

Додаток 29  
до Порядку проведення експертизи  
реєстраційних матеріалів на лікарські  
засоби, що подаються на державну  
реєстрацію (перереєстрацію), а також  
експертизи матеріалів про внесення  
змін до реєстраційних матеріалів  
протягом дії реєстраційного  
посвідчення (пункт 4 розділу IV)

**ЗВІТ**  
**про доклінічні дослідження**

1. Назва лікарського засобу (за наявності - номер реєстраційного посвідчення):	Невралго-Реум-Ін'єль
1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація	Розчин для ін'єкцій
2) проведені дослідження	<del>так</del> <b>ні</b> якщо ні, обґрунтувати
Невралго-Реум-Ін'єль гомеопатичний препарат з тривалим клінічним застосуванням діючих речовин у гомеопатичній терапії.	
Оцінка токсикологічних властивостей лікарського засобу базується на найсучасніших бібліографічних даних про вихідні матеріали його активних речовин. Враховуються доклінічні дані з опублікованої літератури, що стосується токсикологічної оцінки діючих речовин та їх токсикологічно значущих складових.	
2. Фармакологія:	Не застосовується
1) первинна фармакодинаміка	Не застосовується
2) вторинна фармакодинаміка	Не застосовується
3) фармакологія безпеки	Не застосовується
4) фармакодинамічні взаємодії	Не застосовується
3. Фармакокінетика:	
1) аналітичні методики та звіти щодо їх валідації	Не застосовується
2) всмоктування	Не застосовується
3) розподіл	Не застосовується
4) метаболізм	Не застосовується
5) виведення	Не застосовується
6) фармакокінетичні взаємодії (доклінічні)	Не застосовується
7) інші фармакокінетичні дослідження	Не застосовується

4. Токсикологія:	
Невралго-Реум-Ін'ель гомеопатичний препарат з тривалим клінічним застосуванням діючих речовин у гомеопатичній терапії.	
Оцінка токсикологічних властивостей лікарського засобу базується на найсучасніших бібліографічних даних про вихідні матеріали його активних речовин. Враховуються доклінічні дані з опублікованої літератури, що стосується токсикологічної оцінки діючих речовин та їх токсикологічно значущих складових.	
1) токсичність у разі одноразового введення	Оцінка токсичності одноразової дози Невралго-Реум-Ін'ель, розчину для ін'єкцій, базується на більш найновіших бібліографічних даних про вихідні матеріали його активних речовин. Доклінічні дані з опублікованої літератури розглядаються щодо загальної токсичності після одноразового введення окремих активних інгредієнтів.
2) токсичність у разі повторних введень	Оцінка токсичності повторного введення Невралго-Реум-Ін'ель, розчину для ін'єкцій, базується на найновіших бібліографічних даних про вихідні матеріали його активних речовин. Розглянуто доклінічні дані з опублікованої літератури щодо загальної токсичності після повторного введення окремих активних інгредієнтів.
3) генотоксичність: in vitro	Оцінка генотоксичності Невралго-Реум-Ін'ель, розчину для ін'єкцій, базується на найновіших бібліографічних даних про вихідні матеріали його активних речовин. Доклінічні дані з опублікованої літератури розглядаються щодо загальної генотоксичності in vitro окремих активних інгредієнтів.
in vivo (включаючи додаткову оцінку з токсикокінетики)	Не застосовується
4) канцерогенність:	Оцінка канцерогенності Невралго-Реум-Ін'ель, розчину для ін'єкцій, базується на найновіших бібліографічних даних про вихідні матеріали його активних речовин. Доклінічні дані з опублікованої літератури розглядаються щодо загальної канцерогенності окремих активних інгредієнтів.
довгострокові дослідження	Оцінка канцерогенності Невралго-Реум-Ін'ель, розчину для ін'єкцій, базується на найновіших бібліографічних даних про вихідні матеріали його активних речовин. Доклінічні дані з опублікованої літератури розглядаються щодо загальної канцерогенності окремих активних інгредієнтів.

короткострокові дослідження або дослідження середньої тривалості	Оцінка канцерогенності Невралго-Реум-Ін'ель, розчину для інекцій, базується на найновіших бібліографічних даних про вихідні матеріали його активних речовин. Доклінічні дані з опублікованої літератури розглядаються щодо загальної канцерогенності окремих активних інгредієнтів.
додаткові дослідження	Не застосовується
5) репродуктивна токсичність та токсичний вплив на розвиток потомства:	Оцінка репродуктивності та ембріональної токсичності Невралго-Реум-Ін'ель, розчину для інекцій, базується на найновіших бібліографічних даних про вихідні матеріали його активних речовин. Доклінічні дані з опублікованої літератури розглядаються щодо загальної репродуктивності та ембріональної токсичності окремих активних інгредієнтів.
вплив на фертильність і ранній ембріональний розвиток	Оцінка впливу на фертильність та ранній ембріонний розвиток Невралго-Реум-Ін'ель, розчину для інекцій, базується на найновіших бібліографічних даних про вихідні матеріали його активних речовин. Доклінічні дані з опублікованої літератури розглядаються щодо загального впливу на фертильність та ранній ембріонний розвиток окремих активних інгредієнтів.
ембріотоксичність	Оцінка впливу ембріотоксичності Невралго-Реум-Ін'ель, розчину для інекцій, базується на найновіших бібліографічних даних про вихідні матеріали його активних речовин. Доклінічні дані з опублікованої літератури розглядаються щодо загальної ембріотоксичності окремих активних інгредієнтів.
пренатальна і постнатальна токсичність	Оцінка впливу пренатальної і постнатальної токсичності Невралго-Реум-Ін'ель, розчину для інекцій, базується на найновіших бібліографічних даних про вихідні матеріали його активних речовин. Доклінічні дані з опублікованої літератури розглядаються щодо загальної пренатальної і постнатальної токсичності окремих активних інгредієнтів.
дослідження, при яких препарат уводиться потомству (нестатевозрілим тваринам) та/або оцінюється віддалена дія	Не застосовується
б) місцева переносимість	Оцінка впливу місцевої переносимості Невралго-Реум-Ін'ель, розчину для інекцій, базується на найновіших бібліографічних даних про вихідні

	матеріали його активних речовин. Доклінічні дані з опублікованої літератури розглядаються щодо загальної місцевої переносимості окремих активних інгредієнтів.
7) додаткові дослідження токсичності:	
антигенність (утворення антитіл)	Не застосовується
імунотоксичність	Не застосовується
дослідження механізмів дії	Не застосовується
лікарська залежність	Не застосовується
токсичність метаболітів	Не застосовується
токсичність домішок	Не застосовується
інше	Не застосовується
5. Висновки щодо доклінічного вивчення	Оцінка впливу токсикологічних властивостей лікарського засобу базується на найновіших бібліографічних даних про вихідні матеріали його активних речовин. Всі токсикологічні кінцеві точки розглянуті та підтверджують безпеку лікарського засобу.
Представник заявника (власника реєстраційного посвідчення)	 <p>(підпис)  <i>Вигарешко О. М.</i>  (П. І. Б.)</p>


Annex 29  
to the Procedure for expert evaluation  
of the registration documents for  
medicinal products submitted for state  
registration (re-registration), as well as  
for expert evaluation of the materials on  
amending of the registration materials  
during the period of validity of the  
registration certificate (item 4 of the section IV)

**REPORT**  
**regarding non-clinical researches**

1. Name of medicinal product (if available - registration certificate number):	Neuralgo-Rheum-Injeel
1) type of medicinal product, under which registration was conducted or is planned	Solution for injection
2) conducted research	yes- <b>not</b> if not, justify
<p>Neuralgo-Rheum-Injeel is a homeopathic medicinal product with long-term clinical use of the active substances in homeopathic therapy.</p> <p>The assessment of the toxicological properties of the medicinal product is based on the most current bibliographic data on the starting materials of its active substances. Pre-clinical data from published literature relevant for the toxicological assessment of the active substances and their toxicologically relevant constituents are considered.</p>	
2. Pharmacology:	Not applicable
1) primary pharmacodynamics	Not applicable
2) secondary pharmacodynamics	Not applicable
3) safety pharmacology	Not applicable
4) pharmacodynamic interactions	Not applicable
3. Pharmacokinetics:	
1) analytical methods and reports regarding their validation	Not applicable
2) absorption	Not applicable
3) distribution	Not applicable
4) metabolism	Not applicable
5) elimination	Not applicable

6) pharmacokinetic interactions (non-clinical)	Not applicable
7) other pharmacokinetic researches	Not applicable
<p>4. Toxicology:</p> <p>Neuralgo-Rheum-Injeel is a homeopathic medicinal product with long-term clinical use of the active substances in homeopathic therapy.</p> <p>The assessment of the toxicological properties of the medicinal product is based on the most current bibliographic data on the starting materials of its active substances. Pre-clinical data from published literature relevant for the toxicological assessment of the active substances and their toxicologically relevant constituents are considered.</p>	
1) toxicity in case of single injection	The assessment of the single dose toxicity of Neuralgo-Rheum-Injeel, solution for injection, is based on the most current bibliographic data on the starting materials of its active substances. Pre-clinical data from published literature are considered regarding the overall toxicity after single administration of the active single ingredients.
2) toxicity in case of repeated injections	The assessment of the repeated dose toxicity of Neuralgo-Rheum-Injeel, solution for injection, is based on the most current bibliographic data on the starting materials of its active substances. Pre-clinical data from published literature are considered regarding the overall toxicity after repeated administration of the active single ingredients.
3) genotoxicity: in vitro	The assessment of the genotoxicity of Neuralgo-Rheum-Injeel, solution for injection, is based on the most current bibliographic data on the starting materials of its active substances. Pre-clinical data from published literature are considered regarding the overall genotoxicity in vitro of the active single ingredients.
in vivo (including additional toxicokinetic assessment)	Not applicable
4) carcinogenicity:	The assessment of the carcinogenicity of Neuralgo-Rheum-Injeel, solution for injection, is based on the most current bibliographic data on the starting materials of its active substances. Pre-clinical data from published literature are considered regarding the overall carcinogenicity of the active single ingredients.
long-term researches	The assessment of the carcinogenicity of Neuralgo-Rheum-Injeel, solution for injection, is based on the

	most current bibliographic data on the starting materials of its active substances. Pre-clinical data from published literature are considered regarding the overall carcinogenicity of the active single ingredients.
short-term researches or medium-term researches	The assessment of the carcinogenicity of Neuralgo-Rheum-Injeel, solution for injection, is based on the most current bibliographic data on the starting materials of its active substances. Pre-clinical data from published literature are considered regarding the overall carcinogenicity of the active single ingredients.
additional researches	Not applicable
5) reproductive toxicity and toxic impact on the development of offspring:	The assessment of the reproductive and developmental toxicity of Neuralgo-Rheum-Injeel, solution for injection, is based on the most current bibliographic data on the starting materials of its active substances. Pre-clinical data from published literature are considered regarding the overall reproductive and developmental toxicity of the active single ingredients.
Impact on fertility and early embryonic development	The assessment of the effects on fertility and early embryonic development of Neuralgo-Rheum-Injeel, solution for injection, is based on the most current bibliographic data on the starting materials of its active substances. Pre-clinical data from published literature are considered regarding the overall effects on fertility and early embryonic development of the active single ingredients.
embryotoxicity	The assessment of the embryotoxicity of Neuralgo-Rheum-Injeel, solution for injection, is based on the most current bibliographic data on the starting materials of its active substances. Pre-clinical data from published literature are considered regarding the overall embryotoxicity of the active single ingredients.
prenatal and postnatal toxicity	The assessment of the prenatal and postnatal toxicity of Neuralgo-Rheum-Injeel, solution for injection, is based on the most current bibliographic data on the starting materials of its active substances. Pre-clinical data from published literature are considered regarding the overall prenatal and postnatal toxicity of the active single ingredients.
researches under which the medicinal product is injected to offspring (immature animals) and/or remote action is evaluated	Not applicable
6) local tolerance	The assessment of the local tolerance of Neuralgo-Rheum-Injeel, solution for injection, is based on the most current bibliographic data on the starting

	materials of its active substances. Pre-clinical data from published literature are considered regarding the overall local tolerance of the active single ingredients.
7) additional toxicity researches:	
antigenicity (antibody formation)	Not applicable
immunotoxicity	Not applicable
research of mechanism of action	Not applicable
medicinal addiction	Not applicable
metabolite toxicity	Not applicable
toxicity of impurities	Not applicable
other	Not applicable
5. Conclusions regarding non-clinical studies	The assessment of the toxicological properties of the medicinal product is based on the most current bibliographic data on the starting materials of its active substances. All toxicological endpoints are considered and verify the safety of the medicinal product.
Applicant (Marketing Authorization Holder)	
	(signature) 
	(full name) <u>Dr. Norbert Skuballa</u>

Додаток 30  
до Порядку проведення експертизи  
реєстраційних матеріалів на лікарські  
засоби, що подаються на державну  
реєстрацію (перереєстрацію), а також  
експертизи матеріалів про внесення  
змін до реєстраційних матеріалів  
протягом дії реєстраційного  
посвідчення  
(пункт 4 розділу IV)

**ЗВІТ**  
**про клінічне випробування**


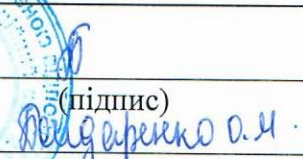
<b>Дослідження I: AT/1993-NeuRhIn</b>	
1. Назва лікарського засобу (за наявності - номер реєстраційного посвідчення)	Невралго-Реум-Ін'ель Розчин для ін'єкцій
2. Заявник	Біологіше Хайльміттель Хеель ГмБХ
3. Виробник	Біологіше Хайльміттель Хеель ГмБХ
4. Проведені дослідження:	так— ні якщо ні, обґрунтувати  Ця заявка стосується гомеопатичного лікарського засобу. Клінічні випробування не проводилися.  Однак, було проведено два спостережливих дослідження.
1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація	Гомеопатичний препарат
5. Повна назва клінічного випробування, кодовий номер клінічного випробування	Номер дослідження: AT/1993-NeuRhIn
6. Фаза клінічного випробування	Не застосовується.
7. Період проведення клінічного випробування	1993
8. Країни, де проводилося клінічне випробування	Австрія
9. Кількість досліджуваних	Зареєстровано і проаналізовано: n=80

10. Мета та вторинні цілі клінічного випробування	Визначення способів введення, ефективності та переносимості Невралго-Реум-Ін'єль в умовах щоденної лікувальної практики.
11. Дизайн клінічного випробування	Перспективне, багатоцентрове, неінтервенційне одноразове лікування дослідження (спостережне дослідження препарату)
12. Основні критерії включення	Жодного
13. Досліджуваний лікарський засіб, спосіб застосування, сила дії	Невралго-Реум-Ін'єль Спосіб введення: Розчин для ін'єкцій Дозування: на розсуд лікаря.
14. Препарат порівняння, доза, спосіб застосування, сила дії	Не застосовується
15. Супутня терапія	78.75 % (n=63) отримано додаткове лікування: Медикаментозна терапія: n=26 Немедикаментозна терапія: n=20 Комбінована медикаментозна та немедикаментозна терапія: n=2
16. Критерії оцінки ефективності	Глобальна оцінка ефективності за п'ятибальною шкалою оцінювання
17. Критерії оцінки безпеки	Виникнення побічних реакцій на препарат під час курсу лікування
18. Статистичні методи	Описові статистичні методи
19. Демографічні показники досліджуваної популяції (стать, вік, раса, тощо)	Число: n=80 Вік: з мінімальним 16 років та максимальним 81 роком
20. Результати ефективності	Оцінка ефективності Невралго-Реум-Ін'єль (розчин для ін'єкцій) в загальній досліджуваній популяції була дуже доброю чи доброю в 87.5 % (N=70) випадків (дуже добра: N=36, 45 %; добра: N=34, 42.5 %). Оцінка ефективності Невралго-Реум-Ін'єль (розчин для ін'єкцій) була позитивна. Це було задокументовано відмінною загальною оцінкою.
21. Результати безпеки	Протягом цього дослідження не виникало жодних побічних ефектів від досліджуваного препарату.

22. Висновок (заключення)	<p>Перспективне, багатоцентрове, неінтервенційне дослідження АТ/1993-NeuRhIn було проведено для збору інформації про способи введення, терапевтичну ефективність та переносимість Невралго-Реум-Ін'ель в умовах щоденної лікувальної практики.</p> <p>Терапевтичний успіх оцінювався як дуже добрий або добрий в 87.5 % у всіх випадків.</p>
---------------------------	--

<b>Дослідження II: Feroyan et al. 2009</b>	
1. Назва лікарського засобу (за наявності - номер реєстраційного посвідчення)	Невралго-Реум-Ін'ель Розчин для ін'єкцій
2. Заявник	Біологіше Хайльміттель Хеель ГмбХ
3. Виробник	Біологіше Хайльміттель Хеель ГмбХ
4. Проведені дослідження:	<p>так— ні якщо ні, обґрунтувати</p> <p>Ця заявка стосується гомеопатичного лікарського засобу. Клінічні випробування не проводилися.</p> <p>Однак, було проведено два спостережливих дослідження.</p>
1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація	Гомеопатичний препарат
5. Повна назва клінічного випробування, кодовий номер клінічного випробування	Feroyan et al. 2009
6. Фаза клінічного випробування	Не застосовується.
7. Період проведення клінічного випробування	2009
8. Країни, де проводилося клінічне випробування	Грузія
9. Кількість досліджуваних	Зареєстровано і проаналізовано: n=76
10. Мета та вторинні цілі клінічного випробування	Метою дослідження було оцінити ефективність протоколу лікування, що включає Траумель С, Невралго-Реум-Ін'ель і спеціально розроблену

	фізкультуру порівняно зі стандартним лікуванням.
11. Дизайн клінічного випробування	Відкрите, моноцентричне, контрольоване спостережне дослідження
12. Основні критерії включення	Жодного
13. Досліджуваний лікарський засіб, спосіб застосування, сила дії	Траумель С і Невралго-Реум-Ін'єль Спосіб введення: підшкірно паравертебрально. Дозування: Траумель С (2.2 мл) та Невралго-Реум-Ін'єль (1.1 мл)
14. Препарат порівняння, доза, спосіб застосування, сила дії	Контрольна група з 29 пацієнтів, отримувала стандартне лікування (ін'єкції диклофенаку, НПЗЗ перорально, фізіотерапію і традиційну ЛФК).
15. Супутня терапія	Не застосовується
16. Критерії оцінки ефективності	Ціллю вивчення була оцінка ефективності лікувальних протоколів включаючи Траумель С, Невралго-Реум-Ін'єль і спеціально розроблену фізкультуру порівняно зі стандартним лікуванням.
17. Критерії оцінки безпеки	Не були конкретно визначені в цій формі
18. Статистичні методи	Статистичний аналіз дослідження проводили за допомогою t-критерію Стьюдента.
19. Демографічні показники досліджуваної популяції (стать, вік, раса, тощо)	Число: n=80 Вік: з мінімальним 16 років та максимальним 81 роком
20. Результати ефективності	Результати показали, що застосування Траумель С/ Невралго-Реум-Ін'єль та спеціальної лікувальної фізкультури було значно ефективнішим порівняно зі стандартним лікуванням Біологічні фактори в комбінації з програмою лікувальної фізкультури забезпечили статистично значуще ( $p < 0.001$ ) полегшення, порівняно з контрольною групою. Протягом одного року спостереження загострення рецидивували у 4 пацієнтів (8.5 %) з групи

	лікування, та у 15 пацієнтів (51.7 %) – з контрольної групи.
21. Результати безпеки	Протягом цього дослідження не виникало жодних побічних ефектів від досліджуваного препарату.
22. Висновок (заключення)	Відкрите, моноцентричне, контрольоване спостережне дослідження Ferozan et al. (2009) у пацієнтів, які страждають на остеохондроз шийних хребців, показало, що застосування Траумель С/ Невралго-Реум-Ін'ель та специфічної лікувальної фізкультури було значно ефективнішим порівняно зі стандартним лікуванням. Біологічні фактори в комбінації з програмою лікувальної фізкультури забезпечили статистично значуще полегшення болю, та меншу кількість загострень, як і в контрольній групі.
Представник заявника (власника реєстраційного посвідчення)	 <p>(підпис)    (П. І. Б.)</p>

Annex 30  
to the Procedure for expert evaluation  
of the registration documents for  
medicinal products submitted for state  
registration (re-registration), as well as  
for expert evaluation of the materials on  
amending of the registration materials  
during the period of validity of the  
registration certificate (item 4 of the section IV)

**REPORT**  
**regarding clinical trial**


<b>Study I: AT/1993-NeuRhIn</b>	
1. Name of medicinal product (if available – registration certificate number)	Neuralgo-Rheum-Injeel Solution for injection
2. Applicant	Biologische Heilmittel Heel GmbH
3. Manufacturer	Biologische Heilmittel Heel GmbH
4. Conducted research:	yes <b>no</b> if not, substantiate  The present application concerns a homoeopathic medicinal product. Clinical trials have not been performed.  However, two observational studies were conducted.
1) Type of medicinal product, under which registration was conducted or is planned	Homeopathic medicinal product
5. Full name of the clinical trial, coded clinical trial number	Study number: AT/1993-NeuRhIn
6. Clinical trial phase	Not applicable.
7. Clinical trial period	1993
8. Countries where the clinical trial was conducted	Austria
9. Number of investigated	Enrolled and analyzed: n=80
10. Goal and secondary goals of the clinical trial	Determination of modes of administration, effectiveness and tolerability of Neuralgo-Rheum-Injeel under the conditions of daily routine treatment practises.

11. Clinical trial design	Prospective, multicentre, non-interventional single treatment study (drug observational study).
12. Main inclusion criteria	None
13. Investigational medicinal product, method of use, force of action	Neuralgo-Rheum-Injeel Method of administration: Solution for injection Dosage: At the discretion of the doctors.
14. Comparison medicinal product, dose, method of use, force of action	Not applicable.
15. Concomitant therapy	78.75% (n=63) received additional treatment: medical therapy: n=26 non-medical therapy: n=20 combined medical and non-medical therapy: n=2
16. Efficiency assessment criteria	Global assessment of effectiveness on a five-point rating scale
17. Safety assessment criteria	Occurrence of adverse drug reactions during the course of treatment
18. Statistical methods	Descriptive statistical methods
19. Demographic indicators of the study population (gender, age, race, etc.)	Number: n=80 Age: with a minimum of 16 years and a maximum of 81 years.
20. Efficiency results	The assessment of the effectiveness of Neuralgo-Rheum-Injeel (Solution for injection) in the overall study population was very good or good in 87.5% (N=70) of the cases (very good: N=36, 45%; good: N=34, 42.5%). The efficacy assessment of Neuralgo-Rheum-Injeel (Solution for injection) was positive. This was documented by the excellent overall assessment of efficacy.
21. Safety results	During the course of this study no side effects of the study medication occurred.
22. Conclusion	The prospective, multicentre, non-interventional observational study AT/1993-NeuRhIn was conducted to gather information on modes of administration, therapeutical efficacy and

	<p>tolerability of Neuralgo-Rheum-Injeel under the conditions of daily routine treatment practises.</p> <p>Therapeutic success was evaluated as very good or good in 87.5% of all cases.</p>
--	--

<b>Study II: Feroyan et al. 2009</b>	
1. Name of medicinal product (if available – registration certificate number)	Neuralgo-Rheum-Injeel Solution for injection
2. Applicant	Biologische Heilmittel Heel GmbH
3. Manufacturer	Biologische Heilmittel Heel GmbH
4. Conducted research:	<p>yes    no    if not, substantiate</p> <p>The present application concerns a homeopathic medicinal product. Clinical trials have not been performed.</p> <p>However, two observational studies were conducted.</p>
1) Type of medicinal product, under which registration was conducted or is planned	Homeopathic medicinal product
5. Full name of the clinical trial, coded clinical trial number	Feroyan et al. 2009
6. Clinical trial phase	Not applicable.
7. Clinical trial period	2009
8. Countries where the clinical trial was conducted	Georgia
9. Number of investigated	Enrolled and analyzed: n=76
10. Goal and secondary goals of the clinical trial	The aim of the study was to evaluate effectiveness of the treatment protocol including Traumeel S, Neuralgo-Rheum-Injeel and specially-designed exercise therapy compared to standard of care.
11. Clinical trial design	open-label, monocentric, controlled observation study
12. Main inclusion criteria	None

13. Investigational medicinal product, method of use, force of action	Traumeel S and Neuralgo-Rheum-Injeel Method of administration: subcutaneously paravertebrally Dosage: Traumeel S (2.2 ml) and Neuralgo-Rheum-Injeel (1.1 ml)
14. Comparison medicinal product, dose, method of use, force of action	the control group of 29 patients, received standard of care (diclofenac injections, NSAIDs orally, physiotherapy and traditional exercise therapy).
15. Concomitant therapy	Not applicable.
16. Efficiency assessment criteria	The aim of the study was to evaluate effectiveness of the treatment protocol including Traumeel S, Neuralgo-Rheum-Injeel and specially-designed exercise therapy compared to standard of care.
17. Safety assessment criteria	Were not specifically defined in this form
18. Statistical methods	Statistical analysis of the study data was performed using the Student's t-test.
19. Demographic indicators of the study population (gender, age, race, etc.)	Number: n=80 Age: with a minimum of 16 years and a maximum of 81 years.
20. Efficiency results	Results showed that application of the Traumeel S/Neuralgo-Rheum-Injeel and specific exercise therapy was significantly more effective compared to the standard care.  The biological agents in combination with an exercise therapy program provided statistically significant ( $p < 0.001$ ) pain relief, compared to the control group. In one year of follow-up the flares recurred in 4 patients (8.5%) from the treatment group, and in 15 patients (51.7%) – in the control group.
21. Safety results	During the course of this study no side effects of the study medication occurred.
22. Conclusion	The open-label, monocentric, controlled observation study of Feroyan et al. 2009 in patients suffering from cervical vertebral osteochondrosis showed that application of Traumeel S/Neuralgo-Rheum-Injeel and specific

	exercise therapy was significantly more effective compared to the standard care. The biological agents in combination with an exercise therapy program provided statistically significant pain relief, and lesser exacerbations as in the control group.
Applicant (Marketing Authorization Holder)	
	(signature) 
	<i>Dr. Norbert Skuballa</i> (full name)