

วัตถุประสงค์: เพื่อเปรียบเทียบประสิทธิผลของยา ezetimibe ขนาด 5 มิลลิกรัม และ 10 มิลลิกรัมเมื่อให้ร่วมกับ simvastatin ขนาด 10 มิลลิกรัม ในด้าน (1) การเปลี่ยนแปลงระดับไขมัน, hsCRP และไฟบริโนเจน (2) ประสิทธิภาพในการลดระดับ LDL-C ให้ถึงเกณฑ์เป้าหมายของผู้ป่วยแต่ละราย ตามแนวทางของ NCEP-ATP III (3) อาการไม่พึงประสงค์ และ (4) มูลค่ายา ezetimibe และ simvastatin ใน 8 สัปดาห์ต่อร้อยละของ LDL-C ที่ลดลง

วิธีดำเนินการวิจัย: การวิจัยเชิงทดลองทางคลินิกที่มีรูปแบบ randomized open-labeled, parallel design โดยศึกษาที่แผนกตรวจโรคผู้ป่วยนอกโรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า ระหว่างเดือนกันยายน 2548 ถึง เมษายน 2549 ผู้เข้าร่วมวิจัย 90 ราย ถูกสุ่มด้วยวิธี Block randomization เป็น 3 กลุ่มเท่าๆกัน คือ (1) กลุ่มที่ได้รับ simvastatin 10 มิลลิกรัม, (2) ezetimibe 5 มิลลิกรัมร่วมกับ simvastatin 10 มิลลิกรัม และ (3) ezetimibe 10 มิลลิกรัมร่วมกับ simvastatin 10 มิลลิกรัม เป็นเวลา 8 สัปดาห์ เปรียบเทียบผลในด้าน (1) ร้อยละการเปลี่ยนแปลงระดับไขมันในเลือดจากระดับไขมันพื้นฐาน, hsCRP และ fibrinogen (2) ร้อยละของผู้ป่วยที่สามารถลดระดับ LDL-C ได้ตามเกณฑ์เป้าหมาย (3) อัตราการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา และ (4) มูลค่ายา ezetimibe และ simvastatin ใน 8 สัปดาห์ต่อร้อยละของ LDL-C ที่ลดลง

ผลการวิจัย: ผู้ป่วยทั้ง 3 กลุ่มมีข้อมูลพื้นฐาน ผลการตรวจร่างกาย และระดับไขมันในเลือดพื้นฐานไม่แตกต่างกัน ($p > 0.05$) ผลการศึกษาพบว่าผู้ป่วยทั้ง 3 กลุ่มสามารถลดระดับ TC, TG, LDL-C และ hsCRP ได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับระดับพื้นฐาน ($p < 0.05$) โดยผู้ป่วยที่ได้รับ ezetimibe 5 มิลลิกรัมร่วมกับ simvastatin 10 มิลลิกรัมสามารถลดระดับ TC และ LDL-C ได้ไม่แตกต่างกับผู้ป่วยที่ได้รับ ezetimibe 10 มิลลิกรัมร่วมกับ simvastatin 10 มิลลิกรัม ($p = 0.569$ และ 0.586 ตามลำดับ) โดยผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่มสามารถลดระดับ LDL-C ได้มากกว่าผู้ป่วยที่ได้รับ simvastatin 10 มิลลิกรัมเพียงอย่างเดียวร้อยละ 20.17 และ 16.74 ตามลำดับ ($p < 0.016$; ทั้งคู่) แต่การเพิ่มระดับ HDL-C และการลดระดับ hsCRP และไฟบริโนเจนไม่แตกต่างกัน ($p > 0.05$) ในด้านประสิทธิภาพในการลดระดับ LDL-C ให้ถึงเกณฑ์เป้าหมายของผู้ป่วยแต่ละรายตามแนวทางของ NCEP-ATP III พบว่ามีจำนวนผู้ป่วยโดยรวมที่ได้รับยา ezetimibe 5 มิลลิกรัม และ 10 มิลลิกรัมร่วมกับ simvastatin 10 มิลลิกรัมสามารถลดระดับ LDL-C ได้ตามเกณฑ์เป้าหมายที่ NCEP-ATP III กำหนดไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ร้อยละ 93.3 และ 90.0 ตามลำดับ) ($p=1.000$) และมากกว่ากลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับ simvastatin 10 มิลลิกรัมเพียงอย่างเดียว (ร้อยละ 56.7) ($p=0.001$ และ 0.004 ตามลำดับ) นอกจากนี้ อัตราการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ระหว่างผู้ป่วยทั้ง 3 กลุ่ม พบว่าไม่แตกต่างกัน ($p = 1.000$) และผู้ป่วยที่ได้รับ ezetimibe 5 มิลลิกรัมร่วมกับ simvastatin 10 มิลลิกรัมมีมูลค่ายาใน 8 สัปดาห์ต่อร้อยละของ LDL-C ที่ลดลงน้อยกว่ากลุ่มที่ได้รับ ezetimibe 10 มิลลิกรัมร่วมกับ simvastatin 10 มิลลิกรัม (43.24 และ 86.81 บาท ตามลำดับ)

สรุปผลการวิจัย: ประสิทธิภาพในการลดระดับ TC, LDL-C และความสามารถในการลดระดับ LDL-C ให้ได้ตามเกณฑ์เป้าหมายของผู้ป่วยโดยรวมของ ezetimibe ขนาด 5 มิลลิกรัม ไม่แตกต่างกับ ezetimibe ขนาด 10 มิลลิกรัมเมื่อให้ร่วมกับ simvastatin 10 มิลลิกรัม นอกจากนั้นทั้ง 2 กลุ่มมีอัตราการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ไม่แตกต่างกับกลุ่มที่ได้รับ simvastatin 10 มิลลิกรัมเพียงอย่างเดียว โดยมีราคาต่อร้อยละของ LDL-C ที่ลดลงของ ezetimibe 5 มิลลิกรัมน้อยกว่า ezetimibe 10 มิลลิกรัมเมื่อให้ร่วมกับ simvastatin 10 มิลลิกรัมประมาณ 2 เท่า ดังนั้น การใช้ ezetimibe 5 มิลลิกรัมร่วมกับ simvastatin 10 มิลลิกรัมจึงเป็นทางเลือกหนึ่งที่มีประสิทธิผล และความปลอดภัยในการรักษาภาวะไขมันในเลือดสูง และสามารถช่วยลดค่าใช้จ่ายด้านยาของผู้ป่วยได้

Objectives: To compare the effectiveness and safety of ezetimibe 5 mg and 10 mg coadministered with simvastatin 10 mg in terms of (1) percentage of change from baseline in serum lipid, hsCRP and fibrinogen (2) percentage of patients who achieved LDL-C goal according to NCEP-ATP III Guideline(2001), (3) adverse events rate, and (4) 8 weeks cost per % LDL-C reduction

Methods: A randomized, open-labeled, parallel study that enrolled patients from outpatients department, Phramongkutklao hospital, Bangkok., Thailand during September, 2005 to March, 2006. Ninety patients were randomly equally assigned to receive either simvastatin 10 mg alone, ezetimibe 5 mg coadministered with simvastatin 10 mg and ezetimibe 10 mg coadministered with simvastatin 10 mg for a duration of 8 weeks. Clinical outcomes were evaluated in terms of (1) percentage of change from baseline in serum lipid, hsCRP and fibrinogen (2) percentage of patients who achieved LDL-C goal according to NCEP-ATP III Guideline(2001), (3) adverse events rate, and (4) 8 weeks cost per % LDL-C reduction

Results: Baseline patients demographics were similar in all 3 groups (all $p > 0.05$). All regimens significantly reduced TC, TG, LDL-C and hsCRP from baseline ($p < 0.05$). At 8 weeks, Ezetimibe 5 mg coadministered with simvastatin 10 mg and ezetimibe 10 mg coadministered with simvastatin 10 mg reduced TC and LDL-C not significantly different ($p = 0.569$ and 0.586 , respectively). Combination of ezetimibe 5 mg and 10 mg with simvastatin 10 mg provided an incremental LDL-C reduction of 20.17% and 16.74% more than simvastatin 10 mg alone ($p < 0.016$; both group). There was no significant difference in the percentage of change in serum HDL-C, hsCRP and fibrinogen. At 8 weeks, The percentage of patients who achieved LDL-C goals according to NCEP-ATP III guidelines was not significantly different between ezetimibe 5 and 10 mg coadministered with simvastatin (93.3% and 90.0%) ($p = 1.000$) and allowed more patients to achieve goal than simvastatin 10 mg alone(56.7%) ($p=0.001$ and 0.004 , respectively). In addition, the number of patients who experienced adverse events was not significantly different between all groups ($p = 1.000$). Eight weeks cost per % LDL reduction in the co-administration of ezetimibe 5 mg with simvastatin 10 mg was lower nearly approximately half than that in the co-administration of ezetimibe 10 mg with simvastatin 10 mg (43.24 baht and 86.81 baht, respectively)

Conclusions: Coadministration of ezetimibe 5 mg with simvastatin 10 mg provides comparable TC and LDL -C lowering effect and proportion of patients achieving NCEP-ATPIII goal with ezetimibe 10 mg coadministered with simvastatin 10 mg. Both of the co-administration regimen had an safety profile similar to that of simvastatin 10 mg alone. Ezetimibe 5 mg was 8-weeks cost per % LDL reduction lower than ezetimibe 10 mg when coadministered with simvastatin 10 mg so combination of ezetimibe 5 mg and simvastatin 10 mg is an alternative treatment which can reduce cost of medication.