

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):	ДАНТІНОРМ БЕБІ®, розчин для перорального застосування в однодозовому контейнері, по 5 однодозових контейнерів у 1 стрипі; 1 стрип в алюмінієвому пакеті, 2 або 6 алюмінієвих пакетів у картонній коробці, заявник: Буарон, Франція, виробник: Буарон, Франція
1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація	Гомеопатичний лікарський засіб з добре вивченим медичним застосуванням
2) проведені дослідження	так <input checked="" type="checkbox"/> ні <u>якщо ні, обґрунтувати</u> Згідно з вимогами розділу III Порядку проведення експертизи реєстраційних матеріалів на лікарські засоби, що подаються на реєстрацію (перереєстрацію), а також експертизи матеріалів про внесення змін до реєстраційних матеріалів протягом дії реєстраційного посвідчення, затвердженого Наказом МОЗ України №460 від 23.07.2015 та відповідно до типу лікарського засобу (гомеопатичний лікарський засіб з добре вивченим медичним застосуванням) власні доклінічні дослідження не проводились, до матеріалів досьє включено докладну наукову бібліографію, що містить всі аспекти оцінки безпеки, посилання на огляд відповідної літератури та копії опублікованої наукової літератури.
2. Фармакологія:	
1) первинна фармакодинаміка	Літературні дані
2) вторинна фармакодинаміка	Літературні дані
3) фармакологія безпеки	Літературні дані
4) фармакодинамічні взаємодії	Літературні дані
3. Фармакокінетика:	
1) аналітичні методики та звіти щодо їх валідації	Літературні дані
2) всмоктування	Літературні дані

3) розподіл	Літературні дані
4) метаболізм	Літературні дані
5) виведення	Літературні дані
6) фармакокінетичні взаємодії (доклінічні)	Літературні дані
7) інші фармакокінетичні дослідження	Літературні дані
4. Токсикологія:	
1) токсичність у разі одноразового введення	Літературні дані
2) токсичність у разі повторних введень	Літературні дані
3) генотоксичність: in vitro	Літературні дані
in vivo (включаючи додаткову оцінку з токсикокінетики)	Літературні дані
4) канцерогенність:	
довгострокові дослідження	Літературні дані
короткострокові дослідження або дослідження середньої тривалості	Літературні дані
додаткові дослідження	Літературні дані
5) репродуктивна токсичність та токсичний вплив на розвиток потомства:	Літературні дані
вплив на фертильність і ранній ембріональний розвиток	Літературні дані
ембріотоксичність	Літературні дані
пренатальна і постнатальна токсичність	Літературні дані
дослідження, при яких препарат уводиться потомству (нестатевозрілим тваринам)	Літературні дані
6) місцева переносимість	Літературні дані
7) додаткові дослідження токсичності:	
антигенність (утворення антитіл)	Літературні дані
імунотоксичність	Літературні дані
дослідження механізмів дії	Літературні дані
лікарська залежність	Літературні дані
токсичність метаболітів	Літературні дані
токсичність домішок	Літературні дані
інше	Літературні дані

5. Висновки щодо доклінічного вивчення	—
--	---

Заявник (власник  
реєстраційного  
посвідчення)

  
\_\_\_\_\_  
(підпис)

Уповноважений представник Заявника Буарон в Україні  
Начальник відділу впровадження фармпрепаратів СП «Оптіма-Фарм.  
ЛТД» Л. Терешкова  
(П. І. Б.)



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**

1. Назва лікарського засобу (за наявності - номер реєстраційного посвідчення)	ДАНТІНОРМ БЕБІ®
2. Заявник	Буарон
3. Виробник	Буарон
4. Проведені дослідження:	<u>так</u> ні якщо ні, обґрунтувати
1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація	Гомеопатичний лікарський засіб за повним досьє
5. Повна назва клінічного випробування, кодовий номер клінічного випробування	Оцінка клінічної ефективності, безпеки та тривалості двох лікарських препаратів в терапії симптомів прорізування молочних зубів у дітей раннього віку (Дантінорм Бебі® та Калгель®)
6. Фаза клінічного випробування	Постмаркетингове дослідження
7. Період проведення клінічного випробування	Вересень-грудень 2014
8. Країни, де проводилося клінічне випробування	Росія
9. Кількість досліджуваних	запланована:63 фактична:57
10. Мета та вторинні цілі клінічного випробування	Оцінка клінічної ефективності, безпеки та тривалості лікарського засобу «Дантінорм Бебі» при симптомах прорізування зубів у дітей до 3-річного віку
11. Дизайн клінічного випробування	Відкрите рандомізоване клінічне дослідження за участі двох порівнюваних груп: основна група та контрольна група.

<p>12. Основні критерії включення</p>	<p>Для об'єктивної оцінки терапії виділено 11 симптомів:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Біль, свербіж та/або набряк в яснах;</li> <li>- Слинотеча;</li> <li>- Бажання кусати, гризти предмети;</li> <li>- Плаксивість, неспокій;</li> <li>- Порушення апетиту або відмова від прийому їжі;</li> <li>- Порушення сну;</li> <li>- Підвищення температури тіла (до 38°C)</li> <li>- Нежить;</li> <li>- Кашель;</li> <li>- Подразнення шкіри навколо рота, на обличчі, шії;</li> <li>- Частий або рідкий стілець</li> </ul>						
<p>13. Досліджуваний лікарський засіб, спосіб застосування, сила дії</p>	<p>1 мл розчину містить:</p> <table style="width: 100%; border: none;"> <tr> <td style="width: 80%;">Chamomilla vulgaris</td> <td style="text-align: right;">9СН ..333,3 мг;</td> </tr> <tr> <td>Phytolacca decandra</td> <td style="text-align: right;">5СН ..333,3 мг;</td> </tr> <tr> <td>Rheum</td> <td style="text-align: right;">5СН...333,3 мг;</td> </tr> </table> <p>Для перорального застосування. По 1 мл 3–6 разів на добу. Курс лікування: 3–8 днів для кожного випадку прорізування зубів.</p>	Chamomilla vulgaris	9СН ..333,3 мг;	Phytolacca decandra	5СН ..333,3 мг;	Rheum	5СН...333,3 мг;
Chamomilla vulgaris	9СН ..333,3 мг;						
Phytolacca decandra	5СН ..333,3 мг;						
Rheum	5СН...333,3 мг;						
<p>14. Препарат порівняння, доза, спосіб застосування, сила дії</p>	<p>Гель Калгель</p> <p>10 грамів гелю містить:</p> <p>лідокаїну гідрохлорид 3,3 мг цетилпіридинію хлорид 1 мг</p> <p>Невелику кількість гелю (близько 7,5 мм) наносять на кінчик чистого пальця і обережно втирають в запалену ділянку ясен дитини. При необхідності гель можна наносити повторно з інтервалом в 20 хв, але не більше 6 разів/добу</p>						
<p>15. Супутня терапія</p>	<p>-</p>						
<p>16. Критерії оцінки ефективності</p>	<p>Динаміка зміни симптомів між візитами, які оцінені за Integrative Medicine Outcome Scale за 5-бальною шкалою</p>						
<p>17. Критерії оцінки безпеки</p>	<p>Візуальний огляд та спостереження за станом дитини у динаміці</p>						
<p>18. Статистичні методи</p>	<p>U-критерій Вілкоксона-Манна-Уїтні за допомогою програми SPSS Statistics, версія 21.0</p>						

19. Демографічні показники досліджуваної популяції (стать, вік, раса, тощо)	Вік від 6 місяців до 2 років 5 місяців. Середній вік основної групи склав 11,44±5,24 міс., групи порівняння – 11,72±5,39 міс. Гендерний розподіл всіх пацієнтів: 30 дівчаток та 33 хлопчики.
20. Результати ефективності	Оцінка ефективності проведена за інтегральною шкалою IMOS. На 3-5-ту добу на фоні прийому Дантінорм Бебі симптоми прорізування зубів повністю зникли або значно покращились у 83,9% (за оцінками лікарів) та 90,4% (за оцінками батьків) пацієнтів. На 6-8-му добу клінічного моніторингу повне усунення симптомів або значне покращення було зафіксовано практично у всіх дітей основної групи.  Статистично значуще зменшення патологічних симптомів прорізування зубів.
21. Результати безпеки	Високий профіль безпеки. Побічних реакцій при використанні препарату Дантінорм Бебі не виявлено.
22. Висновок (заклучення)	На 3-4-ту добу застосування Дантінорм Бебі відмічено повне зняття симптомів у 35,5%, значне покращення клінічних проявів прорізування зубів у 64,5%. Результати статистично значущі. Після прийому Дантінорм Бебі діти ставали спокійнішими в середньому через 8-15 хвилин (10,1±1,5 хв). Тривалість ефекту застосування Дантінорм Бебі становила від 5,5 до 10 годин. Отримані результати підтверджують високу клінічну ефективність та безпеку препарату Дантінорм Бебі, що дозволяє його широко використовувати у педіатричній практиці.

Уповноважений представник  
Заявника Буарон в Україні  
СП «Оптіма-Фарм, ЛТД»



*Handwritten signature*

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**

1. Назва лікарського засобу (за наявності - номер реєстраційного посвідчення)	ДАНТІНОРМ БЕБІ® (в дослідженні препарат був під назвою Camilia®)
2. Заявник	Буарон
3. Виробник	Буарон
4. Проведені дослідження:	<u>так</u> ні    якщо ні, обґрунтувати
1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація	Гомеопатичний лікарський засіб за повним досьє
5. Повна назва клінічного випробування, кодовий номер клінічного випробування	Симптоми, пов'язані з прорізуванням зубів і динаміка симптоматики у відповідь на три методи лікування, в тому числі гомеопатичним лікарським засобом: багатоцентрове проспективне оглядове дослідження серед 190 французьких педіатрів;
6. Фаза клінічного випробування	Постмаркетингове дослідження
7. Період проведення клінічного випробування	з 26.08.2008 по 10.01.2009
8. Країни, де проводилося клінічне випробування	Франція
9. Кількість досліджуваних	запланована:617 фактична:597
10. Мета та вторинні цілі клінічного випробування	Оцінити ведення пацієнтів з прорізуванням зубів у Франції. Оцінити симптоми прорізування зубів у немовлят, їх динаміку та зміну у відповідь на різні методи лікування: гелями для ясен (Delabarre® та Dolodent®) та гомеопатичним препаратом

	Camilia®. Оцінити рівень задоволення батьків отриманим дітьми лікуванням.
11. Дизайн клінічного випробування	Оглядове мультицентрове, лонгітюдне, проспективне дослідження
12. Основні критерії включення	Симптоми прорізування зубів: - набряк ясен; - підвищене слиновиділення; - еритема щік; - підвищена, незвична дратівливість; - незвична плаксивість; - незвичне порушення сну; - еритема сідниць; - діарея, м'який стілець; - зниження апетиту; - підвищення температури тіла $\geq 38^{\circ}\text{C}$
13. Досліджуваний лікарський засіб, спосіб застосування, сила дії	1 мл розчину містить: Chamomilla vulgaris 9CH ... 333,3 мг; Phytolacca decandra 5CH ... 333,3 мг; Rheum 5CH ..... 333,3 мг. Для перорального застосування. По 1 мл 3–6 разів на добу. Курс лікування: 3–8 днів для кожного випадку прорізування зубів.
14. Препарат порівняння, доза, спосіб застосування, сила дії	Гінгівальний розчин Delabarre® або Dolodent® Delabarre®: водний екстракт м'якоти тамаринда, екстракту шафрану, сахароза, гліцерин, очищена вода. Наносили розчин Delabarre® 2 - 4 рази на день на болючі ясна, обережно масажуючи чистим пальцем протягом 2 - 3 хвилин. Dolodent®: амілеїну гідрохлорид 0,75%, рідка глюкоза, мед, гліцерин, аскорбінова кислота, карамельний ароматизатор (монопропіленгліколь, ванілінова вода, піперонал, мальтол, молочна кислота, гідратований МСР, ацетилметилкарбінол, дедетолактон дельта, гепталактон гамма, триацетин) та вода очищена. Наносили Dolodent® на ясна, обережно масажуючи їх попередньо очищеним пальцем, з розрахунку 2-3 рази на день. Виключно для місцевого застосування; не допускали, щоб дитина



	проковтнула його. Тривалість застосування не перевищувала 5 днів
15. Супутня терапія	Парацетамол (68,8% пацієнтів)
16. Критерії оцінки ефективності	Динаміка зміни рівня задоволеності батьків результатами лікування за візуальною аналоговою шкалою від 1 до 10
17. Критерії оцінки безпеки	Візуальний огляд та спостереження за станом дитини у динаміці
18. Статистичні методи	Дисперсійний аналіз ANOVA/непараметричний тест Kruskal-Wallis. Якщо між групами дослідження була виявлена статистично значуща різниця, при попарному порівнянні застосовували метод визначення t-критерію Стюдент (Student t-test) або непараметричний метод Вілкоксона (Wilcoxon). Якісні змінні в трьох групах порівнювали за допомогою тесту хі-квадрат/визначення точного критерію Фішера. Всі статистичні аналізи були виконані з використанням програмного забезпечення SAS®, версія 8.2 (SAS Institute, NC, USA).
19. Демографічні показники досліджуваної популяції (стать, вік, раса, тощо)	Діти віком від 3 до 24 місяців. Середній вік – 8,6±4,1 міс. Гендерний розподіл: хлопчики – 58,5%, дівчатка – 41,5%.
20. Результати ефективності	Статистично значуще зменшення патологічних симптомів прорізування зубів.
21. Результати безпеки	Високий профіль безпеки. За період дослідження жодних побічних проявів не було виявлено.
22. Висновок (заключення)	За результатами проведеного дослідження було встановлено співставний корисний вплив на зниження проявів симптомів прорізування зубів при порівнянні групи дітей, які приймали ДАНТІНОРМ БЕБІ® (Samilia®) з групою дітей, які отримували засоби для місцевого застосування. Використання препарату отримало позитивну оцінку з боку батьків: більшість батьків були задоволені або дуже задоволені.

Уповноважений представник  
Заявника Буарон в Україні  
СП «Оптіма-Фарм, ЛТД»

