



Statistische Auswertung einer Anwendungsbeobachtung mit der Präparateserie PEFRAKEHL

von Dr. Reiner Heidl

1. Einleitung

In 11 Arztpraxen (7 Allgemeinärzte, 3 Internisten und 1 HNO-Arzt) wurden vom Juli 1993 bis November 1999 insgesamt 142 Patienten in eine Anwendungsbeobachtung mit der Präparateserie PEFRAKEHL in den verschiedenen Darreichungsformen Kapseln, Tropfen, Zäpfchen, Salbe und Injektionslösung aufgenommen. Das homöopathische Prüfpräparat PEFRAKEHL besteht je nach Darreichungsform aus der 3. bis 6. Dezimalverdünnung von *Candida parapsilosis*.

PEFRAKEHL Tropfen enthalten ausschließlich *Candida parapsilosis* D5 dil. nach Vorschrift 5a HAB.

1 Ampulle PEFRAKEHL Injektionslösung enthält: 1 ml *Candida parapsilosis* D6 aquos. dil. nach Vorschriften 5b und 11 HAB.

1 PEFRAKEHL Kapsel enthält: 330 mg *Candida parapsilosis* D4 trit. nach Vorschrift 6 HAB.

1 PEFRAKEHL Zäpfchen enthält: 0,2g *Candida parapsilosis* D3 trit. nach Vorschrift 6 HAB.

1g PEFRAKEHL Salbe enthält: 0,1g *Candida parapsilosis* D3 dil. nach Vorschrift 5a HAB.

Ziel der Anwendungsbeobachtung war es, die tatsächliche Anwendung des Präparates und seine Verträglichkeit unter den Bedingungen der täglichen Praxis herauszufinden. Außerdem sollten Erkenntnisse über die Akzeptanz des Präparates am Markt insbesondere bei Kindern gewonnen werden.

Entsprechend der Anlage der Untersuchung wurden ausschließlich deskriptive statistische Verfahren herangezogen. Die Anwendung induktiver Methoden war nicht indiziert. Es wurde eine „Intention to Treat“-Auswertung durchgeführt, das heißt, es wurden alle Patienten berücksichtigt, die mindestens eine Dosis des Medikamentes erhalten haben.

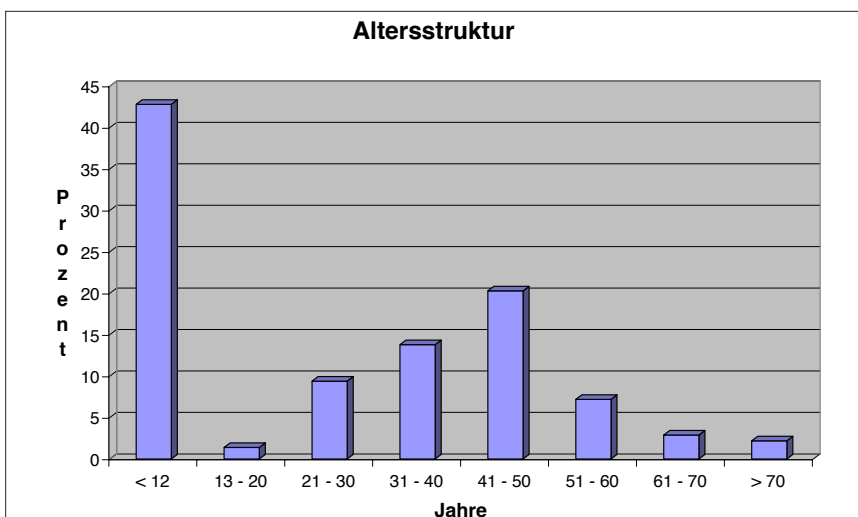
2. Beteiligte Patienten

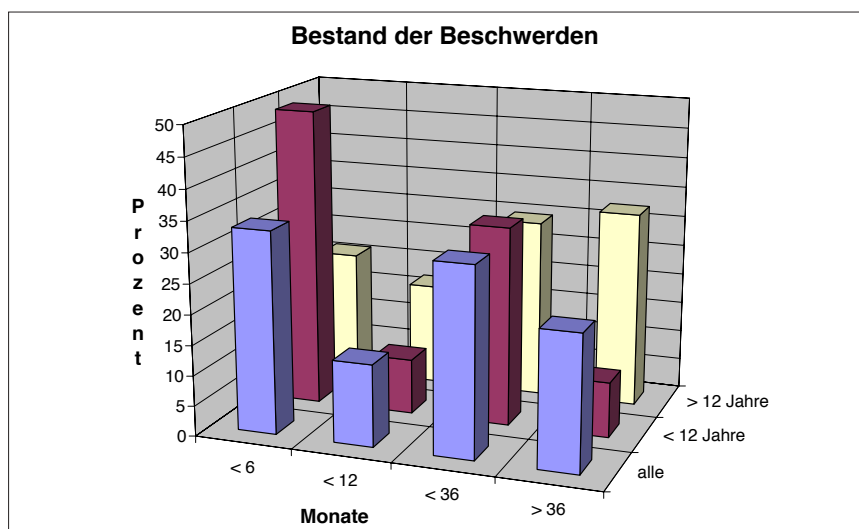
Eingeschlossen in die Studie wurden 142 Patienten, 31% Männer und 69% Frauen. Das Alter der Patienten variierte zwischen 3 Monaten und 80 Jahren mit einem Mittelwert von 27,0 Jahren und einer Standardabweichung von 20,8 Jahren. Über 40% der Patienten (42,8%) waren unter 12 Jahren. Zwischen 13 und 20 Jahren waren 1,4% der Patienten. In der Altersgruppe zwischen 21 und 30 Jahren waren 9,4%, zwischen 31 und 40 Jahren waren 13,8%. Die zweitgrößte Altersgruppe bildeten die 41 bis 50-jährigen mit 20,3%. Zwischen 51 bis 60 Jahre waren 7,2% aller Patienten, während von 61 bis 70 Jahren 2,9% waren und über 71 Jahre schließlich noch 2,2% der Patienten waren. In der Altersstruktur waren die Männer mit einem Durchschnittsalter von $24,3 \pm 21,8$ Jahren durchschnittlich um annähernd 4 Jahre jünger als die Frauen mit $28,2 \pm 20,2$ Jahren.

Die Körpergröße variierte zwischen 62 und 186 cm bei einem Mittelwert von $145,5 \pm 33,3$ cm. Das Körpergewicht lag zwischen 5,8 und 115 kg bei einem Mittelwert von $50,6 \pm 25,6$ kg.

2.1 Diagnosen und Begleiterkrankungen

Die zur Verordnung führende Diagnose musste im Studienprotokoll angegeben werden. Hierbei stellte



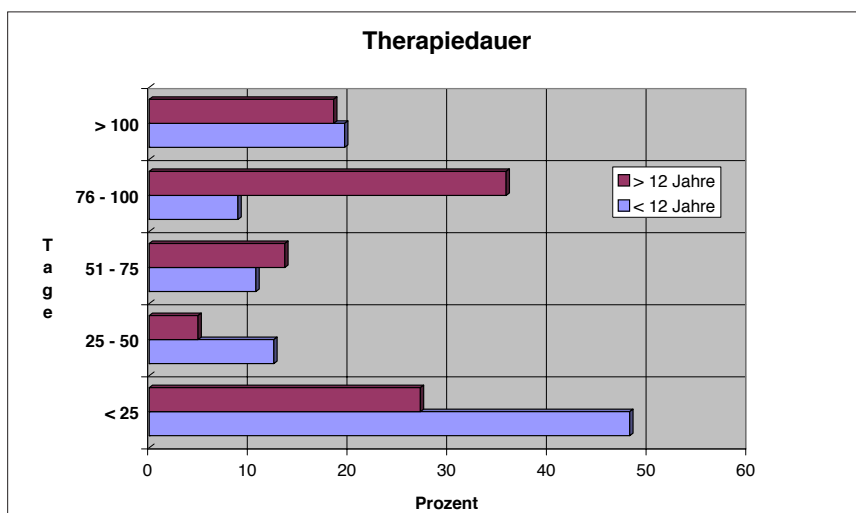


Bestand der Beschwerden [Monate]	Gesamte Patientenpopulation [%]	Patienten < 12 Jahre [%]	Patienten > 12 Jahre [%]
< 6	33,3	49,1	21,1
6 - 12	13,5	9,1	16,9
< 36	31,0	32,7	29,6
> 36	22,2	9,1	32,4

sich heraus, dass PEFRAKEHL entsprechend der Isopathie in einem sehr breiten Anwendungsgebiet eingesetzt wird. Der bevorzugte Einsatz ist unabhängig vom Alter der Patienten, hauptsächlich bei Darm- und Hautmykosen. In der jüngeren Altersgruppe unter 12 Jahren wurde PEFRAKEHL auch vereinzelt bei Bronchitis, Rhinitis, Angina und Otitis media eingesetzt. Eine Befunderhebung wurde jeweils vor und nach Abschluss der Behandlung vorgenommen. Begleittherapien sollten im Erhebungsbogen dokumentiert werden.

Um ein Maß für die chronischen Erkrankungen zu erhalten, wurde im Studienprotokoll abgefragt, wie lange die Erkrankung bzw. die Beschwerden bestehen. Hierbei wurde ein Zeitraster kleiner 6 Monate, bis zu 1 Jahr, bis zu 3 Jahren und über 3 Jahren vorgegeben.

Für ein Drittel der Patienten (= 33,3%) bestanden die Beschwerden seit weniger als 6 Monaten. Bei 13,5% bestanden die Beschwerden zwischen 6 und 12 Monaten, bei 31,0% der Patienten seit einem Zeitraum bis zu 3 Jahren. 22,2% der Patienten litten seit über 36 Monaten an den Beschwerden.



Beim Vergleich der Patientengruppen jünger als 12 Jahre und älter als 12 Jahre stellte sich heraus, dass annähernd die Hälfte (49,1%) aller Kinder unter 12 Jahren Beschwerden unter 6 Monaten Dauer hatten. Rund ein Drittel dieser Altersgruppe hatte eine Beschwerdedauer zwischen 1 und 3 Jahren. Bei den Erwachsenen war der Anteil in den chronischen Bereich mit 29,6% von 1 bis 3 Jahren und 32,4% über 3 Jahren Beschwerdedauer verschoben.

Von den in die Studie eingeschlossenen 142 Patienten waren 30 Patienten (28 Patienten <12 Jahre, 2 Patienten >12 Jahre) schon früher einmal mit PEFRAKEHL behandelt worden.

3. Dosierung und Behandlungsdauer

Zeitpunkt der Konsultationen, Behandlungsdauer

Entsprechend dem Wesen einer Anwendungsbeobachtung wurde für eine Abschlussuntersuchung dem Arzt kein festes Zeitschema vorgegeben. Diese Abschlussuntersuchung wurde in einem Zeitraum zwischen 3 und 733 Tagen bei einem Mittelwert von 77 ± 88 Tagen vorgenommen.



Die Therapiedauer bei den Kindern (<12 Jahre) war im Durchschnitt mit $69,0 \pm 110,3$ Tagen nur 12 Tage kürzer als bei den Erwachsenen (>12 Jahre) mit $81,7 \pm 67,7$ Tagen. Diese Ausprägung war deutlicher zu erwarten, denn in der Altersgruppe jünger als 12 Jahre stand der akute Einsatz mit längstens 25 Therapietagen bei 48,2% der Patienten im Vordergrund während dies bei den Älteren nur bei 27,2% der Patienten der Fall war. Signifikant war bei den Erwachsenen die Anhäufung bei einer Therapiezeit von 75 bis 100 Tagen für über ein Drittel aller Patienten (35,8%).

Dosierung

Die Dosierung wurde für die jeweilige Darreichungsform nach der Packungsbeilage vorgegeben mit:

PEFRAKEHL Tropfen:

Zum Einnehmen: 1x 8 Tropfen täglich vor einer Mahlzeit.

Zum Inhalieren: 2-3x täglich 20 - 30 Atemzüge.

Zum Einreiben:

a) 1x täglich 5-10 Tropfen am Ort der Erkrankung oder in die Ellenbeuge einreiben.

b) Bei Injektionsbehandlung an den injektionsfreien Tagen 2x wöchentlich 5-10 Tropfen.

PEFRAKEHL Injektionslösung:

2x wöchentlich 1,0 ml entweder i.m., s.c., i.c. oder i.v. injizieren.

PEFRAKEHL Kapseln:

Täglich 1 - 3 Kapseln entweder vor dem Frühstück oder abends vor dem Schlafengehen mit etwas Flüssigkeit einnehmen.

PEFRAKEHL Zäpfchen:

1x täglich 1 Zäpfchen vor dem Schlafengehen einführen.

PEFRAKEHL Salbe:

1-3x täglich dünn auf die betroffenen Hautpartien bzw. messerrückendick auf den Verband auftragen.

Bezogen auf die Darreichungsform wurden bei 55 Patienten Kapseln, bei 46 Patienten Tropfen eingenommen, bei 12 Patienten Tropfen eingerieben, bei 3 Patienten Tropfen inhaliert, bei 12 Patienten Zäpfchen, bei 50 Patienten Salbe und bei 18 Patienten die Injektion eingesetzt. Mehrfachnennungen waren notwendig, wenn mehrere Darreichungsformen kombiniert wurden. Die mittlere Dosierung bezogen auf die Darreichungsform zeigt die folgende Tabelle. Injektionsvolumina wurden auf eine Woche bezogen, die übrigen Darreichungsformen auf die jeweilige Tagesdosis.

In den beiden Altersgruppen jünger und älter als 12 Jahre wird nicht wesentlich anders dosiert. Neben der Monotherapie mit einer Darreichungsform wurden auch zwei oder sogar drei Darreichungsformen kombiniert in der Therapie eingesetzt. Bei den Patienten der Altersgruppe über 12 Jahren standen die Kombinationen der Injektionslösung mit den übrigen Darreichungsformen im Vordergrund. Bei 16 Patienten wurde die Injektion mit der Einnahme der Kapseln, bei 3 Patienten mit der Applikation der Salbe kombiniert. Bei 2 Patienten wurden Kapseln und Zäpfchen, bei 10 Patienten Kapseln und Salbe zusammen verabreicht. Bei jeweils 2 Patienten wurde die Inhalation der Tropfen mit der Salbe bzw. die Einreibung der Tropfen mit deren Einnahme kombiniert.

In der Patientengruppe unter 12 Jahren wurde keine Injektion verabreicht. Hier wurde bei jeweils 1 Patienten die Inhalation der Tropfen mit der Salbe, die Zäpfchen mit der Einnahme der Tropfen sowie die Einreibung der Tropfen mit den Zäpfchen und zusätzlich mit der Salbe kombiniert. Die Kombination Salbe mit Zäpfchen und Salbe mit Einreibung der Tropfen wurde bei jeweils 2 Patienten verordnet. Bei 4 Patienten wurde die Einreibung der

Gesamtpopulation			
	Mittlere Dosis	Minimaldosis	Maximaldosis
Kapseln	1,7 ± 0,8	1	3
Einnahme Tropfen	7,8 ± 1,8	4	10
Einreibung Tropfen	4	6	10
Inhalation Tropfen	5,3 ± 2,0	3	8
Zäpfchen	1	1	1
Salbe (cm)	2,3 ± 1,7	1	10
Injektion ml	1,7 ± 0,5	1	2



Alle Patienten unter 12 Jahren				
	Mittlere Dosis	Minimaldosis	Maximaldosis	Patientenzahl
Kapseln	1,5 ± 0,8	1	3	11
Einnahme Tropfen	7,2 ± 1,7	4	10	30
Einreibung Tropfen	8,2 ± 1,1	6	10	10
Inhalation Tropfen	8	8	8	1
Zäpfchen	1	1	1	8
Salbe (cm)	2,4 ± 2,0	1	10	20
Alle Patienten über 12 Jahren				
	Mittlere Dosis	Minimaldosis	Maximaldosis	Patientenzahl
Kapseln	1,7 ± 0,9	1	3	44
Einnahme Tropfen	9,1 ± 1,4	5	10	16
Einreibung Tropfen	8	8	8	2
Inhalation Tropfen	4,0 ± 2,0	3	5	2
Zäpfchen	1	1	1	4
Injektion ml	1,7 ± 0,5	1	2	18
Salbe (cm)	2,2 ± 1,4	1	6	30

Tropfen mit den Zäpfchen und bei 10 Patienten die Salbe mit den Kapseln kombiniert. Somit wurde in den beiden Altersgruppen in einem ähnlichen Ausmaß kombiniert. Bei 36% der Kinder und bei 41% aller Erwachsenen wurden Kombinationen verschiedener Darreichungsformen von PEFRAKEHL eingesetzt.

4. Vergleich mit früherer Therapie

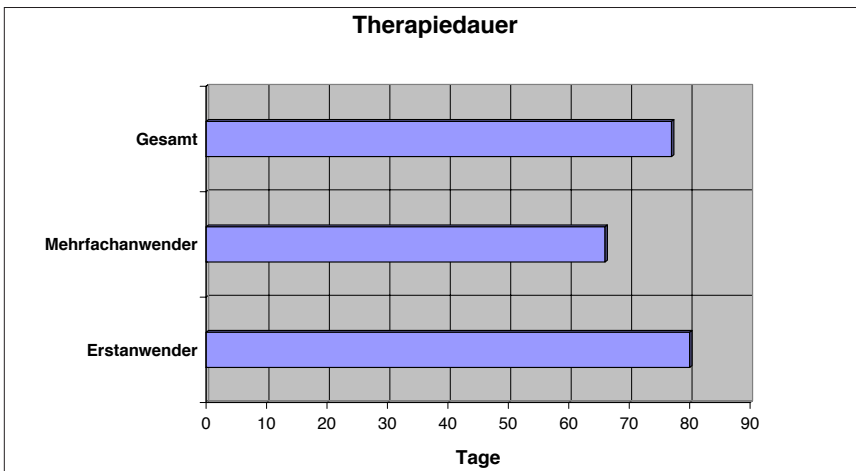
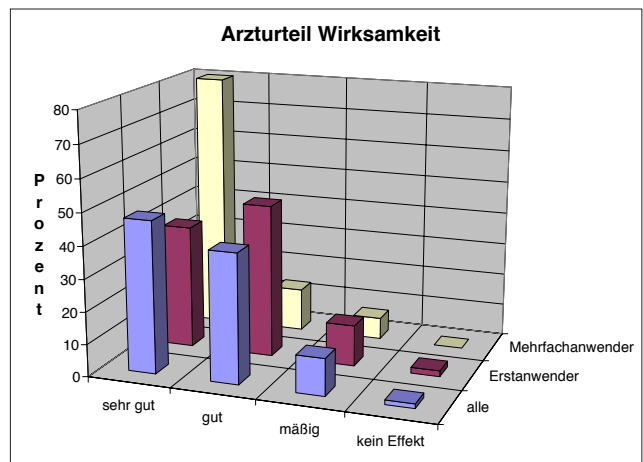
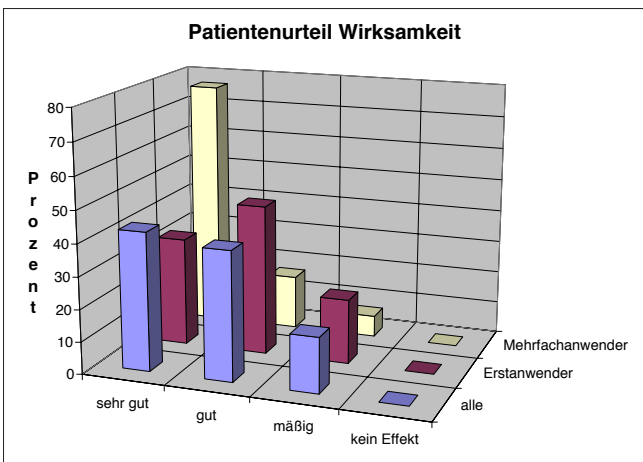
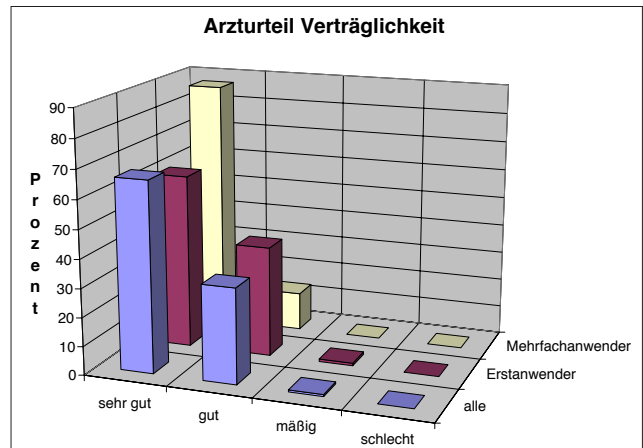
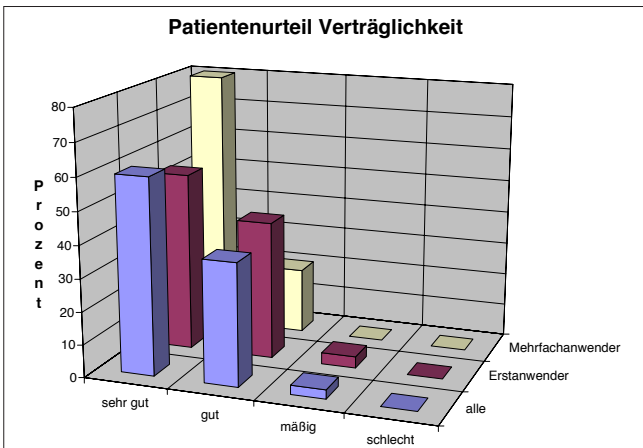
Eine zurückliegende Therapie mit einer oder mehreren Darreichungsformen von PEFRAKEHL in den letzten 5 Jahren hatten 30 Patienten (= 21%) erhalten. Durch einen Vergleich von Wirksamkeit und Verträglichkeit in den beiden Patienten-

gruppen der Erst- und Mehrfachanwender sollten Hinweise auf eine mögliche Sensibilisierung gegenüber dem arzneilich wirksamen Bestandteil ermittelt werden.

In der Beurteilung der Verträglichkeit schnitt die Mehrfachanwendung deutlich besser als die Erstanwendung ab.

Beurteilung der Verträglichkeit								
Patientengruppe	Patientenurteil [%]				Arzturteil [%]			
	sehr gut	gut	mäßig	schlecht	sehr gut	gut	mäßig	schlecht
alle Patienten	59,9	37,3	2,8	0	66,2	33,1	0,7	0
Erstanwender	54,5	42,0	3,5	0	60,7	38,4	0,9	0
Mehrfachanwender	80,0	20,0	0	0	86,7	13,3	0	0

Beurteilung der Wirksamkeit								
Patientengruppe	Patientenurteil [%]				Arzturteil [%]			
	sehr gut	gut	mäßig	schlecht	sehr gut	gut	mäßig	schlecht
alle Patienten	42,9	40,0	17,1	0	47,1	40,0	11,5	1,4
Erstanwender	33,6	46,4	20,0	0	38,2	47,3	12,7	1,8
Mehrfachanwender	76,7	16,7	6,6	0	80,0	13,3	6,7	0



anwender mit einer durchschnittlichen Therapiedauer von $66,0 \pm 39,0$ Tagen durch eine um 11 Tage gegenüber dem Durchschnitt verkürzten Therapie. Die Erstanwender wurden durchschnittlich 14 Tage länger mit $80,0 \pm 96,8$ Tage behandelt.

5. Wirksamkeit und Verträglichkeit

5.1 Beurteilung der Wirksamkeit durch Arzt und Patient

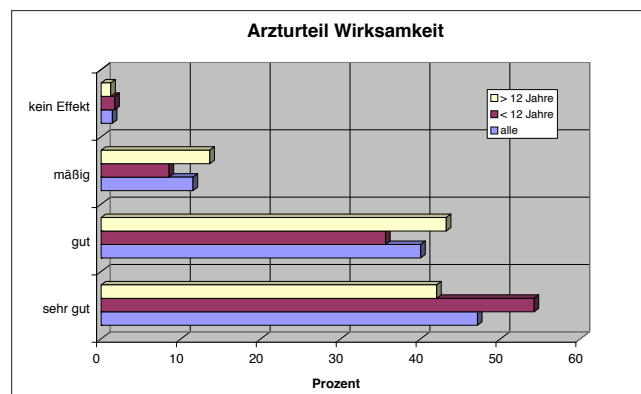
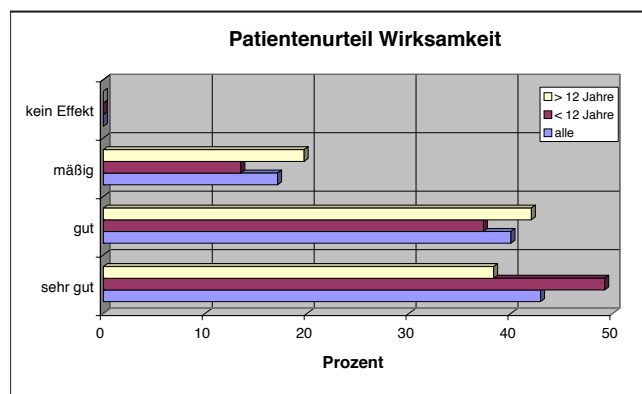
Obwohl in der Gruppe der Erstanwender Arzt und Patient ausschließlich mit den Bewertungen „sehr gut“ und „gut“ urteilten, war die Nennung von sehr guter Verträglichkeit in der Gruppe der Mehrfachanwender wesentlich ausgeprägter als bei den Erstanwendern. Aus diesen Daten lässt sich kein Gefährdungspotential bezüglich einer Sensibilisierung der Pa-

tienten durch den arzneilich wirksamen Bestandteil Candida parapsilosis erkennen.

In der Beurteilung der Wirksamkeit durch Arzt und Patient liegen die Mehrfachanwender in der Beurteilung „sehr gut“ mit mehr als der doppelten Nennung vor den Erstanwendern. In der Therapiedauer unterscheiden sich die Mehrfach-

In einer abschließenden Beurteilung waren Arzt und Patient gefragt, die Wirksamkeit und die Verträglichkeit zu beurteilen. Die Wirksamkeit konnte mit „sehr gut“, „gut“, „mäßig“ oder „kein Effekt“ beurteilt werden, zusätzlich wurde der Arzt nach dem Anwendungsverhalten (Compliance) des Patienten gefragt, das ebenfalls mit „sehr gut“, „gut“,

Beurteilung der Wirksamkeit								
Patientengruppe	Patientenurteil [%]				Arzturteil [%]			
	sehr gut	gut	mäßig	kein Effekt	sehr gut	gut	mäßig	kein Effekt
alle Patienten	42,9	40,0	17,1	0	47,1	40,0	11,5	1,4
< 12 Jahre	49,2	37,3	13,5	0	54,2	35,6	8,5	1,7
> 12 Jahre	38,3	42,0	19,7	0	42,0	43,2	13,6	1,2



„mäßig“ oder „schlecht“ eingestuft werden konnte. In der Wirksamkeitsbeurteilung äußerten sich 42,9% der Patienten mit „sehr gut“, 40,0% mit „gut“, während 17,1% nur eine „mäßige Wirksamkeit“ aber kein Patient „keinen Effekt“ der Therapie verspürte. Das Arzturteil zur Wirksamkeit fiel ebenso positiv aus wie bei den Patienten. Für 47,1% der Patienten stufen die Ärzte die Wirksamkeit mit „sehr gut“, für ebenfalls 40,0% mit „gut“, für 11,5% mit „mäßig“ und für 1,4% mit „kein Effekt“ ein.

Das Anwendungsverhalten (N = 124) wurde für 76 Patienten mit „sehr gut“, für 38 Patienten mit „gut“ und 10 Patienten mit „mäßig“

durch den Arzt beurteilt. Damit wurden 80,3% aller in die Studie eingeschlossenen Patienten eine gute bzw. sehr gute Compliance bescheinigt. Für keinen Patienten wurde die Compliance mit „schlecht“ beurteilt.

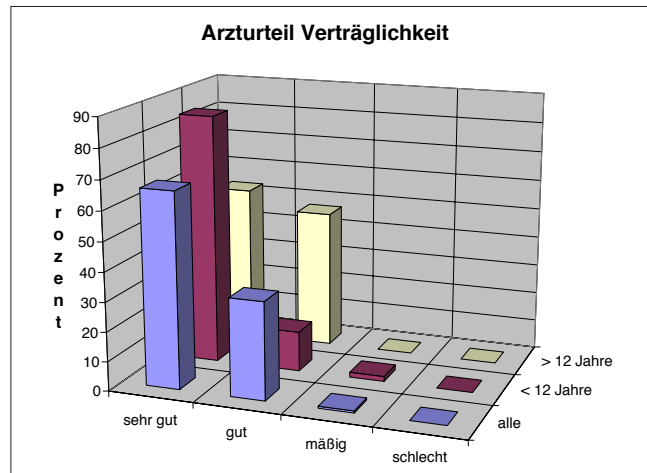
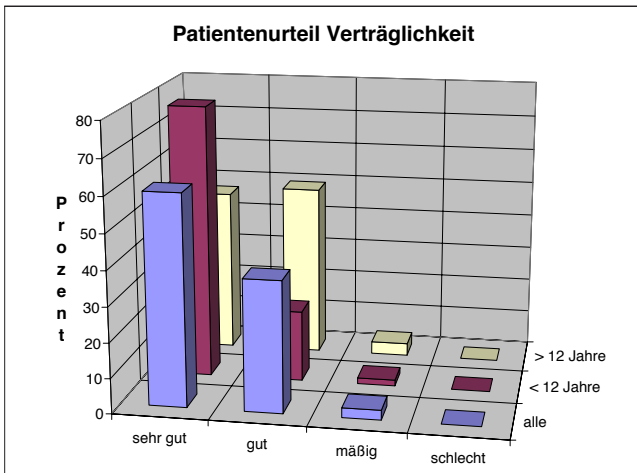
5.2 Beurteilung der Verträglichkeit durch Arzt und Patient

Zum Abschluss der Untersuchung wurde vom Arzt und Patienten eine Beurteilung der Verträglichkeit abgegeben, dabei konnte zwischen den Beurteilungen „sehr gut“, „gut“, „mäßig“ und „schlecht“ gewählt werden. 59,9% der Patienten und 66,2% der Ärzte stufen die Verträglichkeit mit „sehr gut“ ein, während

37,3% der Patienten und 33,1% der Ärzte PEFRAKEHL eine gute Verträglichkeit bescheinigten. Eine mäßige Verträglichkeit gaben 2,8% der Patienten und 0,7% der Ärzte an, während sich kein Patient und kein Arzt für „schlecht“ entschied.

In der Altersgruppe unter 12 Jahren wurde die Verträglichkeit durch Arzt und Patient weitaus positiver beurteilt als in der Altersgruppe über 12 Jahren. Während in der jungen Altersgruppe 78,0% der Patienten und 84,7% der Ärzte die Verträglichkeit mit „sehr gut“ bezeichneten, waren dies bei den Erwachsenen nur 47,0% der Patienten und 53,0% der Ärzte. Die Ärzte und Patienten werteten in beiden Altersgruppen in keinem Fall mit „schlecht“.

Beurteilung der Verträglichkeit								
Patientengruppe	Patientenurteil [%]				Arzturteil [%]			
	sehr gut	gut	mäßig	schlecht	sehr gut	gut	mäßig	schlecht
alle Patienten	59,9	37,3	2,8	0	66,2	33,1	0,7	0
< 12 Jahre	78,0	20,3	1,7	0	84,7	13,6	1,7	0
> 12 Jahre	47,0	49,4	3,6	0	53,0	47,0	0	0



5.3 Nebenwirkungen und Therapieabbrüche

Bei keinem Patienten wurde die Therapie mit PEFRAKEHL abgebrochen. Es wurde jedoch von 6 unerwünschten Arzneimittelwirkungen (UAW) berichtet, die nachfolgend näher interpretiert werden sollen.

Bei einem 10 Monate alten Jungen mit Darmmykose wurde 3 Tage nach Therapiebeginn mit PEFRAKEHL Tropfen zum Einnehmen (1x täglich 8 Tropfen) „häufiges Schreien“ angegeben, was nach Dosisreduktion wieder verschwand. Bei einem 6-jährigen Jungen trat neun Tage nach Therapiebeginn mit PEFRAKEHL Tropfen zum Einnehmen (1x täglich 8 Tropfen) eine Scharlacherkrankung auf. Vom gleichen Prüfarzt wurde in einem anderen Fall vom Auftreten einer Bronchitis nach sechs Therapietagen mit PEFRAKEHL Tropfen zum Einnehmen berichtet. Ein Zusammenhang mit dem Prüfmedikament dürfte wohl in beiden Fällen auszuschließen sein. Bei einem 49-jährigen Patienten wurde als UAW ein grippaler Infekt und eine Interkostalneuralgie vier Wochen nach Therapiebeginn mit PEFRAKEHL Salbe angegeben. Ebenfalls unter der Therapie mit PEFRAKEHL Salbe wurde für einen 50-jährigen Patienten als UAW

sechs Wochen nach Therapiebeginn eine Diarrhoe und sieben Wochen nach Therapiebeginn ein Schnupfen angegeben. Auch für eine 48-jährige Patientin gab der gleiche Prüfarzt unter der Salbentherapie nach sechs Wochen als UAW ebenfalls Schnupfen an.

Ein Zusammenhang mit der Therapie mit PEFRAKEHL konnte in keinem Fall gezeigt werden.

Zu den verschiedenen Darreichungsformen wurden Nebenwirkungen aufgeführt. Bei der PEFRAKEHL Injektionslösung wurde in sechs Fällen eine lokale Reizung an der Injektionsstelle angegeben, die jedoch ohne weitere Therapie jeweils wieder verschwand.

Zudem wurde von Durchfall in vier Fällen bei der alleinigen Behandlung von intestinalen Mykosen mit Kapseln (3 Fälle) und bei der Kombination von Kapseln und Salbe in der Therapie eines Analekzems (1 Fall) zwischen dem 3. und 12. Behandlungstag berichtet. Unter Beibehaltung der Dosierung besserten sich die Beschwerden wieder vollständig. In gleicher Weise verhält es sich mit den in acht Fällen angegebenen Tenesmen. In drei Fällen wurde eine Müdigkeit unter der Therapie mit Kapseln und Salbe (2 Fälle) sowie Kapseln und s.c.

Injektion (1 Fall) angegeben. Auch hier wurde die Therapie unverändert weitergeführt. Die Beschwerden verschwanden vollständig unter der Therapie. Eine 26-jährige Patientin mit intestinaler Mykose klagte zwischen dem 2. und 20. Behandlungstag mit PEFRAKEHL Kapseln und Injektion (s.c.) über Mundtrockenheit. Insgesamt wurde die Patientin über 77 Tage hin ohne Dosisveränderung therapiert. Nach dem 20. Behandlungstag trat keine Mundtrockenheit mehr auf.

In keinem Fall wurde die Therapie unterbrochen oder gar abgebrochen. Insgesamt traten keine schwer beherrschbaren Reaktionen auf. Alle gemeldeten Nebenwirkungen waren vollständig reversibel.

6. Zusammenfassung

In 11 Arztpraxen (7 Allgemeinärzte, 3 Internisten und 1 HNO-Arzt) wurden vom Juli 1993 bis November 1999 insgesamt 142 Patienten in eine Anwendungsbeobachtung mit der Präparateserie PEFRAKEHL in den verschiedenen Darreichungsformen Kapseln, Tropfen, Zäpfchen, Salbe und Injektionslösung aufgenommen. Das Alter der Patienten variierte zwischen 3 Monaten und 80 Jahren. Über 40% der Patienten waren jünger als 12 Jahre.



PEFRAKEHL wurde entsprechend der Isopathie in einem sehr breiten Anwendungsgebiet eingesetzt, wobei der bevorzugte Einsatz unabhängig vom Alter der Patienten bei Darm- und Hautmykosen war. In der jüngeren Altersgruppe unter 12 Jahren wurde PEFRAKEHL auch vereinzelt bei Bronchitis, Rhinitis, Angina und Otitis media eingesetzt. Begleittherapien sollten im Erhebungsbogen dokumentiert werden.

Die Therapiedauer bei den Kindern (<12 Jahre) war im Durchschnitt mit $69,0 \pm 110,3$ Tagen nur 12 Tage

kürzer als bei den Erwachsenen (>12 Jahre) mit $81,7 \pm 67,7$ Tagen.

Der Fortschritt der Behandlung wurde jeweils durch Befunderhebung zu Beginn und am Ende der Therapie ermittelt.

82,9% der Patienten und 87,1% der Ärzte bezeichneten die Wirkung der Behandlung als „sehr gut“ und „gut“. Die Verträglichkeit wurde von 97,2% der Patienten und 99,3% der Ärzte mit „sehr gut“ und „gut“ eingestuft. Es gab keine Studienabbrüche. Schwerwiegende uner-

wünschte Arzneimittelwirkungen wurden nicht beobachtet. Nebenwirkungen und Unverträglichkeiten wurden dokumentiert. Diese waren alle ohne zusätzliche Therapie vollständig reversibel. Ein möglicher Zusammenhang mit der PEFRAKEHL Therapie konnte nur in sechs Fällen als Reizung an der Injektionsstelle ausgemacht werden. Die Verträglichkeit und auch die Wirksamkeit in der Altersgruppe unter 12 Jahren wurde wesentlich positiver beurteilt als in der Patientengruppe über 12 Jahren. □