|-----------|---|
| Pytanie | Odpowiedź Tak/Nie | Punktacja | Komentarz | Odpowiedź Tak/Nie | Punktacja | Komentarz |
| Czy badanie opisano jako randomizowane? | Tak | 1 | Tak, badanie jest randomizowane. | Tak | 1 | Tak, badanie jest randomizowane. |
| Czy badanie opisano jako podwójnie zaślepienie? | Tak | 1 | Tak, badanie jest podwójnie zaślepienie. | Tak | 1 | Tak, badanie jest podwójnie zaślepienie. |
| Czy podano informacje o utracie pacjentów z badania i okresu obserwacji? | Tak | 1 | Tak, łącznie 12 osób. | Tak | 1 | Tak, 2 osoby z grupy badanej I (propionian flutykazonu 200 µg/dzień), 5 osób z grupy badanej II (propionian flutykazonu 100 µg/dzień) i 29 osób z grupy kontrolnej. |
| Czy dodać 1 punkt za podany opis randomizacji i właściwą metodę? | Nie | 0 | Nie, nie podano opisu randomizacji. | Nie | 0 | Nie, zastosowano randomizację blokową. |
| Czy dodać 1 punkt za podany opis zaślepienia i właściwą metodę? | Tak | 1 | Leki i placebo znajdowały się w identycznych opakowaniach. | Tak | 1 | Leki i placebo znajdowały się w identycznych opakowaniach. |
| Czy odjąć 1 punkt za niewłaściwą metodę randomizacji? | Nie | 0 | - | Nie | 0 | - |
| Czy odjąć 1 punkt za niewłaściwą metodę zaślepienia? | Nie | 0 | - | Nie | 0 | - |
| SUMA PUNKTACJI | | 4 | | | 4 | |

Tabela 241. Ocena w skali *Jadad* dla badań [23] i [24].

| [ref] | Badanie Dykewicz 2003[23] | | | Badanie Foresi 1996[24] | | |
|---------|---------------------------|-----------|-----------|-------------------------|-----------|-----------|
| Pytanie | Odpowiedź Tak/Nie | Punktacja | Komentarz | Odpowiedź Tak/Nie | Punktacja | Komentarz |

Produkt leczniczy Metmin® (furoinian mometazonu, 50 µg, aerozol do nosa, zawiesina) w leczeniu objawów sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa lub całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa u osób dorosłych i dzieci w wieku 3 lat starszych oraz w leczeniu polipów nosa u osób dorosłych. Analiza Kliniczna – przegląd systematyczny badań.



| | | | | | | |
|--|-----|----------|---|-----|----------|---|
| Czy badanie opisano jako randomizowane? | Tak | 1 | Tak, badanie jest randomizowane. | Tak | 1 | Tak, badanie jest randomizowane. |
| Czy badanie opisano jako podwójnie zaślepienie? | Tak | 1 | Tak, badanie jest podwójnie zaślepienie. | Tak | 1 | Tak, badanie jest podwójnie zaślepienie. |
| Czy podano informacje o utracie pacjentów z badania i okresu obserwacji? | Tak | 1 | Tak, 6 osób z grupy badanej i 11 osób z grupy kontrolnej. | Tak | 1 | Tak, nie utracono żadnej osoby. |
| Czy dodać 1 punkt za podany opis randomizacji i właściwą metodę? | Nie | 0 | Nie, nie podano opisu randomizacji. | Nie | 0 | Nie, nie podano opisu randomizacji. |
| Czy dodać 1 punkt za podany opis zaślepienia i właściwą metodę? | Tak | 1 | Leki i placebo charakteryzowały się identycznym wyglądem. | Tak | 1 | Leki i placebo charakteryzowały się identycznym wyglądem. |
| Czy odjąć 1 punkt za niewłaściwą metodę randomizacji? | Nie | 0 | - | Nie | 0 | - |
| Czy odjąć 1 punkt za niewłaściwą metodę zaślepienia? | Nie | 0 | - | Nie | 0 | - |
| SUMA PUNKTACJI | | 4 | | | 4 | |

Tabela 242. Ocena w skali Jadad dla badań [25] i [26].

| [ref] | Badanie Galant 1994[25] | | | Badanie Grossman 1993[26] | | |
|--|-------------------------|-----------|---|---------------------------|-----------|--|
| Pytanie | Odpowiedź Tak/Nie | Punktacja | Komentarz | Odpowiedź Tak/Nie | Punktacja | Komentarz |
| Czy badanie opisano jako randomizowane? | Tak | 1 | Tak, badanie jest randomizowane. | Tak | 1 | Tak, badanie jest randomizowane. |
| Czy badanie opisano jako podwójnie zaślepienie? | Tak | 1 | Tak, badanie jest podwójnie zaślepienie. | Tak | 1 | Tak, badanie jest podwójnie zaślepienie. |
| Czy podano informacje o utracie pacjentów z badania i okresu obserwacji? | Tak | 1 | Tak, 3 osoby z grupy badanej I (propionian flutykazonu 100 µg/dzień), 3 osoby z grupy badanej II (propionian flutykazonu 200 µg/dzień), 1 osoba z grupy kontrolnej. | Tak | 1 | Tak, 4 osoby z grupy badanej i 1 osoba z grupy kontrolnej. |
| Czy dodać 1 punkt za podany opis randomizacji i właściwą metodę? | Nie | 0 | Nie, nie podano opisu randomizacji. | Nie | 0 | Nie, nie podano opisu randomizacji. |
| Czy dodać 1 punkt za podany opis zaślepienia i właściwą metodę? | Tak | 1 | Leki i placebo były identyczne pod względem wyglądu, smaku i zapachu. | Nie | 0 | - |
| Czy odjąć 1 punkt za niewłaściwą metodę randomizacji? | Nie | 0 | - | Nie | 0 | - |
| Czy odjąć 1 punkt za niewłaściwą metodę zaślepienia? | Nie | 0 | - | Nie | 0 | - |
| SUMA PUNKTACJI | | 4 | | | 3 | |

Tabela 243. Ocena w skali Jadad dla badań [27] i [28].

| [ref] | Badanie Hampel 2010[27] | | | Badanie Howland 1996[28] | | |
|---|-------------------------|-----------|----------------------------------|--------------------------|-----------|----------------------------------|
| Pytanie | Odpowiedź Tak/Nie | Punktacja | Komentarz | Odpowiedź Tak/Nie | Punktacja | Komentarz |
| Czy badanie opisano jako randomizowane? | Tak | 1 | Tak, badanie jest randomizowane. | Tak | 1 | Tak, badanie jest randomizowane. |

17.10. Ocena włączonych badań klinicznych (RCT) w skali Jadad

| | | | | | | |
|--|-----|----------|--|-----|----------|--|
| Czy badanie opisano jako podwójnie zaślepienie? | Tak | 1 | Tak, badanie jest podwójnie zaślepienie. | Tak | 1 | Tak, badanie jest podwójnie zaślepienie. |
| Czy podano informacje o utracie pacjentów z badania i okresu obserwacji? | Tak | 1 | Tak, łącznie 33 osoby. | Tak | 1 | Tak, łącznie 14 osób. |
| Czy dodać 1 punkt za podany opis randomizacji i właściwą metodę? | Tak | 1 | Tak, zastosowano randomizację komputerową. | Nie | 0 | Nie, nie podano opisu randomizacji. |
| Czy dodać 1 punkt za podany opis zaślepienia i właściwą metodę? | Nie | 0 | - | Nie | 0 | - |
| Czy odjąć 1 punkt za niewłaściwą metodę randomizacji? | Nie | 0 | - | Nie | 0 | - |
| Czy odjąć 1 punkt za niewłaściwą metodę zaślepienia? | Nie | 0 | - | Nie | 0 | - |
| SUMA PUNKTACJI | | 4 | | | 3 | |

Tabela 244. Ocena w skali *Jadad* dla badań [29] i [30].

| [ref] | Badanie LaForce 1994[29] | | | Badanie Meltzer 2012[30] | | |
|--|--------------------------|-----------|---|--------------------------|-----------|---|
| Pytanie | Odpowiedź Tak/Nie | Punktacja | Komentarz | Odpowiedź Tak/Nie | Punktacja | Komentarz |
| Czy badanie opisano jako randomizowane? | Tak | 1 | Tak, badanie jest randomizowane. | Tak | 1 | Tak, badanie jest randomizowane. |
| Czy badanie opisano jako podwójnie zaślepienie? | Tak | 1 | Tak, badanie jest podwójnie zaślepienie. | Tak | 1 | Tak, badanie jest podwójnie zaślepienie. |
| Czy podano informacje o utracie pacjentów z badania i okresu obserwacji? | Tak | 1 | Tak, 2 osoby z grupy badanej. | Tak | 1 | Tak, 9 osób z grupy badanej i 11 osób z grupy kontrolnej. |
| Czy dodać 1 punkt za podany opis randomizacji i właściwą metodę? | Nie | 0 | Nie, nie podano opisu randomizacji. | Tak | 1 | Tak, zastosowano randomizację komputerową. |
| Czy dodać 1 punkt za podany opis zaślepienia i właściwą metodę? | Tak | 1 | Leki i placebo zapakowano w identyczne butelki. | Tak | 1 | Lek i placebo umieszczono w identycznych opakowaniach. |
| Czy odjąć 1 punkt za niewłaściwą metodę randomizacji? | Nie | 0 | - | Nie | 0 | - |
| Czy odjąć 1 punkt za niewłaściwą metodę zaślepienia? | Nie | 0 | - | Nie | 0 | - |
| SUMA PUNKTACJI | | 4 | | | 5 | |

Tabela 245. Ocena w skali *Jadad* dla badań [31] i [32].

| [ref] | Badanie Meltzer 1990[31] | | | Badanie Munk 1994[32] | | |
|---|--------------------------|-----------|--|-----------------------|-----------|--|
| Pytanie | Odpowiedź Tak/Nie | Punktacja | Komentarz | Odpowiedź Tak/Nie | Punktacja | Komentarz |
| Czy badanie opisano jako randomizowane? | Tak | 1 | Tak, badanie jest randomizowane. | Tak | 1 | Tak, badanie jest randomizowane. |
| Czy badanie opisano jako podwójnie zaślepienie? | Tak | 1 | Tak, badanie jest podwójnie zaślepienie. | Tak | 1 | Tak, badanie jest podwójnie zaślepienie. |

Produkt leczniczy Metmin® (furoinian mometazonu, 50 µg, aerozol do nosa, zawiesina) w leczeniu objawów sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa lub całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa u osób dorosłych i dzieci w wieku 3 lat starszych oraz w leczeniu polipów nosa u osób dorosłych. Analiza Kliniczna – przegląd systematyczny badań.



| | | | | | | |
|--|-----|----------|---|-----|----------|--|
| Czy podano informacje o utracie pacjentów z badania i okresu obserwacji? | Nie | 0 | Nie, nie podano informacji o utracie pacjentów. | Tak | 1 | Tak, 3 osoby z grupy badanej i 3 osoby z grupy kontrolnej. |
| Czy dodać 1 punkt za podany opis randomizacji i właściwą metodę? | Tak | 1 | Tak, zastosowano randomizację komputerową. | Nie | 0 | Nie, nie podano opisu randomizacji. |
| Czy dodać 1 punkt za podany opis zaślepienia i właściwą metodę? | Nie | 0 | - | Nie | 0 | - |
| Czy odjąć 1 punkt za niewłaściwą metodę randomizacji? | Nie | 0 | - | Nie | 0 | - |
| Czy odjąć 1 punkt za niewłaściwą metodę zaślepienia? | Nie | 0 | - | Nie | 0 | - |
| SUMA PUNKTACJI | | 3 | | | 3 | |

Tabela 246. Ocena w skali *Jadad* dla badań [33] i [34].

| [ref] | Badanie Nathan 1991[33] | | | Badanie Ortolani 1999[34] | | |
|--|-------------------------|-----------|--|---------------------------|-----------|---|
| Pytanie | Odpowiedź Tak/Nie | Punktacja | Komentarz | Odpowiedź Tak/Nie | Punktacja | Komentarz |
| Czy badanie opisano jako randomizowane? | Tak | 1 | Tak, badanie jest randomizowane. | Tak | 1 | Tak, badanie jest randomizowane. |
| Czy badanie opisano jako podwójnie zaślepienie? | Tak | 1 | Tak, badanie jest podwójnie zaślepienie. | Tak | 1 | Tak, badanie jest podwójnie zaślepienie. |
| Czy podano informacje o utracie pacjentów z badania i okresu obserwacji? | Tak | 1 | Tak, łącznie 6 osób. | Tak | 1 | Tak, 9 osób z grupy badanej i 12 osób z grupy kontrolnej. |
| Czy dodać 1 punkt za podany opis randomizacji i właściwą metodę? | Nie | 0 | Nie, nie podano opisu randomizacji. | Nie | 0 | Nie, nie podano opisu randomizacji. |
| Czy dodać 1 punkt za podany opis zaślepienia i właściwą metodę? | Tak | 1 | Lek i placebo były identyczne pod względem wyglądu, smaku i zapachu. | Tak | 1 | Lek i placebo były identyczne. |
| Czy odjąć 1 punkt za niewłaściwą metodę randomizacji? | Nie | 0 | - | Nie | 0 | - |
| Czy odjąć 1 punkt za niewłaściwą metodę zaślepienia? | Nie | 0 | - | Nie | 0 | - |
| SUMA PUNKTACJI | | 4 | | | 4 | |

Tabela 247. Ocena w skali *Jadad* dla badań [35] i [36].

| [ref] | Badanie Pullerits 2002[35] | | | Badanie Ratner 2015[36] | | |
|---|----------------------------|-----------|--|-------------------------|-----------|--|
| Pytanie | Odpowiedź Tak/Nie | Punktacja | Komentarz | Odpowiedź Tak/Nie | Punktacja | Komentarz |
| Czy badanie opisano jako randomizowane? | Tak | 1 | Tak, badanie jest randomizowane. | Tak | 1 | Tak, badanie jest randomizowane. |
| Czy badanie opisano jako podwójnie zaślepienie? | Tak | 1 | Tak, badanie jest podwójnie zaślepienie. | Tak | 1 | Tak, badanie jest podwójnie zaślepienie. |
| Czy podano informacje o utracie pacjentów z badania i | Tak | 0 | Nie, nie podano informacji o utracie | Nie | 1 | Tak, łącznie 12 osób. |

17.10. Ocena włączonych badań klinicznych (RCT) w skali Jadad

| okresu obserwacji? | | | pacjentów. | | | |
|--|-----|----------|--|-----|----------|-------------------------------------|
| Czy dodać 1 punkt za podany opis randomizacji i właściwą metodę? | Tak | 1 | Tak, zastosowano randomizację komputerową. | Nie | 0 | Nie, nie podano opisu randomizacji. |
| Czy dodać 1 punkt za podany opis zaślepienia i właściwą metodę? | Nie | 0 | - | Nie | 0 | - |
| Czy odjąć 1 punkt za niewłaściwą metodę randomizacji? | Nie | 0 | - | Nie | 0 | - |
| Czy odjąć 1 punkt za niewłaściwą metodę zaślepienia? | Nie | 0 | - | Nie | 0 | - |
| SUMA PUNKTACJI | | 3 | | | 3 | |

Tabela 248. Ocena w skali *Jadad* dla badań [37] i [38].

| [ref] | Badanie Ratner 1992[37] | | | Badanie Ratner 1998[38] | | |
|--|-------------------------|-----------|--|-------------------------|-----------|--|
| Pytanie | Odpowiedź Tak/Nie | Punktacja | Komentarz | Odpowiedź Tak/Nie | Punktacja | Komentarz |
| Czy badanie opisano jako randomizowane? | Tak | 1 | Tak, badanie jest randomizowane. | Tak | 1 | Tak, badanie jest randomizowane. |
| Czy badanie opisano jako podwójnie zaślepienie? | Tak | 1 | Tak, badanie jest podwójnie zaślepienie. | Tak | 1 | Tak, badanie jest podwójnie zaślepienie. |
| Czy podano informacje o utracie pacjentów z badania i okresu obserwacji? | Tak | 1 | Tak, łącznie 4 osoby. | Tak | 1 | Tak, łącznie 31 osób. |
| Czy dodać 1 punkt za podany opis randomizacji i właściwą metodę? | Nie | 0 | Nie, nie podano opisu randomizacji. | Nie | 0 | Nie, nie podano opisu randomizacji. |
| Czy dodać 1 punkt za podany opis zaślepienia i właściwą metodę? | Tak | 1 | Lek i placebo były identyczne pod względem wyglądu, smaku i zapachu. | Nie | 0 | - |
| Czy odjąć 1 punkt za niewłaściwą metodę randomizacji? | Nie | 0 | - | Nie | 0 | - |
| Czy odjąć 1 punkt za niewłaściwą metodę zaślepienia? | Nie | 0 | - | Nie | 0 | - |
| SUMA PUNKTACJI | | 4 | | | 3 | |

Tabela 249. Ocena w skali *Jadad* dla badań [39] i [40].

| [ref] | Badanie Stern 1997[39] | | | Badanie Van As 1991[40] | | |
|--|------------------------|-----------|--|-------------------------|-----------|--|
| Pytanie | Odpowiedź Tak/Nie | Punktacja | Komentarz | Odpowiedź Tak/Nie | Punktacja | Komentarz |
| Czy badanie opisano jako randomizowane? | Tak | 1 | Tak, badanie jest randomizowane. | Tak | 1 | Tak, badanie jest randomizowane. |
| Czy badanie opisano jako podwójnie zaślepienie? | Tak | 1 | Tak, badanie jest podwójnie zaślepienie. | Tak | 1 | Tak, badanie jest podwójnie zaślepienie. |
| Czy podano informacje o utracie pacjentów z badania i okresu obserwacji? | Tak | 1 | Tak, łącznie 51 osób. | Tak | 1 | Tak, łącznie 9 osób. |

Produkt leczniczy Metmin® (furoinian mometazonu, 50 µg, aerozol do nosa, zawiesina) w leczeniu objawów sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa lub całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa u osób dorosłych i dzieci w wieku 3 lat starszych oraz w leczeniu polipów nosa u osób dorosłych. Analiza Kliniczna – przegląd systematyczny badań.



| | | | | | | |
|--|-----|----------|-------------------------------------|-----|----------|-------------------------------------|
| Czy dodać 1 punkt za podany opis randomizacji i właściwą metodę? | Nie | 0 | Nie, nie podano opisu randomizacji. | Nie | 0 | Nie, nie podano opisu randomizacji. |
| Czy dodać 1 punkt za podany opis zaślepienia i właściwą metodę? | Nie | 0 | - | Nie | 0 | - |
| Czy odjąć 1 punkt za niewłaściwą metodę randomizacji? | Nie | 0 | - | Nie | 0 | - |
| Czy odjąć 1 punkt za niewłaściwą metodę zaślepienia? | Nie | 0 | - | Nie | 0 | - |
| SUMA PUNKTACJI | | 3 | | | 3 | |

Tabela 250. Ocena w skali *Jadad* dla badań [41] i [42].

| [ref] | Badanie Van Bavel 1994[41] | | | Badanie Cameron 1984[42] | | |
|--|----------------------------|-----------|---|--------------------------|-----------|--|
| Pytanie | Odpowiedź Tak/Nie | Punktacja | Komentarz | Odpowiedź Tak/Nie | Punktacja | Komentarz |
| Czy badanie opisano jako randomizowane? | Tak | 1 | Tak, badanie jest randomizowane. | Tak | 1 | Tak, badanie jest randomizowane. |
| Czy badanie opisano jako podwójnie zaślepienie? | Tak | 1 | Tak, badanie jest podwójnie zaślepienie. | Tak | 1 | Tak, badanie jest podwójnie zaślepienie. |
| Czy podano informacje o utracie pacjentów z badania i okresu obserwacji? | Tak | 1 | Tak, łącznie 15 osób. | Tak | 1 | Tak, łącznie 24 osoby. |
| Czy dodać 1 punkt za podany opis randomizacji i właściwą metodę? | Nie | 1 | Tak, zastosowano randomizację komputerową | Nie | 0 | Nie, nie podano opisu randomizacji. |
| Czy dodać 1 punkt za podany opis zaślepienia i właściwą metodę? | Nie | 0 | - | Nie | 0 | - |
| Czy odjąć 1 punkt za niewłaściwą metodę randomizacji? | Nie | 0 | - | Nie | 0 | - |
| Czy odjąć 1 punkt za niewłaściwą metodę zaślepienia? | Nie | 0 | - | Nie | 0 | - |
| SUMA PUNKTACJI | | 4 | | | 3 | |

Tabela 251. Ocena w skali *Jadad* dla badań [43] i [44].

| [ref] | Badanie Creticos 1998[43] | | | Badanie Day 1997[44] | | |
|--|---------------------------|-----------|--|----------------------|-----------|--|
| Pytanie | Odpowiedź Tak/Nie | Punktacja | Komentarz | Odpowiedź Tak/Nie | Punktacja | Komentarz |
| Czy badanie opisano jako randomizowane? | Tak | 1 | Tak, badanie jest randomizowane. | Tak | 1 | Tak, badanie jest randomizowane. |
| Czy badanie opisano jako podwójnie zaślepienie? | Tak | 1 | Tak, badanie jest podwójnie zaślepienie. | Tak | 1 | Tak, badanie jest podwójnie zaślepienie. |
| Czy podano informacje o utracie pacjentów z badania i okresu obserwacji? | Tak | 1 | Tak, łącznie 11 osób. | Tak | 1 | Tak, łącznie 13 osób. |
| Czy dodać 1 punkt za podany opis randomizacji i właściwą | Nie | 0 | Nie, nie podano opisu randomizacji. | Nie | 0 | Nie, zastosowano randomizację blokową. |

17.10. Ocena włączonych badań klinicznych (RCT) w skali Jadad

| | | | | | | |
|---|-----|----------|---|-----|----------|--|
| metodę? | | | | | | |
| Czy dodać 1 punkt za podany opis zaślepienia i właściwą metodę? | Nie | 0 | - | Tak | 1 | Lek i placebo charakteryzowały się identycznym wyglądem. |
| Czy odjąć 1 punkt za niewłaściwą metodę randomizacji? | Nie | 0 | - | Nie | 0 | - |
| Czy odjąć 1 punkt za niewłaściwą metodę zaślepienia? | Nie | 0 | - | Nie | 0 | - |
| SUMA PUNKTACJI | | 3 | | | 4 | |

Tabela 252. Ocena w skali *Jadad* dla badań [45] i [46].

| [ref] | Badanie Lindqvist 1989[45] | | | Badanie Norman 1992[46] | | |
|--|----------------------------|-----------|--|-------------------------|-----------|---|
| Pytanie | Odpowiedź Tak/Nie | Punktacja | Komentarz | Odpowiedź Tak/Nie | Punktacja | Komentarz |
| Czy badanie opisano jako randomizowane? | Tak | 1 | Tak, badanie jest randomizowane. | Tak | 1 | Tak, badanie jest randomizowane. |
| Czy badanie opisano jako podwójnie zaślepienie? | Tak | 1 | Tak, badanie jest podwójnie zaślepienie. | Tak | 1 | Tak, badanie jest podwójnie zaślepienie. |
| Czy podano informacje o utracie pacjentów z badania i okresu obserwacji? | Tak | 1 | Tak, łącznie 3 osoby. | Tak | 1 | Tak, 1 osoba z grupy kontrolnej. |
| Czy dodać 1 punkt za podany opis randomizacji i właściwą metodę? | Nie | 0 | Nie, nie podano opisu randomizacji. | Nie | 0 | Nie, zastosowano randomizację ze stratyfikacją. |
| Czy dodać 1 punkt za podany opis zaślepienia i właściwą metodę? | Nie | 0 | - | Nie | 0 | - |
| Czy odjąć 1 punkt za niewłaściwą metodę randomizacji? | Nie | 0 | - | Nie | 0 | - |
| Czy odjąć 1 punkt za niewłaściwą metodę zaślepienia? | Nie | 0 | - | Nie | 0 | - |
| SUMA PUNKTACJI | | 3 | | | 3 | |

Tabela 253. Ocena w skali *Jadad* dla badań [47] i [48].

| [ref] | Badanie Pipkorn 1980[47] | | | Badanie Simpson 1994[48] | | |
|--|--------------------------|-----------|---|--------------------------|-----------|--|
| Pytanie | Odpowiedź Tak/Nie | Punktacja | Komentarz | Odpowiedź Tak/Nie | Punktacja | Komentarz |
| Czy badanie opisano jako randomizowane? | Tak | 1 | Tak, badanie jest randomizowane. | Tak | 1 | Tak, badanie jest randomizowane. |
| Czy badanie opisano jako podwójnie zaślepienie? | Tak | 1 | Tak, badanie jest podwójnie zaślepienie. | Tak | 1 | Tak, badanie jest podwójnie zaślepienie. |
| Czy podano informacje o utracie pacjentów z badania i okresu obserwacji? | Nie | 0 | Nie, nie podano informacji o utracie pacjentów. | Tak | 1 | Tak, łącznie 20 osób. |
| Czy dodać 1 punkt za podany opis randomizacji i właściwą metodę? | Nie | 0 | Nie, nie podano opisu randomizacji. | Nie | 0 | Nie, nie podano opisu randomizacji. |

Produkt leczniczy Metmin® (furoinian mometazonu, 50 µg, aerozol do nosa, zawiesina) w leczeniu objawów sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa lub całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa u osób dorosłych i dzieci w wieku 3 lat starszych oraz w leczeniu polipów nosa u osób dorosłych. Analiza Kliniczna – przegląd systematyczny badań.



| | | | | | | |
|---|----------|---|--|----------|---|--|
| Czy dodać 1 punkt za podany opis zaślepienia i właściwą metodę? | Tak | 1 | Lek i placebo charakteryzowały się identycznym wyglądem. | Tak | 1 | Lek i placebo charakteryzowały się identycznym wyglądem. |
| Czy odjąć 1 punkt za niewłaściwą metodę randomizacji? | Nie | 0 | - | Nie | 0 | - |
| Czy odjąć 1 punkt za niewłaściwą metodę zaślepienia? | Nie | 0 | - | Nie | 0 | - |
| SUMA PUNKTACJI | 3 | | | 4 | | |

Tabela 254. Ocena w skali Jadad dla badań [49] i [50].

| [ref] | Badanie Steensen 1981[49] | | | Badanie Stern 1997[50] | | | |
|-------|--|-------------------|-----------|--|-------------------|-----------|--|
| | Pytanie | Odpowiedź Tak/Nie | Punktacja | Komentarz | Odpowiedź Tak/Nie | Punktacja | Komentarz |
| | Czy badanie opisano jako randomizowane? | Tak | 1 | Tak, badanie jest randomizowane. | Tak | 1 | Tak, badanie jest randomizowane. |
| | Czy badanie opisano jako podwójnie zaślepienie? | Tak | 1 | Tak, badanie jest podwójnie zaślepienie. | Tak | 1 | Tak, badanie jest podwójnie zaślepienie. |
| | Czy podano informacje o utracie pacjentów z badania i okresu obserwacji? | Tak | 1 | Nie utracono żadnego pacjenta. | Tak | 1 | Tak, łącznie 51 osób. |
| | Czy dodać 1 punkt za podany opis randomizacji i właściwą metodę? | Nie | 0 | Nie, nie podano opisu randomizacji. | Nie | 0 | Nie, nie podano opisu randomizacji. |
| | Czy dodać 1 punkt za podany opis zaślepienia i właściwą metodę? | Nie | 0 | - | Nie | 0 | - |
| | Czy odjąć 1 punkt za niewłaściwą metodę randomizacji? | Nie | 0 | - | Nie | 0 | - |
| | Czy odjąć 1 punkt za niewłaściwą metodę zaślepienia? | Nie | 0 | - | Nie | 0 | - |
| | SUMA PUNKTACJI | 3 | | | 3 | | |

Tabela 255. Ocena w skali Jadad dla badań [51] i [52].

| [ref] | Badanie Svensson 1998[51] | | | Badanie Warland 1981[52] | | | |
|-------|--|-------------------|-----------|--|-------------------|-----------|--|
| | Pytanie | Odpowiedź Tak/Nie | Punktacja | Komentarz | Odpowiedź Tak/Nie | Punktacja | Komentarz |
| | Czy badanie opisano jako randomizowane? | Tak | 1 | Tak, badanie jest randomizowane. | Tak | 1 | Tak, badanie jest randomizowane. |
| | Czy badanie opisano jako podwójnie zaślepienie? | Nie | 0 | Nie, badanie jest pojedynczo zaślepienie. | Tak | 1 | Tak, badanie jest podwójnie zaślepienie. |
| | Czy podano informacje o utracie pacjentów z badania i okresu obserwacji? | Nie | 0 | Nie, nie podano informacji o utracie pacjentów | Tak | 1 | Tak, łącznie 2 osoby. |
| | Czy dodać 1 punkt za podany opis randomizacji i właściwą metodę? | Nie | 0 | Nie, nie podano opisu randomizacji. | Nie | 0 | Nie, nie podano opisu randomizacji. |

17.10. Ocena włączonych badań klinicznych (RCT) w skali Jadad

| | | | | | | |
|---|-----|----------|---|-----|----------|--|
| Czy dodać 1 punkt za podany opis zaślepienia i właściwą metodę? | Nie | 0 | - | Tak | 1 | Lek i placebo charakteryzowały się identycznym wyglądem. |
| Czy odjąć 1 punkt za niewłaściwą metodę randomizacji? | Nie | 0 | - | Nie | 0 | - |
| Czy odjąć 1 punkt za niewłaściwą metodę zaślepienia? | Nie | 0 | - | Nie | 0 | - |
| SUMA PUNKTACJI | | 1 | | | 4 | |

Tabela 256. Ocena w skali *Jadad* dla badań [53] i [54].

| [ref] | Badanie Wolthers 1992[53] | | | Badanie Mak 2013 [54] | | |
|--|---------------------------|-----------|--|-----------------------|-----------|---|
| Pytanie | Odpowiedź Tak/Nie | Punktacja | Komentarz | Odpowiedź Tak/Nie | Punktacja | Komentarz |
| Czy badanie opisano jako randomizowane? | Tak | 1 | Tak, badanie jest randomizowane. | Tak | 1 | Tak, badanie jest randomizowane. |
| Czy badanie opisano jako podwójnie zaślepienie? | Tak | 1 | Tak, badanie jest podwójnie zaślepienie. | Nie | 0 | Nie, nie podano informacji o zaślepieniu. |
| Czy podano informacje o utracie pacjentów z badania i okresu obserwacji? | Tak | 1 | Tak, łącznie 1 osoba. | Tak | 1 | Tak, 7 osób z grupy badanej I (furoinian mometazonu) i 4 osoby z grupy badanej II (propionian flutykazonu). |
| Czy dodać 1 punkt za podany opis randomizacji i właściwą metodę? | Nie | 0 | Nie, nie podano opisu randomizacji. | Nie | 0 | Nie, nie podano opisu randomizacji. |
| Czy dodać 1 punkt za podany opis zaślepienia i właściwą metodę? | Nie | 0 | - | Nie | 0 | - |
| Czy odjąć 1 punkt za niewłaściwą metodę randomizacji? | Nie | 0 | - | Nie | 0 | - |
| Czy odjąć 1 punkt za niewłaściwą metodę zaślepienia? | Nie | 0 | - | Nie | 0 | - |
| SUMA PUNKTACJI | | 3 | | | 2 | |

Tabela 257. Ocena w skali *Jadad* dla badań [55] i [56].

| [ref] | Badanie Mandl 1997 [55] | | | Badanie Gupta 2004 [56] | | |
|--|-------------------------|-----------|---|-------------------------|-----------|--|
| Pytanie | Odpowiedź Tak/Nie | Punktacja | Komentarz | Odpowiedź Tak/Nie | Punktacja | Komentarz |
| Czy badanie opisano jako randomizowane? | Tak | 1 | Tak, badanie jest randomizowane. | Tak | 1 | Tak, badanie jest randomizowane. |
| Czy badanie opisano jako podwójnie zaślepienie? | Tak | 1 | Tak, badanie jest podwójnie zaślepienie. | Tak | 1 | Tak, badanie jest podwójnie zaślepienie. |
| Czy podano informacje o utracie pacjentów z badania i okresu obserwacji? | Tak | 1 | Tak, 16 osób z grupy badanej I (furoinian mometazonu) i 22 osoby z grupy badanej II (propionian flutykazonu). | Tak | 1 | Tak, łącznie 3 osoby. |
| Czy dodać 1 punkt za podany opis randomizacji i właściwą metodę? | Tak | 1 | Tak, przeprowadzono randomizację komputerową. | Nie | 0 | Nie, zastosowano randomizację blokową. |
| Czy dodać 1 punkt za podany opis zaślepienia i właściwą metodę? | Tak | 1 | Zastosowano metodę podwójnie pozorowanej próby. | Nie | 0 | - |

Produkt leczniczy Metmin® (furoinian mometazonu, 50 µg, aerozol do nosa, zawiesina) w leczeniu objawów sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa lub całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa u osób dorosłych i dzieci w wieku 3 lat starszych oraz w leczeniu polipów nosa u osób dorosłych. Analiza Kliniczna – przegląd systematyczny badań.



| | | | | | | |
|---|-----|----------|---|-----|----------|---|
| Czy odjąć 1 punkt za niewłaściwą metodę randomizacji? | Nie | 0 | - | Nie | 0 | - |
| Czy odjąć 1 punkt za niewłaściwą metodę zaślepienia? | Nie | 0 | - | Nie | 0 | - |
| SUMA PUNKTACJI | | 5 | | | 3 | |

Tabela 258. Ocena w skali *Jadad* dla badań [57],[58].

| [ref] | Badanie Naclerio 2003 [57] | | | Badanie Bende 2002 [58] | | |
|--|----------------------------|-----------|--|-------------------------|-----------|--|
| Pytanie | Odpowiedź Tak/Nie | Punktacja | Komentarz | Odpowiedź Tak/Nie | Punktacja | Komentarz |
| Czy badanie opisano jako randomizowane? | Tak | 1 | Tak, badanie jest randomizowane. | Tak | 1 | Tak, badanie jest randomizowane. |
| Czy badanie opisano jako podwójnie zaślepienie? | Tak | 1 | Tak, badanie jest podwójnie zaślepienie. | Nie | 0 | Nie, nie podano informacji o zaślepieniu. |
| Czy podano informacje o utracie pacjentów z badania i okresu obserwacji? | Tak | 1 | Tak, łącznie 2 osoby. | Tak | 1 | Tak, 5 osób w grupie badanej I (furoinian mometazonu), 6 osób w grupie badanej II (budezonid 128 µg/dzień), 13 osób w grupie badanej III (budezonid 256 µg/dzień). |
| Czy dodać 1 punkt za podany opis randomizacji i właściwą metodę? | Nie | 0 | Nie, nie podano metody randomizacji. | Tak | 1 | Tak, zastosowano randomizację komputerową. |
| Czy dodać 1 punkt za podany opis zaślepienia i właściwą metodę? | Nie | 0 | - | Nie | 0 | - |
| Czy odjąć 1 punkt za niewłaściwą metodę randomizacji? | Nie | 0 | - | Nie | 0 | - |
| Czy odjąć 1 punkt za niewłaściwą metodę zaślepienia? | Nie | 0 | - | Nie | 0 | - |
| SUMA PUNKTACJI | | 3 | | | 3 | |

Tabela 259. Ocena w skali *Jadad* dla badań [59], [60].

| [ref] | Badanie Lundblad i wsp. 2001 [59] | | | Badanie Blom i wsp. 1997 [60] | | |
|--|-----------------------------------|-----------|--|-------------------------------|-----------|--|
| Pytanie | Odpowiedź Tak/Nie | Punktacja | Komentarz | Odpowiedź Tak/Nie | Punktacja | Komentarz |
| Czy badanie opisano jako randomizowane? | Tak | 1 | Tak, badanie jest randomizowane. | Tak | 1 | Tak, badanie jest randomizowane. |
| Czy badanie opisano jako podwójnie zaślepienie? | Tak | 1 | Tak, badanie jest podwójnie zaślepienie. | Tak | 1 | Tak, badanie jest podwójnie zaślepienie. |
| Czy podano informacje o utracie pacjentów z badania i okresu obserwacji? | Tak | 1 | Tak, łącznie 78 osób. | Nie | 0 | Nie podano informacji o utracie pacjentów z badania. |
| Czy dodać 1 punkt za podany opis randomizacji i właściwą metodę? | Nie | 0 | Nie, nie podano metody randomizacji. | Nie | 0 | Nie, nie podano metody randomizacji. |
| Czy dodać 1 punkt za podany opis zaślepienia i właściwą metodę? | Nie | 0 | - | Nie | 0 | - |

17.10. Ocena włączonych badań klinicznych (RCT) w skali Jadad

| | | | | | | |
|---|-----|----------|---|-----|----------|---|
| Czy odjąć 1 punkt za niewłaściwą metodę randomizacji? | Nie | 0 | - | Nie | 0 | - |
| Czy odjąć 1 punkt za niewłaściwą metodę zaślepienia? | Nie | 0 | - | Nie | 0 | - |
| SUMA PUNKTACJI | | 3 | | | 2 | |

Tabela 260. Ocena w skali *Jadad* dla badań [61], [62].

| [ref] | Scadding i wsp. 1995 [61] | | | Day i wsp. 1990 [62] | | |
|--|---------------------------|-----------|--|----------------------|-----------|---|
| Pytanie | Odpowiedź Tak/Nie | Punktacja | Komentarz | Odpowiedź Tak/Nie | Punktacja | Komentarz |
| Czy badanie opisano jako randomizowane? | Tak | 1 | Tak, badanie jest randomizowane. | Tak | 1 | Tak, badanie jest randomizowane. |
| Czy badanie opisano jako podwójnie zaślepienie? | Tak | 1 | Tak, badanie jest podwójnie zaślepienie. | Tak | 1 | Tak, badanie jest podwójnie zaślepienie. |
| Czy podano informacje o utracie pacjentów z badania i okresu obserwacji? | Tak | 1 | Tak, łącznie 145 osób. | Tak | 1 | Tak, 1 pacjenta z grupy przyjmującej placebo. |
| Czy dodać 1 punkt za podany opis randomizacji i właściwą metodę? | Nie | 0 | Nie, nie podano metody randomizacji. | Nie | 0 | Nie, zastosowano randomizację ze stratyfikacją. |
| Czy dodać 1 punkt za podany opis zaślepienia i właściwą metodę? | Nie | 0 | - | Tak | 1 | Tak, lek i placebo charakteryzowały się identycznym wyglądem. |
| Czy odjąć 1 punkt za niewłaściwą metodę randomizacji? | Nie | 0 | - | Nie | 0 | - |
| Czy odjąć 1 punkt za niewłaściwą metodę zaślepienia? | Nie | 0 | - | Nie | 0 | - |
| SUMA PUNKTACJI | | 3 | | | 4 | |

Tabela 261. Ocena w skali *Jadad* dla badań [63] i [64].

| [ref] | Badanie Stjärne 2006 [63] | | | Badanie Stjärne 2006 [64] | | |
|--|---------------------------|-----------|---|---------------------------|-----------|--|
| Pytanie | Odpowiedź Tak/Nie | Punktacja | Komentarz | Odpowiedź Tak/Nie | Punktacja | Komentarz |
| Czy badanie opisano jako randomizowane? | Tak | 1 | Tak, badanie jest randomizowane. | Tak | 1 | Tak, badanie jest randomizowane. |
| Czy badanie opisano jako podwójnie zaślepienie? | Tak | 1 | Tak, badanie jest podwójnie zaślepienie. | Tak | 1 | Tak, badanie jest podwójnie zaślepienie. |
| Czy podano informacje o utracie pacjentów z badania i okresu obserwacji? | Tak | 1 | Tak, 8 osób w grupie badanej I (furoinian mometazonu stosowany raz dziennie), 9 osób w grupie badanej II (furoinian mometazonu podawany dwa razy dziennie) i 19 osób w grupie kontrolnej. | Tak | 1 | Tak, 19 osób w grupie badanej i 44 osób w grupie kontrolnej. |
| Czy dodać 1 punkt za podany opis randomizacji i właściwą metodę? | Nie | 0 | Nie, zastosowano randomizację blokową ze stratyfikacją. | Tak | 1 | Tak, zastosowano randomizację komputerową. |

Produkt leczniczy Metmin® (furoinian mometazonu, 50 µg, aerozol do nosa, zawiesina) w leczeniu objawów sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa lub całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa u osób dorosłych i dzieci w wieku 3 lat starszych oraz w leczeniu polipów nosa u osób dorosłych. Analiza Kliniczna – przegląd systematyczny badań.



| | | | | | | |
|---|-----|----------|---|-----|----------|--|
| Czy dodać 1 punkt za podany opis zaślepienia i właściwą metodę? | Nie | 0 | - | Tak | 1 | Lek i placebo charakteryzowały się identycznym wyglądem. |
| Czy odjąć 1 punkt za niewłaściwą metodę randomizacji? | Nie | 0 | - | Nie | 0 | - |
| Czy odjąć 1 punkt za niewłaściwą metodę zaślepienia? | Nie | 0 | - | Nie | 0 | - |
| SUMA PUNKTACJI | | 3 | | | 5 | |

Tabela 262. Ocena w skali Jadad dla badań [65] i [66].

| [ref] | Badanie Small 2005 [65] | | | Badanie Keith i wsp. 2000 [66] | | |
|--|-------------------------|-----------|---|--------------------------------|-----------|--|
| Pytanie | Odpowiedź Tak/Nie | Punktacja | Komentarz | Odpowiedź Tak/Nie | Punktacja | Komentarz |
| Czy badanie opisano jako randomizowane? | Tak | 1 | Tak, badanie jest randomizowane. | Tak | 1 | Tak, badanie jest randomizowane. |
| Czy badanie opisano jako podwójnie zaślepienie? | Tak | 1 | Tak, badanie jest podwójnie zaślepienie. | Tak | 1 | Tak, badanie jest podwójnie zaślepienie. |
| Czy podano informacje o utracie pacjentów z badania i okresu obserwacji? | Tak | 1 | Tak, 14 osób w grupie badanej I (furoinian mometazonu stosowany raz dziennie), 13 osób w grupie badanej II (furoinian mometazonu podawany dwa razy dziennie) i 22 osób w grupie kontrolnej. | Tak | 1 | Tak, 1 pacjent z grupy badanej i 5 pacjentów z grupy kontrolnej. |
| Czy dodać 1 punkt za podany opis randomizacji i właściwą metodę? | Tak | 1 | Tak, zastosowano randomizację prostą. | Nie | 0 | Nie podano opisu metody randomizacji. |
| Czy dodać 1 punkt za podany opis zaślepienia i właściwą metodę? | Tak | 1 | Lek i placebo charakteryzowały się identycznym wyglądem. | Nie | 0 | Nie podano opisu metody zaślepienia.. |
| Czy odjąć 1 punkt za niewłaściwą metodę randomizacji? | Nie | 0 | - | Nie | 0 | - |
| Czy odjąć 1 punkt za niewłaściwą metodę zaślepienia? | Nie | 0 | - | Nie | 0 | - |
| SUMA PUNKTACJI | | 5 | | | 3 | |

Tabela 263. Ocena w skali Jadad dla badań [67] i [68].

| [ref] | Badanie Penttil i wsp. 2000 [67] | | | Badanie Filiaci 2000 [68] | | |
|--|----------------------------------|-----------|--|---------------------------|-----------|---|
| Pytanie | Odpowiedź Tak/Nie | Punktacja | Komentarz | Odpowiedź Tak/Nie | Punktacja | Komentarz |
| Czy badanie opisano jako randomizowane? | Tak | 1 | Tak, badanie jest randomizowane. | Tak | 1 | Tak, badanie jest randomizowane. |
| Czy badanie opisano jako podwójnie zaślepienie? | Tak | 1 | Tak, badanie jest podwójnie zaślepienie. | Tak | 1 | Tak, badanie jest podwójnie zaślepienie. |
| Czy podano informacje o utracie pacjentów z badania i okresu obserwacji? | Tak | 1 | Tak, łącznie 16 pacjentów. | Tak | 1 | Tak, 2 osoby w grupie badanej I (budezonid 200 µg/dzień podawany raz dziennie), 2 osoby w grupie badanej II (budezonid 400 µg/dzień), 3 osoby w grupie badanej III (budezonid 200 |

17.10. Ocena włączonych badań klinicznych (RCT) w skali Jadad

| | | | | | | |
|--|----------|---|---------------------------------------|----------|---|--|
| | | | | | | µg/dzień podawany dwa razy dziennie) i 6 osób w grupie kontrolnej. |
| Czy dodać 1 punkt za podany opis randomizacji i właściwą metodę? | Nie | 0 | Nie podano opisu metody randomizacji. | Nie | 0 | Nie, zastosowano randomizację blokową. |
| Czy dodać 1 punkt za podany opis zaślepienia i właściwą metodę? | Nie | 0 | Nie podano opisu metody zaślepienia.. | Tak | 1 | Lek i placebo charakteryzowały się identycznym wyglądem. |
| Czy odjąć 1 punkt za niewłaściwą metodę randomizacji? | Nie | 0 | - | Nie | 0 | - |
| Czy odjąć 1 punkt za niewłaściwą metodę zaślepienia? | Nie | 0 | - | Nie | 0 | - |
| SUMA PUNKTACJI | 3 | | | 4 | | |

Tabela 264. Ocena w skali *Jadad* dla badań [69] i [70].

| [ref] | Badanie Holopainen 1982[69] | | | Badanie Jankowski 2001[70] | | |
|--|-----------------------------|-----------|--|----------------------------|-----------|---|
| Pytanie | Odpowiedź Tak/Nie | Punktacja | Komentarz | Odpowiedź Tak/Nie | Punktacja | Komentarz |
| Czy badanie opisano jako randomizowane? | Tak | 1 | Tak, badanie jest randomizowane. | Tak | 1 | Tak, badanie jest randomizowane. |
| Czy badanie opisano jako podwójnie zaślepienie? | Tak | 1 | Tak, badanie jest podwójnie zaślepienie. | Tak | 1 | Tak, badanie jest podwójnie zaślepienie. |
| Czy podano informacje o utracie pacjentów z badania i okresu obserwacji? | Nie | 0 | Nie, nie podano informacji o utracie pacjentów. | Tak | 1 | Tak, 7 osób w grupie badanej I (budezonid 128 µg/dzień podawany dwa razy dziennie), 5 osób w grupie badanej II (budezonid 256 µg/dzień podawany raz dziennie), 5 osób w grupie badanej III (budezonid 238 µg/dzień podawany raz dziennie) i 5 osób w grupie kontrolnej. |
| Czy dodać 1 punkt za podany opis randomizacji i właściwą metodę? | Nie | 0 | Nie, nie podano opisu randomizacji. | Nie | 0 | Nie, zastosowano randomizację blokową. |
| Czy dodać 1 punkt za podany opis zaślepienia i właściwą metodę? | Tak | 1 | Lek i placebo charakteryzowały się identycznym wyglądem. | Tak | 1 | Lek i placebo charakteryzowały się identycznym wyglądem. |
| Czy odjąć 1 punkt za niewłaściwą metodę randomizacji? | Nie | 0 | - | Nie | 0 | - |
| Czy odjąć 1 punkt za niewłaściwą metodę zaślepienia? | Nie | 0 | - | Nie | 0 | - |
| SUMA PUNKTACJI | 3 | | | 4 | | |

Tabela 265. Ocena w skali *Jadad* dla badań [71] i [72].

| [ref] | Badanie Johansen 1993[71] | | | Badanie Ruhno 1990[72] | | |
|---------|---------------------------|-----------|-----------|------------------------|-----------|-----------|
| Pytanie | Odpowiedź Tak/Nie | Punktacja | Komentarz | Odpowiedź Tak/Nie | Punktacja | Komentarz |

Produkt leczniczy Metmin® (furoinian mometazonu, 50 µg, aerozol do nosa, zawiesina) w leczeniu objawów sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa lub całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa u osób dorosłych i dzieci w wieku 3 lat starszych oraz w leczeniu polipów nosa u osób dorosłych. Analiza Kliniczna – przegląd systematyczny badań.



| | | | | | | |
|--|-----|---|--|-----|---|--|
| Czy badanie opisano jako randomizowane? | Tak | 1 | Tak, badanie jest randomizowane. | Tak | 1 | Tak, badanie jest randomizowane. |
| Czy badanie opisano jako podwójnie zaślepienie? | Tak | 1 | Tak, badanie jest podwójnie zaślepienie. | Tak | 1 | Tak, badanie jest podwójnie zaślepienie. |
| Czy podano informacje o utracie pacjentów z badania i okresu obserwacji? | Tak | 1 | Tak, 2 osoby z grupy badanej i 3 osoby z grupy kontrolnej. | Tak | 1 | Tak, nie utracono żadnego pacjenta. |
| Czy dodać 1 punkt za podany opis randomizacji i właściwą metodę? | Nie | 0 | Nie, nie podano opisu randomizacji. | Nie | 0 | Nie, nie podano opisu randomizacji. |
| Czy dodać 1 punkt za podany opis zaślepienia i właściwą metodę? | Nie | 0 | - | Tak | 1 | Lek i placebo charakteryzowały się identycznym wyglądem. |
| Czy odjąć 1 punkt za niewłaściwą metodę randomizacji? | Nie | 0 | - | Nie | 0 | - |
| Czy odjąć 1 punkt za niewłaściwą metodę zaślepienia? | Nie | 0 | - | Nie | 0 | - |
| SUMA PUNKTACJI | | | 3 | | | 4 |

Tabela 266. Ocena w skali Jadad dla badań [78] i [79]

| [ref] | Badanie Meltzer i wsp. 2005 [78] | | | Badanie Bachert i wsp. 2002 [79] | | | |
|-------|--|-------------------|-----------|--|-------------------|-----------|--|
| | Pytanie | Odpowiedź Tak/Nie | Punktacja | Komentarz | Odpowiedź Tak/Nie | Punktacja | Komentarz |
| | Czy badanie opisano jako randomizowane? | Tak | 1 | Tak, badanie jest randomizowane. | Tak | 1 | Tak, badanie jest randomizowane. |
| | Czy badanie opisano jako podwójnie zaślepienie? | Tak | 1 | Tak, badanie jest podwójnie zaślepienie. | Tak | 1 | Tak, badanie jest podwójnie zaślepienie. |
| | Czy podano informacje o utracie pacjentów z badania i okresu obserwacji? | | | | Tak | 1 | Tak, utracono 14 pacjentów. |
| | Czy dodać 1 punkt za podany opis randomizacji i właściwą metodę? | | | | Nie | 0 | Nie, nie podano opisu randomizacji. |
| | Czy dodać 1 punkt za podany opis zaślepienia i właściwą metodę? | | | | Nie | 0 | - |
| | Czy odjąć 1 punkt za niewłaściwą metodę randomizacji? | | | | Nie | 0 | - |
| | Czy odjąć 1 punkt za niewłaściwą metodę zaślepienia? | | | | Nie | 0 | - |
| | SUMA PUNKTACJI | | | - | | | 3 |

Tabela 267. Ocena w skali Jadad dla badań [80] i [81].

| [ref] | Badanie Bunnag i wsp. 2003 [80] | | | Badanie Khana i wsp. 2005 [81] | | | |
|-------|---|-------------------|-----------|--|-------------------|-----------|---|
| | Pytanie | Odpowiedź Tak/Nie | Punktacja | Komentarz | Odpowiedź Tak/Nie | Punktacja | Komentarz |
| | Czy badanie opisano jako randomizowane? | Tak | 1 | Tak, badanie jest randomizowane. | Tak | 1 | Tak, badanie jest randomizowane. |
| | Czy badanie opisano jako podwójnie zaślepienie? | Tak | 1 | Tak, badanie jest podwójnie zaślepienie. | Nie | 0 | Nie, badanie jest pojedynczo zaślepienie. |

17.10. Ocena włączonych badań klinicznych (RCT) w skali Jadad



| | | | | | | |
|--|----------|---|---|----------|---|-------------------------------------|
| Czy podano informacje o utracie pacjentów z badania i okresu obserwacji? | Tak | 1 | Tak, 3 pacjentów | Tak | 1 | Tak, utracono 11 pacjentów. |
| Czy dodać 1 punkt za podany opis randomizacji i właściwą metodę? | Nie | 0 | Nie, nie podano opisu randomizacji. | Nie | 0 | Nie, nie podano opisu randomizacji. |
| Czy dodać 1 punkt za podany opis zaślepienia i właściwą metodę? | Tak | 1 | Tak, leki znajdowały się w opakowaniach uniemożliwiających identyfikację. - | Nie | 0 | - |
| Czy odjąć 1 punkt za niewłaściwą metodę randomizacji? | Nie | 0 | - | Nie | 0 | - |
| Czy odjąć 1 punkt za niewłaściwą metodę zaślepienia? | Nie | 0 | - | Nie | 0 | - |
| SUMA PUNKTACJI | 4 | | | 2 | | |

Produkt leczniczy Metmin® (furoinian metetazonu, 50 µg, aerozol do nosa, zawiesina) w leczeniu objawów sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa lub całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa u osób dorosłych i dzieci w wieku 3 lat i starszych oraz w leczeniu polipów nosa u osób dorosłych. Analiza Kliniczna – przegląd systematyczny badań.



17.11. OCENA WŁĄCZONYCH BADAŃ KLINICZNYCH (NON-RCT) W SKALI NOS

Uwzględnione badania o niższej wiarygodności [73],[74],[76] nie zostały ocenione w skali NOS, ponieważ były to badania otwarte bez grupy kontrolnej [73],[74] lub badania przekrojowe [76]. W przypadku tych badań nie stosuje się tej skali oceny wiarygodności.

Tabela 268. Formularz oceny wiarygodności badań kohortowych na podstawie NEWCASTLE - OTTAWA QUALITY ASSESSMENT SCALE [77] .

| Pytanie | | Punkt | |
|--|--|---|---|
| Referencja | | Shaikh i wsp. 2014 [77] | |
| Wybór badania | Reprezentatywność grupy (kohorty) poddanej ekspozycji na dany czynnik | W pełni reprezentatywna dla reprezentatywna dla przeciętnej populacji | Pacjenci z objawami polipów nosa |
| | | Częściowo reprezentatywna dla przeciętnej populacji | |
| | | Wybrana grupa eksponowana np. pielęgniarce, zdrowi ochotnicy itp. | |
| | | Brak charakterystyki grupy eksponowanej | |
| | Wybór grupy kontrolnej – nieeksponowanej na dany czynnik | Wybrana z tej samej populacji co grupa eksponowana | * |
| | | Wybrana z odmiennej populacji | |
| | | Brak charakterystyki grupy eksponowanej | |
| | Ustalenie ekspozycji | Pewna dokumentacja medyczna (np. rejestr chirurgiczny) | |
| | | Na podstawie wywiadu w przypadku zamaskowania grupy przypadków i grupy kontrolnej | |
| | | Na podstawie wywiadu w przypadku braku zamaskowania grup | * |
| | | Raportowanie przez samego chorego | |
| | Wykazanie, że nie stwierdzono oczekiwanego punktu końcowego w momencie rozpoczęcia ekspozycji na badany czynnik (wywołujący ten punkt końcowy) | Tak | * |
| | | Nie | |
| | Porównywalność | Jednorodność kohorty oraz kontroli na podstawie metod przeprowadzenia badania i analizy | Wybór kontroli ze względu na _____ (podać najbardziej istotny czynnik) Rodzaj zastosowanej terapii |
| Wybór grupy kontrolnej ze względu na inne czynniki | | | |
| Wyniki | Ocena poszukiwanych punktów końcowych (skutków ekspozycji) | Niezależna, przeprowadzona w sposób wiarygodny | * |
| | | Tak, ale za pomocą mniej wiarygodnych metod oceny | |
| | | Niewiarygodne, raportowanie przez samego chorego | |
| | | Brak opisu | |
| | Czy okres obserwacji był wystarczająco długi aby skutek ekspozycji mógł się pojawić | Tak | * |
| | | Nie | |

| | | |
|---|---|---|
| Adekwatność okresu obserwacji dla wybranej grupy eksponowanej (kohorty) | Całkowita; żadna osoba z kohorty nie została utracona z okresu obserwacji | |
| | Utrata z okresu obserwacji niewielkiego odsetka osób bez generowania tzw. „błędu utraty” | |
| | Odsetek osób nieutraconych z okresu obserwacji < 80 % oraz brak charakterystyki osób utraconych | |
| | Brak informacji | * |

*według Wells GA et al. The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for assessing the quality of nonrandomized studies in meta-analyses. URL: <http://www.lri.ca/programs/ceu/oxford.htm>.

17.12. OPIS SKALI/ KWESTIONARIUSZY WYKORZYSTANYCH W BADANIACH UWZGLĘDNIONYCH W ANALIZIE KLINICZNEJ

Tabela 269. Charakterystyka skali/ kwestionariuszy wykorzystanych w badaniach uwzględnionych w analizie klinicznej.

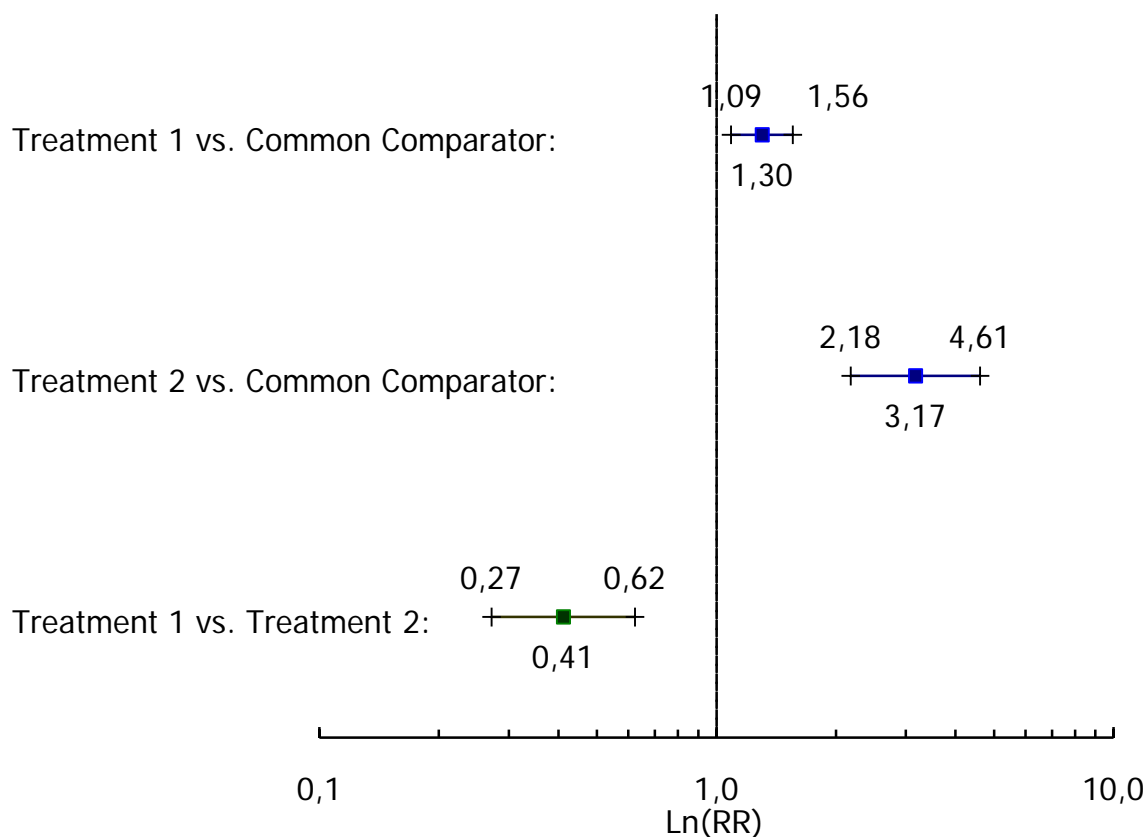
| Nazwa skali/ kwestionariusza | Opis |
|--|--|
| Skala oceny nasilenia objawów nosowych TNSS(ang. <i>Total Nasal Symptom Score</i>) | Skala służąca do oceny nasilenia objawów nosowych takich jak: zatknięty nos, wyciek z nosa, świąd nosa, kichanie. Każdy z objawów oceniany jest za pomocą 4-punktowej skali (0-brak objawów, 1-łagodne nasilenie objawów, 2-umiarkowane nasilenie objawów, 3-ciężkie nasilenie objawów). Ostateczny wynik stanowi sumę punktów uzyskanych podczas oceny każdego z czterech objawów za pomocą 4-punktowej skali. |
| Skala oceny nasilenia objawów pozanosowych TNSS(ang. <i>Total Nonnasal Symptom Score</i>) | Skala służąca do oceny nasilenia objawów pozanosowych takich jak: świąd oczu, zaczerwienienie oczu, łzawienie, świąd uszu lub podniebienia. Każdy z objawów oceniany jest za pomocą 4-punktowej skali (0-brak objawów, 1-łagodne nasilenie objawów, 2-umiarkowane nasilenie objawów, 3-ciężkie nasilenie objawów). Ostateczny wynik stanowi sumę punktów uzyskanych podczas oceny każdego z czterech objawów za pomocą 4-punktowej skali. |
| Globalne nasilenie objawów TSS (ang. <i>Total Symptom Score</i>) | Skala służąca do oceny nasilenia objawów zarówno nosowych jak i pozanosowych. W ramach TSS oceniane jest nasilenie objawów takich jak: świąd nosa, niedrożność nosa, kichanie, wyciek wydzieliny; świąd/pieczenie oczu, zaczerwienienie oczu, łzawienie oczu; świąd podniebienia, świąd gardła, świąd ucha. Każdy z objawów oceniany jest za pomocą 4-punktowej skali (0 – brak objawów; 1 – łagodne nasilenie, objawy zauważalne ale łatwo tolerowane; 2 – umiarkowane nasilenie, objawy obecne i odczuwalne ale znośne; 3 – ciężkie nasilenie, objawy trudne do zniesienia, powodujące zaburzenia codziennej aktywności i/lub snu; opcjonalnie: od 0 – brak objawów do 4 lub 5 – bardzo ciężkie nasilenie objawów powodujące ograniczenia w codziennym funkcjonowaniu). Parametr TSS może obejmować różne, wybrane objawy, w zależności od kryteriów przyjętych podczas przeprowadzania badania. |
| Kwestionariusz RQLQ (ang. <i>Rhinoconjunctivitis Quality of Life Questionnaire</i>) | Kwestionariusz służący do oceny jakości życia pacjentów z zapaleniem błony śluzowej nosa i spojówek. Składa się z 7 domen: codzienna aktywność, jakość snu, problemy praktyczne, objawy ogólne, objawy nosowe, objawy oczne, problemy emocjonalne. Stopień wpływu objawów na każdą z domen oceniany jest za pomocą 7-stopniowej skali: 0 – brak wpływu, 1 – minimalny wpływ, 2 – nieznaczny wpływ, 3 – umiarkowany wpływ, 4 – uciążliwy wpływ, 5 – bardzo uciążliwy wpływ, 6 – maksymalnie uciążliwy wpływ. |

Produkt leczniczy Metmin® (furoinian mometazonu, 50 µg, aerozol do nosa, zawiesina) w leczeniu objawów sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa lub całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa u osób dorosłych i dzieci w wieku 3 lat i starszych oraz w leczeniu polipów nosa u osób dorosłych. Analiza Kliniczna – przegląd systematyczny badań.

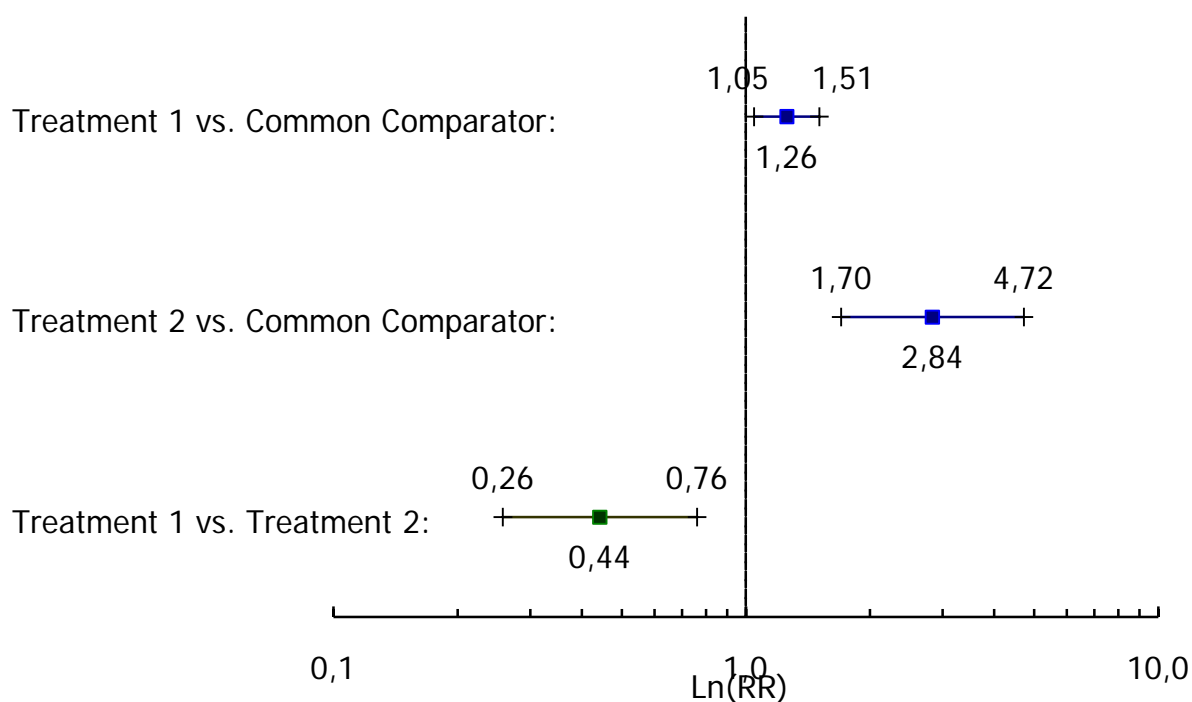


17.13. WYKRESY UZUPEŁNIAJĄCE ANALIZĘ KLINICZNĄ

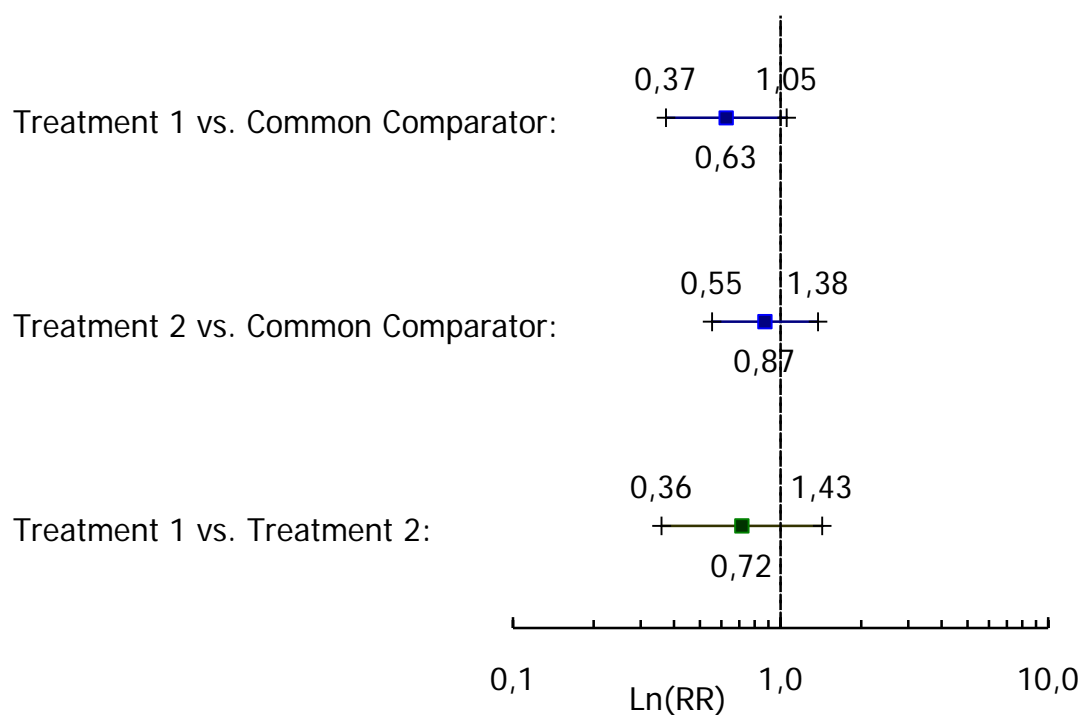
Porównanie pośrednie: furoinian mometazonu vs propionian flutykazonu, stosowane w leczeniu sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa u dzieci w wieku <18 lat.



Wykres 1. Wynik porównania pośredniego: odpowiedź na leczenie (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu 100 µg/dzień w porównaniu pośrednim do propionianu flutykazonu 100 µg/dzień; dane z referencji [8], [25], [26], [32].

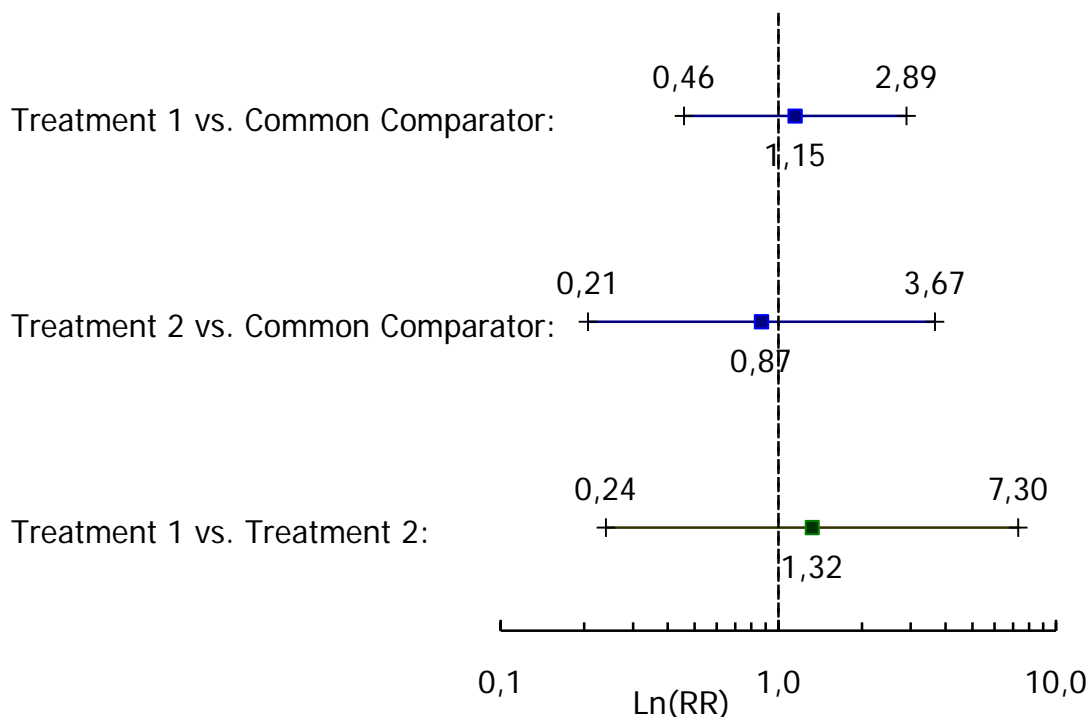


Wykres 2. Wynik porównania pośredniego: odpowiedź na leczenie (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu 100 µg/dzień w porównaniu pośrednim do propionianu flutykazonu 200 µg/dzień; dane z referencji [8], [25], [26].

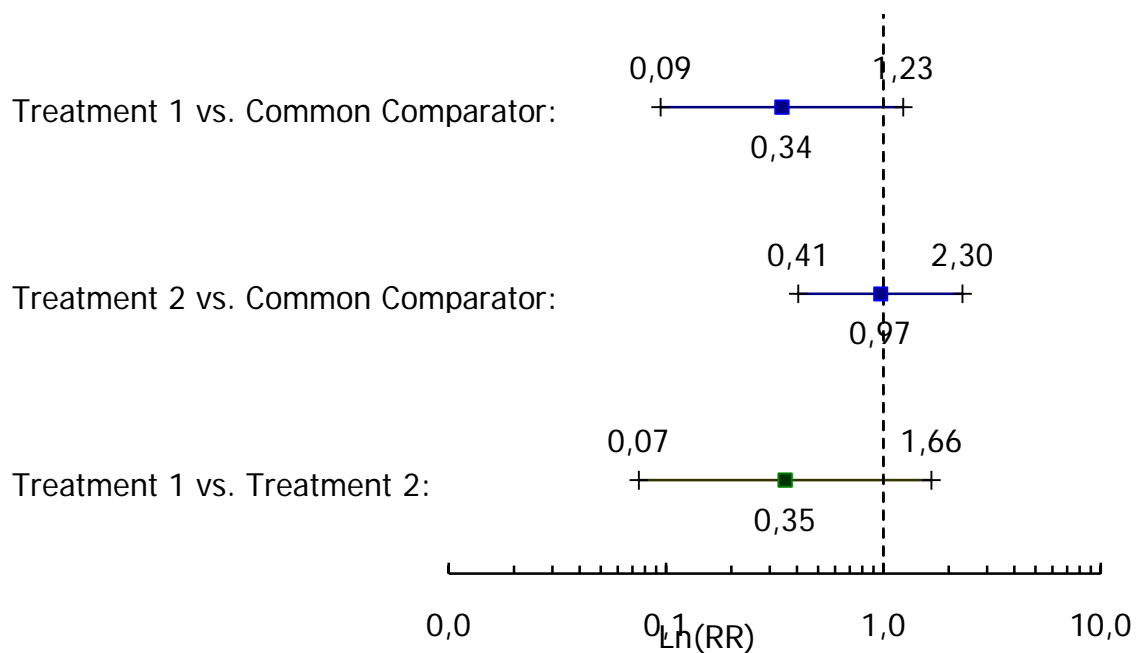


Wykres 3. Wynik porównania pośredniego: jakiegokolwiek działania niepożądane (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu 200 µg/dzień w porównaniu pośrednim do propionianu flutykazonu 200 µg/dzień; dane z referencji [8], [15], [25], [26], [32].

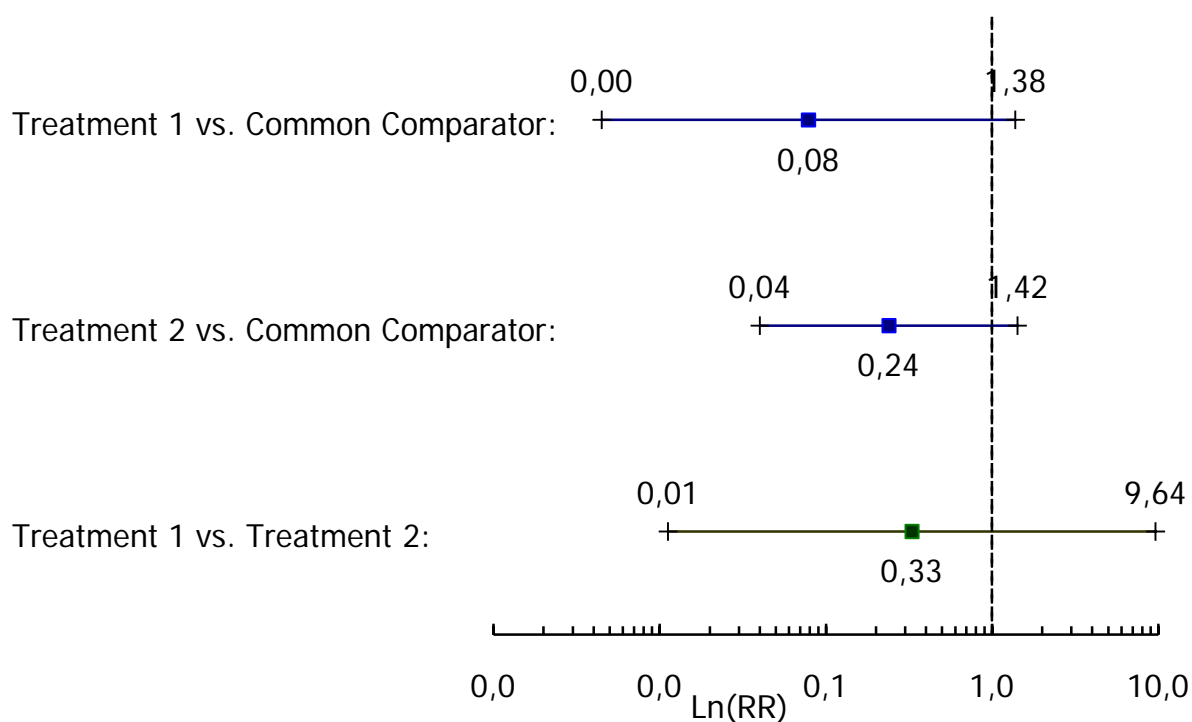
Produkt leczniczy Metmin® (furoinian mometazonu, 50 µg, aerozol do nosa, zawiesina) w leczeniu objawów sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa lub całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa u osób dorosłych i dzieci w wieku 3 lat i starszych oraz w leczeniu polipów nosa u osób dorosłych. Analiza Kliniczna – przegląd systematyczny badań.



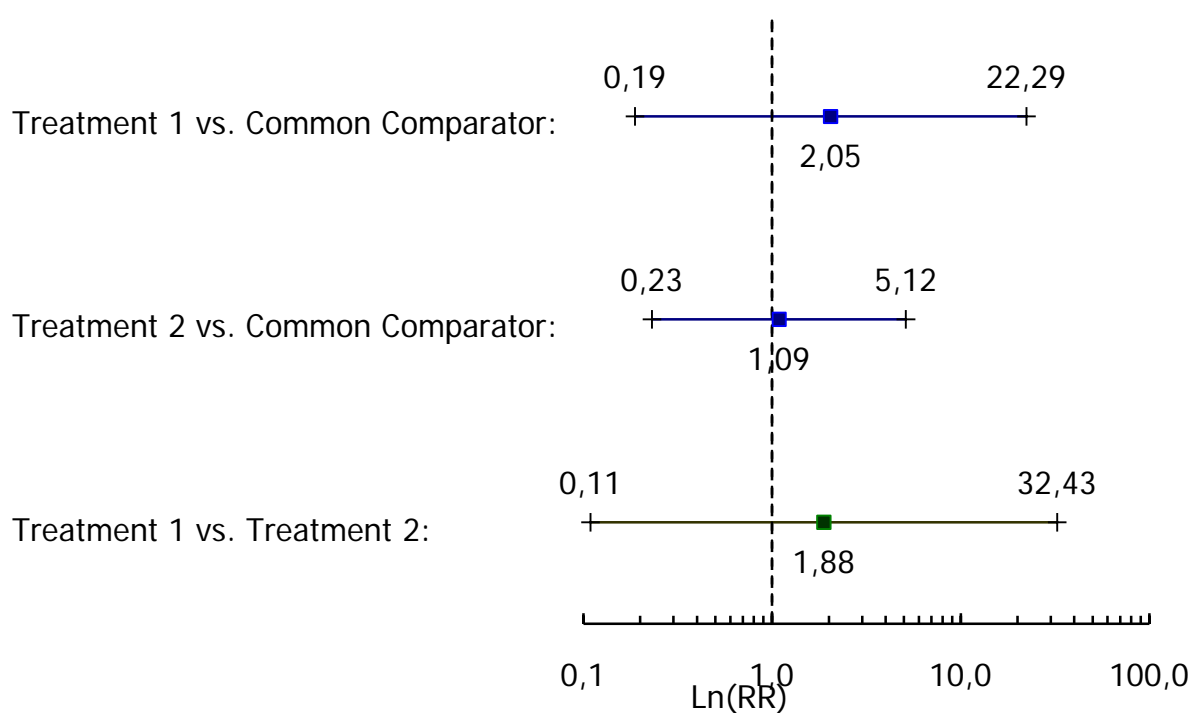
Wykres 4. Wynik porównania pośredniego: ból głowy (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu 200 µg/dzień w porównaniu pośrednim do propionianu flutykazonu 200 µg/dzień; dane z referencji [8], [15], [25], [26], [36].



Wykres 5. Wynik porównania pośredniego: krwawienie z nosa (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu 200 µg/dzień w porównaniu pośrednim do propionianu flutykazonu 200 µg/dzień; dane z referencji [8], [15], [25], [26], [32], [36].

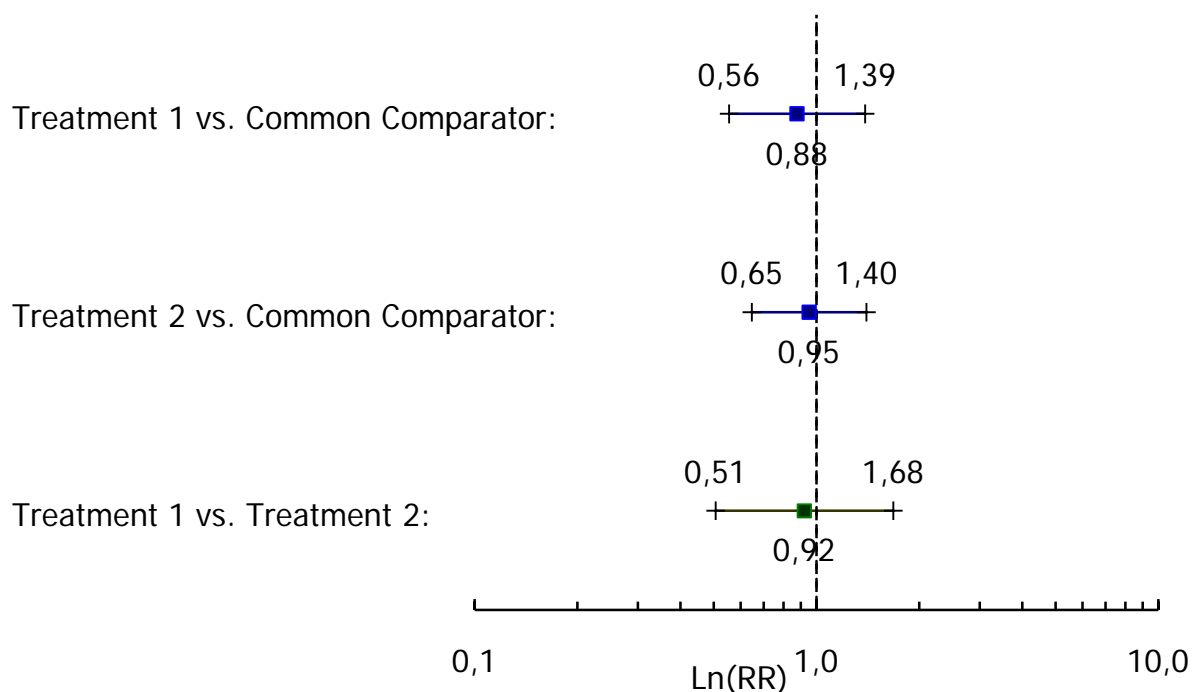


Wykres 6. Wynik porównania pośredniego: kichanie (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu 200 µg/dzień w porównaniu pośrednim do propionianu flutykazonu 200 µg/dzień; dane z referencji [8], [32].

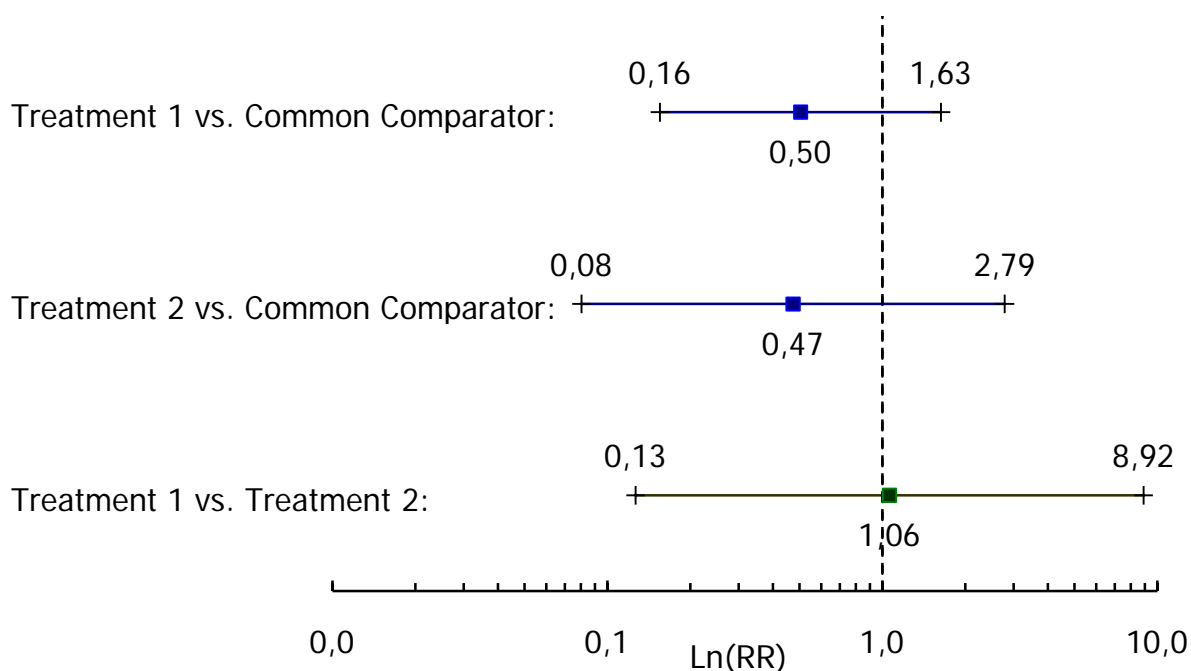


Wykres 7. Wynik porównania pośredniego: kaszel (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu 200 µg/dzień w porównaniu pośrednim do propionianu flutykazonu 200 µg/dzień; dane z referencji [8], [15].

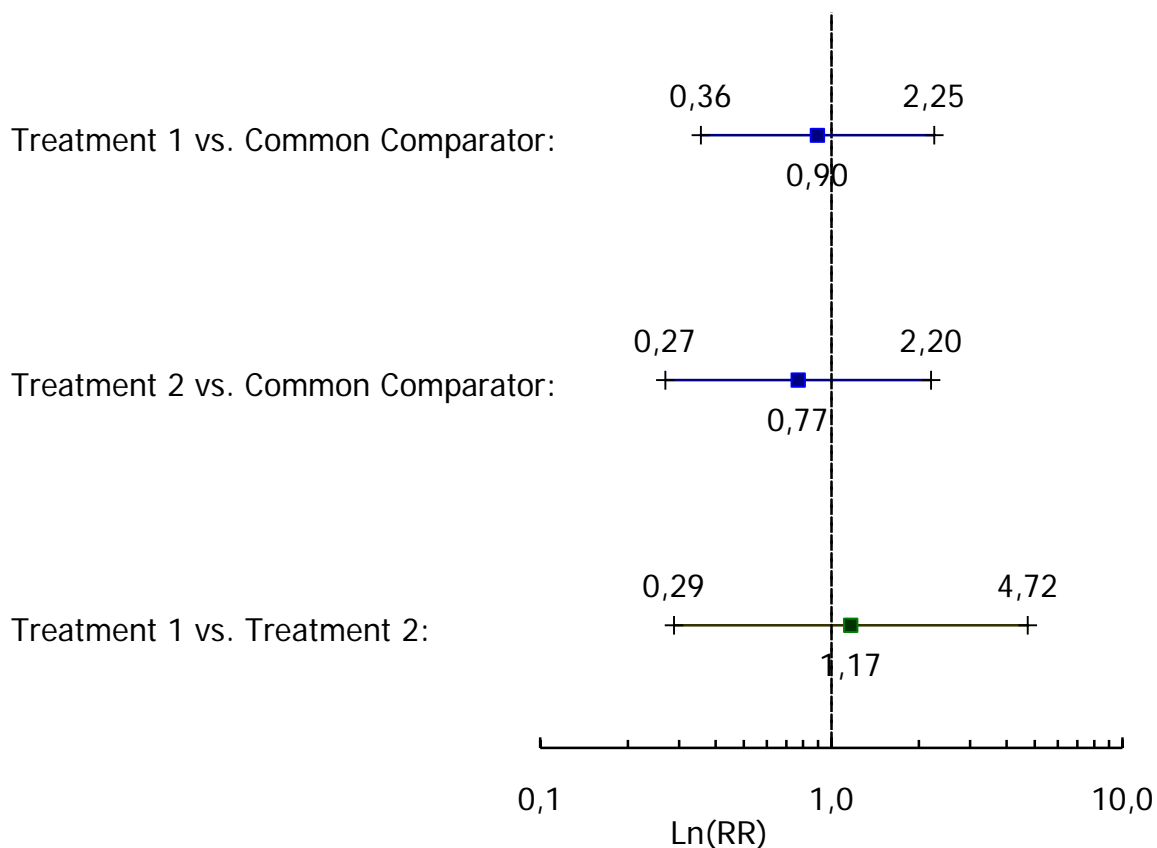
Produkt leczniczy Metmin® (furoinian mometazonu, 50 µg, aerozol do nosa, zawiesina) w leczeniu objawów sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa lub całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa u osób dorosłych i dzieci w wieku 3 lat i starszych oraz w leczeniu polipów nosa u osób dorosłych. Analiza Kliniczna – przegląd systematyczny badań.



Wykres 8. Wynik porównania pośredniego: jakiegokolwiek działania niepożądane (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu 100 µg/dzień w porównaniu pośrednim do propionianu flutykazonu 100 µg/dzień; dane z referencji [8], [15], [25], [26].

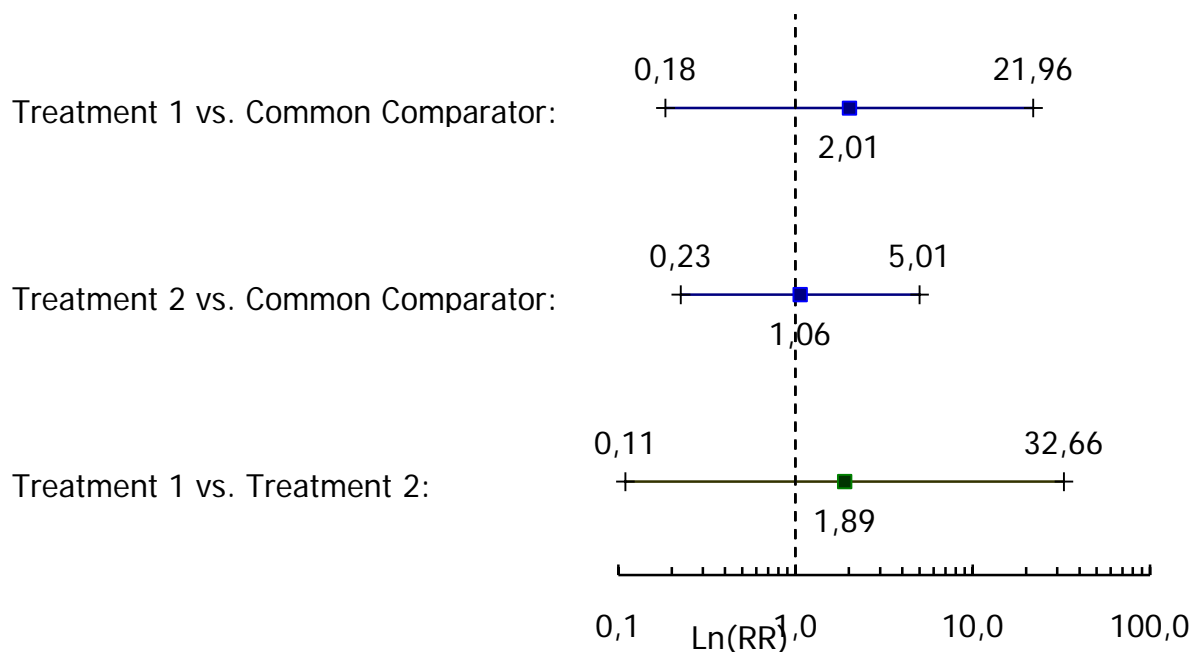


Wykres 9. Wynik porównania pośredniego: ból głowy (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu 100 µg/dzień w porównaniu pośrednim do propionianu flutykazonu 100 µg/dzień; dane z referencji [8], [15], [25], [26].



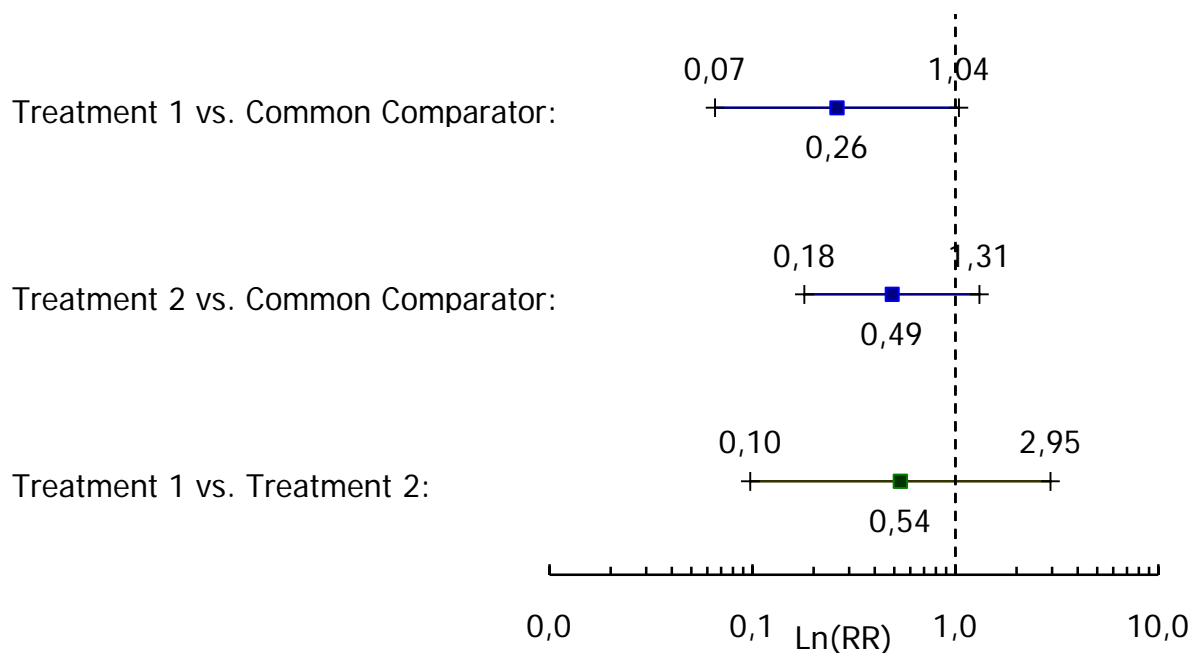
Wykres 10. Wynik porównania pośredniego: krwawienie z nosa (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu 100 µg/dzień w porównaniu pośrednim do propionianu flutykazonu 100 µg/dzień; dane z referencji [8], [15], [25], [26].

Produkt leczniczy Metmin® (furoinian mometazonu, 50 µg, aerozol do nosa, zawiesina) w leczeniu objawów sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa lub całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa u osób dorosłych i dzieci w wieku 3 lat i starszych oraz w leczeniu polipów nosa u osób dorosłych. Analiza Kliniczna – przegląd systematyczny badań.



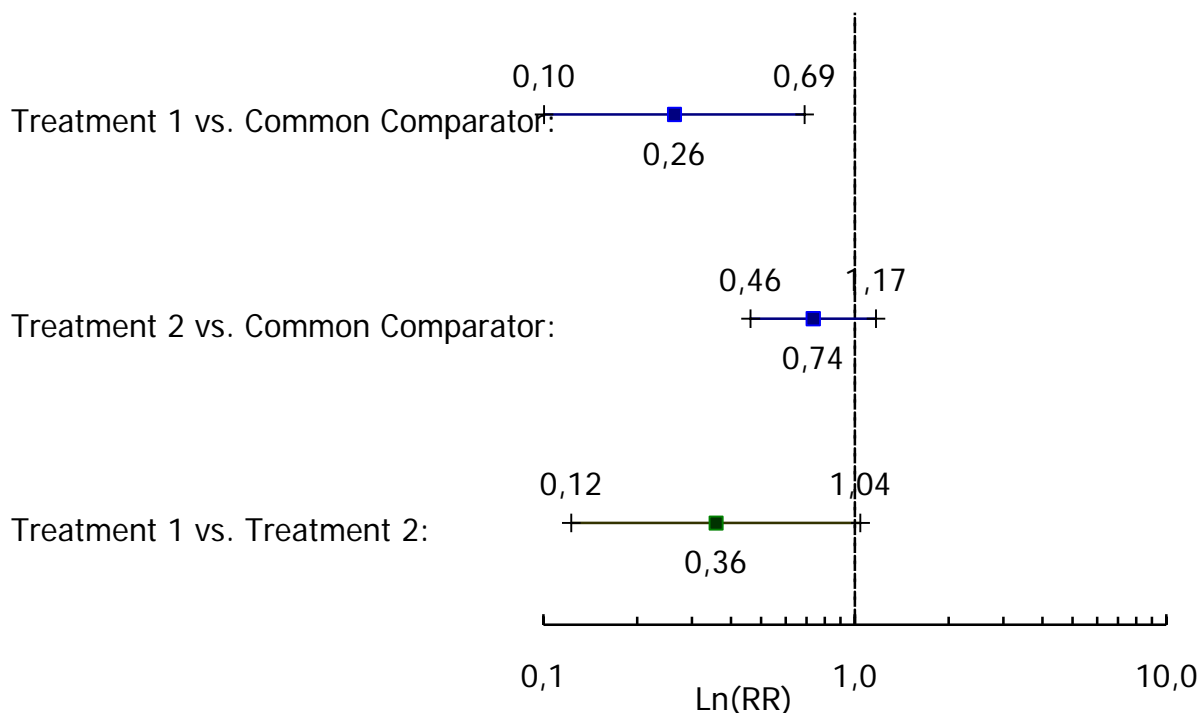
Wykres 11. Wynik porównania pośredniego: kaszel (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu 100 µg/dzień w porównaniu pośrednim do propionianu flutykazonu 100 µg/dzień; dane z referencji [8], [15].

Porównanie pośrednie: furoinian mometazonu vs propionian flutykazonu, stosowane w leczeniu sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa u młodzieży i dorosłych w wieku ≥12 lat.

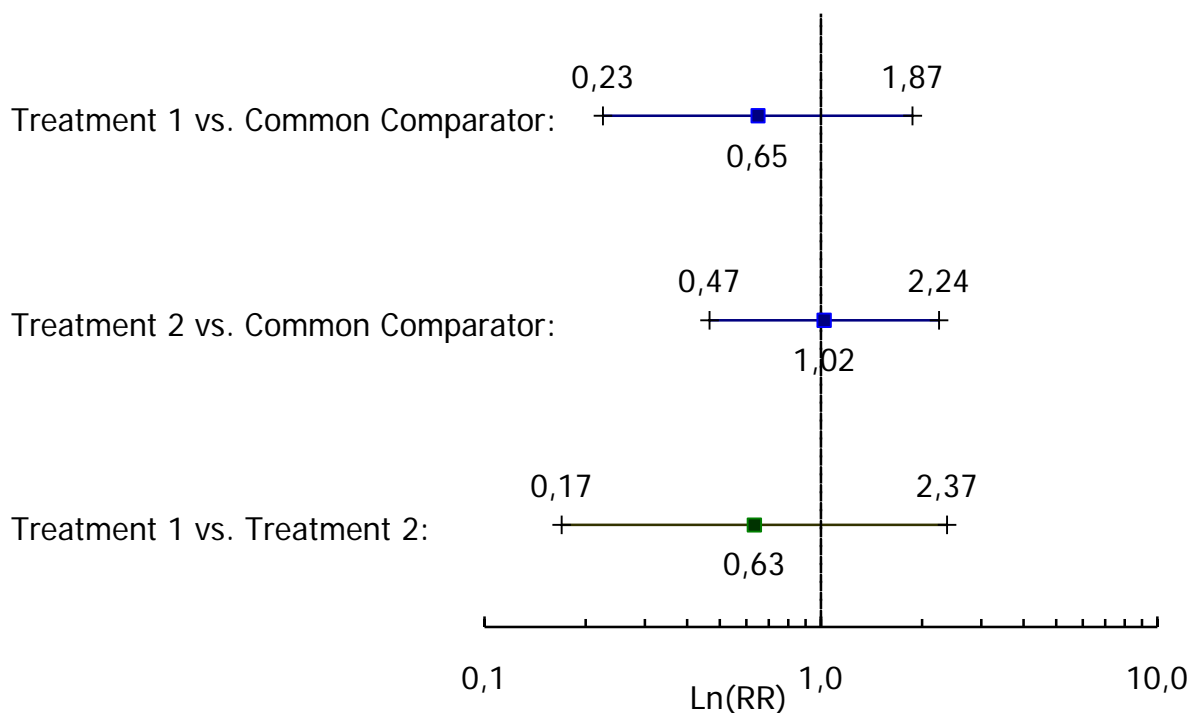


Wykres 12. Wynik porównania pośredniego: wycofanie z udziału w badaniu z powodu niepowodzenia leczenia/braku skuteczności leczenia (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu 200

µg/dzień w porównaniu pośrednim do propionianu flutykazonu 200 µg/dzień; dane z referencji [1], [11], [14], [16], [28], [30], [38].

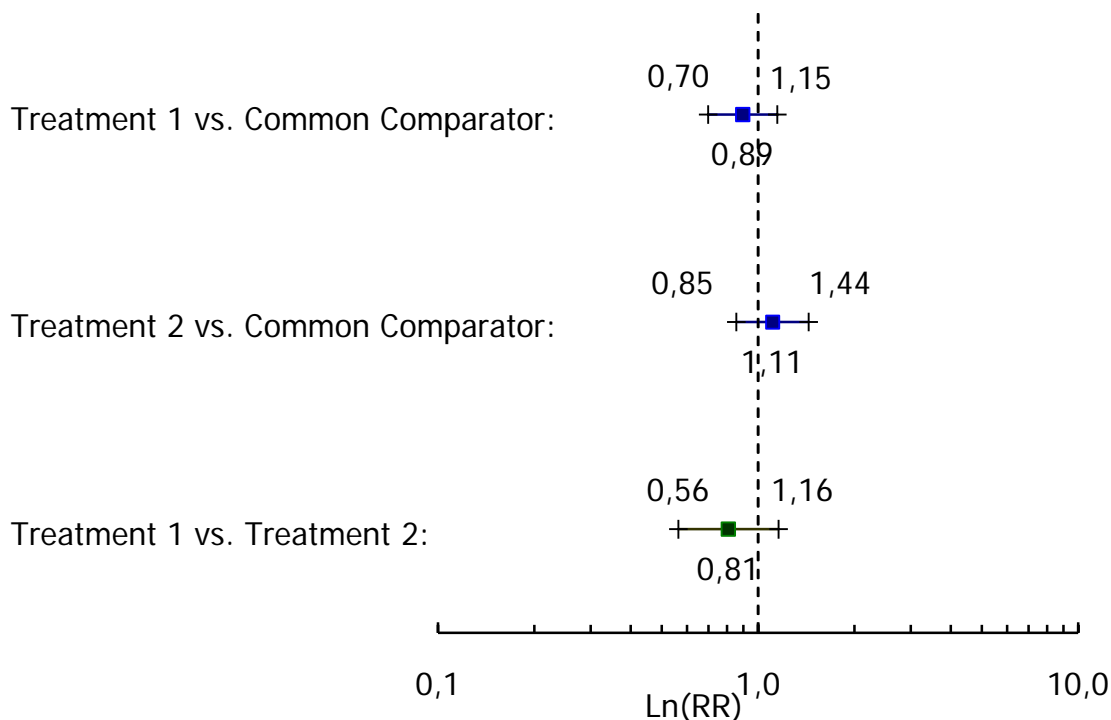


Wykres 13. Wynik porównania pośredniego: rezygnacja z udziału w badaniu (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu 200 µg/dzień w porównaniu pośrednim do propionianu flutykazonu 200 µg/dzień; dane z referencji [1], [16], [28], [30], [38].

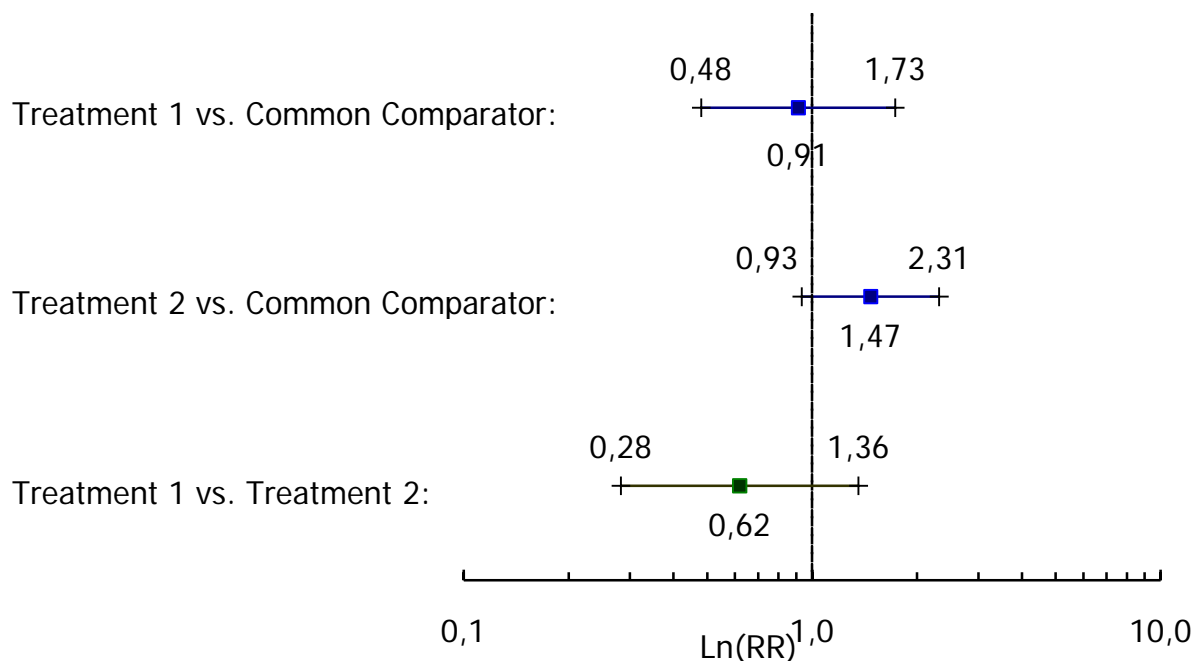


Wykres 14. Wynik porównania pośredniego: rezygnacja z udziału w badaniu z powodu działań niepożądanych (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu 200 µg/dzień w porównaniu pośrednim do propionianu flutykazonu 200 µg/dzień; dane z referencji [1], [11], [14], [16], [27], [28], [30], [38].

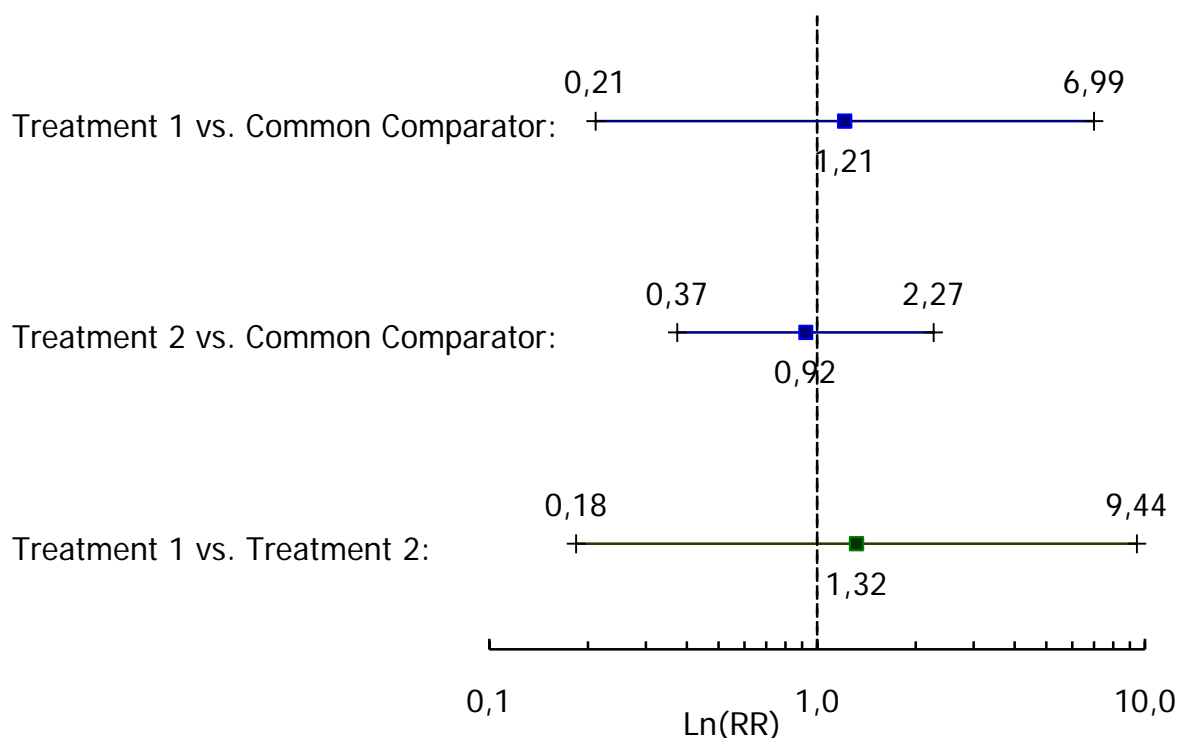
Produkt leczniczy Metmin® (furoinian metetazonu, 50 µg, aerozol do nosa, zawiesina) w leczeniu objawów sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa lub całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa u osób dorosłych i dzieci w wieku 3 lat i starszych oraz w leczeniu polipów nosa u osób dorosłych. Analiza Kliniczna – przegląd systematyczny badań.



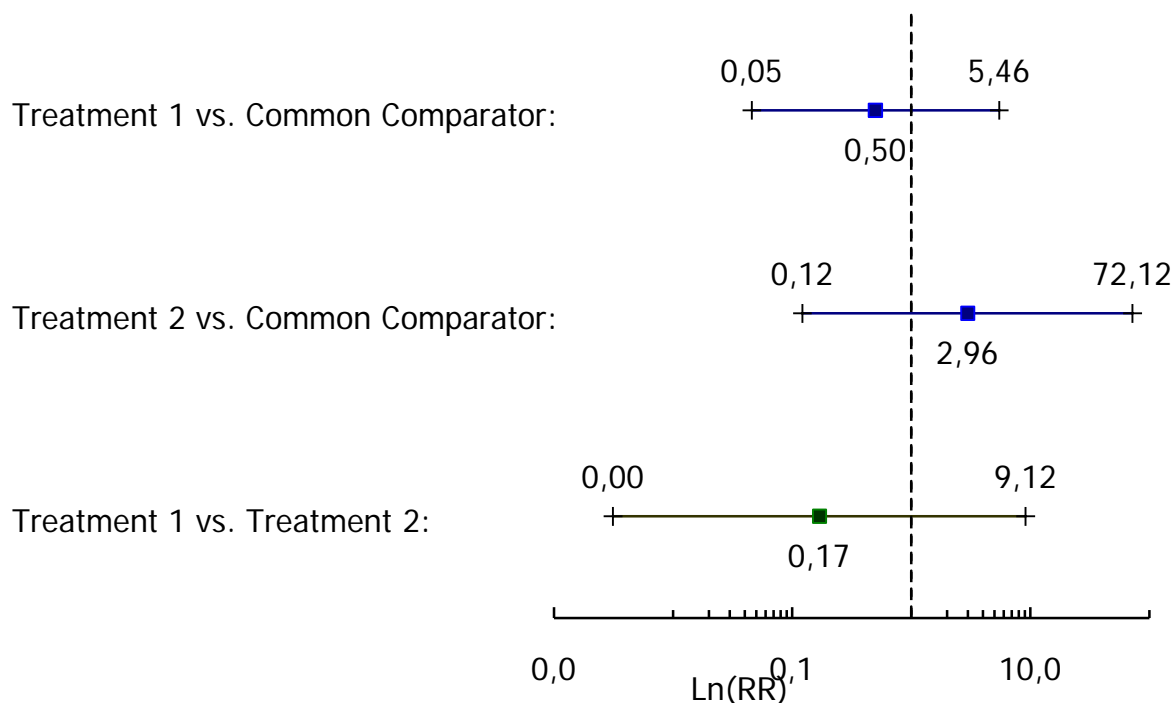
Wykres 15. Wynik porównania pośredniego: jakiegokolwiek działania niepożądane (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometasonu 200 µg/dzień w porównaniu pośrednim do propionianu flutykazonu 200 µg/dzień; dane z referencji [1], [9], [11], [14].



Wykres 16. Wynik porównania pośredniego: ból głowy (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometasonu 200 µg/dzień w porównaniu pośrednim do propionianu flutykazonu 200 µg/dzień; dane z referencji [1], [9], [11], [14], [16], [27], [28], [30].

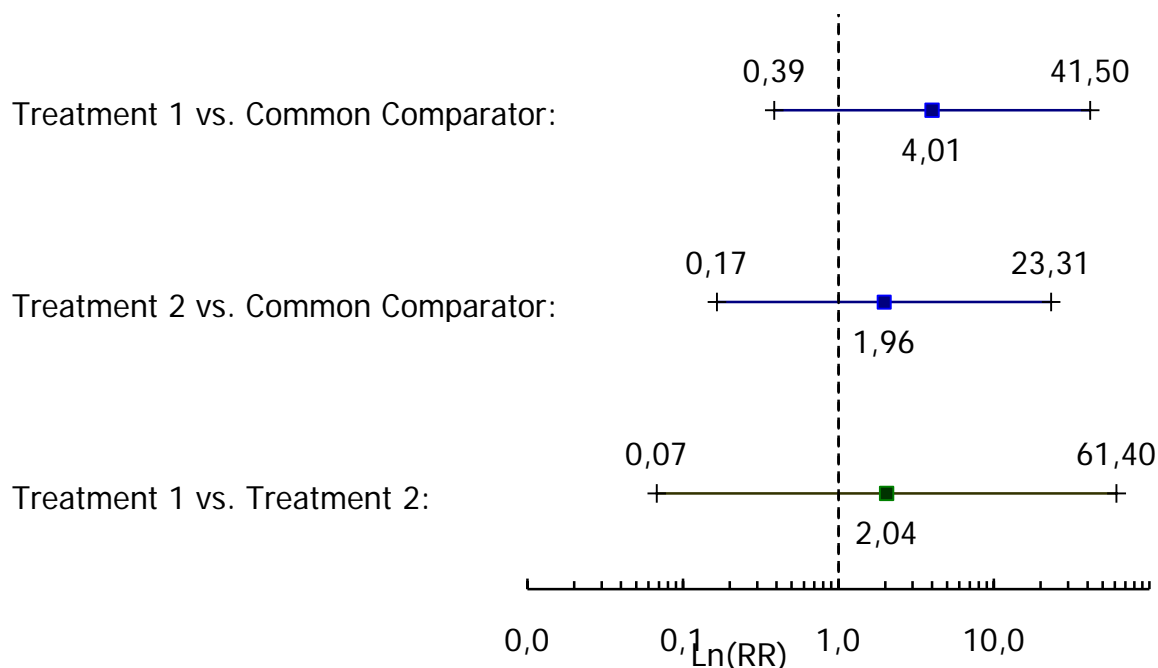


Wykres 17. Wynik porównania pośredniego: krwawienie z nosa (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu 200 µg/dzień w porównaniu pośrednim do propionianu flutykazonu 200 µg/dzień; dane z referencji [1], [9], [11], [27], [30].



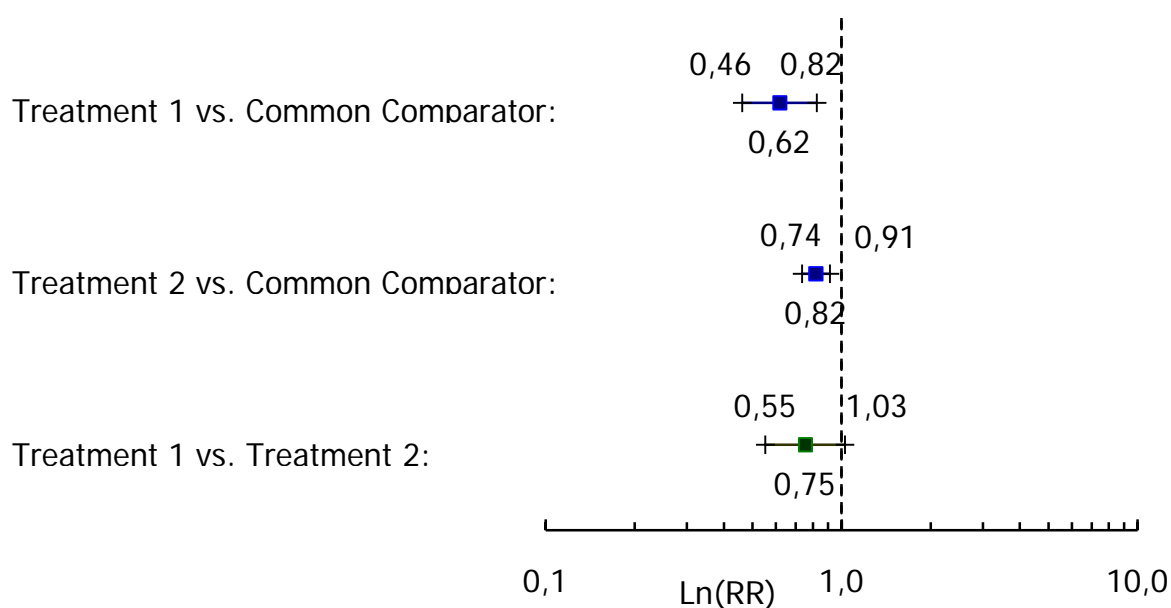
Wykres 18. Wynik porównania pośredniego: senność (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu 200 µg/dzień w porównaniu pośrednim do propionianu flutykazonu 200 µg/dzień; dane z referencji [1], [27].

Produkt leczniczy Metmin® (furoinian mometazonu, 50 µg, aerozol do nosa, zawiesina) w leczeniu objawów sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa lub całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa u osób dorosłych i dzieci w wieku 3 lat i starszych oraz w leczeniu polipów nosa u osób dorosłych. Analiza Kliniczna – przegląd systematyczny badań.

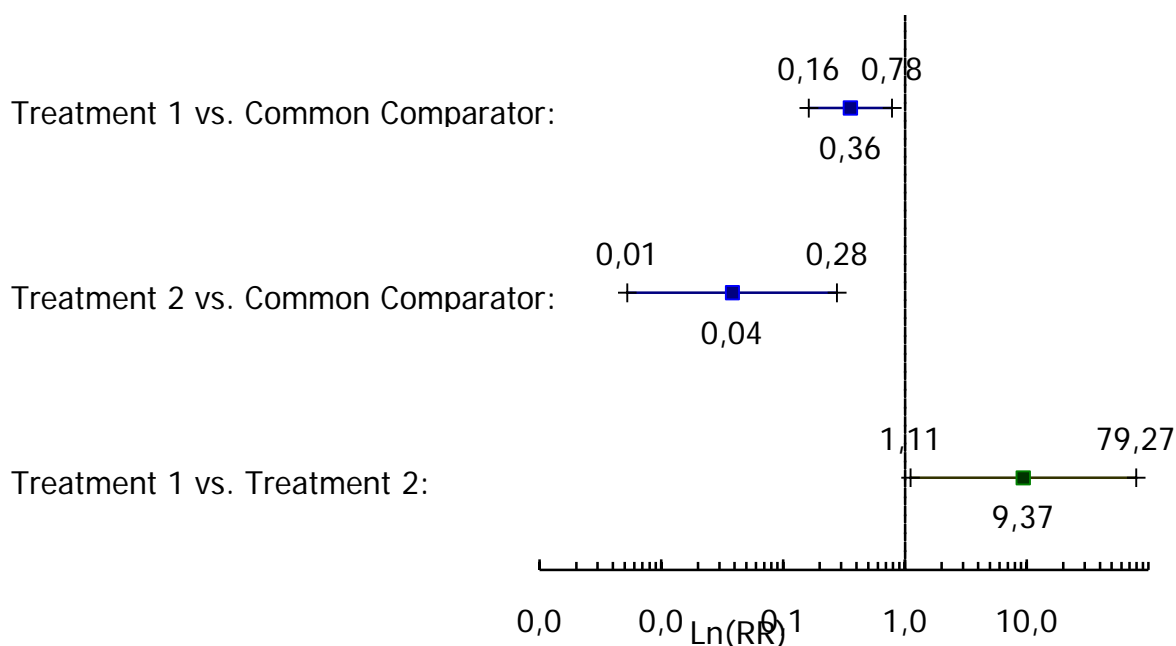


Wykres 19. Wynik porównania pośredniego: dyskomfort nosa (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu 200 µg/dzień w porównaniu pośrednim do propionianu flutykazonu 200 µg/dzień; dane z referencji [9], [11], [27], [30].

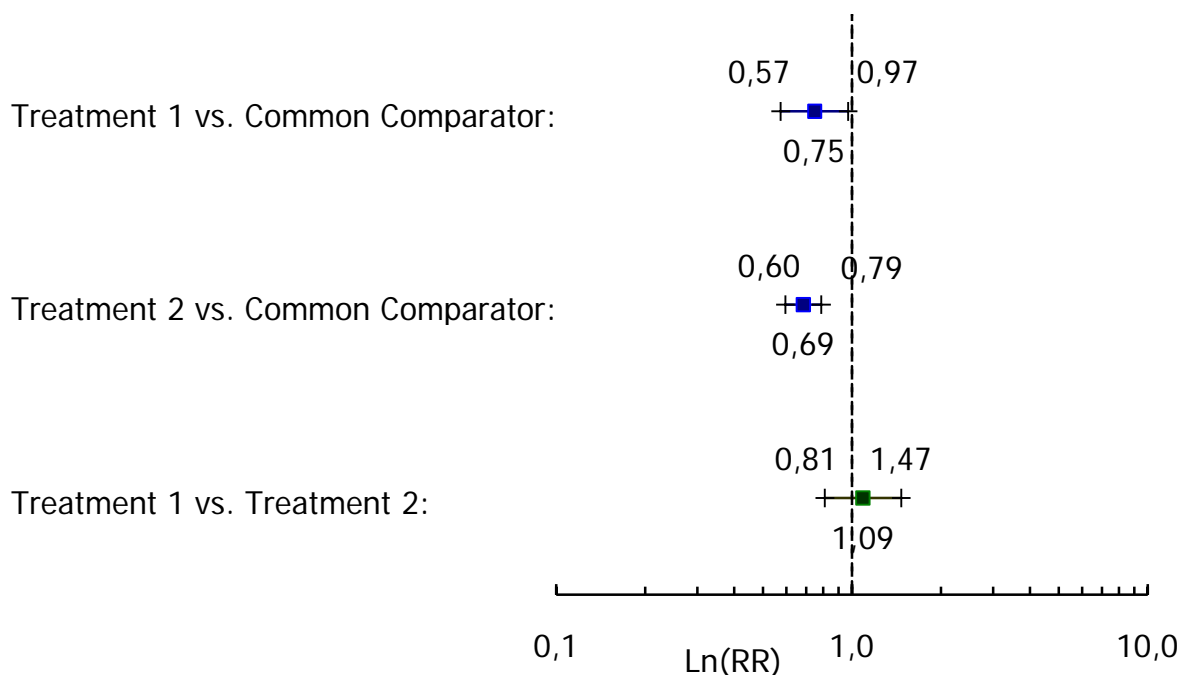
Porównanie pośrednie: furoinian mometazonu vs propionian flutykazonu, stosowane w leczeniu sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa u dorosłych w wieku ≥18 lat.



Wykres 20. Wynik porównania pośredniego: konieczność zastosowania leczenia ratunkowego (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu 200 µg/dzień w porównaniu pośrednim do propionianu flutykazonu 200 µg/dzień; dane z referencji [5], [22], [40].

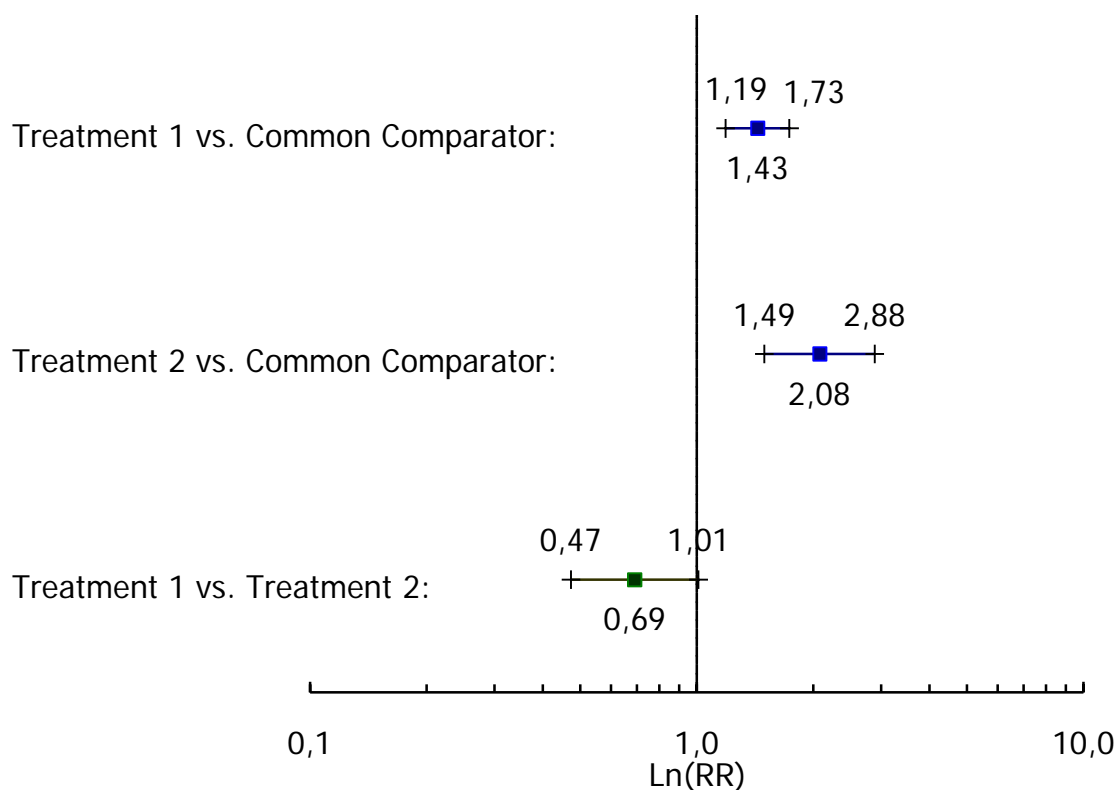


Wykres 21. Wynik porównania pośredniego: wycofanie z udziału w badaniu z powodu niepowodzenia leczenia/braku skuteczności leczenia (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu 200 µg/dzień w porównaniu pośrednim do propionianu flutykazonu 200 µg/dzień; dane z referencji[3], [5], [22].

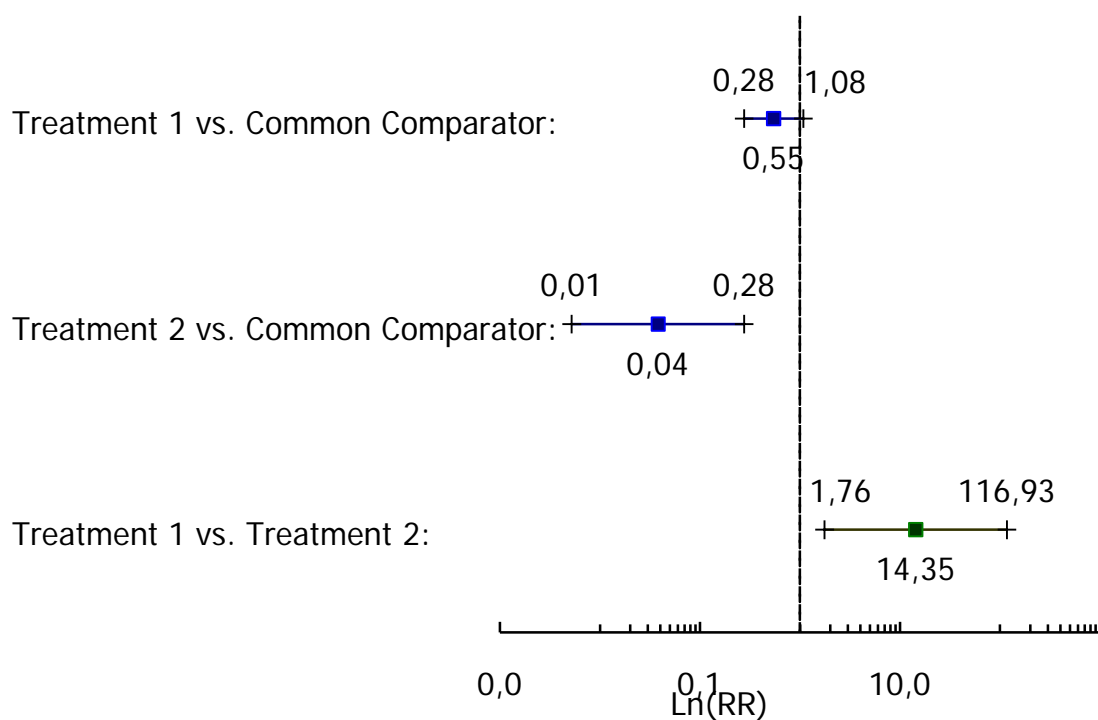


Wykres 22. Wynik porównania pośredniego: konieczność zastosowania leczenia ratunkowego (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu 100 µg/dzień w porównaniu pośrednim do propionianu flutykazonu 100 µg/dzień; dane z referencji[5], [22].

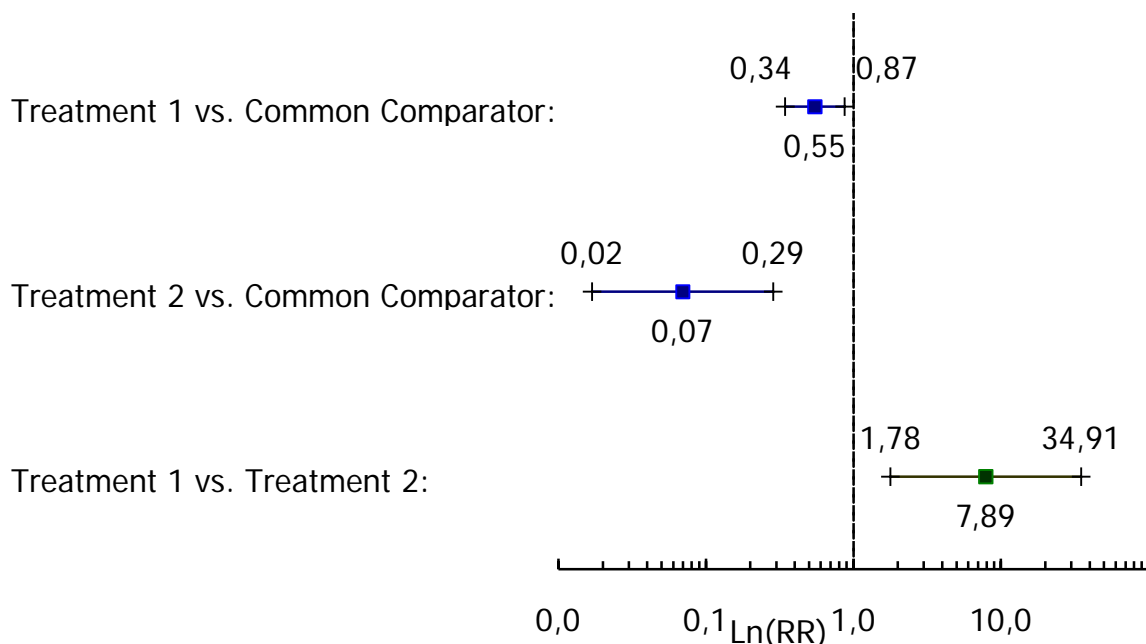
Produkt leczniczy Metmin® (furoinian mometazonu, 50 µg, aerozol do nosa, zawiesina) w leczeniu objawów sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa lub całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa u osób dorosłych i dzieci w wieku 3 lat i starszych oraz w leczeniu polipów nosa u osób dorosłych. Analiza Kliniczna – przegląd systematyczny badań.



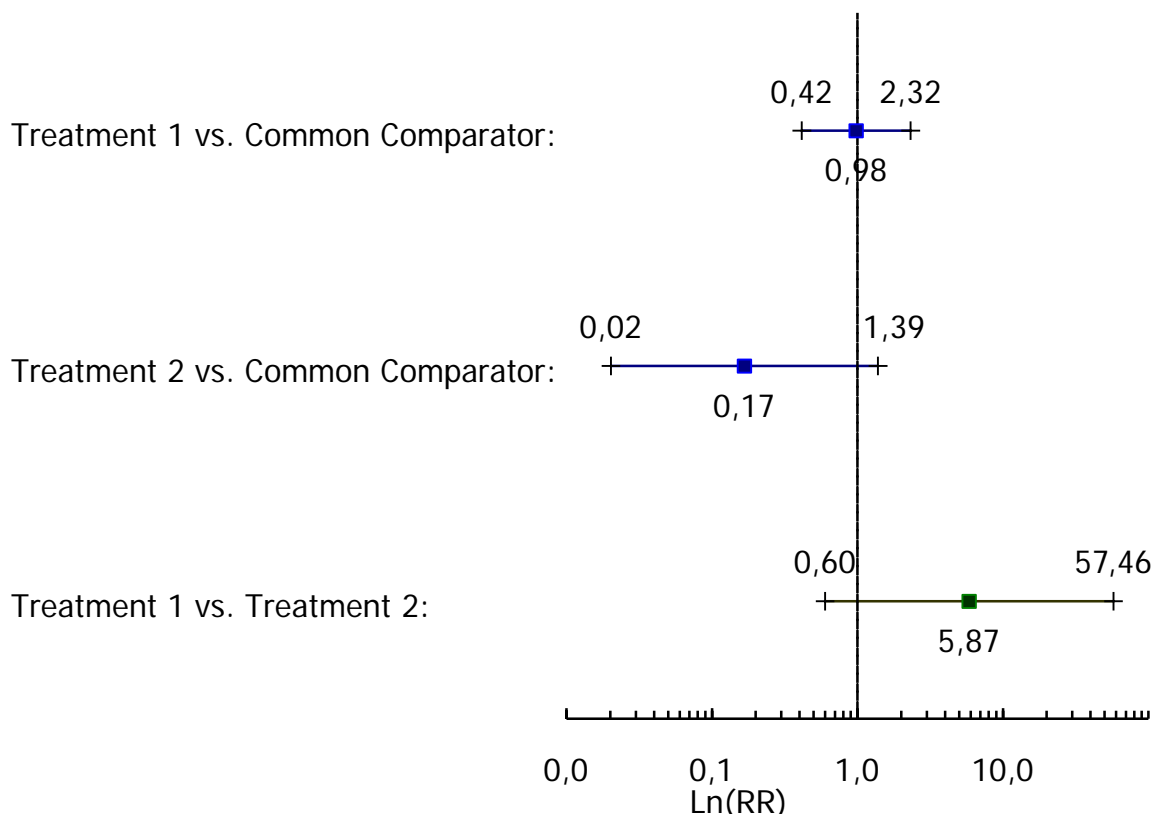
Wykres 23. Wynik porównania pośredniego: odpowiedź na leczenie (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu 100 µg/dzień w porównaniu pośrednim do propionianu flutykazonu 100 µg/dzień; dane z referencji[5], [31].



Wykres 24. Wynik porównania pośredniego: wycofanie z udziału w badaniu z powodu niepowodzenia leczenia/braku skuteczności leczenia (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu 100 µg/dzień w porównaniu pośrednim do propionianu flutykazonu 100 µg/dzień; dane z referencji[3], [5], [22].

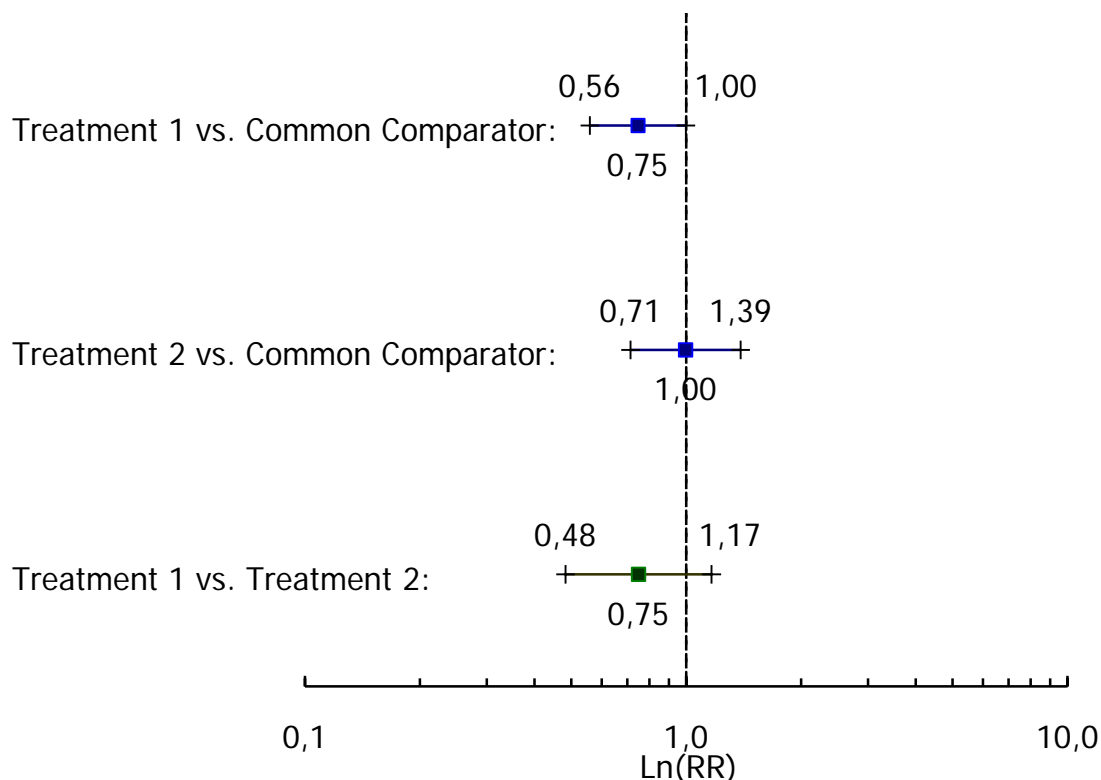


Wykres 25. Wynik porównania pośredniego: wycofanie z udziału w badaniu (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu 200 µg/dzień w porównaniu pośrednim do propionianu flutykazonu 200 µg/dzień; dane z referencji[3], [5], [22].

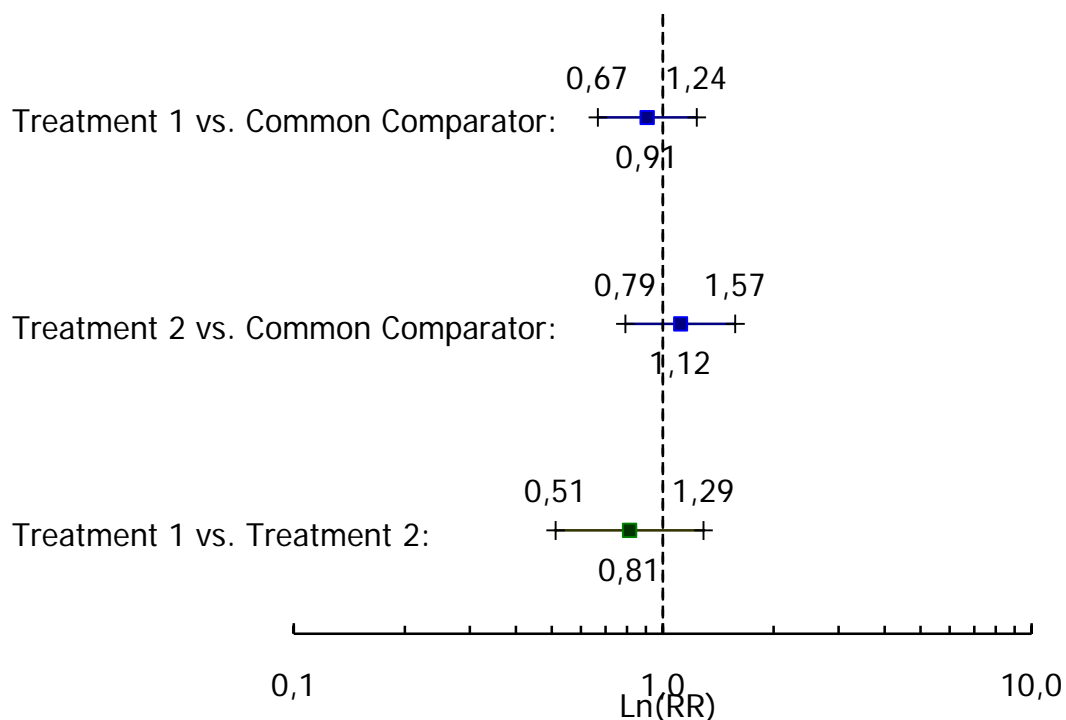


Wykres 26. Wynik porównania pośredniego: rezygnacja z udziału w badaniu z powodu działań niepożądanych, (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu 200 µg/dzień w porównaniu pośrednim do propionianu flutykazonu 200 µg/dzień; dane z referencji[3], [5], [22], [37].

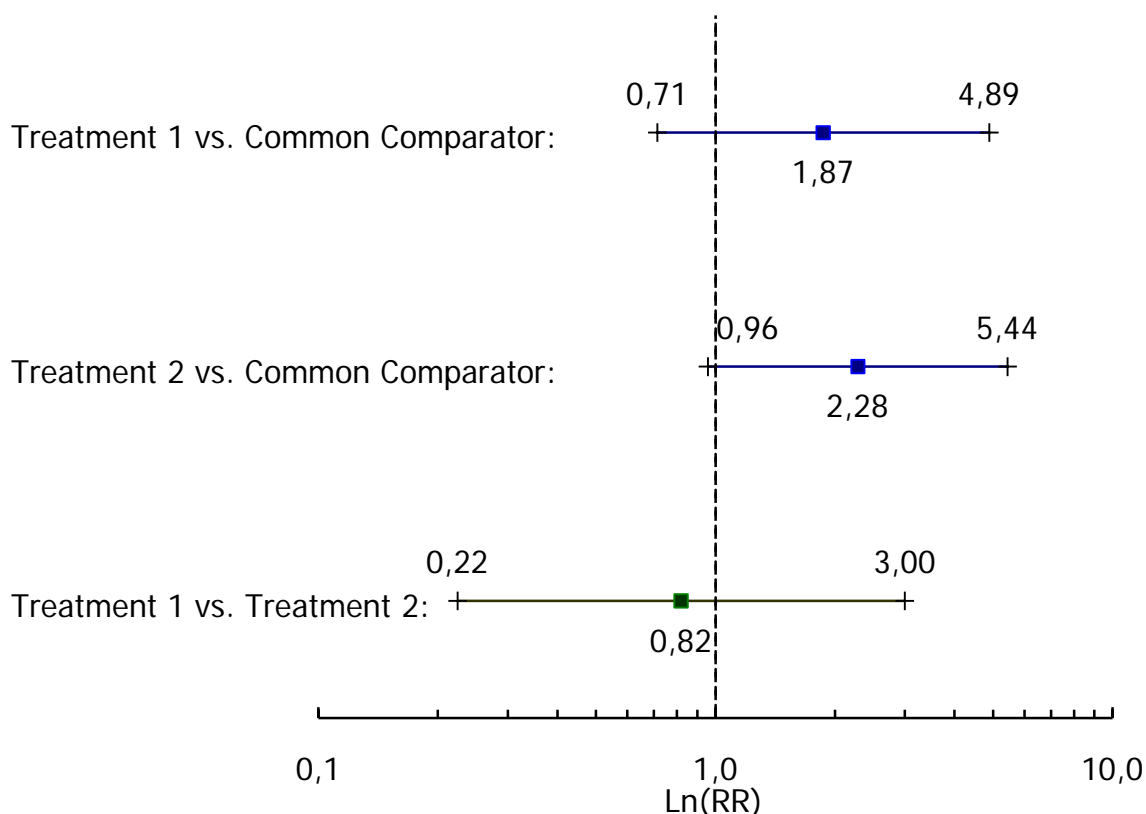
Produkt leczniczy Metmin® (furoinian mometazonu, 50 µg, aerozol do nosa, zawiesina) w leczeniu objawów sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa lub całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa u osób dorosłych i dzieci w wieku 3 lat i starszych oraz w leczeniu polipów nosa u osób dorosłych. Analiza Kliniczna – przegląd systematyczny badań.



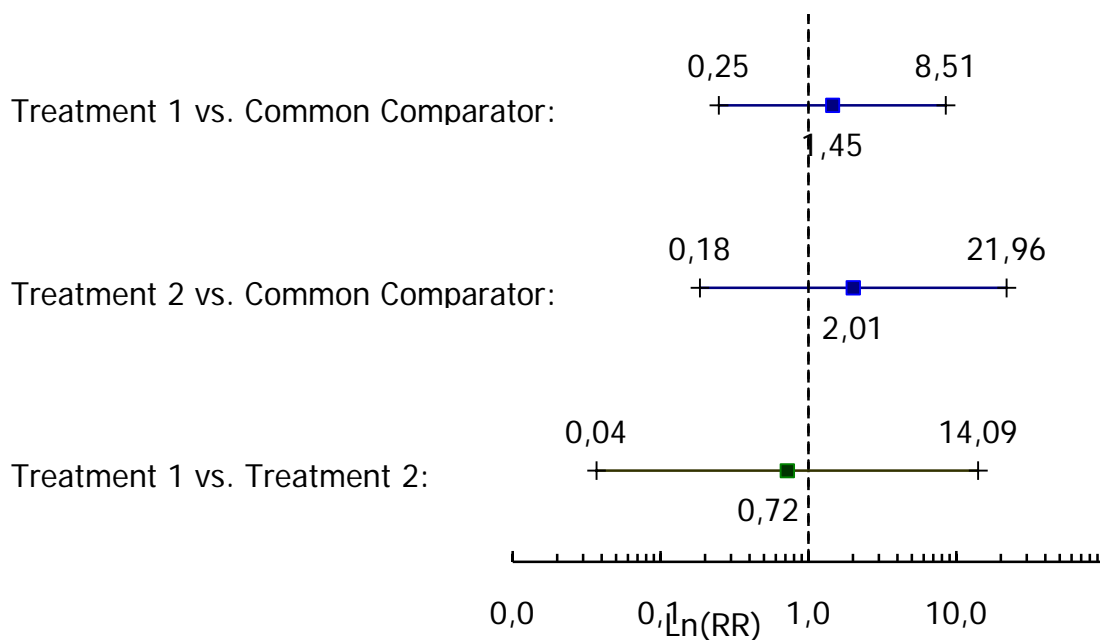
Wykres 27. Wynik porównania pośredniego: jakiegokolwiek działania niepożądane związane z leczeniem, (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu 200 µg/dzień w porównaniu pośrednim do propionianu flutykazonu 200 µg/dzień; dane z referencji[3],[5],[21], [37], [40].



Wykres 28. Wynik porównania pośredniego: ból głowy, (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu 200 µg/dzień w porównaniu pośrednim do propionianu flutykazonu 200 µg/dzień; dane z referencji[3], [5], [6], [21], [22], [33], [37], [40].

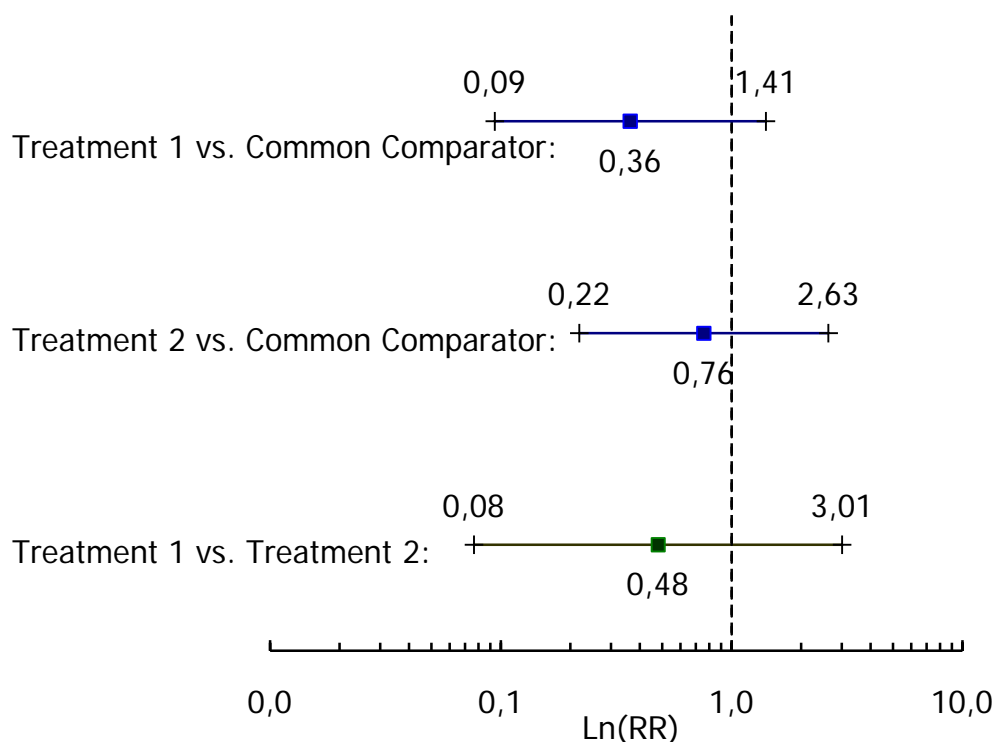


Wykres 29. Wynik porównania pośredniego: krwawienie z nosa, (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu 200 µg/dzień w porównaniu pośrednim do propionianu flutykazonu 200 µg/dzień; dane z referencji[3], [5], [6], [21], [22], [33], [37], [40].

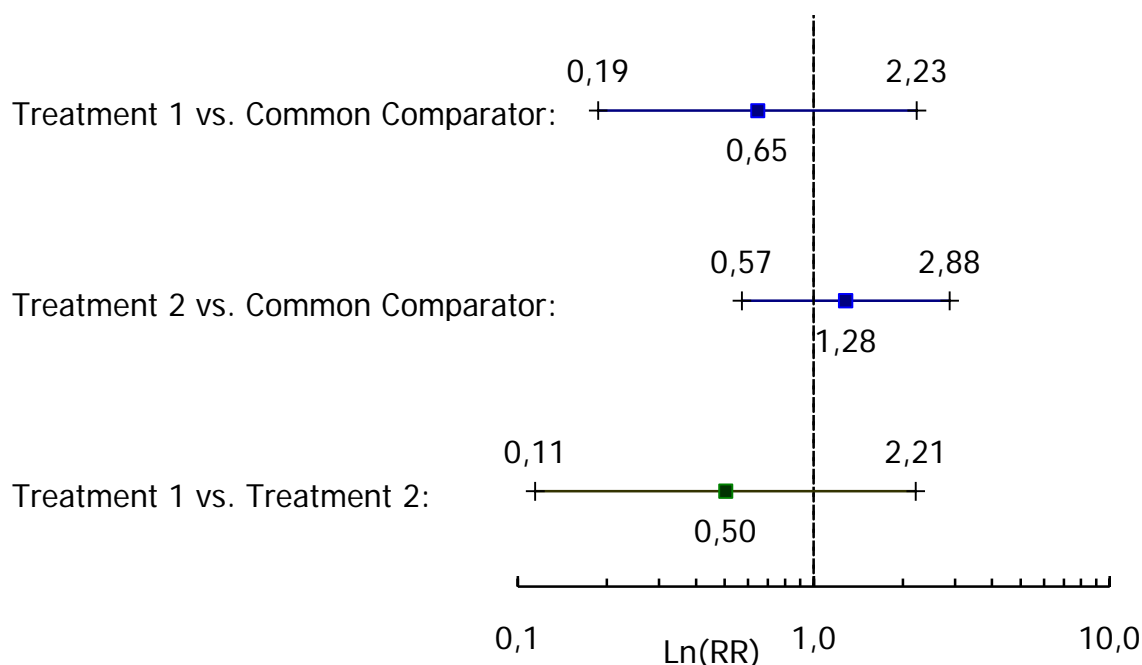


Wykres 30. Wynik porównania pośredniego: podrażnienie nosa, (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu 200 µg/dzień w porównaniu pośrednim do propionianu flutykazonu 200 µg/dzień; dane z referencji[3], [22].

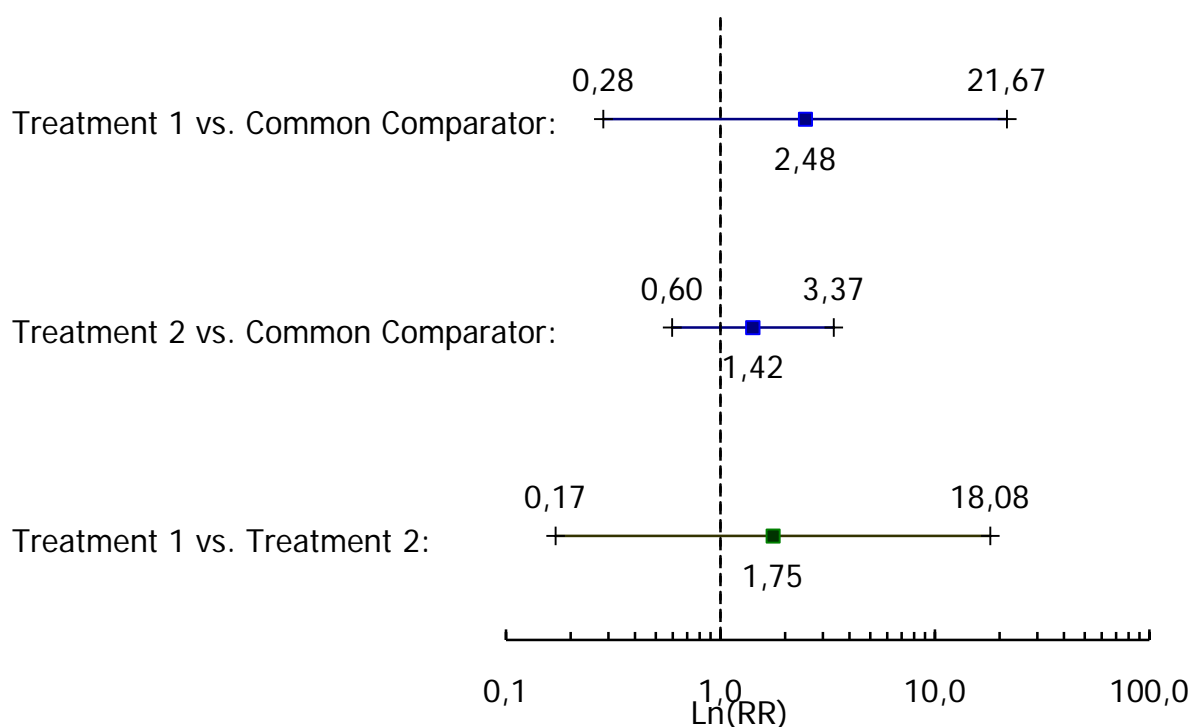
Produkt leczniczy Metmin® (furoinian mometazonu, 50 µg, aerozol do nosa, zawiesina) w leczeniu objawów sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa lub całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa u osób dorosłych i dzieci w wieku 3 lat i starszych oraz w leczeniu polipów nosa u osób dorosłych. Analiza Kliniczna – przegląd systematyczny badań.



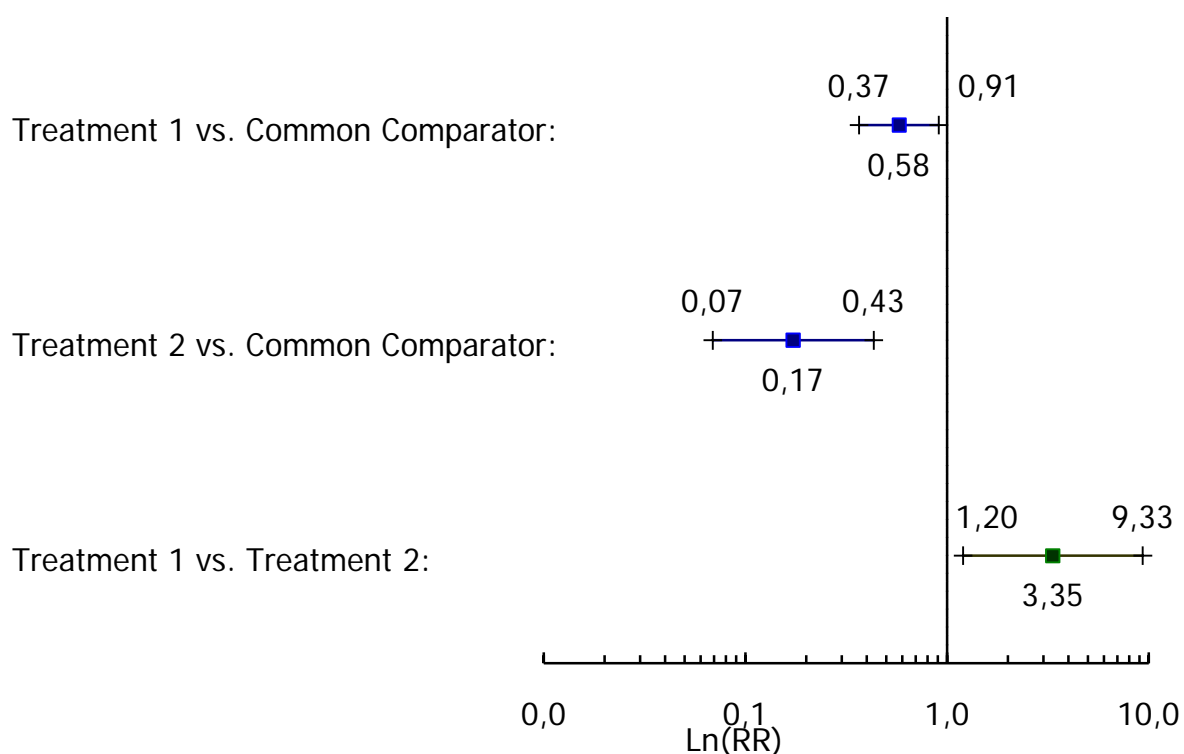
Wykres 31. Wynik porównania pośredniego: kichanie, (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu 200 µg/dzień w porównaniu pośrednim do propionianu flutykazonu 200 µg/dzień; dane z referencji [3], [5], [21], [22], [40].



Wykres 32. Wynik porównania pośredniego: pieczenie nosa, (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu 200 µg/dzień w porównaniu pośrednim do propionianu flutykazonu 200 µg/dzień; dane z referencji [5], [21], [33], [37], [40].

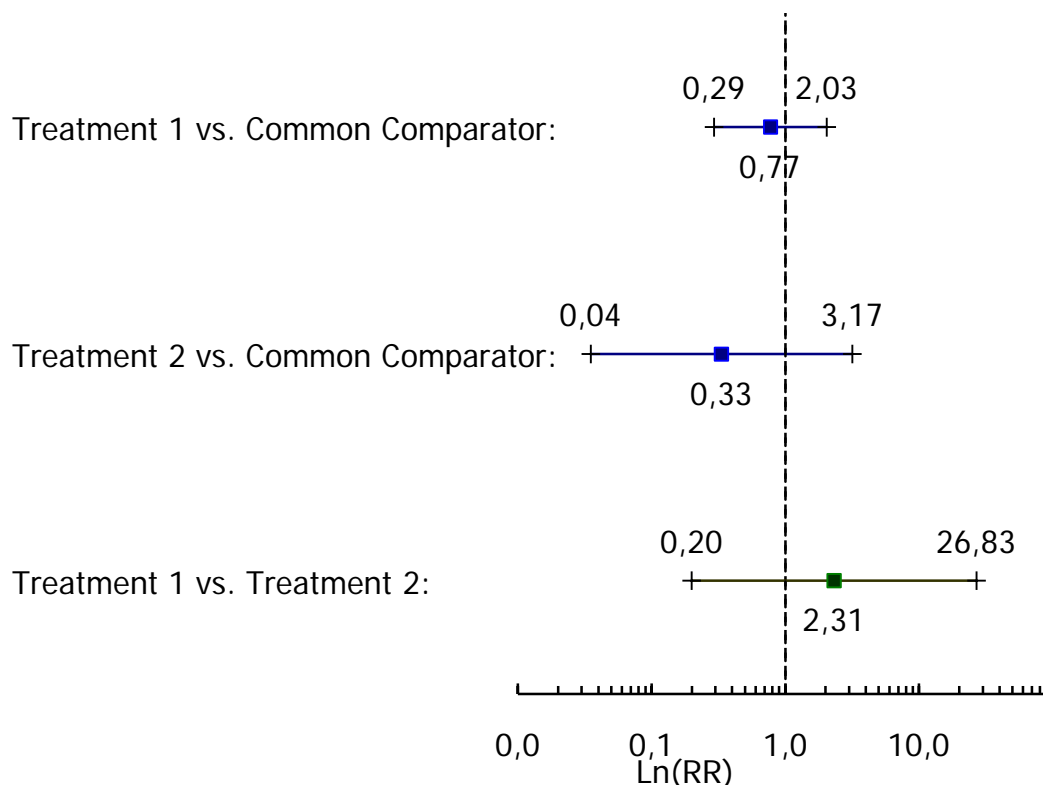


Wykres 33. Wynik porównania pośredniego: ból gardła, (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu 200 µg/dzień w porównaniu pośrednim do propionianu flutykazonu 200 µg/dzień; dane z referencji [6], [22], [33], [37], [40].

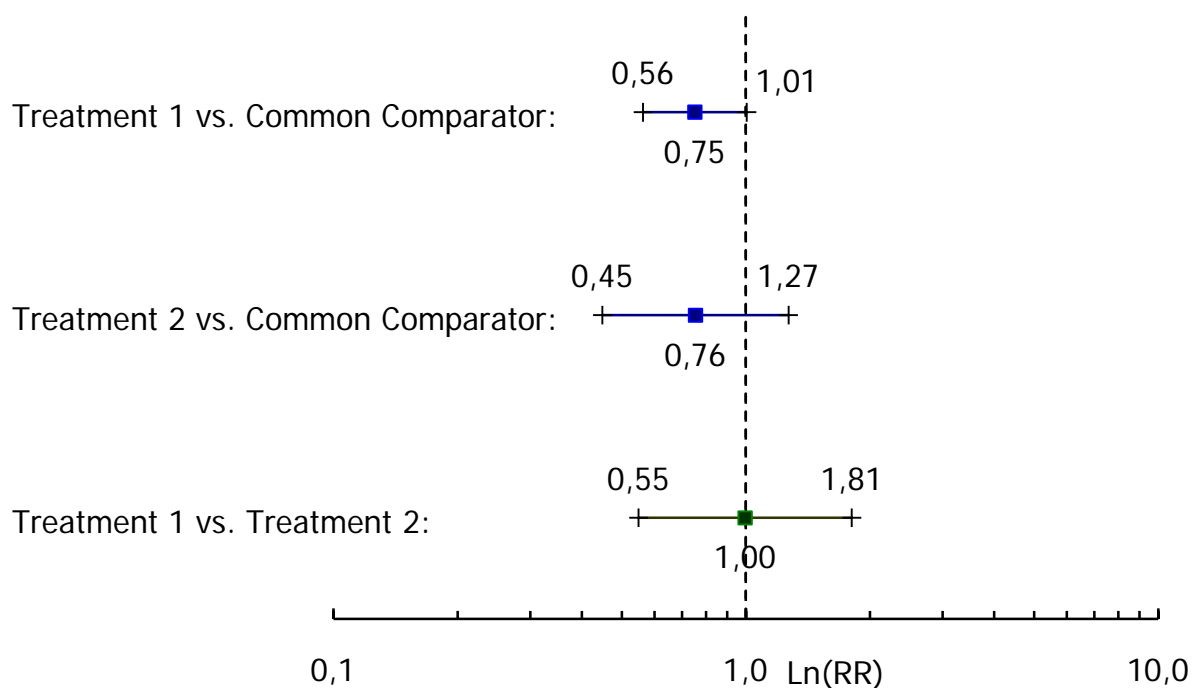


Wykres 34. Wynik porównania pośredniego: rezygnacja z udziału w badaniu, (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu 100 µg/dzień w porównaniu pośrednim do propionianu flutykazonu 100 µg/dzień; dane z referencji [3], [5], [22].

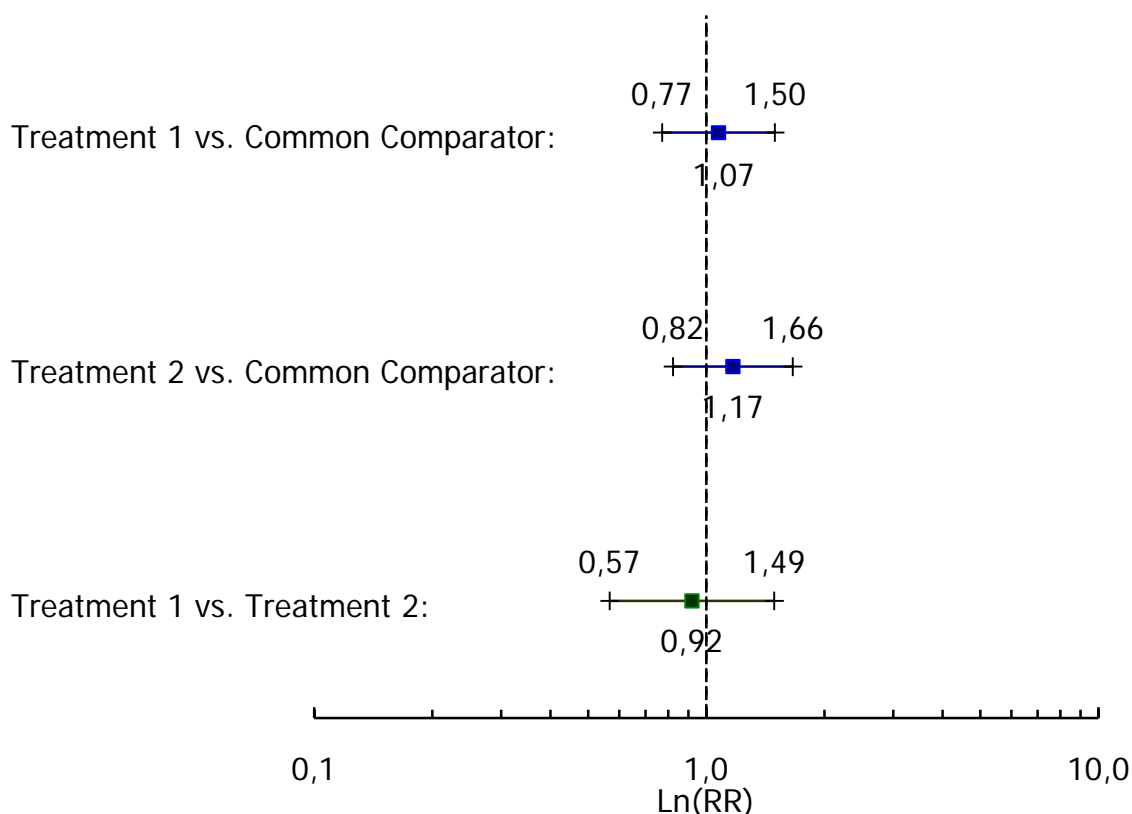
Produkt leczniczy Metmin® (furoinian metetazonu, 50 µg, aerozol do nosa, zawiesina) w leczeniu objawów sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa lub całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa u osób dorosłych i dzieci w wieku 3 lat i starszych oraz w leczeniu polipów nosa u osób dorosłych. Analiza Kliniczna – przegląd systematyczny badań.



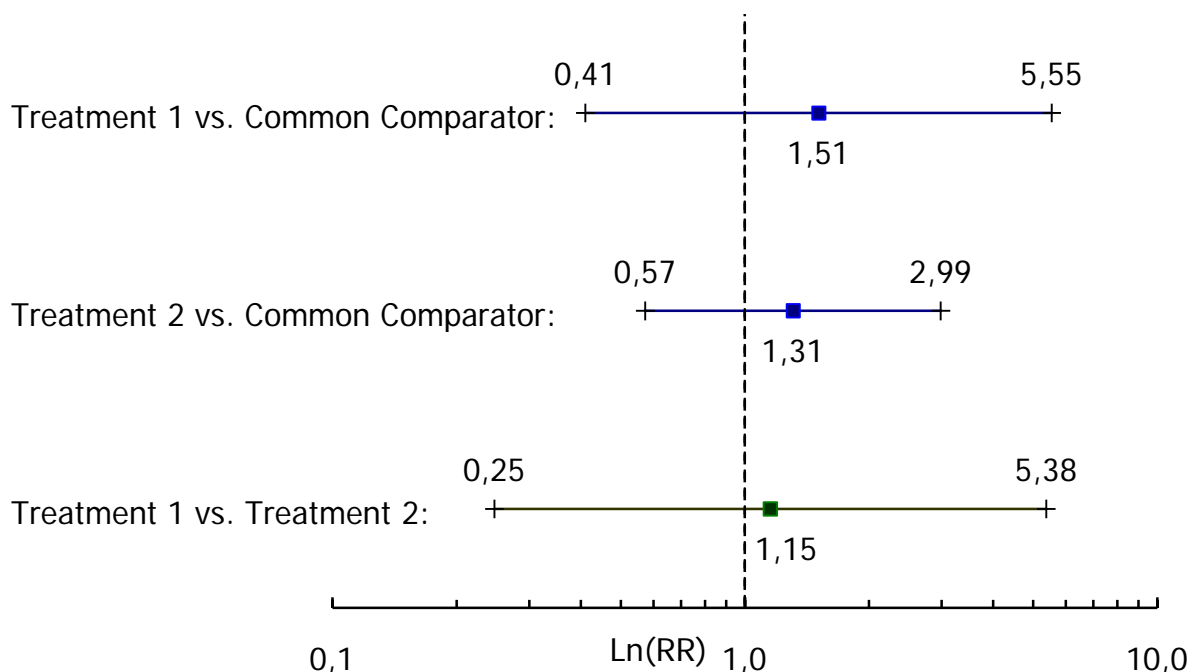
Wykres 35. Wynik porównania pośredniego: rezygnacja z udziału w badaniu z powodu działań niepożądanych, (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu 100 µg/dzień w porównaniu pośrednim do propionianu flutykazonu 100 µg/dzień; dane z referencji [3], [5], [22].



Wykres 36. Wynik porównania pośredniego: jakiegokolwiek działania niepożądane związane z zastosowanym leczeniem, (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu 100 µg/dzień w porównaniu pośrednim do propionianu flutykazonu 100 µg/dzień; dane z referencji [3], [5], [21], [31].

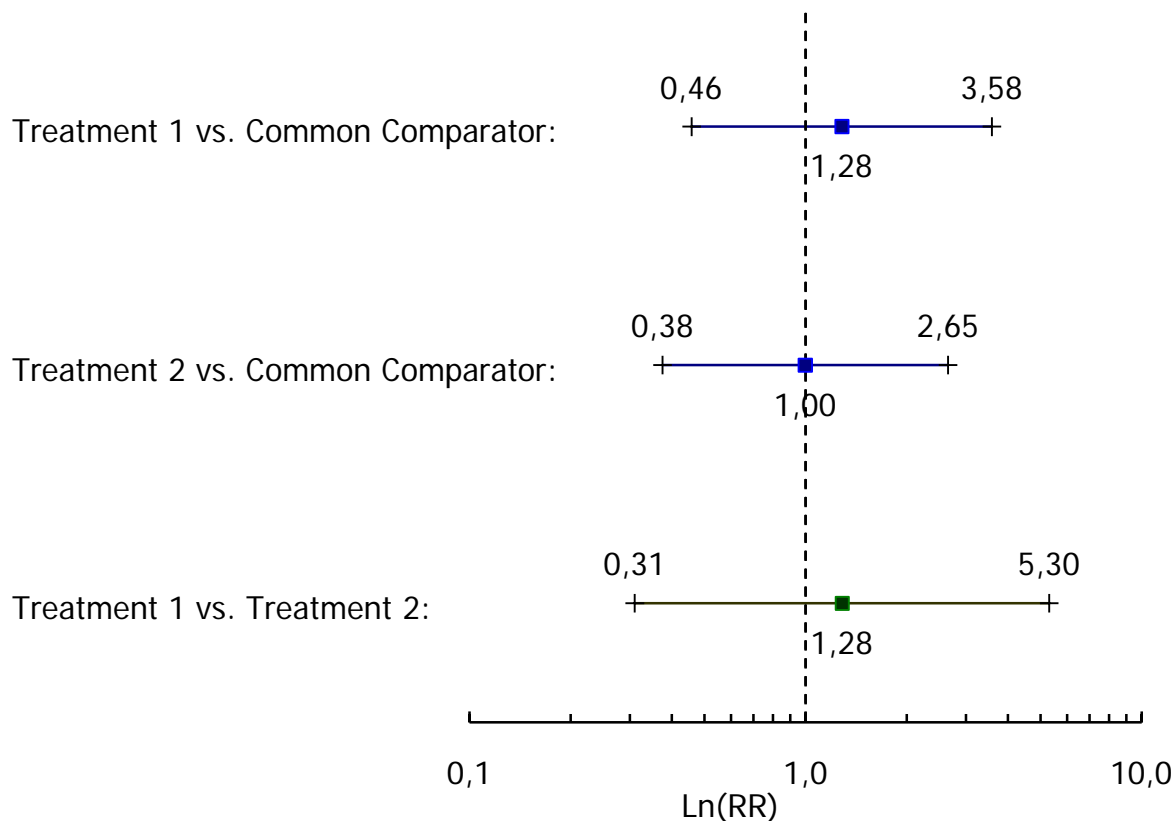


Wykres 37. Wynik porównania pośredniego: ból głowy, (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu 100 µg/dzień w porównaniu pośrednim do propionianu flutykazonu 100 µg/dzień; dane z referencji [3], [5], [21], [22], [31], [33].

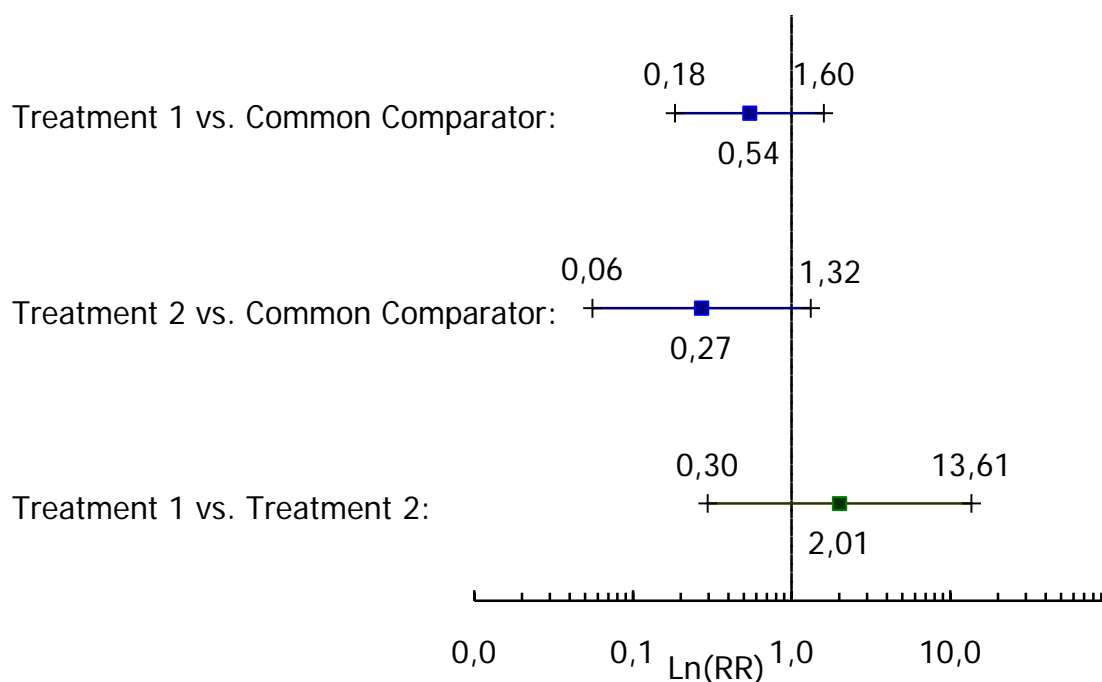


Wykres 38. Wynik porównania pośredniego: krwawienie z nosa, (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu 100 µg/dzień w porównaniu pośrednim do propionianu flutykazonu 100 µg/dzień; dane z referencji [3], [5], [21], [22], [31], [33].

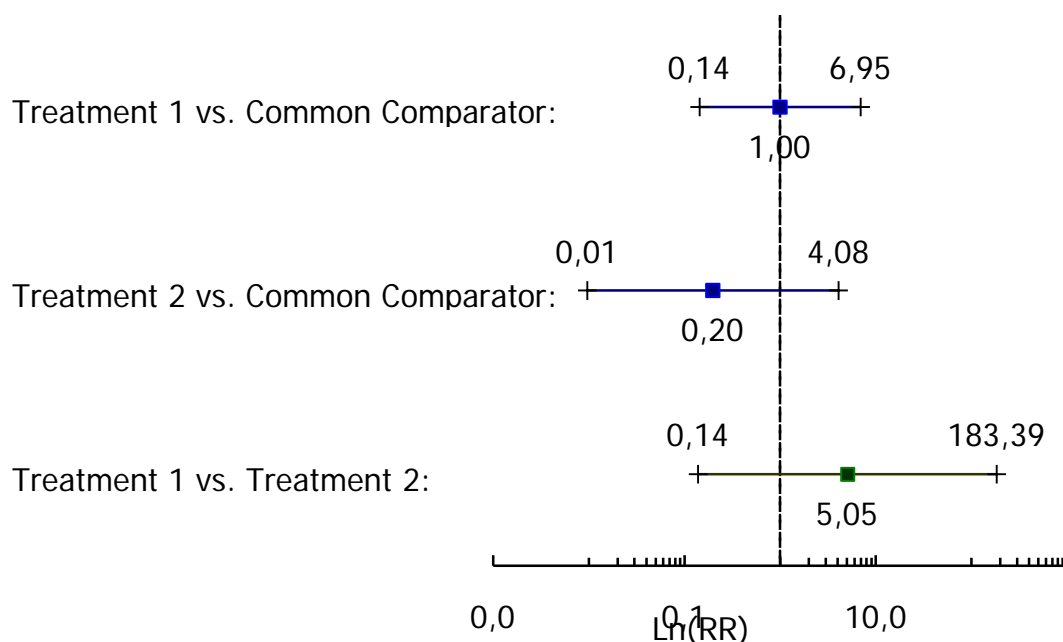
Produkt leczniczy Metmin® (furoinian metمتازون, 50 µg, aerozol do nosa, zawiesina) w leczeniu objawów sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa lub całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa u osób dorosłych i dzieci w wieku 3 lat i starszych oraz w leczeniu polipów nosa u osób dorosłych. Analiza Kliniczna – przegląd systematyczny badań.



Wykres 39. Wynik porównania pośredniego: pieczenie nosa, (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu 100 µg/dzień w porównaniu pośrednim do propionianu flutykazonu 100 µg/dzień; dane z referencji [5], [21], [31], [33].

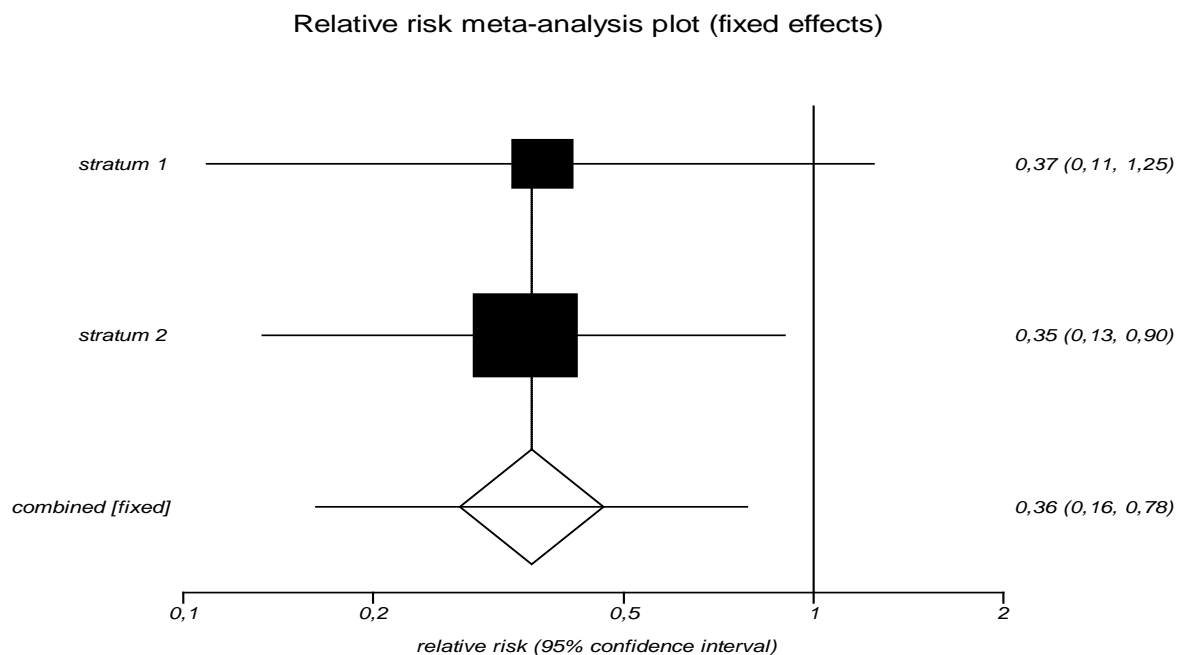


Wykres 40. Wynik porównania pośredniego: kichanie, (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu 100 µg/dzień w porównaniu pośrednim do propionianu flutykazonu 100 µg/dzień; dane z referencji [3], [5], [21], [22], [31].



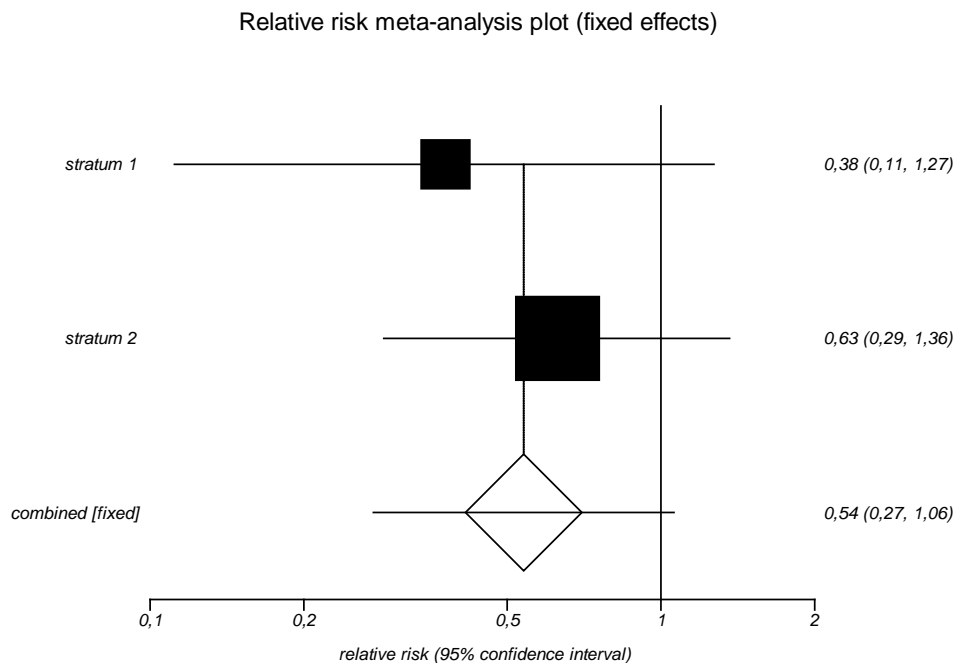
Wykres 41. Wynik porównania pośredniego: nudności, (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu 100 µg/dzień w porównaniu pośrednim do propionianu flutykazonu 100 µg/dzień; dane z referencji[3], [31].

Zestawienie wyników badań dotyczących porównania furoinianu mometazonu vs placebo, stosowanych w leczeniu sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa u dorosłych w wieku ≥18 lat.



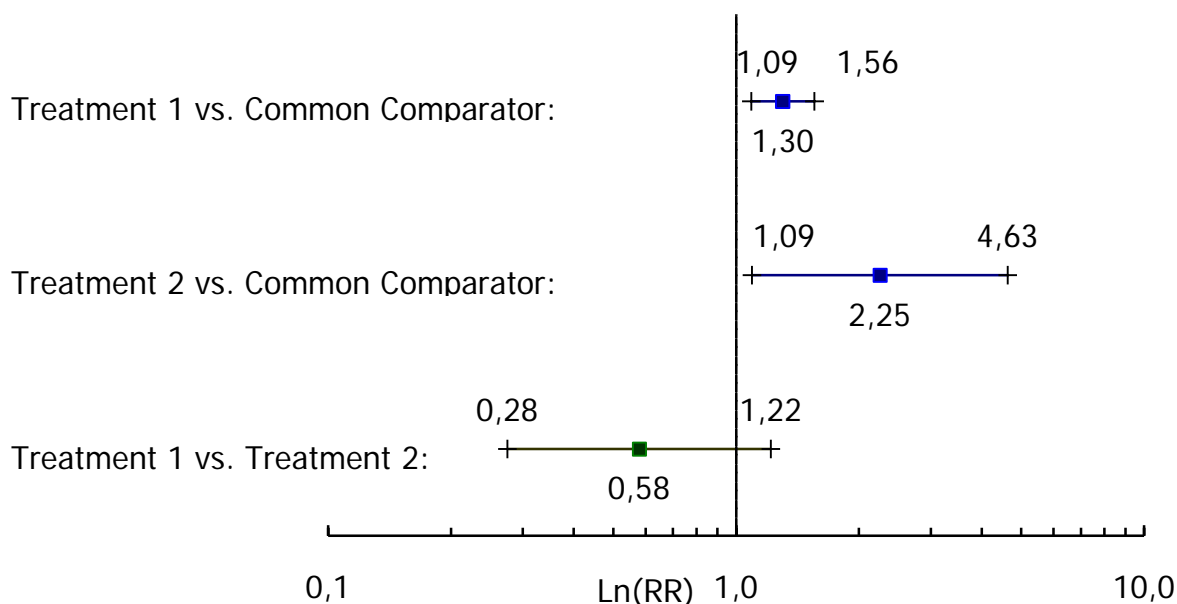
Wykres 42. Wynik metaanalizy: wycofanie z udziału w badaniu; (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinian mometazonu 200 µg/dzień vs placebo; dane z referencji [3], [5].

Produkt leczniczy Metmin® (furoinian mometazonu, 50 µg, aerozol do nosa, zawiesina) w leczeniu objawów sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa lub całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa u osób dorosłych i dzieci w wieku 3 lat i starszych oraz w leczeniu polipów nosa u osób dorosłych. Analiza Kliniczna – przegląd systematyczny badań.

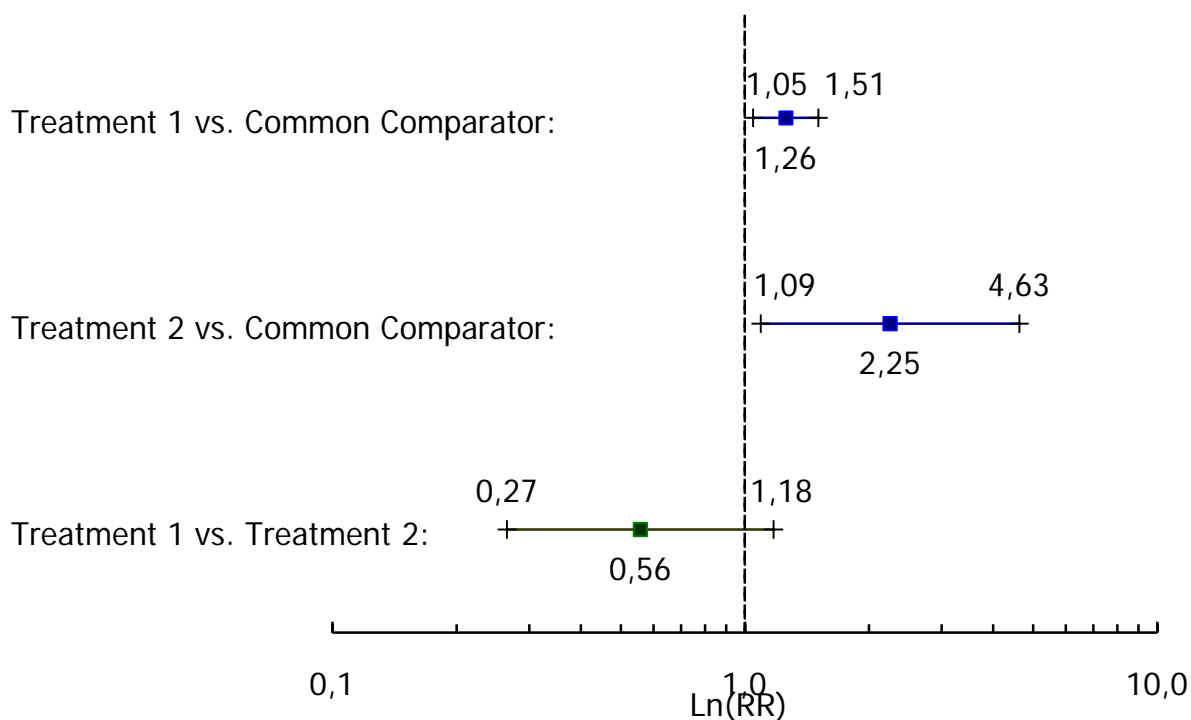


Wykres 43. Wynik metaanalizy: wycofanie z udziału w badaniu; (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinian mometazonu 100 µg/dzień vs placebo; dane z referencji [3], [5].

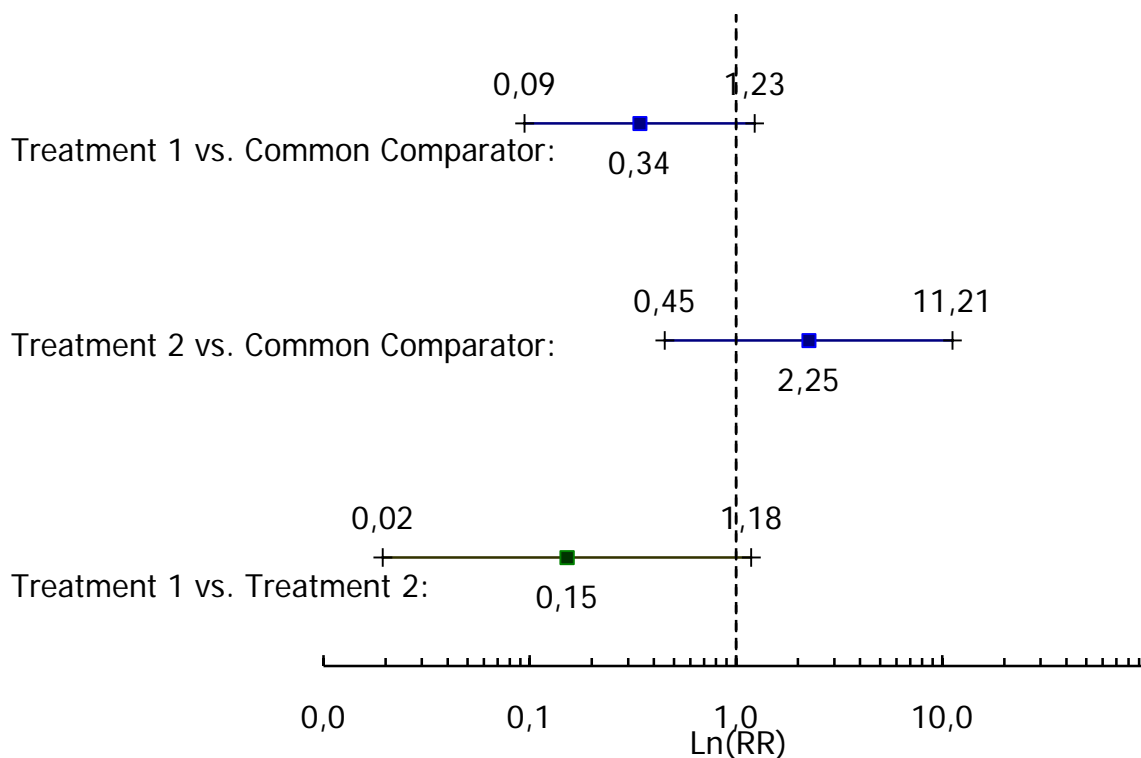
Porównanie pośrednie: furoinian mometazonu vs budezonid, stosowane w leczeniu sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa u dzieci w wieku <18 lat.



Wykres 44. Wynik porównania pośredniego: odpowiedź na leczenie, (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu 200 µg/dzień w porównaniu pośrednim do budezonidu 200 µg/dzień; dane z referencji [8], [53].

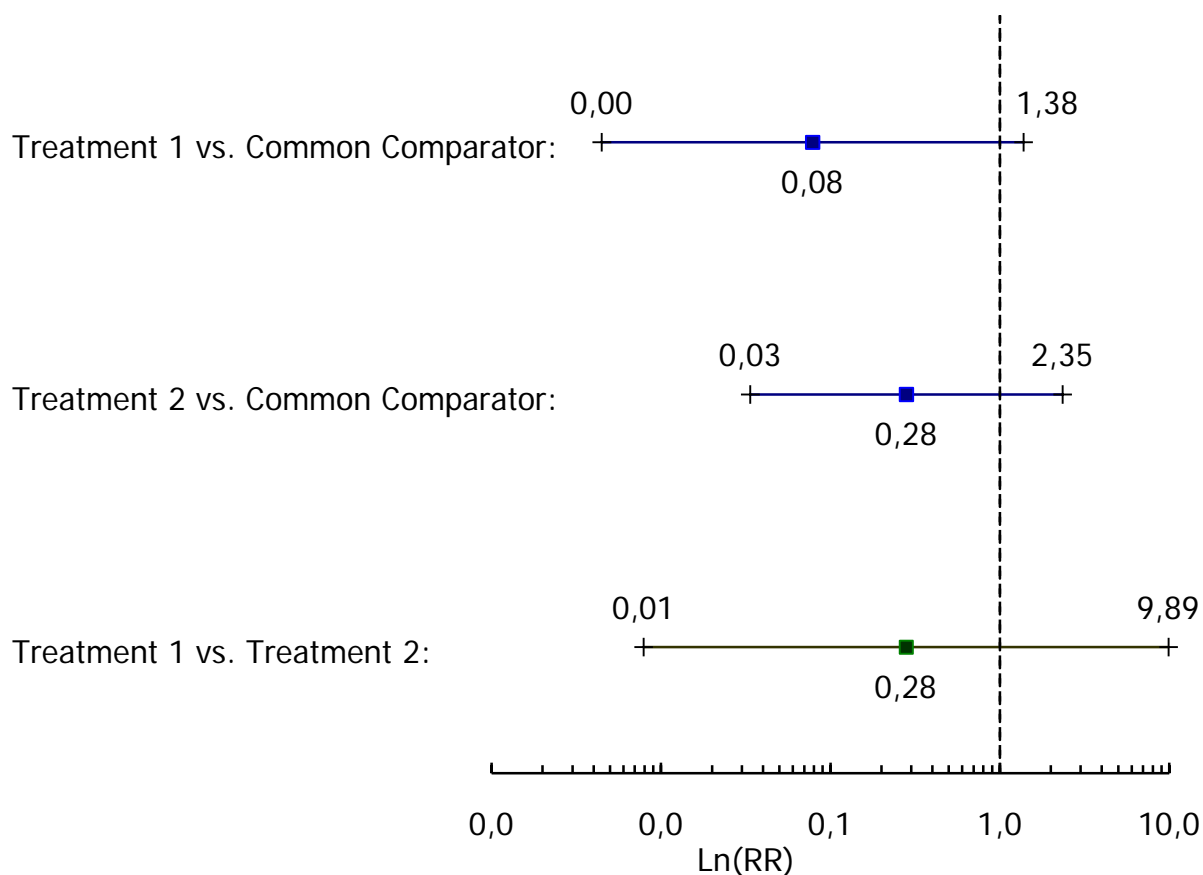


Wykres 45. Wynik porównania pośredniego: odpowiedź na leczenie, (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu 100 µg/dzień w porównaniu pośrednim do budesonidu 200 µg/dzień; dane z referencji [8], [53].

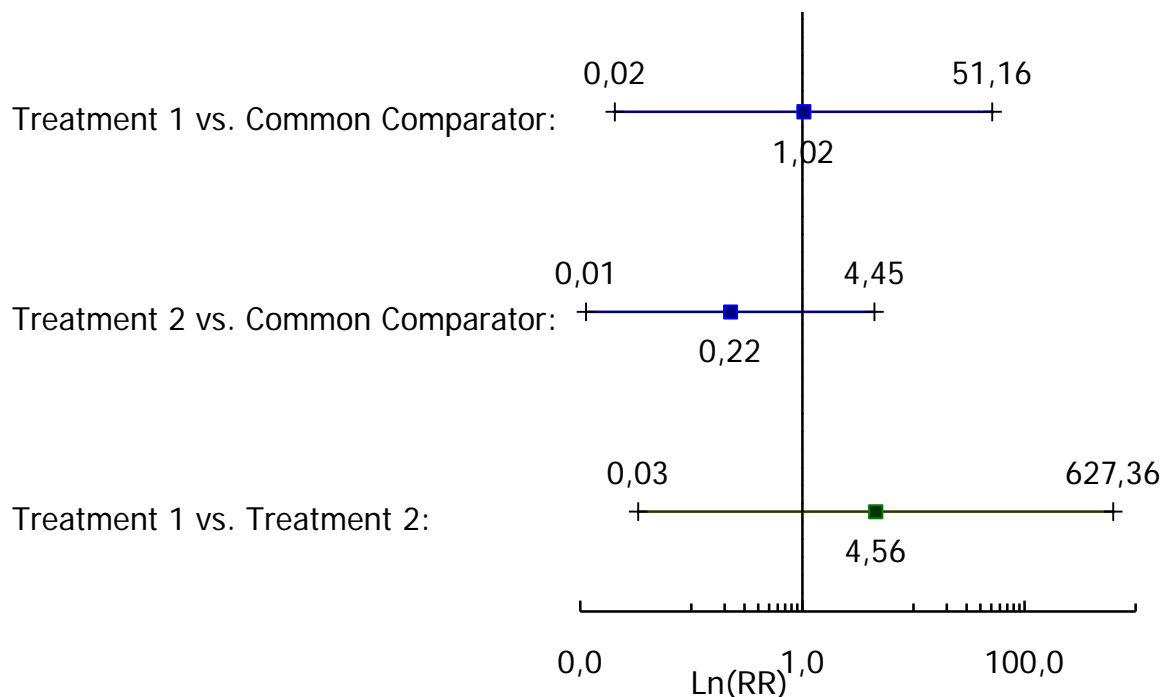


Wykres 46. Wynik porównania pośredniego: krwawienie z nosa, (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu 200 µg/dzień w porównaniu pośrednim do budesonidu 200 µg/dzień; dane z referencji [8], [53].

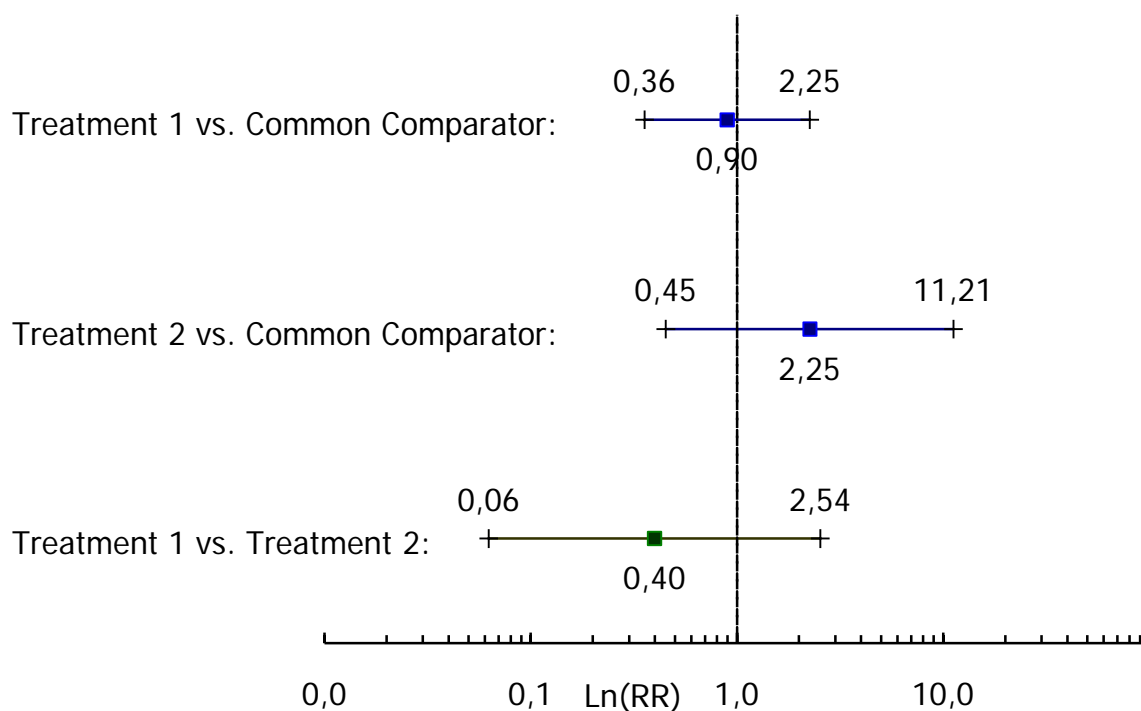
Produkt leczniczy Metmin® (furoinian metetazonu, 50 µg, aerozol do nosa, zawiesina) w leczeniu objawów sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa lub całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa u osób dorosłych i dzieci w wieku 3 lat i starszych oraz w leczeniu polipów nosa u osób dorosłych. Analiza Kliniczna – przegląd systematyczny badań.



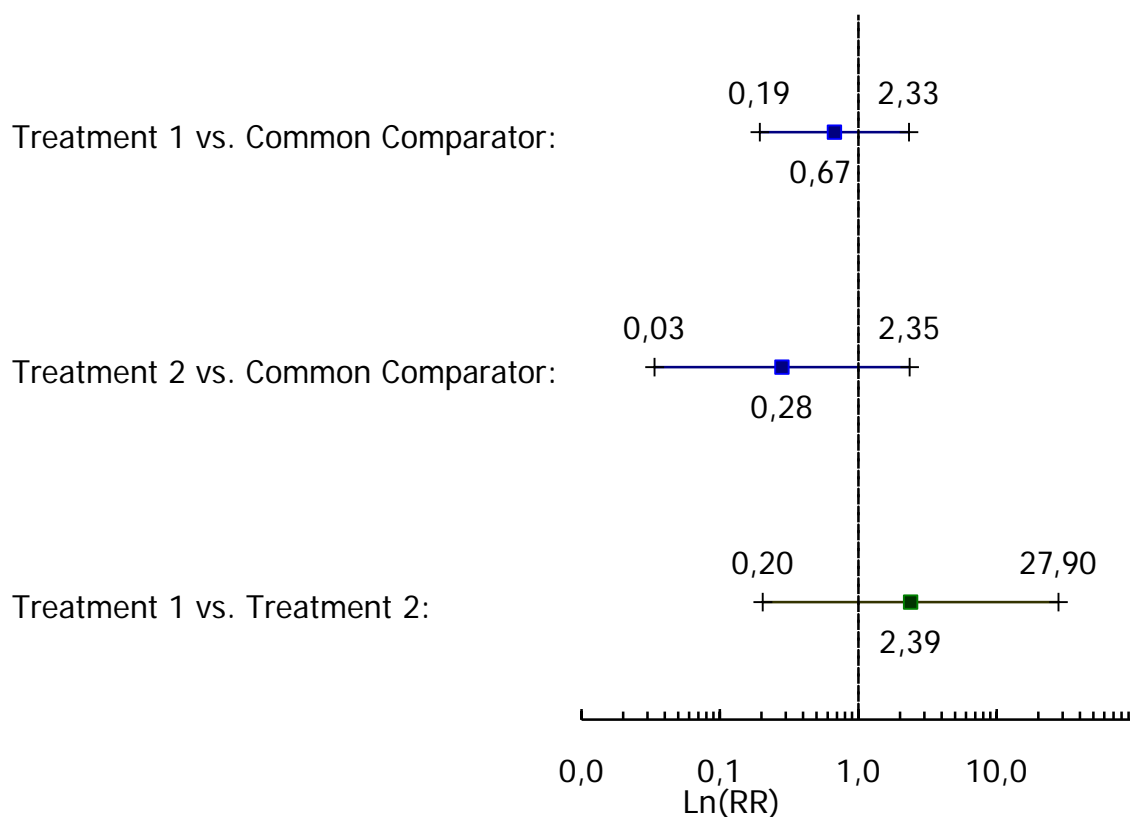
Wykres 47. Wynik porównania pośredniego: kichanie, (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu 200 µg/dzień w porównaniu pośrednim do budesonidu 200 µg/dzień; dane z referencji[8], [53].



Wykres 48 .Wynik porównania pośredniego: podrażnienie nosa, (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu 200 µg/dzień w porównaniu pośrednim do budesonidu 200 µg/dzień; dane z referencji[8], [53].

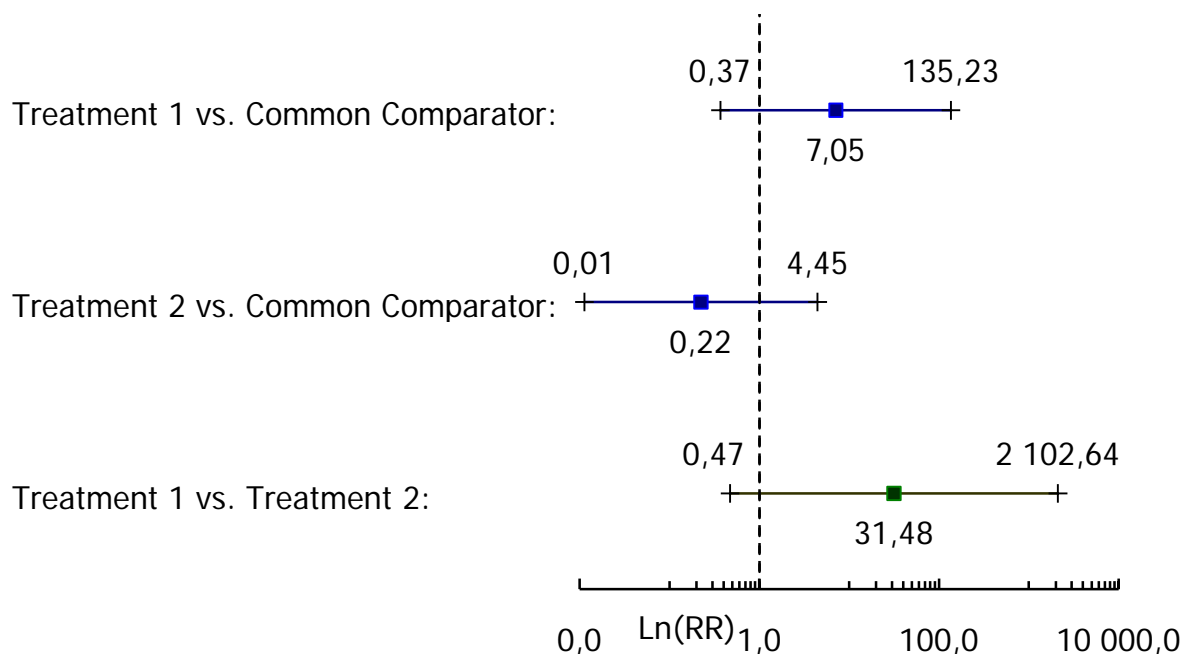


Wykres 49. Wynik porównania pośredniego: krwawienie z nosa, (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu 100 µg/dzień w porównaniu pośrednim do budesonidu 200 µg/dzień; dane z referencji[8], [53].



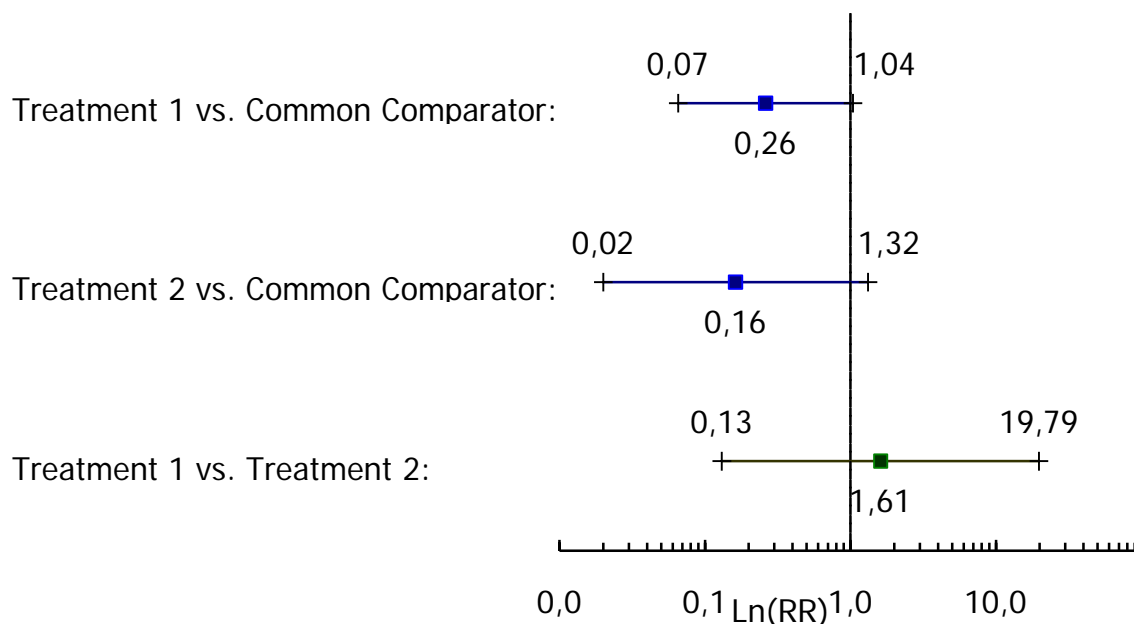
Wykres 50. Wynik porównania pośredniego: kichanie, (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu 100 µg/dzień w porównaniu pośrednim do budesonidu 200 µg/dzień; dane z referencji[8], [53].

Produkt leczniczy Metmin® (furoinian mometazonu, 50 µg, aerozol do nosa, zawiesina) w leczeniu objawów sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa lub całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa u osób dorosłych i dzieci w wieku 3 lat i starszych oraz w leczeniu polipów nosa u osób dorosłych. Analiza Kliniczna – przegląd systematyczny badań.

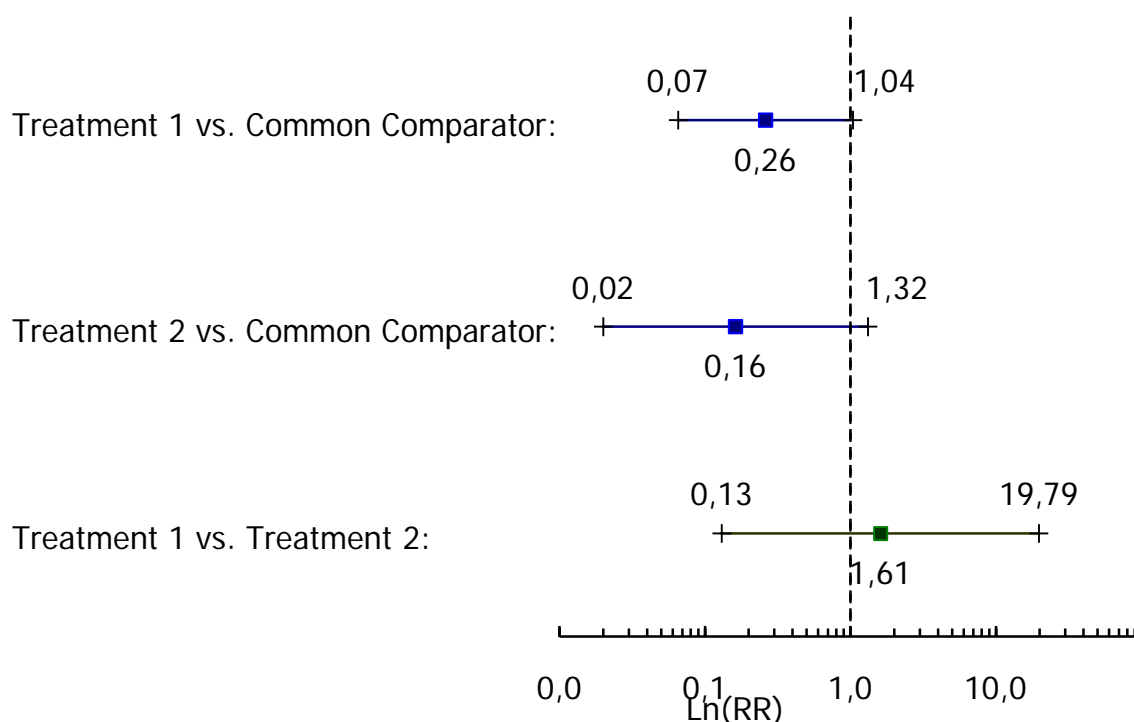


Wykres 51. Wynik porównania pośredniego: podrażnienie nosa, (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu 100 µg/dzień w porównaniu pośrednim do budesonidu 200 µg/dzień; dane z referencji[8], [53].

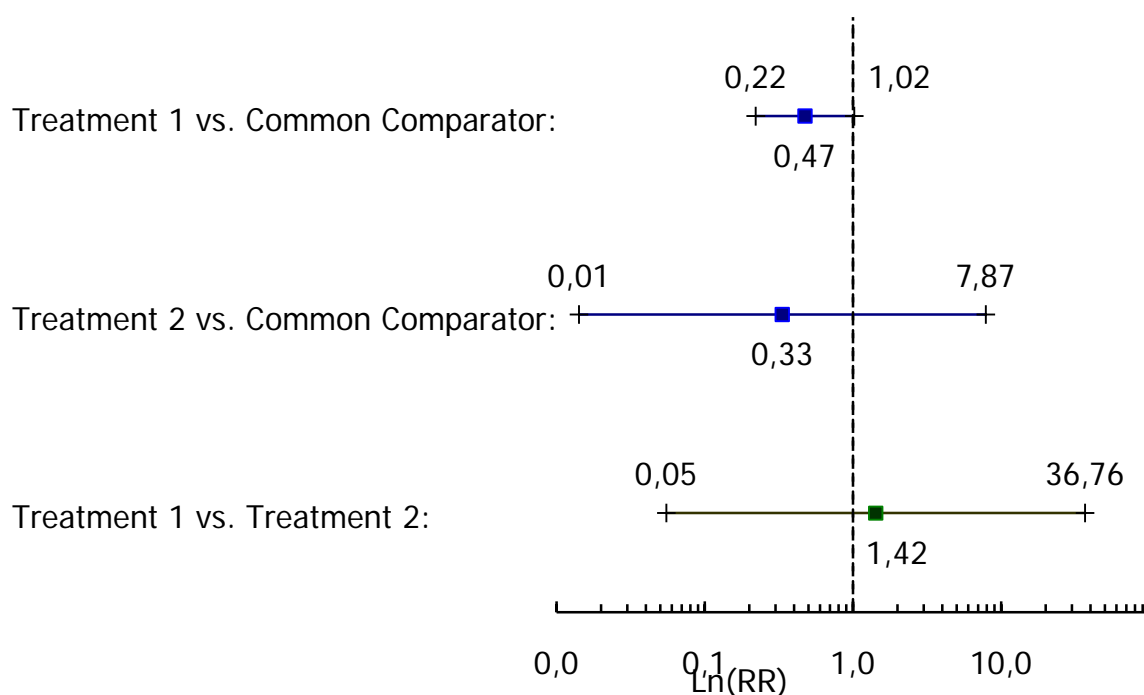
Porównanie pośrednie: furoinian mometazonu vs budesonid, stosowane w leczeniu sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa u młodzieży i dorosłych w wieku ≥12lat.



Wykres 52. Wynik porównania pośredniego: wycofanie z udziału w badaniu z powodu niepowodzenia leczenia, (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu 200 µg/dzień w porównaniu pośrednim do budesonidu 400 µg/dzień; dane z referencji[1], [11], [44].

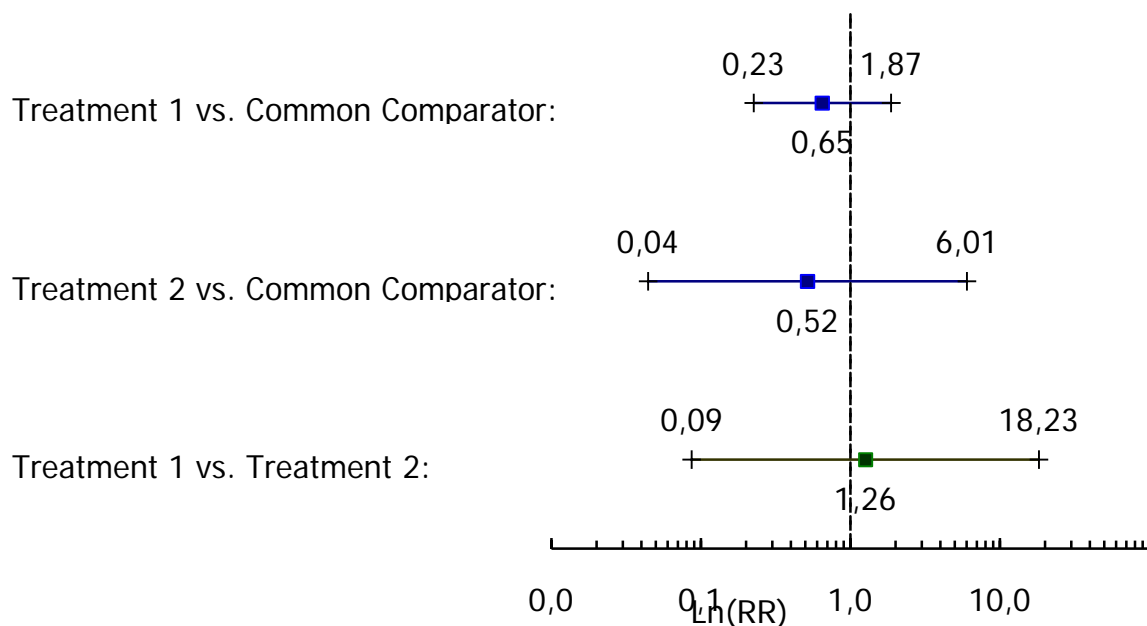


Wykres 53. Wynik porównania pośredniego: wycofanie z udziału w badaniu z powodu niepowodzenia leczenia, (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu 200 µg/dzień w porównaniu pośrednim do budesonidu 256 µg/dzień; dane z referencji[1], [11], [44].

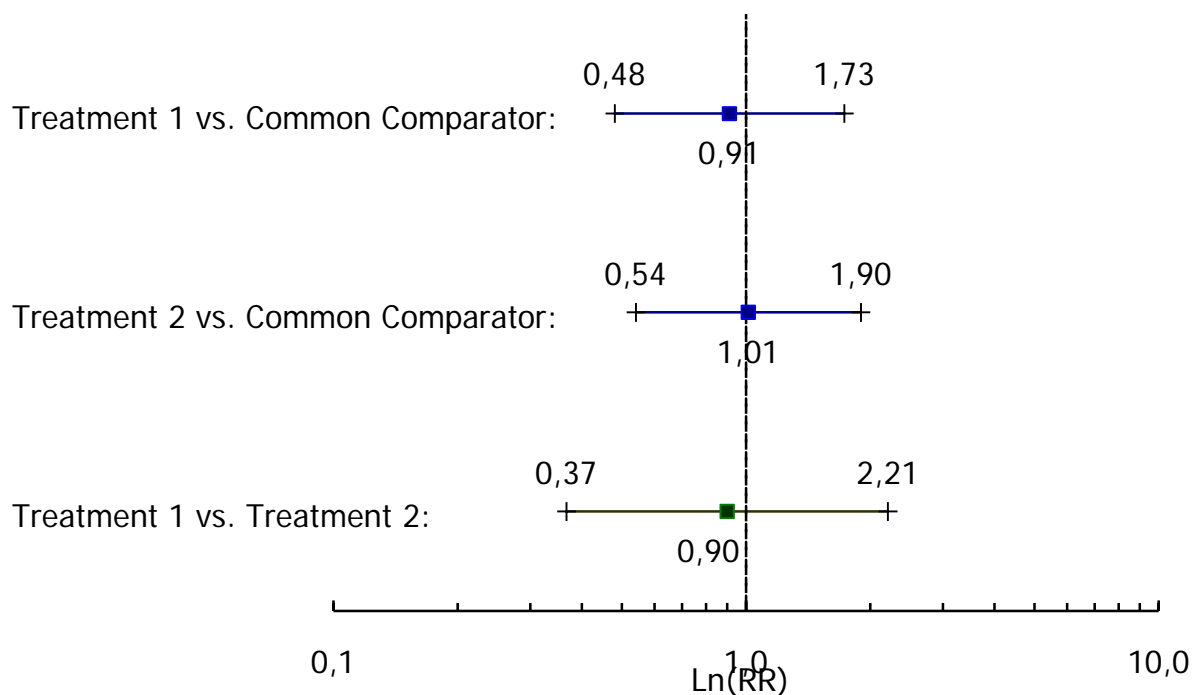


Wykres 54. Wynik porównania pośredniego: wycofanie z udziału w badaniu, (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu 200 µg/dzień w porównaniu pośrednim do budesonidu 400 µg/dzień; dane z referencji[1], [42].

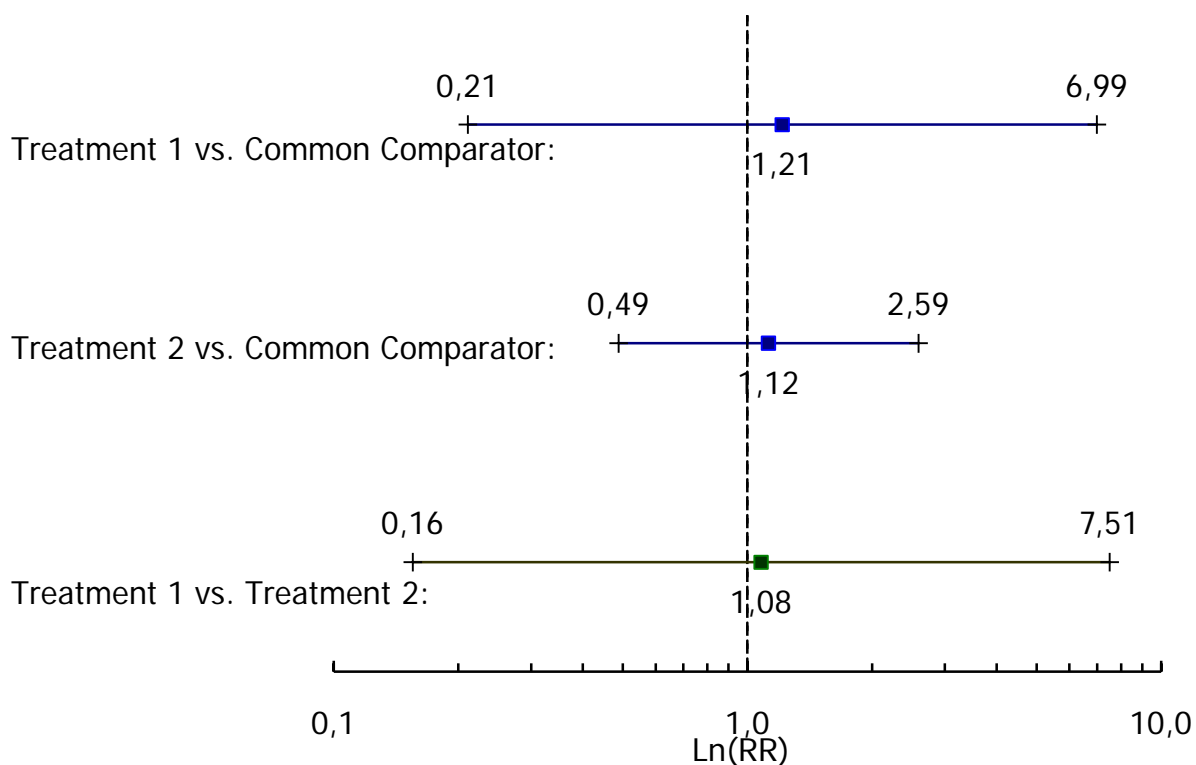
Produkt leczniczy Metmin® (furoinian mometazonu, 50 µg, aerozol do nosa, zawiesina) w leczeniu objawów sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa lub całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa u osób dorosłych i dzieci w wieku 3 lat i starszych oraz w leczeniu polipów nosa u osób dorosłych. Analiza Kliniczna – przegląd systematyczny badań.



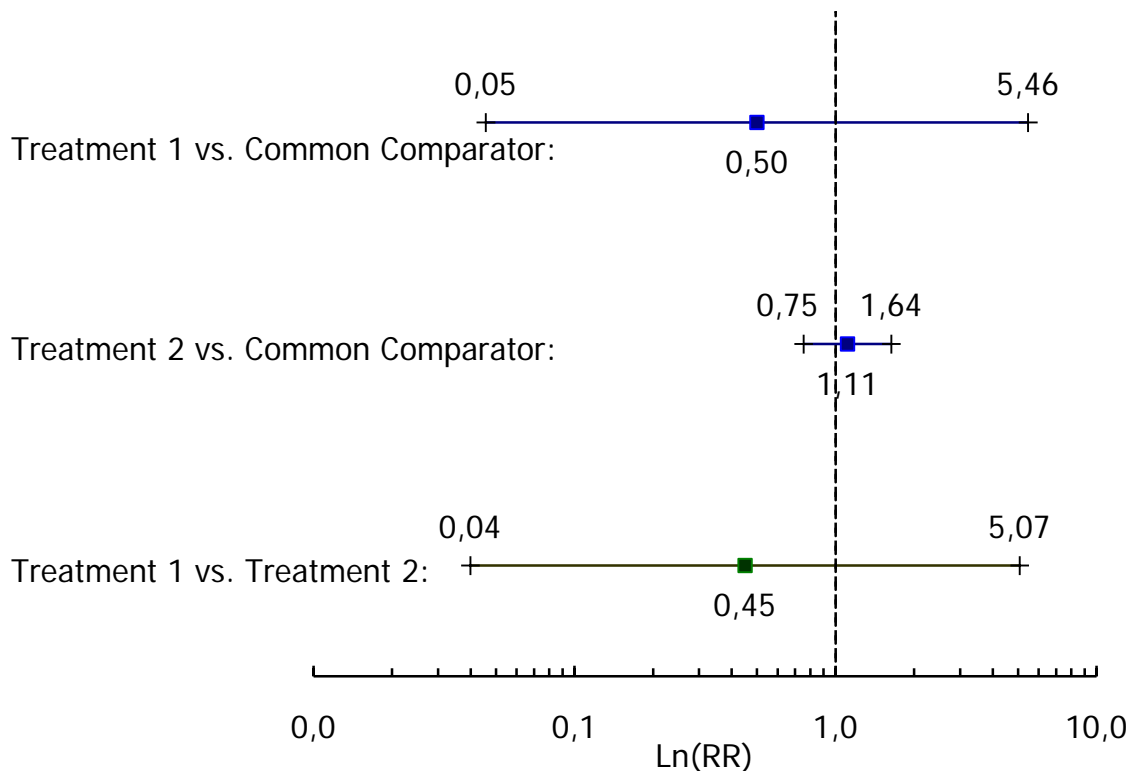
Wykres 55. Wynik porównania pośredniego: wycofanie z udziału w badaniu z powodu działań niepożądanych, (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu 200 µg/dzień w porównaniu pośrednim do budesonidu 400 µg/dzień; dane z referencji[1], [11], [42], [45].



Wykres 56. Wynik porównania pośredniego: ból głowy, (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu 200 µg/dzień w porównaniu pośrednim do budesonidu 400 µg/dzień; dane z referencji[1], [9], [11], [42], [44].

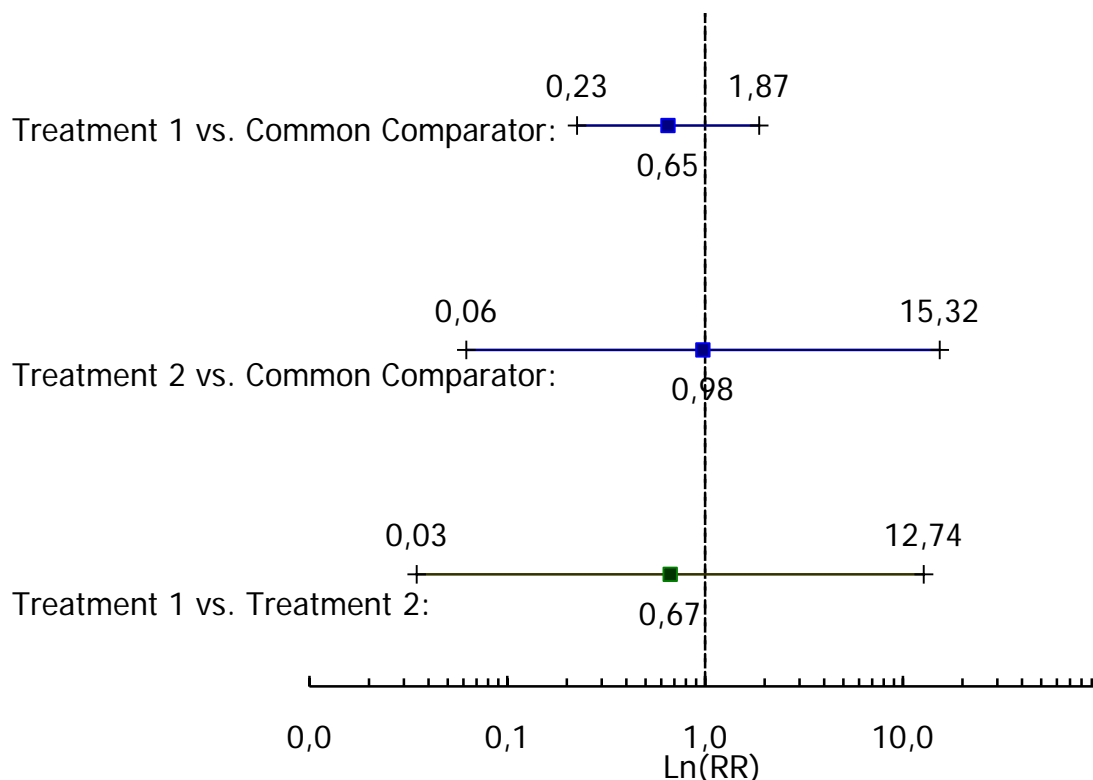


Wykres 57. Wynik porównania pośredniego: krwawienie z nosa, (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu 200 µg/dzień w porównaniu pośrednim do budesonidu 400 µg/dzień; dane z referencji[1], [9], [11], [42], [44], [47].

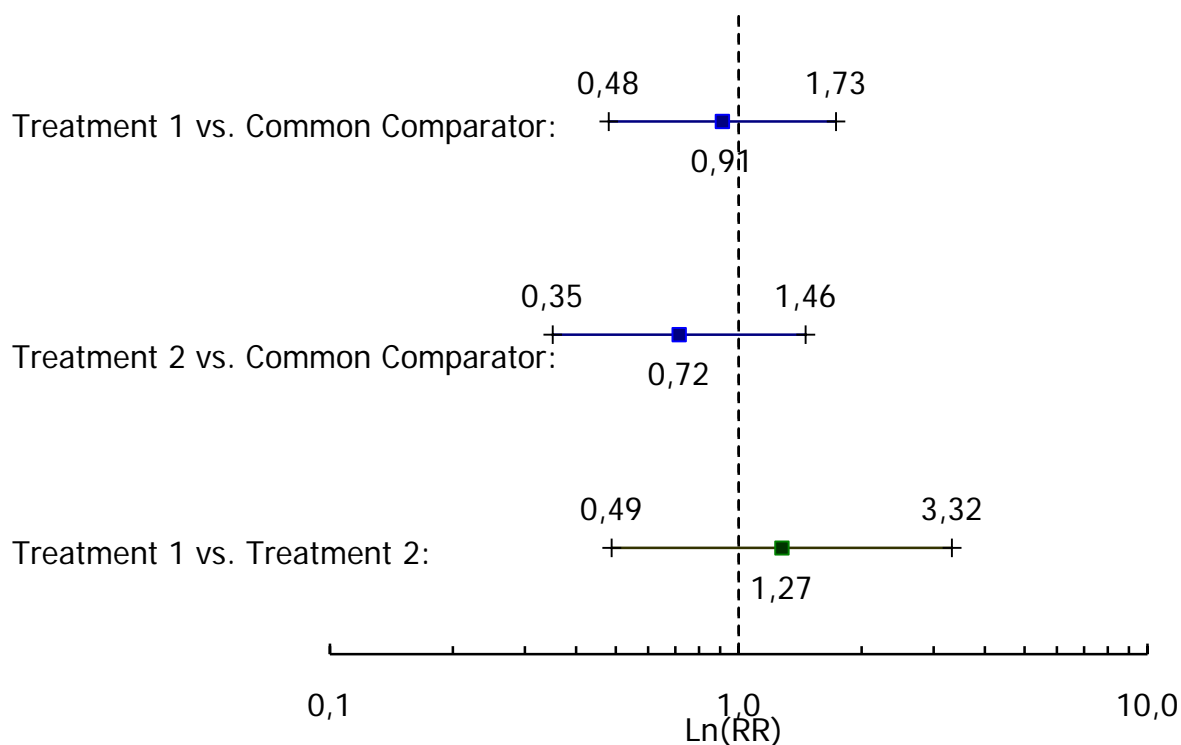


Wykres 58. Wynik porównania pośredniego: senność, (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu 200 µg/dzień w porównaniu pośrednim do budesonidu 400 µg/dzień; dane z referencji[1], [42].

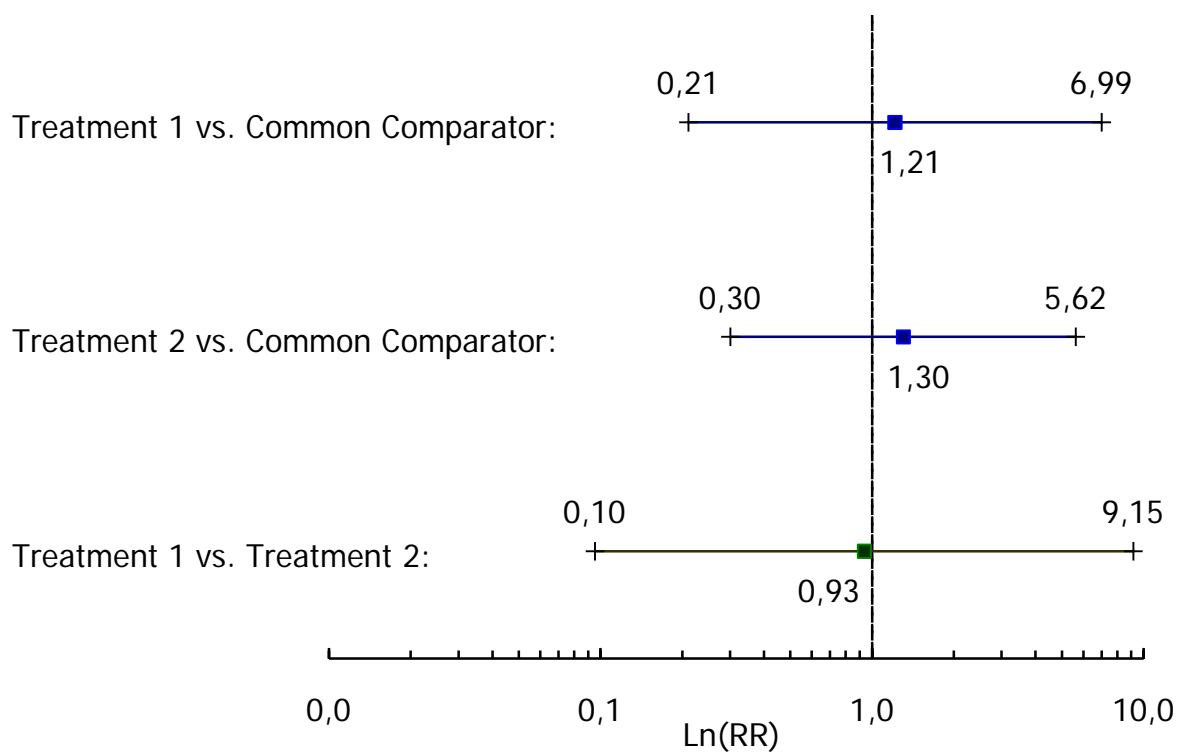
Produkt leczniczy Metmin® (furoinian metmetazonu, 50 µg, aerozol do nosa, zawiesina) w leczeniu objawów sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa lub całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa u osób dorosłych i dzieci w wieku 3 lat i starszych oraz w leczeniu polipów nosa u osób dorosłych. Analiza Kliniczna – przegląd systematyczny badań.



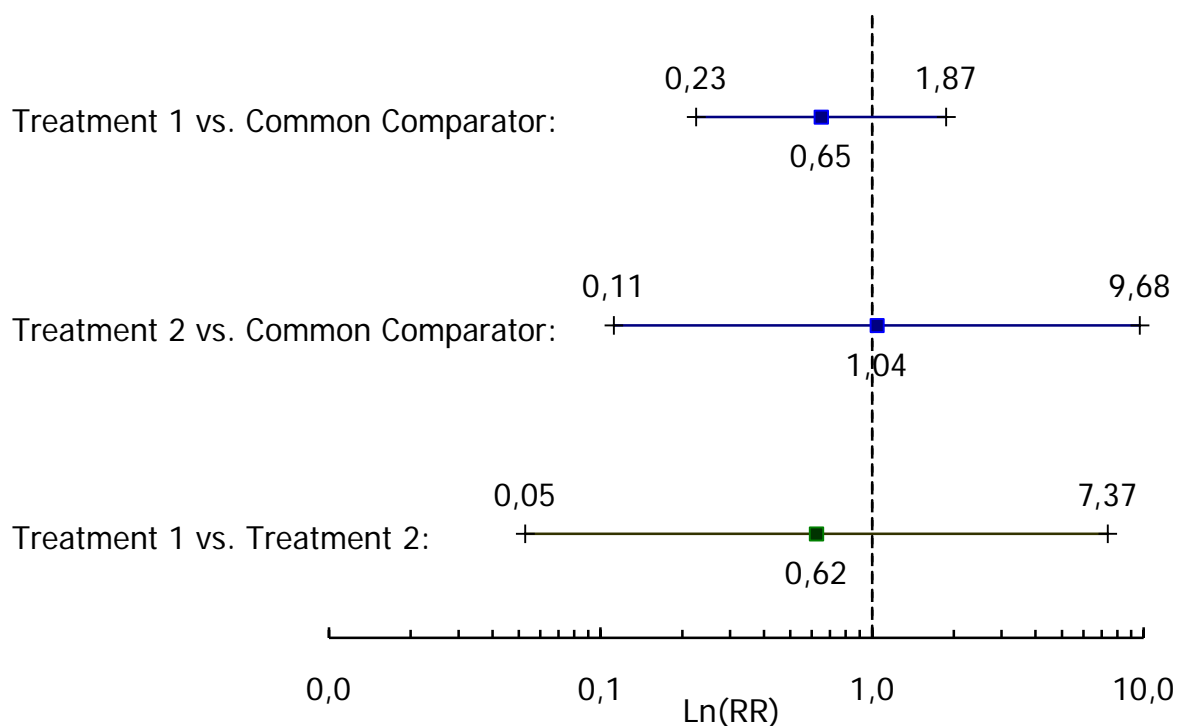
Wykres 59. Wynik porównania pośredniego: wycofanie z udziału w badaniu z powodu działań niepożądanych, (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu 200 µg/dzień w porównaniu pośrednim do budesonidu 256 µg/dzień; dane z referencji[1], [11], [44].



Wykres 60. Wynik porównania pośredniego: ból głowy, (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu 200 µg/dzień w porównaniu pośrednim do budesonidu 256 µg/dzień; dane z referencji[1], [9], [11], [44].

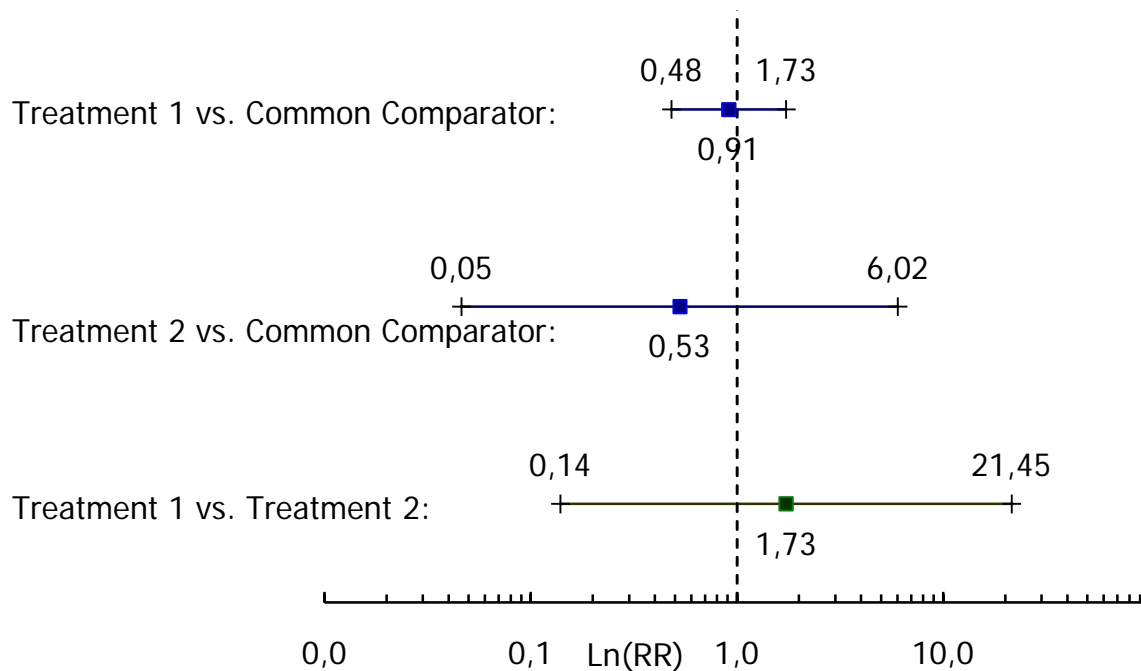


Wykres 61. Wynik porównania pośredniego: krwawienie z nosa, (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu 200 µg/dzień w porównaniu pośrednim do budezonidu 256 µg/dzień; dane z referencji[1], [9], [11], [44].

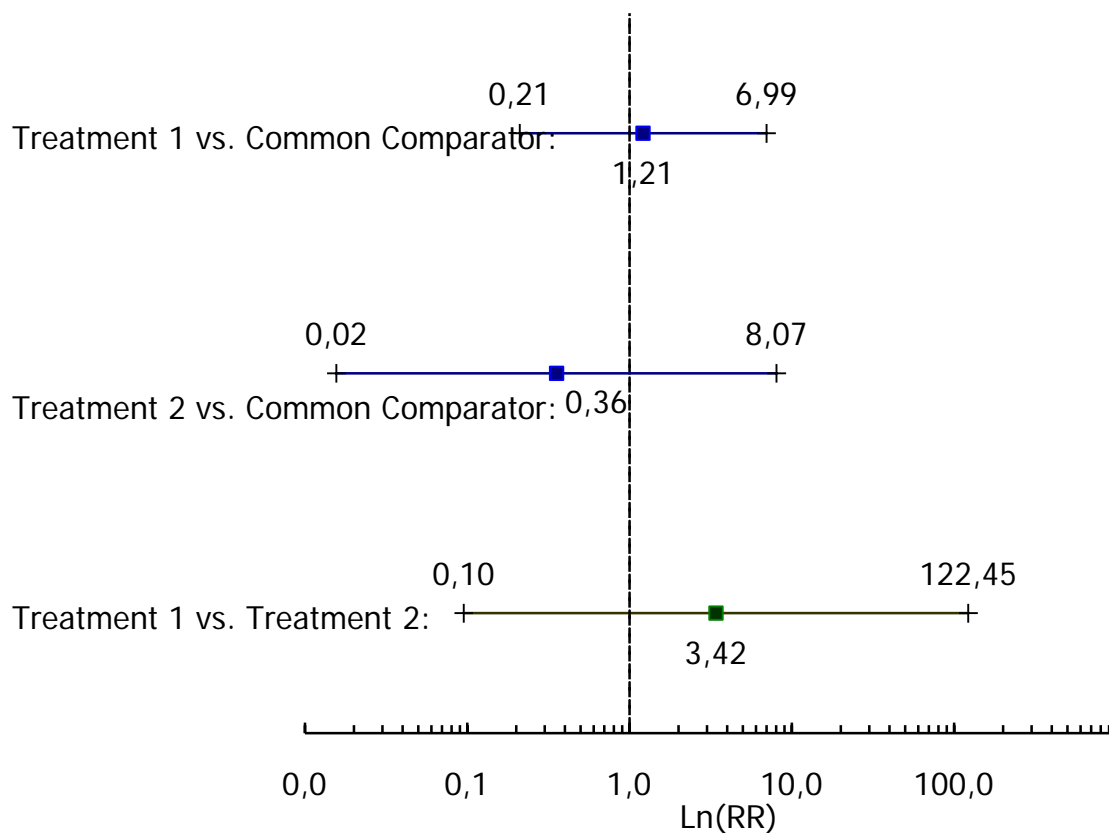


Wykres 62. Wynik porównania pośredniego: wycofanie z udziału w badaniu, (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu 200 µg/dzień w porównaniu pośrednim do budezonidu 200 µg/dzień; dane z referencji[1], [11], [48], [52].

Produkt leczniczy Metmin® (furoinian metمتازون, 50 µg, aerozol do nosa, zawiesina) w leczeniu objawów sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa lub całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa u osób dorosłych i dzieci w wieku 3 lat i starszych oraz w leczeniu polipów nosa u osób dorosłych. Analiza Kliniczna – przegląd systematyczny badań.

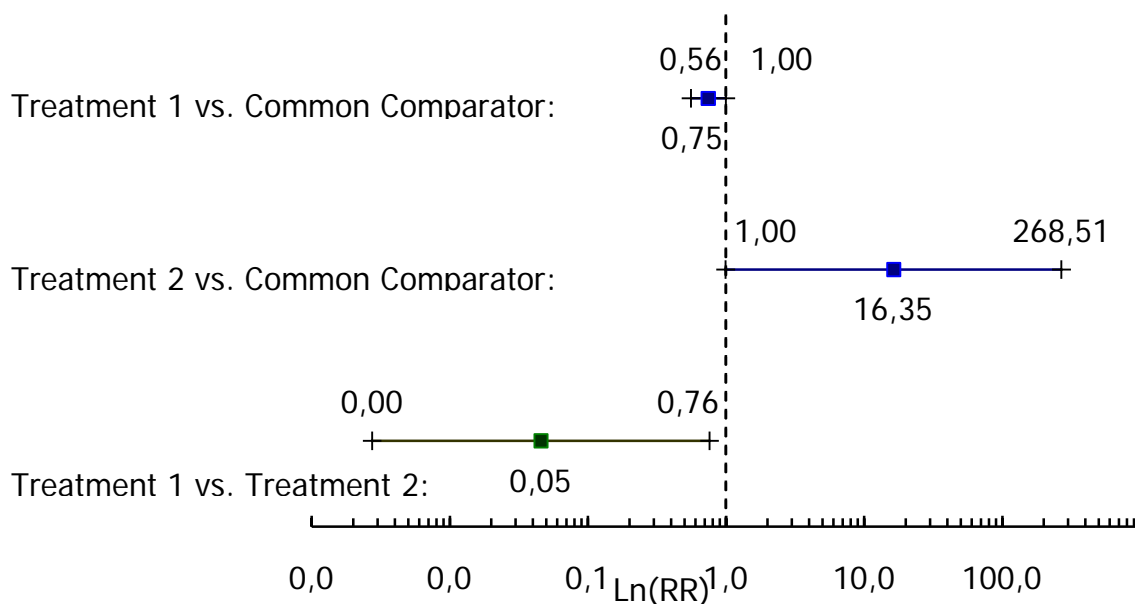


Wykres 63. Wynik porównania pośredniego: ból głowy, (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu 200 µg/dzień w porównaniu pośrednim do budesonidu 200 µg/dzień; dane z referencji[1], [9], [11], [48], [52].

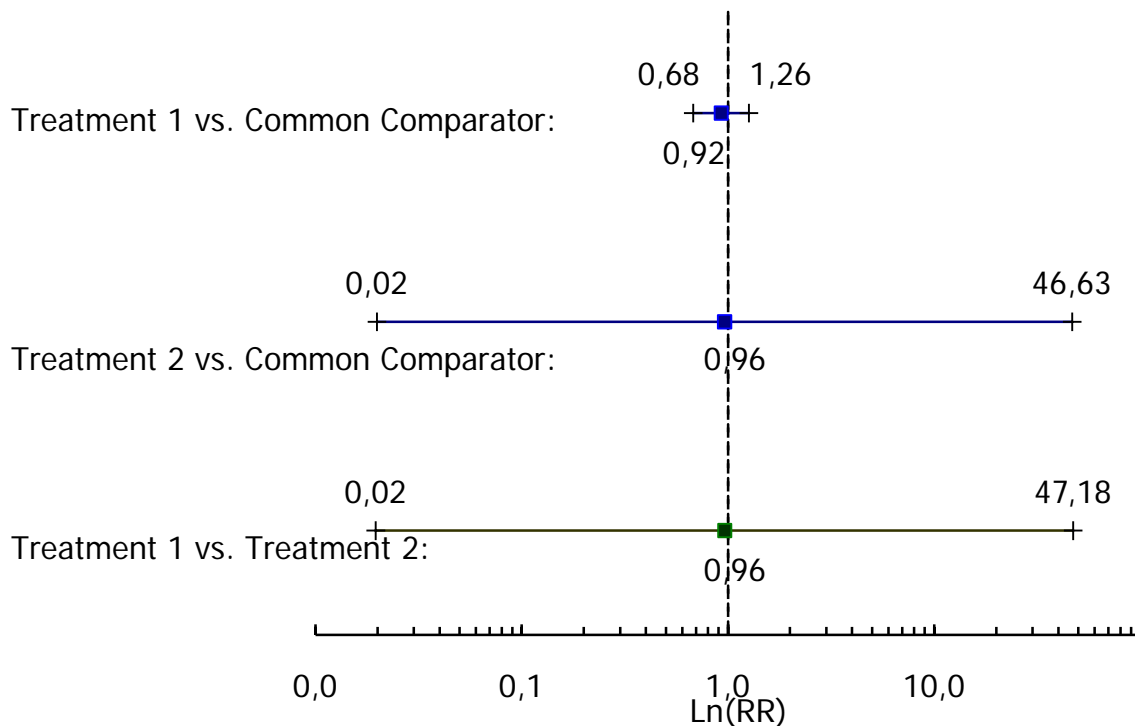


Wykres 64. Wynik porównania pośredniego: krwawienie z nosa, (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu 200 µg/dzień w porównaniu pośrednim do budesonidu 200 µg/dzień; dane z referencji[1], [9], [11], [48], [52].

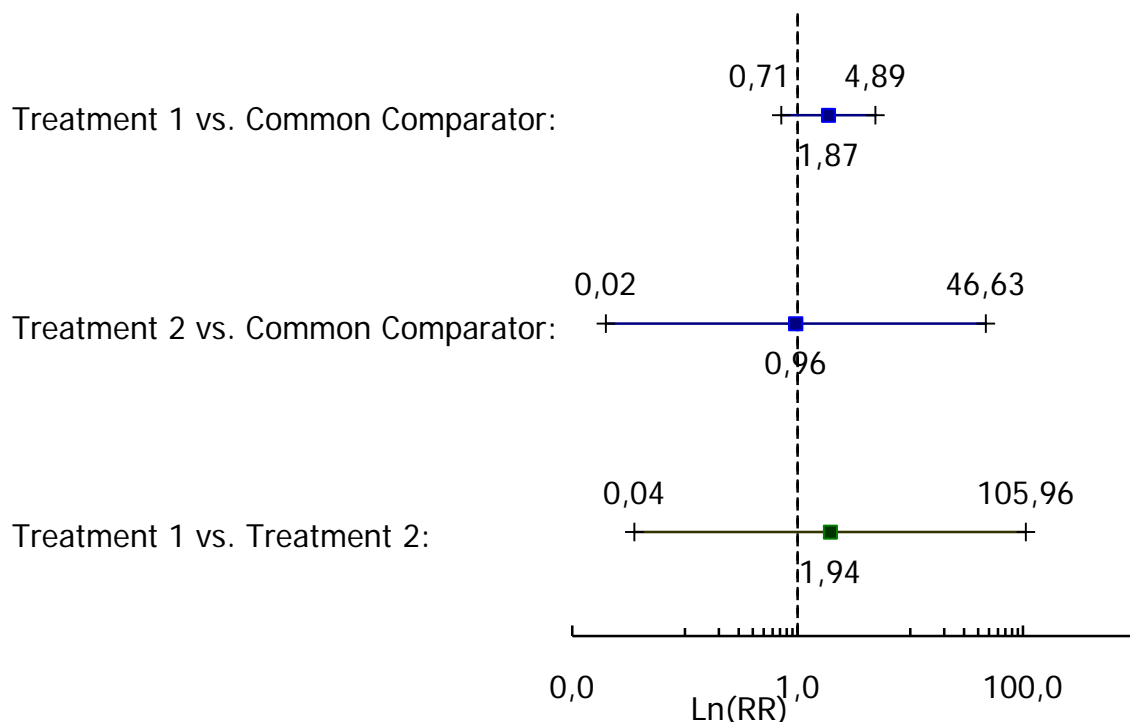
Porównanie pośrednie: furoinian mometazonu vs budezonid, stosowane w leczeniu sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa u dorosłych w wieku ≥ 18 lat.



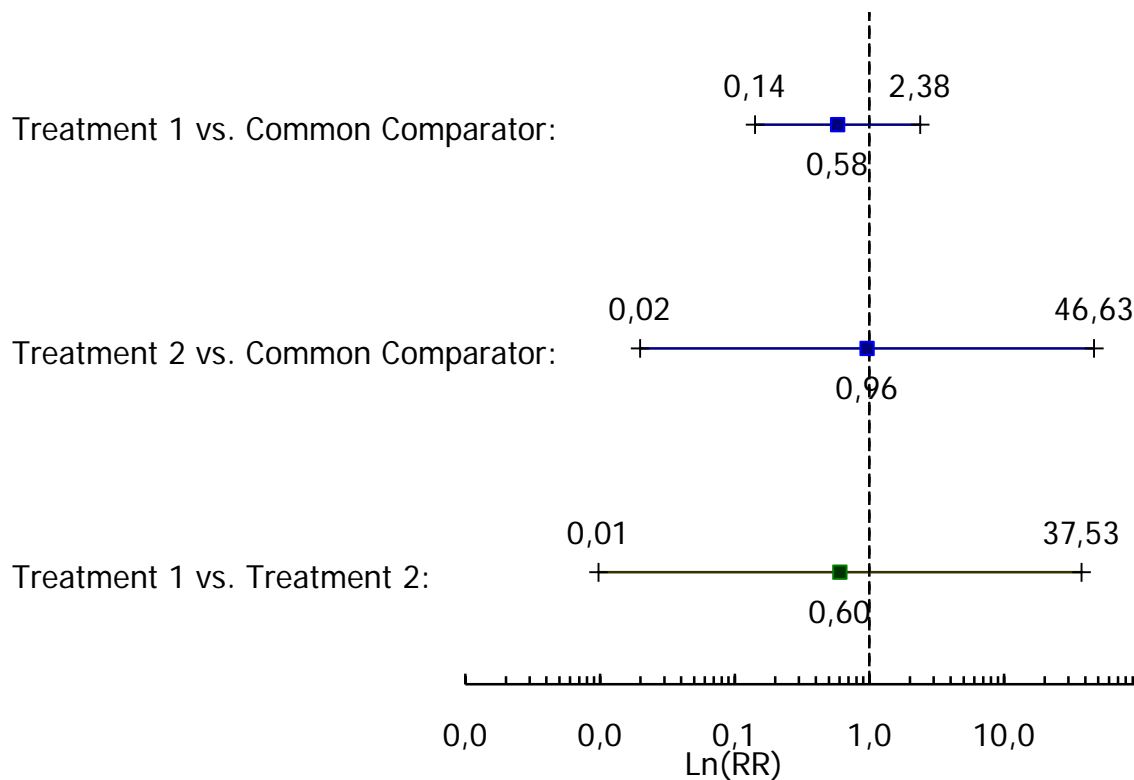
Wykres 65. Wynik porównania pośredniego: jakiegokolwiek działania niepożądane, (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu 200 $\mu\text{g}/\text{dzień}$ w porównaniu pośrednim do budezonidu 400 $\mu\text{g}/\text{dzień}$; dane z referencji [3], [5], [46].



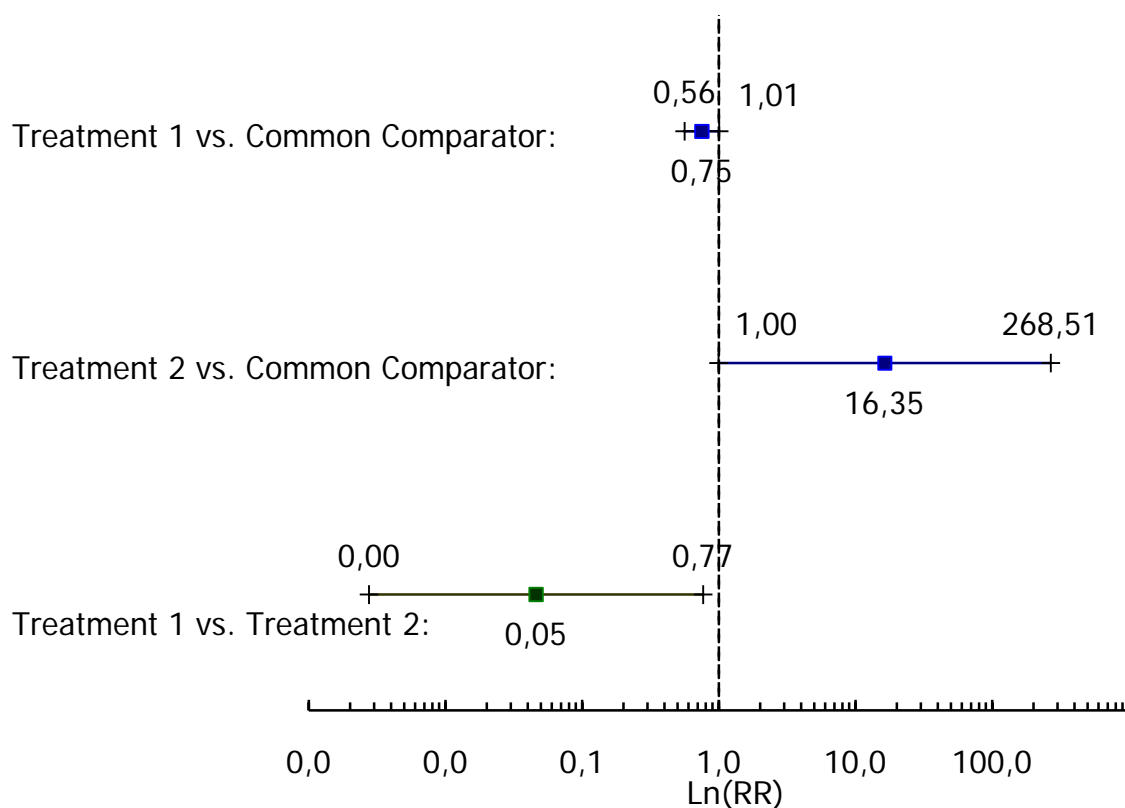
Wykres 66. Wynik porównania pośredniego: ból głowy, (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu 200 $\mu\text{g}/\text{dzień}$ w porównaniu pośrednim do budezonidu 400 $\mu\text{g}/\text{dzień}$; dane z referencji [3], [5], [46].



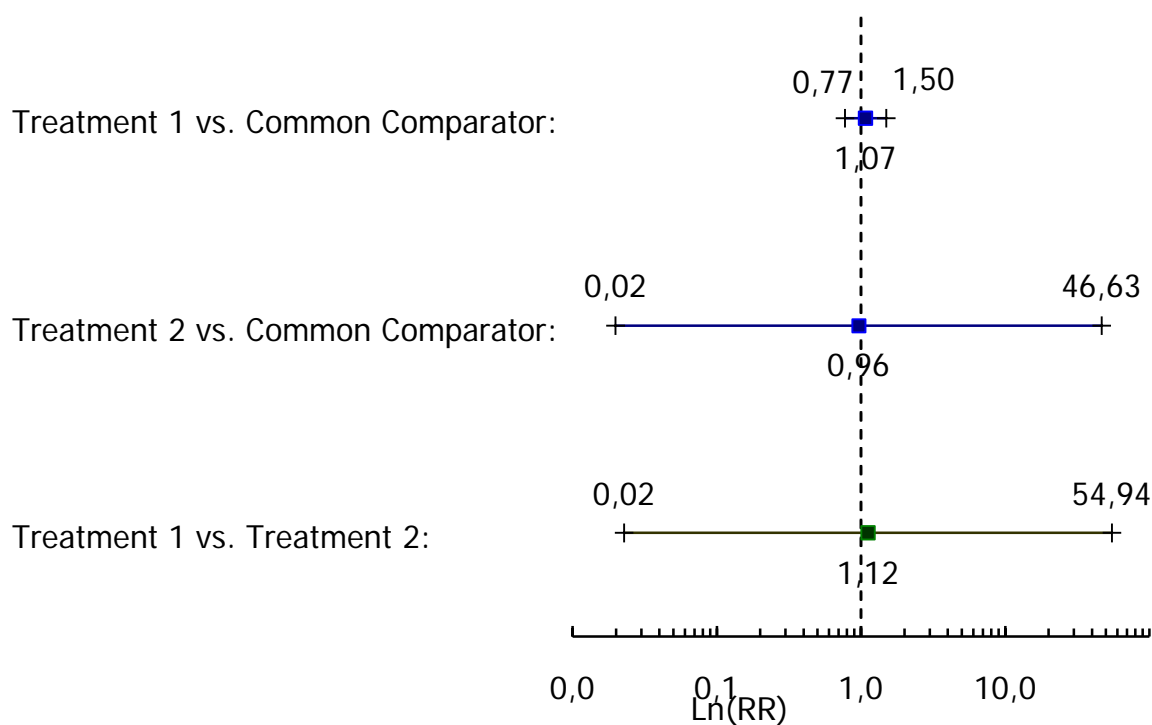
Wykres 67. Wynik porównania pośredniego: krwawienie z nosa, (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu 200 µg/dzień w porównaniu pośrednim do budesonidu 400 µg/dzień; dane z referencji [3], [5], [46].



Wykres 68. Wynik porównania pośredniego: zapalenie gardła, (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu 200 µg/dzień w porównaniu pośrednim do budesonidu 400 µg/dzień; dane z referencji [5], [46].

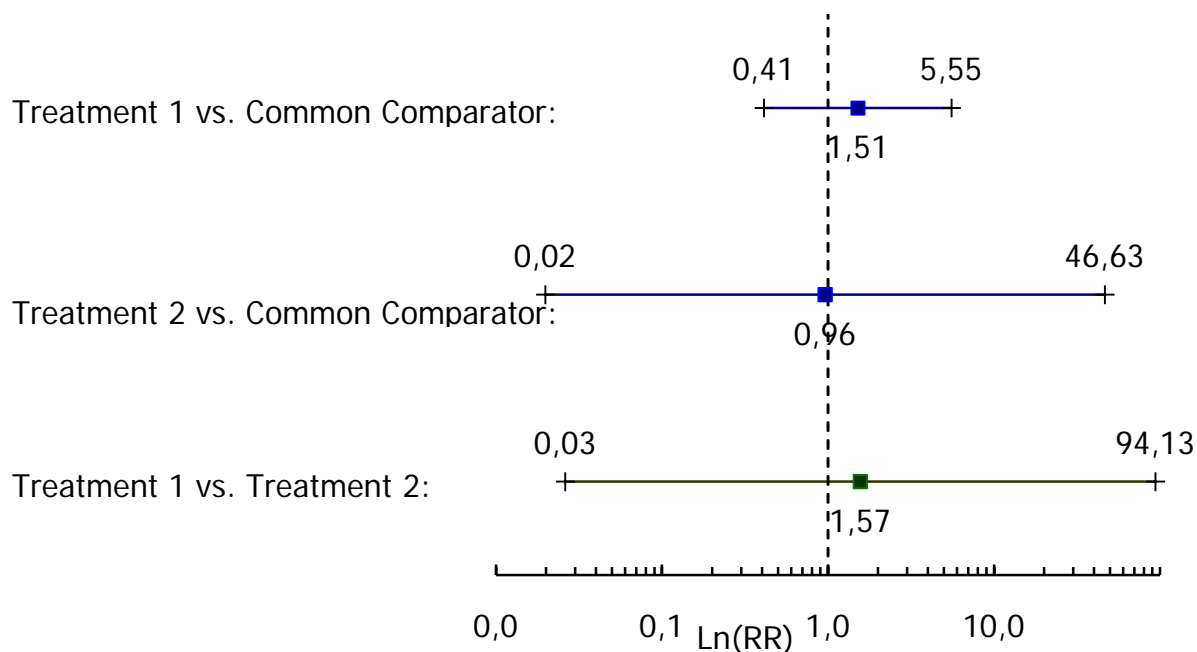


Wykres 69. Wynik porównania pośredniego: jakiegokolwiek działania niepożądane, (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu 100 µg/dzień w porównaniu pośrednim do budesonidu 400 µg/dzień; dane z referencji[3], [5], [46].

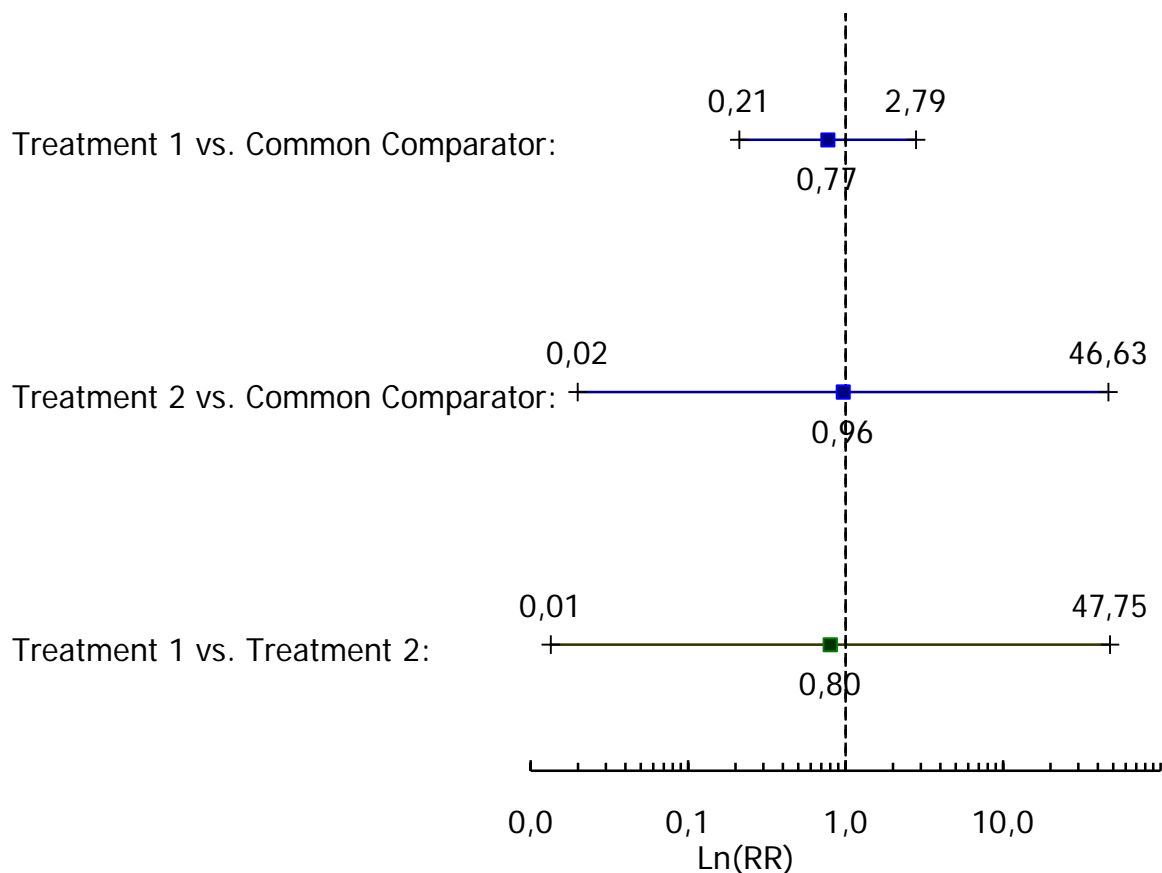


Wykres 70. Wynik porównania pośredniego: ból głowy, (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu 100 µg/dzień w porównaniu pośrednim do budesonidu 400 µg/dzień; dane z referencji[3], [5], [46].

Produkt leczniczy Metmin® (furoinian mometazonu, 50 µg, aerozol do nosa, zawiesina) w leczeniu objawów sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa lub całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa u osób dorosłych i dzieci w wieku 3 lat i starszych oraz w leczeniu polipów nosa u osób dorosłych. Analiza Kliniczna – przegląd systematyczny badań.

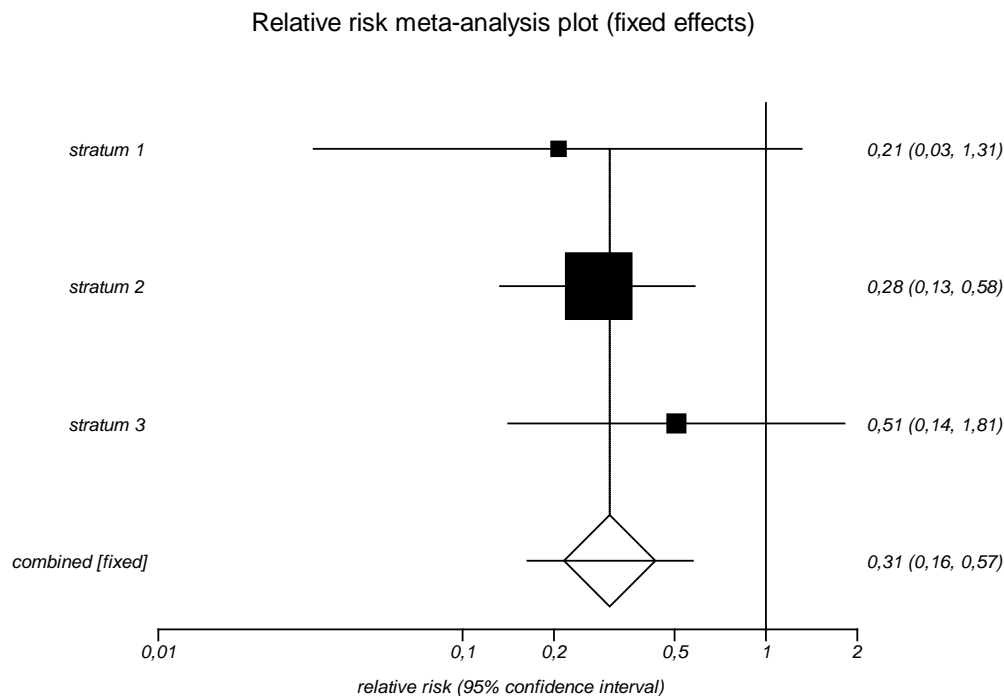


Wykres 71. Wynik porównania pośredniego: krwawienie z nosa, (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu 100 µg/dzień w porównaniu pośrednim do budesonidu 400 µg/dzień; dane z referencji [3], [5], [46].

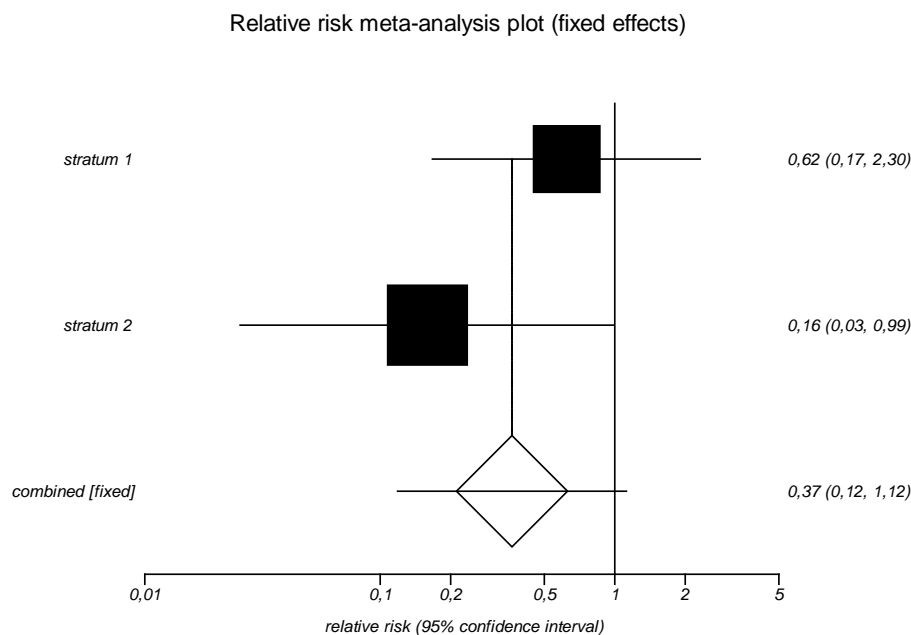


Wykres 72. Wynik porównania pośredniego: zapalenie gardła, (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu 100 µg/dzień w porównaniu pośrednim do budesonidu 400 µg/dzień; dane z referencji [5], [46].

Zestawienie wyników badań: furoinian mometazonu vs placebo, stosowane w leczeniu polipów nosa u dorosłych.



Wykres 73. Metaanaliza wyników: wycofanie z udziału w badaniu z powodu nieskuteczności leczenia; furoinian mometazonu 200 µg/dzień raz dziennie vs placebo, dane z referencji: [64], [65], [66].

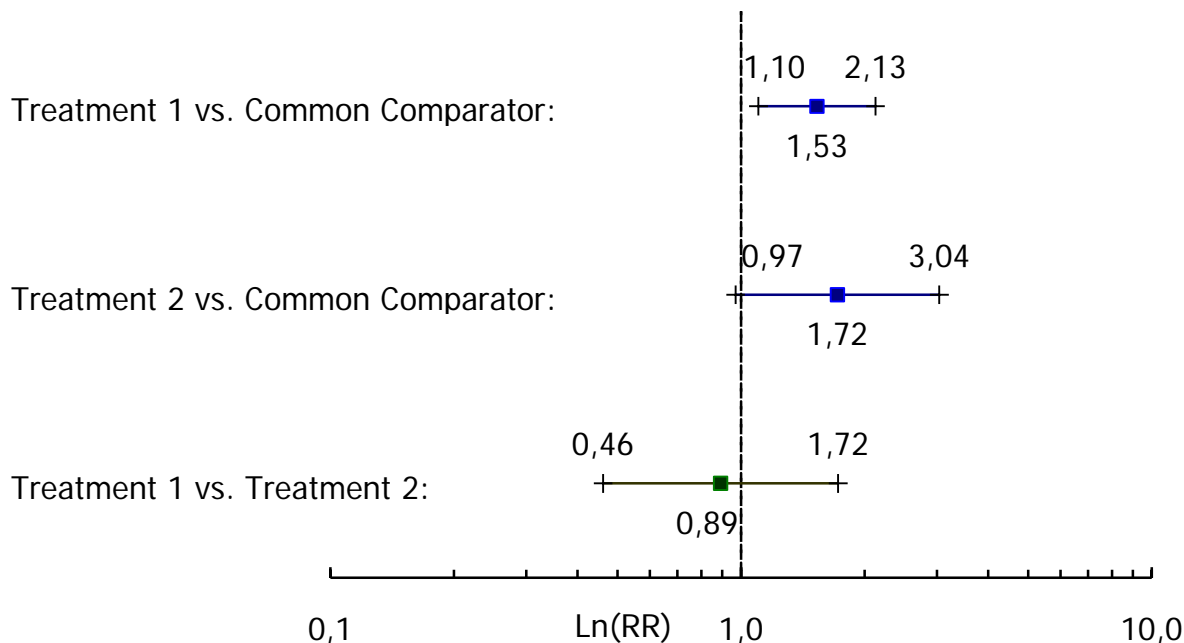


Wykres 74. Metaanaliza wyników: wycofanie z udziału w badaniu z powodu nieskuteczności leczenia; furoinian mometazonu 200 µg/dzień dwa razy dziennie vs placebo, dane z referencji: [64], [66].

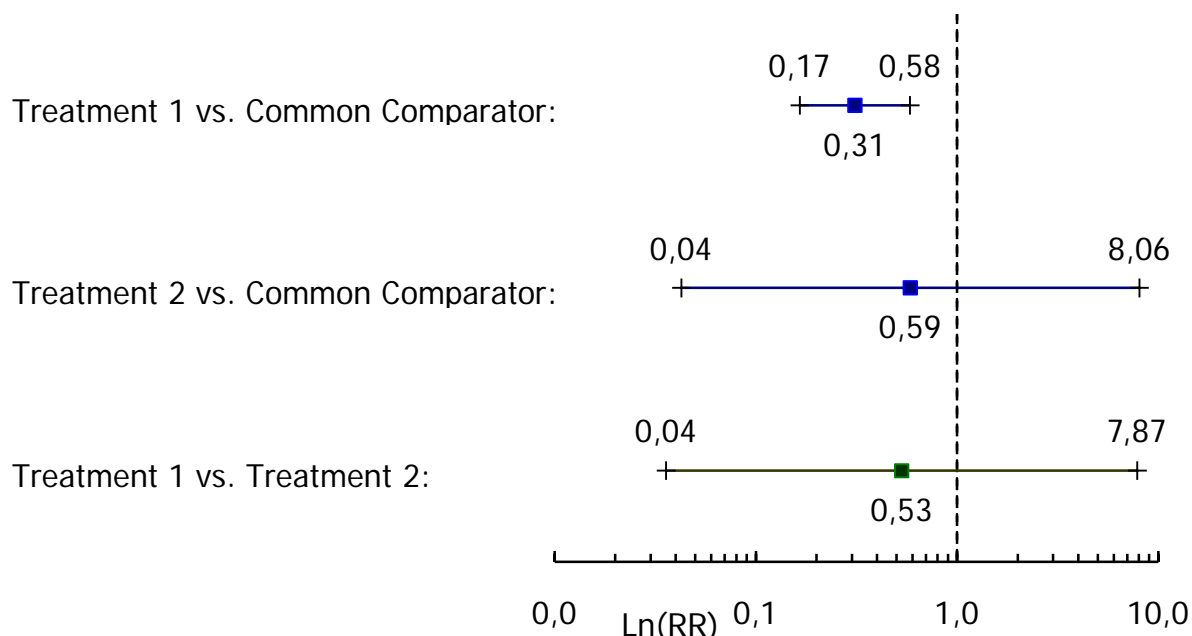
Produkt leczniczy Metmin® (furoinian mometazonu, 50 µg, aerozol do nosa, zawiesina) w leczeniu objawów sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa lub całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa u osób dorosłych i dzieci w wieku 3 lat i starszych oraz w leczeniu polipów nosa u osób dorosłych. Analiza Kliniczna – przegląd systematyczny badań.



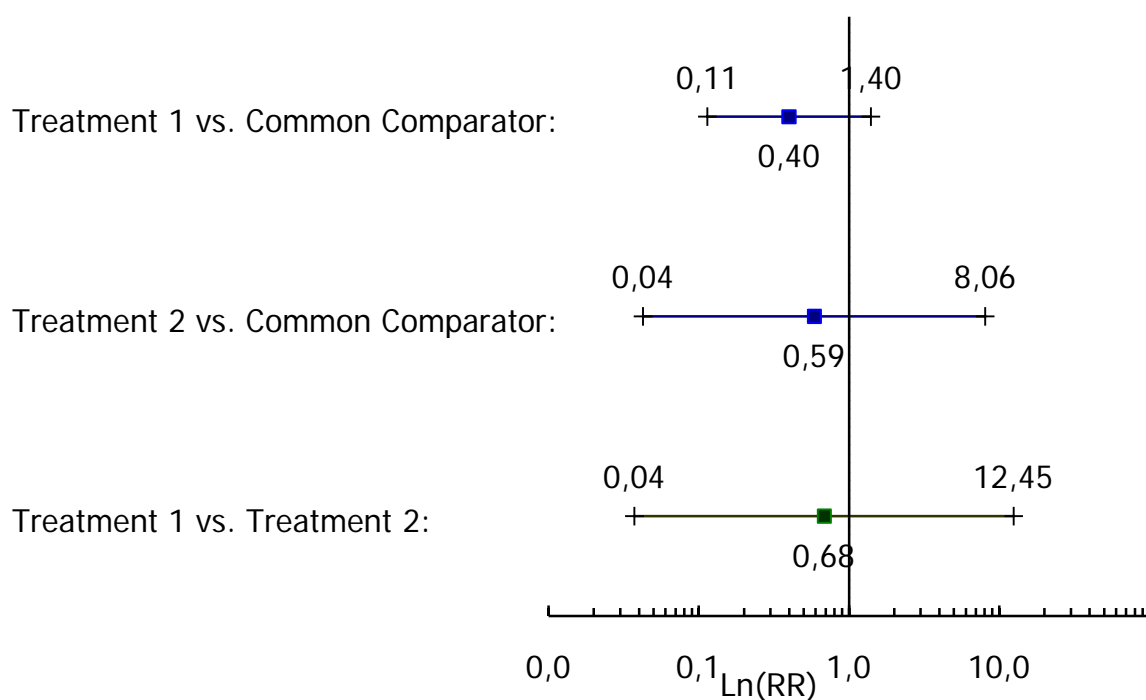
Porównanie pośrednie: furoinian mometazonu vs propionian flutykazonu, stosowane w leczeniu polipów nosa u osób dorosłych.



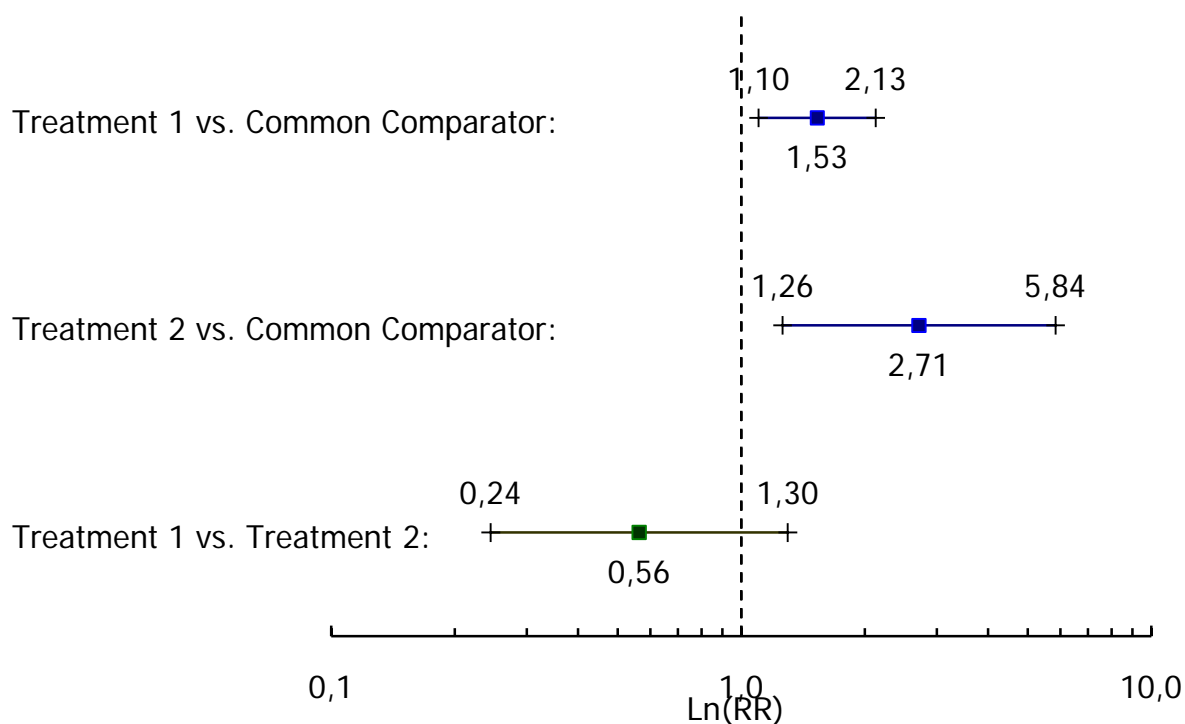
Wykres 75. Wynik porównania pośredniego: poprawa w zakresie wielkości polipów nosa (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu 200 µg/dzień w porównaniu pośrednim do propionianu flutykazonu 400 µg/dzień; dane z referencji [62], [64], [65].



Wykres 76. Wynik porównania pośredniego: wycofanie z udziału w badaniu z powodu niepowodzenia leczenia/nieskuteczności leczenia (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu 200 µg/dzień w porównaniu pośrednim do propionianu flutykazonu 400 µg/dzień; dane z referencji [61], [62], [63], [64], [65].

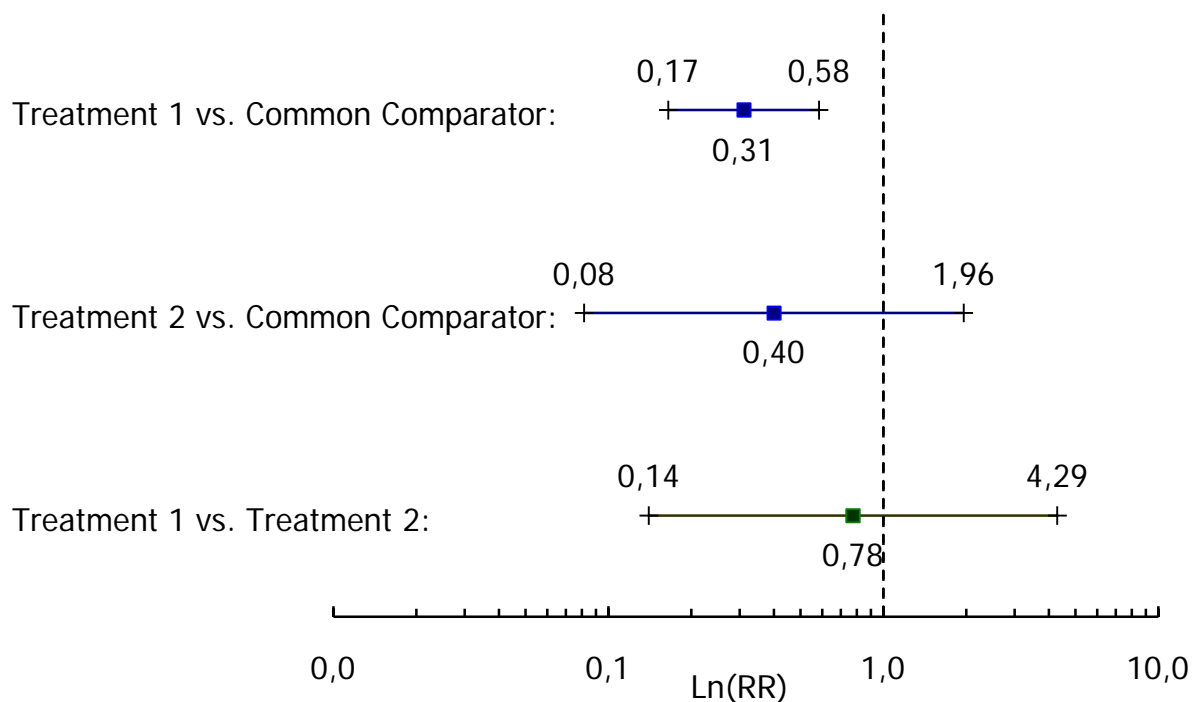


Wykres 77. Wynik porównania pośredniego: wycofanie z udziału w badaniu z powodu niepowodzenia leczenia/nieskuteczności leczenia (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu 400 µg/dzień w porównaniu pośrednim do propionianu flutykazonu 400 µg/dzień; dane z referencji [61], [63], [64], [65].

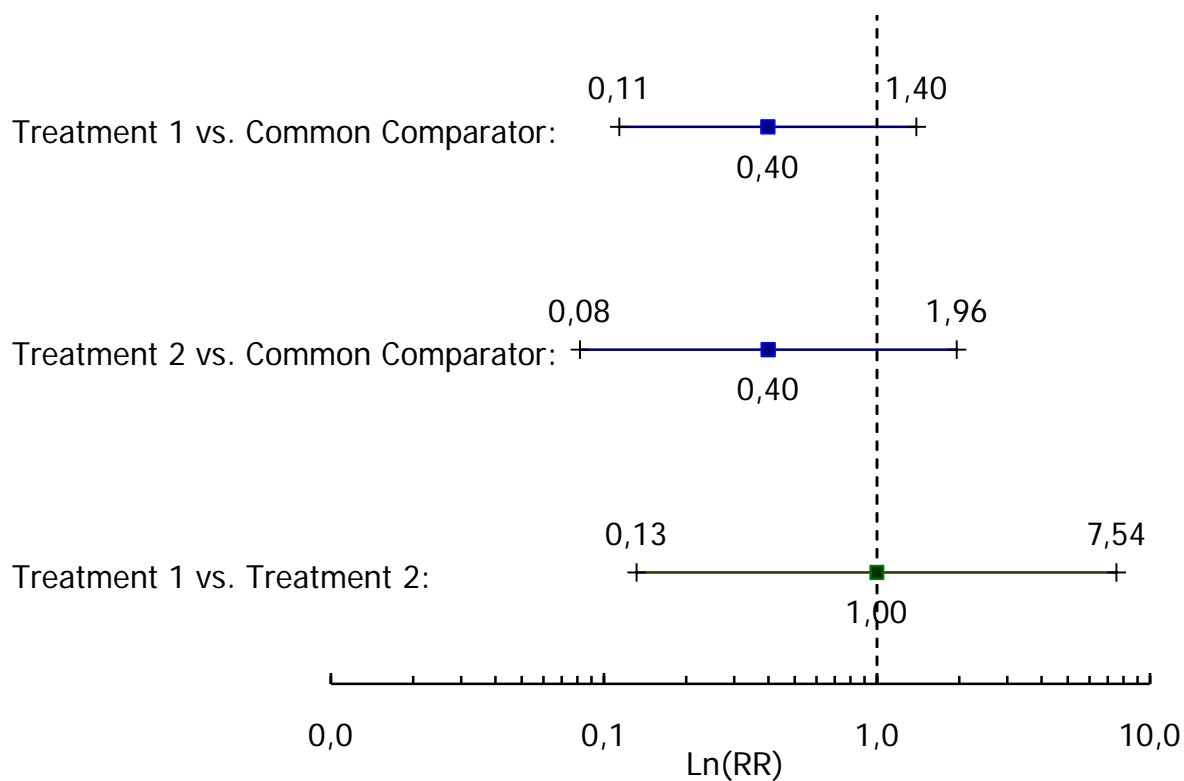


Wykres 78. Wynik porównania pośredniego: poprawa w zakresie wielkości polipów (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu 200 µg/dzień w porównaniu pośrednim do propionianu flutykazonu 800 µg/dzień; dane z referencji [62], [65].

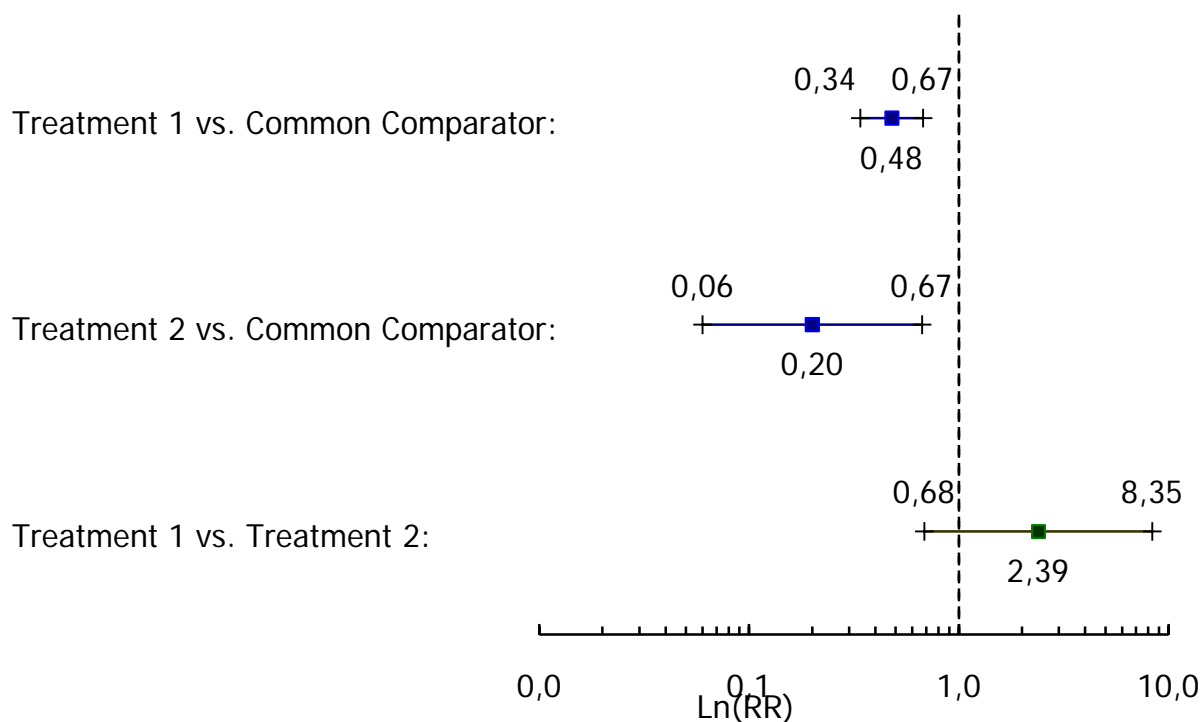
Produkt leczniczy Metmin® (furoinian mometazonu, 50 µg, aerozol do nosa, zawiesina) w leczeniu objawów sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa lub całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa u osób dorosłych i dzieci w wieku 3 lat i starszych oraz w leczeniu polipów nosa u osób dorosłych. Analiza Kliniczna – przegląd systematyczny badań.



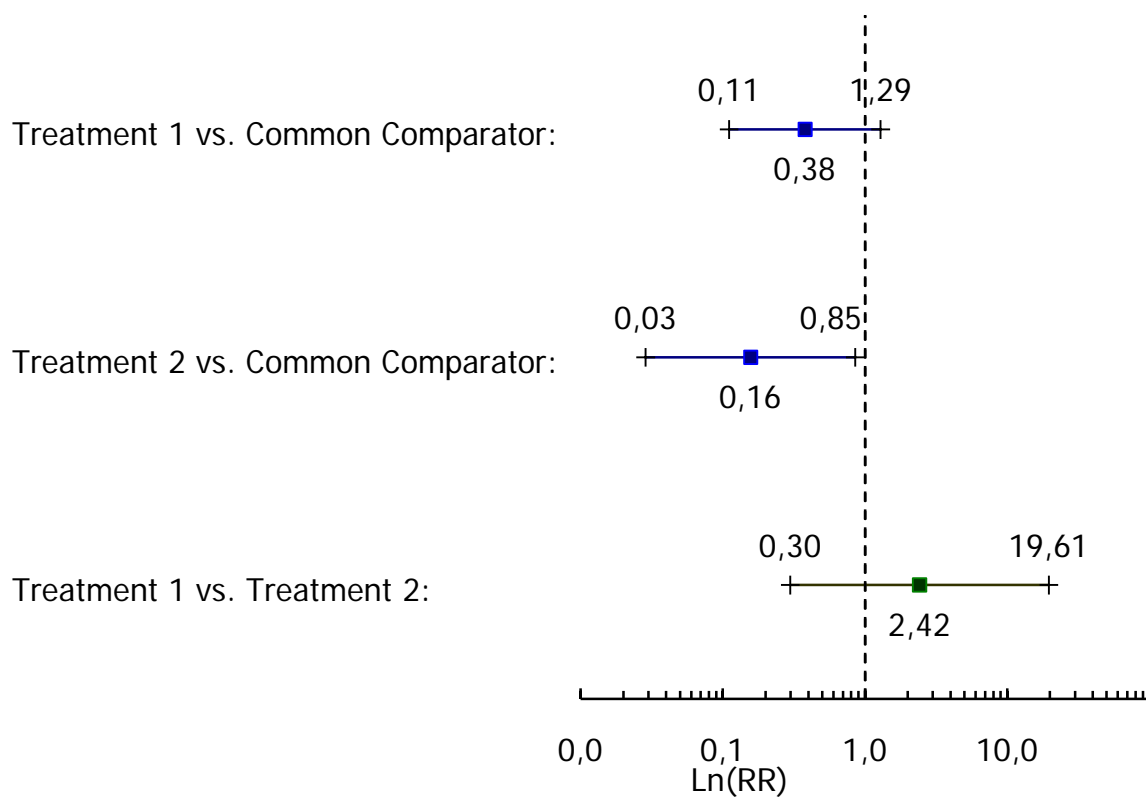
Wykres 79. Wynik porównania pośredniego: wycofanie z udziału w badaniu z powodu niepowodzenia leczenia/braku skuteczności leczenia (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu 200 µg/dzień w porównaniu pośrednim do propionianu flutykazonu 800 µg/dzień; dane z referencji [61], [62], [63], [65].



Wykres 80. Wynik porównania pośredniego: wycofanie z udziału w badaniu z powodu niepowodzenia leczenia/braku skuteczności leczenia (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu 400 µg/dzień w porównaniu pośrednim do propionianu flutykazonu 800 µg/dzień; dane z referencji [61], [63], [65].

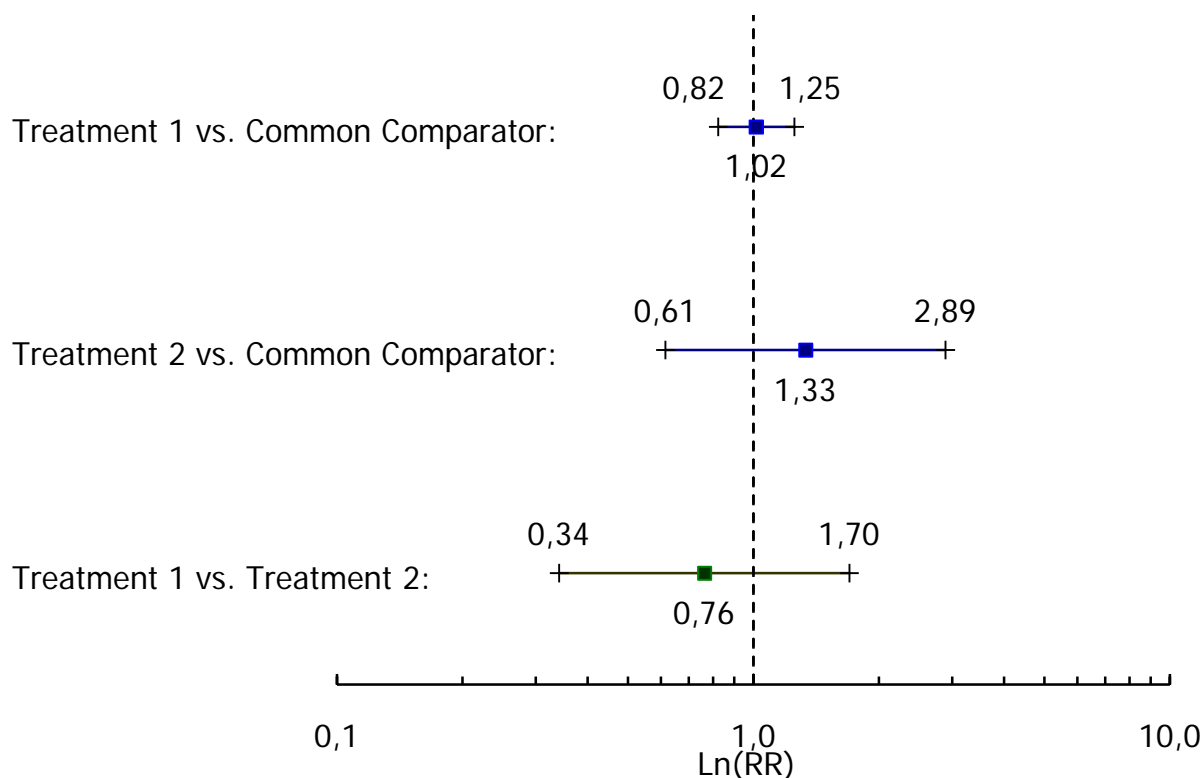


Wykres 81. Wynik porównania pośredniego: wycofanie z udziału w badaniu (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu 200 µg/dzień w porównaniu pośrednim do propionianu flutykazonu 400 µg/dzień; dane z referencji [61], [62], [63], [64], [65].

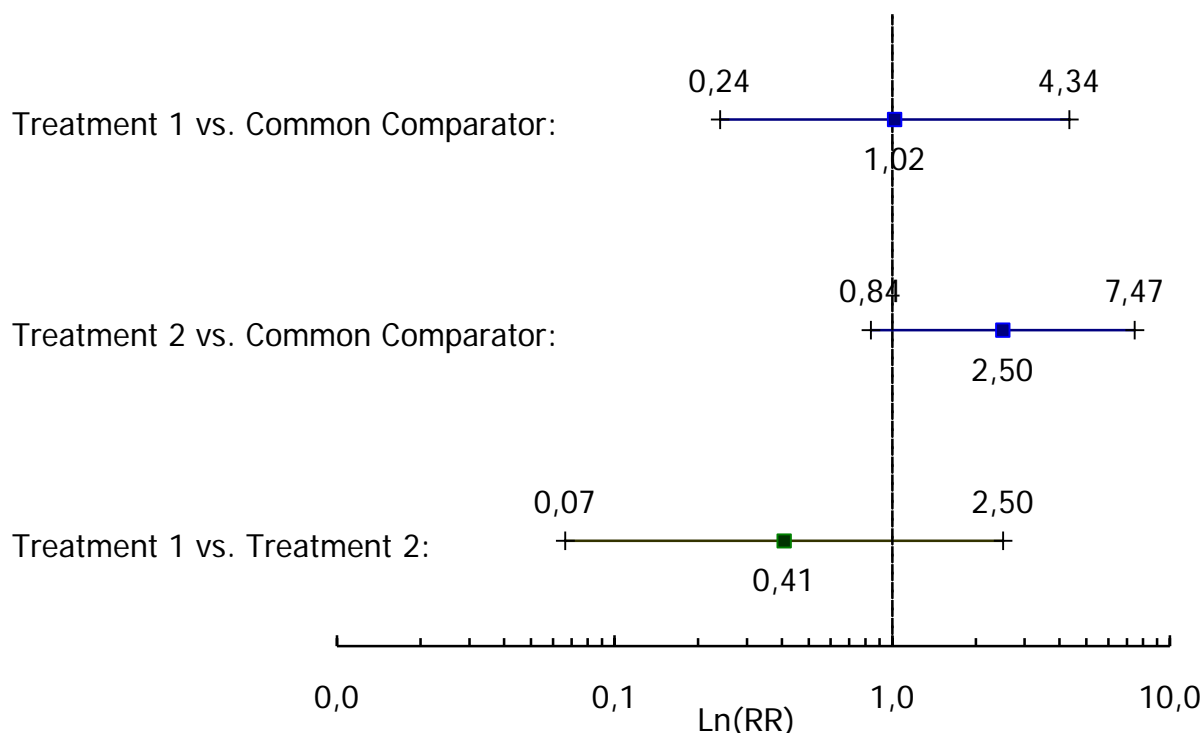


Wykres 82. Wynik porównania pośredniego: wycofanie z udziału w badaniu z powodu działań niepożądanych (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu 200 µg/dzień w porównaniu pośrednim do propionianu flutykazonu 400 µg/dzień; dane z referencji [61], [62], [63], [64], [65].

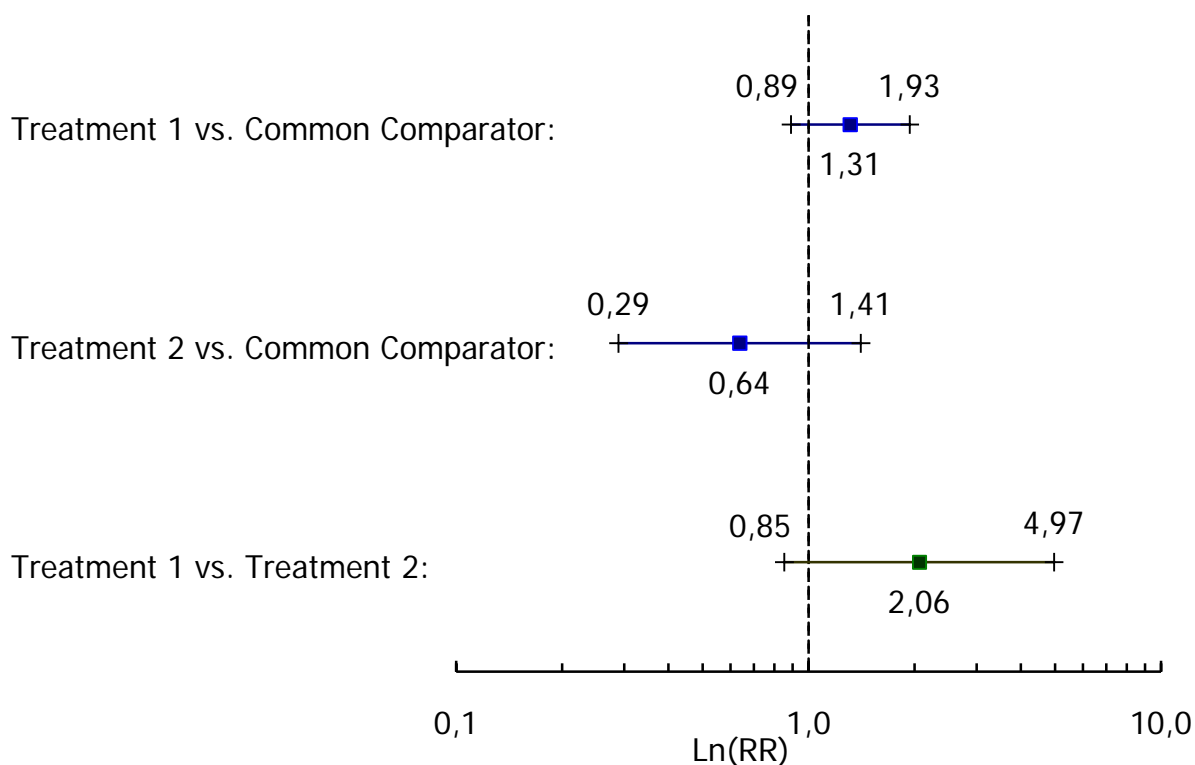
Produkt leczniczy Metmin® (furoinian metمتازonu, 50 µg, aerozol do nosa, zawiesina) w leczeniu objawów sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa lub całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa u osób dorosłych i dzieci w wieku 3 lat i starszych oraz w leczeniu polipów nosa u osób dorosłych. Analiza Kliniczna – przegląd systematyczny badań.



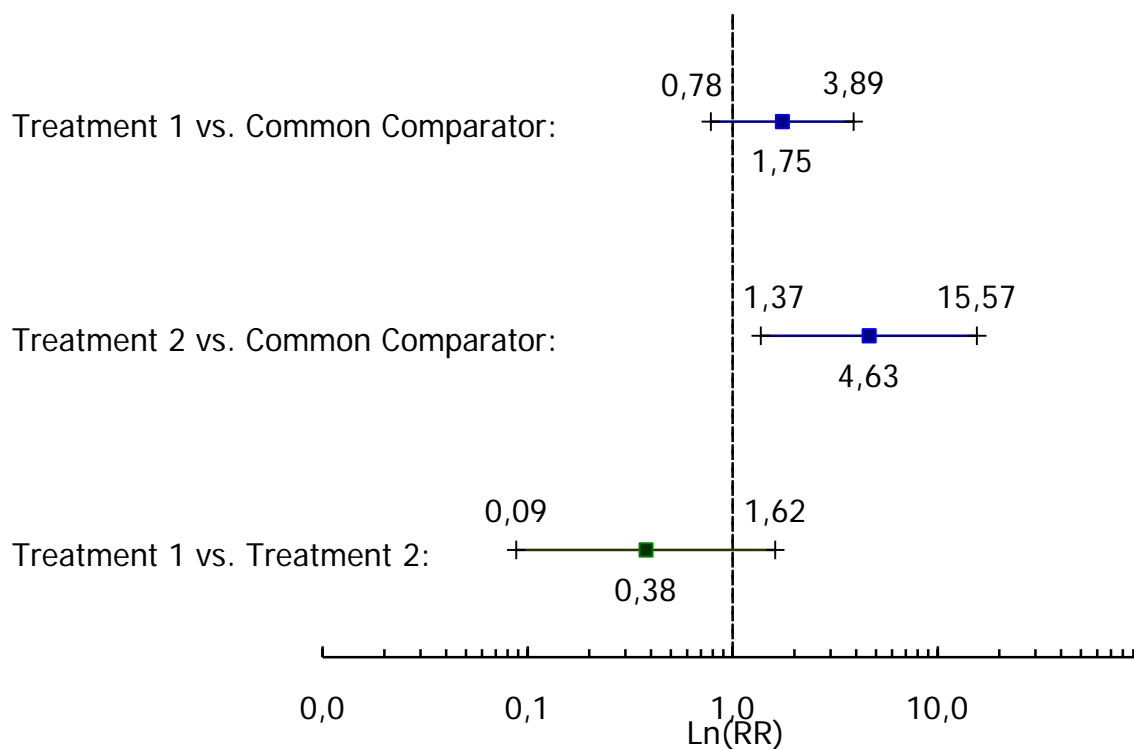
Wykres 83. Wynik porównania pośredniego: działania niepożądane związane z zastosowanym leczeniem (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu 200 µg/dzień w porównaniu pośrednim do propionianu flutykazonu 400 µg/dzień; dane z referencji [61], [62], [63], [64].



Wykres 84. Wynik porównania pośredniego: ból głowy (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu 200 µg/dzień w porównaniu pośrednim do propionianu flutykazonu 400 µg/dzień; dane z referencji [61], [62], [63], [64].

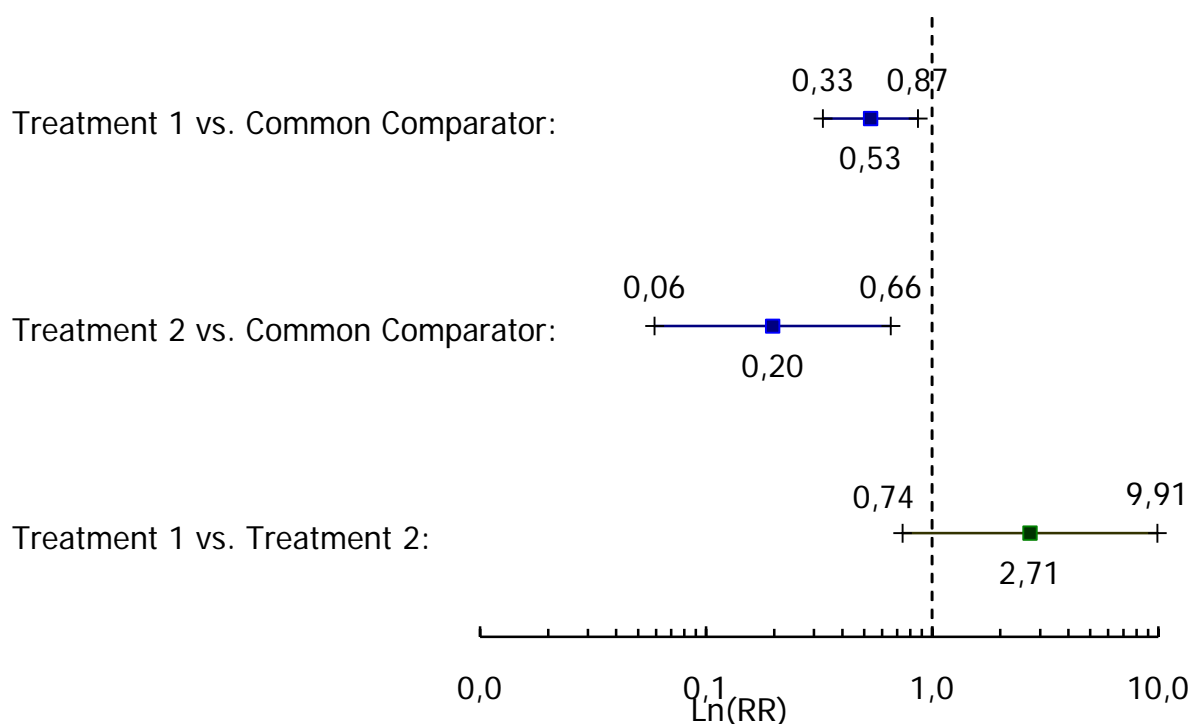


Wykres 85. Wynik porównania pośredniego: infekcje górnego układu oddechowego (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu 200 µg/dzień w porównaniu pośrednim do propionianu flutykazonu 400 µg/dzień; dane z referencji [61], [62], [64], [65].

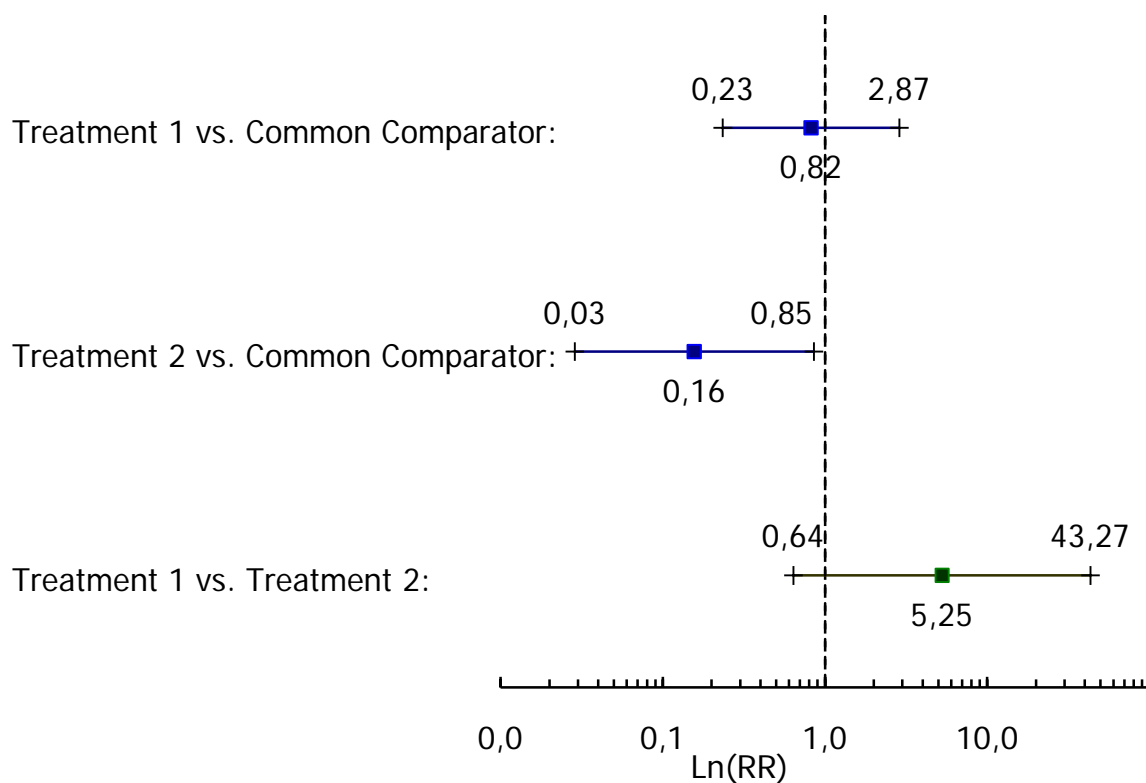


Wykres 86. Wynik porównania pośredniego: krwawienie z nosa (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu 200 µg/dzień w porównaniu pośrednim do propionianu flutykazonu 400 µg/dzień; dane z referencji [61], [62],[63], [64], [65].

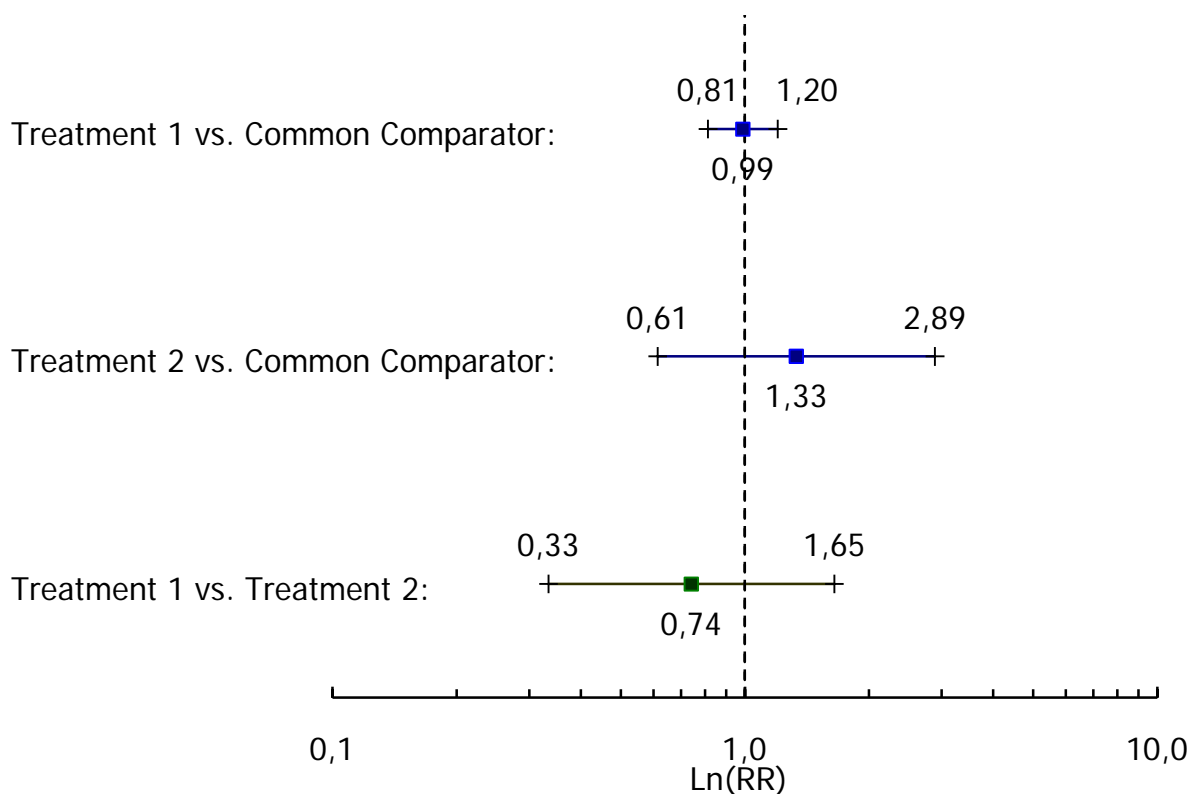
Produkt leczniczy Metmin® (furoinian metetazonu, 50 µg, aerozol do nosa, zawiesina) w leczeniu objawów sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa lub całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa u osób dorosłych i dzieci w wieku 3 lat i starszych oraz w leczeniu polipów nosa u osób dorosłych. Analiza Kliniczna – przegląd systematyczny badań.



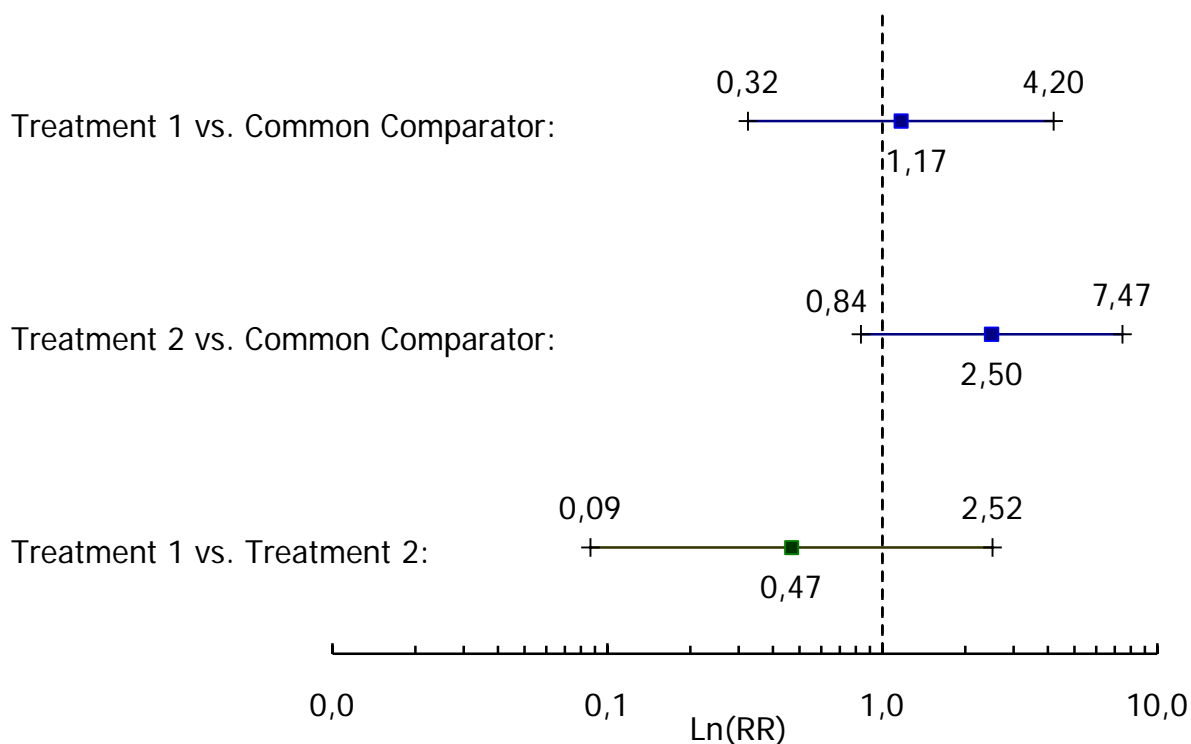
Wykres 87. Wynik porównania pośredniego: wycofanie z udziału w badaniu (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu 400 µg/dzień w porównaniu pośrednim do propionianu flutykazonu 400 µg/dzień; dane z referencji [61], [63], [64], [65].



Wykres 88. Wynik porównania pośredniego: wycofanie z udziału w badaniu z powodu działań niepożądanych (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu 400 µg/dzień w porównaniu pośrednim do propionianu flutykazonu 400 µg/dzień; dane z referencji [61], [63], [64], [65].

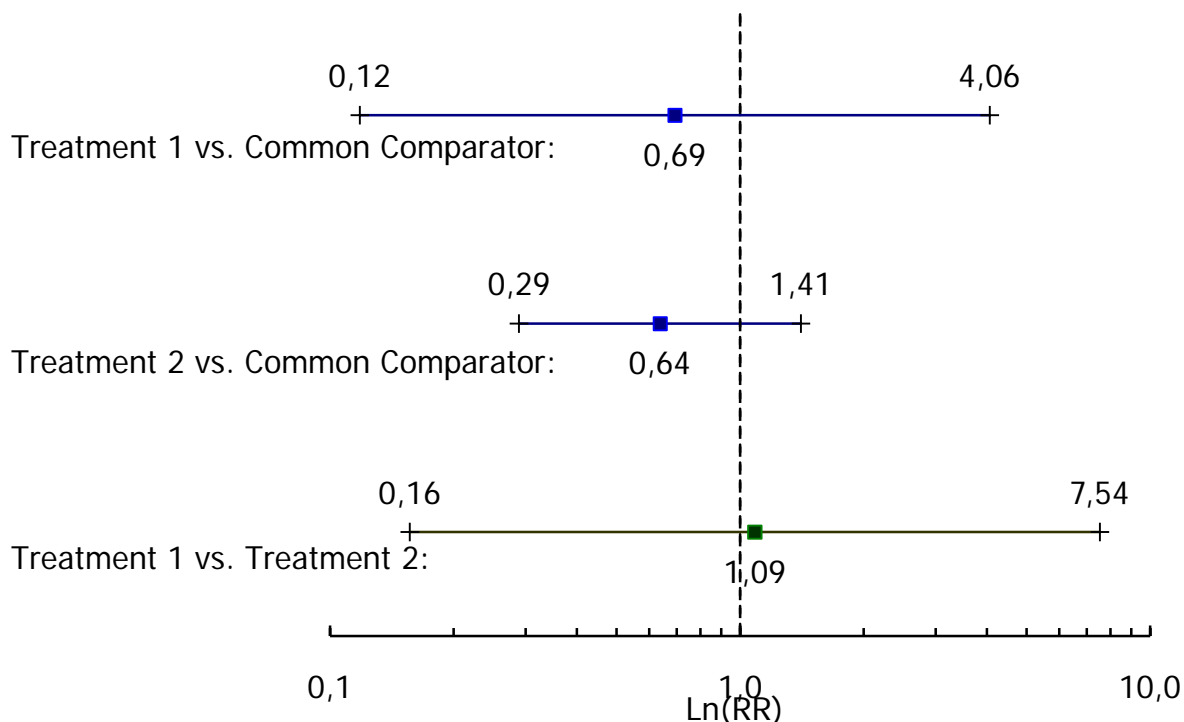


Wykres 89. Wynik porównania pośredniego: działania niepożądane związane z zastosowanym leczeniem (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu 400 µg/dzień w porównaniu pośrednim do propionianu flutykazonu 400 µg/dzień; dane z referencji [61], [63], [64].

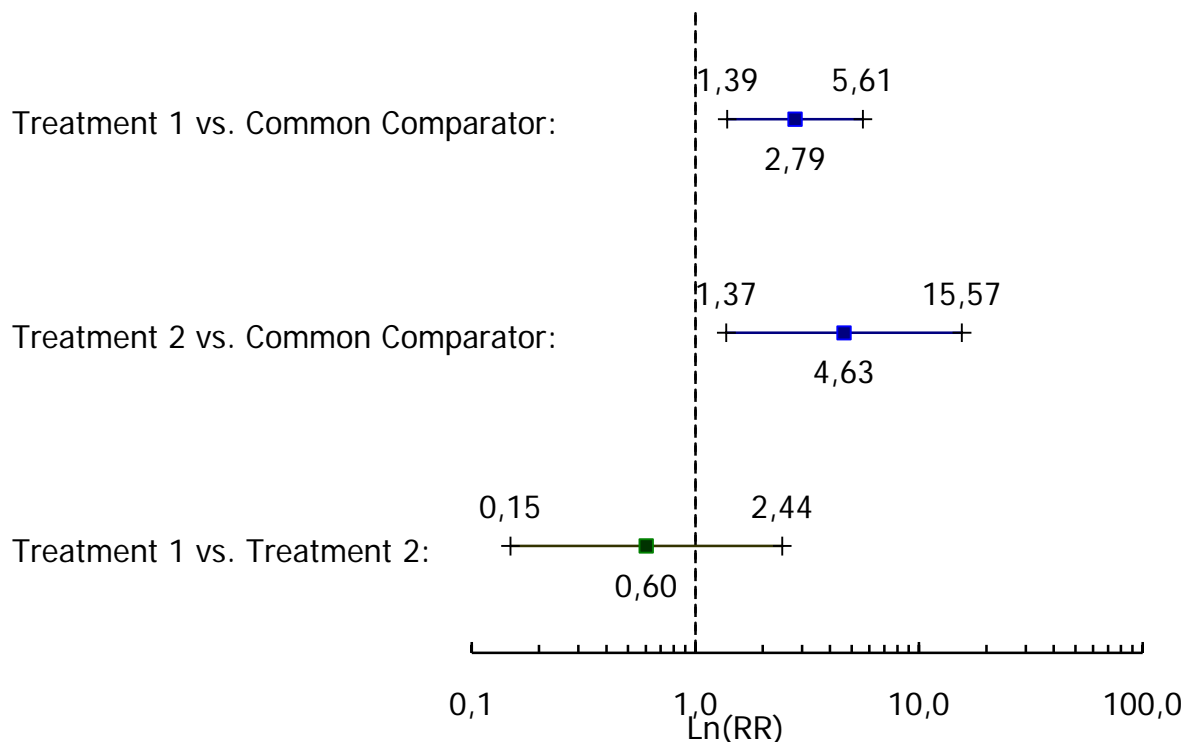


Wykres 90. Wynik porównania pośredniego: ból głowy (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu 400 µg/dzień w porównaniu pośrednim do propionianu flutykazonu 400 µg/dzień; dane z referencji [61], [63], [64].

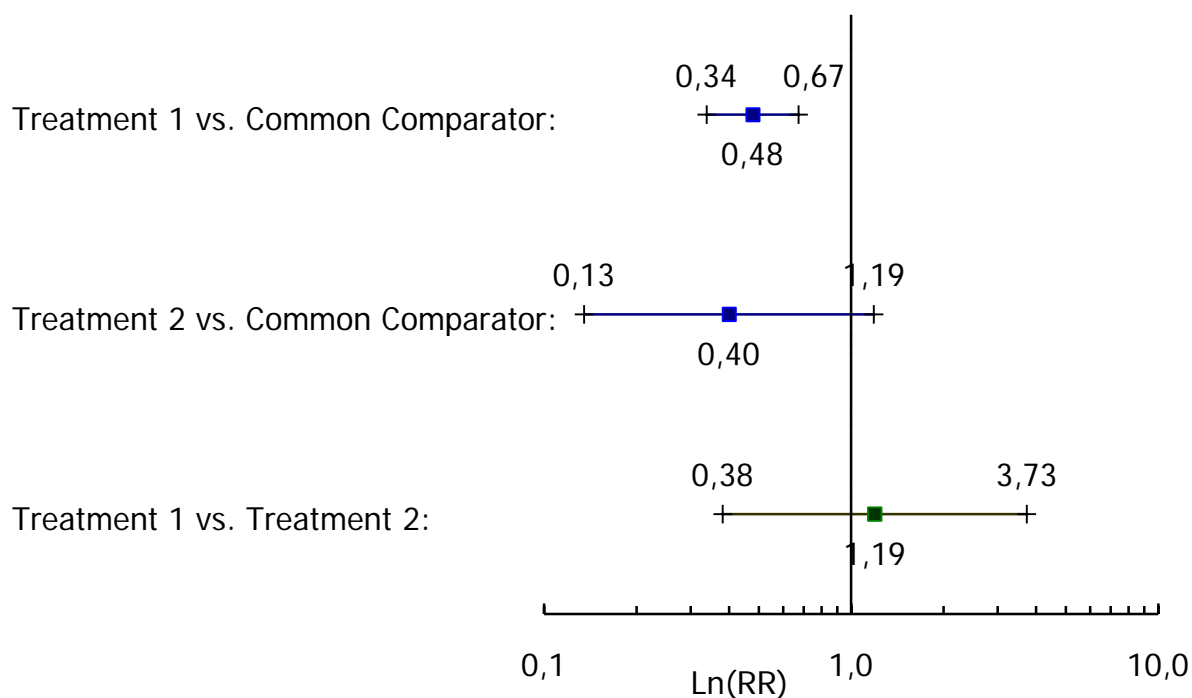
Produkt leczniczy Metmin® (furoinian metmetazonu, 50 µg, aerozol do nosa, zawiesina) w leczeniu objawów sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa lub całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa u osób dorosłych i dzieci w wieku 3 lat i starszych oraz w leczeniu polipów nosa u osób dorosłych. Analiza Kliniczna – przegląd systematyczny badań.



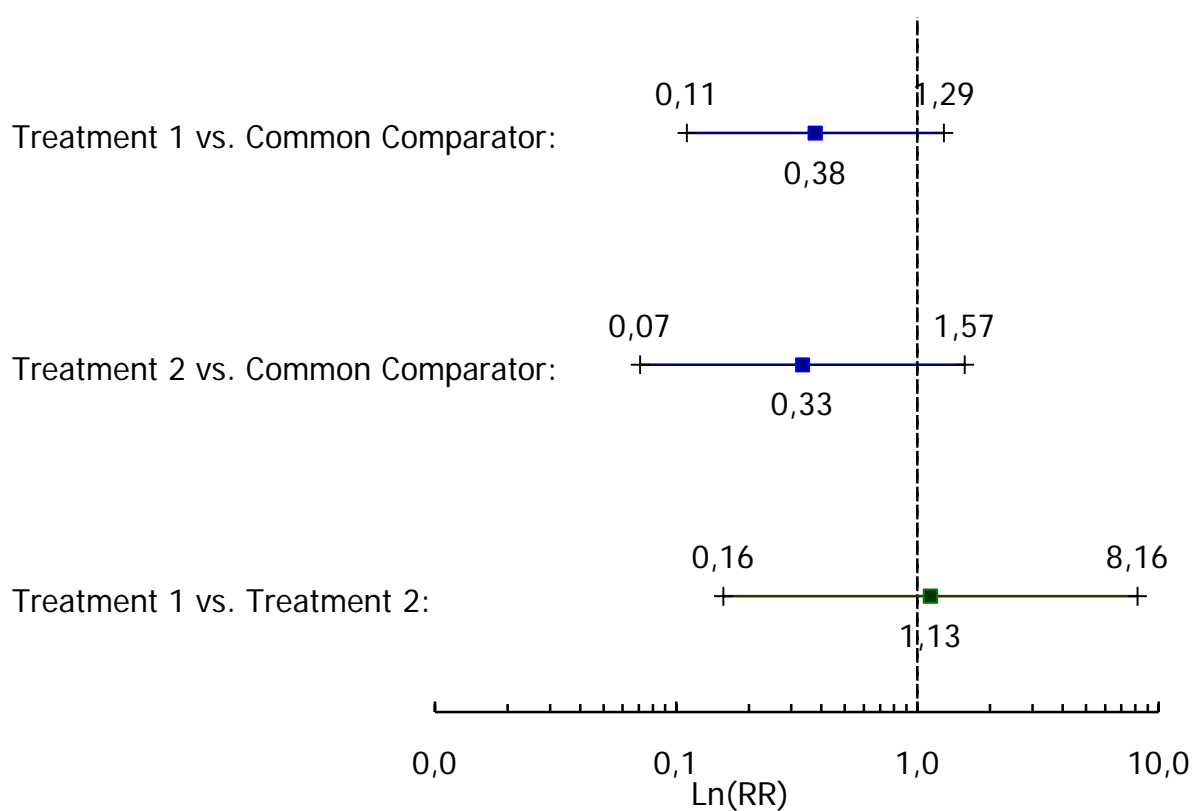
Wykres 91. Wynik porównania pośredniego: infekcje górnego układu oddechowego (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu 400 µg/dzień w porównaniu pośrednim do propionianu flutykazonu 400 µg/dzień; dane z referencji [61], [64], [65].



Wykres 92. Wynik porównania pośredniego: krwawienia z nosa (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu 400 µg/dzień w porównaniu pośrednim do propionianu flutykazonu 400 µg/dzień; dane z referencji [61], [63], [64], [65].

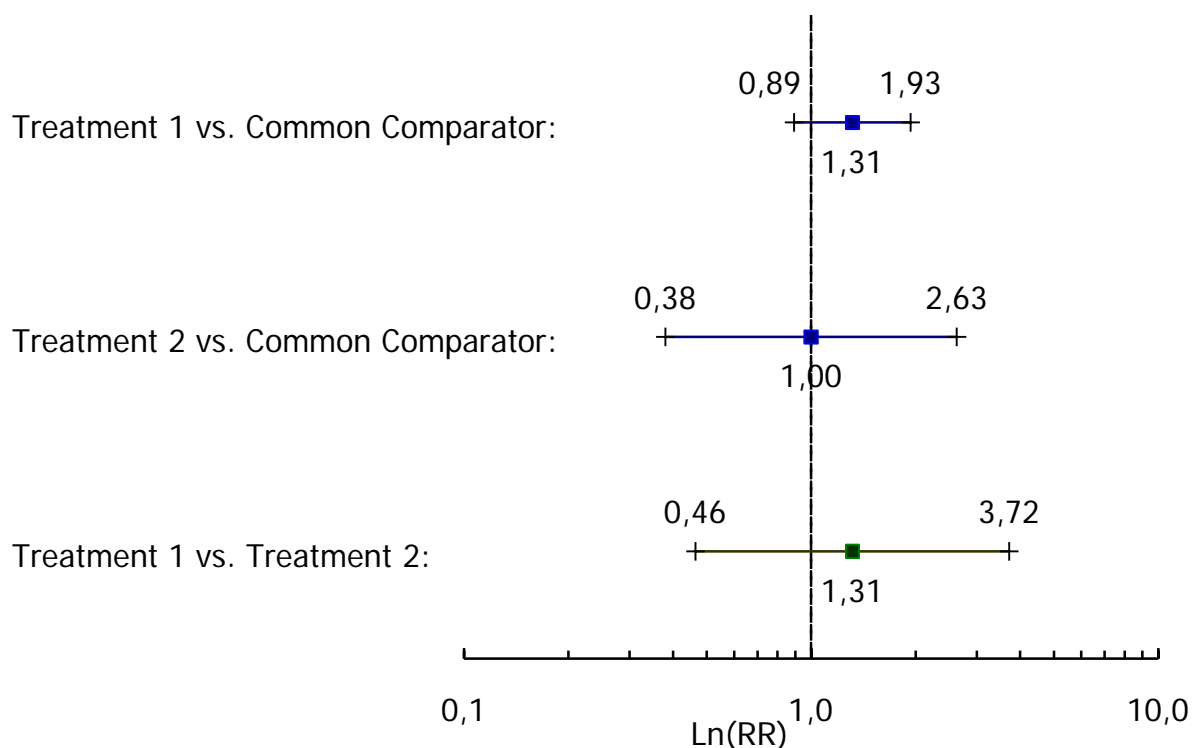


Wykres 93. Wynik porównania pośredniego: wycofanie z udziału w badaniu (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu 200 µg/dzień w porównaniu pośrednim do propionianu flutykazonu 800 µg/dzień; dane z referencji [61], [62], [63], [65].

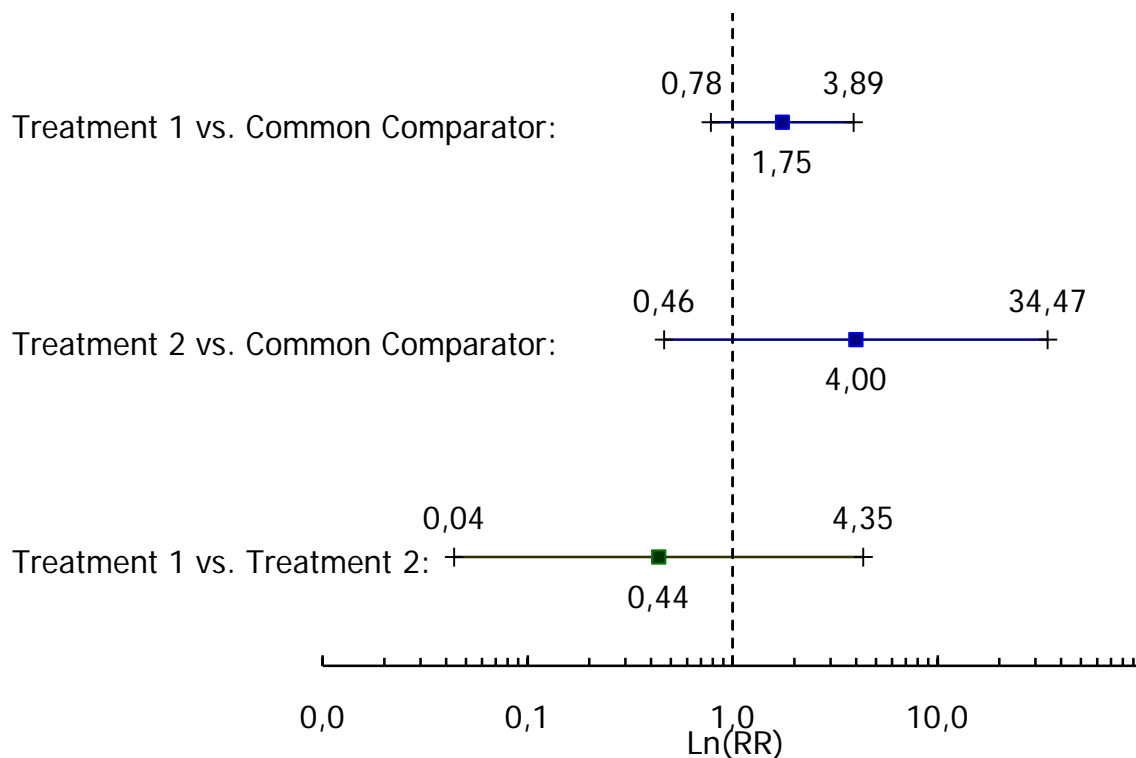


Wykres 94. Wynik porównania pośredniego: wycofanie z udziału w badaniu z powodu działań niepożądanych (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu 200 µg/dzień w porównaniu pośrednim do propionianu flutykazonu 800 µg/dzień; dane z referencji [61], [62], [63], [65].

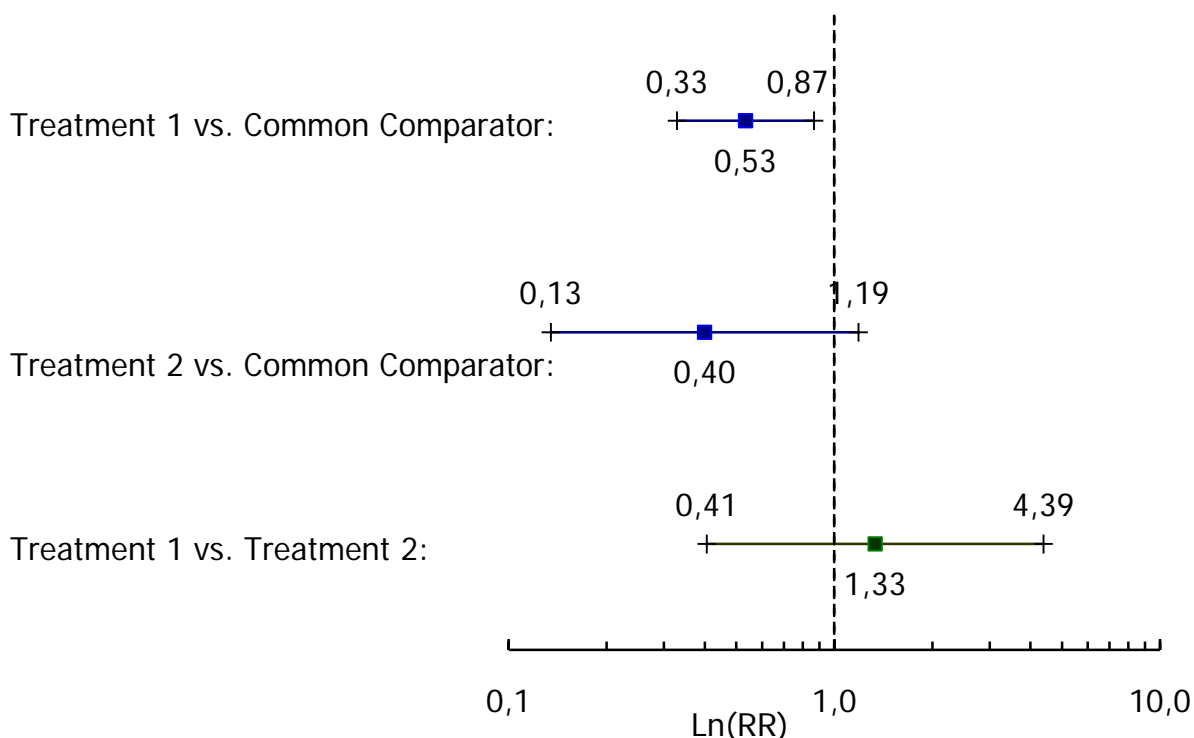
Produkt leczniczy Metmin® (furoinian mometazonu, 50 µg, aerozol do nosa, zawiesina) w leczeniu objawów sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa lub całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa u osób dorosłych i dzieci w wieku 3 lat i starszych oraz w leczeniu polipów nosa u osób dorosłych. Analiza Kliniczna – przegląd systematyczny badań.



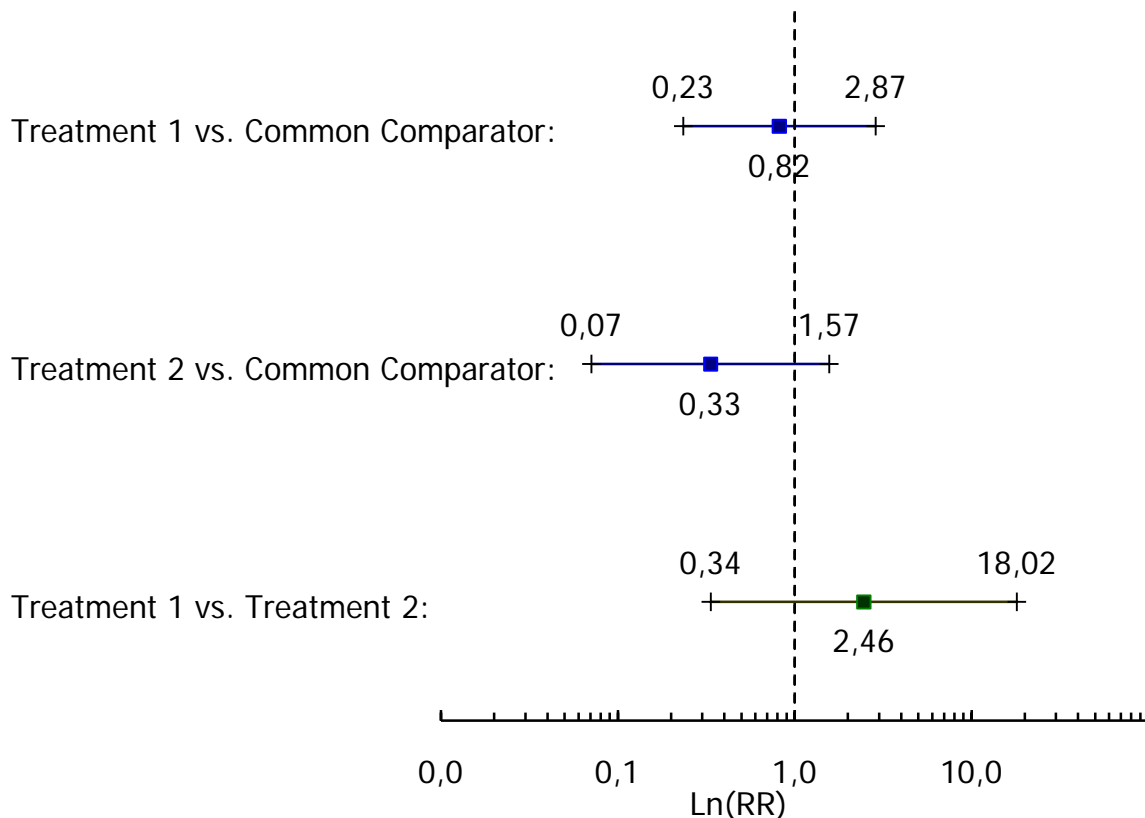
Wykres 95. Wynik porównania pośredniego: infekcje górnego układu oddechowego (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu 200 µg/dzień w porównaniu pośrednim do propionianu flutykazonu 800 µg/dzień; dane z referencji [61], [62], [65].



Wykres 96. Wynik porównania pośredniego: krwawienia z nosa (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu 200 µg/dzień w porównaniu pośrednim do propionianu flutykazonu 800 µg/dzień; dane z referencji [61], [62], [63], [65].

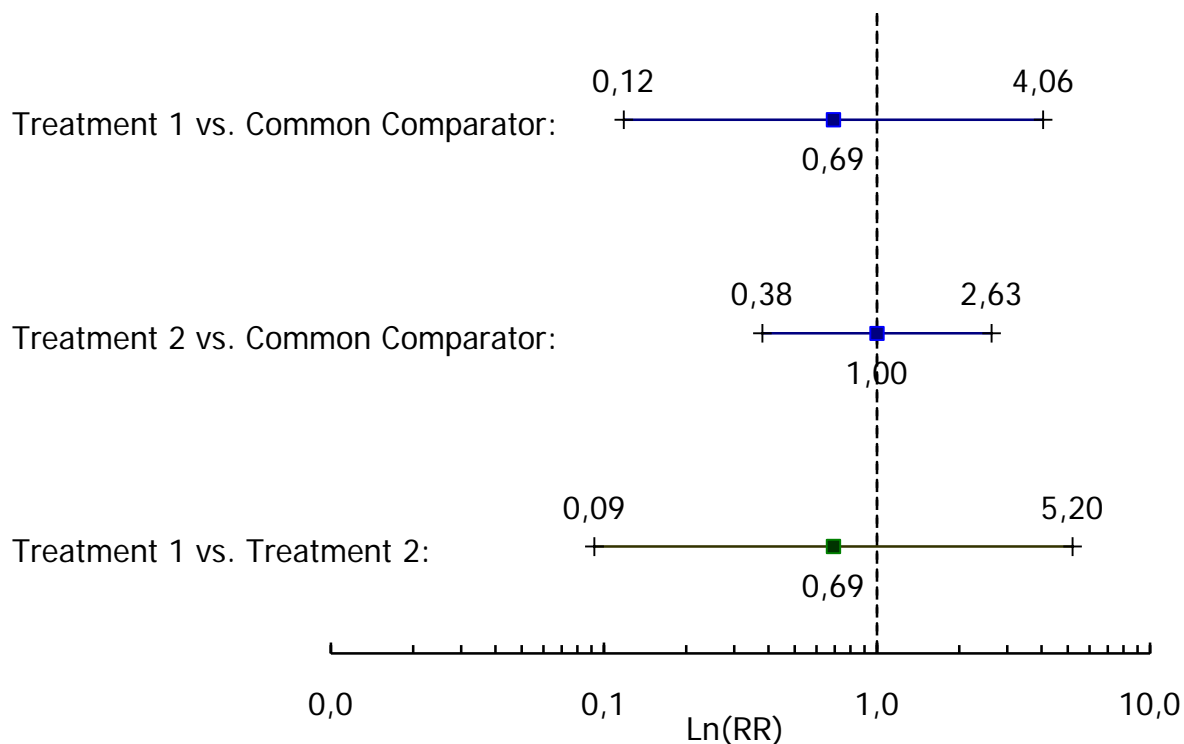


Wykres 97. Wynik porównania pośredniego: wycofanie z udziału w badaniu (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu 400 µg/dzień w porównaniu pośrednim do propionianu flutykazonu 800 µg/dzień; dane z referencji [61], [63], [65].

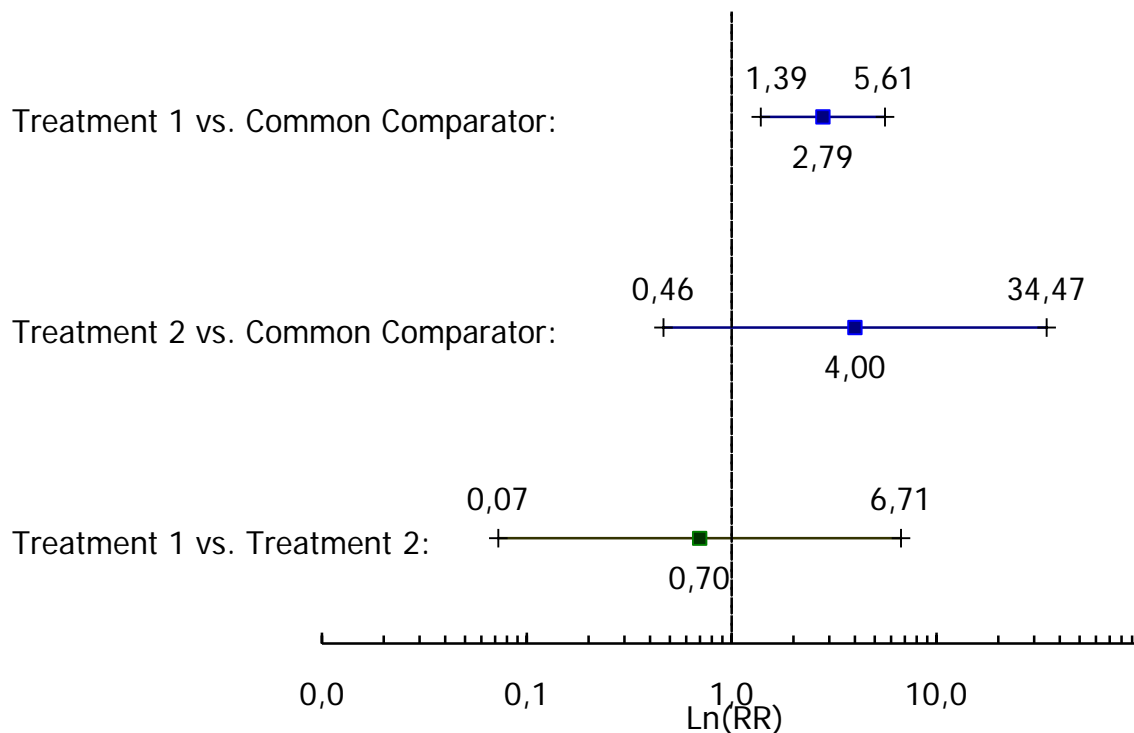


Wykres 98. Wynik porównania pośredniego: wycofanie z udziału w badaniu z powodu działań niepożądanych (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu 400 µg/dzień w porównaniu pośrednim do propionianu flutykazonu 800 µg/dzień; dane z referencji [61], [63], [65].

Produkt leczniczy Metmin® (furoinian metetazonu, 50 µg, aerozol do nosa, zawiesina) w leczeniu objawów sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa lub całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa u osób dorosłych i dzieci w wieku 3 lat i starszych oraz w leczeniu polipów nosa u osób dorosłych. Analiza Kliniczna – przegląd systematyczny badań.

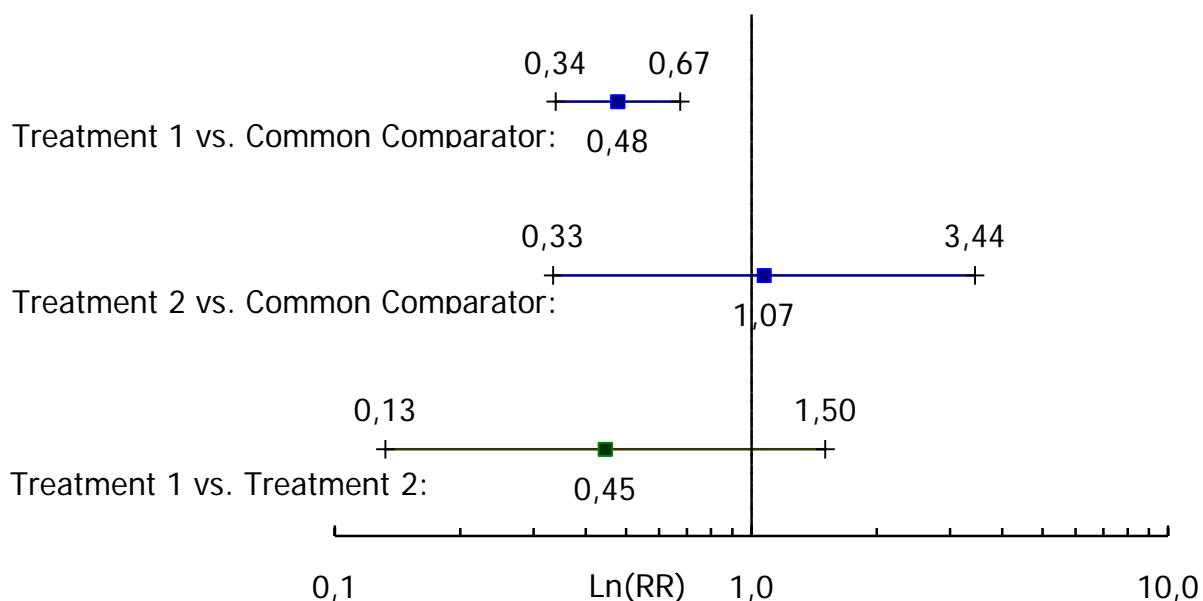


Wykres 99. Wynik porównania pośredniego: infekcje górnego układu oddechowego (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu 400 µg/dzień w porównaniu pośrednim do propionianu flutykazonu 800 µg/dzień; dane z referencji [61], [65].

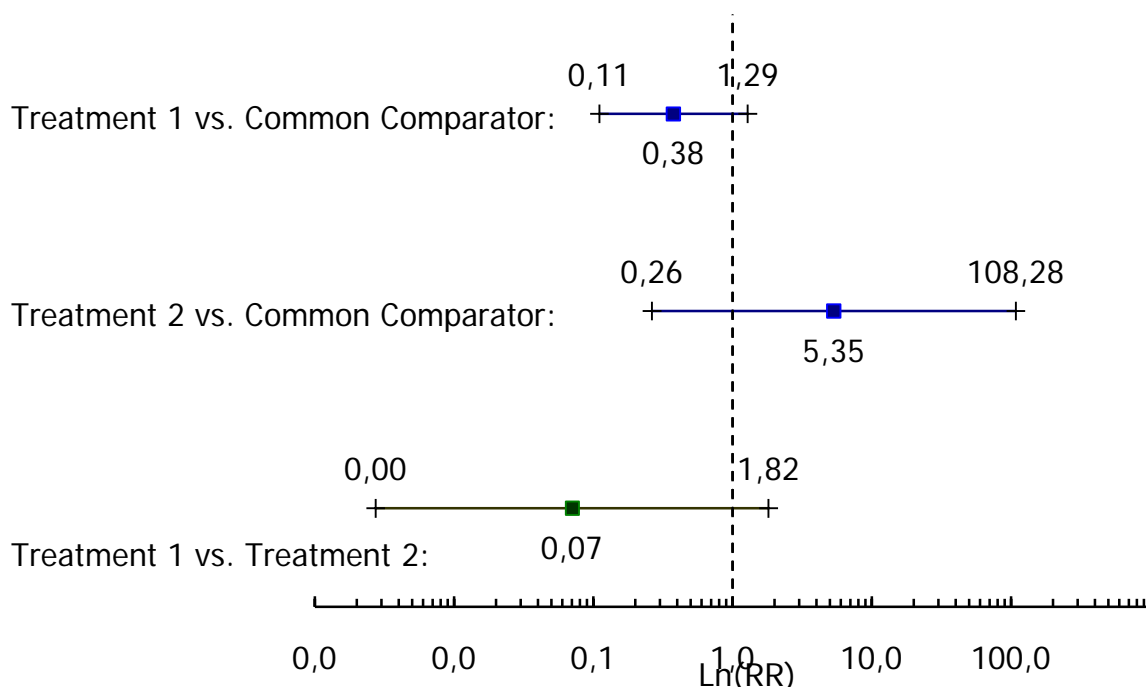


Wykres 100. Wynik porównania pośredniego: krwawienia z nosa (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu 400 µg/dzień w porównaniu pośrednim do propionianu flutykazonu 800 µg/dzień; dane z referencji [61], [63], [65].

Porównanie pośrednie: furoinian mometazonu vs budezonid, stosowane w leczeniu polipów nosa u osób dorosłych.

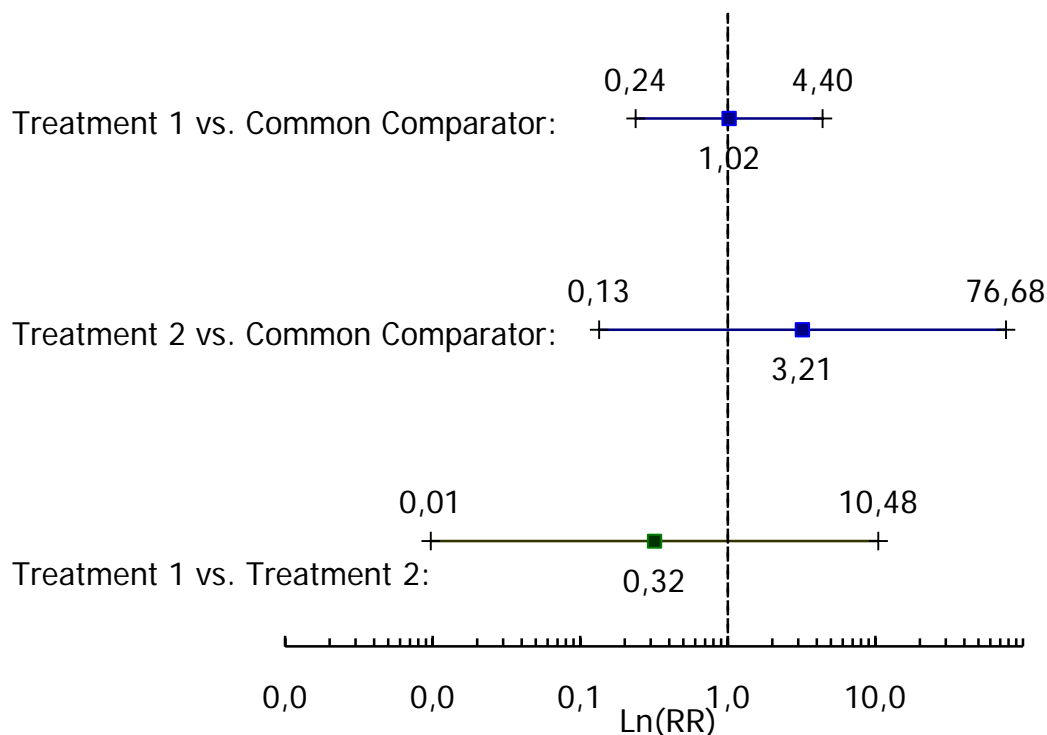


Wykres 101. Wynik porównania pośredniego: wycofanie z udziału w badaniu (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu 200 µg/dzień w porównaniu pośrednim do budezonidu 256 µg/dzień; dane z referencji [64], [65], [66], [69].

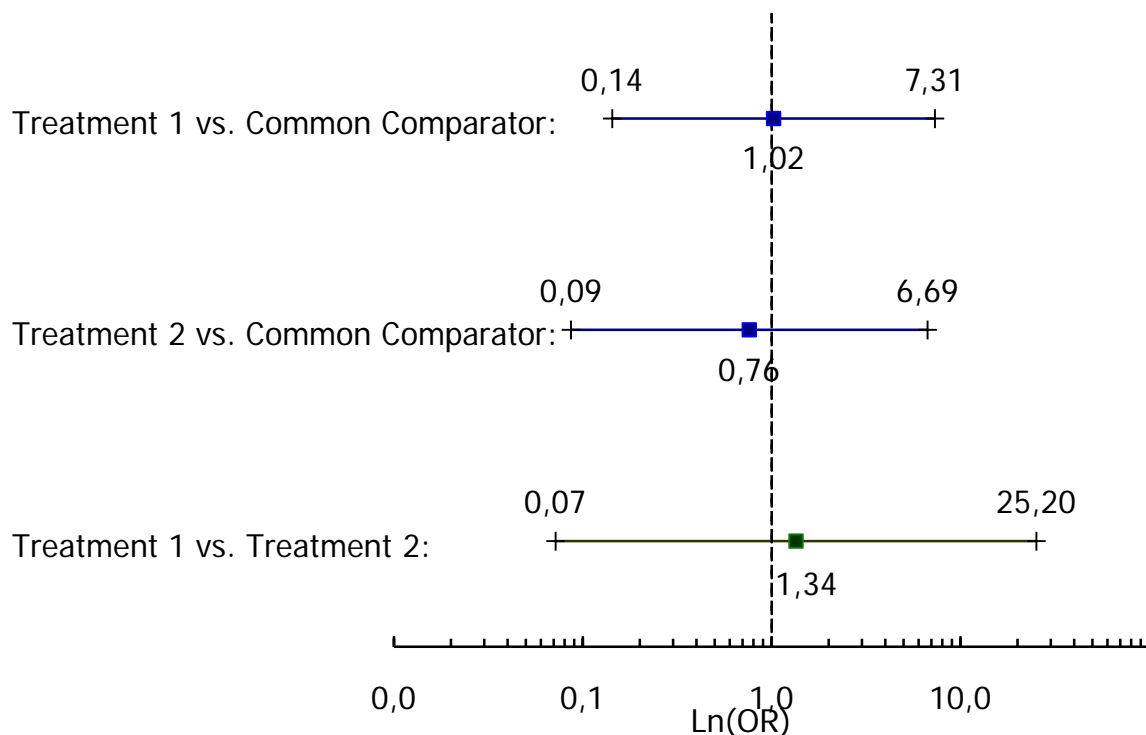


Wykres 102. Wynik porównania pośredniego: wycofanie z udziału w badaniu z powodu działań niepożądanych (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu 200 µg/dzień w porównaniu pośrednim do budezonidu 256 µg/dzień; dane z referencji [64], [65], [66], [69].

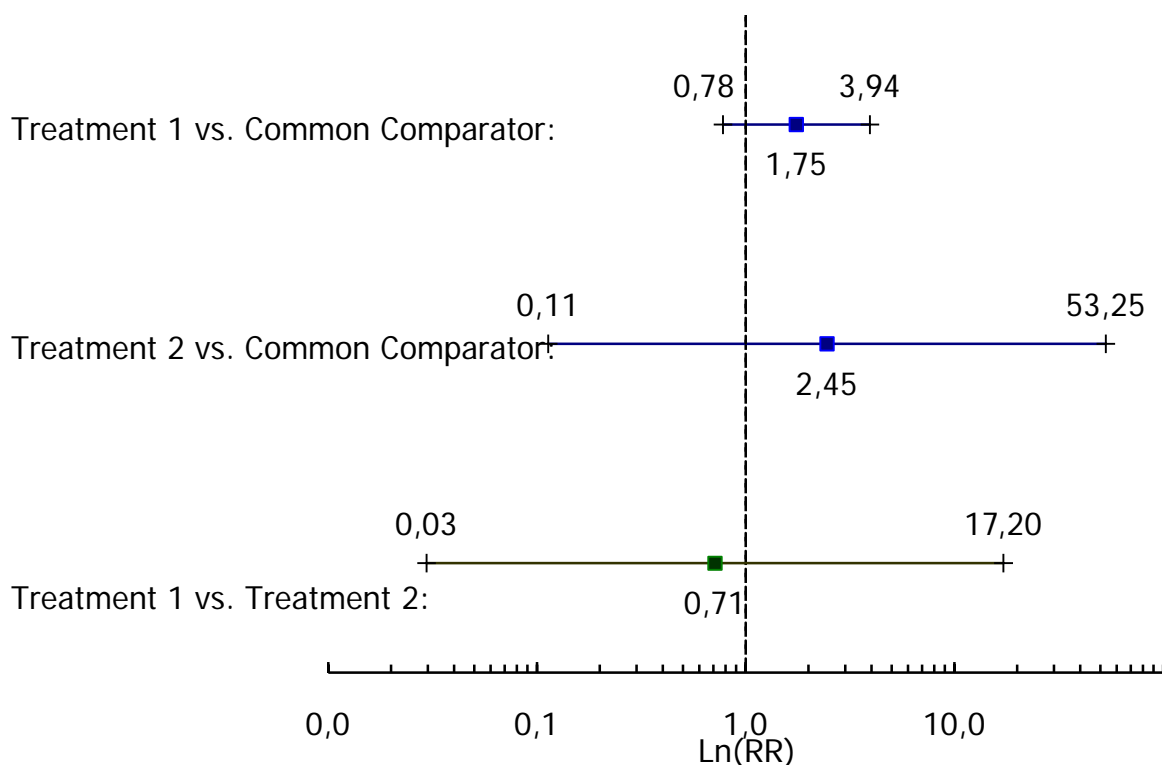
Produkt leczniczy Metmin® (furoinian mometazonu, 50 µg, aerozol do nosa, zawiesina) w leczeniu objawów sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa lub całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa u osób dorosłych i dzieci w wieku 3 lat i starszych oraz w leczeniu polipów nosa u osób dorosłych. Analiza Kliniczna – przegląd systematyczny badań.



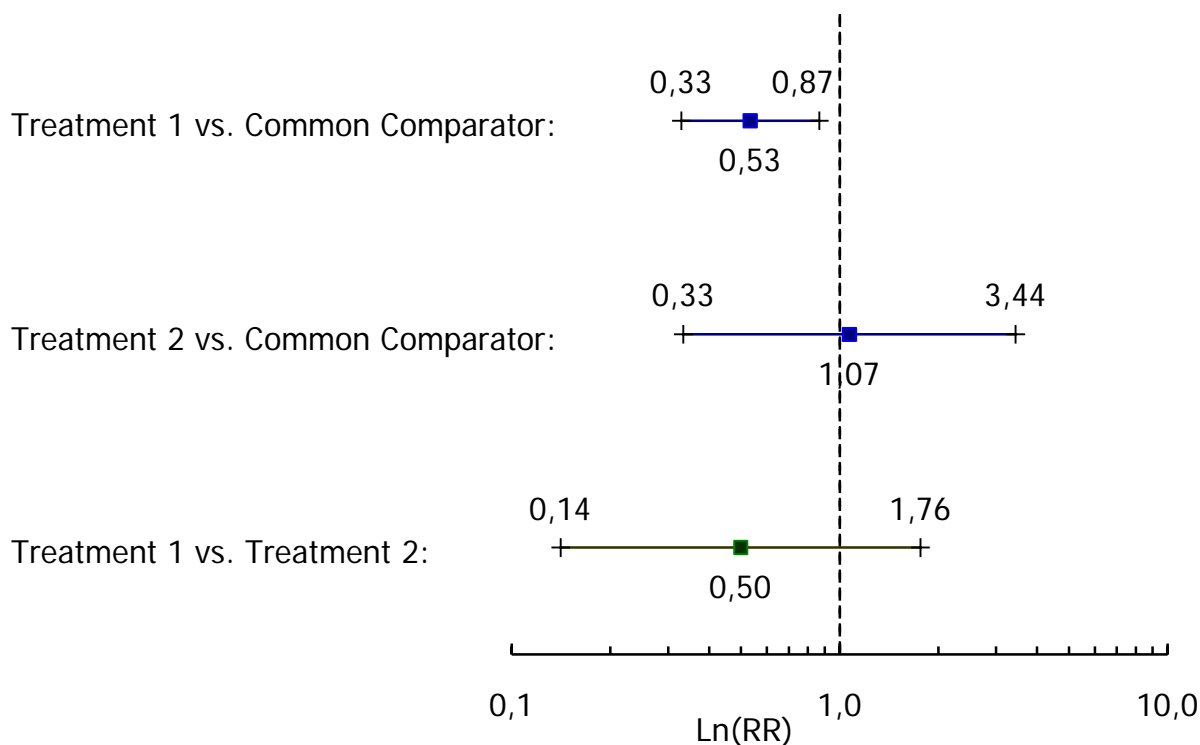
Wykres 103. Wynik porównania pośredniego: ból głowy (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu 200 µg/dzień w porównaniu pośrednim do budesonidu 256 µg/dzień; dane z referencji [64], [65], [66], [69].



Wykres 104. Wynik porównania pośredniego: pieczenie nosa (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu 200 µg/dzień w porównaniu pośrednim do budesonidu 400 µg/dzień; dane z referencji [64], [66], [68].

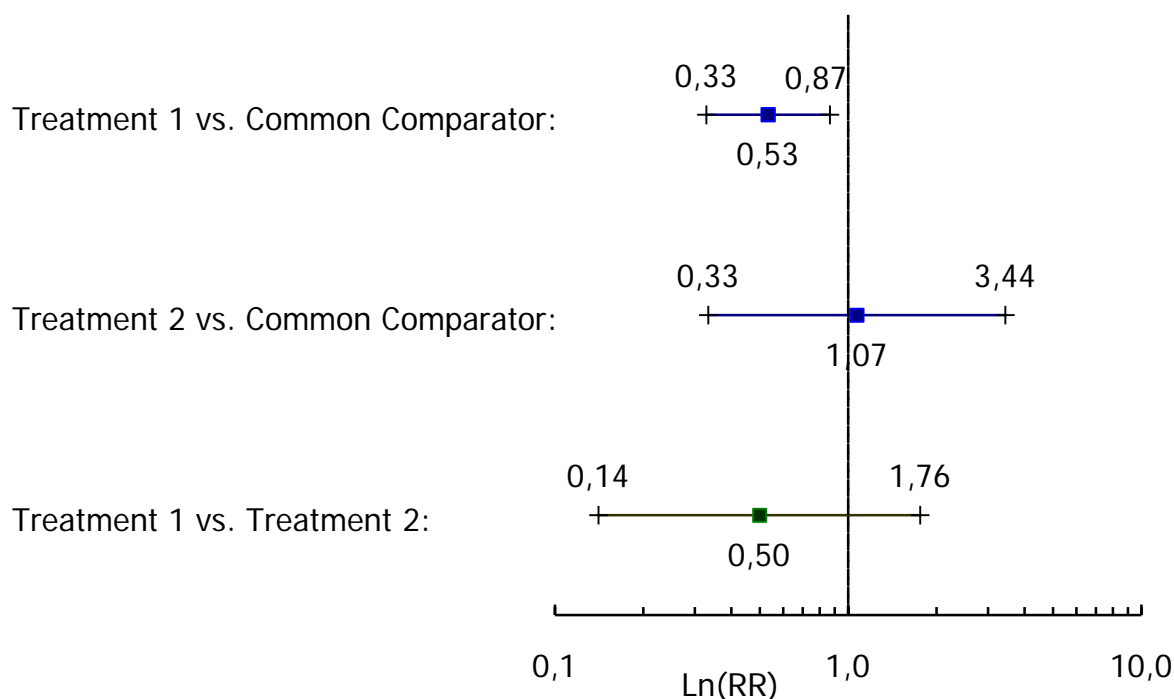


Wykres 105. Wynik porównania pośredniego: krwawienie z nosa (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu 200 µg/dzień w porównaniu pośrednim do budesonidu 400 µg/dzień; dane z referencji [64], [65], [66], [68].

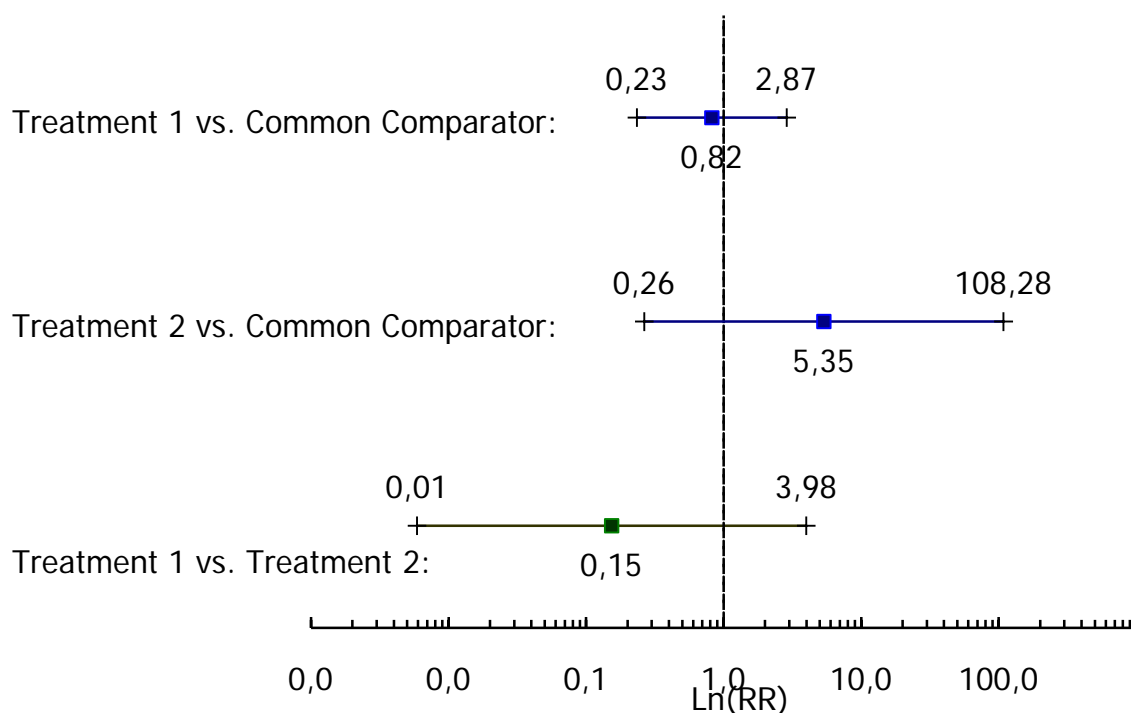


Wykres 106. Wynik porównania pośredniego: podrażnienie gardła (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu 200 µg/dzień w porównaniu pośrednim do budesonidu 400 µg/dzień; dane z referencji [64], [66], [68].

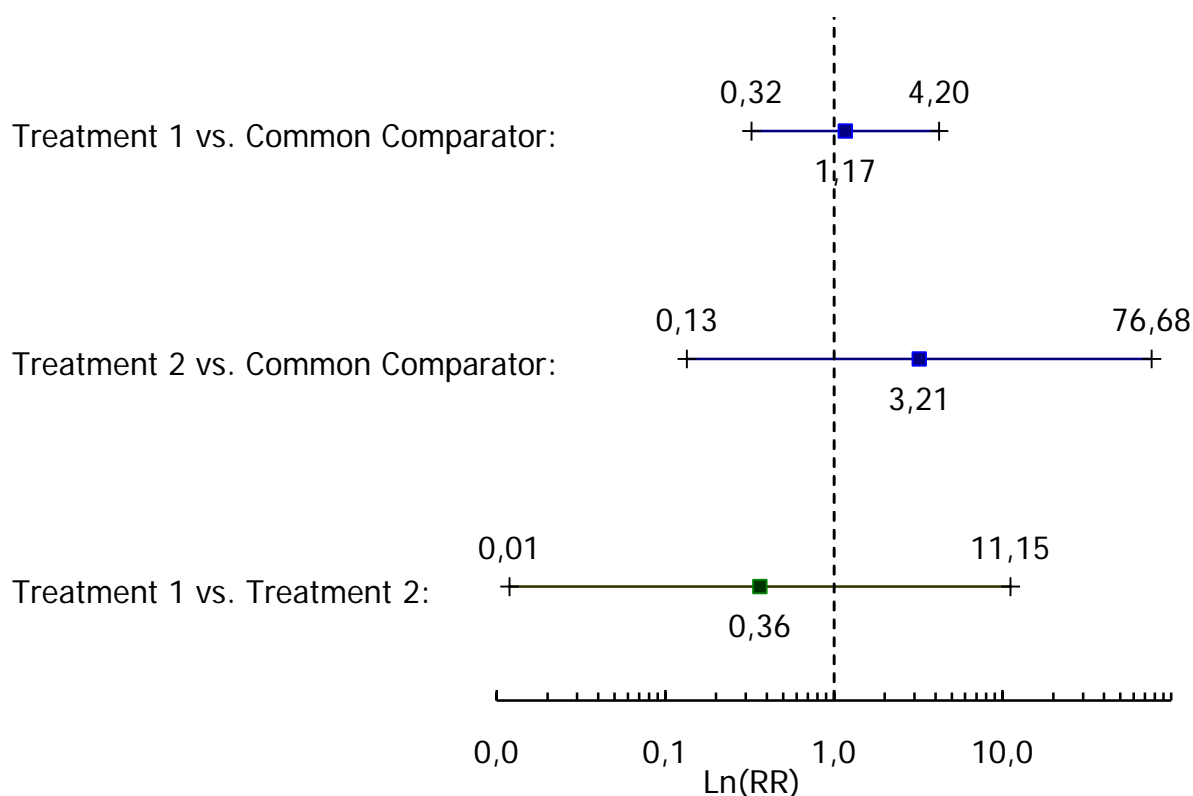
Produkt leczniczy Metmin® (furoinian mometazonu, 50 µg, aerozol do nosa, zawiesina) w leczeniu objawów sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa lub całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa u osób dorosłych i dzieci w wieku 3 lat i starszych oraz w leczeniu polipów nosa u osób dorosłych. Analiza Kliniczna – przegląd systematyczny badań.



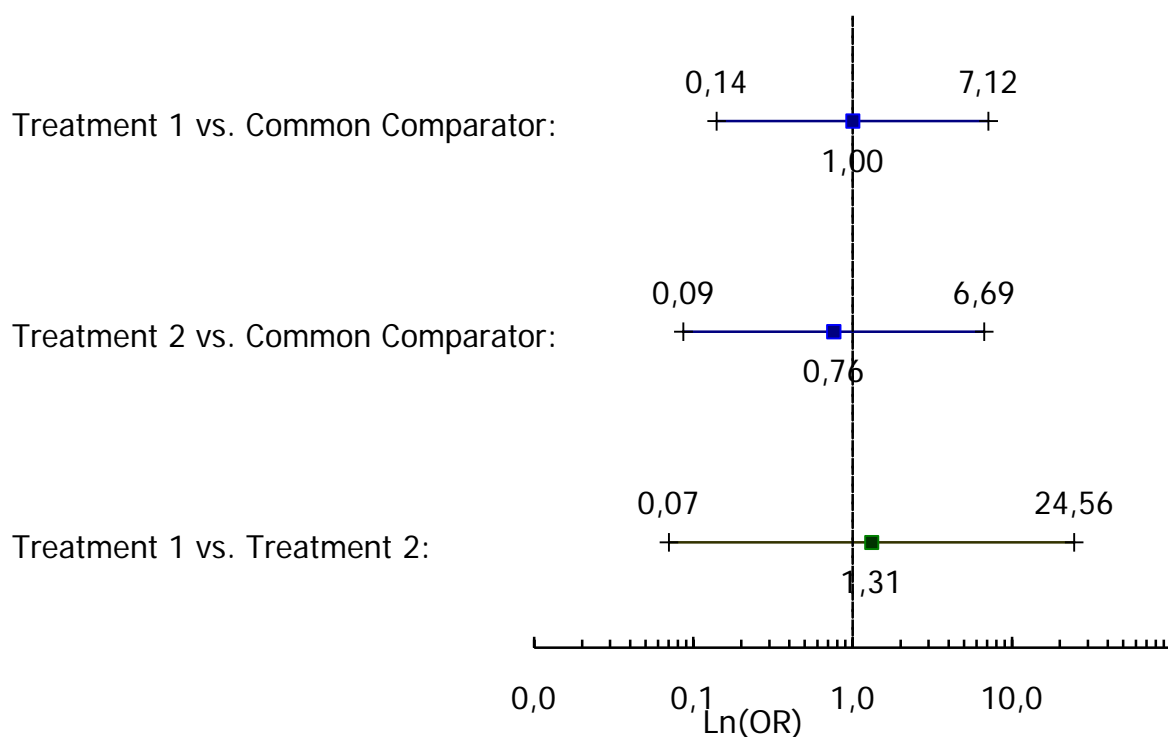
Wykres 107. Wynik porównania pośredniego: wycofanie z udziału w badaniu (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu 400 µg/dzień w porównaniu pośrednim do budesonidu 256 µg/dzień; dane z referencji [64], [66], [69].



Wykres 108. Wynik porównania pośredniego: wycofanie z udziału w badaniu z powodu działań niepożądanych (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu 400 µg/dzień w porównaniu pośrednim do budesonidu 256 µg/dzień; dane z referencji [64], [66], [69].

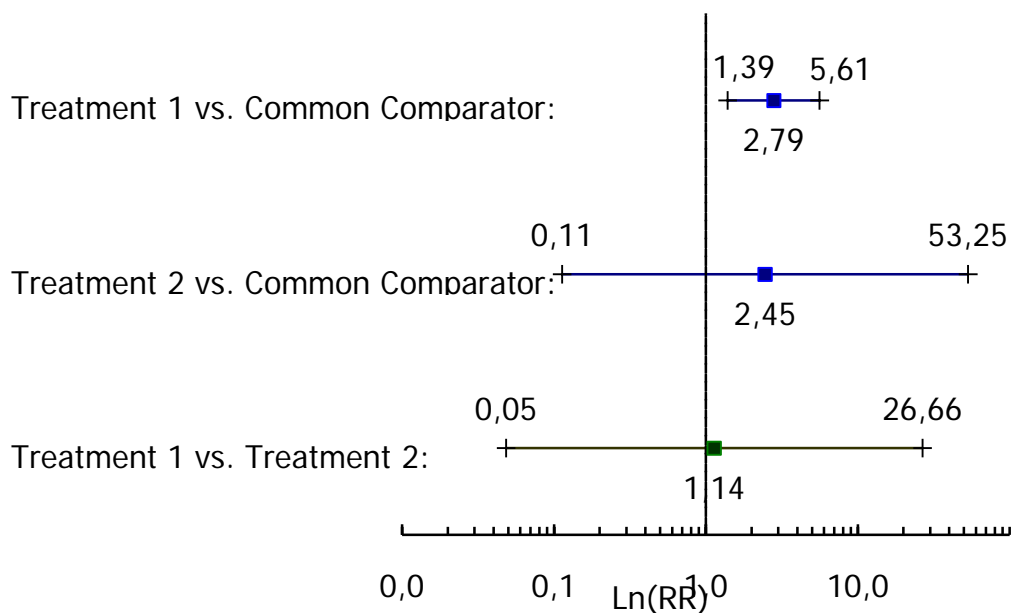


Wykres 109. Wynik porównania pośredniego: ból głowy (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu 400 µg/dzień w porównaniu pośrednim do budesonidu 256 µg/dzień; dane z referencji [64], [66], [69].

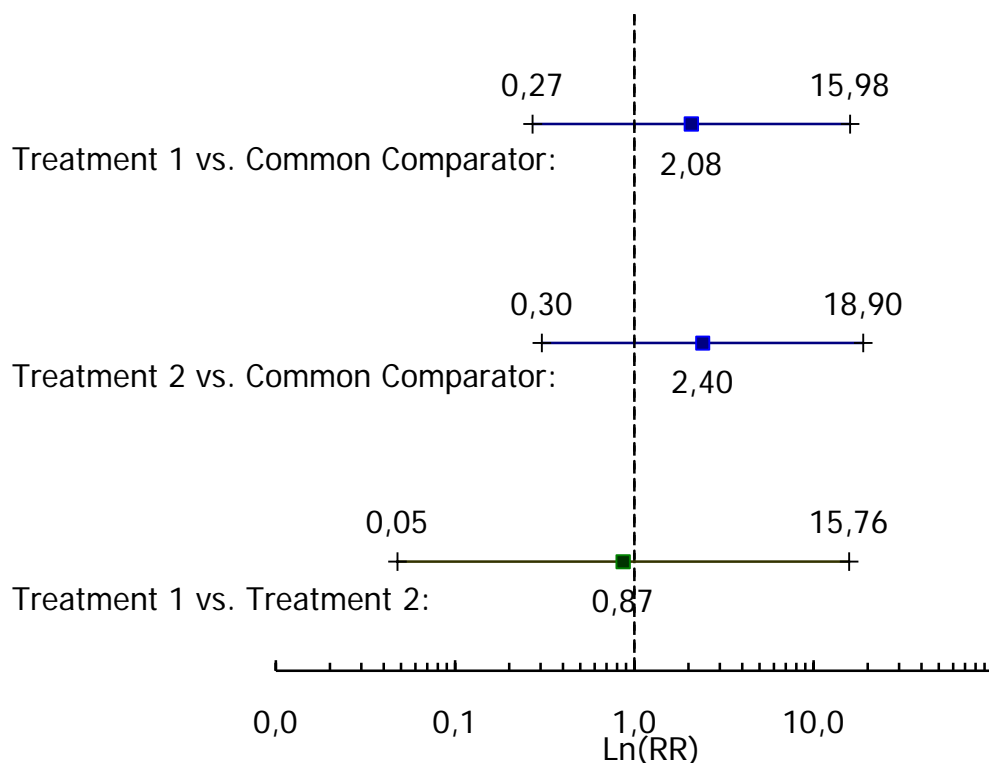


Wykres 110. Wynik porównania pośredniego: pieczenie nosa (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu 400 µg/dzień w porównaniu pośrednim do budesonidu 400 µg/dzień; dane z referencji [64], [66], [68].

Produkt leczniczy Metmin® (furoinian mometazonu, 50 µg, aerozol do nosa, zawiesina) w leczeniu objawów sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa lub całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa u osób dorosłych i dzieci w wieku 3 lat i starszych oraz w leczeniu polipów nosa u osób dorosłych. Analiza Kliniczna – przegląd systematyczny badań.



Wykres 111. Wynik porównania pośredniego: krwawienie z nosa (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu 400 µg/dzień w porównaniu pośrednim do budezonidu 400 µg/dzień; dane z referencji [64], [66], [68].



Wykres 112. Wynik porównania pośredniego: podrażnienie gardła (dychotomiczne punkty końcowe, n, (%)) furoinianu mometazonu 400 µg/dzień w porównaniu pośrednim do budezonidu 400 µg/dzień; dane z referencji [64], [66], [68].

17.14. ANALIZA WYNIKÓW W SKALI GRADE

Tabela 270. Ocena jakości danych z badania z randomizacją Anolik i wsp. 2008[1].

| Badanie Anolik i wsp. 2008 [1] | |
|--|---------------------------------|
| Rodzaj badania: z randomizacją, wieloośrodkowe, w układzie równoległym, z podwójnym zamaskowaniem próby, typu II A, brak danych jakiego typu <i>superiority/ non-inferiority</i> (autorzy analizy założyli, że było to badanie <i>superiority</i> względem placebo). | Jakość wyników: wysoka |
| Jakość badania (ocena metodologii): wysoka | Ocena poziomu dowodów: A |
| Ograniczenia metodyki: brak opisu metody zaślepienia. | |

Tabela 271. Ocena jakości danych z badania z randomizacją Berkowitz i wsp. 1999[2].

| Badanie Berkowitz i wsp. 1999[2] | |
|--|---------------------------------|
| Rodzaj badania: z randomizacją, wieloośrodkowe, z podwójnym zamaskowaniem próby, typu II A, brak danych jakiego typu <i>superiority/ non-inferiority</i> (autorzy analizy założyli, że było to badanie <i>superiority</i> względem placebo). | Jakość wyników: wysoka |
| Jakość badania (ocena metodologii): wysoka | Ocena poziomu dowodów: A |
| Ograniczenia metodyki: brak opisu metody randomizacji, brak opisu metody zaślepienia, niewielkie grupy pacjentów (poniżej 100 osób w ramieniu) w grupie przyjmującej placebo. | |

Tabela 272. Ocena jakości danych z badania z randomizacją Bronsky i wsp. 1997[3].

| Badanie Bronsky i wsp. 1997[3] | |
|--|---------------------------------|
| Rodzaj badania: z randomizacją, wieloośrodkowe, z podwójnym zamaskowaniem próby, typu II A, brak danych jakiego typu <i>superiority/ non-inferiority</i> (autorzy analizy założyli, że było to badanie <i>superiority</i> względem placebo). | Jakość wyników: wysoka |
| Jakość badania (ocena metodologii): wysoka | Ocena poziomu dowodów: A |
| Ograniczenia metodyki: brak opisu metody randomizacji, brak opisu metody zaślepienia, niewielkie grupy pacjentów (poniżej 100 osób w ramieniu). | |

Tabela 273. Ocena jakości danych z badania z randomizacją Gawchik i wsp. 2003[4].

| Badanie Gawchik i wsp. 2003[4] | |
|--|---------------------------------|
| Rodzaj badania: z randomizacją, wieloośrodkowe, z podwójnym zamaskowaniem próby, w układzie równoległym, typu II A, brak danych jakiego typu <i>superiority/ non-inferiority</i> (autorzy analizy założyli, że było to badanie <i>superiority</i> względem placebo). | Jakość wyników: wysoka |
| Jakość badania (ocena metodologii): wysoka | Ocena poziomu dowodów: A |
| Ograniczenia metodyki: brak opisu metody zaślepienia. | |

Tabela 274. Ocena jakości danych z badania z randomizacją Hebert i wsp. 1996[5].

| Badanie Hebert i wsp. 1996[5] | |
|--|---------------------------------|
| Rodzaj badania: z randomizacją, wieloośrodkowe, z podwójnym zamaskowaniem próby, z próbą podwójnie pozorowaną, w układzie równoległym, typu II A, brak danych jakiego typu <i>superiority/ non-inferiority</i> (autorzy analizy założyli, że było to badanie <i>superiority</i> względem placebo). | Jakość wyników: wysoka |
| Jakość badania (ocena metodologii): wysoka | Ocena poziomu dowodów: A |
| Ograniczenia metodyki: brak opisu metody randomizacji, brak opisu metody zaślepienia. | |

Tabela 275. Ocena jakości danych z badania z randomizacją Kuna i wsp. 2014[6].

| Badanie Kuna i wsp. 2014[6] | |
|---|---------------------------------|
| Rodzaj badania: z randomizacją, wieloośrodkowe, z podwójnym zamaskowaniem próby, typu II A, badanie <i>superiority</i> względem placebo). | Jakość wyników: wysoka |
| Jakość badania (ocena metodologii): wysoka | Ocena poziomu dowodów: A |
| Ograniczenia metodyki: niewielkie grupy pacjentów (poniżej 100 osób w ramieniu) w grupie przyjmującej placebo. | |

Produkt leczniczy Metmin® (furoinian metetazonu, 50 µg, aerozol do nosa, zawiesina) w leczeniu objawów sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa lub całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa u osób dorosłych i dzieci w wieku 3 lat i starszych oraz w leczeniu polipów nosa u osób dorosłych. Analiza Kliniczna – przegląd systematyczny badań.



Tabela 276. Ocena jakości danych z badania z randomizacją Makihara i wsp. 2011[7].

| Badanie Makihara i wsp. 2011[7] | |
|---|---------------------------------|
| Rodzaj badania: z randomizacją, jednoosódkowe, z podwójnym zamaskowaniem próby, w układzie równoległym, typu II A, brak danych jakiego typu <i>superiority/ non-inferiority</i> (autorzy analizy założyli, że było to badanie <i>superiority</i> względem placebo). | Jakość wyników: wysoka |
| Jakość badania (ocena metodologii): wysoka | Ocena poziomu dowodów: B |
| Ograniczenia metodyki: niewielkie grupy pacjentów (poniżej 100 osób w ramieniu). | |

Tabela 277. Ocena jakości danych z badania z randomizacją Meltzer i wsp. 1999[8].

| Badanie Meltzer i wsp. 1999[8] | |
|---|---------------------------------|
| Rodzaj badania: z randomizacją, wieloosódkowe, z podwójnym zamaskowaniem próby, w układzie równoległym, typu II A, brak danych jakiego typu <i>superiority/ non-inferiority</i> (autorzy analizy założyli, że było to badanie <i>superiority</i> względem placebo). | Jakość wyników: wysoka |
| Jakość badania (ocena metodologii): wysoka | Ocena poziomu dowodów: A |
| Ograniczenia metodyki: brak opisu metody zaślepienia. | |

Tabela 278. Ocena jakości danych z badania z randomizacją Meltzer i wsp. 2013[9].

| Badanie Meltzer i wsp. 2013[9] | |
|--|---------------------------------|
| Rodzaj badania: z randomizacją, wieloosódkowe, z podwójnym zamaskowaniem próby, w układzie równoległym, z pojedynczo pozorowaną próbą, typu II A, brak danych jakiego typu <i>superiority/ non-inferiority</i> (autorzy analizy założyli, że było to badanie <i>superiority</i> względem placebo). | Jakość wyników: wysoka |
| Jakość badania (ocena metodologii): wysoka | Ocena poziomu dowodów: A |
| Ograniczenia metodyki: brak opisu metody randomizacji, brak opisu metody zaślepienia. | |

Tabela 279. Ocena jakości danych z badania z randomizacją Meltzer i wsp. 1998[10].

| Badanie Meltzer i wsp. 1998[10] | |
|---|---------------------------------|
| Rodzaj badania: z randomizacją, jednoosódkowe, z podwójnym zamaskowaniem próby, w układzie równoległym, typu II A, brak danych jakiego typu <i>superiority/ non-inferiority</i> (autorzy analizy założyli, że było to badanie <i>superiority</i> względem placebo). | Jakość wyników: wysoka |
| Jakość badania (ocena metodologii): wysoka | Ocena poziomu dowodów: B |
| Ograniczenia metodyki: brak opisu metody randomizacji, brak opisu metody zaślepienia, niewielkie grupy pacjentów (poniżej 100 osób w ramieniu), brak pełnych i wiarygodnych informacji na temat charakterystyki pacjentów. | |

Tabela 280. Ocena jakości danych z badania z randomizacją Prenner i wsp. 2010[11].

| Badanie Prenner i wsp. 2010[11] | |
|---|---------------------------------|
| Rodzaj badania: z randomizacją, wieloosódkowe, z podwójnym zamaskowaniem próby, w układzie równoległym, typu II A, brak danych jakiego typu <i>superiority/ non-inferiority</i> (autorzy analizy założyli, że było to badanie <i>superiority</i> względem placebo). | Jakość wyników: wysoka |
| Jakość badania (ocena metodologii): wysoka | Ocena poziomu dowodów: A |
| Ograniczenia metodyki: | |

Tabela 281. Ocena jakości danych z badania z randomizacją Sivam i wsp. 2010[12].

| Badanie Sivam i wsp. 2010[12] | |
|---|---------------------------------|
| Rodzaj badania: z randomizacją, jednoosódkowe, z podwójnym zamaskowaniem próby, w układzie równoległym, typu II A, brak danych jakiego typu <i>superiority/ non-inferiority</i> (autorzy analizy założyli, że było to badanie <i>superiority</i> względem placebo). | Jakość wyników: wysoka |
| Jakość badania (ocena metodologii): wysoka | Ocena poziomu dowodów: B |
| Ograniczenia metodyki: brak opisu metody zaślepienia, niewielkie grupy pacjentów (poniżej 100 osób w ramieniu). | |

Tabela 282. Ocena jakości danych z badania z randomizacją Bavel i wsp. 1994[13].

| Badanie Bavel i wsp. 1994[13] | |
|---|-------------------------------|
| Rodzaj badania: z randomizacją, wieloosódkowe, z podwójnym zamaskowaniem próby, w układzie równoległym, typu II A, brak danych jakiego typu <i>superiority/ non-inferiority</i> (autorzy analizy założyli, że było to badanie <i>superiority</i> względem placebo). | Jakość wyników: wysoka |

| | |
|---|---------------------------------|
| Jakość badania (ocena metodologii): wysoka | Ocena poziomu dowodów: A |
| Ograniczenia metodyki: brak opisu metody zaślepienia, niewielkie grupy pacjentów (poniżej 100 osób w ramieniu). | |

Tabela 283. Ocena jakości danych z badania z randomizacją Bernstein i wsp. 2004[14].

| Badanie Bernstein i wsp. 2004[14] | |
|---|---------------------------------|
| Rodzaj badania: z randomizacją, wielośrodkowe, z podwójnym zamaskowaniem próby, z podwójnie pozorowaną próbą, w układzie równoległym, typu II A, brak danych jakiego typu <i>superiority/ non-inferiority</i> (autorzy analizy założyli, że było to badanie <i>superiority</i> względem placebo). | Jakość wyników: wysoka |
| Jakość badania (ocena metodologii): wysoka | Ocena poziomu dowodów: A |
| Ograniczenia metodyki: brak pełnych i wiarygodnych informacji na temat charakterystyki pacjentów. | |

Tabela 284. Ocena jakości danych z badania z randomizacją Boner i wsp. 1995[15].

| Badanie Boner i wsp. 1995[15] | |
|---|---------------------------------|
| Rodzaj badania: z randomizacją, wielośrodkowe, z podwójnym zamaskowaniem próby, w układzie równoległym, typu II A, brak danych jakiego typu <i>superiority/ non-inferiority</i> (autorzy analizy założyli, że było to badanie <i>superiority</i> względem placebo). | Jakość wyników: wysoka |
| Jakość badania (ocena metodologii): wysoka | Ocena poziomu dowodów: A |
| Ograniczenia metodyki: brak opisu metody randomizacji, brak opisu metody zaślepienia, niewielkie grupy pacjentów (poniżej 100 osób w ramieniu), brak informacji dotyczących liczby pacjentów utraconych z badania. | |

Tabela 285. Ocena jakości danych z badania z randomizacją Bronsky i wsp. 1996[16].

| Badanie Bronsky i wsp. 1996[16] | |
|---|---------------------------------|
| Rodzaj badania: z randomizacją, wielośrodkowe, z podwójnym zamaskowaniem próby, z podwójnie pozorowaną próbą, w układzie równoległym, typu II A, brak danych jakiego typu <i>superiority/ non-inferiority</i> (autorzy analizy założyli, że było to badanie <i>superiority</i> względem placebo). | Jakość wyników: wysoka |
| Jakość badania (ocena metodologii): wysoka | Ocena poziomu dowodów: A |
| Ograniczenia metodyki: brak opisu metody randomizacji, brak opisu metody zaślepienia. | |

Tabela 286. Ocena jakości danych z badania z randomizacją Ciprandi i wsp. 2002[17].

| Badanie Ciprandi i wsp. 2002[17] | |
|---|---------------------------------|
| Rodzaj badania: z randomizacją, wielośrodkowe, z podwójnym zamaskowaniem próby, w układzie równoległym, typu II A, brak danych jakiego typu <i>superiority/ non-inferiority</i> (autorzy analizy założyli, że było to badanie <i>superiority</i> względem placebo). | Jakość wyników: wysoka |
| Jakość badania (ocena metodologii): wysoka | Ocena poziomu dowodów: A |
| Ograniczenia metodyki: brak opisu metody zaślepienia. | |

Tabela 287. Ocena jakości danych z badania z randomizacją Darnell i wsp. 1994[18].

| Badanie Darnell i wsp. 1994[18] | |
|---|---------------------------------|
| Rodzaj badania: z randomizacją, wielośrodkowe, z podwójnym zamaskowaniem próby, w układzie równoległym, z podwójnie pozorowaną próbą, typu II A, brak danych jakiego typu <i>superiority/ non-inferiority</i> (autorzy analizy założyli, że było to badanie <i>superiority</i> względem placebo). | Jakość wyników: wysoka |
| Jakość badania (ocena metodologii): wysoka | Ocena poziomu dowodów: A |
| Ograniczenia metodyki: brak opisu metody randomizacji, brak opisu metody zaślepienia, niewielkie grupy pacjentów (poniżej 100 osób w ramieniu), utrata w trakcie badania dużej liczby uczestników (>20%). | |

Tabela 288. Ocena jakości danych z badania z randomizacją Lorenzo i wsp. 1999[19].

| Badanie Lorenzo i wsp. 1999[19] | |
|---|---------------------------------|
| Rodzaj badania: z randomizacją, wielośrodkowe, z podwójnym zamaskowaniem próby, z podwójnie pozorowaną próbą, w układzie równoległym, z podwójnie pozorowaną próbą, typu II A, brak danych jakiego typu <i>superiority/ non-inferiority</i> (autorzy analizy założyli, że było to badanie <i>superiority</i> względem placebo). | Jakość wyników: wysoka |
| Jakość badania (ocena metodologii): wysoka | Ocena poziomu dowodów: A |
| Ograniczenia metodyki: brak opisu metody randomizacji, brak opisu metody zaślepienia, brak dokładnych danych na temat liczebności grup badanych, brak pełnych i wiarygodnych informacji na temat charakterystyki pacjentów. | |

Produkt leczniczy Metmin® (furoinian metetazonu, 50 µg, aerozol do nosa, zawiesina) w leczeniu objawów sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa lub całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa u osób dorosłych i dzieci w wieku 3 lat i starszych oraz w leczeniu polipów nosa u osób dorosłych. Analiza Kliniczna – przegląd systematyczny badań.



Tabela 289. Ocena jakości danych z badania z randomizacją Lorenzo i wsp. 2004[20].

| Badanie Lorenzo i wsp. 2004[20] | |
|---|---------------------------------|
| Rodzaj badania: z randomizacją, wielośrodkowe, z podwójnym zamaskowaniem próby, z podwójnie pozorowaną próbą, w układzie równoległym, z podwójnie pozorowaną próbą, typu II A, brak danych jakiego typu <i>superiority/ non-inferiority</i> (autorzy analizy założyli, że było to badanie <i>superiority</i> względem placebo). | Jakość wyników: wysoka |
| Jakość badania (ocena metodologii): wysoka | Ocena poziomu dowodów: A |
| Ograniczenia metodyki: brak opisu metody randomizacji, brak opisu metody zaślepienia, niewielkie grupy pacjentów (poniżej 100 osób w ramieniu). | |

Tabela 290. Ocena jakości danych z badania z randomizacją Dockhorn i wsp. 1993 [21].

| Badanie Dockhorn i wsp. 1993[21] | |
|---|---------------------------------|
| Rodzaj badania: z randomizacją, wielośrodkowe, z podwójnym zamaskowaniem próby, w układzie równoległym, typu II A, brak danych jakiego typu <i>superiority/ non-inferiority</i> (autorzy analizy założyli, że było to badanie <i>superiority</i> względem placebo). | Jakość wyników: wysoka |
| Jakość badania (ocena metodologii): wysoka | Ocena poziomu dowodów: A |
| Ograniczenia metodyki: brak opisu metody randomizacji. | |

Tabela 291. Ocena jakości danych z badania z randomizacją Dolovich i wsp. 1994 [22].

| Badanie Dolovich i wsp. 1994[22] | |
|---|---------------------------------|
| Rodzaj badania: z randomizacją, wielośrodkowe, z podwójnym zamaskowaniem próby, w układzie równoległym, typu II A, brak danych jakiego typu <i>superiority/ non-inferiority</i> (autorzy analizy założyli, że było to badanie <i>superiority</i> względem placebo). | Jakość wyników: wysoka |
| Jakość badania (ocena metodologii): wysoka | Ocena poziomu dowodów: A |
| Ograniczenia metodyki: utrata w trakcie badania dużej liczby uczestników (>20%). | |

Tabela 292. Ocena jakości danych z badania z randomizacją Dykewicz i wsp. 2003[23].

| Badanie Dykewicz i wsp. 2003[23] | |
|---|---------------------------------|
| Rodzaj badania: z randomizacją, wielośrodkowe, z podwójnym zamaskowaniem próby, w układzie równoległym, typu II A, brak danych jakiego typu <i>superiority/ non-inferiority</i> (autorzy analizy założyli, że było to badanie <i>superiority</i> względem placebo). | Jakość wyników: wysoka |
| Jakość badania (ocena metodologii): wysoka | Ocena poziomu dowodów: A |
| Ograniczenia metodyki: brak opisu metody randomizacji. | |

Tabela 293. Ocena jakości danych z badania z randomizacją Foresi i wsp. 1996[24].

| Badanie Foresi i wsp. 1996[24] | |
|---|---------------------------------|
| Rodzaj badania: z randomizacją, wielośrodkowe, z podwójnym zamaskowaniem próby, w układzie równoległym, typu II A, brak danych jakiego typu <i>superiority/ non-inferiority</i> (autorzy analizy założyli, że było to badanie <i>superiority</i> względem placebo). | Jakość wyników: wysoka |
| Jakość badania (ocena metodologii): wysoka | Ocena poziomu dowodów: A |
| Ograniczenia metodyki: brak opisu metody randomizacji, niewielkie grupy pacjentów (poniżej 100 osób w ramieniu). | |

Tabela 294. Ocena jakości danych z badania z randomizacją Galant i wsp. 1994[25].

| Badanie Galant i wsp. 1994[25] | |
|---|---------------------------------|
| Rodzaj badania: z randomizacją, wielośrodkowe, z podwójnym zamaskowaniem próby, w układzie równoległym, typu II A, brak danych jakiego typu <i>superiority/ non-inferiority</i> (autorzy analizy założyli, że było to badanie <i>superiority</i> względem placebo). | Jakość wyników: wysoka |
| Jakość badania (ocena metodologii): wysoka | Ocena poziomu dowodów: A |
| Ograniczenia metodyki: brak opisu metody randomizacji, niewielkie grupy pacjentów (poniżej 100 osób w ramieniu). | |

Tabela 295. Ocena jakości danych z badania z randomizacją Grossman i wsp. 1993[26].

| Badanie Grossman i wsp. 1993[26] | |
|--|-------------------------------|
| Rodzaj badania: z randomizacją, wielośrodkowe, z podwójnym zamaskowaniem próby, w układzie równoległym, typu II A, brak danych | Jakość wyników: wysoka |

| | |
|---|---------------------------------|
| jakiego typu <i>superiority/ non-inferiority</i> (autorzy analizy założyli, że było to badanie <i>superiority</i> względem placebo). | |
| Jakość badania (ocena metodologii): wysoka | Ocena poziomu dowodów: A |
| Ograniczenia metodyki: brak opisu metody randomizacji, brak opisu metody zaślepienia, niewielkie grupy pacjentów (poniżej 100 osób w ramieniu). | |

Tabela 296. Ocena jakości danych z badania z randomizacją Hampel i wsp. 2010[27].

| Badanie Hampel i wsp. 2010[27] | |
|--|---------------------------------|
| Rodzaj badania: z randomizacją, wieloośrodkowe, z podwójnym zamaskowaniem próby, w układzie równoległym, typu II A, brak danych jakiego typu <i>superiority/ non-inferiority</i> (autorzy analizy założyli, że było to badanie <i>superiority</i> względem placebo). | Jakość wyników: wysoka |
| Jakość badania (ocena metodologii): wysoka | Ocena poziomu dowodów: A |
| Ograniczenia metodyki: brak opisu metody zaślepienia. | |

Tabela 297. Ocena jakości danych z badania z randomizacją Howland i wsp. 1996[28].

| Badanie Howland i wsp. 1996[28] | |
|--|---------------------------------|
| Rodzaj badania: z randomizacją, wieloośrodkowe, z podwójnym zamaskowaniem próby, w układzie równoległym, z podwójnie pozorowaną próbą, typu II A, brak danych jakiego typu <i>superiority/ non-inferiority</i> (autorzy analizy założyli, że było to badanie <i>superiority</i> względem placebo). | Jakość wyników: wysoka |
| Jakość badania (ocena metodologii): wysoka | Ocena poziomu dowodów: A |
| Ograniczenia metodyki: brak opisu metody randomizacji, brak opisu metody zaślepienia, niewielkie grupy pacjentów (poniżej 100 osób w ramieniu). | |

Tabela 298. Ocena jakości danych z badania z randomizacją LaForce i wsp. 1994[29].

| Badanie LaForce i wsp. 1994[29] | |
|--|---------------------------------|
| Rodzaj badania: z randomizacją, wieloośrodkowe, z podwójnym zamaskowaniem próby, w układzie równoległym, typu II A, brak danych jakiego typu <i>superiority/ non-inferiority</i> (autorzy analizy założyli, że było to badanie <i>superiority</i> względem placebo). | Jakość wyników: wysoka |
| Jakość badania (ocena metodologii): wysoka | Ocena poziomu dowodów: A |
| Ograniczenia metodyki: brak opisu metody randomizacji, niewielkie grupy pacjentów (poniżej 100 osób w ramieniu). | |

Tabela 299. Ocena jakości danych z badania z randomizacją Meltzer i wsp. 2012[30].

| Badanie Meltzer i wsp. 2012[30] | |
|--|---------------------------------|
| Rodzaj badania: z randomizacją, wieloośrodkowe, III fazy, z podwójnym zamaskowaniem próby, w układzie równoległym, typu II A, brak danych jakiego typu <i>superiority/ non-inferiority</i> (autorzy analizy założyli, że było to badanie <i>superiority</i> względem placebo). | Jakość wyników: wysoka |
| Jakość badania (ocena metodologii): wysoka | Ocena poziomu dowodów: A |
| Ograniczenia metodyki: - | |

Tabela 300. Ocena jakości danych z badania z randomizacją Meltzer i wsp. 1990[31].

| Badanie Meltzer i wsp. 1990[31] | |
|--|---------------------------------|
| Rodzaj badania: z randomizacją, wieloośrodkowe, z podwójnym zamaskowaniem próby, w układzie równoległym, typu II A, brak danych jakiego typu <i>superiority/ non-inferiority</i> (autorzy analizy założyli, że było to badanie <i>superiority</i> względem placebo). | Jakość wyników: wysoka |
| Jakość badania (ocena metodologii): wysoka | Ocena poziomu dowodów: A |
| Ograniczenia metodyki: brak opisu metody zaślepienia, brak informacji dotyczących liczby pacjentów utraconych z badania. | |

Tabela 301. Ocena jakości danych z badania z randomizacją Munk i wsp. 1994[32].

| Badanie Munk i wsp. 1994[32] | |
|--|---------------------------------|
| Rodzaj badania: z randomizacją, wieloośrodkowe, z podwójnym zamaskowaniem próby, w układzie równoległym, typu II A, brak danych jakiego typu <i>superiority/ non-inferiority</i> (autorzy analizy założyli, że było to badanie <i>superiority</i> względem placebo). | Jakość wyników: wysoka |
| Jakość badania (ocena metodologii): wysoka | Ocena poziomu dowodów: A |
| Ograniczenia metodyki: brak opisu metody randomizacji, brak opisu metody zaślepienia, niewielkie grupy pacjentów (poniżej 100 osób w ramieniu). | |

Produkt leczniczy Metmin® (furoinian metetazonu, 50 µg, aerozol do nosa, zawiesina) w leczeniu objawów sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa lub całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa u osób dorosłych i dzieci w wieku 3 lat i starszych oraz w leczeniu polipów nosa u osób dorosłych. Analiza Kliniczna – przegląd systematyczny badań.



Tabela 302. Ocena jakości danych z badania z randomizacją Nathan i wsp. 1991[33].

| Badanie Nathan i wsp. 1991[33] | |
|--|---------------------------------|
| Rodzaj badania: z randomizacją, wieloośrodkowe, z podwójnym zamaskowaniem próby, w układzie równoległym, typu II A, brak danych jakiego typu <i>superiority/ non-inferiority</i> (autorzy analizy założyli, że było to badanie <i>superiority</i> względem placebo). | Jakość wyników: wysoka |
| Jakość badania (ocena metodologii): wysoka | Ocena poziomu dowodów: A |
| Ograniczenia metodyki: brak opisu metody randomizacji, niewielkie grupy pacjentów (poniżej 100 osób w ramieniu). | |

Tabela 303. Ocena jakości danych z badania z randomizacją Ortolani i wsp. 1999[34].

| Badanie Ortolani i wsp. 1999[34] | |
|--|---------------------------------|
| Rodzaj badania: z randomizacją, wieloośrodkowe, z podwójnym zamaskowaniem próby, w układzie równoległym, z podwójnie pozorowaną próbą, typu II A, brak danych jakiego typu <i>superiority/ non-inferiority</i> (autorzy analizy założyli, że było to badanie <i>superiority</i> względem placebo). | Jakość wyników: wysoka |
| Jakość badania (ocena metodologii): wysoka | Ocena poziomu dowodów: A |
| Ograniczenia metodyki: brak opisu metody randomizacji, niewielkie grupy pacjentów (poniżej 100 osób w ramieniu). | |

Tabela 304. Ocena jakości danych z badania z randomizacją Pullertis i wsp. 2002[35].

| Badanie Pullertis i wsp. 2002[35] | |
|---|---------------------------------|
| Rodzaj badania: z randomizacją, brak danych dotyczących liczby ośrodków, w których przeprowadzono badanie, z podwójnym zamaskowaniem próby, w układzie równoległym, z podwójnie pozorowaną próbą, typu II A, brak danych jakiego typu <i>superiority/ non-inferiority</i> (autorzy analizy założyli, że było to badanie <i>superiority</i> względem placebo). | Jakość wyników: wysoka |
| Jakość badania (ocena metodologii): wysoka | Ocena poziomu dowodów: B |
| Ograniczenia metodyki: brak opisu metody zaślepienia, niewielkie grupy pacjentów (poniżej 100 osób w ramieniu), brak informacji dotyczących liczby pacjentów utraconych z badania. | |

Tabela 305. Ocena jakości danych z badania z randomizacją Ratner i wsp. 2015[36].

| Badanie Ratner i wsp. 2015[36] | |
|--|---------------------------------|
| Rodzaj badania: z randomizacją, wieloośrodkowe, z podwójnym zamaskowaniem próby, w układzie równoległym, typu II A, badanie typu <i>superiority</i> względem placebo). | Jakość wyników: wysoka |
| Jakość badania (ocena metodologii): wysoka | Ocena poziomu dowodów: A |
| Ograniczenia metodyki: brak opisu metody randomizacji, brak opisu metody zaślepienia. | |

Tabela 306. Ocena jakości danych z badania z randomizacją Ratner i wsp. 1992[37].

| Badanie Ratner i wsp. 1992[37] | |
|--|---------------------------------|
| Rodzaj badania: z randomizacją, wieloośrodkowe, z podwójnym zamaskowaniem próby, w układzie równoległym, typu II A, brak danych jakiego typu <i>superiority/ non-inferiority</i> (autorzy analizy założyli, że było to badanie <i>superiority</i> względem placebo). | Jakość wyników: wysoka |
| Jakość badania (ocena metodologii): wysoka | Ocena poziomu dowodów: A |
| Ograniczenia metodyki: brak opisu metody randomizacji. | |

Tabela 307. Ocena jakości danych z badania z randomizacją Ratner i wsp. 1998[38].

| Badanie Ratner i wsp. 1998[38] | |
|--|---------------------------------|
| Rodzaj badania: z randomizacją, wieloośrodkowe, z podwójnym zamaskowaniem próby, w układzie równoległym, typu II A, brak danych jakiego typu <i>superiority/ non-inferiority</i> (autorzy analizy założyli, że było to badanie <i>superiority</i> względem placebo). | Jakość wyników: wysoka |
| Jakość badania (ocena metodologii): wysoka | Ocena poziomu dowodów: A |
| Ograniczenia metodyki: brak opisu metody randomizacji, brak opisu metody zaślepienia. | |

Tabela 308. Ocena jakości danych z badania z randomizacją Stern i wsp. 1997[39].

| Badanie Stern i wsp. 1997[39] | |
|--|-------------------------------|
| Rodzaj badania: z randomizacją, wieloośrodkowe, z podwójnym zamaskowaniem próby, w układzie równoległym, typu II A, brak danych jakiego typu <i>superiority/ non-inferiority</i> (autorzy analizy założyli, że było to | Jakość wyników: wysoka |

| | |
|---|---------------------------------|
| badanie <i>superiority</i> względem placebo). | |
| Jakość badania (ocena metodologii): wysoka | Ocena poziomu dowodów: A |
| Ograniczenia metodyki: brak opisu metody randomizacji, brak opisu metody zaślepienia, niewielkie grupy pacjentów (poniżej 100 osób w ramieniu) w grupie przyjmującej placebo, utrata w trakcie badania dużej liczby uczestników (>20%). | |

Tabela 309. Ocena jakości danych z badania z randomizacją Van As i wsp. 1991[40].

| Badanie Van As i wsp. 1991[40] | |
|--|---------------------------------|
| Rodzaj badania: z randomizacją, wieloośrodkowe, z podwójnym zamaskowaniem próby, w układzie równoległym, typu II A, brak danych jakiego typu <i>superiority/ non-inferiority</i> (autorzy analizy założyli, że było to badanie <i>superiority</i> względem placebo). | Jakość wyników: wysoka |
| Jakość badania (ocena metodologii): wysoka | Ocena poziomu dowodów: A |
| Ograniczenia metodyki: brak opisu metody randomizacji, brak opisu metody zaślepienia, niewielkie grupy pacjentów (poniżej 100 osób w ramieniu). | |

Tabela 310. Ocena jakości danych z badania z randomizacją Van Bavel i wsp. 1994[41].

| Badanie Van Bavel i wsp. 1994[41] | |
|--|---------------------------------|
| Rodzaj badania: z randomizacją, wieloośrodkowe, z podwójnym zamaskowaniem próby, w układzie równoległym, z podwójnie pozorowaną próbą, typu II A, brak danych jakiego typu <i>superiority/ non-inferiority</i> (autorzy analizy założyli, że było to badanie <i>superiority</i> względem placebo). | Jakość wyników: wysoka |
| Jakość badania (ocena metodologii): wysoka | Ocena poziomu dowodów: A |
| Ograniczenia metodyki: brak opisu metody zaślepienia, niewielkie grupy pacjentów (poniżej 100 osób w ramieniu). | |

Tabela 311. Ocena jakości danych z badania z randomizacją Cameron i wsp. 1984[42].

| Badanie Cameron i wsp. 1984[42] | |
|---|---------------------------------|
| Rodzaj badania: z randomizacją, brak danych dotyczących liczby ośrodków, w których przeprowadzono badanie, z podwójnym zamaskowaniem próby, w układzie równoległym, typu II A, brak danych jakiego typu <i>superiority/ non-inferiority</i> (autorzy analizy założyli, że było to badanie <i>superiority</i> względem placebo). | Jakość wyników: wysoka |
| Jakość badania (ocena metodologii): wysoka | Ocena poziomu dowodów: B |
| Ograniczenia metodyki: brak opisu metody randomizacji, brak opisu metody zaślepienia, niewielkie grupy pacjentów (poniżej 100 osób w ramieniu), utrata w trakcie badania dużej liczby uczestników (>20%), brak pełnych i wiarygodnych informacji na temat charakterystyki pacjentów. | |

Tabela 312. Ocena jakości danych z badania z randomizacją Certicos i wsp. 1998[43].

| Badanie Certicos i wsp. 1998[43] | |
|--|---------------------------------|
| Rodzaj badania: z randomizacją, wieloośrodkowe, z podwójnym zamaskowaniem próby, w układzie równoległym, typu II A, brak danych jakiego typu <i>superiority/ non-inferiority</i> (autorzy analizy założyli, że było to badanie <i>superiority</i> względem placebo). | Jakość wyników: wysoka |
| Jakość badania (ocena metodologii): wysoka | Ocena poziomu dowodów: A |
| Ograniczenia metodyki: brak opisu metody randomizacji, brak opisu metody zaślepienia, niewielkie grupy pacjentów (poniżej 100 osób w ramieniu). | |

Tabela 313. Ocena jakości danych z badania z randomizacją Day i wsp. 1997[44].

| Badanie Day i wsp. 1997[44] | |
|--|---------------------------------|
| Rodzaj badania: z randomizacją, wieloośrodkowe, z podwójnym zamaskowaniem próby, w układzie równoległym, typu II A, brak danych jakiego typu <i>superiority/ non-inferiority</i> (autorzy analizy założyli, że było to badanie <i>superiority</i> względem placebo). | Jakość wyników: wysoka |
| Jakość badania (ocena metodologii): wysoka | Ocena poziomu dowodów: A |
| Ograniczenia metodyki: niewielkie grupy pacjentów (poniżej 100 osób w ramieniu). | |

Tabela 314. Ocena jakości danych z badania z randomizacją Lindqvist i wsp. 1989[45].

| Badanie Lindqvist i wsp. 1989[45] | |
|--|---------------------------------|
| Rodzaj badania: z randomizacją, wieloośrodkowe, z podwójnym zamaskowaniem próby, w układzie równoległym, z podwójnie pozorowaną próbą, typu II A, brak danych jakiego typu <i>superiority/ non-inferiority</i> (autorzy analizy założyli, że było to badanie <i>superiority</i> względem placebo). | Jakość wyników: wysoka |
| Jakość badania (ocena metodologii): wysoka | Ocena poziomu dowodów: A |

Produkt leczniczy Metmin® (furoinian metetazonu, 50 µg, aerozol do nosa, zawiesina) w leczeniu objawów sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa lub całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa u osób dorosłych i dzieci w wieku 3 lat i starszych oraz w leczeniu polipów nosa u osób dorosłych. Analiza Kliniczna – przegląd systematyczny badań.



Ograniczenia metodyki: brak opisu metody randomizacji, brak opisu metody zaślepienia, niewielkie grupy pacjentów (poniżej 100 osób w ramieniu).

Tabela 315. Ocena jakości danych z badania z randomizacją Norman i wsp. 1992[46].

| Badanie Norman i wsp. 1992[46] | |
|---|---------------------------------|
| Rodzaj badania: z randomizacją, wielośrodkowe, z podwójnym zamaskowaniem próby, w układzie równoległym, typu II A, brak danych jakiego typu <i>superiority/ non-inferiority</i> (autorzy analizy założyli, że było to badanie <i>superiority</i> względem placebo). | Jakość wyników: wysoka |
| Jakość badania (ocena metodologii): wysoka | Ocena poziomu dowodów: A |
| Ograniczenia metodyki: brak opisu metody zaślepienia, niewielkie grupy pacjentów (poniżej 100 osób w ramieniu). | |

Tabela 316. Ocena jakości danych z badania z randomizacją Pipkorn i wsp. 1980[47].

| Badanie Pipkorn i wsp. 1980[47] | |
|---|---------------------------------|
| Rodzaj badania: z randomizacją, jednośrodkowe, z podwójnym zamaskowaniem próby, w układzie równoległym, typu II A, brak danych jakiego typu <i>superiority/ non-inferiority</i> (autorzy analizy założyli, że było to badanie <i>superiority</i> względem placebo). | Jakość wyników: wysoka |
| Jakość badania (ocena metodologii): wysoka | Ocena poziomu dowodów: B |
| Ograniczenia metodyki: brak opisu metody randomizacji, niewielkie grupy pacjentów (poniżej 100 osób w ramieniu). | |

Tabela 317. Ocena jakości danych z badania z randomizacją Simpson i wsp. 1994[48].

| Badanie Simpson i wsp. 1994[48] | |
|---|---------------------------------|
| Rodzaj badania: z randomizacją, brak danych dotyczących liczby ośrodków, w których przeprowadzono badanie, z podwójnym zamaskowaniem próby, w układzie równoległym, typu II A, brak danych jakiego typu <i>superiority/ non-inferiority</i> (autorzy analizy założyli, że było to badanie <i>superiority</i> względem placebo). | Jakość wyników: wysoka |
| Jakość badania (ocena metodologii): wysoka | Ocena poziomu dowodów: B |
| Ograniczenia metodyki: brak opisu metody randomizacji, niewielkie grupy pacjentów (poniżej 100 osób w ramieniu). | |

Tabela 318. Ocena jakości danych z badania z randomizacją Steensen i wsp. 1981[49].

| Badanie Steensen i wsp. 1981[49] | |
|---|---------------------------------|
| Rodzaj badania: z randomizacją, jednośrodkowe, z podwójnym zamaskowaniem próby, w układzie równoległym, typu II A, brak danych jakiego typu <i>superiority/ non-inferiority</i> (autorzy analizy założyli, że było to badanie <i>superiority</i> względem placebo). | Jakość wyników: wysoka |
| Jakość badania (ocena metodologii): wysoka | Ocena poziomu dowodów: B |
| Ograniczenia metodyki: brak opisu metody randomizacji, brak opisu metody zaślepienia, brak dokładnych danych na temat liczebności grup badanych, brak pełnych i wiarygodnych informacji na temat charakterystyki pacjentów. | |

Tabela 319. Ocena jakości danych z badania z randomizacją Stern i wsp. 1997[50].

| Badanie Stern i wsp. 1997[50] | |
|---|---------------------------------|
| Rodzaj badania: z randomizacją, wielośrodkowe, z podwójnym zamaskowaniem próby, w układzie równoległym, typu II A, brak danych jakiego typu <i>superiority/ non-inferiority</i> (autorzy analizy założyli, że było to badanie <i>superiority</i> względem placebo). | Jakość wyników: wysoka |
| Jakość badania (ocena metodologii): wysoka | Ocena poziomu dowodów: A |
| Ograniczenia metodyki: brak opisu metody randomizacji, brak opisu metody zaślepienia, utrata w trakcie badania dużej liczby uczestników (>20%). | |

Tabela 320. Ocena jakości danych z badania z randomizacją Svensson i wsp. 1998[51].

| Badanie Svensson i wsp. 1998[51] | |
|---|---------------------------------|
| Rodzaj badania: z randomizacją, brak danych dotyczących liczby ośrodków, w których przeprowadzono badanie, z pojedynczym zamaskowaniem próby, w układzie równoległym, typu II A, brak danych jakiego typu <i>superiority/ non-inferiority</i> (autorzy analizy założyli, że było to badanie <i>superiority</i> względem placebo). | Jakość wyników: średnia |
| Jakość badania (ocena metodologii): średnia | Ocena poziomu dowodów: B |
| Ograniczenia metodyki: brak opisu metody randomizacji, brak opisu metody zaślepienia, niewielkie grupy pacjentów (poniżej 100 osób w ramieniu), brak informacji dotyczących liczby pacjentów utraconych z badania, brak pełnych i wiarygodnych informacji na temat | |

| |
|----------------------------|
| charakterystyki pacjentów. |
|----------------------------|

Tabela 321. Ocena jakości danych z badania z randomizacją Warland i wsp. 1981[52].

| Badanie Warland i wsp. 1981[52] | |
|--|---------------------------------|
| Rodzaj badania: z randomizacją, brak danych dotyczących liczby ośrodków, w których przeprowadzono badanie, z podwójnym zamaskowaniem próby, w układzie równoległym, typu II A, brak danych jakiego typu <i>superiority/non-inferiority</i> (autorzy analizy założyli, że było to badanie <i>superiority</i> względem placebo). | Jakość wyników: wysoka |
| Jakość badania (ocena metodologii): wysoka | Ocena poziomu dowodów: B |
| Ograniczenia metodyki: brak opisu metody randomizacji, niewielkie grupy pacjentów (poniżej 100 osób w ramieniu). | |

Tabela 322. Ocena jakości danych z badania z randomizacją Wolthers i wsp. 1992[53].

| Badanie Wolthers i wsp. 1992[53] | |
|--|---------------------------------|
| Rodzaj badania: z randomizacją, brak danych dotyczących liczby ośrodków, w których przeprowadzono badanie, z podwójnym zamaskowaniem próby, w układzie równoległym, typu II A, brak danych jakiego typu <i>superiority/non-inferiority</i> (autorzy analizy założyli, że było to badanie <i>superiority</i> względem placebo). | Jakość wyników: wysoka |
| Jakość badania (ocena metodologii): wysoka | Ocena poziomu dowodów: B |
| Ograniczenia metodyki: brak opisu metody randomizacji, brak opisu metody zaślepienia. | |

Tabela 323. Ocena jakości danych z badania z randomizacją Mak i wsp. 2003[54].

| Badanie Mak i wsp. 2003[54] | |
|---|---------------------------------|
| Rodzaj badania: z randomizacją, jednoośrodkowe, z podwójnym zamaskowaniem próby, w układzie równoległym, typu II A, brak danych jakiego typu <i>superiority/non-inferiority</i> (autorzy analizy założyli, że było to badanie <i>superiority</i> względem placebo). | Jakość wyników: wysoka |
| Jakość badania (ocena metodologii): wysoka | Ocena poziomu dowodów: B |
| Ograniczenia metodyki: brak opisu metody randomizacji, brak opisu metody zaślepienia, niewielkie grupy pacjentów (poniżej 100 osób w ramieniu). | |

Tabela 324. Ocena jakości danych z badania z randomizacją Mandl i wsp. 1997[55].

| Badanie Mandl i wsp. 1997[55] | |
|---|---------------------------------|
| Rodzaj badania: z randomizacją, wieloośrodkowe, z podwójnym zamaskowaniem próby, w układzie równoległym, z podwójnie pozorowaną próbą, typu II A, brak danych jakiego typu <i>superiority/non-inferiority</i> (autorzy analizy założyli, że było to badanie <i>superiority</i> względem placebo). | Jakość wyników: wysoka |
| Jakość badania (ocena metodologii): wysoka | Ocena poziomu dowodów: A |
| Ograniczenia metodyki: utrata w trakcie badania dużej liczby uczestników (>20%). | |

Tabela 325. Ocena jakości danych z badania z randomizacją Gupta i wsp. 2004[56].

| Badanie Gupta i wsp. 2004[56] | |
|---|---------------------------------|
| Rodzaj badania: z randomizacją, jednoośrodkowe, z podwójnym zamaskowaniem próby, w układzie równoległym, typu II A, brak danych jakiego typu <i>superiority/non-inferiority</i> (autorzy analizy założyli, że było to badanie <i>superiority</i> względem placebo). | Jakość wyników: wysoka |
| Jakość badania (ocena metodologii): wysoka | Ocena poziomu dowodów: B |
| Ograniczenia metodyki: brak opisu metody zaślepienia, niewielkie grupy pacjentów (poniżej 100 osób w ramieniu). | |

Tabela 326. Ocena jakości danych z badania z randomizacją Naclerio i wsp. 2003[57].

| Badanie Naclerio i wsp. 2003[57] | |
|--|---------------------------------|
| Rodzaj badania: z randomizacją, brak danych dotyczących liczby ośrodków, w których przeprowadzono badanie, z podwójnym zamaskowaniem próby, w układzie równoległym, typu II A, brak danych jakiego typu <i>superiority/non-inferiority</i> (autorzy analizy założyli, że było to badanie <i>superiority</i> względem placebo). | Jakość wyników: wysoka |
| Jakość badania (ocena metodologii): wysoka | Ocena poziomu dowodów: B |
| Ograniczenia metodyki: brak opisu metody randomizacji, brak opisu metody zaślepienia, niewielkie grupy pacjentów (poniżej 100 osób w ramieniu). | |

Produkt leczniczy Metmin® (furoinian metetazonu, 50 µg, aerozol do nosa, zawiesina) w leczeniu objawów sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa lub całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa u osób dorosłych i dzieci w wieku 3 lat i starszych oraz w leczeniu polipów nosa u osób dorosłych. Analiza Kliniczna – przegląd systematyczny badań.



Tabela 327. Ocena jakości danych z badania z randomizacją Bende i wsp. 2002[58].

| Badanie Bende i wsp. 2002[58] | |
|--|---------------------------------|
| Rodzaj badania: z randomizacją, wieloośrodkowe, z podwójnym zamaskowaniem próby, w układzie równoległym, typu II A, brak danych jakiego typu <i>superiority/ non-inferiority</i> (autorzy analizy założyli, że było to badanie <i>superiority</i> względem placebo). | Jakość wyników: wysoka |
| Jakość badania (ocena metodologii): wysoka | Ocena poziomu dowodów: A |
| Ograniczenia metodyki: brak opisu metody zaślepienia. | |

Tabela 328. Ocena jakości danych z badania z randomizacją Lundblad i wsp. 2001 [59].

| Lundblad i wsp. 2001 [59] | |
|--|---------------------------------|
| Rodzaj badania: z randomizacją, wieloośrodkowe, z podwójnym zamaskowaniem próby, w układzie równoległym, typu II A, brak danych jakiego typu <i>superiority/ non-inferiority</i> (autorzy analizy założyli, że było to badanie <i>superiority</i> względem placebo). | Jakość wyników: wysoka |
| Jakość badania (ocena metodologii): wysoka | Ocena poziomu dowodów: A |
| Ograniczenia metodyki: brak opisu metody randomizacji i metody zaślepienia. | |

Tabela 329. Ocena jakości danych z badania z randomizacją Blom i wsp. 1997 [60].

| Blom i wsp. 1997 [60] | |
|--|---------------------------------|
| Rodzaj badania: z randomizacją, wieloośrodkowe, z podwójnym zamaskowaniem próby, w układzie równoległym, typu II A, brak danych jakiego typu <i>superiority/ non-inferiority</i> (autorzy analizy założyli, że było to badanie <i>superiority</i> względem placebo). | Jakość wyników: wysoka |
| Jakość badania (ocena metodologii): wysoka | Ocena poziomu dowodów: A |
| Ograniczenia metodyki: brak opisu metody randomizacji i metody zaślepienia, mała liczebność pacjentów w grupach (<100 osób w ramieniu). | |

Tabela 330. Ocena jakości danych z badania z randomizacją Scadding i wsp. 1995 [61].

| Scadding i wsp. 1995 [61] | |
|--|---------------------------------|
| Rodzaj badania: z randomizacją, wieloośrodkowe, z podwójnym zamaskowaniem próby, w układzie równoległym, typu II A, brak danych jakiego typu <i>superiority/ non-inferiority</i> (autorzy analizy założyli, że było to badanie <i>superiority</i> względem placebo). | Jakość wyników: wysoka |
| Jakość badania (ocena metodologii): wysoka | Ocena poziomu dowodów: A |
| Ograniczenia metodyki: brak opisu metody randomizacji i metody zaślepienia, mała liczebność pacjentów w grupach (<100 osób w ramieniu). | |

Tabela 331. Ocena jakości danych z badania z randomizacją Day i wsp. 1990 [62].

| Day i wsp. 1990 [62] | |
|--|---------------------------------|
| Rodzaj badania: z randomizacją, z podwójnym zamaskowaniem próby, w układzie równoległym, typu II A, brak danych jakiego typu <i>superiority/ non-inferiority</i> (autorzy analizy założyli, że było to badanie <i>superiority</i> względem placebo). | Jakość wyników: wysoka |
| Jakość badania (ocena metodologii): wysoka | Ocena poziomu dowodów: B |
| Ograniczenia metodyki: brak opisu metody randomizacji, mała liczebność pacjentów w grupach (<100 osób w ramieniu). | |

Tabela 332. Ocena jakości danych z badania z randomizacją Stjärne i wsp. 2006[63].

| Badanie Stjärne i wsp. 2006[63] | |
|--|---------------------------------|
| Rodzaj badania: z randomizacją, wieloośrodkowe, z podwójnym zamaskowaniem próby, w układzie równoległym, typu II A, brak danych jakiego typu <i>superiority/ non-inferiority</i> (autorzy analizy założyli, że było to badanie <i>superiority</i> względem placebo). | Jakość wyników: wysoka |
| Jakość badania (ocena metodologii): wysoka | Ocena poziomu dowodów: A |
| Ograniczenia metodyki: brak opisu metody zaślepienia. | |

Tabela 333. Ocena jakości danych z badania z randomizacją Stjärne i wsp. 2006[64].

| Badanie Stjärne i wsp. 2006[64] | |
|--|-------------------------------|
| Rodzaj badania: z randomizacją, wieloośrodkowe, z podwójnym zamaskowaniem próby, w układzie równoległym, z podwójnie pozorowaną próbą, typu II A, brak danych jakiego typu <i>superiority/ non-inferiority</i> (autorzy analizy założyli, że było to badanie <i>superiority</i> względem placebo). | Jakość wyników: wysoka |

| | |
|--|---------------------------------|
| Jakość badania (ocena metodologii): wysoka | Ocena poziomu dowodów: A |
| Ograniczenia metodyki: utrata w trakcie badania dużej liczby uczestników (>20%). | |

Tabela 334. Ocena jakości danych z badania z randomizacją Small i wsp. 2005[65].

| Badanie Small i wsp. 2005[65] | |
|--|---------------------------------|
| Rodzaj badania: z randomizacją, wieloośrodkowe, z podwójnym zamaskowaniem próby, w układzie równoległym, z podwójnie pozorowaną próbą, typu II A, brak danych jakiego typu <i>superiority/ non-inferiority</i> (autorzy analizy założyli, że było to badanie <i>superiority</i> względem placebo). | Jakość wyników: wysoka |
| Jakość badania (ocena metodologii): wysoka | Ocena poziomu dowodów: A |
| Ograniczenia metodyki: utrata w trakcie badania dużej liczby uczestników (>20%). | |

Tabela 335. Ocena jakości danych z badania z randomizacją Keith i wsp. 2000 [66].

| Badanie Keith i wsp. 2000 [66] | |
|--|---------------------------------|
| Rodzaj badania: z randomizacją, wieloośrodkowe, z podwójnym zamaskowaniem próby, w układzie równoległym, typu II A, brak danych jakiego typu <i>superiority/ non-inferiority</i> (autorzy analizy założyli, że było to badanie <i>superiority</i> względem placebo). | Jakość wyników: wysoka |
| Jakość badania (ocena metodologii): wysoka | Ocena poziomu dowodów: A |
| Ograniczenia metodyki: niewielkie grupy pacjentów (poniżej 100 osób w ramieniu). | |

Tabela 336. Ocena jakości danych z badania z randomizacją Penttil i wsp. 2000 [67].

| Badanie Penttil i wsp. 2000 [67] | |
|--|---------------------------------|
| Rodzaj badania: z randomizacją, wieloośrodkowe, z podwójnym zamaskowaniem próby, w układzie równoległym, typu II A, brak danych jakiego typu <i>superiority/ non-inferiority</i> (autorzy analizy założyli, że było to badanie <i>superiority</i> względem placebo). | Jakość wyników: wysoka |
| Jakość badania (ocena metodologii): wysoka | Ocena poziomu dowodów: A |
| Ograniczenia metodyki: niewielkie grupy pacjentów (poniżej 100 osób w ramieniu). | |

Tabela 337. Ocena jakości danych z badania z randomizacją Filiaci i wsp. 2000[68].

| Badanie Filiaci i wsp. 2000[68] | |
|--|---------------------------------|
| Rodzaj badania: z randomizacją, wieloośrodkowe, z podwójnym zamaskowaniem próby, w układzie równoległym, typu II A, brak danych jakiego typu <i>superiority/ non-inferiority</i> (autorzy analizy założyli, że było to badanie <i>superiority</i> względem placebo). | Jakość wyników: wysoka |
| Jakość badania (ocena metodologii): wysoka | Ocena poziomu dowodów: A |
| Ograniczenia metodyki: - | |

Tabela 338. Ocena jakości danych z badania z randomizacją Holopainen i wsp. 1982[69]

| Badanie Holopainen i wsp. 1982[69] | |
|---|---------------------------------|
| Rodzaj badania: z randomizacją, brak danych na temat w ilu ośrodkach przeprowadzono badanie, z podwójnym zamaskowaniem próby, w układzie równoległym, typu II A, brak danych jakiego typu <i>superiority/ non-inferiority</i> (autorzy analizy założyli, że było to badanie <i>superiority</i> względem placebo). | Jakość wyników: wysoka |
| Jakość badania (ocena metodologii): wysoka | Ocena poziomu dowodów: B |
| Ograniczenia metodyki: niewielkie grupy pacjentów (poniżej 100 osób w ramieniu). | |

Tabela 339. Ocena jakości danych z badania z randomizacją Jankowski i wsp. 2001[70].

| Badanie Jankowski i wsp. 2001[70] | |
|--|---------------------------------|
| Rodzaj badania: z randomizacją, wieloośrodkowe, z podwójnym zamaskowaniem próby, w układzie równoległym, typu II A, brak danych jakiego typu <i>superiority/ non-inferiority</i> (autorzy analizy założyli, że było to badanie <i>superiority</i> względem placebo). | Jakość wyników: wysoka |
| Jakość badania (ocena metodologii): wysoka | Ocena poziomu dowodów: A |
| Ograniczenia metodyki: brak opisu metody randomizacji, niewielkie grupy pacjentów (poniżej 100 osób w ramieniu). | |

Produkt leczniczy Metmin® (furoinian metetazonu, 50 µg, aerozol do nosa, zawiesina) w leczeniu objawów sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa lub całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa u osób dorosłych i dzieci w wieku 3 lat i starszych oraz w leczeniu polipów nosa u osób dorosłych. Analiza Kliniczna – przegląd systematyczny badań.



Tabela 340. Ocena jakości danych z badania z randomizacją Johansesn i wsp. 1993[71].

| Badanie Johansesn i wsp. 1993[71] | |
|--|---------------------------------|
| Rodzaj badania: z randomizacją, wielośrodkowe, z podwójnym zamaskowaniem próby, typu II A, brak danych jakiego typu <i>superiority/non-inferiority</i> (autorzy analizy założyli, że było to badanie <i>superiority</i> względem placebo). | Jakość wyników: wysoka |
| Jakość badania (ocena metodologii): wysoka | Ocena poziomu dowodów: A |
| Ograniczenia metodyki: brak opisu metody randomizacji, brak opisu metody zaślepienia, brak dokładnych danych na temat liczebności grup badanych, brak pełnych i wiarygodnych informacji na temat charakterystyki pacjentów. | |

Tabela 341. Ocena jakości danych z badania z randomizacją Ruhno i wsp. 1990[72].

| Badanie Ruhno i wsp. 1990[72] | |
|--|---------------------------------|
| Rodzaj badania: z randomizacją, brak danych na temat w ilu ośrodkach przeprowadzono badanie, z podwójnym zamaskowaniem próby, w układzie równoległym, typu II A, brak danych jakiego typu <i>superiority/non-inferiority</i> (autorzy analizy założyli, że było to badanie <i>superiority</i> względem placebo). | Jakość wyników: wysoka |
| Jakość badania (ocena metodologii): wysoka | Ocena poziomu dowodów: B |
| Ograniczenia metodyki: brak opisu metody randomizacji, niewielkie grupy pacjentów (poniżej 100 osób w ramieniu). | |

Tabela 342. Ocena jakości danych z badania o niższej wiarygodności Tsang i wsp. 2003 [73].

| Badanie Tsang i wsp. 2003[73] | |
|---|---------------------------------|
| Rodzaj badania: prospektywne badanie otwarte, bez grupy kontrolnej i bez zamaskowania typu IV C | Jakość wyników: średnia |
| Jakość badania (ocena metodologii): niska | Ocena poziomu dowodów: B |
| Ograniczenia metodyki: brak grupy kontrolnej, brak zamaskowania | |

Tabela 343. Ocena jakości danych z badania o niższej wiarygodności Chyrek-Borkowska 1998 [74].

| Badanie Chyrek-Borkowska 1998 [74]. | |
|--|---------------------------------|
| Rodzaj badania: badanie otwarte, typu IV C | Jakość wyników: średnia |
| Jakość badania (ocena metodologii): niska | Ocena poziomu dowodów: B |
| Ograniczenia metodyki: brak grupy kontrolnej | |

Tabela 344. Ocena jakości danych z badania o niższej wiarygodności Zhang i wsp. 2009 [75].

| Badanie Zhang i wsp. 2009 [75] | |
|---|---------------------------------|
| Rodzaj badania: badanie otwarte, wielośrodkowe, typu IV C | Jakość wyników: średnia |
| Jakość badania (ocena metodologii): niska | Ocena poziomu dowodów: B |
| Ograniczenia metodyki: brak grupy kontrolnej | |

Tabela 345. Ocena jakości danych z badania o niższej wiarygodności Small i wsp. 2013 [76].

| Badanie Small i wsp. 2013[76] | |
|--|---------------------------------|
| Rodzaj badania: badanie przekrojowe (ang. <i>cross-sectional</i>) z grupą kontrolną, typ IVC. | Jakość wyników: niska |
| Jakość badania (ocena metodologii): niska | Ocena poziomu dowodów: B |
| Ograniczenia metodyki: - | |

Tabela 346. Ocena jakości danych z badania o niższej wiarygodności Shakih i wsp. 2004 [77].

| Badanie Shakih i wsp. 2004 [77] | |
|---|---------------------------------|
| Rodzaj badania: badanie prospektywne z grupą kontrolną, bez zamaskowania, typu III A | Jakość wyników: średnia |
| Jakość badania (ocena metodologii): niska | Ocena poziomu dowodów: B |
| Ograniczenia metodyki: brak zamaskowania, niewielka ilość pacjentów w grupach (<100 osób w ramieniu). | |

Tabela 347. Ocena jakości danych z badania dotyczącego preferencji Meltzer i wsp. 2005[78].

| Badanie Meltzer i wsp. 2005[78] | |
|---|---------------------------------|
| Rodzaj badania: badanie randomizowane, (brak informacji w ilu ośrodkach przeprowadzono badanie), podwójnie zaślepienie w układzie krzyżowym | Jakość wyników: wysoka |
| Jakość badania (ocena metodologii): wysoka | Ocena poziomu dowodów: B |
| Ograniczenia metodyki: badanie w układzie krzyżowym (ang. <i>cross-over study</i>) | |

Tabela 348. Ocena jakości danych z badania dotyczącego preferencji Bachert i wsp. 2002[79].

| Badanie Bachert i wsp. 2002[79] | |
|---|---------------------------------|
| Rodzaj badania: badanie randomizowane, wieloośrodkowe, podwójnie zaślepienie w układzie krzyżowym | Jakość wyników: wysoka |
| Jakość badania (ocena metodologii): wysoka | Ocena poziomu dowodów: A |
| Ograniczenia metodyki: badanie w układzie krzyżowym (ang. <i>cross-over study</i>), mała liczba pacjentów (<100) | |

Tabela 349. Ocena jakości danych z badania dotyczącego preferencji Bunnag i wsp. 2003[80].

| Badanie Bunnag i wsp. 2003[80] | |
|--|---------------------------------|
| Rodzaj badania: badanie randomizowane, porównawcze, wieloośrodkowe, podwójnie zaślepienie w układzie krzyżowym | Jakość wyników: wysoka |
| Jakość badania (ocena metodologii): wysoka | Ocena poziomu dowodów: A |
| Ograniczenia metodyki: badanie w układzie krzyżowym (ang. <i>cross-over study</i>) | |

Tabela 350. Ocena jakości danych z badania dotyczącego preferencji Khana i wsp. 2005[81].

| Badanie Khana i wsp. 2005[81] | |
|--|---------------------------------|
| Rodzaj badania: badanie randomizowane, (brak informacji w ilu ośrodkach przeprowadzono badanie), pojedynczo zaślepienie w układzie krzyżowym | Jakość wyników: średnia |
| Jakość badania (ocena metodologii): wysoka | Ocena poziomu dowodów: B |
| Ograniczenia metodyki: badanie w układzie krzyżowym (ang. <i>cross-over study</i>) | |

17.15. TABELE POMOCNICZE

Tabela 351. Klasyfikacja doniesień naukowych odnoszących się do terapii*.

| Typ badania | Podtyp badania | Opis podtypu |
|--|----------------|---|
| Przegląd systematyczny | I A | Metaanaliza na podstawie wyników przeglądu systematycznego. |
| | I B | Systematyczny przegląd literatury bez metaanalizy. |
| Badanie eksperymentalne | II A | Poprawnie zaprojektowana kontrolowana próba kliniczna z randomizacją. |
| | II B | Poprawnie zaprojektowana kontrolowana próba kliniczna z pseudorandomizacją. |
| | II C | Poprawnie zaprojektowana kontrolowana próba kliniczna bez randomizacji. |
| Badanie obserwacyjne z grupą kontrolną | III A | Poprawnie zaprojektowane prospektywne badanie kohortowe z równoczesową grupą kontrolną. |
| | III B | Poprawnie zaprojektowane prospektywne badanie kohortowe z historyczną grupą kontrolną. |
| | III C | Poprawnie zaprojektowane retrospektywne badanie kohortowe z równoczesową grupą kontrolną. |
| | III D | Poprawnie zaprojektowane badanie kliniczno kontrolne (retrospektywne). |
| Badanie opisowe | IV A | Seria przypadków – badanie pretest/posttest. |
| | IV B | Seria przypadków – badanie posttest. |
| | IV C | Inne badanie grupy pacjentów. |
| | IV D | Opis przypadku. |
| Opinia ekspertów | V | Opinia ekspertów w oparciu o doświadczenie kliniczne, badania opisowe oraz raporty panelów ekspertów. |

* Na podstawie: *Undertaking systemic reviews of research on effectiveness*: ang. *CRD guidelines for those carrying out or commissioning reviews*. Centre for Reviews and Dissemination (CRD) report #4, University of York, York 1996.

Produkt leczniczy Metmin® (furoinian metetazonu, 50 µg, aerozol do nosa, zawiesina) w leczeniu objawów sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa lub całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa u osób dorosłych i dzieci w wieku 3 lat i starszych oraz w leczeniu polipów nosa u osób dorosłych. Analiza Kliniczna – przegląd systematyczny badań.



Tabela 352. Opis arkusza skali Jadad.

| Pytanie | Liczba punktów |
|---|------------------|
| Czy badanie opisano jako randomizowane (zawiera słowa takie jak <i>randomly, random, randomisation</i>)? | +1 punkt |
| Czy podano opis randomizacji i metoda była prawidłowa (np. komputerowa itp.)? | +1 punkt |
| Czy metoda randomizacji została opisana i była nieprawidłowa? | -1 punkt |
| Czy badanie opisano jako podwójnie zaślepienie? | +1 punkt |
| Czy podano opis sposobu zaślepienia próby i czy przeprowadzono je prawidłowo? | +1 punkt |
| Czy metoda zaślepienia została opisana i była nieprawidłowa? | -1 punkt |
| Czy podano informację o utracie pacjentów z okresu leczenia i obserwacji? | +1 punkt |
| Ocena maksymalna | 5 punktów |

Tabela 353. Opis skali GRADE.

| Typ badania | Jakość dowodów naukowych | | | |
|--|-------------------------------------|--|--|----|
| Randomizowane lub quasi-randomizowane badanie kliniczne | wysoka | | | |
| Badania obserwacyjne | średnia | | | |
| Inne typy badań | niska | | | |
| Zmniejsz punktacje w przypadku, gdy: | Zwiększ punktacje w przypadku, gdy: | | | |
| Ograniczenia w metodycie badań (randomizacja, zaślepienie, kod alokacji) | poważne | -1 | Silne związki/korelacja - istotny statystycznie wyniki RR >2 (< 0,5) w oparciu o wyniki ≥ 2 badań obserwacyjnych, bez znaczących czynników zakłócających | +1 |
| | bardzo poważne | -2 | | |
| | istotna heterogenność | -1 | Silny związek/korelacja - istotny statystycznie wyniki RR >2 (< 0,5) w oparciu bezpośrednie dowody bez poważnych zastrzeżeń do wiarygodności | +2 |
| Niepewność co do kierunku wyników | niewielka | -1 | | |
| | duża | -2 | | |
| Rozrzucone wyniki | -1 | Dowody na związek odpowiedzi z dawką. | +1 | |
| Wysokie ryzyko błędów reporting | -1 | Wszystkie wiarygodne znaczące czynniki zakłócające redukują dany efekt | +1 | |

Tabela 354. Ocena poziomu dowodów naukowych w ocenie trójklasowej (A-B-C)*.

| Poziom dowodów | Opis poziomu dowodów |
|----------------|---|
| A | Dane z randomizowanych, wielośrodkowych badań klinicznych lub meta-analiz |
| B | Dane z randomizowanych badań jednośrodkowych lub badań nierandomizowanych |
| C | Tylko zgodne opinie ekspertów, przypadki lub standardy opieki |

* na podstawie: Grabowski M, Filipiak KJ: Evidence Based Medicine na przykładzie badań z lekami hipolipemizującymi. 44 pytania i odpowiedzi. Wyd. Medical Education, 2008. ISBN 978-83-926656-2-5.

Tabela 355. Ocena jakości wyników naukowych zawartych w artykułach*.

| Jakość metod przeprowadzenia badań lub wyników | Opis jakości | |
|--|---|---|
| | Metod przeprowadzenia badań | Wyników |
| Wysoka | Badanie randomizowane podwójnie zamaskowane. | Dalsze badania prawdopodobnie nie zmienią naszego przekonania o trafności oszacowania efektu interwencji. |
| Średnia | Badanie randomizowane pojedynczo zamaskowane. | Dalsze badania prawdopodobnie będą miały istotny wpływ na przekonanie o trafności oszacowania efektu i mogą również zmienić to oszacowanie. |
| Niska | Badania o niższej wiarygodności (nierandomizowane). | Dalsze badania najpewniej będą miały istotny wpływ na nasze przekonanie o trafności oszacowania efektu i najpewniej zmienią to oszacowanie |
| Bardzo niska | - | Jakiegokolwiek oszacowanie efektu jest bardzo niepewne |

* na podstawie Guyatt GH i wsp. What is quality of evidence and why is it important to clinicians? BMJ, 2008; 336 (7651): 995-998.

Tabela 356. Formularz ekstrakcji danych z badań.

Badacz: M.G., A.M.

| Szczegóły badania | | |
|--|--------------|-------------------|
| Kod badania: | | |
| Autorzy: | | |
| Tytuł: | | |
| Szczegóły dotyczące publikacji: | | |
| Ocena badania według Jadad: | | |
| Czy praca opisywana jest jako randomizowana? | | |
| Czy praca opisywana jest jako badanie z podwójnie ślełą próbą? | | |
| Czy w pracy znajduje się opis pacjentów, którzy wycofali się lub zostali wycofani z badania? | | |
| Czy opisano metodę randomizacji i była ona właściwa? | | |
| Czy opisano metodę zamaskowania badania i była ona właściwa? | | |
| Czy opisano metodę randomizacji, lecz nie była ona właściwa? | | |
| Czy badanie było określone jako badanie z podwójnie ślełą próbą, lecz metoda zaślepienia badania była niewłaściwa? | | |
| Uczestnicy | | |
| Liczba pacjentów włączonych do badania: | | |
| Liczba i lokalizacja ośrodków: | | |
| <u>Kryteria włączenia pacjentów do badania:</u> | | |
| <u>Kryteria wykluczenia pacjentów z badania:</u> | | |
| Interwencja | | |
| | Rodzaj: | Liczba pacjentów: |
| Grupa badana: | | |
| Grupa kontrolna: | | |
| Charakterystyka pacjentów | | |
| Poszczególne cechy | Grupa badana | Grupa kontrolna |
| | | |
| Wyniki | | |
| Oceniany parametr | Grupa badana | Grupa kontrolna |
| | | |