

АО «Медицинский Университет Астана»

Выполнила: Усетова К.А 150гр

# Доказательная медицина в моей специальности

Сравнительный мета-анализ эффективности  
флутиказона фуроата 100 мкг 1 раза в день  
против флутиказона пропионата 250 мкг 2 раза в  
день у подростков и взрослых с стойкой астмой.  
(Comparative Meta-Analysis of the Efficacy of  
Once-Daily Fluticasone Furoate 100 µG Versus  
Twice-Daily Fluticasone Propionate 250 µG in  
Adolescents and Adults with Persistent Asthma)

# Поиск в базе данных: Pubmed

PubMed  
U.S. National Library of Medicine  
National Institutes of Health

(treatment of bronchial asthma) AND eff\*

Create RSS Create alert Advanced

Send to ▾

**Article types** clear      **Format**: Summary ▾    **Sort by**: Most Recent ▾    **Per page**: 20 ▾

**Text availability** clear

**PubMed Commons**

**Publication dates** clear

**Species** clear

**Languages** clear

**Show additional filters**

**Search results**

**Items: 1 to 20 of 85**

<< First < Prev Page 1 of 5 Next > Last >>

1 Filters activated: Meta-Analysis, Free full text, published in the last 5 years, Humans, English. [Clear all](#) to show 46961 items.

✖ Wildcard search for 'eff\*' used only the first 600 variations. Lengthen the root word to search for all endings.

🕒 [Prenatal vitamin D supplementation reduces risk of asthma/recurrent wheeze in early childhood: A combined analysis of two randomized controlled trials.](#)

Wolsk HM, Chawes BL, Litonjua AA, Hollis BW, Waage J, Stokholm J, Bønnelykke K, Bisgaard H, Weiss ST.  
PLoS One. 2017 Oct 27;12(10):e0186657. doi: 10.1371/journal.pone.0186657. eCollection 2017.  
PMID: 29077711   Free PMC Article  
[Similar articles](#)

🕒 [Smokefree legislation effects on respiratory and sensory disorders: A systematic review and meta-analysis.](#)

Rando-Matos Y, Pons-Vigués M, López MJ, Córdoba R, Ballve-Moreno JL, Puigdomènech-Puig E, Benito-López VE, Arias-Agudelo OL, López-Grau M, Guardia-Riera A, Trujillo JM, Martín-Cantera C.  
PLoS One. 2017 Jul 31;12(7):e0181035. doi: 10.1371/journal.pone.0181035. eCollection 2017. Review.  
PMID: 28759596   Free PMC Article  
[Similar articles](#)

🕒 [Comparative Meta-Analysis of the Efficacy of Once-Daily Fluticasone Furoate 100 µG Versus Twice-Daily Fluticasone Propionate 250 µG in Adolescents and Adults with Persistent Asthma.](#)

Tomlinson R, Parks D, Martin A

# Ключевые слова

- Asthma, Forced expiratory volume in 1 s, Fluticasone furoate, Fluticasone propionate, Inhaled corticosteroid, Meta-analysis.

# ВВЕДЕНИЕ

- Ингаляционные кортикоиды (ICS) флутиказона фуроат (FF) и флутиказона пропионат (FP) являются одними из рекомендуемых вариантов профилактического поддерживающего лечения стойкой астмы. Хотя оба относятся к классу глюокортикоидов, FF и FP являются структурно отличными препаратами с различными физикохимическими свойствами. Структура FF обеспечивает более высокую аффинность как для носовой, так и для легочной ткани по сравнению с FP, что обеспечивает улучшенную выживаемость и эффективность одного раза в день у пациентов с астмой.
- Имея указанную дозировку один раз в день, FF может предлагать преимущества более двух раз в день с помощью FP с точки зрения удобства пациента и соблюдения режима лечения. Эффективность и безопасность FF 100 мкг один раз в день (FF100) была продемонстрирована в двух рандомизированных плацебо-контролируемых исследованиях у пациентов в возрасте  $\geq 12$  лет с устойчивой астмой, неконтролируемой ICS с низкой / средней дозой. В этих исследованиях FF100 и FP 250 мкг два раза в день (FP250) продемонстрировали значительные улучшения по сравнению с плацебо в заранее определенных конечных точках функции легких. Кроме того, FF100 проявлял сходные эффекты функции легких с FP250; однако ни одно исследование не приводило к непосредственному сравнению двух методов лечения. Этот метаанализ сравнивал изменение с базовым показателем в клинике, среднее значение через принудительный объем выдоха за 1 с (FEV1) с FF100 и FP250 у пациентов в возрасте  $\geq 12$  лет с персистирующей астмой.

# PICO

- P - подростки и взрослые страдающие со стойкой бронхиальной астмой.
- I – пациенты принимающие флутиказон фуроат 100 мкг один раз в день (FF100)
- C – пациенты принимающие флутиказон пропионат 250 мкг два раза в день (FP250)
- O –
- Вопрос:

- Критерии включения: пациенты в возрасте  $\geq 12$  лет с персистирующей астмой
- Критерии исключения: пациенты в возрасте  $<12$  лет с персистирующей астмой
- Суррогатные показатели:
- Клинические показатели:

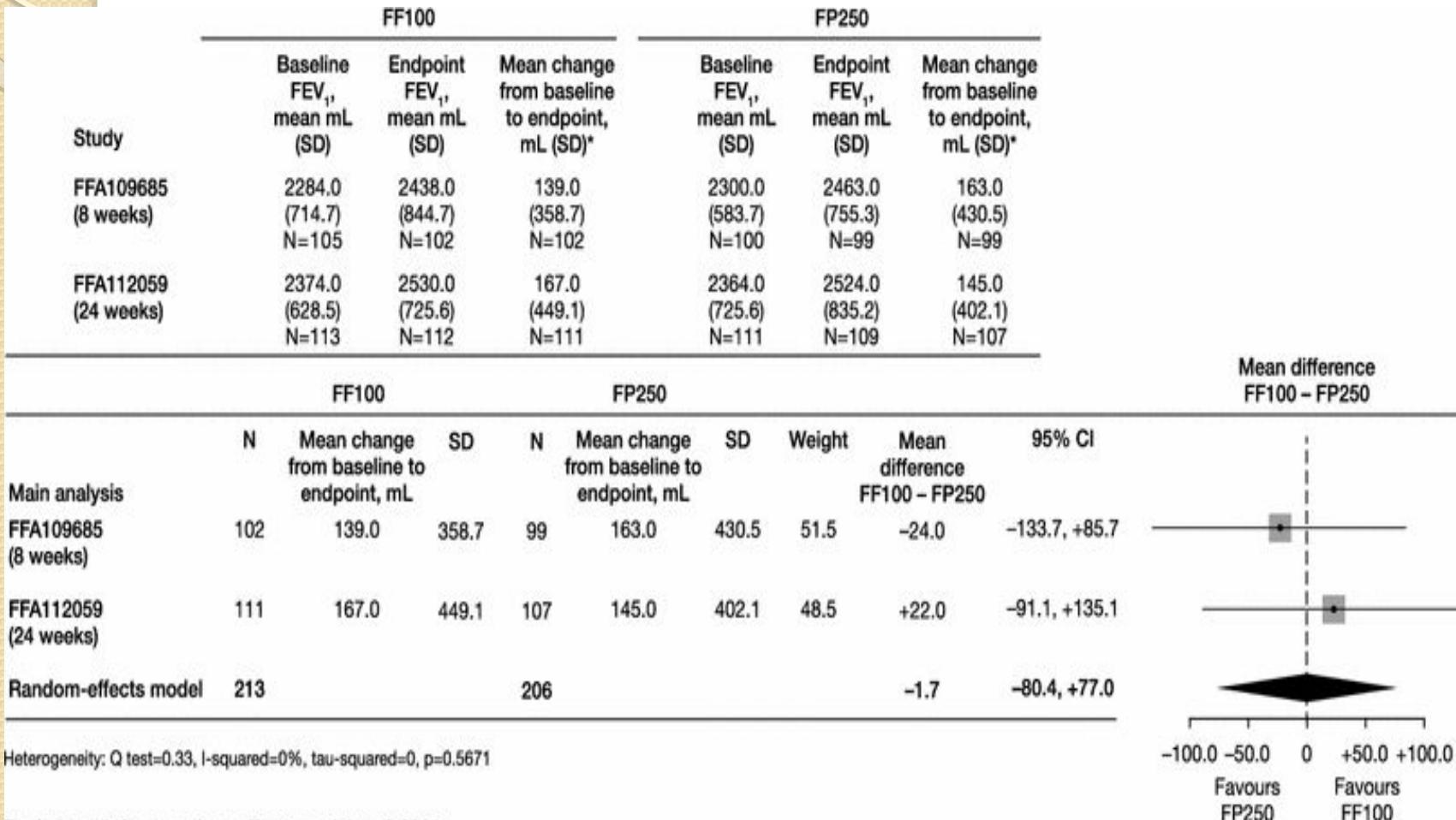
**Методы:** Комбинированные данные метаанализа, полученные из рук FF100 и FP250 двух независимых, рандомизированных, плацебо-контролируемых, параллельных групповых клинических исследований у пациентов в возрасте  $\geq 12$  лет с персистирующей астмой, которые до начала исследования получали стабильную дозу ICS. В обоих исследованиях FF100 сравнивали с плацебо, а FP250 включали только в качестве контрольного рычага активного контроля; предварительные статистические сопоставления не проводились между FF100 и FP250.

Основная цель этого метаанализа состояла в том, чтобы сравнить FF100 и FP250 в среднем изменении от исходного уровня в дооперационном периоде FEV1 в момент времени первичной конечной точки (8 недель в FFA109685, 24 недели в FFA112059). В обоих исследованиях первичный анализ эффективности проводился в популяции целевых пациентов (ITT) с использованием метода последнего наблюдения, перенесенного вперед (LOCF) для вменения недостающих данных. Статистический анализ первичной конечной точки был сопоставим между двумя исследованиями, как с использованием анализа ковариации (ANCOVA), так и с ковариантами исходного уровня, региона, пола, возраста и лечения. Метаанализ проводился с использованием частотного подхода с использованием модели случайных эффектов DerSimonian-Laird [7], чтобы статистически совместить результаты для средней разницы в изменении от базовой линии в дoreцепторном FEV1 от отдельных испытаний. Статистическую гетерогенность оценивали с использованием критерия Коクран Q Чи и статистики I<sup>2</sup> [8]. Не-неполноценность FF100 до FP250 оценивали с использованием показателя неравномерности 200 мл, принятой минимально важной клинической разницы в FEV1 при астме [9, 10, 11]. Также были проведены отдельные вспомогательные анализы, включающие средний метод наименьших квадратов (LS) и использование модели с фиксированными эффектами. Все анализы проводились с использованием пакета meta в R v3.1.1 (R Foundation for Statistics Computing, Vienna, Austria).

**Результаты:** Данные из 433 пациентов, включенных в популяции ITT в группах FF100 и FP250 двух клинических исследований, были объединены для этого метаанализа (FFA109685: FF100 n = 105, FP250 n = 100; FFA112059: FF100 n = 114, FP250 n = 114). Базовые характеристики были сопоставимы между лечащими руками внутри и во всех двух исследованиях, за исключением более высокой скорости предыдущего лечения агонистом  $\beta_2$  длительного действия ICS + в исследовании FFA109685.

Используя модель случайных эффектов, средняя разница между FF100 и FP250 при изменении от базовой линии в корыто FEV1 составляла приблизительно -1,7 мл (95% доверительный интервал [CI] -80,4, +77,0); эта разница не была статистически значимой ( $p = 0,9664$ ) (рис.1). FF100 не уступал FP250 для первичной оценки результата, так как нижняя граница 95% ДИ была больше, чем предопределенный запас не-неполноценности -200 мл. Результаты теста Q и I<sub>2</sub> не показали статистически значимой неоднородности между результатами двух исследований. Подтверждающий метаанализ с использованием LS среднего изменения от базовой линии в корыте FEV1 также не показал статистически значимой разницы между FF100 и FP250 (-7,9 мл [95% CI -87,1, +71,3],  $p = 0,8450$ ) и не-неполнотью FF100 к FP250. Аналогичные результаты были получены с использованием метааналитической модели с фиксированными эффектами (данные не показаны)

# Мета анализ



# Вывод

- В этом анализе FF100 и FP250 продемонстрировали сопоставимый эффект лечения на корыте FEV1 у пациентов в возрасте  $\geq 12$  лет с персистирующей астмой; однако интерпретация результатов должна учитывать структуру исследования и методологические ограничения.