

# پروتکل کارآزمایی بالینی مرکز ثبت کارآزمایی بالینی ایران

۱۴۰۵/۰۴/۱۸

**بررسی اثربخشی تجویز قرص ملاتونین در مقایسه با دارونما بر بی خوابی و میزان خواب آلودگی در طول روز در بیماران مبتلا به آپنه ی انسدادی خواب و بی خوابی همزمان تحت درمان با CPAP: کارآزمایی بالینی تصادفی شده ی دوسویه کور با شاهد دارونما**

از درمان با ملاتونین در مقایسه با دارونما

## چکیده پروتکل

### هدف از مطالعه

بررسی اثربخشی تجویز قرص ملاتونین در مقایسه با دارونما بر بی خوابی، میزان خواب آلودگی در طول روز در بیماران مبتلا به آپنه ی انسدادی خواب و بی خوابی همراه تحت درمان با CPAP

### طراحی

کارآزمایی بالینی دارای گروه کنترل، با گروه های موازی، دو سویه کور، تصادفی شده، فاز 3 بر روی 50 بیمار. برای تصادفی سازی از online randomization generator استفاده می شود.

### نحوه و محل انجام مطالعه

این کارآزمایی بالینی به صورت دو سویه کور و تک مرکزی و در کلینیک خواب بیمارستان امام خمینی تهران انجام خواهد شد. بیماران در دو گروه ملاتونین و پلاسبو به صورت تصادفی قرار خواهند گرفت. در گروه ملاتونین بیماران هر شب نیم تا یک ساعت قبل از خواب 10 میلی گرم ملاتونین را به همراه CPAP استفاده می کنند. در گروه پلاسبو نیز بیمار هر شب پلاسبو که کاملاً از نظر ظاهری مشابه می باشد را به همراه CPAP به مدت یک ماه استفاده می نماید.

### شرکت کنندگان/شرایط ورود و عدم ورود

ورود: سن بین 18-65 سال بیماران با OSA متوسط تا شدید (آپنه- هایپو آپنه ایندکس  $\geq 15$ ) (AHI) بیماران تحت درمان با CPAP حداقل به مدت یک ماه باشند. نمره ی پرسشنامه ی  $\geq 5$  PSQI باشد. عدم ورود: بیماری های ریوی (به صورت امید به زندگی کمتر از 6 ماه تعریف می شود) بیماری های قلبی شدید (به صورت امید به زندگی کمتر از 6 ماه تعریف می شود) بیماری های نورولوژیک شدید (مانند دمانس، پارکینسون) بیماری های روانپزشکی مازور (استفاده از مواد مخدر، سابقه ی بیماری های روانپزشکی در کمتر از سه ماه گذشته و یا سابقه ی بیماری دو قطبی) داروهای مداخله کننده با تنفس و یا خواب بیمار آلرژی شناخته شده به ملاتونین براساس شرح حال دریافتی از بیمار بارداری و یا شیردهی، هایپوتیروئیدی، نارکولپسی، سندرم پاهای بیقرار، کار به صورت شیفتی

### گروه های مداخله

بیماران در گروه دارو، در کنار CPAP، هر شب نیم تا یک ساعت قبل از خواب، 10 میلی گرم ملاتونین (Melatonin Tab 10 mg); به صورت خوراکی و در گروه کنترل بیماران هر شب (Jalinos; Iran) به صورت قرص پلاسبو را به مدت یک ماه دریافت می کنند.

### متغیرهای پیامد اصلی

مقایسه ی تغییر از پایه پرسشنامه های PSQI;ESS;ISI;FOSQ-10 بعد

## اطلاعات عمومی

### علت بروز رسانی

### نام اختصاری

Comorbid Insomnia with Obstructive Sleep Apnea  
(COMISA)

### اطلاعات ثبت در مرکز

شماره ثبت کارآزمایی در مرکز: IRCT20220105053635N1

تاریخ تایید ثبت در مرکز: 19-04-2022, 1401/01/30

زمان بندی ثبت: prospective

آخرین بروز رسانی: 19-04-2022, 1401/01/30

تعداد بروز رسانی ها: 0

تاریخ تایید ثبت در مرکز

19-04-2022, 1401/01/30

### اطلاعات تماس ثبت کننده

### نام

شهیده امینی

### نام سازمان / نهاد

### کشور

جمهوری اسلامی ایران

### تلفن

4709 6695 21 98+

### آدرس ایمیل

aminishahideh@gmail.com

### وضعیت بیمار گیری

بیمار گیری تمام شده

### منبع مالی

تاریخ شروع بیمار گیری مورد انتظار

2022-04-21, 1401/02/01

تاریخ پایان بیمار گیری مورد انتظار

2023-01-20, 1401/10/30

## تاریخ شروع بیمارگیری تحقق یافته

خالی

## تاریخ پایان بیمارگیری تحقق یافته

خالی

## تاریخ خاتمه کارآزمایی

خالی

## عنوان علمی کارآزمایی

بررسی اثربخشی تجویز قرص ملاتونین در مقایسه با دارونما بر بی خوابی و میزان خواب آلودگی در طول روز در بیماران مبتلا به آپنه ی انسدادی خواب و بی خوابی همزمان تحت درمان با CPAP: کارآزمایی بالینی تصادفی شده ی دوسویه کور با شاهد دارونما

## عنوان عمومی کارآزمایی

بررسی اثر ملاتونین بر بی خوابی و میزان خواب آلودگی در طول روز ناشی از آپنه ی انسدادی خواب و بی خوابی همزمان

## هدف اصلی مطالعه

درمانی

## شرایط عمده ورود و عدم ورود به مطالعه

### شرایط عمده ورود به مطالعه قبل از تصادفی سازی:

• سن بین 18-65 سال • بیماران با OSA متوسط تا شدید که طبق یافته های پلی سومنوگرافی بیماران، به صورت اندکس آپنه- هایپو آپنه ( $AHI \geq 15$ ) (به معنی تعداد بیشتر از 15 بار انسداد تنفسی به صورت آپنه و یا هایپو آپنه در ساعت) تعریف می شود • بیماران تحت درمان با continuous positive airway pressure (CPAP) حداقل به مدت یک ماه باشند. • نمره ی پرسشنامه ی PSQI بیماران بیشتر یا مساوی 5 باشد. • بیمار پایبندی خود را برای اجرای دقیق دستورالعمل مطالعه، شرکت در ویزیت ها و مصرف مداخلات را اعلام نماید.

### شرایط عمده عدم ورود به مطالعه قبل از تصادفی سازی:

• بیماری های ریوی ( به صورت امید به زندگی کمتر از 6 ماه تعریف می شود) • بیماری های قلبی شدید ( به صورت امید به زندگی کمتر از 6 ماه تعریف می شود) • بیماری های نورولوژیک شدید ( مانند دمانس، پارکینسون ) • بیماری های روانپزشکی ماژور ( استفاده از مواد مخدر، سابقه ی بیماری های روانپزشکی در کمتر از سه ماه گذشته و یا سابقه ی بیماری دو قطبی) • داروهای مداخله کننده با تنفس و یا خواب (بیمار) در صورت نیاز به استفاده از داروی اثرگذار روی خواب بیمار در طول دوره ی درمان، بعد از اطلاع به سرویس معالج بر طبق مطالعات ترازودون برای بیمار تجویز شده و اطلاعات مرتبط با دارو تاریخ استفاده از دارو یادداشت می شود) • آلرژی شناخته شده به ملاتونین براساس شرح حال دریافتی از بیمار • بارداری و یا شیردهی • هایپوتیروئیدی • ناکولپسی • سندرم پاهای بیقرار • کار به صورت

شیفتی

## سن

از سن 18 ساله تا سن 65 ساله

## جنسیت

هر دو

## فاز مطالعه

3

## گروه های کور شده در مطالعه

- شرکت کننده
- مراقب بالینی
- محقق
- ارزیابی کننده پیامد
- آنالیز کننده داده

## حجم نمونه کل

حجم نمونه پیش بینی شده: 50

## تصادفی سازی (نظر محقق)

اختصاص تصادفی به گروه های مداخله و کنترل

## توصیف نحوه تصادفی سازی

افراد واجد شرایط ورود به مطالعه، به نسبت یک به یک (1:1) به یکی از دو ردیف کارآزمایی وارد خواهند شد. تخصیص به روش بلوک های

## جایگردان تصادفی (permuted block randomization) انجام

خواهد شد. اندازه بلوک ها 4 تایی انتخاب خواهد شد. تخصیص در هر بلوک به صورت تصادفی سازی ساده (simple randomization) خواهد بود. تصادفی سازی به صورت مرکزی و پیش از شروع مطالعه توسط فردی که به صورت مستقیم در وارد سازی افراد شرکت کننده نقشی ندارد توسط جدول اعداد تصادفی انجام خواهد شد. افرادی که بیماران را به مطالعه وارد می کنند از ترتیب تخصیص اطلاعی پیدا نخواهند کرد. ترتیب تخصیص توسط پاکت های پشت سر هم تیره رنگ ضخیم محکم بسته شده از پژوهشگران پنهان خواهد شد. داروی مداخله ای بیماران توسط پژوهشگران به دست بیماران داده می شود. داروی مورد بررسی و دارونما پیش از شروع مطالعه به صورت بسته هایی که حاوی داروی مورد بررسی و دارونمای مورد استفاده برای یک ماه است، در اختیار پژوهشگران قرار می گیرد. داروها در بسته هایی با شکل یکسان و صرفاً با مشخص شدن ترتیب دوره درمانی در اختیار پژوهشگران قرار می گیرد. تاریخ انقضای دارو همراه بسته وجود دارد. در صورتی که تاریخ انقضا بسته در زمان وارد شدن شرکت کننده در مطالعه کمتر از 5 ماه باشد، بسته به مسئولین تخصیص برگشت داده شده و بسته با داروی با تاریخ انقضای مناسب به همان شکل به پژوهشگر داده خواهد شد. در صورت بروز اتفاق جانبی جدی (serious adverse event) برای شرکت کننده بلافاصله unblinding هم برای شرکت کننده و هم برای پژوهشگر برای آن شرکت کننده انجام خواهد شد. در صورت بروز یک نوع اتفاق جانبی شدید در بیش از 12.5 درصد شرکت کنندگان (حداقل 7 نفر) unblinding برای پژوهشگر برای همه شرکت کنندگان انجام خواهد شد و در صورتی که بروز عارضه جانبی در اثر مصرف ملاتونین باشد و برای ملاتونین غیر قابل انتظار باشد، برای تمام شرکت کنندگان نیز انجام خواهد شد.

## کور سازی (به نظر محقق)

دو سویه کور

## توصیف نحوه کور سازی

مطالعه به صورت دو سو کور خواهد بود. یعنی بیماران و پژوهشگران شامل مراقب بالینی، محقق و ارزیابی کننده ی پیامد و فرد آنالیز کننده ی داده از ترتیب تخصیص اطلاعی پیدا نخواهند کرد. ترتیب تخصیص توسط پاکت های پشت سر هم تیره رنگ ضخیم محکم بسته شده از پژوهشگران پنهان خواهد شد.

## دارو نما

دارد

## اختصاص به گروه های مطالعه

موازی

## سایر مشخصات طراحی مطالعه

## کد ثبت در سایر مراکز ثبت بین المللی

خالی

## تاییدیه کمیته های اخلاق

### 1

#### کمیته اخلاق

#### نام کمیته اخلاق

کمیته اخلاق در پژوهش پژوهشکده علوم دارویی دانشگاه علوم

پزشکی تهران

#### آدرس خیابان

بلوار کشاورز، خیابان قدس

#### شهر

تهران

#### استان

تهران

#### کد پستی

۱۴۱۷۶۱۴۴۱۱

#### تاریخ تایید

۱۴۰۰/۰۹/۲۰, 2021-12-11

## بیماری‌های (موضوعات) مورد مطالعه

## 1

## شرح

آپنه ی انسدادی خواب و بی خوابی همراه

کد ICD-10

G47.33

توصیف کد ICD-10

(Obstructive sleep apnea (adult) (pediatric)

## متغیر پیامد اولیه

## 1

## شرح متغیر پیامد

مقایسه ی تغییر از پایه مقدار مطلق نمره ی پرسش نامه ی خوداظهاری (Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) به عنوان معیار اندازه گیری کیفیت و اختلالات خواب بعد از درمان با قرص ملاتونین در مقایسه با دارونما در بیماران مبتلا به آپنه ی انسدادی خواب و بی خوابی همزمان تحت درمان با CPAP

## مقاطع زمانی اندازه‌گیری

اندازه گیری مقدار مطلق نمره ی پرسشنامه ی PSQI قبل از شروع مداخله و یک ماه بعد از شروع درمان

## نحوه اندازه‌گیری متغیر

پرسشنامه ی psqi

## 2

## شرح متغیر پیامد

مقایسه ی تغییر از پایه ی (change from base line) مقدار مطلق نمره ی پرسش نامه ی (Epworth Sleepiness Scale (ESS) به عنوان معیاری جهت اندازه گیری میزان خواب آلودگی در طول روز بعد از درمان با قرص ملاتونین در مقایسه با دارونما در بیماران مبتلا به آپنه ی انسدادی خواب و بی خوابی همزمان تحت درمان با CPAP

## مقاطع زمانی اندازه‌گیری

اندازه گیری مقدار مطلق نمره ی پرسشنامه ی ESS قبل از شروع مداخله و یک ماه بعد از شروع درمان

## نحوه اندازه‌گیری متغیر

پرسشنامه ی ESS

## 3

## شرح متغیر پیامد

3. مقایسه ی تغییر از پایه ی (change from base line) مقدار مطلق نمره ی پرسش نامه ی (Insomnia Severity Index (ISI) به عنوان معیاری جهت اندازه گیری شدت بی خوابی بعد از درمان با قرص ملاتونین در مقایسه با دارونما در بیماران مبتلا به آپنه ی انسدادی خواب و بی خوابی همزمان تحت درمان با CPAP

## مقاطع زمانی اندازه‌گیری

اندازه گیری مقدار مطلق نمره ی پرسشنامه ی ISI قبل از شروع مداخله و یک ماه بعد از شروع درمان

## نحوه اندازه‌گیری متغیر

پرسشنامه ISI

## 4

## شرح متغیر پیامد

4. مقایسه ی تغییر از پایه ی (change from base line) مقدار

مطلق نمره ی پرسش نامه ی FOSQ-10 به عنوان معیاری جهت اندازه گیری تاثیر خواب آلودگی روزانه بر عملکرد بیمار در طی روز، بعد از درمان با قرص ملاتونین در مقایسه با دارونما در بیماران مبتلا به آپنه ی انسدادی خواب و بی خوابی همزمان تحت درمان با CPAP

## مقاطع زمانی اندازه‌گیری

اندازه گیری مقدار مطلق نمره ی پرسشنامه ی FOSQ-10 قبل از شروع مداخله و یک ماه بعد از شروع درمان

## نحوه اندازه‌گیری متغیر

پرسشنامه FOSQ-10

## متغیر پیامد ثانویه

## 1

## شرح متغیر پیامد

مقایسه ی تغییر از پایه ی تعداد ساعات استفاده از CPAP در طول شب به عنوان معیاری از میزان تحمل CPAP توسط بیماران بعد از درمان با قرص ملاتونین در مقایسه با دارونما در بیماران مبتلا به آپنه ی انسدادی خواب و بی خوابی همزمان تحت درمان با CPAP

## مقاطع زمانی اندازه‌گیری

تعداد ساعات استفاده از cpap قبل از انجام مداخله و یک ماه بعد از انجام مداخله

## نحوه اندازه‌گیری متغیر

اطلاعات موجود در دستگاه cpap بیماران

## 2

## شرح متغیر پیامد

مقایسه ی تغییر از پایه ی تعداد شب های استفاده از CPAP در طی 30 روز مطالعه به عنوان معیاری از میزان تحمل CPAP توسط بیماران بعد از درمان با قرص ملاتونین در مقایسه با دارونما در بیماران مبتلا به آپنه ی انسدادی خواب و بی خوابی همزمان تحت درمان با CPAP

## مقاطع زمانی اندازه‌گیری

تعداد شب های استفاده از cpap قبل از انجام مداخله و یک ماه بعد از انجام مداخله

## نحوه اندازه‌گیری متغیر

اطلاعات موجود در دستگاه cpap بیماران

## گروه‌های مداخله

## 1

## شرح مداخله

گروه مداخله: قرص ملاتونین 10 میلی گرم شبی یک عدد به صورت خوراکی به مدت 30 روز که توسط شرکت داروسازی جالینوس تهیه شده است

## طبقه بندی

درمانی - داروها

## 2

## شرح مداخله

گروه کنترل: قرص پلاسبو شبی یک عدد به صورت خوراکی به مدت 30 روز که توسط شرکت داروسازی جالینوس تهیه شده است

## طبقه بندی

دارو نما

## مراکز بیمار گیری

## 1

## مرکز بیمار گیری

نام کامل فرد مسوول  
دکتر شهیده امینی  
موقعیت شغلی  
دانشیار  
آخرین مدرک تحصیلی  
فوق تخصص  
سایر حوزه‌های کاری/تخصص‌ها  
داروسازی بالینی، فلوشیپ مراقبت های ویژه  
آدرس خیابان  
16 آذر  
شهر  
تهران  
استان  
تهران  
کد پستی  
۱۴۱۷۶۱۴۴۱۱  
تلفن  
00982164120  
ایمیل  
aminishahideh@gmail.com

نام مرکز بیمار گیری  
کلینیک خواب بیمارستان امام خمینی تهران  
نام کامل فرد مسوول  
طاهره مدنی مطلق  
آدرس خیابان  
خیابان کشاورز، خیابان قریب  
شهر  
تهران  
استان  
تهران  
کد پستی  
۱۴۱۹۷۳۳۱۴۱  
تلفن  
9006 6693 21 98+  
ایمیل  
tmotlaq1994@yahoo.com

## حمایت کنندگان / منابع مالی

1

### فرد مسوول پاسخگویی علمی مطالعه

اطلاعات تماس  
نام سازمان / نهاد  
دانشگاه علوم پزشکی تهران  
نام کامل فرد مسوول  
دکتر شهیده امینی  
موقعیت شغلی  
دانشیار  
آخرین مدرک تحصیلی  
فوق تخصص  
سایر حوزه‌های کاری/تخصص‌ها  
داروسازی بالینی، فلوشیپ مراقبت هلی ویژه  
آدرس خیابان  
16 آذر  
شهر  
تهران  
استان  
تهران  
کد پستی  
۱۴۱۷۶۱۴۴۱۱  
تلفن  
00982164120  
ایمیل  
aminishahideh@gmail.com

حمایت کننده مالی  
نام سازمان / نهاد  
مرکز تحقیقات تجویز و مصرف منطقی دارو  
نام کامل فرد مسوول  
دکتر خیرالله غلامی  
آدرس خیابان  
میدان هفت تیر، خیابان کریم خان زند، نبش خیابان خردمند شمالی  
شهر  
تهران  
استان  
تهران  
کد پستی  
1584775315  
تلفن  
4157 8881 21 98+  
فکس  
ایمیل  
Rcrud@tums.ac.ir  
ردیف بودجه  
کد بودجه  
آیا منبع مالی همان سازمان یا نهاد حمایت کننده مالی است؟  
بلی  
عنوان منبع مالی  
مرکز تحقیقات تجویز و مصرف منطقی دارو  
درصد تامین مالی مطالعه توسط این منبع  
100

### فرد مسوول به روز رسانی اطلاعات

اطلاعات تماس  
نام سازمان / نهاد  
دانشگاه علوم پزشکی تهران  
نام کامل فرد مسوول  
دکتر طاهره مدنی مطلق  
موقعیت شغلی  
رزیدنت  
آخرین مدرک تحصیلی  
متخصص  
سایر حوزه‌های کاری/تخصص‌ها  
داروسازی بالینی  
آدرس خیابان  
16 آذر

بخش عمومی یا خصوصی  
عمومی  
مبدا اعتبار از داخل یا خارج کشور  
داخلی  
طبقه بندی منابع اعتبار خارجی  
خالی  
کشور مبدا  
کشور مبدا  
طبقه بندی موسسه تامین کننده اعتبار  
دانشگاهی

### فرد مسوول پاسخگویی عمومی کارآزمایی

اطلاعات تماس  
نام سازمان / نهاد  
دانشگاه علوم پزشکی تهران

شهر

تهران

استان

تهران

کد پستی

۱۴۱۷۶۱۴۴۱۱

تلفن

00982164120

ایمیل

tmotlaq1994@yahoo.com

## برنامه انتشار

### فایل داده شرکت کنندگان (IPD)

بله - برنامه‌ای برای انتشار آن وجود دارد

### پروتکل مطالعه

بله - برنامه‌ای برای انتشار آن وجود دارد

### نقشه آنالیز آماری

بله - برنامه‌ای برای انتشار آن وجود دارد

### فرم رضایتنامه آگاهانه

خیر - برنامه‌ای برای انتشار آن وجود ندارد

### گزارش مطالعه بالینی

بله - برنامه‌ای برای انتشار آن وجود دارد

### کدهای استفاده شده در آنالیز

بله - برنامه‌ای برای انتشار آن وجود دارد

### نظام دسته‌بندی داده (دیکشنری داده)

بله - برنامه‌ای برای انتشار آن وجود دارد

### عنوان و جزئیات بیشتر در مورد داده/مستند

تمام اطلاعات افراد شرکت کننده در مطالعه که در طول مطالعه جمع آوری شده است.

### بازه زمانی امکان دسترسی به داده/مستند

بلافاصله پس از انتشار امکان دسترسی به داده ها وجود دارد.

### کسانی که اجازه دارند به داده/مستند دسترسی پیدا کنند

هر فردی که بخواهد به اطلاعات دسترسی داشته باشد.

به چه منظور و تحت چه شرایطی داده/مستند قابل استفاده است

برای هر هدفی

### برای دریافت داده/مستند به چه کسی یا کجا مراجعه شود

داده ها به صورت نامحدود در لینکی که در پایان انتشار ثبت میشود قابل دسترسی است.

### یک درخواست برای داده/مستند چه فرایندی را طی می‌کند

داده ها به صورت نامحدود در لینکی که در پایان انتشار ثبت میشود قابل دسترسی است.

### سایر توضیحات