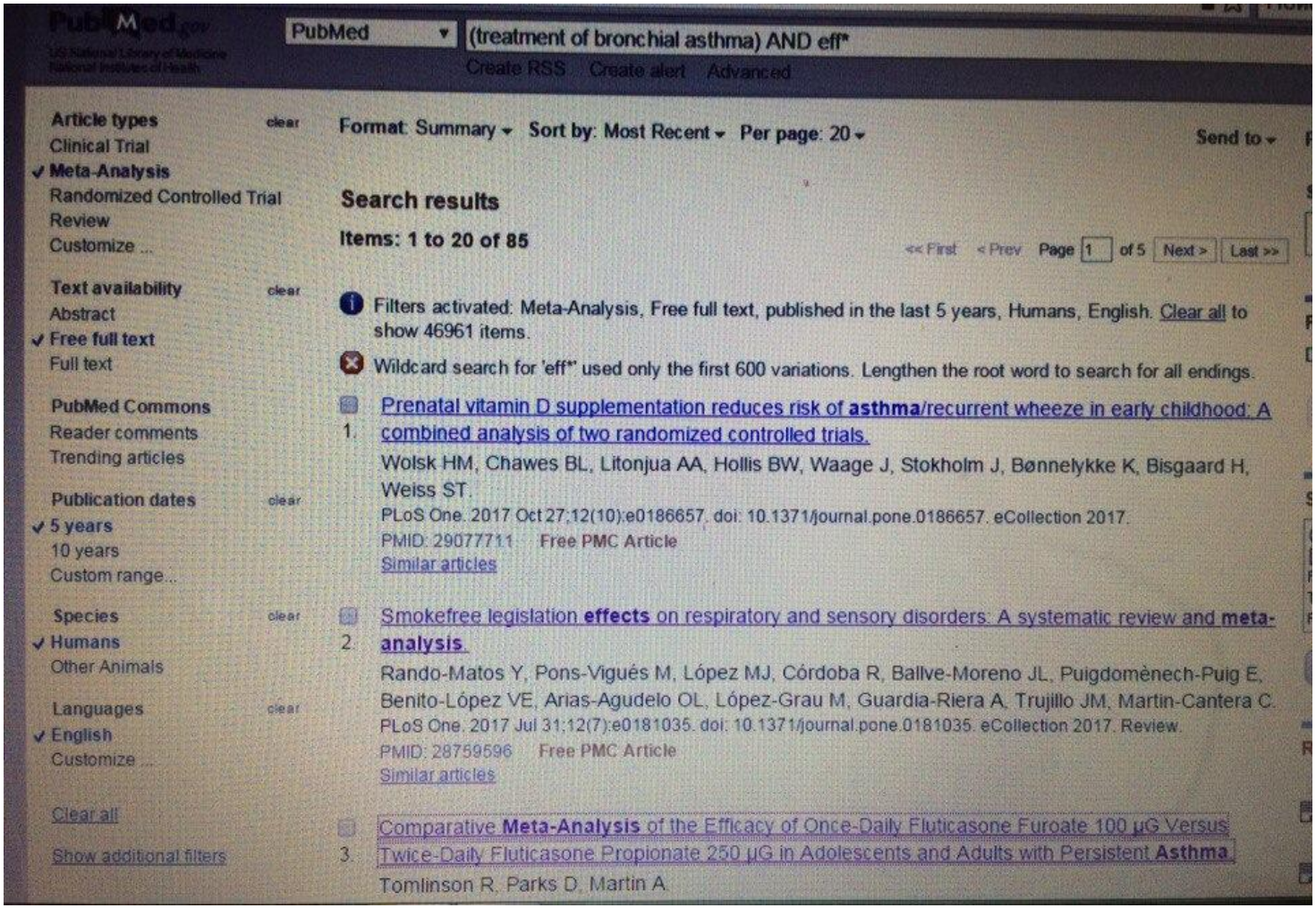
АО «Медицинский Университет Астана»

Выполнила: Усетова К.А 150гр

Доказательная медицина в моей специальности

Сравнительный мета-анализ эффективности флютиказона фуроата 100 мкг 1 раз в день против флутиказона пропионата 250 мкг 2 раза в день у подростков и взрослых со 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



Ключевые слова

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

ВВЕДЕНИЕ

- Ингаляционные кортикостероиды (ICS) флутиказона фуроат (FF) и флутиказона пропионат (FP) являются одними из рекомендуемых вариантов профилактического поддерживающего лечения стойкой астмы. Хотя оба относятся к классу глюкокортикоидов, FF и FP являются структурно отличными препаратами с различными физиохимическими 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.
- С точки зрения удобства для пациента FF имеет преимущества о сравнению с FP , т.к. принимается 1 раз в день. Этот метаанализ позволяет сравнить среднее значение ОФВ1 до лечения и после применения с FF100 и FP250 у пациентов в возрасте ≥12 лет с персистирующей астмой.

Эффетивно ли применение флутиказон фуроата 100 мг в сравнении с флутиказон пропионатом 250 мг у больных бронхальной астмой для достижения контроля над заболеванием?

- **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** – контроль течения бронхиальной астмы

- **Критерии включения:** пациенты в возрасте ≥12 лет с персистирующей астмой
- **Критерии исключения:** пациенты в возрасте <12 лет с персистирующей астмой.

Методы:
Основная цель этого метаанализа состояла в том, чтобы сравнить среднее показания ОФВ1 в долнчебнм периоде и после применения FF100 и FP250 (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, чтобы статистически совместить результаты для средней разницы в изменении от базовой линии в дорецепторном FEV1 от отдельных испытаний. Статистическую гетерогенность оценивали с использованием критерия Кокран Q Чи и статистики I 2 Не-неполноценность FF100 до FP250 оценивали с использованием показателя неравномерности 200 мл, принятой минимально важной клинической разницы в FEV1 при астме.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 целевых пациентов 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).

Используя модель случайных эффектов, средняя разница между FF100 и FP250 при изменении FEV1 от базовых данныхсоставляла приблизительно -1,7 мл (95% доверительный интервал -80,4, +77,0); эта разница не была статистически значимой (p = 0,9664). 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 2 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-неполностью FF100 к FP250.

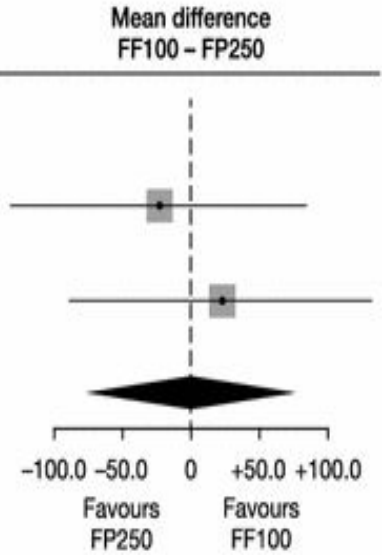
Мета анализ

Study	FF100 Baseline FEV_1, mean mL (SD)	FF100 Endpoint FEV_1, mean mL (SD)	FF100 Mean change from baseline to endpoint, mL (SD)*	FP250 Baseline FEV_1, mean mL (SD)	FP250 Endpoint FEV_1, mean mL (SD)	FP250 Mean change from baseline to endpoint, mL (SD)*
FFA109685 (8 weeks)	2284.0 (714.7) N=105	2438.0 (844.7) N=102	139.0 (358.7) N=102	2300.0 (583.7) N=100	2463.0 (755.3) N=99	163.0 (430.5) N=99
FFA112059 (24 weeks)	2374.0 (628.5) N=113	2530.0 (725.6) N=112	167.0 (449.1) N=111	2364.0 (725.6) N=111	2524.0 (835.2) N=109	145.0 (402.1) N=107

Main analysis	FF100 N	FF100 Mean change from baseline to endpoint, mL	FF100 SD	FP250 N	FP250 Mean change from baseline to endpoint, mL	FP250 SD	Weight	Mean difference FF100 – FP250	95% CI
FFA109685 (8 weeks)	102	139.0	358.7	99	163.0	430.5	51.5	–24.0	–133.7, +85.7
FFA112059 (24 weeks)	111	167.0	449.1	107	145.0	402.1	48.5	+22.0	–91.1, +135.1
Random-effects model	213			206				–1.7	–80.4, +77.0

Heterogeneity: Q test=0.33, I-squared=0%, tau-squared=0, p=0.5671

Pooled result from random-effects model: p=0.9664



- **Суррогатные показатели:** результаты спирограммы: ОФВ1.
- **Клинические показатели:** улучшение выживаемости, удобство в применении

Вывод

- В этом анализе FF100 и FP250 продемонстрировали сопоставимый эффект лечения , выражающийся в повышении FEV1 у пациентов в возрасте ≥12 лет с персистирующей астмой, а значит в одинаковой степени позволяют достигнуть контроля над течением бронхиальной астмы.