

## بررسی مقایسه‌ای اثر برونکودیلاتوری سه براند سالمترول، در بیماران مبتلا به آسم

مجید شهرتی<sup>۱\*</sup> Ph.D.، مصطفی قانعی<sup>۲\*</sup> M.D.، سیدبردیا صدر<sup>۳\*</sup> M.D.،  
محمد مهدی نقی‌زاده<sup>۴\*</sup> M.Sc.، حجت الماسی<sup>۵\*</sup> M.D.

### چکیده

**هدف:** آسم به عنوان یک بیماری شایع و مزمن با حملات گهگاهی، بار اقتصادی زیادی بر بیمار و سیستم بهداشتی درمانی کشور وارد می‌کند، در حالیکه با اتخاذ یک رویه درمانی اثربخش و در عین حال کم هزینه می‌توان به طور قابل توجهی مقدار این هزینه وارده به جامعه را کاهش داد. از بین درمانهای متعدد رایج برای آسم، اسپری سالمترول به عنوان یک درمان بسیار اثر بخش و مرسوم در بسیاری از بیماران آسمی استفاده می‌شود. سه نوع رایج این دارو در کشور، سالمترول ساخت ایران، سروباید ساخت هند و سرونیت ساخت انگلیس هستند که هزینه و احتمالاً اثر بخشی متفاوتی دارند که در این مطالعه مورد بررسی قرار می‌گیرند.

**روش بررسی:** این کارآزمایی بالینی تصادفی بر روی ۳۰ بیمار مبتلا به آسم که شرایط ورود به مطالعه را داشتند انجام شد. بیماران به صورت تصادفی به سه گروه ۱۰ نفره تقسیم شدند، برای هر بیمار یک اسپیرومتری پایه در شروع مطالعه انجام شد و سپس در هر گروه یکی از سه نوع داروی سالمترول، سروباید و سرونیت به مدت سه روز، روزی ۵۰ میکرو گرم بصورت منقسم در دو دوز (هر ۱۲ ساعت) تجویز شد. در طول مطالعه، بیماران هر روز سه بار پیک فلومتری شده و در روز آخر نیز اسپیرومتری نهایی در بیماران انجام شد. برای تعیین و مقایسه مقرون به صرفه بودن دارو نیز از اندکس برتری اقتصادی استفاده شد.

**یافته‌ها:** پس از سه روز درمان، هر سه دارو باعث افزایش حجم ریوی بیماران شدند که سرونیت و سالمترول باعث افزایش معنی‌دار حجم ریوی شدند ( $P < 0.05$ ). در مورد قیمت داروها نیز، هزینه تمام شده برای یک لیتر افزایش حجم ریوی، داروی سالمترول ساخت ایران کمتر از سروباید و بصورت معنی‌داری کمتر از سرونیت بود ( $P < 0.05$ ).

**نتیجه‌گیری:** در مطالعات اخیر استفاده همزمان برونکودیلاتورهای استنشاقی طولانی اثر مانند سالمترول به همراه کورتیکواستروئیدهای استنشاقی قطعی‌ترین درمان کنترل کننده آسم گزارش شده‌اند که با توجه به یافته‌های این مطالعه به نظر می‌رسد با توجه به تعداد بسیار زیاد بیماران مبتلا به آسم در کشور و بار اقتصادی واردات انبوه داروهای خارجی و نیز اختلاف قیمت فاحش بین داروهای مشابه با نامهای تجاری مختلف، اینگونه مطالعات برای بررسی برتری آنها با توجه به اثربخشی و ارزش اقتصادی، جایگاه ویژه‌ای دارد.

**واژه‌های کلیدی:** آسم، سالمترول، سروباید، سرونیت، اسپیرومتری، پیک فلومتر.

دریافت مقاله: ۸۵/۷/۳۰، اصلاح مقاله: ۸۶/۶/۱۹، پذیرش مقاله: ۸۶/۷/۳

\* نویسنده مسئول: استادیار مرکز تحقیقات آسیب‌های شیمیایی، دانشگاه علوم پزشکی بقیه‌اله (عج)، تهران - ایران  
\* مرکز تحقیقات آسیب‌های شیمیایی، دانشگاه علوم پزشکی بقیه‌اله (عج)

آدرس پست الکترونیکی: shohratimajid@yahoo.com

## مقدمه

باشد. همچنین تفاوت قیمت قابل توجهی در بین آنها دیده می‌شود. بنابراین این احتمال وجود دارد که از انواع اسامی تجارتي رایج، احتمالاً یکی از آنها بر دیگر داروها برتری داشته باشد. از اهداف اصلی این مطالعه بررسی میزان اثربخشی و برتری اقتصادی سالمترول ساخت ایران با سالمترول ساخت هند (سرواید) و سالمترول ساخت انگلستان (سرونت) است.

## روش بررسی

این مطالعه که مصوب کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی بقیه‌اله<sup>(عج)</sup> می‌باشد. بصورت یک کارآزمایی بالینی تصادفی در سال ۱۳۸۴ در درمانگاه بیماریهای دستگاه تنفسی بیمارستان بقیه‌اله<sup>(عج)</sup> انجام شد. در این مطالعه از بیماران مبتلا به آسم که شرایط ورود به مطالعه را داشتند پس از توضیحات کامل در خصوص مطالعه، در صورت موافقت، رضایت‌نامه کتبی جهت شرکت در مطالعه اخذ می‌شد. شرایط ورود به مطالعه شامل: تشخیص قطعی آسم با وضعیت ثابت و نداشتن بیماریهای زمینه‌ای تداخل کننده با بیماری آسم و همینطور مصرف داروهای همراه در درمان آسم طبق برنامه‌ای که بیشترین همگونی بوجود بیاید بود.

**شرایط خروج از مطالعه:** بیمارانی که برونکودیلاتورهای دیگر استفاده می‌کردند، بیماران سیگاری، بیماران مبتلا به کورپومونل (بیماری قلبی-ریوی)، مبتلایان به بیماریهای انسدادی مزمن ریه (COPD) یا بیمارانی که در طول ۴ هفته پیش از شروع مطالعه سابقه بستری در بیمارستان و یا ابتلا به عفونتهای دستگاه تنفس فوقانی داشتند و همچنین بیمارانی که دچار حساسیت دارویی بودند از مطالعه خارج شدند.

بیمارانی که شرایط ورود به مطالعه را داشتند به صورت تصادفی در یکی از گروههای دریافت کننده داروی سالمترول ساخت ایران، سالمترول ساخت هندوستان (سرواید) و سالمترول ساخت انگلستان (سرونت) قرار می‌گرفتند.

بیماران در هر سه گروه دارو را به مدت سه روز، روزانه ۵۰ میکروگرم، بصورت منقسم در ۲ دوز (هر ۱۲ ساعت) دریافت کردند. اثربخشی، پذیرش بیمار، عوارض جانبی، قیمت تمام شده

آسم از بیماریهای راههای هوایی است که با افزایش پاسخدهی درخت تراشه‌ای - برونشی به تعدادی از محرکها مشخص می‌شود. مشخصه فیزیولوژیک این بیماری تنگ شدن منتشر راههای هوایی است که ممکن است به صورت خودبخودی یا در نتیجه درمان بهبود یابد و مشخصه بالینی آن حملات تنگی نفس سرفه و ویز می‌باشد. آسم بیماری بسیار شایعی است که ضریب نفوذ وسیعی در جامعه دارد به نحوی که در مطالعه‌ای در انگلستان ۱۳/۱٪ از کودکان ۵-۱۷ سال مبتلا به این بیماری بودند (۱،۲). این بیماری مزمن با حملات گهگاه، علاوه بر بیماران و خانواده‌هایشان، سیستم بهداشتی درمانی را با تحمیل هزینه‌های اقتصادی سنگین درگیر می‌کند (۳). از طرفی روشهای درمانی مناسب کنترل آسم باعث بهبود کیفیت زندگی بیماران و در نتیجه کاهش هزینه‌های بیماری بر جامعه می‌شود (۴).

درمانهای رایج برای کنترل علائم بیماران آسمی شامل برونکودیلاتورهای استنشاقی، کورتیکواستروئیدهای استنشاقی، آنتاگونیستهای گیرنده لوکوترین و کورتیکواستروئیدهای خوراکی هستند (۵).

در مجموع در بین درمانهای موجود، برونکودیلاتورهای طولانی اثر مانند سالمترول از داروهای بسیار رایج و اثر بخش در بین بیماران می‌باشند. برونکودیلاتورها از نظر طول مدت اثر متفاوت می‌باشند. برخی داروهای قدیمی‌تر کوتاه اثر بوده و مدت اثر ۶ ساعت یا کمتر دارند که آلبوترول، متوپرولول، تربوتالین از این دسته‌اند، برخی نیز متوسط اثر می‌باشند و از طول اثر تا ۱۲ ساعت برخوردارند مانند سالمترول و فرمترول. داروهای بتا دو آگونیست همچون سالمترول، در مبتلایان به بیماری آسم با درجات شدیدتر کاربرد قابل توجهی دارد (۶). داروهای بتا دو آگونیست، یکی از بیشترین داروهایی است که در کشورهای صنعتی برای بیماران مبتلا به آسم نسخه می‌شود (۷). اگرچه انواع و مارکهای اندکی از این داروها در کشور وجود دارند ولی آنچه مسلم است این است که انواع تجارتي مختلف یک برونکودیلاتور می‌توانند اثربخشی متفاوت، عوارض متفاوت و میزان تحمل متفاوت را در پی داشته

و تنها هنگامی قابل تفسیر است که مقدار این شاخص در دو یا چند دارو در مقایسه با یکدیگر قرار گیرد. بالا بودن این شاخص به منزله تحمیل هزینه بیشتر در ازای تغییر حجم ریه بیمار می باشد و در مقایسه دارویی از لحاظ اقتصادی بهینه است که با تحمیل هزینه کمتر حجم ریه را افزایش دهد.

مقایسه حجم‌های ریوی بین داروها با استفاده از آزمون ناپارامتری Kruskal-Wallis، مقایسه‌های حجم‌های ریوی قبل و بعد از مصرف داروها با آزمون ناپارامتری Wilcoxon انجام شد. روند تغییرات پیک فلومتری با استفاده از آزمون ناپارامتری Friedman ارزیابی شد. تحلیل‌های فوق در محیط نرم افزاری SPSS-13 انجام شد. سطح معنی‌داری اختلافها ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

### یافته‌ها

تعداد ۳۰ بیمار بصورت تخصیص تصادفی به سه گروه مختلف تقسیم شدند. میانگین سنی بیماران در سه گروه دریافت کننده سرونیت، سروپاید و سالمترول به ترتیب  $14/43 \pm 38/11$ ،  $38/89 \pm 39/33$  سال ( $P=0/979$ ) و نسبت مرد به زن در بیماران همین گروه به ترتیب  $3/3/7/2/7/8$  بود ( $P=0/462$ ) که تفاوت معنی دار آماری نداشتند.

جدول ۱ در بردارنده تغییرات حجم ریوی بر اساس اندازه‌گیری‌های اسپرومتری قبل و بعد از مطالعه است. جدول ۲ تغییرات حجم ریوی بر اساس PFM در طول مدت پژوهش را نشان می‌دهد. روند این تغییرات در نمودار ۱ نیز قابل مشاهده است. در جدول ۳ معنی‌داری اختلاف بین میانگین حجم ریوی پایه (اولین اندازه‌گیری) با سایر زمان‌های اندازه‌گیری درج شده است تا به این ترتیب بتوان زمانی را که اختلاف معنی‌داری در حجم ریه ایجاد می‌شود را شناسایی نمود.

اسپیرومتری در طی سه روز تفاوتی در سه گروه نداشته است و در این مدت زمانی و با این حجم نمونه انتظار ایجاد تفاوت معنی‌دار نیز از نظر تست اسپرومتری وجود ندارد. در خصوص پیک فلومتری نیز شروع اثر داروی سالمترول با سرونیت یکسان بود ولی در روز دوم اثر سالمترول نسبت به سرونیت کاهش داشت در حالیکه هنوز از اثر سروپاید بیشتر بود.

نهایی و شدت آسم متغیرهایی بودند که مورد بررسی قرار گرفتند. برای هر بیمار در ابتدای مطالعه اسپرومتری پایه انجام شد و اطلاعات حاصله از آزمایشات به همراه اطلاعات بالینی و مشخصات فردی بیماران در پرسشنامه ثبت شدند. در این مطالعه سعی شده است که حداکثر Matching در سن، جنس، شدت بیماری و داروهای مصرفی همراه وجود داشته باشد.

در شروع مطالعه روش صحیح استفاده از Pick Flow Meter (PFM) به بیماران آموزش داده شد و اولین اندازه‌گیری در مطب و توسط بیمار انجام می‌شد. بیماران طی سه روز مصرف دارو، هر روز سه بار با فواصل زمانی ثابت، اقدام به اندازه‌گیری حجم ریوی خود با استفاده از PFM نموده و نتایج به دست آمده را ثبت می‌کردند تا به عنوان اطلاعات تکمیلی مطالعه مورد استفاده قرار گیرند. پس از اتمام سه روز مطالعه، بیماران مجدداً توسط متخصص ریه مورد معاینه قرار گرفته و پس از انجام تست اسپرومتری، از لحاظ میزان پاسخ به درمان و عوارض جانبی احتمالی مورد بررسی قرار گرفتند.

جهت استاندارد کردن مقایسه قیمت داروها با توجه به دوز موثر، تعداد پاف و قیمت دارو ملاک قرار گرفت و شاخص برتری اقتصادی (EPI)  $EPI = \frac{C_{puff} \times N_{puff}}{\Delta PFM}$  در ترتیب زیر تدوین شد.

ابتدا هزینه تحمیل شده به بیمار در طی مطالعه با ضرب هزینه هر پاف دارو  $C_{puff}$  در تعداد پافهایی که بیمار در طول مطالعه مصرف کرده است  $N_{puff}$  با واحد ریال محاسبه شد. در مرحله بعد تغییرات حجم ریه که بوسیله PFM اندازه‌گیری شده بود با محاسبه میانگین اختلاف حجم ریه قبل و بعد از مصرف دارو با واحد لیتر در دقیقه مشخص شد ( $\Delta PFM = PFM_2 - PFM_1$ ). شاخص برتری اقتصادی دارو (EPI) با تقسیم هزینه تحمیل شده به بیمار به میانگین تغییرات حجم ریوی در طی مطالعه ایجاد شد.

پروسه فوق را به این ترتیب می‌توان فرموله نمود:

$$\frac{C_{puff} \times N_{puff}}{\Delta PFM} = EPI$$

این شاخص نشان دهنده هزینه تحمیل شده به بیمار در ازای هر واحد افزایش حجم ریه است که واحد آن ریال به لیتر در دقیقه (Rls/Lit/Min) می‌باشد. این شاخص به تنهایی فاقد ارزش است

جدول ۱. حجم‌های ریوی\* اندازه‌گیری شده توسط اسپرومتری (انحراف معیار ± میانگین)

| معنی‌داری | بعد           | قبل           |           |
|-----------|---------------|---------------|-----------|
| ۰/۷۶۷     | ۸۳/۰۴ ± ۱۰/۲۷ | ۸۳/۹۲ ± ۱۱/۱۴ | سرونت     |
| ۰/۹۹۸     | ۸۲/۳۲ ± ۱۱/۴۱ | ۷۹/۴۳ ± ۱۵/۳۸ | سرپاید    |
| ۰/۶۷۴     | ۶۹/۵۱ ± ۱۹/۳۵ | ۷۲/۴۱ ± ۱۴/۹۹ | سالمترول  |
|           | -/۱۲۴         | -/۲۳۲         | معنی‌داری |
| ۰/۸۵۹     | ۷۶/۵۸ ± ۱۵/۳۹ | ۷۳/۳۸ ± ۱۰/۲۲ | سرونت     |
| ۰/۸۸۶     | ۶۵/۸۹ ± ۱۹/۱۲ | ۶۳/۷۴ ± ۱۹/۱۶ | سرپاید    |
| ۰/۹۸۹     | ۶۰/۳۹ ± ۲۲/۷۲ | ۶۱/۰۰ ± ۱۶/۶۲ | سالمترول  |
|           | -/۲۳۰         | -/۲۳۸         | معنی‌داری |
| ۰/۷۷۹     | ۵۲/۹۴ ± ۱۶/۸۸ | ۵۲/۴۳ ± ۱۶/۷۲ | سرونت     |
| ۰/۹۹۹     | ۴۲/۸۷ ± ۲۲/۷۸ | ۴۰/۳۹ ± ۱۸/۱۰ | سرپاید    |
| ۰/۴۸۴     | ۴۰/۵۸ ± ۲۲/۶۰ | ۳۸/۸۱ ± ۱۷/۸۸ | سالمترول  |
|           | -/۴۳۶         | -/۲۱۹         | معنی‌داری |
| ۰/۳۷۴     | ۸۲/۳۶ ± ۱۳/۹۸ | ۷۹/۶۷ ± ۱۷/۳۶ | سرونت     |
| ۰/۳۹۸     | ۶۷/۱۹ ± ۱۸/۱۷ | ۶۴/۰۱ ± ۲۱/۷۲ | سرپاید    |
| ۰/۸۸۹     | ۷۱/۲۲ ± ۲۷/۹۶ | ۷۰/۶۰ ± ۱۳/۳۳ | سالمترول  |
|           | -/۳۲۶         | -/۱۹۴         | معنی‌داری |

\* حجم‌های ریوی به صورت درصد پیش بینی شده محاسبه شده است.

جدول ۲. حجم ریوی اندازه‌گیری شده توسط PFM (انحراف معیار ± میانگین)

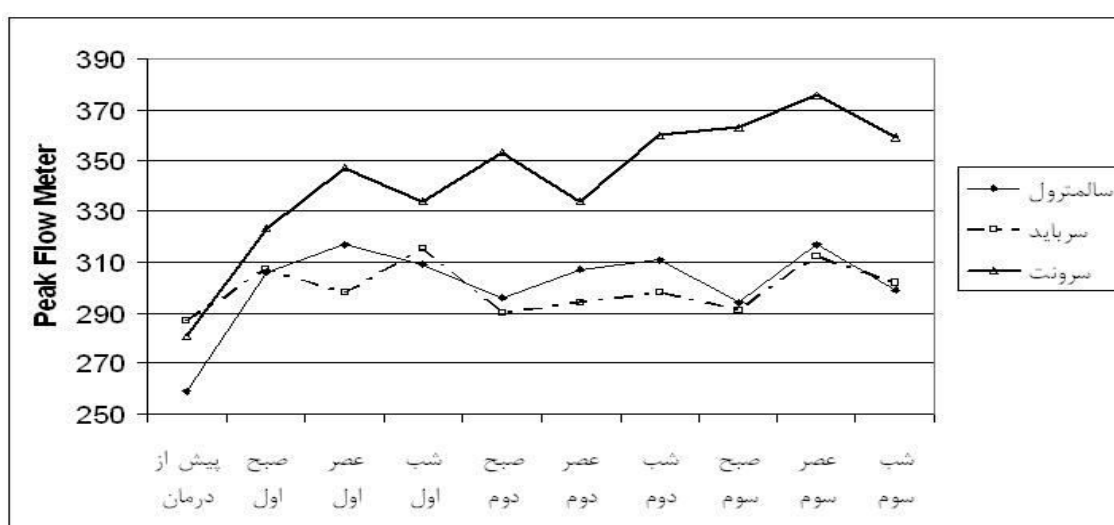
| سالمترول        | سرپاید          | سرونت          |              |
|-----------------|-----------------|----------------|--------------|
| ۲۵۸/۵۷ ± ۹۵/۸۲  | ۲۸۷/۱۴ ± ۱۴۸/۸۵ | ۲۸۱/۴۳ ± ۶۸/۱۷ | پیش از درمان |
| ۳۰۵/۷۱ ± ۱۲۶/۶۰ | ۳۰۷/۱۴ ± ۱۴۷/۶۲ | ۳۲۲/۸۶ ± ۶۷/۲۶ | صبح          |
| ۳۱۷/۱۴ ± ۱۴۰/۶۸ | ۲۹۸/۵۷ ± ۱۷۱/۷۰ | ۳۴۷/۱۴ ± ۵۴/۰۷ | عصر          |
| ۳۰۸/۵۷ ± ۱۲۲/۸۰ | ۳۱۵/۷۱ ± ۱۴۶/۲۷ | ۳۳۴/۲۹ ± ۶۳/۷۳ | شب           |
| ۲۹۵/۷۱ ± ۱۱۲/۰۸ | ۲۹۰/۰۱ ± ۱۵۹/۹۰ | ۳۵۲/۸۶ ± ۷۵/۶۶ | صبح          |
| ۳۰۷/۱۴ ± ۱۲۷/۱۱ | ۲۹۴/۲۹ ± ۱۵۷/۵۷ | ۳۳۴/۲۹ ± ۶۷/۵۴ | عصر          |
| ۳۱۱/۴۳ ± ۱۰۷/۱۵ | ۲۹۸/۵۷ ± ۱۴۸/۳۷ | ۳۶۰/۰۰ ± ۶۹/۵۲ | شب           |
| ۲۹۴/۲۹ ± ۱۰۵/۳۳ | ۲۹۱/۴۳ ± ۱۵۳/۴۵ | ۳۶۲/۸۶ ± ۵۹/۳۴ | صبح          |
| ۳۱۷/۱۴ ± ۱۰۷/۰۴ | ۳۱۲/۸۶ ± ۱۵۸/۲۹ | ۳۷۵/۷۱ ± ۸۹/۹۷ | عصر          |
| ۲۹۸/۵۷ ± ۱۲۹/۶۷ | ۳۰۲/۸۶ ± ۱۴۷/۱۶ | ۳۵۸/۵۷ ± ۷۲/۹۰ | شب           |

افزایش حجم ریه اندازه‌گیری شده بر اساس PFM در بیماران شدند ( $P=0/001$ ،  $P=0/025$ ). اما سروپاید تاثیر قابل توجهی در حجم ریه نداشت ( $P=0/797$ ).

در روز سوم نیز اثر داروی سروپاید در حد مشابه اثر داروی سالمترول رسید. پس از پایان دوره درمان، داروهای سرونت و سالمترول باعث

جدول ۳. معنی‌داری مقایسه اختلاف میانگین ظرفیت ریوی در مقایسه با مقدار پایه در اولین اندازه‌گیری.

|          | روز سوم |       |       | روز دوم |       |       | روز اول |       |       |
|----------|---------|-------|-------|---------|-------|-------|---------|-------|-------|
|          | شب      | عصر   | صبح   | شب      | عصر   | صبح   | شب      | عصر   | صبح   |
| سرونت    | ۰/۰۰۱   | ۰/۰۳۱ | ۰/۰۰۹ | ۰/۰۳۹   | ۰/۰۳۵ | ۰/۱۱۶ | ۰/۰۳۵   | ۰/۰۲۰ | ۰/۱۶۰ |
| سروبايد  | ۰/۷۹۷   | ۰/۴۱۶ | ۰/۱۲۹ | ۰/۸۶۱   | ۰/۶۷۳ | ۰/۷۷۸ | ۰/۹۱۸   | ۰/۲۱۵ | ۰/۵۸۷ |
| سالمترول | ۰/۰۲۵   | ۰/۱۲۲ | ۰/۰۰۴ | ۰/۱۲۰   | ۰/۰۰۴ | ۰/۰۲۰ | ۰/۰۱۸   | ۰/۰۲۸ | ۰/۰۲۸ |



نمودار ۱. میزان اثربخشی سالمترول، سروبايد و سرونت در طی سه روز درمان.

۵/۱۵،۶۹/۲۷ بود که نشان دهنده صرفه اقتصادی سالمترول می‌باشد.

## بحث

آسم به عنوان یک بیماری مزمن و ناتوان کننده با حملات گهگاه افراد زیادی از جامعه را درگیر میکند. با توجه به هزینه‌های درمانی به همراه ناتوانی بسیاری از بیماران مبتلا به آسم، این بیماری بار اقتصادی زیادی بر جامعه وارد می‌کند. لذا پزشکان برای کنترل آن با توجه به وخامت بیماری و شرایط اقتصادی بیمار، درمانهای مختلفی را در نظر می‌گیرند که هم از لحاظ میزان اثربخشی و هم از نظر صرف هزینه تفاوت‌های قابل توجهی با یکدیگر دارند. از جمله درمانهای رایج می‌توان به برونکودیلاتورهای استنشاقی،

اسپری سرونت در زمان انجام این مطالعه با قیمت تمام شده ۲۲۶/۰۰۰ ریال در داروخانه موجود بود این اسپری تعداد تقریبی ۱۲۰ پاف داشت. اسپری سروبايد که دارای ۲۰۰ پاف بود قیمت تمام شده‌ای معادل ۴۰/۰۰۰ ریال در زمان انجام این پژوهش داشت و سالمترول ایرانی با قیمتی معادل ۳۰/۸۰۰ ریال، دارای ۲۰۰ پاف بود. به این ترتیب قیمت هر پاف اسپری سرونت، سروبايد و سالمترول به ترتیب ۱۸۸۳، ۲۰۰ و ۱۵۴ ریال به دست آمد. که نشان دهنده تفاوت چشمگیر و معنی‌دار هزینه تمام شده هر پاف داروی سرونت در مقایسه با دو داروی دیگر است.

با استفاده از شاخص برتری اقتصادی، هزینه تحمیل شده به بیمار در ازای هر لیتر افزایش حجم ریه در طی مطالعه محاسبه شد که در آن داروی سرونت، سروبايد و سالمترول به ترتیب ۲۹/۳۰

می‌گیرد (۲۱،۲۲). در این خصوص با توجه به اثرات مفید آگونیستهای طولانی اثر گیرنده بتا در درمان و کنترل آسم، و با عنایت به اینکه انواع نامهای تجاری آن با قیمت‌های متفاوت در بازار وجود دارد و بعلاوه حجم بالای مصرف، هزینه زیادی را بر سیستم دارویی کشور وارد می‌کند بر آن شدیم تا در این مطالعه اثرات برونکودیلاتوری سالمترول ساخت داخل و خارج کشور را مقایسه کنیم که همانطور که در نتایج مطرح شد، در بین سه داروی سالمترول، سرونیت و سروباید، سرونیت ساخت انگلستان و سالمترول ایرانی باعث افزایش معنی‌دار حجم ریه شدند و سروباید هندی میزان اثربخشی کمتری نسبت به دو داروی دیگر داشت. نتایج اسپیرومتری در طی سه روز تفاوت معنی‌داری در سه گروه نداشته است و در این مدت زمانی و با این حجم نمونه انتظار ایجاد تفاوت معنی‌دار نیز از نظر تست اسپیرومتری وجود ندارد. و اما در خصوص نتایج پیک فلومتری، شروع اثر داروی سالمترول با سرونیت یکسان بود ولی در روز دوم اثر سالمترول نسبت به سرونیت کاهش داشت در حالیکه هنوز از سروباید بیشتر بود. در روز سوم نیز اثر داروی سروباید به سطحی مشابه اثر داروی سالمترول رسید.

اسپیری سرونیت در زمان انجام این مطالعه با میزان تقریبی ۱۲۰ پاف قیمت تمام شده‌ای معادل ۲۲۶/۰۰۰ ریال در داروخانه داشت و اسپیری سروباید با میزان ۲۰۰ پاف قیمت تمام شده‌ای معادل ۴۰/۰۰۰ ریال و اسپیری سالمترول ایرانی با میزان تقریبی ۲۰۰ پاف قیمتی معادل ۳۰/۸۰۰ ریال را دارا بود. به این ترتیب و بر اساس محاسبات ذکر شده قیمت هر پاف اسپیری سرونیت، سروباید و سالمترول به ترتیب ۱۸۸۳، ۲۰۰ و ۱۵۴ ریال به دست آمد. که نشان دهنده تفاوت چشمگیر و معنی‌دار هزینه تمام شده هر پاف داروی سرونیت در مقایسه با دو داروی دیگر است.

در این مطالعه با استفاده از شاخص برتری اقتصادی، هزینه تحمیل شده به بیمار در ازای هر لیتر افزایش حجم ریه در طی مطالعه محاسبه شد که در آن داروی سرونیت، سروباید و سالمترول به ترتیب ۲۹/۳۰، ۱۵/۲۷، ۵/۶۹ بود که می‌توان نتیجه گرفت، از نظر بار اقتصادی و هزینه تمام شده برای هر پاف دارو همانطور که در نتایج ذکر شد داروی سالمترول به مقدار قابل توجهی به

کورتیکواستروئیدهای استنشاقی، آنتاگونیستهای گیرنده لوکوترین و کورتیکواستروئیدهای خوراکی اشاره کرد.

با توجه به گزارشات منتشر شده کورتیکواستروئیدهای استنشاقی موثرترین کنترل کننده‌ها در درمان آسم پایدار مزمن هستند (۸). این داروها در حمله حاد آسم، به همراه آگونیستهای گیرنده بتا بسیار موثر هستند (۹). استفاده از کورتیکواستروئیدهای خوراکی نیز در درمان آسم حاد باعث کاهش عود و مدت زمان بستری بیماران در بیمارستان می‌شود (۱۰).

از طرف دیگر مطالعات متعددی نیز اضافه کردن آگونیستهای طولانی اثر بتا به کورتیکواستروئیدهای اعم از استنشاقی یا خوراکی را موثر می‌دانند و مطرح می‌کنند همراهی دوز درمانی یکی از آگونیستهای بتا با کورتیکواستروئیدها در انواع بیماران با شدت‌های مختلف بیماری آسم، عملکرد ریوی را بطور چشمگیری بهبود می‌بخشد (۱۵-۱۱) و اثربخشی آنها در حدی است که با مصرف ۲ برابر کورتیکواستروئیدها نیز نمی‌توان به آن دسترسی داشت. بنابراین مصرف همزمان آگونیستهای طولانی اثر گیرنده بتا به همراه دوزهای کم یا متوسط کورتیکواستروئیدها مورد تأیید و پیشنهاد موسساتی نظیر National Heart, Lung and Blood Institute و Global Initiative for Asthma می‌باشد (۱۶،۱۷). در مورد سایر درمانها برای بیماران مبتلا به آسم؛ آنتاگونیستهای گیرنده لوکوترین مانند مونته لوکاست و مقایسه آن با درمانهای مختلف رایج نیز مطالعات زیادی انجام شده است که مصرف دارو را هم به تنهایی و هم به همراه با کورتیکواستروئیدهای استنشاقی بسیار کم اثرتر از درمان توأم آگونیستهای طولانی اثر بتا و کورتیکواستروئیدهای استنشاقی می‌دانند (۱۸،۱۹).

با توجه به مطالعات اخیر از شایعترین و موثرترین داروهای مصرفی برای کنترل آسم می‌توان به آگونیستهای طولانی اثر گیرنده بتا، بخصوص سالمترول اشاره کرد که هم به عنوان درمان تک دارویی مورد استفاده قرار می‌گیرد و هم به عنوان اثربخش‌ترین دارو به همراه کورتیکواستروئیدهای استنشاقی به طور گسترده مورد مصرف است (۲۰).

مطالعات Cost effectiveness امروزه برای بسیاری از داروها با توجه به اختلاف قیمت فاحش در براندهای مختلف صورت

7. Barnes PJ. New drugs for asthma. *Eur Respir J* 1992; 5: 1126-36.
8. Parameswaran K, O'Byrne PM, Sears MR. Inhaled corticosteroids for asthma: common clinical quandaries. *J Asthma* 2003; 40: 107-118.
9. Gibbs MA, Camargo CA Jr, Rowe BH, Silverman RA. State of the art: therapeutic controversies in severe acute asthma. *Acad Emerg Med* 2000; 7: 800-815.
10. James F, Donohue and Jill A. Ohar. Effects of Corticosteroids on Lung Function in Asthma and Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Proc Am Thor Soc* 2004; 1: 152-160.
11. Greening AP, Ind P, Northfield M, Shaw G. Added Salmeterol versus higher-dose Corticosteroid in asthma patients with symptoms on existing inhaled corticosteroid. *Lancet* 1994; 344: 219-24.
12. Woolcock A, Lundback B, Rindgal A, Jacques LA. Comparison of addition of Salmeterol to inhaled steroids with doubling the dose of inhaled steroids. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 153: 1481-8.
13. Matz J, Emmett A, Rickard K, Kalberg C. Addition of salmeterol to low-dose Fluticasone versus higher-dose Fluticasone: an analysis of asthma exacerbations. *J Allergy Clin Immunol* 2001; 107: 783-9.
14. Shrewsbury S, Pyke S, Britton M. Meta-analysis of increased dose of inhaled steroid or addition of salmeterol in symptomatic asthma (MIASMA). *BMJ* 2000; 320: 1368-73.
15. Pauwels RA, Lofdahl CG, Postma DS, Tattersfield AE, O'Byrne P, Barnes PJ, et al. Effects of inhaled formoterol and budesonide on

صرفه‌تر از داروهای سرون‌ت و سروبايد می‌باشد. در انتها پیشنهاد می‌گردد با توجه به محدودیت‌های این مطالعه در صورتی که مطالعه با حجم نمونه بیشتر و مدت درمان طولانی‌تر انجام گیرد نتایج بهتری را برای بررسی کارائی و مصرف طولانی مدت هر دارو به همراه خواهد داشت.

**تقدیر و تشکر.** این پروژه با همکاری پژوهشکده مهندسی و علوم پزشکی بنیاد - شرکت سینا دارو صورت گرفته است که نویسندگان بر خود لازم میدانند بدینوسیله از مسئولین محترم این دو مرکز کمال تشکر را داشته باشند.

## References

1. Dennis L. Kasper, Eugene Braunwald, Anthony Fauci, and Stephen Hauser. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 16<sup>th</sup> ed. McGraw-Hill Professional 2004; 1563.
2. Strachan DP, Anderson HR, Limb ES, O'Neill A, Wells N. A national survey of asthma prevalence, severity, and treatment in Great Britain. *Arch Dis Child* 1994; 70: 174-8.
3. Weiss KB, Gergen PJ, Hodgson TA. An economic evaluation of asthma in the United States. *NEJM* 1992; 323: 862-6.
4. Price MJ, Briggs AH. Development of an economic model to assess the cost effectiveness of asthma management strategies. *Pharmacoeconomics* 2002; 20: 183-194.
5. Morice AH. The diagnosis and management of chronic cough. *Eur Respir J* 2004; 24: 481-492.
6. Gupta RK, Chhabra SK. An Evaluation of Salmeterol in the Treatment of Chronic Obstructive Pulmonary Diseases. *Indian J Chest Dis Allied Sci* 2002; 44: 160 – 164.

exacerbations of asthma. Formoterol and Corticosteroids Establishing Therapy (FACET) International Study Group. *N Eng J Med* 1997; 337: 1405-11.

**16.** Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma. Expert panel report 2. Bethesda, Md: National Institutes of Health, National Heart, Lung and Blood Institute 1997; NIH publication no 97-4051.

**17.** Global Initiative for Asthma. Global strategy for asthma management and prevention. Bethesda, Md: National Institutes of Health, National Heart, Lung and Blood Institute 2002 NIH publication no 02-3659.

**18.** Nelson HS, Busse WW, Kerwin E, Church N, Emmett A, Rickard K, et al. Fluticasone propionate/Salmeterol combination provides more effective asthma control than low-dose inhaled corticosteroids plus montelukast. *J Allergy Clin Immunol* 2000; 106: 1088-95.

**19.** Calhoun WJ, Nelson HS, Nathan RA, Pepsin PJ, Kalberg C, Emmett A, et al. Comparison of Fluticasone propionate-Salmeterol combination therapy and Muntelukast in patients who are symptomatic on short-acting  $\beta_2$ -agonists alone. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 164: 759-63.

**20.** Barnes PJ, Scientific rationale for inhaled combination therapy with long-acting beta2-agonists and corticosteroids. *Eur Respir J* 2002; 19: 182-91.

**21.** Houghton CM, Lawson N, Borrill ZL, Wixon CL, Yoxall SQ, Langley SJ, et al. Comparison of the effects of salmeterol/fluticasone propionate with fluticasone propionate on airway physiology in adults with mild persistent asthma. *Respir Res* 2007 Jul 14; 8(1): 52.

**22.** Jones PW, Wilson K, Sondhi S. Cost-effectiveness of salmeterol in patients with chronic obstructive pulmonary disease: an economic evaluation. *Respir Med* 2003; 97(1): 20-6.