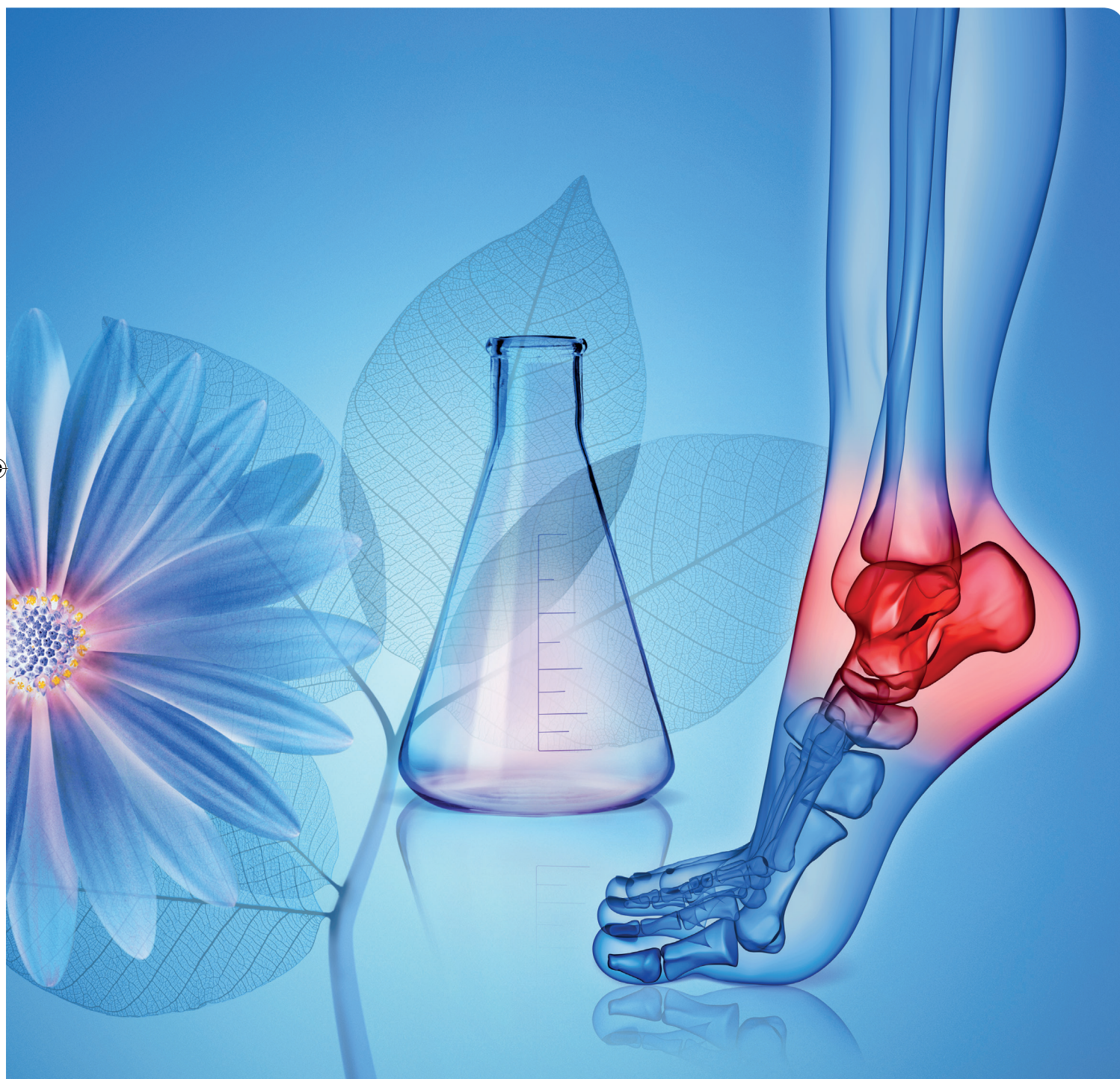




# Монография о продукте



**Traumeel®**

Эффективен при воспалении, оказывает  
щадящее воздействие на организм



Впервые опубликовано в 2009 г. (на английском языке).  
Русский перевод четвертого английского издания, 2015 г.  
© 2015 Biologische Heilmittel Heel GmbH, Германия  
71245 15/06

**Biologische Heilmittel Heel GmbH**  
Dr. Reckeweg-Straße 2-4, 76532 Baden-Baden, Германия  
Телефон +49 7221 501-00, Факс +49 7221 501-450

[www.heel.com](http://www.heel.com)  
[www.traumeel.com](http://www.traumeel.com)

# Содержание

<b>1</b>	<b>Обзор</b>	<b>5</b>
<b>2</b>	<b>Скелетно-мышечные нарушения</b>	<b>7</b>
	Скелетно-мышечные повреждения	7
	Структура мягких тканей	7
	Эпидемиология скелетно-мышечных повреждений	7
	Классификация скелетно-мышечных повреждений	8
	Реакция ткани на острое повреждение	9
	Факторы, влияющие на реакцию организма на повреждение	10
	Современные методы лечения	10
	Остеоартрит	13
	Недостатки используемых в настоящее время методов лечения	14
	Роль воспаления	15
	Цель® Т	17
	Траумель® и Цель® Т	17
<b>3</b>	<b>Состав</b>	<b>18</b>
<b>4</b>	<b>Механизм действия</b>	<b>20</b>
	Терапевтические показания	20
	Синергичное многоцелевое действие	20
	Фармакодинамические свойства	22
	Связь между концентрацией и действием	25
<b>5</b>	<b>Клинические исследования</b>	<b>28</b>
	Рандомизированные контролируемые клинические исследования	28
	Траумель® для местного применения в сравнении с гелем диклофенак:	
	Лечение острого растяжения связок голеностопного сустава (TAASS)	28
	Траумель® для местного применения в сравнении с плацебо:	
	Лечение острого растяжения связок голеностопного сустава	34
	Траумель® для местного применения в сравнении с плацебо:	
	Лечение острых скелетно-мышечных повреждений	37
	Инъекции Траумель®: Лечение свежих травматических кровоизлияний в коленный сустав	39
	Комбинированное применение Траумель® и Цель® Т (внутрисуставные инъекции) для терапии остеоартрита коленного сустава:исследование MOZArT	41
	Нерандомизированные наблюдательные исследования	45
	Траумель® в сравнении с традиционными методами лечения травм	45
	Траумель® в сравнении с 1% гелем диклофенака для острого симптоматического лечения тендинопатии	47
	Траумель® в сравнении с НПВП при симптоматическом лечении эпикондилита	49
	Исследования по применению лекарственных средств	51
	Исследование применения мази Траумель®	51
	Исследование применения инъекций Траумель®	53
	Исследование применения препарата Траумель® для приема внутрь	55
	Педиатрические исследования	57
	Эффективность Траумель® при применении у детей со скелетно-мышечными повреждениями	57
<b>6</b>	<b>Клиническая безопасность</b>	<b>59</b>
<b>7</b>	<b>Применение в клинической практике</b>	<b>64</b>
<b>8</b>	<b>Краткое описание</b>	<b>69</b>
<b>9</b>	<b>Ссылки</b>	<b>70</b>
<b>10</b>	<b>Клинические исследования траумель®</b>	<b>73</b>
<b>11</b>	<b>Краткая характеристика лекарственного средства</b>	<b>74</b>
<b>12</b>	<b>Ограничение ответственности</b>	<b>77</b>



# 1 Обзор

**Траумель® применяется в более чем 50 странах по всему миру в течение более 60 лет, его применяют миллионы пациентов, в год продается 8 миллионов упаковок, более половины из которых содержит препарат в виде мази или геля.**

Из всего числа обращений за медицинскими услугами, значительную часть составляют обращения в связи с острыми заболеваниями опорно-двигательного аппарата, и именно они являются самой распространенной причиной отсутствия на работе по болезни. Хотя воспаление представляет собой ключевую составляющую процесса выздоровления, чрезмерное воспаление может негативно сказываться на данном процессе. Для успешного лечения острых скелетно-мышечных повреждений требуется их раннее распознавание, выявление их причины и лечение определенной патологии. Однако даже самые распространенные методы лечения острых скелетно-мышечных повреждений не находят достаточного подкрепления при критической их оценке.

Было доказано, что Траумель® эффективен при лечении острых скелетно-мышечных повреждений и воспаления. Траумель® показан в качестве препарата первой линии терапии у пациентов с травматическими повреждениями всех видов, таких как растяжения, вывихи, контузии, гемартрозы и кровоизлияния в сустав; для регулирования воспалительных процессов в различных органах и тканях, включая в особенности острые и хронические/ дегенеративные заболевания опорно-двигательного аппарата.

Траумель® содержит 14 компонентов природного происхождения, подобранных таким образом, чтобы охватывать различные аспекты воспалительных явлений. Его механизм действия отличается от действия традиционных противовоспалительных препаратов, и, по всей видимости, заключается в комплексном взаимодействии с сетью цитокинов, которая регулирует воспалительный ответ. Компоненты Траумель® своим синергичным действием усиливают этот процесс.

Рандомизированные контролируемые исследования показали, что Траумель® значительно более эффективен, чем плацебо, и не менее эффективен, чем диклофенак, при лечении скелетно-мышечных повреждений. Наблюдательные когортные исследования показали, что Траумель® может быть, по крайней мере, сопоставим с традиционными методами лечения по таким характеристикам, как устранение симптомов и время до симптоматического улучшения.

Совсем недавно в крупном многоцентровом рандомизированном исследовании применения Траумель® при остром растяжении связок голеностопного сустава (TAASS), было выявлено, что мазь и гель Траумель® являются эффективной альтернативой местного применения диклофенака (1% гель) для лечения растяжения связок голеностопного сустава. Эти данные внесли вклад в доказательную базу по применению Траумель® при скелетно-мышечных повреждениях.

**Traumeel®**

Недавно в крупном многоцентровом рандомизированном исследовании применения Траумель® при остром растяжении связок голеностопного сустава (TAASS) было выявлено, что мазь и гель Траумель® являются эффективной альтернативой местного применения диклофенака (1% гель) для лечения растяжения связок голеностопного сустава. Эти данные внесли дополнительный вклад в доказательную базу по применению Траумель® при скелетно-мышечных повреждениях. С учетом результатов исследования TAASS и установленной доказательной базы был разработан алгоритм лечения с целью содействия клиницистам в надлежащем применении Траумель® в клинической практике.

Остеоартрит является самой распространенной формой заболеваний суставов, причем распространенность увеличивается с возрастом. Следствия субклинического хронического воспаления при остеоартрите в настоящее время получают все более широкое подтверждение. Остеоартрит может стать серьезным бременем для пациента, ухаживающих за ним людей и служб системы здравоохранения. Недавнее исследование MOZArT, крупное рандомизированное контролируемое исследование, продемонстрировало, что комбинированное применение внутрисуставных инъекций Траумель® и Цель® Т является эффективным средством облегчения боли, ассоциированной с остеоартритом коленного сустава.

Исследования безопасности показали низкую вероятность влияния Траумель® на первичную антибактериальную защиту, нормальный гомеостатический процесс, функцию почек или печени. Послепродажный контроль над применением препарата выявил очень хорошую переносимость лекарственных форм Траумель®, нежелательных реакций на которые было зарегистрировано очень немного. Действительно, наблюдавшаяся переносимость Траумель® была значительно выше, чем переносимость традиционно используемых в данных случаях препаратов.

Исследования эффективности Траумель® и его места в терапии продолжают с применением дальнейших рандомизированных контролируемых исследований.

Траумель® подходит для большинства пациентов в качестве препарата первой линии терапии при острой травме опорно-двигательного аппарата. Он может быть особенно показан пациентам, которые не переносят или не хотят использовать традиционные противовоспалительные препараты, или тем пациентам, кому такое лечение противопоказано.

Траумель® зарегистрирован как гомеопатический лекарственный продукт для лечения тупых травм.

## 2 Скелетно-мышечные нарушения

Существует много заболеваний, поражающих костно-мышечную систему. Было доказано, что Траумель® эффективен при лечении скелетно-мышечных повреждений и, при комбинированном применении с препаратом Цель® Т, при лечении остеоартрита.<sup>1,2,3</sup>

### Скелетно-мышечные повреждения

#### Структура мягких тканей

В совокупности травмы сухожилий, связок и/или скелетных мышц называются травмами мягких тканей опорно-двигательного аппарата.<sup>4</sup>

Сухожилия и связки схожи по своему строению, и их можно повредить в результате физических упражнений или при выполнении определенных видов профессиональной деятельности.<sup>4</sup> Сухожилия можно описать как структуры, состоящие из коллагеновых волокон и включающие в себя теноциты, воду и другие межклеточные компоненты.<sup>5</sup> У некоторых сухожилий имеются тено-синовиальные влагалитца, особенно у находящихся в таких узких местах, как запястье или лодыжка.<sup>6</sup> У связок схожая с сухожилиями структура, но у них нет подобных влагалитц.<sup>6</sup>

В скелетных мышцах связки мышечных волокон заключены в перимизий и формируют пучки. Они, в свою очередь, собраны в эпимизий и образуют мышцу. В теле человека более 430 отдельных мышц. Скелетные мышцы имеют обширную и сложную систему кровоснабжения, которая может быть улучшена при помощи физической активности.<sup>6</sup>

Кроме того, к мягким тканям относятся сумки, которые представляют собой наполненные жидкостью мешочки, предназначенные для минимизации трения между соприкасающимися элементами и суставными капсулами, состоящими из волокнистой коллагеновой ткани и небольшого синовиального слоя.<sup>6</sup>

#### Эпидемиология скелетно-мышечных повреждений

Отсутствие повсеместно применимых критериев диагностики для многих расстройств мягких тканей затрудняет установление эпидемиологии таких жалоб. Однако, хотя точно заболеваемость и распространенность таких заболеваний трудно определить, известно, что они являются самой распространенной причиной отсутствия на работе по болезни среди заболеваний ревматического характера.<sup>6</sup> Действительно, жалобы на проблемы, связанные с мягкими тканями, составляют до 59% первичных обращений к ревматологу и до 15% консультаций в учреждениях первичной врачебной медико-санитарной помощи.<sup>5</sup>

Травмы лодыжки очень распространены, и их частота оценивается как 1 случай на 100 000 человек в день.<sup>7</sup> Они составляют примерно

#### КЛЮЧЕВОЙ МОМЕНТ

Скелетно-мышечные травмы являются частой причиной отсутствия на работе по болезни



**Traumeel®**

пятью часть всех травм, связанных со спортом. Большинство травм лодыжки представляют собой умеренное растяжение связок. При соответствующем лечении большинство пациентов в состоянии вернуться к своей обычной деятельности в течение нескольких недель.

Особенно могут беспокоить травмы колена, особенно если они затрагивают переднюю крестообразную связку, поскольку они иногда предполагают длительное ограничение обычной деятельности, такой, как работа и физические упражнения.<sup>7</sup> Наибольшая частота возникновения повреждений передней крестообразной связки наблюдается у молодых, физически активных людей в возрасте от 15 до 25 лет. У женщин встречается в 3-5 раз чаще, чем у мужчин. Обычно травму вызывает вращение колена, и она может произойти в результате занятий такой физической активностью как футбол, баскетбол, катание на лыжах.

Тендинопатия может привести к ощутимой заболеваемости и потере производительности труда, что представляет собой основное социаль-но-экономическое бремя.<sup>5</sup> Синдром щелкающего пальца, «теннисный» локоть, тендинопатия Ахиллова сухожилия, повреждение мышц плечевого пояса являются самыми распространенными тендинопатиями.<sup>5</sup> Любопытно, что чаще причиной «теннисного» локтя бывает работа в промышленности, садоводство, столярные работы, а не спорт.<sup>8</sup> Боль и дисфункция – основные симптомы тендинопатии, в то время как при-пухлость и утолщение сухожилия могут варьироваться.<sup>5</sup>

#### КЛЮЧЕВОЙ МОМЕНТ

Повреждение мягких тканей вызывает неспецифический физиологический ответ, который активирует ряд провоспалительных действий.

### Классификация скелетно-мышечных повреждений

Жалобы на околоуставные мягкие ткани включают в себя локализованные повреждения сухожилий, связок, мышц, фасций и суставных капсул.<sup>5</sup>

Скелетно-мышечные травмы можно классифицировать по длительности симптомов. Если продолжительность наличия симптомов составляет до 2 недель, заболевание считается острым, в случае 2-4 недель – подострым, если симптомы присутствуют в течение более чем 6 недель, то это заболевание считается хроническим.<sup>5</sup>

Травматические повреждения мягких тканей также могут быть классифицированы как макротравматические или микротравматические. Макротравматическое повреждение включает в себя единичный эпизод острого разрушения ткани, в то время как микротравматическое повреждение включает либо хроническую перенагрузку, либо эпизод острого заболевания на фоне хронического.<sup>6</sup>

**Таблица 1**Физиологическая реакция на повреждение мягких тканей.<sup>9</sup>

- Немедленное сужение сосудов, ограничивающее местное кровотоечение с последующим расширением сосудов и увеличением проницаемости сосудов вблизи места повреждения
- Тромбоциты прилипают друг к другу в месте капиллярных повреждений, чтобы обеспечить механическую пробку и предотвратить дальнейшее кровотоечение
- Активация каскада свертывания ведет к образованию фибрина и фибронектина, которые образуют поперечные связи с коллагеном для укрепления временной пробки и остановки кровотоечения
- Производящие боль химические медиаторы, включая брадикинин, серотонин и гистамин, высвобождаются и помогают привлекать лейкоциты к месту повреждения
- Лейкоциты (нейтрофилы, эозинофилы, базофилы, макрофаги и лимфоциты) устанавливают баланс между свертыванием и несвертыванием, стимулируют возникновение местного отека, устраняют инородные вещества и обладают иммунологическими функциями

**КЛЮЧЕВОЙ МОМЕНТ**

Воспалительный процесс способствует заживлению после ослабления первоначальной воспалительной реакции.

**Реакция ткани на острое повреждение**

Возникновение воспаления после острого повреждения позволяет организму ограничить количество поврежденной ткани и защитить ее от дальнейшего поражения.<sup>9</sup> Повреждение мягких тканей приводит к неспецифическому физиологическому ответу, который активирует ряд провоспалительных действий (см. Таблицу 1). Зону первоначального повреждения можно определить по распространению первичной гематомы. Однако в результате отека и гипоксии тканей, вызванных острой сосудистой воспалительной реакцией, может быть повреждено больше клеток. Это называют «вторичной зоной повреждения».

После первоначальной воспалительной реакции (обычно в течение 24 часов), воспалительный процесс переходит в стадию заживления.<sup>9</sup> Поврежденные ткани удаляются путем фагоцитоза, и закладывается основа формирования новых тканей. Когда фагоцитоз близится к завершению (как правило, через несколько дней), начинается фаза распространения заживления. Фибробласты и гранулоциты подтягиваются к месту повреждения факторами роста, и производится новый коллаген для замены поврежденных тканей.

В течение нескольких дней после травмы создается новая сеть капилляров, чтобы обеспечить хорошее кровоснабжение рубцовой ткани.<sup>9</sup> Когда новая ткань создана, первоначальная рубцовая ткань устраняется. Рубец в конечном итоге уменьшается в размерах, и возникает изменение ткани в зависимости от конкретных требований, предъявляемых к их заживлению. Полное созревание рубца может занять до 1 года.

### Факторы, влияющие на реакцию организма на повреждение

Для успешного лечения острого повреждения мягких тканей, нужно предпринимать все, что способствует эффективному оптимальному восстановлению организма.<sup>6</sup> Например, раннее начало физической активности полезно, но чрезмерная активность может негативно сказаться на выздоровлении. Питание также важно, и требуется потребление нужного количества белка, энергии, витаминов и минералов. Воспаление, хотя и является составляющей процесса заживления, может быть во вред, если оно чрезмерно.

#### КЛЮЧЕВОЙ МОМЕНТ

Основопологающей парадигмой успешного лечения острых скелетно-мышечных повреждений является контроль над болью, чтобы можно было продолжить реабилитацию пациента.

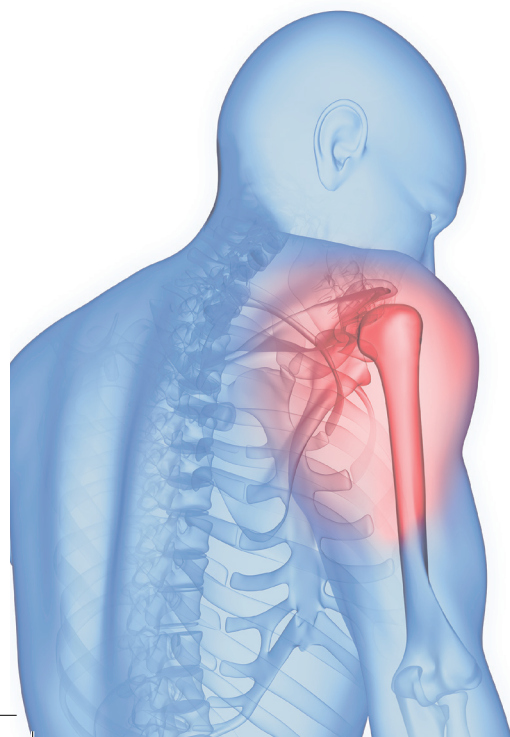
Другие факторы, влияющие на процесс заживления, изменить трудно, но, тем не менее, их необходимо учитывать, чтобы получить лучший результат. Например, тканям требуется больше времени для заживления с увеличением возраста пациента – это, в частности, связано с морфологическими и биохимическими изменениями в волокнах коллагена и эластина.<sup>6</sup> Недостаточное кровоснабжение может послужить важным фактором в случае развития хронических изменений в мягких тканях, таких как заболевания сухожилий. Эндокринные нарушения также могут оказать влияние на заживление. Хорошо известно, что при сахарном диабете заживление происходит плохо, а пониженное содержание эстрогена может быть связано с увеличением частоты возникновения тендинита.

Генетические факторы влияют на этиологию многих острых повреждений мягких тканей скелетно-мышечного аппарата.<sup>4</sup> Среди распространенных повреждений мягких тканей скелетно-мышечного аппарата, для которых могут иметь значение генетические факторы, включают ахиллово сухожилие в области пятки, повреждение сухожилий ротаторной мышцы плеча и крестообразные связки колена.

### Современные методы лечения

Для успешного лечения острых скелетно-мышечных повреждений требуется их раннее распознавание, выявление их причин(ы) и лечение определенной патологии.<sup>6</sup> Основопологающей парадигмой является контроль над болью, чтобы можно было продолжить реабилитацию пациента. Реабилитация должна иметь индивидуальный подход, и может включать в себя прогрессирующие упражнения для обеспечения гибкости, проприоцепции, силы, скорости, ловкости и устойчивости.

Методика лечения скелетно-мышечных повреждений во многом разрабатывалась на клиническом опыте при недостатке исследовательских данных.<sup>10,11</sup> Соответственно, имеется крайне мало данных в отношении острых скелетно-мышечных повреждений. Значительная часть распространенной практики базируется, скорее, на прецедентах в прошлом, чем на рандомизированных контролируемых исследованиях.<sup>10</sup> В самом деле, можно увидеть, что даже самые распространенные методы лечения не имеют должного научного подкрепления при критическом их рассмотрении.



### Покой ,охлаждение, компрессия, подъем (RICE)

Покой, охлаждение, компрессия, подъем – вот с чего рекомендуется начинать лечение острых скелетно-мышечных повреждений.<sup>10</sup>

Однако, доказательной базы для такого медицинского вмешательства нет, а рекомендации по поводу того, как следует применять охлаждение и/или компрессию, варьируются в разных источниках. Поэтому, хотя такая практика широко распространена, недостаточно данных в отношении эффективности такого вмешательства, и даже имеются предположения, что она может негативно сказываться на выздоровлении.

### НПВП – нестероидные противовоспалительные препараты

Нестероидные противовоспалительные лекарственные препараты (НПВП) могут применяться для обезболивания и облегчения выздоровления при острых скелетно-мышечных повреждениях.<sup>12</sup> Гели НПВП для местного применения также могут быть эффективны, так как помимо терапевтического эффекта они еще полезны для самомассажа.<sup>12</sup>

Обычные НПВП действуют путем ингибирования циклооксигеназы (ЦОГ)-2 и патологического ответа на боль и воспаление. В желудочно-кишечном тракте (ЖКТ), они также ингибируют активность ЦОГ-1, снижают уровень простагландинов, и повышают риск побочных эффектов со стороны ЖКТ, таких как угрожающие жизни кровотечения.<sup>13</sup> При применении традиционных НПВП наблюдается возникновение зависимых от дозы побочных эффектов, что может ограничить их использование у пожилых людей и других пациентов из группы риска. Дополнительные побочные эффекты включают нарушение функции почек и ингибирование тромбоцитов.

Специфические для ЦОГ-2 агенты (целекоксиб) имеют пониженную для ЖКТ токсичность, но более высокая стоимость и наличие рисков для сердечно-сосудистой системы может ограничить их применение у пожилых людей и пациентов с сердечно-сосудистыми факторами риска. Селективные по отношению к ЦОГ-2 агенты (этодолак, мелоксикам), имеют сниженный риск клинически значимых побочных эффектов со стороны ЖКТ по сравнению с другими НПВП, но их риски для сердечно-сосудистой системы неизвестны. Даже при

#### КЛЮЧЕВОЙ МОМЕНТ

Хотя НПВП широко используются для лечения острых скелетно-мышечных повреждений, их эффективность не обоснована в научной литературе.

Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США издало предупреждение в отношении возможности повышения биохимических показателей функций печени при лечении всеми препаратами (включая лекарственные формы для местного применения), содержащими диклофенак натрия. В отчетах по постмаркетинговым исследованиям случаи гепатотоксичности, связанные с использованием данного препарата, были зарегистрированы в первый месяц его применения, однако они могут возникнуть в любое время в процессе лечения диклофенаком.<sup>14</sup>

применении селективных или специфических для ЦОГ-2 агентов, на их безопасность для ЖКТ может негативно повлиять сопутствующее применение даже малых доз аспирина, ввиду чего вероятность возникновения побочных эффектов со стороны почек не станет ниже. НПВС, как известно, ингибируют агрегацию нейтрофилов и их миграцию к местам воспаления.<sup>9</sup> Кроме того, НПВП изменяют функции нейтрофилов и иными способами, такими как замедление высвобождения лизосомальных ферментов, снижение уровня окислительного фосфорилирования и снижение выработки веществ, которые являются хемотаксическими для других лейкоцитов. Также было выявлено, что НПВП оказывают антикоагулянтный эффект посредством воздействия на тромбоциты.

НПВП широко используются для лечения острого повреждения мягких тканей, но их эффективность не обоснована в научной литературе. Действительно, есть предположения, что краткосрочные преимущества НПВП могут быть сведены на нет долгосрочным нарушением структуры и функционирования поврежденных тканей.<sup>9</sup> НПВП может вносить изменения в основополагающие процессы, задействованные в нормальном заживлении поврежденных тканей, и эти изменения действительно происходят.<sup>15</sup> Например, в данных экспериментальных исследований сообщается о негативных последствиях НПВП для заживления скелетных тканей. Таким образом, применение нестероидных противовоспалительных препаратов может значительно повлиять на здоровье скелета.

**КЛЮЧЕВОЙ МОМЕНТ**

Местные инъекции кортикостероидов не оказывают влияния на лечение острых повреждений опорнодвигательного аппарата.

**Инъекции кортикостероидов**

Местные кортикостероиды применяются для уменьшения воспаления у пациентов с хронической тендинопатией, они не играют роли в лечении острых повреждений.<sup>5,6</sup> Инъекции кортикостероидов являются одним из наиболее часто используемых методов лечения хронических поражений сухожилий.<sup>5</sup> Однако несмотря на их популярность, доказательств их пользы недостаточно; кроме того, они несут риск развития нежелательных эффектов. Следует признать, что многие рекомендации по использованию местных инъекций кортикостероидов базируются на домыслах, и нет веских доказательств в поддержку их применения.<sup>5</sup>

При применении для лечения тендинопатии кортикостероиды могут подавлять образование спаек, грануляции и соединительной ткани; снижать массу сухожилий; снижать биомеханическую целостность и величину допустимой нагрузки.<sup>5</sup> Биомеханическое воздействие на сухожилия у людей при введении в их область кортикостероидов не установлено. Однако сообщения о разрыве сухожилий после инъекций являются распространенными.<sup>5</sup>

Внутрисуставные инъекции кортикостероидов также часто используются в качестве терапии остеоартрита коленного сустава, дополнительную информацию см. в разделе «Остеоартрит».

О развитии сепсиса сообщается в 1 из 17 случаев внутрисуставных или внутримышечных инъекций.<sup>5</sup> Другие широко распространенные побочные эффекты включают атрофию тканей, покраснение лица, внезапное обострение болезни после инъекции и реакции гиперчувствительности.

### Траумель®: другой подход

Существует множество возможностей усовершенствования методов лечения острых повреждений опорно-двигательного аппарата. Так как многие патологии мягких тканей не позволяют адекватно восстанавливать ткани после повреждения, улучшение ответа по заживлению ран кажется подходящей стратегией для улучшения результатов. Потенциальные мишени, которые, как предполагалось, участвуют в достижении этого, включают трансформирующий фактор роста бета (TGF-β), который может способствовать регенерации матричной структуры и состава сухожилия.<sup>6</sup> Как было выявлено, Траумель® стимулирует производство TGF-β,<sup>16</sup> и исследования позволяют предположить, что он оказывает благоприятное воздействие на процесс заживления ран.<sup>17</sup>

Продолжается исследование роли Траумель® как многоцелевого многокомпонентного препарата, обеспечивающего всевозможные пути лечения воспалительного каскада в комплексе, с использованием геномного подхода.

В состав всех лекарственных форм Траумель® входит 14 компонентов. Они перечислены в Таблице 2 с указанием свойств каждого ингредиента.

## Остеоартрит

Остеоартрит (ОА), самая распространенная форма заболеваний суставов, поражает до 80% населения в возрасте старше 75 лет.<sup>18</sup> Дегенеративные изменения в суставах, которыми характеризуется это заболевание, могут быть выявлены с помощью рентгенологического обследования и включают субхондральный склероз кости, синовит, потерю объема суставного хряща и появление остеофитов в результате костно-хрящевого разрастания сустава.<sup>19,20</sup> Примерно у 60% страдающих заболеванием эти изменения сопровождаются [другими] симптомами, включающими эритему, отек и боль в суставах, в результате чего часто отмечается утренняя скованность, ограничение подвижности сустава и ограничения различных видов деятельности в повседневной жизни.<sup>21,22</sup>

Фрамингемское исследование остеоартрита продемонстрировало, что наличие рентгенографических признаков ОА увеличивается с возрастом, от 27% у пациентов младше 70 лет до 44% у пациентов в возрасте 80 лет или старше. Наблюдалось слегка более высокое преобладание рентгенографических изменений при ОА у женщин по сравнению с мужчинами (34% против 31%); вместе с тем доля женщин с симптоматическими проявлениями заболевания была

#### КЛЮЧЕВОЙ МОМЕНТ

Остеоартрит может приводить к симптомам, включающим эритему, отек и боль в суставах, в результате чего отмечается утренняя скованность, ограничение подвижности сустава и ограничения различных видов деятельности в повседневной жизни.

**Traumeel®**

значительно выше (11% всех женщин против 7% всех мужчин,  $p=0,003$ ).<sup>23</sup> В анализе, посвященном оценке Фрамингемского исследования ОА, авторы заключают, что у пожилых пациентов новые проявления ОА коленного сустава являются частыми и более распространены у женщин, чем у мужчин. Тем не менее у пожилых пациентов возраст может не влиять на распространенность новых случаев заболевания или его прогрессирование.<sup>24</sup>

Фармакологические способы терапии ОА включают анальгетики, нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), внутрисуставные инъекции стероидов и внутрисуставные инъекции гиалуроновой кислоты (ГК), направленные на повышение вязкости синовиальной жидкости (вискозапплементарная терапия).<sup>25</sup> Могут также использоваться препараты местного применения, включая капсаицин и НПВП.<sup>26</sup> Добавки хондроитинсульфат и глюкозамин также во многих случаях используются пациентами, несмотря на недостаток доказательств их эффективности.<sup>27</sup>

Методические руководства рекомендуют использование пероральных НПВП либо НПВП местного применения для начальной терапии остеоартрита, и они обычно применяются в практике.<sup>26,28,29</sup>

В сетевом анализе, посвященном сравнению наиболее часто используемых фармакологических воздействий на болевой синдром, связанный с ОА коленного сустава, за 3 месяца, были сделаны выводы, что все способы терапии, кроме ацетаминофена, продемонстрировали клинически значимое улучшение относительно боли. Авторы констатировали, что внутрисуставные способы терапии были более эффективны, чем пероральные НПВП, в лечении боли, что, возможно, объясняется вкладом интегрированного внутрисуставного плацебо-эффекта.<sup>30</sup>

#### **Недостатки используемых в настоящее время методов лечения**

В ряде ретроспективных аналитических исследований были сделаны выводы, что неселективные НПВП представляют повышенный риск нежелательных явлений (НЯ) со стороны желудочно-кишечного тракта.<sup>31-35</sup> В целом в данных аналитических исследованиях рассматривались данные о пациентах, подвергающихся долгосрочной терапии хронических заболеваний, часто с сопутствующими воспалительными заболеваниями, такими как ОА.

Внутрисуставные инъекции кортикостероидов также часто используются в качестве терапии остеоартрита коленного сустава; вместе с тем клинические данные указывают на то, что польза от них является краткосрочной, обычно от одной до четырех недель.<sup>36</sup> Кроме того, высказывалась обеспокоенность, что долгосрочное применение может способствовать разрушению сустава и атрофии тканей.<sup>36</sup>

В общедоступных данных клинических испытаний вискоапплементарных препаратов использовались разнотипные методологии и показатели эффективности, поэтому сравнения относительно сложно интерпретировать. Данные препараты, как представляется, обеспечивают, в лучшем случае, последовательное умеренное облегчение боли при ОА коленного сустава, несмотря на тот факт, что вискоапплементарная терапия повсеместно используется и характеризуется весьма значительной стоимостью. Улучшения часто являются направленными, и даже в тех случаях, когда они статистически значимы, могут не демонстрировать клинические показатели величин эффекта, которые бы соответствовали клинически значимым результатам.

Систематические обзоры обеспечивали неоднозначные результаты. Так, в одном из них был сделан вывод, что внутрисуставное применение ГК не обладает клинически доказанной эффективностью и может ассоциироваться с повышенным риском НЯ,<sup>37</sup> в то время как более недавний сетевой анализ, в котором сравнивалась относительная эффективность способов лечения ОА коленного сустава, заключает, что внутрисуставное применение ГК было более эффективным, чем пероральные НПВП (кроме диклофенака), возможно благодаря благотворному эффекту процедуры внутрисуставного применения как таковой.<sup>30</sup>

### Роль воспаления

Последствия субклинического хронического воспаления при ОА в настоящее время широко признаются учеными.<sup>38</sup> Наступление острого воспаления, как правило, внезапно, с симптомами (покраснение, тепло, отек и дальнейшая потеря функции), развивающимися в считанные минуты или часы. Нейтрофилы являются наиболее распространенными клетками, а провоспалительные цитокины, такие как IL-1 и TNF-α – наиболее заметными. При развитии ОА было продемонстрировано, что все провоспалительные цитокины, IL-1, TNF-α, IL-6, и другие члены суперсемейства белков IL-6, например, IL-7, IL-17 и IL-18, связаны с повреждением хряща и, следовательно, с развитием ОА.<sup>39-41</sup> Напротив, хроническое воспаление развивается в течение более длительного периода времени и может сохраняться в течение недель, месяцев или даже лет. Маркеры хронического воспаления, такие как С-реактивный белок (ЦРБ), могут быть повышены у пациентов с ОА, и могут быть опосредованы IL-6 – основным цитокином, выделяемым макрофагами.<sup>42</sup> IL-6 также может играть определенную роль в ангиогенезе, что является еще одним фактором, влияющим на патологию ОА.<sup>43,44</sup>

#### КЛЮЧЕВОЙ МОМЕНТ

Следствия субклинического хронического воспаления при остеоартрите в настоящее время получают все более широкое подтверждение.

**Рис. 1**  
Ферменты липоксигеназы (ЛОГ) и циклооксигеназы (ЦОГ) синтезируют медиаторы, вовлеченные в процесс воспаления и возникновения боли.



Несколько ферментов, например, циклооксигеназа (ЦОГ) и липоксигеназа (ЛОГ) – являются катализаторами реакций, производя медиаторы воспаления и боли. Ферменты ЦОГ отвечают за производство липидных медиаторов, в том числе простагландинов, простаглицлина и тромбоксанов (рис. 1). Есть две основных изоформы ЦОГ: ЦОГ-1 экспрессируется в большинстве клеток, а ЦОГ-2 индуцируется провоспалительными агентами (такими как цитокины).<sup>45</sup> Основное количество простагландина E2 (PGE2) синтезируется из арахидоновой кислоты в клетки с помощью ферментов ЦОГ-2 и конечных E-синтаз простагландина.<sup>46,47</sup> PGE2 является мощным сосудорасширяющим, в результате чего жидкость вытекает из кровеносных сосудов в окружающую ткань, приводя к отеку. Он является главным медиатором воспаления и боли.<sup>46,48</sup>

Ферменты ЛОГ ответственны за продуцирование лейкотриенов, которые являются липидными сигнальными молекулами, синтезированными из арахидоновой кислоты. В качестве примера можно привести LTB4, который синтезируется из фермента 5-ЛОГ. Это мощный хемоаттрактант для лейкоцитов (белых клеток крови),<sup>49</sup> участвующий в патогенезе воспаления.

Наряду с их ролью в патогенезе воспаления, присутствие медиаторов воспаления, таких как простагландины и лейкотриены, в пораженном остеоартритом суставе снижает порог боли, приводя к повышенным болевым ощущениям.<sup>50</sup>

НПВП традиционно использовались для купирования боли при артрите. Они работают, блокируя активность ферментов ЦОГ. Однако ингибирование ЦОГ-ферментов НПВП ассоциируется с повышенной активностью 5-ЛОГ. Поскольку они имеют один и тот же субстрат (арахидоновая кислота), ингибирование путей ЦОГ приводит к увеличению доступности субстрата для 5-ЛОГ, что приводит к смещению в сторону образования лейкотриенов.<sup>51</sup> Этот рост производства лейкотриенов влечет за собой развитие язвы желудка,<sup>52</sup> а также увеличение спазмов гладкой мускулатуры дыхательных путей и связанной с ними сосудистой сети и, следовательно, повышенный риск астматических приступов.<sup>53,54</sup>

Кроме того, лейкотриен В<sub>4</sub> (LTB<sub>4</sub>), в частности, повышается при хронических воспалительных заболеваниях суставов, таких как ревматоидный артрит, и участвует в хроническом воспалении и разрушении суставов, связанных с этим заболеванием.<sup>54</sup>

### Цель® Т

Препарат Цель® Т действует, модулируя пути как 5-липоксигеназы (5-ЛОГ), так и ЦОГ-1 и -2. Более подробная информация содержится в монографии о продукте Цель® Т.

### Траумель® и Цель® Т

Благодаря своим многокомпонентным уникальным формулам Траумель® и Цель® Т воздействуют сразу на ряд целей и путей метаболизма, стремясь регулировать и поддерживать сеть воспаления и нужную микросреду. Комбинация Траумель® и Цель® Т представляет собой многокомпонентный иммуномодулирующий продукт, оказывающий принципиальное влияние на цитокины и TGF-β, смягчая реакцию клеточного иммунитета и одновременно стимулируя формирование кости и хряща.

Вместе Траумель® и Цель® Т воздействуют на главные аспекты ОА коленного сустава, чтобы убрать боль и ее глубинные причины:

- нарушение механизма воспаления (хроническое воспаление суставных или околосуставных структур).<sup>38</sup>
- ангиогенез (формирование новых кровеносных сосудов).<sup>38</sup>
- разрушение сустава (изменения в структуре хряща).<sup>38</sup>

Исследование MOZaT демонстрирует что внутрисуставное комбинированное применение Траумель®/Цель® Т может уменьшить боль, ассоциированную с хроническими остеоартритом от умеренной до тяжелой степени.<sup>1</sup>

Более подробная информация содержится в монографии «Остеоартрит коленного сустава: новый эффективный способ лечения инъекциями Траумель® и Цель® Т».

#### КЛЮЧЕВОЙ МОМЕНТ

Вместе Траумель® и Цель® Т воздействуют на главные аспекты ОА коленного сустава, чтобы убрать боль и ее глубинные причины.

## 3 Состав

Таблица 2

Абсолютный эмпирический состав и свойства препарата Траумель®.\*

Компонент	Характеристики*	Мазь/гель На 100 г	Таблетки на 300 мг	Ампулы для инъекций на 2,2 мл
<b>Achillea millefolium</b> <i>Тысячелистник</i>	Кровотечения, особенно прекапиллярные артериовенозные (анастомоз), сочащиеся кровотечения	90 мг	0.015 мг	0.0022 мкл
<b>Aconitum napellus</b> <i>Аконит</i>	Жар с горячей сухой кожей, невралгия, воспалительный ревматизм, улучшение сосудистого тонуса; обезболивающее, кровоостанавливающее	5 мг	0.03 мг	0.0132 мкл
<b>Arnica montana</b> <i>Арника горная</i>	Для стимуляции заживления ран, переломов, вывихов, ушибов, гематом, при миокардиальной слабости, невралгии, миалгии, обезболивающее, кровоостанавливающее	1.5 мг	0.15 мг	0.022 мкл
<b>Atropa belladonna</b> <i>Белладонна</i>	Локализованные фазы реакции, церебральная чувствительность с судорогами и бредом	5 мг	0.0075 мг	0.022 мкл
<b>Bellis perennis</b> <i>Маргаритка</i>	Вывихи, ушибы, ощущение боли в брюшной стенке / полости, экссудативные процессы, рассасывание отеков	100 мг	0.06 мг	0.011 мкл
<b>Calendula officinalis</b> <i>Календула</i>	Медленно заживающие раны, стимулирование грануляции, обезболивающее	450 мг	0.15 мг	0.022 мкл
<b>Chamomilla</b> <i>(Matricaria) recutita</i> <i>Ромашка</i>	Противовоспалительное, стимулирует грануляцию, способствует заживлению тяжело заживающих ран и язв; свищи, геморрой, мастит, опрелости, афтозный стоматит, состояния беспокойства и возбуждения, нарушения при прорезывании зубов, воспаление среднего уха, опухоли желез	150 мг	0.024 мг	0.0022 мкл
<b>Echinacea angustifolia</b> <i>Рудбекия узколистная</i>	Усиливает мезенхимную защиту; воспаление всех видов и локализации; септические процессы; ингибирование гиалуронидазы, противовоспалительным действие	150 мг	0.06 мг	0.0055 мкл
<b>Echinacea purpurea</b> <i>Рудбекия пурпурная</i>	Усиливает мезенхимную защиту; воспаление всех видов и локализации; септические процессы; ингибирование гиалуронидазы, противовоспалительным действие	150 мг	0.06 мг	0.0055 мкл
<b>Hamamelis virginiana</b> <i>Лещина вирджинская</i>	Венозный застой, варикозное расширение вен (тромбо)флебит, язвы голени, геморрой, венозные кровотечения, противовоспалительное, обезболивающее	450 мг	0.15 мг	0.022 мкл
<b>Сульфид кальция</b> Гомеопатическое название: " <i>Nepar sulfuris</i> "	Склонность к нагноению, особенно коже и лимфатических желез (фурункулы, пиодермия, панариций, флегмона), абсцессы миндалин, халазион, ячмень, мигрени, расстройства мочеиспускания, повышенная чувствительность к холоду и сквознякам	0.000025 мг	0.0000003 мг	0.0000022 мкл
<b>Hypericum perforatum</b> <i>Зверобой</i>	Травмы неврологического и церебрального характера, например, сотрясение головного мозга, неврологические боли при или после травм, гемостатическое	0.00009 мг	0.03 мг	0.0066 мкл
<b>Амидонитрат ртути</b> Гомеопатическое название: " <i>Mercurius solubilis Hahnemanni</i> "	Нагноения, абсцессы, гингивит, стоматит, катар носоглотки, катар синусов, холангит, уменьшение отечности	0.00004 мг	0.0000003 мг	0.0000011 мкл
<b>Symphytum officinale</b> <i>Окопник</i>	Для ускорения образования костной мозоли при воспалении надкостницы в месте трещины, каузалгия, нарушения, возникающие при ампутации конечностей, ушибы	0.01 мг	0.00000024 мг	0.0000022 мкл

\* Свойства даны по: Reckeweg H.-H. *Materia Medica – Homoeopathia Antihomotoxica*. 4-е издание. Баден-Баден: Аурелия Ферлаг, 2007.



### Вещества-наполнители

**Мазь** – Сцетостеариловый спирт, парафин, 13,8% спирта

**Гель** – Carbomers, sodium hydroxide, 25% alcohol

**Таблетки** – 6 мг лактозы, 1,5 мг стеарата магния

**Ампулы для инъекций** – 0,9% солевой раствор

В некоторых странах число ингредиентов и их концентрация могут незначительно варьироваться. Чтобы получить информацию, касающуюся конкретной страны, свяжитесь с местным партнером компании Хеель.



## 4 Механизм действия

### КЛЮЧЕВОЙ МОМЕНТ

Траумель® оказывает многоцелевое синергичное действие на множественные аспекты воспалительного процесса и способствует заживлению.

### Терапевтические показания

Траумель® является эффективным средством при лечении острых скелетно-мышечных повреждений и воспаления. Он подходит для пациентов, которым требуется облегчение симптомов, связанных с такими повреждениями.

Траумель® показан в качестве препарата первой линии терапии у пациентов с травматическими повреждениями всех видов, таких как растяжения, вывихи, контузии, гемартрозы и кровоизлияния в сустав; для регулирования воспалительных процессов в различных органах и тканях, включая в особенности острые и хронические/ дегенеративные заболевания опорно-двигательного аппарата.

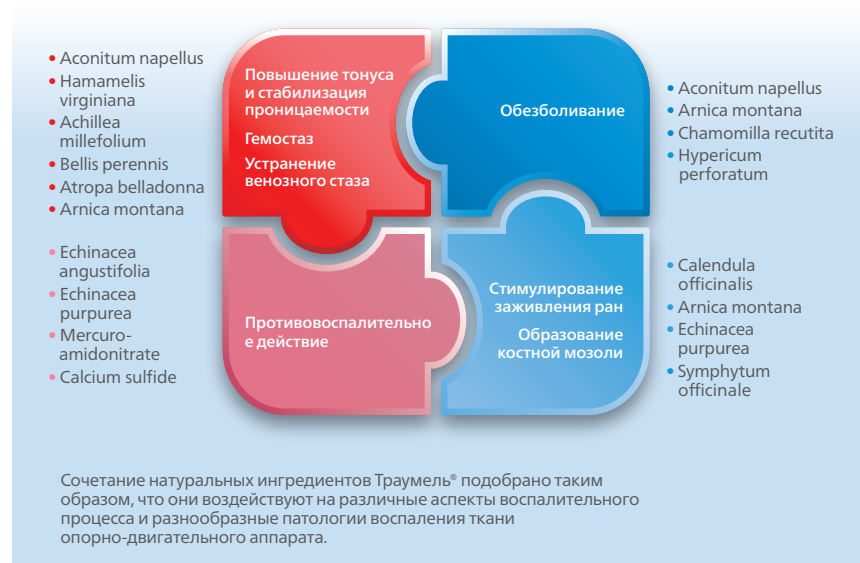
### Синергичное многоцелевое действие

Состав Траумель® подобран таким образом, чтобы охватывать различные аспекты воспалительных явлений (см. рис. 2).

Действие многокомпонентных препаратов, таких как Траумель, направлено на модуляцию, а не на подавление путей воспаления с целью восстановления и поддержания гомеостаза. Кроме оказания противовоспалительного действия, ингредиенты Траумель® позволяют скорректировать воздействие воспаления на ткани организма. Поэтому Траумель® не только снижает воспаление, но также облегчает боль и снижает образование синяков, а также способствует заживлению после травмы. Это многоцелевое действие предотвращает порочный круг усиленного повреждения тканей активированными воспалительными клетками, модулируя эти клетки в направлении восстановления тканей.

Рис. 2

Синергичное многоцелевое действие Траумель®



Было высказано предположение, что Aconitum, Chamomilla, Hamamelis и Hypericum могут снижать боль, связанную с воспалением. Aconitum, Arnica, Hamamelis, Hypericum и Millefolium могут иметь кровоостанавливающий эффект. Arnica, Calendula, Symphytum и Echinacea могут усиливать заживление ран. Mercurio-amidonitrate может быть противовоспалительным и противовирусным средством. Hamamelis может предотвращать венозный застой. Calcium sulfide может улучшать клеточное дыхание.<sup>17</sup>

**КЛЮЧЕВОЙ МОМЕНТ**

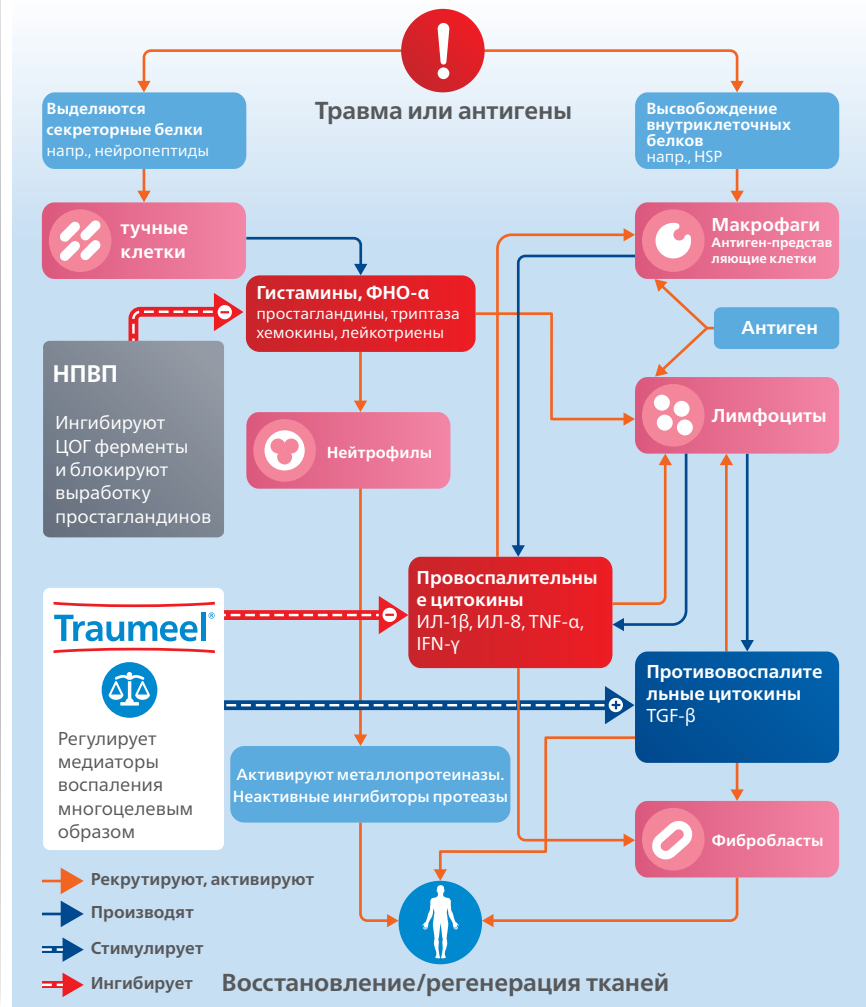
Траумель® действует иначе, чем традиционные противовоспалительные препараты.

### Фармакодинамические свойства

Терапевтический эффект Траумель® достигается посредством иных механизмов, чем при использовании обычных противовоспалительных препаратов.<sup>55</sup> Вместо этого, он, по-видимому, взаимодействует с тонкой и сложной регулировкой острого местного воспаления.<sup>55</sup> Хотя точный механизм действия Траумель® пока не до конца понятен, исследования *in vitro* и *in vivo* показали, что Траумель® может оказывать регуляторное воздействие на про- и противовоспалительные медиаторы (см. Рис. 3).<sup>16,56</sup>

Рис. 3

Наблюдаемое воздействие ТраумельR на медиаторы воспаления.<sup>16,56</sup>



### Исследования *in vitro*

Трансформирующий фактор роста бета (TGF- $\beta$ ) был установлен как медиатор, который ингибирует клетки иммунной системы. Таким образом, местное производство TGF- $\beta$  регуляторными Т-клетками может предотвратить поддержку существующей воспалительной реакции другими провоспалительными лимфоцитами.<sup>16</sup>

Лабораторные исследования с использованием культур цельной крови, для того, чтобы точнее приблизиться к условиям *in vivo*, показали, что растительные экстракты в низких потенциях, таких, как те, что используются в Траумель®, способны стимулировать продукцию ингибирующего цитокина TGF- $\beta$ .<sup>16</sup>

Было выявлено, что Траумель® оказывает воздействие на секрецию провоспалительных цитокинов, которые преобразуют фактор некроза опухоли альфа (ФНО- $\alpha$ ) интерлейкин (ИЛ)-1 $\beta$ , и хемокин ИЛ-8.<sup>56</sup> В процессе *in vitro* исследований было выявлено, что Траумель® снижает секрецию:<sup>56</sup>

- ИЛ-1 $\beta$  до 70% как у активированных Т-клеток, так и у находящихся в состоянии покоя, и моноцитов ( $p < 0,05$ )
- ИЛ-1 $\beta$  до 50% у находящихся в состоянии покоя эпителиальных клеток кишечника и 80% ФНО- $\alpha$ - активированных эпителиальных клеток кишечника ( $p < 0,01$ )
- ФНО- $\alpha$  до 65% у находящихся в состоянии покоя Т-клеток и моноцитов и до 54% у активированных Т-клеток и моноцитов ( $p < 0,01$ )
- ИЛ-8 до 50% как у активированных, так и у находящихся в состоянии покоя моноцитов ( $p < 0,05$ ).

И наоборот, Траумель® не увеличил секрецию этих провоспалительных медиаторов, независимо от того, были ли клетки активированы другими средствами, из чего можно сделать предположение, что Траумель® не обладает какой-либо активирующей (или провоспалительной) способностью.<sup>56</sup> Эти результаты подкрепляют характеристику Траумель® как противовоспалительного лекарственного препарата.<sup>56</sup>

В дополнение к этому, лабораторные исследования показали, что Траумель®, в самой высокой применимой концентрации, при попадении в соединительные ткани при местной инъекции не является токсичным для лейкоцитов и тромбоцитов. Таким образом, нормальная защитная и гомеостатическая функции этих клеток сохраняются (см. раздел «Клиническая безопасность», стр. 59).<sup>55</sup>

#### КЛЮЧЕВОЙ МОМЕНТ

В лабораторных исследованиях было выявлено, что Траумель® снижает секрецию провоспалительных цитокинов и хемокинов.

**КЛЮЧЕВОЙ МОМЕНТ**

Исследования на животных указывают на то, что Траумель® действует посредством ускорения процесса заживления вместо блокирования развития отека.

**Доклинические исследования**

В процессе доклинических исследований Траумель® продемонстрировал широкий спектр противовоспалительных и иммуномодулирующих эффектов *in vitro* и *in vivo*. Ранозаживляющее и антиоксидантное воздействие было также продемонстрировано в экспериментальных моделях на животных.

Для оценки Траумель® *in vivo* при остром воспалении использовался анализ на каррагениновый отек у крыс.<sup>55</sup> Тест на каррагениновый отек предполагает введение в лапу крысы каррагинана, который вызывает отечность и измерение степени увеличения объема лапы в присутствии или в отсутствие Траумель® (физиологический раствор использовался в качестве контроля). Значительное снижение отека до 15% наблюдалось при инъекции Траумель® за один час до каррагинана ( $p=0,05$ ). Такой уровень ингибирования можно сравнить с воздействием аспирина в дозировке 30 мг/кг на той же экспериментальной модели.

Также исследовалось использование Траумель® при хроническом воспалении применением модели адьювантного артрита у крыс.<sup>55</sup> Терапевтическое применение Траумель® вело к значительному снижению острого местного воспаления (первая стадия адьювантного артрита) в сравнении с контрольными группами. Тем не менее, не было выявлено воздействия Траумель® на артритный процесс, вместо этого воздействие Траумель® ограничивалось симптоматическим воздействием на местное воспаление.

В дальнейшем исследовании применялась инъекция в лапу небольшого количества гомологичной крови, чтобы смоделировать травматическое кровоизлияние у крыс.<sup>17</sup> Воздействие Траумель® на развитие отека после местной инъекции крови выразилось в зависящем от времени снижении отека. В течение первого часа увеличение объема лапы было идентично в группе Траумель® и в контрольных группах, однако в течение второго часа лапы, получившие лечение Траумель®, уменьшились в объеме, хотя лапы в контрольной группе продолжали увеличиваться в объеме и достигли максимального показателя в течение 2 часов. Через 3 и 5 часов после инъекции крови местное воспаление было значительно ниже у крыс, получавших Траумель® в сравнении с крысами в контрольных группах ( $p<0,05$  через 3 часа и  $p<0,01$  через 5 часов).

Любопытно, что когда были введены только компоненты Траумель®, которые демонстрировали индивидуальное подавление отека, эффект был ниже, чем при введении полной лекарственной формы Траумель®, что позволяет предполагать синергический эффект от воздействия других компонентов.<sup>17</sup> Также, когда были исследованы уровни ИЛ-6, провоспалительного цитокина, через 5 часов после инъекции крови, уровень был значительно снижен на 45% у крыс, получавших Траумель®, в сравнении с крысами в контрольных группах.

“Эффект от применения Траумель® выше, чем «сумма» его активных компонентов.”<sup>17</sup>

### Выводы

Можно сделать вывод, что Траумель®, вероятно, действует посредством ускорения процесса заживления вместо блокирования развития отека в самом начале. Таким образом, можно заключить, что Траумель® ускоряет замену тканей, включенных в процесс формирования и в ликвидации отека, с благоприятным воздействием сети.<sup>17</sup>

Хотя точный механизм действия Траумель® до сих пор не полностью выяснен, вполне вероятно, что он имеет сложное взаимодействие с сетью цитокинов, которые регулируют воспалительные реакции. Исследования показали, что Траумель® уменьшает концентрацию провоспалительных медиаторов, в том числе ФНО-α, ИЛ-1β, ИЛ-6 и ИЛ-8, а также увеличение секреции TGF-β, вероятно, через увеличение экспрессии регуляторных T-клеток.

Также очевидно, что эффект Траумель® не опосредован действием его какого-либо из его отдельных составляющих. Скорее компоненты Траумель® своим синергичным действием усиливают процесс заживления. Таким образом, требуется проведение дальнейшей работы по уточнению многостороннего воздействия Траумель® на сложную сеть цитокинов, регулирующих воспалительный процесс.

### Связь между концентрацией и действием

В лекарственных формах Траумель® используются ультранизкие концентрации смеси активных ингредиентов, в результате чего стандартные фармакокинетические параметры установить трудно. Считается, что активность Траумель® можно частично объяснить при помощи концепции гормезиса.

Гормезис представляет собой зависимое от дозы явление, характеризующееся кривой зависимости от дозы в форме буквы U.<sup>57</sup> Гормезис характеризует континуум доза-реакция как стимулирующий при низких и сверхнизких дозах и подавляющий при больших дозах, что приводит к двухфазной, горметической кривой доза-ответ.

#### КЛЮЧЕВОЙ МОМЕНТ

Компоненты Траумель® своим синергичным действием усиливают процесс заживления.

**КЛЮЧЕВОЙ МОМЕНТ**

Активность Траумель® можно объяснить при помощи концепции гормезиса – явление зависимости от дозы, которое характеризуется кривой зависимости от дозы в форме буквы U.

Гормезис можно объяснить как ответ на разрушение гомеостаза. При низких уровнях разрушения или токсичности многие биологические системы демонстрируют ответ сверхкомпенсации, что приводит к стимуляции компонентов кривой ответа при помощи очевидно низких доз. При более высоких дозах система часто демонстрирует ограниченную способность к компенсаторному ответу, который обычно недостаточен для получения контрольных показателей.<sup>57</sup>

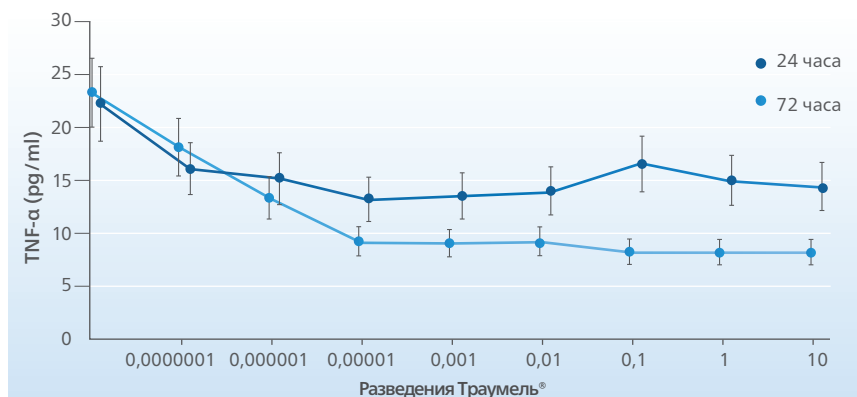
Ряд фармакологических рецепторных систем, которые влияют на широкий спектр важных физиологических и поведенческих реакций, продемонстрировал двухфазные реакции. Они включают рецепторные системы, которые, как известно, участвуют в воспалительных путях, включая брадикинин, оксид азота, простагландин, TGF- $\beta$  и TNF- $\alpha$ .<sup>57</sup> Во многих случаях фармакологические системы развили высокоэффективную биологическую стратегию регулирования, в которой одни те же эндогенные агонисты могут вызывать стимулирующие или ингибирующие реакции в зависимости от их концентрации.

Лабораторные исследования воздействия Траумель® на функцию лейкоцитов человека продемонстрировали обратную зависимость кривой от дозы при разведениях в 10-1–10-7, что соответствует горметической кривой зависимости реакции от дозы.<sup>17</sup> При использовании лейкоцитов человека и эпителиальных клеток кишечника для исследования секреции провоспалительных цитокинов ИЛ-1 $\beta$  и TNF- $\alpha$ , а также хемокина ИЛ-8 в ответ на воздействие Траумель® в различных концентрациях, Порозов и др. обнаружили, что Траумель® оказывал ингибирующее воздействие в исключительно зависимым от дозы образом (см. рис. 4, стр. 27).<sup>56</sup>

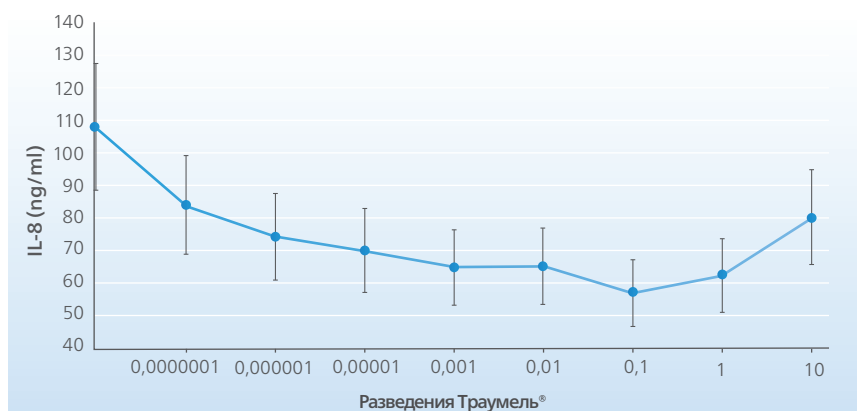
Таким образом, считается, что оптимальный противовоспалительный эффект Траумель® требует точной концентрации активных соединений. В разведениях, которые являются слишком высокими или слишком низкими, Траумель® не сможет оказывать ингибирующее воздействие на секрецию цитокинов.

**Рис. 4**

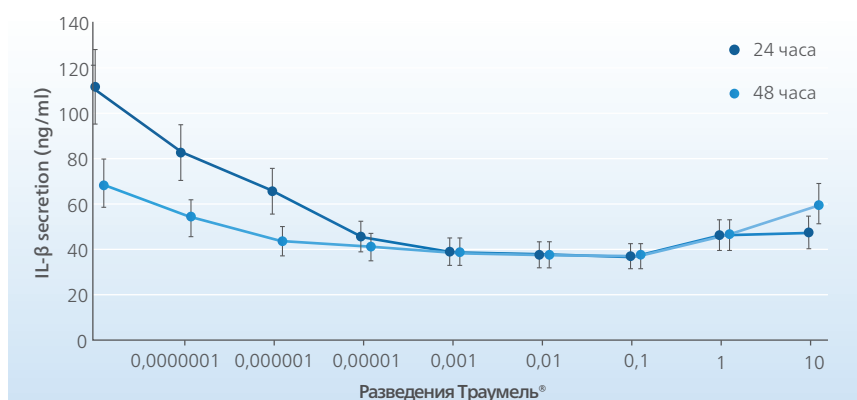
Воздействие различных концентраций Траумель® на выработку ФНО-α (вверху), ИЛ-8 (в середине) и ИЛ-1β (внизу). Каждая точка данных представляет собой среднее значение (± SD) для трех источников ELISA.<sup>56</sup>



Клеточные линии THP-1 и Jurkat, содержащиеся в условиях тканевой культуры, подвергались воздействию серии разведений Траумель® в течение 24 и 72 часов.



Клетки из кишечника человека линии эпителиальных клеток, HT-29, были инкубированы (24 часа) с указанными концентрациями Траумель®, при помощи ELISA измерялась секреция ИЛ-8.



Клетки HT-29 подвергали воздействию Траумель® в течение 24 часов или 48 часов перед измерением секреции ИЛ-1β.

**КЛЮЧЕВОЙ МОМЕНТ**

Считается, что точная концентрации активных компонентов необходима для достижения оптимального противовоспалительного эффекта Траумель®.

## 5 Клинические исследования

### Рандомизированные контролируемые клинические исследования

#### Траумель® для местного применения в сравнении с гелем диклофенак: Лечение острого растяжения связок голеностопного сустава (TAASS)

Ссылка: González de Vega C, González J, on behalf of Traumeel Acute Ankle Sprain Spain Study (TAASS) Investigators. A randomized, controlled, multicenter study on the effectiveness of Traumeel (Ointment and Gel) in terms of pain reduction and function improvement compared with diclofenac gel in acute ankle sprain. *Ann Rheum Dis* 2012; 71(Suppl III): Abstract [SAT0423].

**Дизайн клинического исследования:** рандомизированное активно-контролируемое многоцентровое трехгрупповое слепое исследование отсутствия превосходства препарата активного контроля.

**Лекарственная форма:** Мазь и гель Траумель®.

**Показания:** одностороннее растяжение боковых связок голеностопного сустава (классы 1 и 2).

#### Дизайн клинического исследования

- 449 физически активных пациентов в возрасте 18-40 лет с односторонним растяжением боковых связок голеностопного сустава (классы 1 и 2).
- Слепая\* рандомизация для получения:
  - 2 г мази Траумель® (n=152).
  - 2 г геля Траумель® (n=150).
  - 2 г диклофенака 1% геля (n=147).
- Препарат наносился местно три раза в день в течение 14 дней.
- Дальнейшее наблюдение велось в течение 6 недель.

#### Показатели эффективности

- Первичные показатели эффективности:
  - Боль в области лодыжки оценивалась пациентами по Визуальной аналоговой шкале (ВАШ) от 0 до 100 мм на 7 день
  - По дополнительной подшкале «Повседневная активность» (Activities of Daily Living) (ADL, 0–100) оценки функции стопы и голеностопа (Foot and Ankle Ability Measure) (FAAM) – на 7 день.
- Вторичные показатели эффективности в другие моменты времени (4, 7, 14 и 42 включали):
  - Боль в области лодыжки оценивалась пациентами по Визуальной аналоговой шкале (ВАШ) от 0 до 100 мм
  - По подшкале «Повседневная активность» (Activities of Daily Living) (ADL, 0–100) FAAM

\* Двойное слепое исследование (для исследователя и субъекта) для геля Траумель® и геля диклофенака, простое слепое исследование – для мази Траумель® (слепое для исследователя, лекарственный препарат не известен субъекту).

\*\* FAAM является утвержденным опросником для самостоятельной оценки [Martin 2005] физических возможностей человека с опорно-двигательными нарушениями в области ноги, в том числе, ступни и лодыжки. FAAM ADL состоит из 21 пункта оценки повседневной активности, такой как стояние, ходьба, подъем и спуск по лестнице.

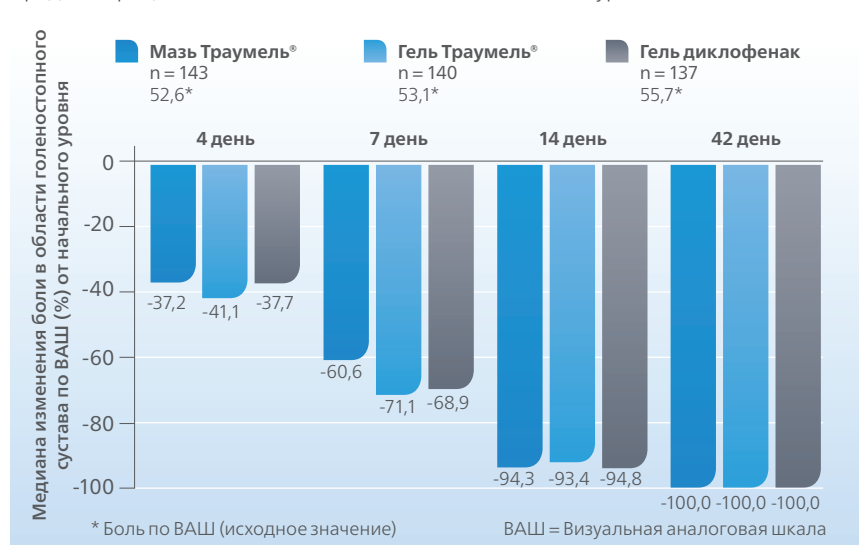
- Опухоль измерялась по методу «восьмерки» с вычислением среднего значения из трех последующих измерений
- Общая оценка эффективности; эффективность оценивалась участниками по 5-балльной шкале (1=очень хорошо, 5=ухудшение симптомов) на 14 день
- Время возвращения к нормальной деятельности (физические упражнения, занятия спортом), оценивалось на 42 день.

### Результаты

- На 7 день средний процент снижения уровня боли по ВАШ наблюдался во всех группах (см. Рис. 5).
- Мазь Траумель® 60,6% (среднее значение: исходные данные – 52,6 мм; изменение -33,0 мм).
- Гель Траумель® 71,7% (среднее значение: исходные данные – 53,1 мм; изменение -37,1 мм).
- Диклофенак гель 68,9 % (среднее значение: исходные данные 52,6 мм; изменение -37,1 мм).
  - О полном исчезновении боли сообщили 8,5%, 5,0% и 5,9% пациентов, получавших мазь Траумель®, гель Траумель® и диклофенак, соответственно.
- На 14 день средний процент уменьшения боли по ВАШ составил 94,3%, 93,4% и 94,8% для мази Траумель®, геля Траумель® и группы диклофенака соответственно, (среднее изменение: -46,4, -50,5 и -50,5 мм).

**Рис. 5**

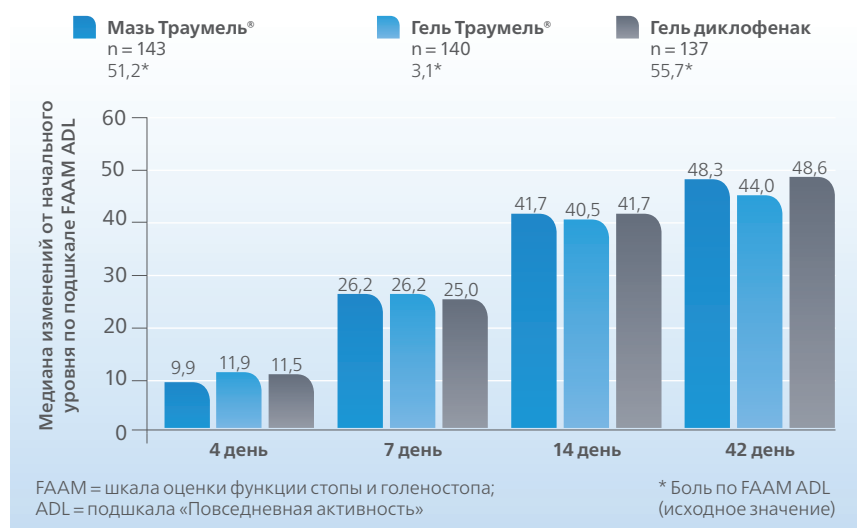
Средний процент изменения боли по ВАШ от начального уровня.



- На 7 день средний процент улучшений по подшкале «Повседневная активность» (ADL) оценки функции стопы и голеностопа (FAAM) составил 26,2, 26,2 и 25,0 баллов для мази Траумель®, геля Траумель® и группы диклофенака соответственно, (среднее исходное значение: 51,2, 56,0 и 51,2 баллов) (см. рис. 6).
- На 14 день средний процент улучшений по FAAM ADL составил 41,7, 40,5 и 41,7 баллов для мази Траумель®, геля Траумель® и группы диклофенака соответственно.

**Рис. 6**

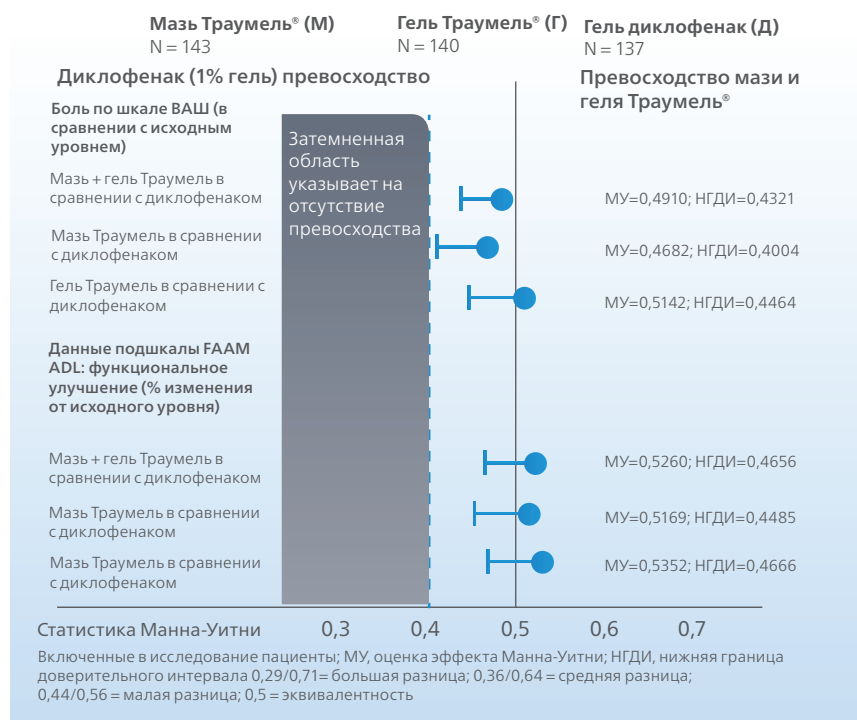
Среднее изменение по подшкале «Повседневная активность» (ADL) оценки функции стопы и голеностопа (FAAM).



- Обзор результатов первичных показателей эффективности на 7 день показан на рисунке 7.
- Доверительные интервалы были выше predetermined нижней границы эквивалентности (0,40), что показало, что мазь и гель Траумель® не уступают диклофенаку (1% гель).
- О нежелательных явлениях (n=43) сообщили 31 из 447 пациентов (6,9%).
- Нежелательные явления были преимущественно слабыми и умеренными по тяжести, тяжелых реакций не было, все препараты одинаково хорошо переносились.

**Рис. 7**

Траумель® (в виде мази и геля) не уступает диклофенаку (1% гель) в снижении боли и улучшении функции сустава (день 7).



- Мазь Траумель® и гель Траумель® продемонстрировали не меньшую эффективность в сравнении с диклофенаком по всем вторичным показателям результатов (Таблица 3).
  - Уменьшение опухоли лодыжки (медиана) было продемонстрировано во всех группах на 4, 7 и 14 день.
  - Общая оценка эффективности лечения была сходной во всех группах терапии.
  - На 14 день, свыше 92% участников дали лечению оценку «очень хорошо» или «хорошо» во всех группах терапии.
  - На 14 день медиана уменьшения отека в области лодыжки составила  $-0,67$ ,  $-0,67$  и  $-0,57$  для мази Траумель, геля Траумель® и диклофенака 1% геля, соответственно.

**Таблица 3**

Вторичные показатели эффективности

	Траумель® Мазь N = 143	Траумель® Гель N = 140	Диклофенак Гель N = 137
<b>Боль в области лодыжки по шкале ВАШ, медиана</b>			
Изменение от нач. уровня (14 день), %	-94,3	-93,4	-94,8
Начальный уровень	52,6	53,1	55,7
Абсолютная шкала (14 день)	3,1	4,1	3,1
<b>Оценки функции стопы и голеностопа FAAM, средние баллы (медиана)</b>			
Изменение от нач. уровня (14 день)	41,7	40,5	41,7
Начальный уровень	51,2	56,0	51,2
<b>Подшкала «Спорт» оценки функции стопы и голеностопа FAAM, средние баллы (медиана)</b>			
Изменение от нач. уровня (14 день)	50,0	50,0	50,0
Начальный уровень	18,8	25,0	18,8
<b>Опухоль в области лодыжки, измерение методом «восьмерки», медиана, см</b>			
Изменение от нач. уровня (14 день)	-0,67	-0,67	-0,57
Начальный уровень	55,13	54,07	54,00
<b>Нормальная функция/активность, участники сообщили баллы от 0 до 1, n (%)</b>			
14 день	128 (89,5%)	133 (95,0%)	131 (95,6%)
Начальный уровень	29 (20,3%)	23 (16,4%)	27 (19,7%)
<b>Общая оценка эффективности лечения<sup>а</sup></b>			
14 день, среднее значение	1,6	1,6	1,5
Число (%) участников, оценивших лечение как «очень хорошее/хорошее»	131 (92,3%)	128 (92,1%)	127 (92,7%)
<b>Препарат неотложной терапии (парацетамол)</b>			
Число (%) участников (лечение/ периоды последующего наблюдения)	28 (19,7%)	29 (20,7%)	20 (14,6%)
Таблеток на участника, среднее значение	1,5	1,6	1,0

**Отрицательные числа указывают на уменьшение**<sup>а</sup>Оценка участниками по 5-балльной рейтинговой шкале (1=очень хорошо, 2=хорошо, 3=удовлетворительно, 4=отсутствие улучшения, 5=ухудшение симптомов)

- Через 6 недель все пациенты сообщили о полном устранении боли и нормальном функционировании сустава.
  - Медиана времени до возвращения к нормальной деятельности составила 19,09, 19,5 и 19,39 дней для мази Траумель®, геля Траумель® и группы диклофенака соответственно.
- О нежелательных явлениях (n=43) сообщили 31 из 447 пациентов (6,9%).
  - Нежелательные явления были преимущественно слабыми и умеренными по тяжести, тяжелых реакций не было, все препараты одинаково хорошо переносились.



### Conclusions

- данном широкомасштабном исследовании было выявлено, что мазь и гель Траумель снижают боль и улучшают функцию сустава в той же мере, что и 1% гель диклофенак при лечении острого растяжения связок голеностопного сустава.
- Все лекарственные средства продемонстрировали хороший профиль переносимости.
- траумель может рассматриваться в качестве эффективного препарата первой линии терапии для местного применения и альтернативы 1% гелю диклофенака для наружного применения при лечении острого растяжения связок голеностопного сустава.



**Траумель® для местного применения в сравнении с плацебо:  
Лечение острого растяжения связок голеностопного сустава**

Ссылка: Zell J, Connert WD, Mau J, Feuerstake G. Behandlung von akuten Sprunggelenksdistorsionen: Doppelblindstudie zum Wirksamkeitsnachweis eines homöopathischen Salbenpräparats. Fortschr Med 1988;106(5):96–100. Английский перевод имеется на n *Biol Ther*.\*

**Дизайн клинического исследования:** Рандомизированное плацебо-контролируемое двойное-слепое исследование.

**Лекарственная форма:** Мазь Траумель®.

**Показания:** Растяжение связок голеностопного сустава, связанное с физической активностью.

**Дизайн клинического исследования**

- Пациенты с деформацией связок суставной капсулы (растяжение связок) и сухожилий лодыжки были рандомизированы в следующие группы:
  - Траумель® n=33: 25 мужчин, 8 женщин; средний возраст – 23; среднее время с момента травмы – 10,8 часов.
  - Плацебо n=36: 25 мужчин, 11 женщин; средний возраст – 22; среднее время с момента травмы – 10,5 часов.
- Применение препарата осуществлялось амбулаторно в течение 2 недель – пациенты посещали клинику в 1, 3, 5, 8, 10, 12 и 15 день.
  - Исследование лекарственного средства было слепым и для врачей, и для пациентов.
  - В качестве основного метода лечения все пациенты получали электротерапию.
  - Под давящую повязку наносилось примерно 10–12 г либо мази Траумель, либо наполнителя (плацебо).

**Показатели эффективности**

- Первичный показатель эффективности: пилотное исследование определило разницу в общей ангуляции сустава – измеряемой при разгибании и сгибании поврежденных и неповрежденных суставов – в качестве количественного показателя степени улучшения подвижности лодыжки.
- Вторичные показатели эффективности:
  - угол отклонения (супинация).
  - уровень испытываемой боли по 3-балльной шкале со следующими значениями: 0=боли нет; 1=слабая боль; 2=сильная боль.

\* Zell J, Connert WD, Mau J, Feuerstake G. Treatment of acute sprains of the ankle: a controlled doubleblind trial to test the effectiveness of a homeopathic ointment. *Biol Ther* 1989;VII(1):1–6.

## Результаты

- В обеих группах основное лечение вызвало улучшение подвижности сустава. На 10 день разница в общей ангуляции между поврежденными и неповрежденными суставами была значительно меньше у пациентов, получавших Траумель, по сравнению с пациентами, получавшими плацебо ( $p=0,015$ ) (см. рис. 8).
- Лечение считалось успешным, если разница между суммами углов между поврежденными и неповрежденными голеностопными суставами снизилась до  $\leq 10$  к 10 дню. Вероятность успешного лечения была значительно выше при применении Траумель, чем плацебо ( $p=0,03$ ).
- Значительно бóльшая часть пациентов, получавших Траумель, не испытывала боли при движении на 10 день, в сравнении с пациентами, получавшими плацебо ( $p \leq 0,0003$ ) (см. рис. 8 и 9).
- Хотя бóльшая часть пациентов, получавших Траумель, в сравнении с плацебо, достигли разницы в угле супинации поврежденного и неповрежденного голеностопного сустава  $\leq 7$  на 10 день, этот показатель не достиг значимости ( $p=0,13$ ) (см. рис.8).

**Рис. 8**

Доля пациентов, достигших «успеха» по различным показателям эффективности.

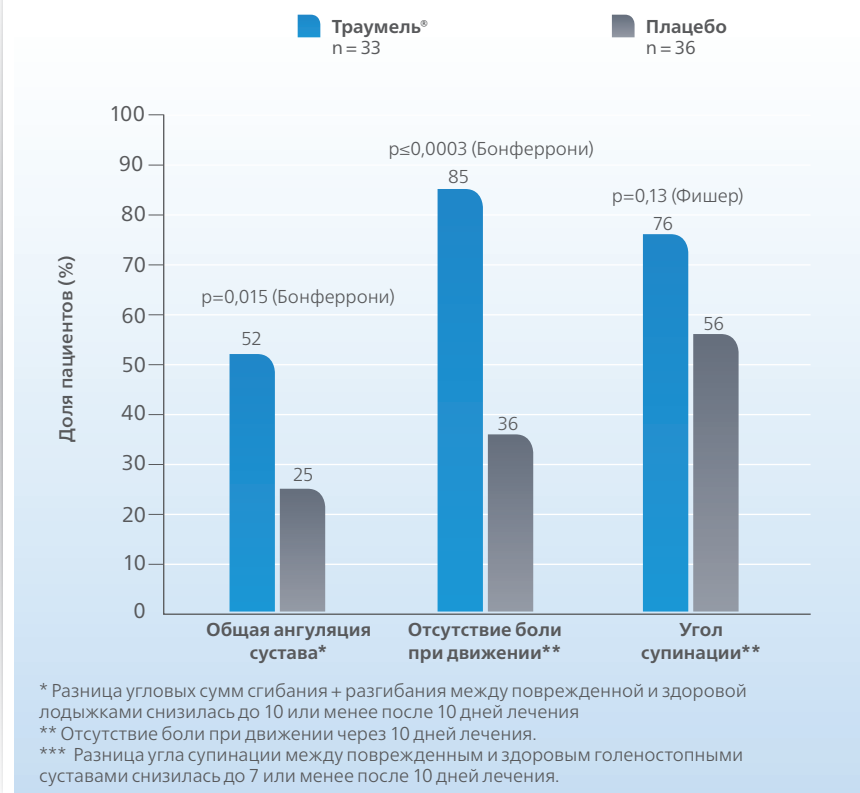
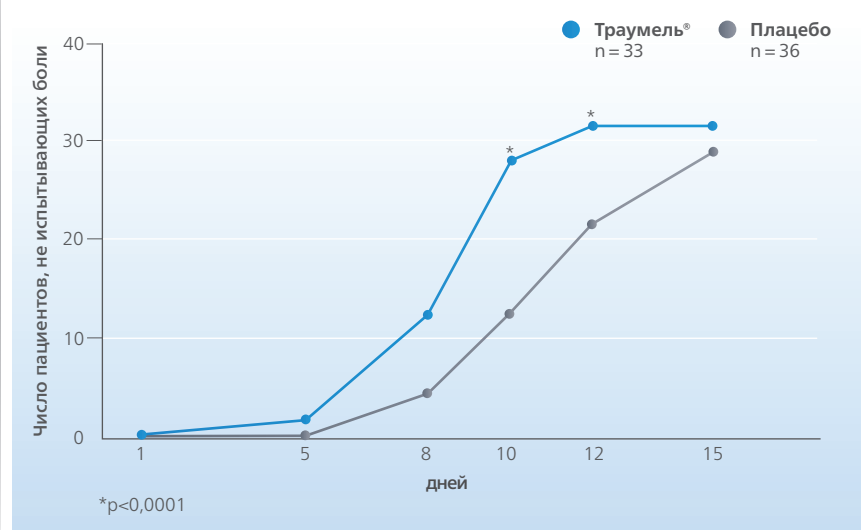


Рис. 9

Пациенты, не испытывающие боли при движении в течение двух недель после начала терапии с мазью Траумель®.



#### Выводы

- Траумель® эффективен при лечении растяжения связок голеностопного сустава, связанного с физической активностью.
- Траумель® значительно улучшает подвижность голеностопного сустава и снижает боль.

## Траумель® для местного применения в сравнении с плацебо: Лечение острых скелетно-мышечных повреждений

Ссылка: Böhmer D, Ambrus P. Treatment of sports injuries with Traumeel® ointment: a controlled double-blind study. *Biol Ther* 1992;X(4):290–300.

**Дизайн клинического исследования:** рандомизированное плацебо-контролируемое двойное слепое исследование.  
**Лекарственная форма:** Мазь Траумель®.  
**Показания:** Острые скелетно-мышечные повреждения.

### Дизайн клинического исследования

- Пациенты с видимыми или ощутимыми при пальпации изменениями в тканях, с повреждениями вследствие растяжения или ушиба легкой или умеренной степени тяжести, были рандомизированы на получение:
  - Траумель® n=34: 21 мужчина, 13 женщин; средний возраст – 31; 20 ушибов, 14 растяжений.
  - Плацебо n=34: 23 мужчины, 11 женщин; средний возраст – 30; 11 ушибов, 23 растяжения.
- Первоначальный прием лекарства пациентами происходил не позднее, чем на четвертый день после травмы (никаких других лекарств между травмой и началом лечения не давалось).
- После первоначального лечения пациенты наносили 6–10 г либо мази Траумель, либо плацебо, самостоятельно, дважды в день, в течение 15 дней. На мазь накладывалась давящая повязка на 30 минут, на повязку – холодный компресс, поврежденная конечность находилась в состоянии покоя.

### Показатели эффективности

- Первичные показатели эффективности: измерялась окружность конечности в месте повреждения для определения уменьшения опухоли.
- Вторичные показатели эффективности:
  - максимальная мышечная сила (разница между поврежденной частью тела и противоположной неповрежденной)
  - интенсивность боли, измерявшаяся по 3-балльной шкале (0=нет боли, 1=легкая боль, 2=сильная боль), которая наблюдалась: в состоянии покоя, в движении и под давлением (диапазон 0–6)
  - время до возобновления нормальной деятельности
  - общая оценка эффективности пациентом и врачом (очень хорошая, хорошая, умеренная, плохая).

### Результаты

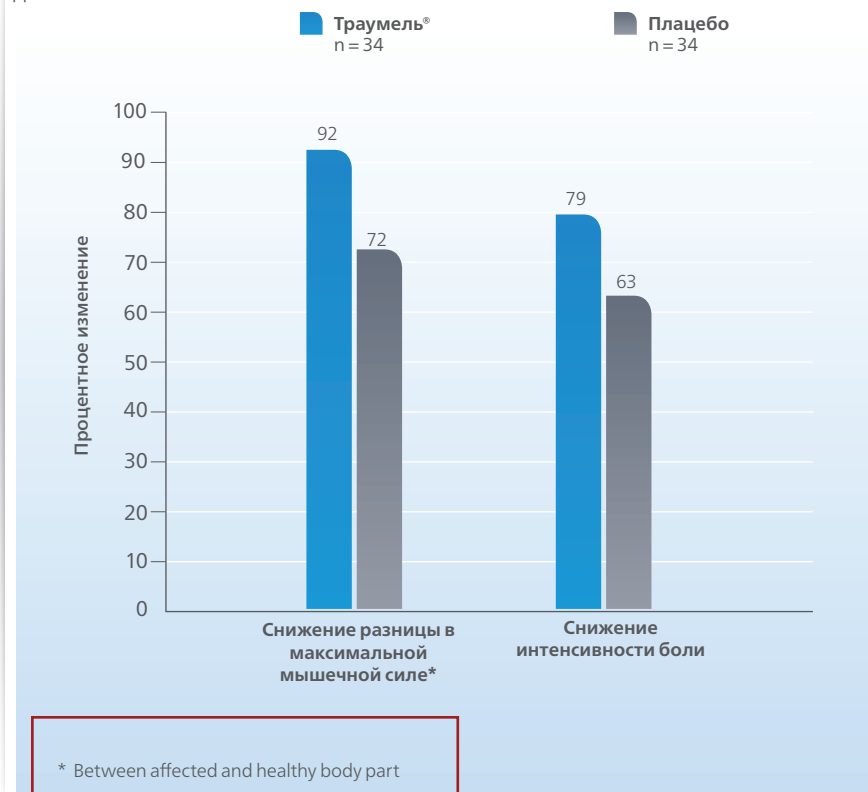
- Припухлость уменьшилась более значительно в группе Траумель® по сравнению с группой плацебо.
- К 15 дню улучшение максимальной мышечной силы было значительно в группе Траумель® по сравнению с группой плацебо (92% улучшений в сравнении с 72%, см. рис. 10).

**Traumeel®**

- К 15 дню боль уменьшилась почти на 80% в группе Траумель® и на 63% в группе плацебо ( $p < 0,001$ ) (см. рис. 10).
- К нормальному уровню активности ранее вернулись пациенты, получавшие Траумель, в сравнении с получавшими плацебо (в среднем 12,1 дня против 13,5 дней, соответственно).
- Применение Траумель® было оценено как «очень хорошее» или «хорошее» 85% пациентов и 74% врачей в сравнении с 50% пациентов и 35% врачей в случае применения плацебо, соответственно. Ни в одном случае результат применения Траумель® не был оценен как «плохой», в отличие от 35% случаев оценки применения плацебо врачами.
- В конце исследования все пациенты оценили переносимость как Траумель, так и плацебо как «хорошую» или «очень хорошую».
- Нежелательных побочных эффектов в ходе исследования не наблюдалось.

**Рис. 10**

Изменение максимальной мышечной силы и снижение боли через 15 дней лечения в %

**Вывод**

Траумель® значительно более эффективен, чем плацебо, при лечении острых скелетно-мышечных повреждений.

## Инъекции Траумель®: Лечение свежих травматических кровоизлияний в коленный сустав

Ссылка: Thiel W, Borho B. Posttraumatische Kniegelenksergüsse und intraartikuläre Traumeel-N-Injektion. *Orthopädische Praxis* 1991;11:721–725. Английский перевод имеется в *Biol Ther*.\*

**Дизайн клинического исследования:** Рандомизированное плацебо-контролируемое двойное слепое исследование.

**Лекарственная форма:** Инъекции Траумель®.\*\*

**Показания:** Гемартроз колена.

### Дизайн клинического исследования

- Пациенты с острым посттравматическим раздражением коленного сустава с гемартрозом (суставный выпот – 10–50 мл) были рандомизированы следующим образом:
  - Траумель® n=37: 24 мужчины, 13 женщин; средний возраст – 36 лет.
  - Физиологический солевой раствор n=36; 24 мужчины, 12 женщин; средний возраст – 36 лет.
- Все пациенты получали внутрисуставные инъекции в 1, 4 и 8 день с 2 мл раствора для инъекций, после чего накладывалась поддерживающая повязка. Период наблюдения каждого пациента составлял 36 дней.

### Показатели эффективности

- Размер припухлости посредством измерения окружности коленного сустава.
- Подвижность поврежденного и здорового суставов.
- Уровень боли в состоянии покоя, при движении и под давлением, оценивавшийся по 3-балльной шкале (0=нет, 1=легкая, 2=сильная).
- Объем и природа жидкости, взятой во время пункции.

### Результаты

- После однократной инъекции только 13,5% пациентов в группе Траумель® потребовалось продолжение пункций в сравнении с 25% пациентов в группе плацебо.
- На 8 день от начала применения препарата в пунктате все еще обнаруживалась кровь у 5,4% пациентов в группе Траумель® в сравнении с 19,4% пациентов в группе плацебо.
- Степень подвижности сустава улучшилась на 8 день: у 82,8% в группе Траумель® в сравнении с 56% в группе плацебо.
- Припухлость уменьшилась на 73,2% в группе Траумель® и на 51,3% в группе плацебо.
- Успешность лечения на 8 день показана на рисунке 11.
- Более ощутимое снижение боли наблюдалось в группе Траумель® в сравнении с группой плацебо на 8 день (см. рис. 12).

\* Thiel W, Borho B. The treatment of recent traumatic blood effusions of the knee joint. *Biol Ther* 1994;XII(4):242–248.

\*\* В данном исследовании использовался стандартный препарат Траумель® с одним дополнительным ингредиентом.

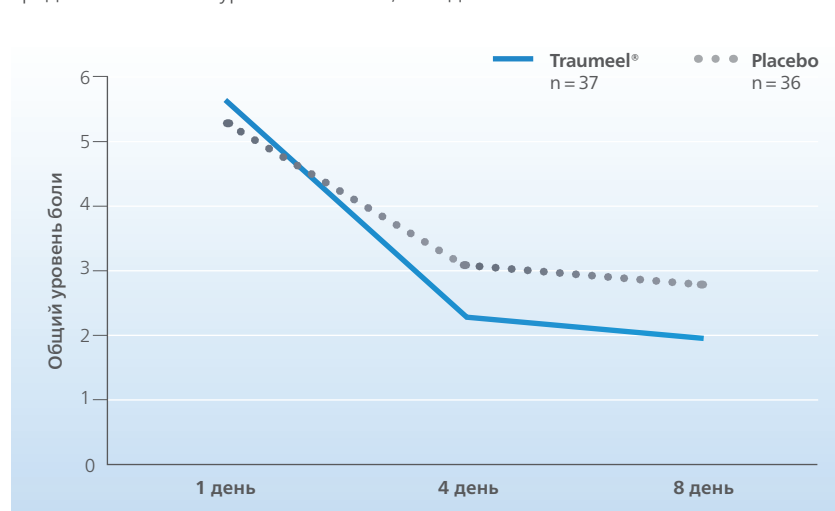
- На 36 день 95% опрошенных пациентов в группе Траумель® вернулись к своей обычной деятельности в сравнении с 58% пациентов в группе плацебо.
- Все пациенты переносили лечение без побочных эффектов или осложнений.

**Рис. 11**

Успешность лечения на 8 день (максимальная разница в окружности сустава – 0,5 см, максимальная разница в подвижности – 10 градусов между здоровым и поврежденным суставом).

**Рис. 12**

Средний показатель уровня боли на 1,4 и 8 день.



## Вывод

Данное исследование показывает, что терапия Траумель® в виде внутрисуставных инъекций приводит к быстрой регрессии кровоизлияния в коленном суставе.

Примечание: Процесс лечения свежих травматических кровоизлияний в коленный сустав, не затрагивающий связок или структуры хрящевой кости, включает прокол для удаления жидкости в поврежденной области в стерильных условиях, чтобы устранить гемартроз. Во время пункции сустав может также промываться при помощи нейтральной жидкости, такой как физиологический солевой раствор, а затем обычно внутрисуставно вводится инъекция противовоспалительного препарата.



## Комбинированное применение Траумель® и Цель® Т (внутрисуставные инъекции) для терапии остеоартрита коленного сустава: исследование MOZArT

Ссылка: Lozada C, del Rio E, Reitberg D et al. A multi-center double-blind, randomized, controlled trial (db-RCT) to evaluate the effectiveness and safety of co-administered Traumeel® (Tr14) and Zeel® (Ze14) intra-articular (IA) injections versus IA placebo in patients with moderate-to-severe pain associated with OA of the knee. *Arthritis Rheumatol* 2014; 66(прил.):S1266. краткий обзор 2896.

**Дизайн клинического исследования:** многоцентровое, рандомизированное, плацебоконтролируемое двойное слепое исследование.

**Лекарственная форма:** Инъекции Траумель® в сочетании с инъекциями Цель® Т.

**Показания:** хронический остеоартрит коленного сустава от умеренной до тяжелой степени.

### Дизайн клинического исследования

- Пациенты с хроническим ОА коленного сустава от умеренной до тяжелой степени были рандомизированы для получения трех еженедельных внутрисуставных инъекций в группы:
  - Траумель® и Цель® Т n=119
  - физиологический раствор n=113.
- Продолжительность исследования составила 17 недель (скрининг, отмывка, вводный период, период терапии и период последующего наблюдения).

### Показатели эффективности

- Первичный показатель:
  - изменение боли в коленной области от исходных показателей до конца исследования (неделя 17), измеряемое по Подшкале боли при ОА индекса WOMAC\* (Раздел А, 1–5), 100 мм ВАШ.
- Вторичные показатели:
  - суммарные показатели WOMAC и подшкалы скованности (В) и физической функции (С)
  - изменение болевых ощущений после прохождения дистанции 50 футов (100 мм ВАШ).
  - общая оценка пациентом и общая оценка врачом.
  - потребление препарата резервной неотложной терапии.
- Клиническая значимость оценивалась путем сравнения процентного содержания пациентов с уменьшением показателей по подшкале А индекса WOMAC от исходного значения, превышающим контрольную точку минимального клинически значимого различия (МКЗР). Оно было определено как -32,6 мм (самое консервативное значение), основываясь на исследовании амбулаторных пациентов с ОА коленного или тазобедренного сустава, где МКЗР по шкале ВАШ индекса WOMAC варьировалось от -7,9 мм до -32,6 мм.<sup>58</sup>

\* Индекс выраженности остеоартрита университетов Западного Онтарио и Макмастера (WOMAC): Для оценки боли, скованности и физической функции у пациентов с остеоартритом (ОА) тазобедренного и/или коленного сустава.

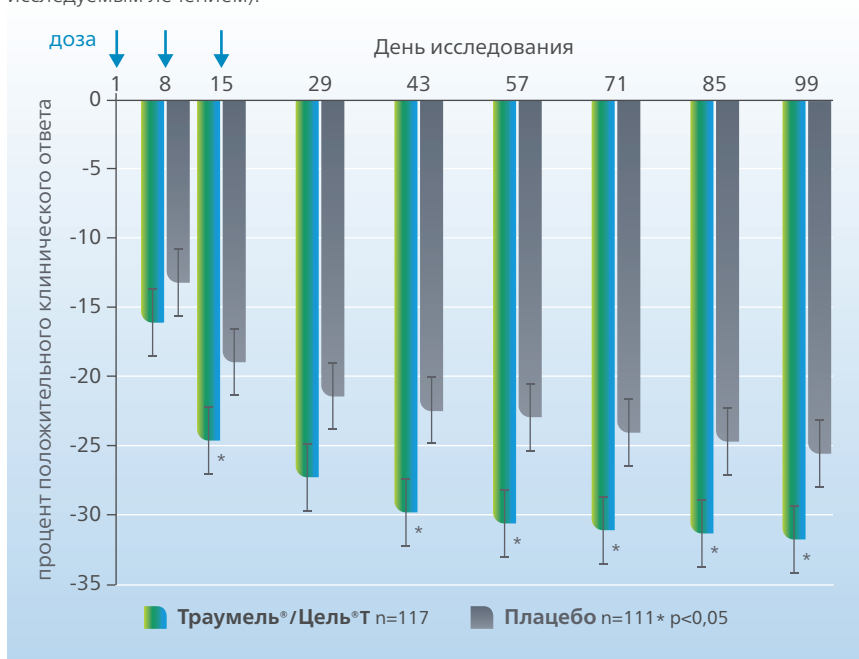
- Безопасность оценивалась путем мониторинга основных показателей состояния организма, физических осмотров колена, подвергаемого терапии, нежелательных явлений и сопутствующей терапии.

### Результаты

- Группы терапии были хорошо сбалансированы по демографическим характеристикам и исходным показателям.
- Сочетание Траумель/Цель Т начало демонстрировать существенные отличия ( $p < 0.05$ ) по подшкале боли А индекса WOMAC уже после второй из трех инъекций на 15-й день и в последующем значительно отличалось на 43-й, 57-й, 71-й, 85-й и 99-й (первичная конечная точка) дни (Рис. 13).<sup>59</sup>
- Величины эффекта в сравнении с плацебо составили 0,26, 0,22, 0,30, 0,25 и 0,25 для дней 15, 29, 43, 57, 71, 85 и 89 соответственно, указывая на устойчивую эффективность по прошествии длительного времени со значениями, сравнимыми или превышающими данные о внутрисуставной и пероральной терапии.<sup>30,59</sup>
- Соотношение пациентов, у которых наблюдалась реакция на Траумель/Цель Т на уровне МКЗР, было существенно выше ( $p < 0.05$ ) уже после второй из трех инъекций на 15-й день и в последующем значительно отличалось на 43-й, 57-й, 71-й, 85-й и 99-й (первичная конечная точка) дни (рис. 14).<sup>1</sup>

**Рис. 13**

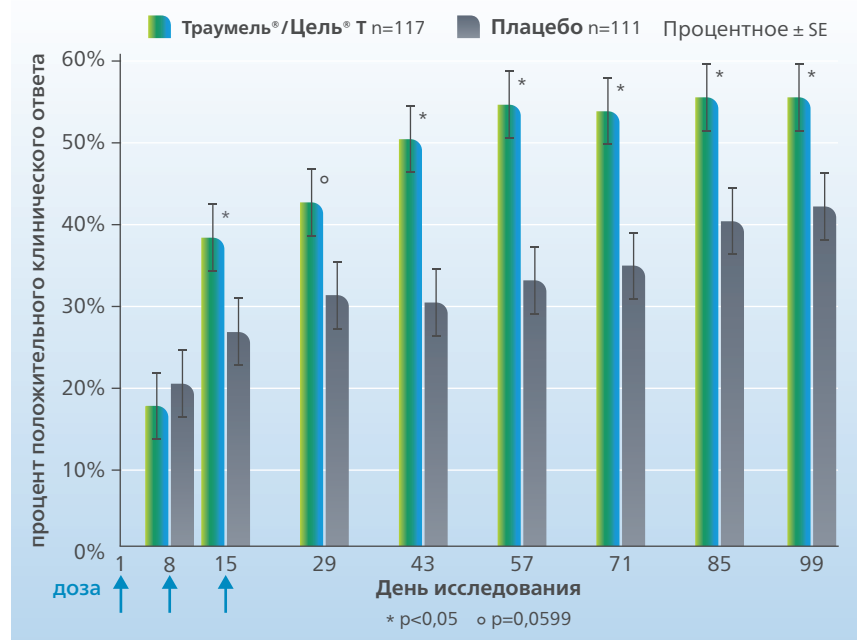
Средние ( $\pm$ SE) изменения по сравнению с исходным уровнем по подшкале А индекса WOMAC (подшкала боли в коленном суставе) (все пациенты с назначенным исследуемым лечением).<sup>59</sup>



- Подобная дифференциация наблюдалась также в оценке боли при прохождении дистанции в 50 футов и в общей оценке врачом.
- Общий индекс WOMAC и подшкалы В и С были в направленном соответствии с показателями подшкалы А индекса WOMAC.
- Не было отмечено серьёзных нежелательных явлений. Нежелательные явления были в целом легкие и не связанные с лечением. Локальные нежелательные явления, лабораторные оценки, кардиограммы и основные показатели состояния организма не имели существенных особенностей и были сходными в группах терапии.
- Периодические отчеты по безопасности/Отчеты по безопасности разрабатываемого лекарственного средства подтвердили благоприятный профиль безопасности препарата: потребление Траумель составило не менее 117 333 284 ампул, или 2 257 043 пациенто-лет с совокупным количеством 7 серьезных и 39 несерьезных НЛР; Цель Т – не менее 30 168 795 ампул, или 580 169 пациенто-лет с совокупным количеством 0 серьезных и 9 несерьезных НЛР.<sup>59</sup>

**Figure 14**

Percentage of patients achieving decrease in WOMAC Pain subscale score of  $\geq 32.6$  mm from baseline (Intention-to-Treat).<sup>1</sup>



#### Выводы

- Комбинированное применение внутрисуставных инъекций Траумель и Цель Т обеспечивает статистически и клинически значимое облегчение болевого синдрома на 15–99 день в сравнении с плацебо.
- Данное двойное слепое рандомизированное контролируемое исследование продемонстрировало, что биологическая/минеральная многокомпонентная комбинация препаратов представляет собой безопасную и эффективную терапию боли при остеоартрите коленного сустава от умеренной до тяжелой степени.
- Величины показателей эффективности находились в соответствии с данными, полученными для внутрисуставного введения гиалуроновой кислоты, внутрисуставного введения кортикостероидов и пероральных НПВС.<sup>30,59</sup>
- В отличие от пероральных НПВС, профиль безопасности данного препарата был доброкачественным, без сигналов о рисках для сердечно-сосудистой системы, желудочно-кишечного тракта или других рисках.<sup>59</sup>
- С точки зрения качества, соотношение «риск-польза» для Траумель и Цель Т представляется благоприятным, в особенности в сравнении с пероральными НПВС.<sup>30,59</sup>

## Нерандомизированные наблюдательные исследования

### Траумель® в сравнении с традиционными методами лечения травм

Ссылка: Schneider C, Schneider B, Hanisch J, van Haselen R. The role of a homeopathic preparation compared with conventional therapy in the treatment of injuries: an observational cohort study. *Complement Ther Med* 2008,16(1):22–27.

**Дизайн клинического исследования:** проспективное многоцентровое сравнительное наблюдательное исследование.  
**Лекарственная форма:** Траумель® в различных формах, например, таблетках, мази и инъекциях.  
**Показания:** различные скелетно-мышечные повреждения.

#### Дизайн клинического исследования

- Пациенты с различными скелетно-мышечными повреждениями, проходившие лечение у врачей в Германии, получали:
  - Траумель® в качестве монотерапии или в комбинации с гомеопатическими препаратами n=69: 39 мужчин, 30 женщин; средний возраст – 32,6 года; 67 острых повреждений, 2 хронических; дополнительная терапия проводилась в отношении 20; дополнительные лекарственные препараты принимали 4 пациента.
  - традиционные лекарственные препараты n=64: 31 мужчина, 33 женщины; средний возраст – 31,6 года; 61 острое повреждение, 3 хронических; дополнительная терапия проводилась в отношении 26; дополнительные лекарственные препараты принимали 4 пациента.
- Дополнительные меры терапии (например, функциональное лечение, сдавливание) и использование дополнительных лекарственных препаратов были разрешены и зафиксированы в документах.
- 33% пациентов в группе Траумель® применяли Траумель® в более чем одной форме.
- Используемые традиционные лекарственные препараты: анальгетики / антиревматоидные препараты – 52%, антикоагулянты – 16%, противовоспалительные – 7% и прочие – 25%; монотерапия в 69% случаев и комбинированная терапия у 31% пациентов.

#### Оценка результатов

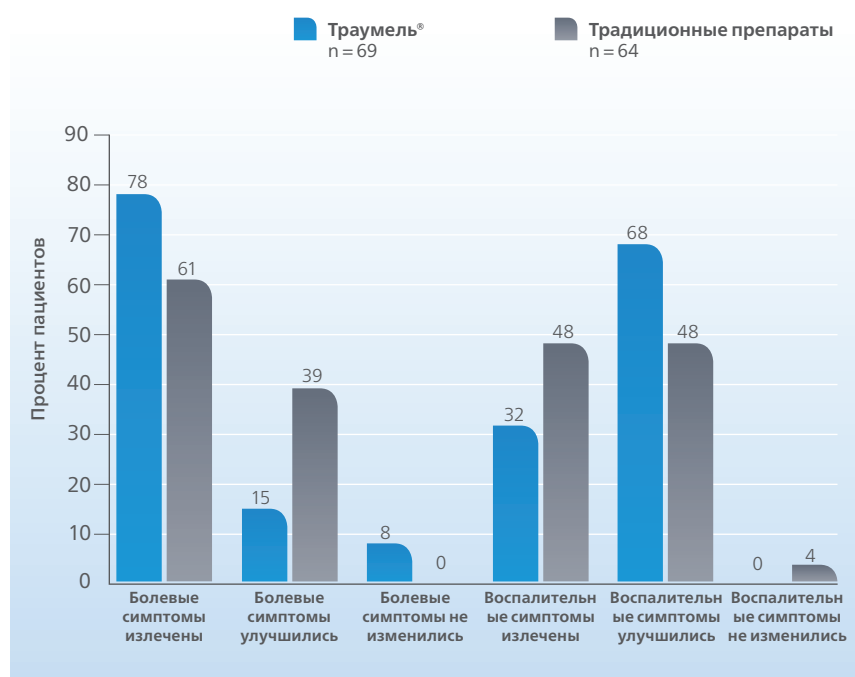
- Первичная: степень устранения основных и дополнительных симптомов к концу терапии.
- Вторичная: время до симптоматического улучшения и оценка результатов лечения врачом.

#### Результаты

- Основным симптом (в большинстве случаев, боль, затем – воспаление) исчез полностью к концу терапии у 41 пациента (59,4%) в группе Траумель® в сравнении с 37 пациентами (57,8%) в

**Рис. 15**

Изменение таких основных симптомов, как боль и воспаление к концу периода лечения.



группе традиционных лекарственных препаратов (см. рис. 15).

- У большинства пациентов улучшение по основному симптому наблюдалось в течение 4 дней: у 49 (71%) в группе Траумель; у 31 (48%) в группе традиционных лекарственных препаратов.
- Анализ времени до наступления улучшения по методу пропорциональной регрессии рисков Кокса показал преимущество Траумель: отношение рисков без поправок – 0,95 (95% ДИ 0,67–1,37), с поправкой (на диагноз, симптомы, возраст и т.д.) отношение рисков составило 0,94 (95% ДИ 0,56–1,37).
- Соблюдение режима лечения в обеих группах было расценено как хорошее, однако показатель был лучше для пациентов в группе Траумель: было зарегистрировано «очень хорошее» соблюдение режима у 72% пациентов, принимавших Траумель, в сравнении с 49% пациентов, проходивших лечение традиционными препаратами

#### Выводы

- Траумель® так же эффективен, как и традиционные лекарственные средства, при лечении повреждений/травм легкой и средней степени тяжести.
- Данное исследование вносит свой вклад в доказательную базу широкой клинической эффективности Траумель® при лечении острых повреждений и травм.

## Траумель® в сравнении с 1% гелем диклофенака для острого симптоматического лечения тендинопатии

Ссылка: Schneider C, Klein P, Stolt P, Oberbaum M. A homeopathic ointment preparation compared with 1% diclofenac gel for acute symptomatic treatment of tendinopathy. *Explore* 2005;1(6):446–452.

**Дизайн клинического исследования:** нерандомизированное наблюдательное исследование.

**Лекарственная форма:** Мазь Траумель®.

**Показания:** тендинопатии различной этиологии.

### Дизайн клинического исследования

- Пациенты с тендинопатией различной этиологии получали следующее лечение:
  - мазь Траумель® n=122: 63 мужчины, 59 женщин; средний возраст – 47,8 лет; тендинопатия локтя – 47, запястья – 24, лодыжки – 18, плеча – 16, колена – 13.
  - диклофенак 1% гель n=235: 108 мужчин, 127 женщин; средний возраст – 47,9 лет; тендинопатия локтя – 77, запястья – 46, лодыжки – 39, плеча – 36, колена – 24.
- Максимальная продолжительность лечения – 28 дней.
- Траумель® применялся: под повязку – 46,7%, дважды в день – 15,6%, трижды в день – 57,4%, 4 раза в день – 26,2%; число применений в день снижено в процессе лечения – 19,7%.
- Диклофенак применялся: под повязку – 28,5%, дважды в день – 18,3%, трижды в день – 60,9%, 4 раза в день – 18,3%; число применений в день снижено в процессе лечения – 10,6%.

### Оценка результатов

- Параметры эффективности: симптоматические изменения (боль и подвижность), тяжесть тендинопатии, время до первого симптоматического улучшения.
- Точность соблюдения режима терапии (очень высокая, высокая, умеренная, низкая) и переносимость.

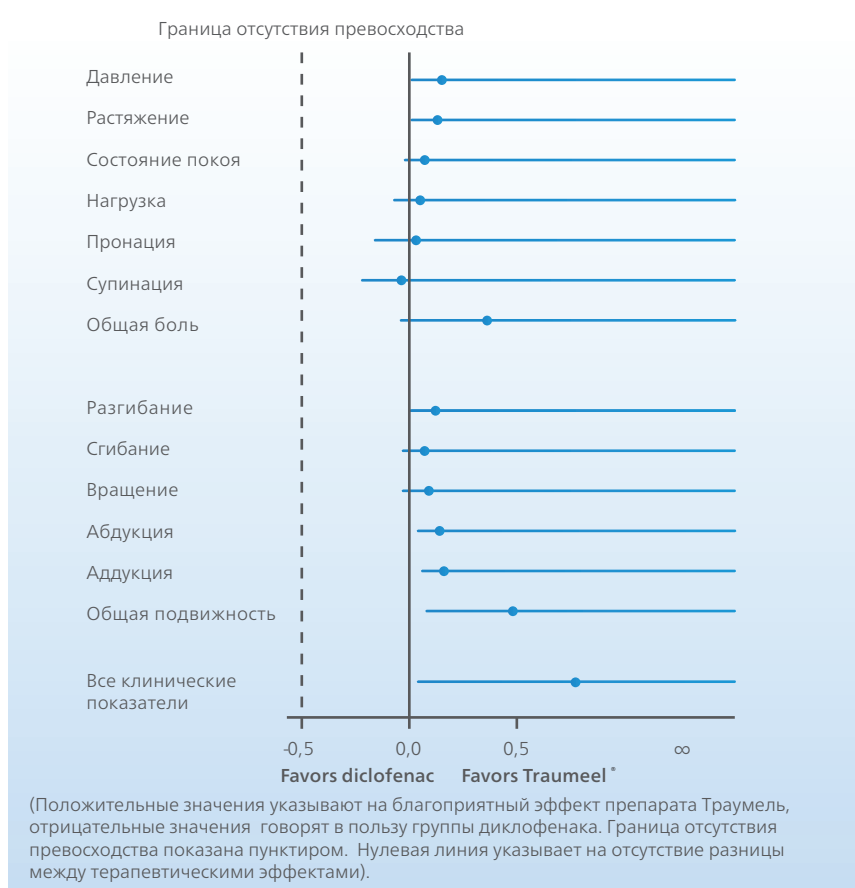
### Результаты

- Степень улучшения по таким показателям, как боль и подвижность, была очень схожа в различных группах лечения.
- В большинстве случаев, улучшение симптомов наблюдалось, начиная с 3–7 дня: отсутствие симптоматического улучшения в течение 28 дней было зарегистрировано в 2,5% случаев в группе Траумель® и 7,7% случаев в группе диклофенака.
- При общей оценке терапии вердикт «очень хорошо» или «хорошо» получили 88% случаев применения Траумель® и 82% случаев применения диклофенака (p=0,09).
- В исследовании на отсутствие превосходства препарата активного контроля Траумель® оказался не хуже диклофенака по всем оцениваемым показателям. Для большинства параметров различия, скорее, были в пользу группы Траумель® (см. рис. 16). В частности, использование Траумель® характеризовалось

лучшими показателями подвижности. Однако поскольку данное исследование предполагало оценку отсутствия превосходства активного контроля и не включало рассмотрение возможного превосходства исследуемого препарата, вероятное превосходство Траумель® над диклофенаком по такому параметру, как подвижность, не может быть подтверждено с использованием этих данных.

**Рис. 16**

Точечная оценка и односторонний 95% доверительный интервал для разницы всех показателей для Траумель® и контрольного препарата.



- Лечение переносилось хорошо («очень хорошо» для 92,5% и 87,9% пациентов, применявших Траумель® и диклофенак соответственно), относящихся к лечению нежелательных явлений зарегистрировано не было. Точность соблюдения режима было «высокой» и «очень высокой» в обеих группах в >95% случаев.

#### Вывод

Мазь Траумель® является эффективной и хорошо переносимой альтернативой для диклофенака (1% гель) при остром симптоматическом лечении пациентов с тендинопатией различной этиологии.

## Траумель® в сравнении с НПВП при симптоматическом лечении эпикондилита

Reference: Birnesser H, Oberbaum M, Klein P, Weiser M. The homeopathic preparation Traumeel® S compared with NSAIDs for symptomatic treatment of epicondylitis. *J Musculoskeletal Research* 2004;8(2-3):119-128.

**Дизайн клинического исследования:** нерандомизированное наблюдательное исследование.

**Лекарственная форма:** Инъекции Траумель®.

**Показания:** эпикондилит.

### Дизайн клинического исследования

- Пациенты с диагнозом «эпикондилит» получали следующее лечение:
  - Инъекции Траумель® (местное введение) n=86: 40 мужчин, 43 женщины; средний возраст – 48,6 лет.
  - инъекции НПВП (не указан; в основном, диклофенак – 51.9%) (системно; в основном, внутримышечно) n=77: 40 мужчин, 36 женщин; средний возраст – 45,8 лет.
- Было разрешено использование дополнительных методов лечения, например, таких как физиотерапия или прием анальгетиков перорально, однако, хотя пациентам в группе Траумель® позволялось введение дополнительных инъекций, прием НПВП внутрь не допускался: 41,6% пациентов в группе НПВП получали НПВП перорально.
- Оценка проводилась через 1 и 2 недели.

### Оценка результатов

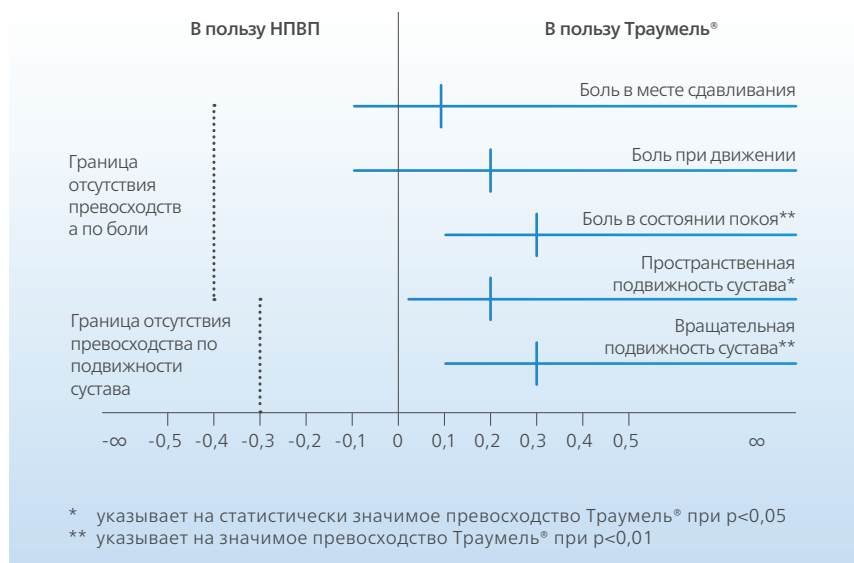
- Боль: боль при сдавливании больного места, боль при движении, боль в состоянии покоя. 5-балльная шкала: 0=боли нет, 1=легкая, 2=умеренная, 3=сильная, 4=очень сильная.
- Подвижность: пространственная подвижность сустава, вращательная подвижность сустава. 4-балльная шкала: 1=нормальная, 2=слегка нарушена, 3=умеренно нарушена, 4=сильно нарушена.
- Общая оценка эффективности: время до первого улучшения, результат терапии (очень успешный, успешный, удовлетворительный, неудовлетворительный), точность соблюдения режима терапии (очень высокая, высокая, умеренная, низкая).

### Результаты

- В отношении обоих методов лечения наблюдались схожие улучшения по всем пяти показателям в течение 1 недели без значительных различий по времени начала действия.
- Траумель® показал заметно более выраженное улучшение по таким показателям, как боль в состоянии покоя ( $p<0,01$ ), изменения в пространственной подвижности сустава ( $p<0,05$ )

**Рис. 17**

Среднее различие с 97,5% доверительным интервалом между оценкой симптомов после двух недель терапии у пациентов, получавших НПВП (n=77) и Траумель® (n=86).



и изменение вращательной подвижности сустава ( $p < 0,01$ ) по сравнению с НПВП, особенно в течение второй недели лечения (значения  $p$  даны по анализу отсутствия превосходства активного контроля в конце 2 недели).

- Хотя данное исследование было разработано с целью оценки отсутствия превосходства препарата активного контроля, анализ показал, что Траумель® является эквивалентным НПВП по всем показателям и имеет тенденцию к превосходству по таким показателям, как боль в состоянии покоя, изменение в пространственной подвижности сустава и изменение вращательной подвижности сустава (см. рис. 17).
- В 71% случаев применения Траумель® была дана «очень хорошая» или «хорошая» общая оценка в сравнении с 44% случаев применения НПВП ( $p = 0,013$ ).
- Точность соблюдения режима терапии была оценена как «очень высокая» или «высокая» в 92% случаев применения Траумель® в сравнении с 81% случаев применения НПВП ( $p = 0,11$ ).

#### Вывод

Траумель® оказался как минимум эквивалентным терапии НПВП в снижении боли и улучшении подвижности суставов при раннем лечении эпикондилита.

## Исследования по применению лекарственных средств

### Исследование применения мази Траумель®

Ссылка: Zenner S, Metelmann H. Therapy experience with a homeopathic ointment: results of drug surveillance conducted on 3,422 patients. *Biol Ther* 1994;XII(3):204–211.

**Дизайн клинического исследования:** Многоцентровое послепродажное исследование применения лекарственного средства.

**Лекарственная форма:** Мазь Траумель®.

**Показания:** Различные заболевания травматического, воспалительного и дегенеративного характера.

#### Дизайн клинического исследования

- 378 врачей заполнили анкеты в отношении своих пациентов, проходивших под их наблюдением лечение мазью Траумель®.
  - 3422 пациентов: 47,7% – мужчины, 51,8% – женщины; средний возраст – 39,9 лет.
- Наиболее частыми были жалобы на растяжения; также, в порядке убывания частоты, препарат применялся при следующих заболеваниях: дегенеративное заболевание суставов, гематома, тендовагинит, миогелез и ушиб. Также проводилось лечение отека, эпикондилита, периартрита плеча и бурсита.
- Продолжительность симптомов была <1 недели у 55% пациентов, от 1 недели до 1 месяца у 27% пациентов, более 1 месяца – у 18%.
- Траумель® был единственным средством лечения для 37,7% пациентов: 31,3% пациентов получили дополнительную немедикаментозную терапию (например, применение тепла или холода, массаж), 9,8% получили дополнительную медикаментозную терапию (половина из них – другие препараты Траумель), и 20,3% – сочетание дополнительной медикаментозной и немедикаментозной терапии.
- Частота применения: один раз в день – 14,9%, два раза в день – 47,5%, три раза в день – 34,3%, через день – 1,9%.
- Метод применения: самостоятельно – 48,1%, с повязкой – 45,0%, с электрофорезом – 4,3%.
- Продолжительность лечения: <1 недели – 22,4%, 1 неделя – 1 месяц – 63,6%, 1–3 месяца – 9,8%, 3–6 месяцев – 1,6%, >6 месяцев – 1,4%.

#### Оценка результатов

- Результаты терапии по оценке врачей: очень хорошая, хорошая, удовлетворительная, безуспешная, ухудшившаяся состояние.

#### Результаты

- Общие терапевтические результаты в большинстве случаев оценивались как «очень хорошие» (48,3%) или «хорошие» (38,4%). Лечение было «безуспешным» только в 2% случаев и только в одном случае было зарегистрировано «ухудшение состояния» (см. рис. 18).



**Traumeel®**

**Рис. 18**

Результаты терапии для пациентов при применении натуральной лекарственной мази Траумель® (n=3422).



- Результаты были оценены как «хорошие» или «очень хорошие» у 98,9% пациентов с гематомой, 97,0% с ушибами, 96,3% с растяжением, 93,2% с отеком, 92,1% с бурситом, 88,1% с тендовагинитом, 84,9% с миогелезом, 80,4% с эпикондилитом, 71,6% с периартритом плеча и 54,3% с дегенеративными заболеваниями суставов.
- Оценка оказалась выше при применении Траумель® без сопутствующей терапии: в 92,2% случаев – «хорошо» или «очень хорошо» для монотерапии, в 86,8% случаев – при дополнительной немедикаментозной терапии, в 86,6% случаев – при дополнительной медикаментозной терапии, в 76,9% случаев – при дополнительной медикаментозной и немедикаментозной терапии.
- Траумель® хорошо переносился (см. раздел «Клиническая безопасность», стр. 59).

#### Вывод

Траумель® удовлетворяет всем требованиям терапии низкого риска при лечении травм и их осложнений, проявляющихся в виде отека мягких тканей, а также воспалительных дегенеративных процессов и процессов, связанных с воспалением, проявляющимся в скелетно-мышечной системе.

## Исследование применения инъекций Траумель®

Ссылка: Zenner S, Metelmann H. Application possibilities of Traumeel® S injection solution: results of a multicentric drug monitoring trial conducted on 3,241 patients. *Biol Ther* 1992;X(4):301–310.

**Дизайн клинического исследования:** Многоцентровое исследование лекарственного мониторинга.

**Лекарственная форма:** Инъекции Траумель®.

**Показания:** Различные заболевания дегенеративного, травматического и воспалительного характера.

### Дизайн клинического исследования

- 348 врачей заполнили анкеты в отношении своих пациентов, проходивших под их наблюдением лечение препаратом Траумель® в инъекциях.
  - 3241 пациентов: 49,1% – мужчины, 50,5% – женщины; средний возраст – 47,5 лет.
- Наиболее частыми были жалобы на различные дегенеративные заболевания суставов (прежде всего, коленного и тазобедренного суставов), а затем в порядке убывания частоты – миогелез и растяжения. Также проводилось лечение периартропатии плечевого сустава, эпикондилита и тендовагинита.
- Продолжительность симптомов составила <1 недели у 33,9% пациентов, от 1 недели до 1 месяца – у 31,0% пациентов, более 1 месяца – у 33,7%.
- Траумель® был единственным средством лечения для 19,2% пациентов: 33,3% пациентов получили дополнительную немедикаментозную терапию (например, применение тепла или холода, массаж), 14,9% получили дополнительную медикаментозную терапию (другие препараты Траумель®), и 31,1% – сочетание дополнительной медикаментозной и немедикаментозной терапии.
- Частота применения: ежедневно – 15,2%, 3 раза в неделю – 27,7%, два раза в неделю – 40,1%, один раз в неделю – 13,6%.
- Метод применения: внутримышечно – 24,0%, подкожно – 17,8%, околосуставно – 14,6%, внутрисуставно – 10,6%, в область оболочки сухожилий – 7,0%, внутривенно – 4,3%, внутрикожно – 2,8%, иное – 18,6%.
- Продолжительность лечения: <1 недели – 15,9%, 1 неделя – 1 месяц – 62,7%, 1–3 месяца – 15,2%, 3–6 месяцев – 3,2%, >6 месяцев – 2,1%.

### Оценка результатов

- Результаты терапии по оценке врачей: очень хорошая, хорошая, удовлетворительная, безуспешная, ухудшившаяся состояние.

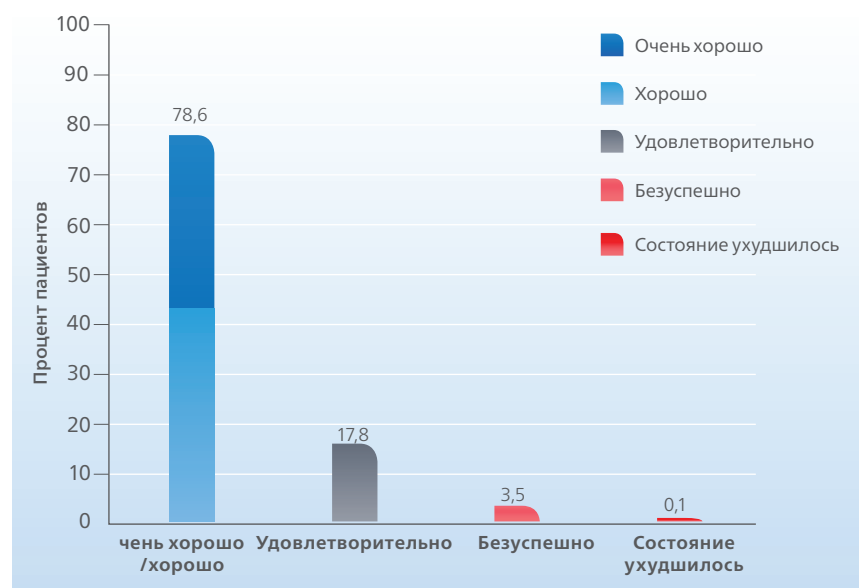
### Результаты

- Общие терапевтические результаты были оценены как «очень хорошие» или «хорошие» в 78,6% случаев. Лечение было признано «безуспешным» только в 3,5% случаев, и только в пяти случаях (0,1%) было зарегистрировано «ухудшение состояния» (см. рис. 19).

**Traumeel®**

**Рис. 19**

Результаты терапии для пациентов, получавших лечение инъекциями Траумель® (n=3421).



- Результаты были оценены как «хорошие» или «очень хорошие» у 95,0% пациентов с растяжениями, 86,9% с тендовагинитом, 80,1% с миогелезом, 78,6% с эпикондилитом, 74,8% с периатропатией плечевого сустава и 59,5% с дегенеративными заболеваниями суставов.
- Оценка оказалась выше при применении Траумель® без сопутствующей терапии: 85,2% «хорошо» или «очень хорошо» для монотерапии, 79,6% при дополнительной немедикаментозной терапии, 82,8% при дополнительной медикаментозной терапии, 71,7% при дополнительной медикаментозной и немедикаментозной терапии.
- Преобладание «хороших» или «очень хороших» результатов было выше при более коротких интервалах между инъекциями, чем в случае наличия более длительных периодов между инъекциями; например, при ежедневном применении «хорошие» и «очень хорошие» результаты наблюдались в 90,1% случаев, при еженедельном применении препарата – только в 68,2% случаев.
- Траумель® хорошо переносился (см. раздел «Клиническая безопасность», стр. 59).

#### Вывод

Раствор для инъекций Траумель® является эффективным средством терапии посттравматических заболеваний (растяжений), а также в случае воспалительных и дегенеративных процессов, протекающих в скелетно-мышечной системе.

**Traumeel®**

## Исследование применения препарата Траумель® для приема внутрь

Ссылка: Zenner S, Weiser M. Oral treatment of traumatic, inflammatory, and degenerative conditions with a homeopathic remedy. *Biol Ther* 1997;XV(1):22–26.

**Дизайн клинического исследования:** многоцентровое перспективное исследование.

**Лекарственная форма:** таблетки и капли Траумель®.

**Показания:** скелетно-мышечные повреждения, воспалительные и дегенеративные заболевания суставов.

### Дизайн клинического исследования

- 138 врачей заполнили анкеты в отношении своих пациентов, проходивших под их наблюдением лечение таблетками или каплями Траумель®.
  - 1359 пациентов: 45,3% – мужчины, 54,6% – женщины; возраст <21 – 12,8%, 21–40 – 35,2%, 41–60 – 32,5%, 61–80 – 16,6% и >80 – 2,8%.
- Наиболее частыми были жалобы на кровоподтеки, а затем, в порядке убывания частоты: растяжения, дегенеративное заболевание суставов, гематомы, кистевой туннельный синдром, плечелопаточный периартрит, посттравматический отек, эпикондилит и послеоперационный отек. Также проводилось лечение суставного выпота, вывихов, ушибов и бурсита.
- Продолжительность наличия симптомов составила <1 недели у 50% пациентов, от 1 недели до 1 месяца у примерно 25% пациентов, более 1 месяца – у 10% пациентов.
- В дополнение к Траумель® проводилась также медикаментозная и немедикаментозная терапия примерно у 2/3 пациентов; главным образом, использовались анальгетики, противовоспалительные средства и препараты для лечения нарушения кровообращения в качестве сопутствующей медикаментозной терапии и лед, электротерапия и физиотерапия в качестве немедикаментозной терапии.
- Метод применения: таблетки – 69%, капли – 29%, обе лекарственные формы – 2%.
- Частота применения: капли – 94% пациентов принимали от 5 капель 5 раз в день до 30 капель 6 раз в день; таблетки – 74% пациентов принимали по 1 таблетке 3 раза в день.
- Продолжительность лечения: ≤1 недели – 23%, 1-2 недели – 27%, 2–3 недели – 22%, 4–5 недель – 14%, 6–8 недель – 6%, >8 недель – 8%.

### Оценка результатов

- Момент времени, когда начали улучшаться симптомы.
- Результаты терапии по оценке врачей: очень хорошие, хорошие, удовлетворительные, безуспешные, ухудшившие состояние.

### Результаты

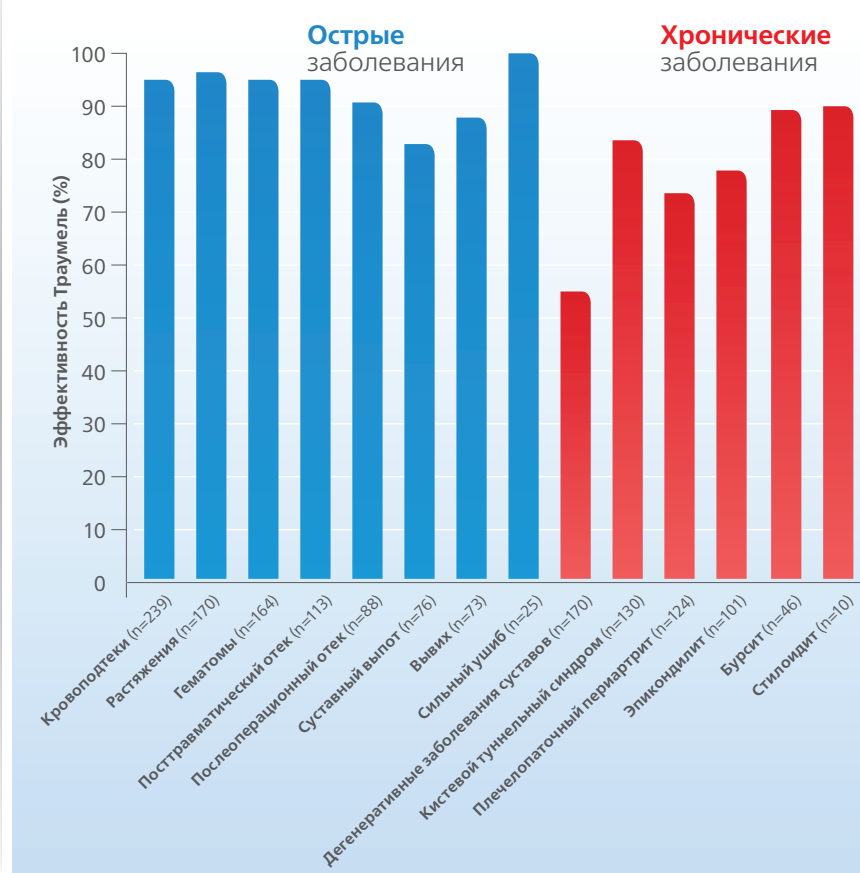
- Примерно у половины пациентов улучшение симптомов наблюдалось в первую неделю применения препарата, у 34% пациентов – в течение 1–3 недель и у 8% пациентов – >4 недель; отсутствие улучшений было отмечено у 4% пациентов.
- В 83% всех случаев терапевтические результаты были оценены как «хорошие» или «очень хорошие». В 13% случаев лечение было оценено как

**Traumeel®**

- «удовлетворительное», в 4% случаев – как «безуспешное».
- Разницы в результатах лечения между двумя различными оральными формами препарата не наблюдалось.
- Результаты были несколько лучше у пациентов, получавших Траумель® в качестве монотерапии («очень хорошие» – в 48,6% случаев) в сравнении с пациентами, получавшими сопутствующую терапию («очень хорошие» – в 33,7% случаев).
- Как можно было ожидать, более успешным было лечение острых заболеваний по сравнению с хроническими, однако даже при хронических заболеваниях в большинстве случаев были достигнуты положительные терапевтические результаты.
- Обе оральные формы Траумель® хорошо переносились, нежелательных реакций при их приеме не наблюдалось (см. рис. 20).

Рис. 20

«Хорошая» или «очень хорошая» эффективность Траумель®, в %\*.



#### Вывод

Обе лекарственные формы Траумель® для приема внутрь подходят для лечения острых посттравматических заболеваний, воспалительных и связанных с воспалением симптомов.

## Педиатрические исследования

### Эффективность Траумель® при применении у детей со скелетно-мышечными повреждениями

Ссылка: Ludwig J, Weiser M. Treating pediatric trauma with a homeopathic ointment. *J Biomed Ther* 2001; Summer: 8–11.

**Дизайн клинического исследования:** наблюдательное исследование.

**Лекарственная форма:** Мазь Траумель®.

**Показания:** острое скелетно-мышечное повреждение.



#### Дизайн клинического исследования

- Данные по детям, проходившим лечение мазью Траумель, были собраны 32 педиатрами по стандартным анкетам.
  - n=157: 87 мальчиков, 70 девочек; средний возраст – 10 лет, диапазон – 0–12 лет.
- Чаще всего Траумель® назначался при ушибах (31,8%), растяжениях (23,6%), гематомах (16,6%) и вывихах (7,0%). Другие случаи применения Траумель® включали: суставный выпот, тендовагинит, перелом и эпикондилит.
- У большинства пациентов (80%) симптомы имелись на протяжении <1 недели до начала лечения.
- Траумель® наносился 1–3 раза в день (с наложением повязки или без нее) в 84% случаев.
- Траумель® применялся в качестве монотерапии в 62% случаев, в 38% случаев пациенты получали сопутствующую терапию, либо медикаментозную (например, анальгетики и противовоспалительные препараты), либо немедикаментозную (например, горячий/холодный компресс или массаж).
- Продолжительность лечения: 1 неделя для 2/3 пациентов.

#### Оценка результатов

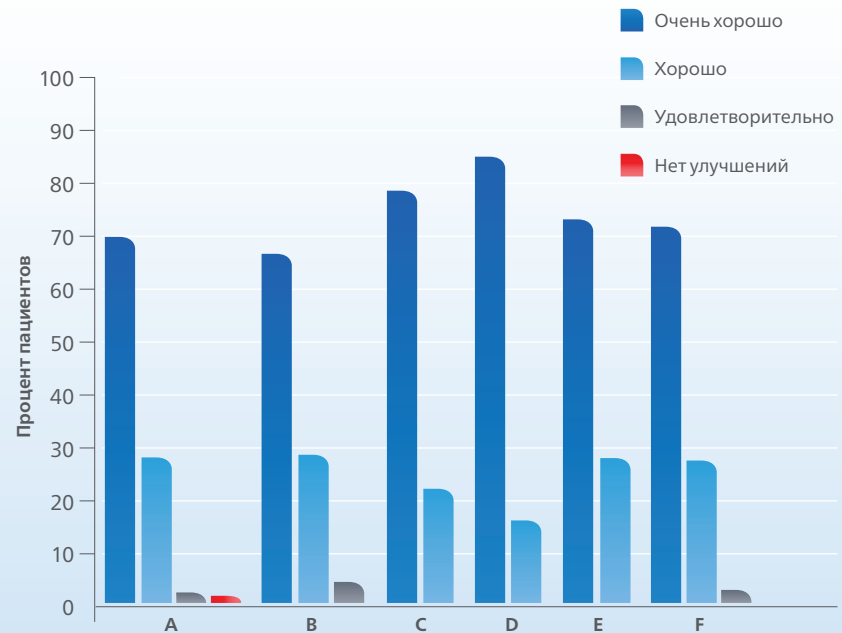
- Момент времени, когда начали улучшаться симптомы.
- Результаты терапии по оценке врачей: очень хорошие, хорошие, удовлетворительные, отсутствие улучшений, ухудшение состояния.

#### Результаты

- Общий анализ терапевтических результатов показал, что применение препарата было оценено (независимо от возраста и типа симптомов) как «очень хорошее» у 70% пациентов и «хорошее» у 27% пациентов (см. рис. 21).

**Рис. 21**

Результат терапии Траумель®.



A = Общее число пациентов (n=157)  
 B = Ушибы (n=50)  
 C = Растяжения (n=37)  
 D = Гематомы (n=26)  
 E = Вывихи (n=11)  
 F = Монотерапия Траумель® (n=97)

- Монотерапия Траумель® оценивалась как «хорошая» или «очень хорошая» у 98% пациентов.
- Улучшение симптомов в течение 1 дня применения наблюдалось у 7% пациентов, в течение 1–3 дней – у 2/3 пациентов. У остальных 24% пациентов наступило улучшение к концу первой недели применения препарата.

#### Выводы

- Траумель® доказал свою эффективность во всех педиатрических группах (младенцы, дошкольники, дети школьного возраста) и в случае всех зарегистрированных показаний.
- Траумель® является надежным и эффективным препаратом для лечения тупых травм и заболеваний мышц, суставов и мягких тканей различной этиологии у детей.

## 6 Клиническая безопасность

### Исследования *in vitro*

При изучении возможного воздействия Траумель® на функции нейтрофилов в лабораторных условиях было отмечено, что Траумель® не оказал влияния на функции нейтрофилов, такие как образование супероксиданионов и адгезию.<sup>55</sup> Отсутствие какого-либо воздействия на функции нейтрофилов указывает, что Траумель®, по-видимому, не влияет на первичную антибактериальную защиту. По крайней мере одна из этих функций нейтрофилов подавляется многими традиционными противовоспалительными и обезболивающими препаратами.

Более того, при исследовании прилипания тромбоцитов человека к покрытой фибриногеном поверхности, Траумель® не оказал влияния на адгезию тромбоцитов при стимулировании двумя природными агонистами (АДФ и тромбин).<sup>55</sup> Так как воспалительный и гомеостатический процессы взаимосвязаны, и тромбоциты вовлечены в воспалительные реакции, отсутствие воздействия Траумель® на функцию тромбоцитом представляет интерес. Что важно, по-видимому, Траумель® не может повлиять на нормальный гомеостатический процесс, поэтому, вероятно, может применяться у пациентов с риском геморрагических проявлений.

### Клинические исследования у взрослых Безопасность

В 4-недельном исследовании 20 здоровых добровольцев (в возрасте 18–75 лет) получали две таблетки Траумель® под язык, три раза в день. 19 раз в неделю проводились лабораторные анализы для оценки влияния Траумель® на общий анализ крови, печеночный профиль, биохимический анализ крови, время кровотечения, время коагуляции и желудочно-кишечный тракт.

Результаты показали, что значимого отклонения от начального уровня до окончания исследования ни по одному из измерявшихся лабораторных параметров не было. Все основные показатели состояния организма субъектов исследования оставались неизменными на протяжении всего исследования. Никаких значительных изменений гематологических показателей, включая уровень гематокрита и количества тромбоцитов и нейтрофилов не наблюдалось. Лабораторные показатели функции почек и печени остались неизменными, и никаких существенных различий по таким параметрам, как протромбиновое время и частичное тромбопластиновое время не было обнаружено в сравнении исходных значений и показателей после применения препарата. При анализе образцов стула на наличие крови, что служит индикатором желудочно-кишечной токсичности, все результаты были отрицательными у всех субъектов на протяжении исследования.<sup>60</sup>

#### КЛЮЧЕВОЙ МОМЕНТ

В 4-недельном исследовании безопасности Траумель® продемонстрировал отсутствие значимого влияния на все измерявшиеся лабораторные параметры.

**КЛЮЧЕВОЙ МОМЕНТ**

Траумель® лучше переносится и имеет меньше побочных эффектов, чем НПВП, особенно у пациентов, имеющих риск возникновения чрезмерного кровотечения.

Всего 11 субъектов сообщили о 36 нежелательных явлениях после приема Траумель®.<sup>60</sup>

- Самым распространенным нежелательным явлением была головная боль (n=15).
- Среди других распространенных явлений была диарея и ощущение дискомфорта в желудке/вздутие живота (n=6) и ощущение тошноты (n=2).
- Все явления оценивались как имеющие легкую (n=30; 83,3%) или умеренную (n=6; 16,7%) степень тяжести.
- Явлений, потребовавших прекращения приема Траумель, не было; все явления носили временный характер и прошли, несмотря на продолжение исследования препарата.
- Ни одно нежелательное явление не было вероятно или определено связано с приемом изучаемого лекарственного средства.
- Не наблюдалось тяжелых токсических явлений, не было признаков желудочно-кишечного кровотечения.

Хотя следует отметить, что данное исследование не было плацебо-контролируемым, был сделан вывод, что Траумель® безопасен и хорошо переносится здоровыми субъектами. Авторы полагают, что Траумель® следует рассматривать в качестве более безопасной альтернативы НПВП, особенно у пациентов, имеющих заболевания или принимающих лекарства, влияющие на нормальную коагуляцию.<sup>60</sup>

“Траумель® обладает противовоспалительным и обезболивающим действием и не ингибирует путь арахидоновой кислоты в синтезе простагландинов. Траумель® заслуживает, чтобы его рассматривали в качестве более безопасной альтернативы для пациентов с высоким риском возникновения желудочно-кишечных кровотечений при применении традиционных НПВП.”<sup>60</sup>

**Рандомизированные контролируемые исследования**

В плацебо-контролируемых исследованиях не наблюдалось каких-либо нежелательных эффектов ни при применении плацебо, ни в случае применения Траумель®.<sup>61,62</sup> В плацебо-контролируемом и активно-контролируемом исследовании четыре пациента прекратили участие – все они были в группе диклофенака и испытывали аллергические кожные реакции.<sup>63</sup> В активно-контролируемом исследовании TAASS нежелательные явления были преимущественно слабыми и умеренными по тяжести, тяжелых реакций не было, все препараты одинаково хорошо переносились.<sup>2</sup> В исследовании MOZaT комбинированное применение внутрисуставных инъекций препаратов Траумель® и Цель® Т не продемонстрировало связанных с этим серьезных нежелательных явлений, и нежелательные явления были в целом лёгкие и не связанные с лечением. Локальные нежелательные явления, связанные с коленным суставом,

лабораторные оценки, кардиограммы и основные показатели состояния организма не имели особенностей и были сходными в группах Траумель®/Цель® Т и плацебо.<sup>1</sup>

### Переносимость

Послепродажный контроль над применением лекарственных средств показал, что Траумель® обладает хорошей или очень хорошей переносимостью.<sup>64-66</sup>

Из 3467 случаев лечения при помощи инъекций Траумель® было только 19 сообщений о возникновении нежелательных эффектов, связанных с приемом препарата: было зарегистрировано 8 случаев покраснения в месте укола, 1 случай непродолжительной мышечной боли, 3 случая временного раздражения в коленном суставе, 1 случай боли в месте укола без иных признаков местного раздражения, 3 случая ощущения жара в месте укола, 1 случай сосудистой недостаточности, 1 случай общего недомогания и 1 случай усталости.<sup>64</sup>

При 3446 случаях лечения мазью Траумель® поступило только 13 сообщений о возникновении нежелательных эффектов, которые были хронологически связаны с местным применением мази.<sup>65</sup> Это были случаи местного раздражения кожи и аллергических реакций на лекарственное средство, что проявлялось в виде покраснения кожи и/или зуда. Хотя большая часть подобных реакций были незначительными и продолжались недолго, у 3 пациентов наблюдались более серьезные реакции, однако при прекращении применения препарата их симптомы исчезли. Ввиду того, что данными пациентами принимались также другие лекарственные средства, причинная связь между Траумель® и данными побочными эффектами не может быть подтверждена.

Аналогично с вышеупомянутыми исследованиями применения лекарственных средств, у 1359 пациентов, принимавших пероральные формы Траумель®, данный препарат хорошо переносился, и нежелательных реакций не наблюдалось.<sup>66</sup>

Наблюдательные исследования по сравнению Траумель® с традиционными препаратами для лечения скелетно-мышечных повреждений показывают, что переносимость Траумель® значительно выше в сравнении с традиционными лекарственными средствами.<sup>67,68</sup>

В наблюдательном нерандомизированном исследовании инъекций Траумель® (n=106) в сравнении с инъекциями НПВП (n=78; в основном диклофенак) у 184 пациентов с диагнозом эпикондилит продолжительностью 2 недели, оба лекарственных препарата переносились хорошо.<sup>67</sup> Однако, значительно большая часть пациентов, получавших Траумель®, сообщали об очень хорошей переносимости в сравнении с пациентами, получавшими НПВП (88% в сравнении с 45%, соответственно). Действительно, было зарегистрировано только три нежелательных явления в процессе исследования, все они были в группе НПВП.

#### КЛЮЧЕВОЙ МОМЕНТ

Наблюдательные исследования показывают, что переносимость Траумель® значительно выше в сравнении с традиционными лекарственными средствами при лечении повреждений опорно-двигательного аппарата

**Traumeel®**

В проспективном обсервационном групповом исследовании сравнивались 69 пациентов, получавших Траумель®, и 64 пациента, получавших традиционное лечение, с различными травмами опорно-двигательного аппарата, которые находились под наблюдением в течение не более 3 месяцев.<sup>68</sup> Переносимость была оценена врачами как очень хорошая у гораздо большего числа пациентов, получавших Траумель®, в сравнении с традиционным лечением (90% в сравнении с 50%, соответственно;  $p=0,001$ ). Более того, нежелательных реакций в группе Траумель® зарегистрировано не было, в то время как в группе традиционной терапии было зарегистрировано 6 нежелательных реакций.

### Безопасность у детей

Данные применения препарата у детей ограничены только одним исследованием с участием 157 детей в возрасте 0–12 лет, средний возраст – 10 лет.<sup>28</sup> Применение мази Траумель® было расценено как сопровождающееся отличной либо хорошей переносимостью у всех пациентов, по сообщениям детских врачей. О нежелательных эффектах при применении мази Траумель® не сообщалось.

### Сообщения о нежелательных явлениях

Нежелательные явления при применении Траумель® крайне редки. Траумель® демонстрирует отсутствие известных нежелательных явлений со стороны почек, печени, сердечно-сосудистой, пищеварительной или центральной нервной систем.

В отдельных случаях может возникнуть гиперчувствительность. Пациенты с гиперчувствительностью к любому из ингредиентов Траумель® могут, в редких случаях, получить аллергическую реакцию после введения препарата Траумель®.

Кожная сыпь и зуд, и, в редких случаях, отек лица, одышка, головокружение и падение артериального давления наблюдались после применения препаратов, содержащих экстракт эхинацеи.



### Взаимодействие лекарственных средств

В процессе лабораторных исследований не было выявлено взаимодействия Траумель® с какими-либо лекарственными препаратами. Системное применение Траумель® либо орально, либо парентерально, можно безопасно заменить применением лекарственной формы Траумель® для местного применения.

### Противопоказания

Гиперчувствительность к Траумель® или любому из его ингредиентов.

### Беременность и лактация

Репродуктивные исследования на животных не проводились и воздействие Траумель® на плод неизвестно. Во время беременности или предполагаемой беременности Траумель® следует применять только в том случае, если, по мнению лечащего врача, потенциальная выгода от его применения превышает потенциальный риск для плода.

Нет данных о том, попадают ли какие-либо ингредиенты Траумель® в грудное молоко. Следовательно, кормящим женщинам следует применять Траумель® с осторожностью и под пристальным наблюдением врача.

### Долгосрочная безопасность

После длительного применения Траумель® не наблюдалось тахифилаксии или привыкания.

Исследований по оценке канцерогенности Траумель® не проводилось, однако по результатам повсеместного пост-маркетингового исследования можно сказать, что никаких признаков канцерогенности не было выявлено.<sup>71</sup>

#### КЛЮЧЕВОЙ МОМЕНТ

При применении Траумель® совместно с другими лекарственными препаратами лекарственного взаимодействия зарегистрировано не было.



## 7 Применение в клинической практике

### КЛЮЧЕВОЕ СООБЩЕНИЕ

Траумель® может рассматриваться как препарат первой линии терапии для пациентов с тупыми травмами.

### Место в терапии

#### Для пациентов

Траумель® является препаратом первой линии терапии для пациентов с тупыми травмами. Хотя он подходит для всех пациентов, он может оказаться особенно уместным для пациентов, которые не хотят или не могут применять НПВП.

#### Противопоказания к диклофенаку<sup>71</sup>

- Гиперчувствительность к активному веществу или одному из наполнителей
- Пациенты, у которых ранее наблюдались реакции гиперчувствительности (например, астма, отек Квинке, крапивница или острый ринит) к ибупрофену, аспирину или другим НПВП
- Пациенты с язвой желудочно-кишечного тракта, кровотечением или перфорацией (два и более выявленных случаев изъязвления или кровотечения) или имеющие язву в анамнезе
- Тяжелая печеночная, почечная или сердечная недостаточность
- В течение третьего триместра беременности
- Желудочно-кишечные кровотечения или перфорация в анамнезе, связанные с терапией НПВП
- Острая порфирия

#### Группы пациентов и заболевания, при которых диклофенак следует применять с осторожностью<sup>71</sup>

- Пожилые люди
- Желудочно-кишечные расстройства, включая изъязвление в анамнезе или воспалительное заболевание кишечника
- Нарушение функции почек\*
- Заболевания дыхательной системы, включая астму, сезонный аллергический ринит, носовые полипы, хронические обструктивные заболевания легких или хроническая инфекция дыхательных путей
- Нарушение функции почек
- Сердечная недостаточность
- Гипертензия
- Дефекты гемостаза, геморрагический диатез или гематологические нарушения
- Повышенный риск сердечно-сосудистых заболеваний, в том числе установленная ишемическая болезнь сердца, заболевания периферических артерий или цереброваскулярная болезнь, а также факторы риска, включая гипертензию, гиперлипидемию, диабет, курение
- Системная красная волчанка и смешанные нарушения со стороны соединительной ткани
- Женщины, пытающиеся зачать ребенка (может влиять на фертильность)

\* Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США издало предупреждение в отношении возможности повышения биохимических показателей функций печени при лечении всеми препаратами (включая лекарственные формы для местного применения), содержащими диклофенак натрия. В отчетах по постмаркетинговым исследованиям случаи гепатотоксичности, связанные с использованием данного препарата, были зарегистрированы в первый месяц его применения, однако они могут возникнуть в любое время в процессе лечения диклофенаком.<sup>14</sup>





### Лекарственные препараты, с которыми может взаимодействовать диклофенак:<sup>71</sup>

Литий, антикоагулянты, противодиабетические средства, циклоспорин, такролимус, метотрексат, противомикробные препараты из класса хинолонов, другие НПВП, включая селективные ингибиторы ЦОГ-2, кортикостероиды, антиагреганты, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС), диуретики, гипотензивные средства, сердечные гликозиды, мифепристон, баклофен, дроспиренон, кеторолак, пеницилламин, эрлотиниб, илопрост, пентоксифиллин, сибутрамин, венлафаксин, фенитоин, ритонавир, зидовудин.

Результаты широкомасштабного рандомизированного исследования TAASS подтверждают, что Траумель® для наружного применения, в форме мази или геля, является эффективной альтернативой диклофенака (1% гель) для наружного применения при лечении острого растяжения связок голеностопного сустава.<sup>2</sup>

Кроме того, в недавнем исследовании MOZArT были изучены пациенты с хроническим остеоартритом (ОА) коленного сустава от умеренной до тяжелой степени, рандомизированные в группы 3-разового еженедельного внутрисуставного комбинированного применения Траумель® и Цель® Т (n=119) или физиологического раствора (n=113). Значительное уменьшение болевого синдрома, наблюдавшееся в группе Траумель®/Цель® Т по сравнению с группой плацебо может обеспечить более безопасную альтернативу долгосрочному применению НСПВС для облегчения боли при этом хроническом заболевании.<sup>1</sup>

Наблюдательные групповые исследования Траумель® выявили его значительно лучшую переносимость по сравнению с НПВП.<sup>26,27</sup> Послепродажный контроль над применением лекарственных средств продемонстрировал, что нежелательные явления при применении Траумель® редки и, в большинстве случаев, ограничены легкими местными реакциями в месте применения.<sup>64-66</sup>

#### КЛЮЧЕВОЙ МОМЕНТ

Было выявлено, что Траумель® обладает лучшей переносимостью по сравнению с НПВП.



### Алгоритм лечения

С учетом результатов исследования TAASS и установленной доказательной базы был разработан алгоритм лечения с целью содействия клиницистам в надлежащем применении Траумель® в клинической практике.<sup>72,2</sup> Экспертная группа провела оценку места Траумель® в терапии, основываясь на результатах клинических исследований и личном опыте применения препарата. Было вынесено заключение, что Траумель® может рассматриваться в качестве предпочтительной терапии при следующих нарушениях: острых состояниях, обострениях хронического заболевания и хронических заболеваниях. Алгоритм лечения представляет разнообразные варианты терапии для широкого круга скелетно-мышечных поражений и подтверждает место Траумель® в качестве части общего инвентаря средств для лечения данных заболеваний.<sup>72</sup>

### Для медицинских работников

Вы можете быть наиболее заинтересованы в применении Траумель® у ваших пациентов, если Вы:

- Врач общей практики / семейный врач
- Хирург-ортопед
- Ревматолог
- Врач, работающий в спортивной медицине
- Провизор
- Врач, чьи пациенты не могут принимать НПВП.

Также, у вас могут быть пациенты, заинтересованные в применении Траумель®.

## Лекарственные формы Траумель® и рекомендации по дозировке

Траумель® выпускается в нескольких лекарственных формах, что обеспечивает пациенту максимальное удобство и гибкость в подборе и применении препарата. Его можно приобрести в форме:

- Мази или геля для местного применения.
- Таблеток для приема внутрь.
- Ампул с раствором для инъекций.

Названия лекарственных средств, показаний и формул могут отличаться в разных странах; вкладыш содержит актуальную информацию для определенной страны.

### Дозировка

**Таблетки:** В общих случаях, 1 таблетка для рассасывания 3 раза в день.

**Раствор для инъекций:** При острых заболеваниях – ежедневно, в других случаях – 1–3 раза в неделю, 1–2 ампулы можно вводить внутримышечно, подкожно, внутривенно, внутрисуставно, околосуставно.

**Мазь:** Наносить на пораженные участки и втирать 3 раза в день или, при необходимости, чаще. По возможности, с наложением повязки. Примечание: Не следует наносить мазь на большие участки тела на длительное время или непосредственно на открытую рану.

**Gel:** Наносить на пораженные участки 1–2 раза в день или, при необходимости, чаще.

Примечание: Не наносите мазь/гель непосредственно на открытые раны.

## Фармацевтические характеристики

### Условия хранения

Данные препараты не следует замораживать или подвергать воздействию высоких температур. Конкретные рекомендации по хранению для каждой лекарственной формы Траумель® см. в указаниях на упаковке.

### Ингредиенты

**Таблетки:** 1 таблетка содержит: Arnica montana D2, Calendula officinalis D2, Hamamelis virginiana D2, Achillea millefolium D3 15 мг каждый; Atropa belladonna D4 75 мг; Aconitum napellus D3, Mercurius solubilis Hahnemanni D8, Hepar sulfuris D8 30 мг каждый; Matricaria recutita D3, Symphytum officinale D8 24 мг каждый; Bellis perennis D2, Echinacea D2, Echinacea purpurea D2 6 мг каждый; Hypericum perforatum D2 3 мг.

**Раствор для инъекций:** 2,2 мл содержит: Arnica montana D2, Calendula officinalis D2, Chamomilla recutita D3, Symphytum officinale D6, Achillea millefolium D3, Atropa belladonna D2 2,2 мг каждый; Aconitum napellus D2 1,32 мг; Bellis perennis D2 1,1 мг; Hypericum perforatum D2 0,66 мг; Echinacea D2, Echinacea purpurea D2 0,55 мг каждый; Hamamelis virginiana D1 0,22 мг; Mercurius solubilis Hahnemanni D6 1,1 мг, Hepar sulfuris D6 2,2 мг.

**Traumeel®**

**Мазь:** 100 г содержит: Arnica montana D3 1,5 г; Calendula officinalis Ø, Hamamelis virginiana Ø 0,45 г каждый; Echinacea Ø, Echinacea purpurea Ø, Matricaria recutita Ø 0,15 г каждый; Symphytum officinale D4, Bellis perennis Ø 0,1 г каждый; Hypericum perforatum D6, Achillea millefolium Ø 0,09 г каждый; Aconitum napellus D1, Atropa belladonna D1 0,05 г каждый; Mercurius solubilis Hahnemanni D6 0,04 г; Hepar sulfuris D6 0,025 г. Наполнители: Вазелиновое масло, цетостеариловый спирт (тип А), эмульгаторы, белый мягкий парафин, очищенная вода, этанол, хранится с 13,8 объемными процентами этанола.

**Гель:** 10 г содержит: Arnica montana D3 0,15 г; Calendula officinalis Ø, Hamamelis virginiana Ø 0,045 г каждый; Echinacea angustifolia Ø, Echinacea purpurea Ø, Chamomilla recutita Ø 0,015 г каждый; Symphytum officinale D4, Bellis perennis Ø 0,01 г каждый; Hypericum perforatum D6, Achillea millefolium Ø 0,009 г каждый; Aconitum napellus D1, Atropa belladonna D1 0,005 г каждый; Mercurius solubilis Hahnemanni D6 0,004 г; Hepar sulfuris D6 0,0025 г.

Наполнители: Карбомеры, очищенная вода, раствор гидроксида натрия, этанол. Содержит 25 объемных процентов спирта.

Ø = неразведенный, т.е. так называемая «материнская тинктура».

#### Упаковка

**Таблетки:** Упаковки, содержащие 50 и 250 таблеток.

**Раствор для инъекций:** Упаковки, содержащие 10 и 100 ампул по 2,2 мл каждая.

**Мазь:** Тубы, содержащие 50 и 100 г мази.

**Гель:** Тубы, содержащие 50 и 100 г геля.

## 8 Краткое описание

- Траумель® применяется в более чем 50 странах по всему миру в течение более 60 лет, его применяют миллионы пациентов, в год продается 8 миллионов упаковок, более половины из которых содержит препарат в виде мази или геля.
- Траумель® показан в качестве препарата первой линии терапии у пациентов с травматическими повреждениями всех видов, таких как растяжения, вывихи, контузии, гемартрозы и кровоизлияния в сустав; для регулирования воспалительных процессов в различных органах и тканях, включая в особенности острые и хронические/дегенеративные заболевания опорно-двигательного аппарата.
- Траумель® содержит 14 компонентов природного происхождения, охватывающих различные аспекты воспалительных явлений.
- Действие многокомпонентных препаратов, таких как Траумель, направлено на модуляцию, а не на подавление путей воспаления с целью восстановления и поддержания гомеостаза.
- Компоненты Траумель® своим синергичным действием усиливают процесс заживления.
- Траумель® обладает иным механизмом действия по сравнению с традиционными противовоспалительными препаратами.
- Механизм действия Траумель®, по всей видимости, заключается в комплексном взаимодействии с сетью цитокинов, которая регулирует воспалительный ответ.
- Рандомизированные контролируемые исследования показали, что Траумель® более эффективен, чем плацебо, и не менее эффективен, чем диклофенак, в то время как наблюдательные групповые исследования показали, что Траумель®, как минимум, сопоставим с традиционными методами лечения острых скелетно-мышечных повреждений.
- Результаты недавнего крупного многоцентрового рандомизированного исследования TAASS продемонстрировали, что Траумель® для наружного применения, в форме мази или геля, является эффективной альтернативой диклофенаку (1% гель) для наружного применения при лечении острого растяжения связок голеностопного сустава.
- Крупное рандомизированное контролируемое исследование (MOZArT) продемонстрировало, что внутрисуставное комбинированное применение Траумель® и Цель® Т является эффективным средством терапии при боли, вызванной ОА коленного сустава, и улучшает физическую функциональность.
- Алгоритм лечения представляет разнообразные варианты
- терапии для широкого круга скелетно-мышечных поражений и подтверждает место Траумель® в качестве части общего инвентаря средств для лечения данных заболеваний.
- Послепродажный контроль над применением препарата выявил очень хорошую переносимость лекарственных форм Траумель®, нежелательных реакций на которые было очень немного.
- Наблюдавшаяся переносимость Траумель® была значительно выше, чем переносимость традиционно используемых в данных случаях препаратов.
- Траумель® может быть особенно показан пациентам, которые не переносят или не хотят использовать традиционные противовоспалительные препараты, или тем пациентам, кому такое лечение противопоказано.

## 9 Ссылки

1. Lozada C, del Rio E, Reitberg D, Smith R, Kahn C, Moskowitz RW. A multi-center double-blind, randomized, controlled trial (db-RCT) to evaluate the effectiveness and safety of co-administered Traumeel® (Tr14) and Zeel® (Ze14) intra-articular (IA) injections versus IA placebo in patients with moderate-to-severe pain associated with OA of the knee. *Arthritis Rheumatol* 2014;66(suppl):S1266. Abstract no. 2896.
2. González de Vega C, Speed C, Wolfarth B, González J. Traumeel vs. diclofenac for reducing pain and improving ankle mobility after acute ankle sprain: A multicentre, randomized, blinded, controlled and non-inferiority trial. *Int J Clin Pract* 2013;67(10): 979–89.
3. Schneider C. Traumeel – an emerging option to nonsteroidal anti-inflammatory drugs in the management of acute musculoskeletal injuries. *Int J Gen Med* 2011;4:225–34.
4. Collins M, Raleigh SM. Genetic risk factors for musculoskeletal soft tissue injuries. *Med Sport Sci* 2009;54:136–49.
5. Speed CA. Corticosteroid injections in tendon lesions. *BMJ* 2001;323(7309):382–86.
6. Speed C, Hazleman B, Dalton S. *Fast Facts: Soft Tissue Disorders*. Second edition. Oxford: Health Press Limited, 2006.
7. Bahr R. Sports medicine. *BMJ* 2001;323(7308):328–31.
8. Sperryn PN. ABC of sports medicine: overuse injury in sport. *BMJ* 1994;308(6941):1430–32.
9. Hertel J. The role of nonsteroidal anti-inflammatory drugs in the treatment of acute soft tissue injuries. *J Athletic Training* 1997; 32(4):350–58.
10. MacAuley D, Best TM. Reducing risk of injury due to exercise. Stretching before exercise does not help. *BMJ* 2002; 325(7362):451–52.
11. Orchard JW, Best TM, Mueller-Wohlfahrt H-W, Hunter G, Hamilton BH, Webborn N et al. The early management of muscle strains in the elite athlete: best practice in a world with a limited evidence basis. *Br J Sports Med* 2008;42(3):158–59.
12. Hackney RG. ABC of sports medicine. Nature, prevention, and management of injury in sport. *BMJ* 1994;308(6940): 1356–59.
13. Sullivan WJ, Panagos A, Foye PM, Sable AW, Irwin RW, Zuhosky JP. Industrial medicine and acute musculoskeletal rehabilitation. 2. Medications for the treatment of acute musculoskeletal pain. *Arch Phys Med Rehabil* 2007;88(3 Suppl 1):S10–S13.
14. Food and Drug Administration. Voltaren gel (diclofenac sodium topical gel) 1% – Hepatic effects labeling changes. Available from: [www.fda.gov/Safety/MedWatch/SafetyInformation/SafetyAlertsforHumanMedicalProducts/ucm193047.htm](http://www.fda.gov/Safety/MedWatch/SafetyInformation/SafetyAlertsforHumanMedicalProducts/ucm193047.htm) [accessed 10 March 2010].
15. O'Connor JP, Lysz T. Celecoxib, NSAIDs and the skeleton. *Drugs Today (Barc.)* 2008;44(9):693–709.
16. Heine H, Schmolz M. Induction of the immunological bystander reaction by plant extracts. *Biomed Ther* 1998;XVI(3):224–26.
17. Lussignoli S, Bertani S, Metelmann H, Bellavite P, Conforti A. Effect of Traumeel® S, a homeopathic formulation, on blood-induced inflammation in rats. *Complement Ther Med* 1999;7(4):225–30.
18. Arden N, Newitt MC. Osteoarthritis: Epidemiology. Best practice & Research. *Clinical Rheumatology* Vol.20 I, 3–24, 2006.
19. Braun HJ, Gold GE. Diagnosis of osteoarthritis: imaging. *Bone* 2012;51(2):278–88.
20. Altman R, Asch E, Bloch D, Bole G, Borenstein D, Brandt K et al. Development of criteria for the classification and reporting of osteoarthritis. Classification of osteoarthritis of the knee. Diagnostic and Therapeutic Criteria Committee of the American Rheumatism Association. *Arthritis Rheum* 1986 Aug;29(8):1039–49.
21. Fries JF, Spitz P, Kraines RG, Holman HR. Measurement of patient outcome in arthritis. *Arthritis Rheum* 1980 Feb;23(2):137–45.
22. Felson DT. Developments in the clinical understanding of osteoarthritis. *Arthritis Res Ther* 2009;11(1):203.
23. Felson DT, Naimark A, Anderson J, Kazis L, Castelli W, Meenan RF. The prevalence of knee osteoarthritis in the elderly. The Framingham Osteoarthritis Study. *Arthritis Rheum* 1987 Aug;30(8):914–8.
24. Felson DT, Zhang Y, Hannan MT, Naimark A, Weissman BN, Aliabadi P, Levy D. The incidence and natural history of knee osteoarthritis in the elderly. The Framingham Osteoarthritis Study. *Arthritis Rheum* 1995 Oct;38(10):1500–5.
25. Kirchner M, Marshall D. A double-blind randomized controlled trial comparing alternate forms of high molecular weight hyaluronan for the treatment of osteoarthritis of the knee. *Osteoarthritis Cartilage* 2006 Feb;14(2):154–62.
26. Jordan KM, Arden NK, Doherty M, Bannwarth B, Bijlsma JW, Dieppe P et al; Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutic Trials ESCISIT. EULAR Recommendations 2003: an evidence based approach to the management of knee osteoarthritis: Report of a Task Force of the Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutic Trials (ESCISIT). *Ann Rheum Dis* 2003 Dec;62(12):1145–55. Review.
27. Wandel S, Jüni P, Tendal B, et al. Effects of glucosamine, chondroitin, or placebo in patients with osteoarthritis of hip or knee: network meta-analysis. *BMJ* 2010; 341 doi: <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.c4675>.
28. Hochberg MC, Altman RD, April KT, Benkhalti M, Guyatt G, McGowan J et al; American College of Rheumatology. American College of Rheumatology 2012 recommendations for the use of nonpharmacologic and pharmacologic therapies in osteoarthritis of the hand, hip, and knee. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2012 Apr;64(4):465–74.
29. Zhang W, M Doherty M, Arden N, Bannwarth B, Bijlsma J, Gunther K-P et al. EULAR evidence based recommendations for the management of hip osteoarthritis: report of a task force of the EULAR Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutics (ESCISIT). *Ann Rheum Dis* 2005;64:669–81.

30. Bannuru RR, Schmid CH, Kent DM, Vaysbrot EE, Wong JB, McAlindon TE. Comparative effectiveness of pharmacologic interventions for knee osteoarthritis: a systematic review and network meta-analysis. *Ann Intern Med* 2015 Jan 6;162(1):46–54.
31. Laine L. GI risk and risk factors of NSAIDs. *J Cardiovasc Pharmacol* 2006;47 Suppl 1:S60–6. Review.
32. Laine L, Smith R, Min K, Chen C, Dubois RW. Systematic review: the lower gastrointestinal adverse effects of non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Aliment Pharmacol Ther* 2006 Sep 1;24(5):751–67. Review.
33. Rostom A, Muir K, Dubé C, Jolicoeur E, Boucher M, Joyce J et al. Gastrointestinal safety of cyclooxygenase-2 inhibitors: a Cochrane Collaboration systematic review. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2007 Jul;5(7):818–28.
34. Leong RW, Chan FK. Drug-induced side effects affecting the gastrointestinal tract. *Expert Opin Drug Saf* 2006 Jul;5(4):585–92. Review.
35. Fortun PJ, Hawkey CJ. Nonsteroidal antiinflammatory drugs and the small intestine. *Curr Opin Gastroenterol* 2007 Mar;23(2):134–41.
36. Arroll B, Goodyear-Smith F. Corticosteroid injections for osteoarthritis of the knee: meta-analysis. *BMJ* 2004 Apr 10;328(7444):869.
37. Rutjes AW, Jüni P, da Costa BR, Trelle S, Nüesch E, Reichenbach S. Viscosupplementation for osteoarthritis of the knee: a systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med* 2012;157(3):180–91.
38. Bonnet CS, Walsh DA. Osteoarthritis, angiogenesis and inflammation. *Rheumatology (Oxford)* 2005;44(1):7–16.
39. Haseeb A, Haqqi TM. Immunopathogenesis of osteoarthritis. *Clin Immunol* 2013 Mar;146(3):185–96.
40. Malesud CJ. Anticytokine therapy for osteoarthritis: evidence to date. *Drugs Aging* 2010 Feb 1;27(2):95–115.
41. Fernandes JC, Martel-Pelletier J, Pelletier JP. The role of cytokines in osteoarthritis pathophysiology. *Biorheology* 2002;39(1-2):237–46.
42. Pearle AD, Scanzello CR, George A, Mandl LA, DiCarlo EF, Peterson M et al. Elevated high-sensitivity C-reactive protein levels are associated with local inflammatory findings in patients with osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage* 2007;15(5):516–23.
43. Walsh DA, Pearson CI. Angiogenesis in the pathogenesis of inflammatory joint and lung diseases. *Arthritis Res* 2001;3(3):147–53.
44. Mentlein R, Pufe T. New functions of angiogenic peptides in osteoarthritic cartilage. *Current Rheumatology Reviews* 2005;1:37–43.
45. Vane JR, Botting RM. Anti-inflammatory drugs and their mechanism of action. *Inflamm Res* 1998 Oct;47 Suppl 2:S78–87.
46. Park JY, Pillingier MH, Abramson SB. Prostaglandin E2 synthesis and secretion: the role of PGE2 synthases. *Clin Immunol* 2006 Jun;119(3):229–40.
47. Giuliano F, Warner TD. Origins of prostaglandin E2: involvements of cyclooxygenase (COX)-1 and COX-2 in human and rat systems. *J Pharmacol Exp Ther* 2002 Dec;303(3):1001–6.
48. Kawabata A. Prostaglandin E2 and pain—an update. *Biol Pharm Bull* 2011;34(8):1170–3.
49. Haeggström JZ. Leukotriene A4 hydrolase/aminopeptidase, the gatekeeper of chemotactic leukotriene B4 biosynthesis. *J Biol Chem* 2004;279(49):50639–42.
50. Adatia A, Rainsford KD, Kean WF. Osteoarthritis of the knee and hip. Part I: aetiology and pathogenesis as a basis for pharmacotherapy. *J Pharm Pharmacol* 2012;64(5):617–25.
51. Jäggi R, Würgler U, Grandjean F, Weiser M. Dual inhibition of 5-lipoxygenase/cyclooxygenase by a reconstituted homeopathic remedy; possible explanation for clinical efficacy and favourable gastrointestinal tolerability. *Inflamm Res* 2004;53(4):150–7.
52. Hudson N, Balsitis M, Everitt S, Hawkey CJ. Enhanced gastric mucosal leukotriene B4 synthesis in patients taking non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Gut* 1993;34(6):742–7.
53. Pountos I, Georgoulis T, Bird H, Giannoudis PV. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs: prostaglandins, indications and side-effects. *International Journal of Interferon, Cytokine and Mediator Research* 2011;3:19–27.
54. Heller A, Koch T, Schmeck J, van Ackern K. Lipid mediators in inflammatory disorders. *Drugs* 1998;55(4):487–96.
55. Conforti A, Bertani S, Metelmann H, Chirumbolo S, Lussignoli S, Bellavite P. Experimental studies on the anti-inflammatory activity of a homeopathic preparation. *Biomed Ther* 1997;XV(1):28–31.
56. Porozov S, Cahalon L, Weiser M, Branski D, Lider O, Oberbaum M. Inhibition of IL-1 $\beta$  and TNF- $\alpha$  secretion from resting and activated human immunocytes by the homeopathic medication Traumeel® S. *Clin Dev Immunol* 2004;11(2):143–49.
57. Calabrese EJ, Baldwin LA. Hormesis: U-shaped dose-response and their centrality in toxicology. *Trends Pharmacol Sci* 2001;22(6):286–91.
58. Tubach F, Ravaud P, Baron G, Falissard B, Logeart I, Bellamy N et al. Evaluation of clinically relevant changes in patient reported outcomes in knee and hip osteoarthritis: the minimal clinically important improvement. *Ann Rheum Dis* 2005;64(1):29–33.
59. Lozada C, del Rio E, Reitberg DP, Smith R, Moskowitz W. Risk-benefit of co-administered Traumeel® (Tr14) and Zeel® (Ze14) intra-articular (IA) injections in patients with moderate-to-severe pain associated with OA of the knee (OAK). *Ann Rheum Dis* 2015;74(Suppl 2): Abstract THU0441..
60. Arora S, Harris T, Scherer C. Clinical safety of a homeopathic preparation. *Biomed Ther* 2000;XVIII(2):222–25.
61. Zell J, Connert WD, Mau J, Feuerstake G. Behandlung von akuten Sprunggelenksdorsionen: Doppelblindstudie zum Wirksamkeitsnachweis eines homöopathischen Salbenpräparats. *Fortschr Med* 1988;106(5):96–100. Английский перевод имеется в: *Biol Ther* 1989;VII(1):1–6.



62. Böhmer S, Ambrus P. Treatment of sports injuries with Traumeel® ointment: a controlled double-blind study. *Biol Ther* 1992;X(4):290–300.
63. Orizola AJ, Vargas F. The efficacy of Traumeel® versus diclofenac and placebo ointment in tendinous pain in elite athletes: a randomized controlled trial. *Med Sci Sports Med Exerc* 2007;39(5 Suppl):S79, abstract 858.
64. Zenner S, Metelmann H. Application possibilities of Traumeel S injection solution: results of a multicentric drug monitoring trial conducted on 3,241 patients. *Biol Ther* 1992;X(4):301–10.
65. Zenner S, Metelmann H. Therapy experience with a homeopathic ointment: results of drug surveillance conducted on 3,422 patients. *Biol Ther* 1994;XII(3):204–11.
66. Zenner S, Weiser M. Oral treatment of traumatic, inflammatory, and degenerative conditions with a homeopathic remedy. *Biomed Ther* 1997;XV:22–6.
67. Birnesser H, Oberbaum M, Klein P, Weiser M. The homeopathic preparation Traumeel® S compared with NSAIDs for symptomatic treatment of epicondylitis. *J Musculoskeletal Research* 2004;8(2–3):119–28.
68. Schneider C, Schneider B, Hanisch J, van Haselen R. The role of a homeopathic preparation compared with conventional therapy in the treatment of injuries: an observational cohort study. *Complement Ther Med* 2008;16(1):22–7.
69. Ludwig J, Weiser M. Treating pediatric trauma with a homeopathic ointment. *J Biomed Ther* 2001;Summer: 8–11.
70. Data on file. Biologische Heilmittel Heel GmbH, Baden-Baden, Germany.
71. Sandoz Limited. Summary of Product Characteristics. Diclofenac Sodium 50 mg Tablets. December 2008.
72. Wolfarth B, González de Vega C. Make an impact on your daily practice: the potential role for a natural multi-target medication. *Curr Med Res Opin* 2013;29 Suppl 2:15–9.





## 10 Клинические исследования траумель®

- Birnesser H, Oberbaum M, Klein P, Weiser M. The homeopathic preparation Traumeel® S compared with NSAIDs for symptomatic treatment of epicondylitis. *J Musculoskeletal Research* 2004;8(2–3):119–28.
- Böhmer D, Ambrus P. Treatment of sports injuries with Traumeel® ointment: a controlled double-blind study. *Biol Ther* 1992;X(4):290–300.
- González de Vega C, Speed C, Wolfarth B, González J. Traumeel® vs. diclofenac for reducing pain and improving ankle mobility after acute ankle sprain: A multicentre, randomized, blinded, controlled and non-inferiority trial. *Int J Clin Pract* 2013;67(10): 979–89.
- Lozada C, del Rio E, Reitberg D, Smith R, Kahn C, Moskowitz RW. A multi-center double-blind, randomized, controlled trial (db-RCT) to evaluate the effectiveness and safety of co-administered Traumeel® (Tr14) and Zeel® (Ze14) intra-articular (IA) injections versus IA placebo in patients with moderate-to-severe pain associated with OA of the knee. *Arthritis Rheumatol* 2014;66(suppl):S1266. Abstract no. 2896.
- Ludwig J, Weiser M. Treating pediatric trauma with a homeopathic ointment. *J Biomed Ther* 2001; Summer: 8–11.
- Schneider C, Klein P, Stolt P, Oberbaum M. A homeopathic ointment preparation compared with 1% diclofenac gel for acute symptomatic treatment of tendinopathy. *Explore* 2005;1(6):446–52.
- Schneider C, Schneider B, Hanisch J, van Haselen R. The role of a homeopathic preparation compared with conventional therapy in the treatment of injuries: an observational cohort study. *Complement Ther Med* 2008,16(1):22–7.
- Thiel W, Borho B. Posttraumatische Kniegelenksergüsse und intraartikuläre Traumeel-N-Injektion. *Orthopädische Praxis* 1991;11:721–725. Английский перевод имеется в: *Biol Ther* 1994;XII(4):242–8.
- Zell J, Connert WD, Mau J, Feuerstake G. Behandlung von akuten Sprunggelenksdistorsionen: Doppelblindstudie zum Wirksamkeitsnachweis eines homöopathischen Salbenpräparats. *Fortschr Med* 1988;106(5):96–100. Английский перевод имеется в: *Biol Ther* 1989;VII(1):1–6.
- Zenner S, Metelmann H. Application possibilities of Traumeel® S injection solution: results of a multicentric drug monitoring trial conducted on 3,241 patients. *Biol Ther* 1992;X(4):301–10.
- Zenner S, Metelmann H. Therapy experience with a homeopathic ointment: results of drug surveillance conducted on 3,422 patients. *Biol Ther* 1994;XII(3):204–11.
- Zenner S, Weiser M. Oral treatment of traumatic, inflammatory, and degenerative conditions with a homeopathic remedy. *Biol Ther* 1997;XV(1):22–6.



# 11 Краткая характеристика лекарственного средства

## Краткая характеристика лекарственного средства Траумель®

Траумель®: Таблетки • Раствор для инъекций • Мазь • Гель

**Состав: Таблетки:** 1 таблетка = 301,5 мг содержит: активные компоненты: красавка обыкновенная (*Atropa belladonna*) D4 75 мг; аконит клобучковый (*Aconitum napellus*) D3, известковая серная печень (*Hepar sulfuris*) D8, ртуть растворимая Ганемана (*Mercurius solubilis Hahnemanni*) D8, по 30 мг каждого; ромашка аптечная (*Chamomilla recutita*) D3, окопник лекарственный (*Symphytum officinale*) D8, по 24 мг каждого; тысячелистник обыкновенный (*Achillea millefolium*) D3, арника горная (*Arnica montana*) D2, календула лекарственная (*Calendula officinalis*) D2, гамамелис виргинский (*Hamamelis virginiana*) D2, по 15 мг каждого; маргаритка многолетняя (*Bellis perennis*) D2, эхинацея узколистная (*Echinacea angustifolia*) D2, эхинацея пурпурная (*Echinacea purpurea*) D2, по 6 мг каждого; зверобой продырявленный (*Hypericum perforatum*) D2 3 мг. Вспомогательные компоненты: моногидрат лактозы 6,0 мг; стеарат магния 1,5 мг. **Раствор для инъекций:** 2,2 г содержит: активные компоненты: тысячелистник обыкновенный (*Achillea millefolium*) D3, арника горная (*Arnica montana*) D2, красавка обыкновенная (*Atropa belladonna*) D2, календула лекарственная (*Calendula officinalis*) D2, известковая серная печень (*Hepar sulfuris*) D6, ромашка аптечная (*Chamomilla recutita*) D3, окопник лекарственный (*Symphytum officinale*) D6, по 2,2 мг каждого; аконит клобучковый (*Aconitum napellus*) D2 1,32 мг; маргаритка многолетняя (*Bellis perennis*) D2 1,1 мг; ртуть растворимая Ганемана (*Mercurius solubilis Hahnemanni*) D6 1,1 мг; зверобой продырявленный (*Hypericum perforatum*) D2 0,66 мг; эхинацея узколистная (*Echinacea angustifolia*) D2, эхинацея пурпурная (*Echinacea purpurea*) D2 по 0,55 мг каждого; гамамелис виргинский (*Hamamelis virginiana*) D1 0,22 мг. Вспомогательные компоненты: хлорид натрия 19,4 мг, вода для инъекций 2179,1 мг. **Мазь:** 2,2 г содержит: активные компоненты: тысячелистник обыкновенный (*Achillea millefolium*) D3, арника горная (*Arnica montana*) D2, красавка обыкновенная (*Atropa belladonna*) D2, календула лекарственная (*Calendula officinalis*) D2, известковая серная печень (*Hepar sulfuris*) D6, ромашка аптечная (*Chamomilla recutita*) D3, окопник лекарственный (*Symphytum officinale*) D6, по 2,2 мг каждого; аконит клобучковый (*Aconitum napellus*) D2 1,32 мг; маргаритка многолетняя (*Bellis perennis*) D2 1,1 мг; ртуть растворимая Ганемана (*Mercurius solubilis Hahnemanni*) D6 1,1 мг; зверобой продырявленный (*Hypericum perforatum*) D2 0,66 мг; эхинацея узколистная (*Echinacea angustifolia*) D2, эхинацея пурпурная (*Echinacea purpurea*) D2 по 0,55 мг каждого; гамамелис виргинский (*Hamamelis virginiana*) D1 0,22 мг. Вспомогательные компоненты: хлорид натрия 19,4 мг, вода для инъекций 2179,1 мг. **Гель:** 100 г содержит: активные компоненты: арника горная (*Arnica montana*) D3 1,500 г; календула лекарственная (*Calendula officinalis*) Ø, гамамелис виргинский (*Hamamelis virginiana*) Ø, по 0,450 г каждого; ромашка аптечная (*Chamomilla recutita*) Ø, эхинацея узколистная (*Echinacea angustifolia*) Ø, эхинацея пурпурная (*Echinacea purpurea*) Ø, по 0,150 г каждого; маргаритка многолетняя (*Bellis perennis*) Ø, окопник лекарственный (*Symphytum officinale*) D4, по 0,100 г каждого; тысячелистник обыкновенный (*Achillea millefolium*) Ø, зверобой продырявленный (*Hypericum perforatum*) D6, по 0,090 г каждого; аконит клобучковый (*Aconitum napellus*) D1, красавка обыкновенная (*Atropa belladonna*) D1, 0,050 г каждого; ртуть растворимая Ганемана (*Mercurius solubilis Hahnemanni*) D6 0,040 г; известковая серная печень (*Hepar sulfuris*) D6 0,025 г. Вспомогательные компоненты: вода очищенная 74,652 г; этанол 96% (по объему) 18,653 г; карбополы 1,000 г; раствор гидроксида натрия 18% по массе 2,300 г.

**Показания к применению: Таблетки, раствор для инъекций, мазь, гель:** травматические повреждения всех видов, например растяжения, смещения, ушибы, гемартроз и суставные выпоты; регулирование воспалительных процессов в различных органах и тканях, в том числе при особенно острых и хронических/дегенеративных заболеваниях опорно-двигательного аппарата.

**Противопоказания: Таблетки, раствор для инъекций, гель:** установленная аллергия (гиперчувствительность) на один или несколько компонентов, в том числе растения семейства астровых (*Asteraceae*), например арника горная (*Arnica montana*), календула лекарственная (*Calendula officinalis*), ромашка аптечная (*Matricaria recutita*), эхинацея (*Echinacea*), тысячелистник обыкновенный (*Achillea millefolium*), маргаритка многолетняя (*Bellis perennis*). **Мазь:** установленная аллергия (гиперчувствительность) на один или несколько компонентов, в том числе растения семейства астровых (*Asteraceae*), например арника горная (*Arnica montana*), календула лекарственная (*Calendula officinalis*), ромашка аптечная (*Chamomilla recutita*), эхинацея (*Echinacea*), тысячелистник обыкновенный (*Achillea millefolium*), маргаритка многолетняя (*Bellis perennis*) и эмульгирующий цетостеариловый спирт.

**Особые предостережения и меры предосторожности в использовании: Таблетки:** пациенты с редкими наследственными заболеваниями непереносимости галактозы, лактазной недостаточности или глюкозо-галактозной мальабсорбции не должны принимать данный лекарственный препарат. **Раствор для инъекций:** Нет. **Мазь:** Цетилстеариловый спирт может вызвать местные кожные реакции (напр. контактный дерматит). Избегайте попадания в глаза, на слизистые оболочки, открытые раны или поврежденную кожу. **Гель:** избегайте попадания препарата в глаза, на слизистые оболочки, в открытые раны или на поврежденную кожу.

**Побочные эффекты: Таблетки, мазь, гель:** в очень редких случаях (т. е. менее чем у 1 пациента из 10 000) наблюдаются аллергические кожные реакции (реакции гиперчувствительности). **Раствор для инъекций:** в очень редких случаях (т. е. менее чем у 1 пациента из 10 000) наблюдаются аллергические реакции (реакции гиперчувствительности), напр. кожная аллергия, покраснение/припухлость в месте инъекции и даже анафилаксия.

**Взаимодействие с другими лекарственными средствами: Таблетки, раствор для инъекций, мазь, гель:** в очень редких случаях (т. е. менее чем у 1 пациента из 10 000) наблюдаются аллергические реакции (реакции гиперчувствительности), напр. кожная аллергия, покраснение/припухлость в месте инъекции и даже анафилаксия.

**Беременность и лактация: Таблетки, раствор для инъекций, мазь, гель:** клинические данные о воздействии препарата на беременность и грудное вскармливание отсутствуют. Считается, что вследствие гомеопатической концентрации компоненты препарата не проявляют токсических свойств во время беременности и кормления грудью. Какие-либо нежелательные эффекты к настоящему времени не зарегистрированы.

**лияние на способность к вождению транспортного средства и управлению механизмами:** *Таблетки, раствор для инъекций:* клинические данные о воздействии препарата на беременность и грудное вскармливание отсутствуют. Считается, что вследствие гомеопатической концентрации компоненты препарата не проявляют токсических свойств во время беременности и кормления грудью. Какие-либо нежелательные эффекты к настоящему времени не зарегистрированы. *Мазь, гель:* не применимо.

**Дозировка:** *Таблетки:* Стандартная дозировка: взрослые (и дети в возрасте 12 лет и старше): 1 таблетка 3 раза в сутки; дети 6–11 лет: 1 таблетка 2 раза в сутки; дети 2–5 лет: 1 таблетка 1–2 раза в сутки; дети младше 2 лет: 1 таблетка 1 раз в сутки. Дозировка для краткосрочной терапии или начальная дозировка: взрослые (и дети в возрасте 12 лет и старше): 1 таблетка каждые ½ часа – 1 час, до 12 раз в сутки, а затем продолжать прием в стандартной дозировке; дети 6–11 лет: 1 таблетка каждые 1–2 часа, до 8 раз в сутки, а затем продолжать прием в стандартной дозировке; дети 2–5 лет: 1 таблетка каждые 1–2 часа, до 6 раз в сутки, а затем продолжать прием в стандартной дозировке; дети младше 2 лет: 1 таблетка каждые 1–2 часа, до 4 раз в сутки, а затем продолжать прием в стандартной дозировке. Способ применения: желательно подержать таблетку во рту, пока она не растворится, после чего глотнуть слюну. При применении препарата для детей можно принимать таблетку в измельченном виде, перемешав ее в небольшом количестве воды. Не следует принимать препарат во время приема пищи. *Раствор для инъекций:* Стандартная дозировка: взрослые (и дети в возрасте 12 лет и старше): 1 ампула 1–3 раза в неделю; дети 6–11 лет: ⅓ ампулы 1–3 раза в неделю; дети 2–5 лет: ½ ампулы 1–3 раза в неделю. Дозировка для краткосрочной терапии или начальная дозировка: взрослые (и дети в возрасте 12 лет и старше): 1 ампула в сутки, а затем продолжать в стандартной дозировке; дети 6–11 лет: ⅓ ампулы в сутки, а затем продолжать в стандартной дозировке; дети 2–5 лет: ½ ампулы в сутки, а затем продолжать в стандартной дозировке. Способ применения: Раствор для инъекций может вводиться подкожно, внутривенно, внутримышечно, внутриаартериально или внутривенно. *Мазь, гель:* Стандартная дозировка: наносите 2 раза в сутки или чаще в случае необходимости. Способ применения: только для наружного применения. Нанесите достаточное количество препарата на пораженную область. Траумель® можно применять под легким компрессом и/или под давящей повязкой.

**Передозировка:** *Таблетки, injection solution:* только для наружного применения. Нанесите достаточное количество препарата на пораженную область. Траумель можно применять под легким компрессом и/или под давящей повязкой. *Мазь, гель:* случаи передозировки не зарегистрированы и считаются маловероятными в связи с гомеопатическими концентрациями компонентов и наружным применением препарата.

**Размер упаковки:** *Таблетки:* одна упаковка содержит 50 или 250 таблеток. *Раствор для инъекций:* одна упаковка содержит 10 или 100 ампул по 2,2 мл каждая. *Мазь, гель:* одна туба содержит 50 или 100 г мази/геля.

## Краткая характеристика лекарственного средства Цель Т

Цель Т: Таблетки • Раствор для инъекций • Мазь

**Состав:** **Таблетки:** на 1 таблетку (= 301,5 мг): Действующие активные компоненты: Acidum DL-alpha liponicum D6 0,03 мг, Acidum silicicum D6 3,00 мг, Arnica montana D1 0,60 мг, Cartilago suis D4 0,30 мг, Coenzym A D6 0,03 мг, Embryo totalis suis D4 0,30 мг, Funiculus umbilicalis suis D4 0,30 мг, Nadidum D6 0,03 мг, Natrium diethyloxalacetikum D6 0,03 мг, Placenta totalis suis D4 0,30 мг, Rhus toxicodendron D2 0,54 мг, Sanguinaria canadensis D3 0,45 мг, Solanum dulcamara D2 0,15 мг, Sulfur D6 0,54 мг, Symphytum officinale D8 0,15 мг. Вспомогательные вещества: Моногидрат лактозы 296,94 мг, стеарат магния 1,50 мг. **Раствор для инъекций:** на 2,0 г. раствора: Acidum DL-alpha liponicum D8 2,0 мг, Arnica montana D4 200,0 мг, Cartilago suis D6 2,0 мг, Coenzym A D8 2,0 мг, Embryo totalis suis D6 2,0 мг, Funiculus umbilicalis suis D6 2,0 мг, Nadidum D8 2,0 мг, Natrium diethyloxalacetikum D8 2,0 мг, Placenta totalis suis D6 2,0 мг, Rhus toxicodendron D2 10,0 мг, Sanguinaria canadensis D4 3,0 мг, Solanum dulcamara D3 10,0 мг, Sulfur D6 3,6 мг, Symphytum officinale D6 10,0 мг. Вспомогательные вещества: натрия хлорид 17,6 мг, вода для инъекций 1747,4 мг. **Мазь:** на 100 г. мази: Действующие активные компоненты: Acidum DL-alpha liponicum D6 0,010 г, Acidum silicicum D6 1,000 г, Arnica montana D2 0,300 г, Cartilago suis D2 0,001 г, Coenzym A D6 0,010 г, Embryo totalis suis D2 0,001 г, Funiculus umbilicalis suis D2 0,001 г, Nadidum D6 0,010 г, Natrium diethyloxalacetikum D6 0,010 г, Placenta totalis suis D2 0,001 г, Rhus toxicodendron D2 0,270 г, Sanguinaria canadensis D2 0,225 г, Solanum dulcamara D2 0,075 г, Sulfur D6 0,270 г, Symphytum officinale D8 0,750 г. Вспомогательные вещества: Цетостеариловый спирт (тип А), эмульгаторы 8,007 г; этанол 96% (V/V) 9,565 г; парафин, жидкий 9,342 г; белый мягкий парафин 9,342 г; вода, очищенная 60,810 г.

**Показания к применению:** **Таблетки, раствор для инъекций, мазь:** Артроз/остеоартрит и/или ревматические заболевания суставов.

**Противопоказания:** **Таблетки, раствор для инъекций, мази:** Известные аллергические реакции (гиперчувствительность) к одному или нескольким компонентам препарата.

**Особые предостережения и меры предосторожности в использовании:** **Таблетки:** Пациентам с редкой наследственной проблемой непереносимости галактозы, лактазной недостаточностью или глюкозно-галактозной мальабсорбцией не следует принимать данное лекарственное средство. **Раствор для инъекций:** Нет. **Мазь:** Цетилстеариловый спирт может вызвать местные кожные реакции (напр. контактный дерматит). Избегайте попадания в глаза, на слизистые оболочки, открытые раны или поврежденную кожу.

**Побочные эффекты:** **Таблетки, раствор для инъекций:** Как и все лекарственные средства, гомеопатические лекарства могут вызывать побочные эффекты. В отдельных случаях сообщалось о преходящей кожной аллергии. Частота этих эффектов неизвестна.

**Мазь:** Как и все лекарственные средства, гомеопатические препараты могут вызвать побочные эффекты в отдельных случаях, например, преходящие аллергические реакции. Частота этих эффектов неизвестна.

**Взаимодействие с другими лекарственными средствами:** **Таблетки, раствор для инъекций, мазь:** Не сообщалось о каких-либо взаимодействиях и не ожидается никаких взаимодействий, учитывая гомеопатическое разведение.

**Беременность и лактация:** **Таблетки, раствор для инъекций, мазь:** Для данного препарата отсутствуют клинические данные относительно применения при беременности и лактации. Неизвестно о токсическом влиянии гомеопатических разведений веществ, входящих в состав данного препарата, при беременности и лактации. Не поступало сообщений о побочных или нежелательных явлениях.

**Влияние на способность к вождению транспортного средства и управлению механизмами:** **Таблетки, раствор для инъекций:** Не имеется сообщений о влиянии на способность к вождению транспортного средства и управлению механизмами, и не ожидается такого влияния, учитывая гомеопатическое разведение. **Мазь:** Не применимо.

**Дозировка:** **Таблетки:** **Стандартная дозировка:** Взрослые (и дети от 12 лет): 1 таблетка 3 раза в день; 6–11 лет – 1 таблетка 2 раза в день. **Дозировка в остром периоде или в начале заболевания:** Взрослые (и дети от 12 лет): 1 таблетка каждые N - 1 час, до 12 раз в день, затем продолжать с использованием стандартной дозировки; 6–11 лет: 1 таблетка каждые 1–2 часа, до 4-х раз в день, затем продолжать с использованием стандартной дозировки. **Способ применения:** Предпочтительно дать таблетке рассосаться во рту, а затем проглотить. Для детей можно растолочь таблетку и добавить небольшое количество воды. Данное лекарство следует принимать отдельно от еды и отделять по времени от приема пищи. **Раствор для инъекций:** **Стандартная дозировка:** Взрослые (и дети от 12 лет): 1 ампула 1–3 раза в неделю. 6–11 лет: 0 (½) ампулы 1–3 раза в неделю. **Дозировка в остром периоде или в начале заболевания:** Взрослые (и дети от 12 лет): 1 ампула в день, затем продолжать с использованием стандартной дозировки; 6–11 лет: ½ ампулы в день, затем продолжать с использованием стандартной дозировки. **Способ применения:** Раствор для инъекций Цель может вводиться подкожно, внутривенно, внутримышечно, внутриаартериально или внутривенно. **Мазь:** **Стандартная дозировка:** Взрослые (и дети от 12 лет): Применять 2–4 раза в день, 6–11 лет: Применять 2–4 раза в день. **Способ применения:** Только для наружного применения. Нанесите тонкий слой на поврежденный участок.

**Передозировка:** **Таблетки, раствор для инъекций:** Не поступало сообщений о случаях передозировки и не ожидается подобных случаев, учитывая гомеопатическое разведение препарата. **Мазь:** Не поступало сообщений о случаях передозировки, и не ожидается подобных случаев, учитывая гомеопатическое разведение препарата и наружное применение.

**Размеры упаковок:** **Таблетки:** Упаковки по 50, 100 и 250 таблеток. **Раствор для инъекций:** Упаковки по 10, 50 и 100 ампул объемом 2,0 мл. каждая. **Мазь:** Тубы объемом 50 и 100 г.

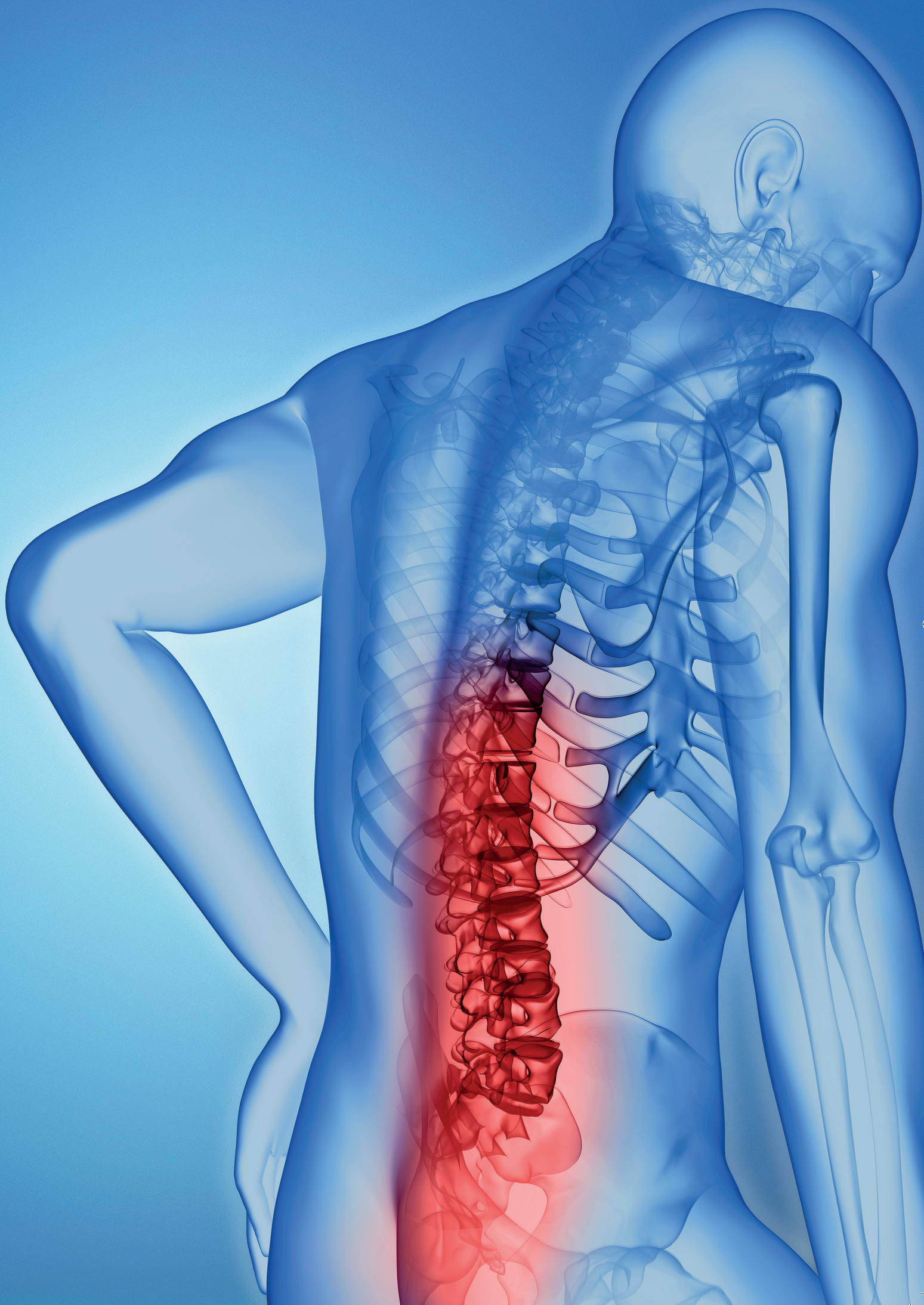


## 12 Ограничение ответственности

Эта брошюра содержит полезную медицинскую информацию, основанную на научных данных и предназначенную исключительно для образовательных целей. Данная информация и/или рекомендации по лечению не предполагаются к использованию для лечения кого-либо и не должны рассматриваться как замена или альтернатива профессиональным рекомендациям лечащего врача или другого квалифицированного медицинского работника. Компания Хеель не несет ответственности за какой-либо ущерб или убыток, нанесенный или предположительно нанесенный, прямо или косвенно, в результате использования изложенной здесь информации. Следует иметь в виду, что названия лекарственных средств, показаний и/или формул могут отличаться в разных странах; во вкладышах к препарату может содержаться информация, ориентированная на конкретную страну.









**Biologische Heilmittel Heel GmbH**  
Dr. Reckeweg-Straße 2-4,  
76532 Baden-Baden  
Германия

Tel. +49 (0) 7221 5 01 00  
info@heel.de  
www.heel.com  
**www.traumeel.com**

**-Heel**  
Healthcare designed by nature

71245 15/06 © 2015 Biologische Heilmittel Heel GmbH, Baden-Baden, Германия.

