



АО «Медицинский Университет Астана»

Выполнила: Усетова К.А I50гр

# 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.](#)  
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, 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.](#)  
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 фуроат 100 мкг один раз в день (FF100)
- **C** – пациенты принимающие флутиказон пропионат 250 мкг два раза в день (FP250)
- **O** – сопоставимый эффект флутиказон фуроат (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 FEV<sub>1</sub> 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 FEV<sub>1</sub> 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 FEV<sub>1</sub> 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).



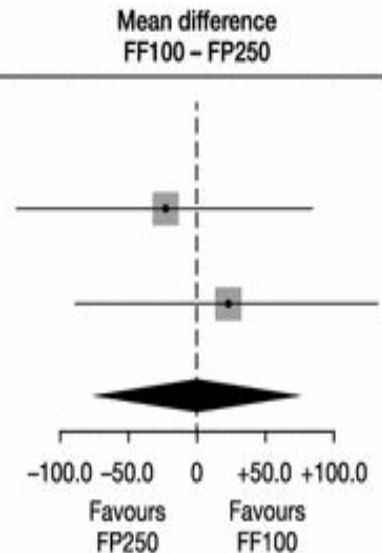
**Результаты:** Данные из 433 пациентов, включенных в популяции целевых пациентов в группах FF100 и FP250 двух клинических исследований, были объединены для этого метаанализа (FFA109685: FF100 n = 105, FP250 n = 100; FFA112059: FF100 n = 114, FP250 n = 114).

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)<br>N=105                  | 2438.0 (844.7)<br>N=102                  | 139.0 (358.7)<br>N=102                          | 2300.0 (583.7)<br>N=100                  | 2463.0 (755.3)<br>N=99                   | 163.0 (430.5)<br>N=99                           |
| FFA112059 (24 weeks) | 2374.0 (628.5)<br>N=113                  | 2530.0 (725.6)<br>N=112                  | 167.0 (449.1)<br>N=111                          | 2364.0 (725.6)<br>N=111                  | 2524.0 (835.2)<br>N=109                  | 145.0 (402.1)<br>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    |        |                               |                     |
| <b>Main analysis</b>        |            |   |       |            |   |       |        |                               |                     |
| 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       |
| <b>Random-effects model</b> | <b>213</b> |   |       | <b>206</b> |   |       |        | <b>-1.7</b>                   | <b>-80.4, +77.0</b> |



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.