#### ▣ Краткий обзор протокола клинического исследования











**Название**

Двойное слепое, рандомизированное, многоцентровое сравнительное клиническое испытание в фазе III с активным контролем с целью оценки безопасности и эффективности улучшения глабеллярных морщин от использования …в сравнении c… у пациентов с глабеллярными морщинами от умеренных до глубоких.

#### План и фаза исследования

####

Исследователь ские центры и

 **Исследователь**

 **Координатор**

Рандомизированное, двойное слепое, многоцентровое, с активным контролем сравнительное клиническое испытание в фазе III

**Исследовательские центры**

Всего 6 исследовательских центров:

Университетский госпиталь …, …национальный университетский госпиталь, госпиталь св. Марии Католичекского университета …, Главный госпиталь Улджи, …….национальный медицинский центр, Госпиталь Анам ….. университета

 Исследователь координатор

…, адъюнкт профессор дерматологии, Университетский Госпиталь …..

Целью данного клинического исследования является оценка безопасности применения и эффективности улучшения глабеллярных морщин при использовании инъекции …в сравнении с инъекцией … у пациентов с глабеллярными морщинами от умеренных до глубоких.

1. Основная цель

Продемонстрировать не меньшую результативность инъекции ….по отношению к инъекции … относительно количества пациентов, достигших улучшения состояния через 4 недели после обращения, учитывая степень глубины морщин при максимальном нахмуривании по оценке врача.

1. Дополнительная цель

#### Цель исследования

**Исследуемые препараты**

**Доза и способ применения**  -

* + Оценить безопасность применения инъекции ….
	+ Сравнить количество пациентов, достигших улучшения состояния, по оценке врачом глубины морщин при каждом визите между опытной и контрольной группами.
	+ Сравнить количество пациентов, достигших улучшения состояния, по оценке врачом глубины морщин по фотографиям (при максимальном нахмуривании и в состоянии покоя) между опытной и контрольной группами при каждом визите.
	+ Сравнить количество пациентов, достигших улучшения состояния, по оценке самих пациентов при каждом визите в опытной и контрольной группах.
	+ Сравнить удовлетворенность испытуемых в опытной и контрольной группах.
* Исследуемый препарат: …
* Контрольный препарат: ….

Пациент, отвечающий критериям отбора, получит в общей сложности пять внутримышечных инъекций (20 U, 0,5 мл) назначенного исследуемого препарата на пяти участках с глабеллярными морщинами: две инъекции в каждую мышцу, сморщивающую бровь,  и одну инъекцию объемом впрыска 4U (0,1 мл)

#### Критерии включения

**Критерии невключения**

1. Мужчины / женщины в возрасте от 18 до 65.
2. Пациенты с глабеллярными морщинами от умеренных до глубоких 2-3 степени глубины по оценке врача при максимальном нахмуривании.
3. Пациенты, которые согласятся участвовать в клинических испытаниях и добровольно подпишут информированное согласие.
4. Пациенты, которые контактны, хорошо понимают суть клинического исследования и могут соблюдать все процедуры исследования до конца клинического испытания.
5. Пациенты, которые делали пластические операции на лице, включая контурную пластику, лифтинг бровей или шлифовку кожи в течение 6 месяцев до исследования.

В то же время пилинг или удаление образований лазером, проведенные как минимум за 3 месяца до исследования, приемлемы.

1. Пациенты с инфекцией, кожными заболеваниями или рубцами на межбровном участке.
2. Пациенты, которые принимают аспирин, нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) или антикоагулянты.
3. Пациенты с параличом лицевого нерва или симптомами блефароптоза.
4. Пациенты с нервно-мышечными расстройствами, включая миастению гравис  или миастенический синдром Ламберта-Итона.
5. Пациенты в состоянии лекарственной интоксикации, алкоголизма или клинически диагностированной депрессии.
6. Пациенты с тяжелыми сердечными, почечными, печеночными или респираторными заболеваниями.
7. Пациенты, которым были сделаны инъекции препаратами, схожими с исследуемыми, в течение 3 месяцев до настоящего исследования (ботулинический токсин типа А: в течение 3 месяцев до обследования, ботулинический токсин типа B: в течение 4 месяцев до обследования).
8. Пациенты, принимавшие лекарства, имеющие эффект расслабления мышц, такие как миорелаксанты, спектиномицин гидрохлорид, аминогликозиды, полипептидные антибиотики, тетрациклины, линкозамиды, антихолинергики, бензодиазепины и их аналоги, или бензамиды в течение 4 недель до обследования.
	1. Реакции гиперчувствительности

Серьезные или умеренные реакции гиперчувствительности встречались редко. Эти реакции включали анафилаксию, крапивницу, отек мягких тканей и одышку. Известно о случае анафилаксии, когда был использован лидокаин в качестве растворителя, однако причина не была четко определена. Если реакция гиперчувствительности произошла после введения этого препарата, дальнейшие инъекции данного препарата должны быть прекращены и необходимо провести соответствующие лечение.

* 1. Нервно-мышечные расстройства, существовавшие ранее

У пациентов с расстройствами периферийного двигательного нерва (например, боковой амиотрофический склероз, двигательная невропатия) или расстройствами нервно-мышечного соединения (например, миастения, синдром Ламберта-Итона), риск значительных системных реакций, включая серьезные трудности при глотании и дыхании, может увеличиться даже при обычных терапевтических дозах …... По данным клинической литературы тяжелые реакции гиперчувствительности на системный эффект, появившиеся при обычной терапевтической дозе …., редко наблюдались у пациентов с распознанными или нераспознанными нервно-мышечными расстройствами. В некоторых из этих случаев потребовалось применение желудочного питательного зонда в связи с дисфагией, продолжавшейся несколько месяцев.

* 1. Дисфагия

Дисфагия это часто встречающееся нежелательное явление при применении ……. для лечения больных с цервикальной дистонией. В некоторых редких случаях требовалось использование желудочной питательной трубки из-за появившейся у этих пациентов тяжелой дисфагии. Существуют отчеты с информацией о смерти в результате аспирационной пневмонии, развившейся после возникновения дисфагии.