



АО «Медицинский Университет Астана»

Выполнила: Усетова К.А 150гр

# Доказательная медицина в моей специальности

Сравнительный мета-анализ эффективности флютиказона фуроата 100 мкг 1 раза 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  $\mu$ G Versus Twice-Daily Fluticasone Propionate 250  $\mu$ G in Adolescents and Adults with Persistent Asthma)

# Поиск в базе данных: Pubmed

PubMed.gov  
US National Library of Medicine  
National Institutes of Health

PubMed (treatment of bronchial asthma) AND eff\*  
Create RSS Create alert Advanced

Article types  Format: Summary ▾ Sort by: Most Recent ▾ Per page: 20 ▾ Send to ▾  
Clinical Trial  
✓ Meta-Analysis  
Randomized Controlled Trial  
Review  
Customize ...

Text availability   
Abstract  
✓ Free full text  
Full text

PubMed Commons  
Reader comments  
Trending articles

Publication dates   
✓ 5 years  
10 years  
Custom range...

Species   
✓ Humans  
Other Animals

Languages   
✓ English  
Customize ...

[Clear all](#)  
[Show additional filters](#)

### Search results

Items: 1 to 20 of 85

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

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

**x** 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.](#)  
1. 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.](#)  
2. 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, Martin-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.](#)  
3. 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 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 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 фууроат 100 мкг один раз в день (FF100)
- **C** – пациенты принимающие флутиказон пропионат 250 мкг два раза в день (FP250)
- **O** – сопоставимый эффект флутиказон фууроат (FF100) с препаратом сравнения флутиказон пропионат (FP250)
- **Вопрос:** Какой препарат более эффективен у подростков и взрослых со стойкой астмой?

- **Критерии включения:** пациенты в возрасте  $\geq 12$  лет с персистирующей астмой
- **Критерии исключения:** пациенты в возрасте  $< 12$  лет с персистирующей астмой
- **Суррогатные показатели:** результаты спирограммы: ОФВ<sub>1</sub>.
- **Клинические показатели:** улучшение выживаемости, удобство в применении.

**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 ингаляционных глюкокортикостероидов. 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 дорепторном FEV1 от отдельных испытаний. Статистическую гетерогенность оценивали с использованием критерия Кокран 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).



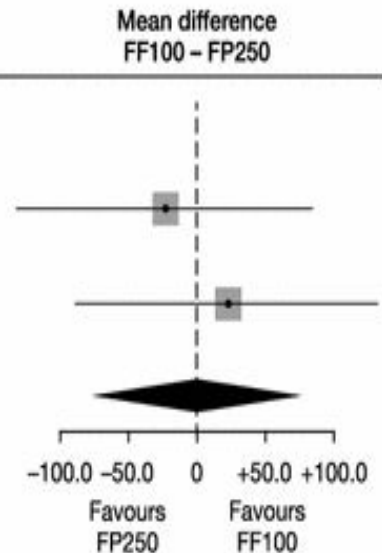
**Результаты:** Данные из 433 пациентов, включенных в популяции целевых пациентов в группах FF100 и FP250 двух клинических исследований, были объединены для этого метаанализа (FFA109685: FF100 n = 105, FP250 n = 100; FFA112059: FF100 n = 114, FP250 n = 114).

Используя модель случайных эффектов, средняя разница между FF100 и FP250 при изменении 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<sup>2</sup> 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			FP250		
	Baseline FEV <sub>1</sub> , mean mL (SD)	Endpoint FEV <sub>1</sub> , mean mL (SD)	Mean change from baseline to endpoint, mL (SD)*	Baseline FEV <sub>1</sub> , mean mL (SD)	Endpoint FEV <sub>1</sub> , mean mL (SD)	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

	FF100			FP250			Weight	Mean difference FF100 - FP250	95% CI
	N	Mean change from baseline to endpoint, mL	SD	N	Mean change from baseline to endpoint, mL	SD			
Main analysis									
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

# 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.