



Statistische Auswertung einer Anwendungsbeobachtung mit der Präparateserie QUENTAKEHL

in den Darreichungsformen Kapseln, Tropfen, Zäpfchen und Injektionslösung

von Dr. Reiner Heidl

In 7 Arztpraxen (3 Allgemeinärzte, 3 Internisten und 1 HNO-Arzt) wurden insgesamt 44 Patienten in eine Anwendungsbeobachtung mit der Präparateserie QUENTAKEHL in den verschiedenen Darreichungsformen Kapseln, Tropfen, Zäpfchen und Injektionslösung aufgenommen. Das homöopathische Prüfpräparat QUENTAKEHL besteht je nach Darreichungsform aus der 3. bis 6. Dezimalverdünnung von *Penicillium glabrum*.

QUENTAKEHL Tropfen enthalten ausschließlich *Penicillium glabrum* D5 dil. nach Vorschrift 5a HAB.

1 Ampulle QUENTAKEHL Injektionslösung enthält: 1 ml *Penicillium glabrum* D5/D6 aquos. dilut. nach Vorschriften 5b und 11 HAB.

1 QUENTAKEHL Kapsel enthält: 330 mg *Penicillium glabrum* D4 trit. nach Vorschrift 6 HAB.

1 QUENTAKEHL Zäpfchen enthält: 0,2 g *Penicillium glabrum* D3 trit. nach Vorschrift 6 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.

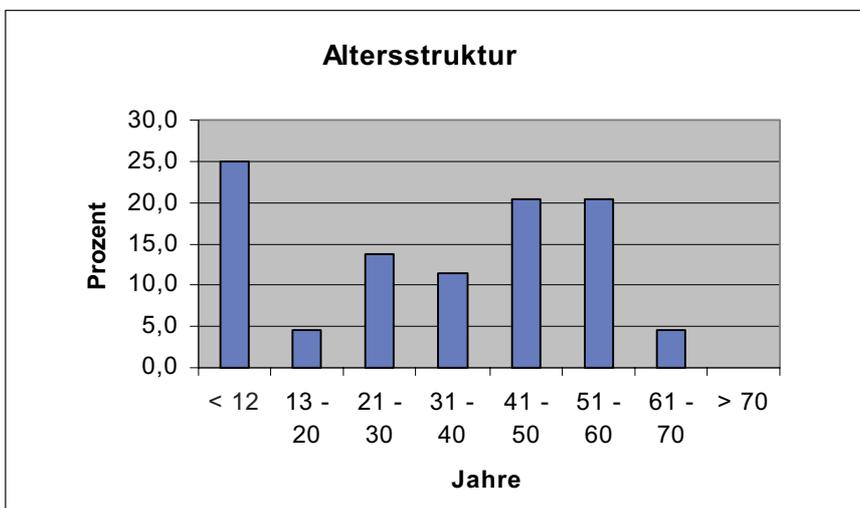
Entsprechend der Anlage der Untersuchung wurden ausschließlich deskriptive statistische Verfahren herangezogen. Die Anwendung induktiver Methoden war nicht indiziert. Es wurde eine „Intention to Treat“-Auswertung durchgeführt, das heißt, es wurden alle Patienten berücksichtigt, die mindestens eine Dosis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

Beteiligte Patienten

Eingeschlossen in die Studie wurden 44 Patienten, 56,8% Männer und 43,2% Frauen. Das Alter der Patienten variierte zwischen 6 Monaten und 63 Jahren mit einem Mittelwert von 33,2 Jahren und einer Standardabweichung von 18,8 Jahren. Ein Viertel der Patienten wa-

ren unter 12 Jahren. Zwischen 13 und 20 Jahren waren 4,5% der Patienten. In der Altersgruppe zwischen 21 und 30 Jahren waren 13,6%, zwischen 31 und 40 Jahren waren 11,4% der Patienten. Jeweils 20,5% der Patienten waren zwischen 41 und 50 Jahren sowie zwischen 51 und 60 Jahren. Die älteste Gruppe bildeten die 61 bis 70-Jährigen mit 4,5%. In der Altersstruktur waren die Männer mit einem Durchschnittsalter von $33,4 \pm 20,0$ Jahren etwa gleich alt wie die Frauen mit $32,5 \pm 17,8$ Jahren.

Die Körpergröße variierte zwischen 59 und 191 cm bei einem Mittelwert von $158,0 \pm 28,3$ cm. Das Körpergewicht lag zwischen 5 und 86 kg bei einem Mittelwert von $62,2 \pm 20,4$ kg.





Diagnosen und Begleiterkrankungen

Die zur Verordnung führende Diagnose mußte im Studienprotokoll angegeben werden. Hierbei stellte sich heraus, daß QUENTAKEHL entsprechend der Isopathie in einem sehr breiten Anwendungsgebiet eingesetzt wird. Der bevorzugte Einsatz war unabhängig vom Alter der Patienten. Als Hauptindikationsgebiete wurden Bronchitis, Sinusitis, Tonsillitis und grippale Infekte genannt. 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 nahezu ein Viertel der Patienten (22,5%) bestanden die Beschwerden seit weniger als 6 Monaten. Bei 5% der Patienten bestanden die Beschwerden zwischen 6 und 12 Monaten, bei 22,5% seit einem Zeitraum bis zu 3 Jahren. Die Hälfte aller Patienten litt seit über 36 Monaten an den Beschwerden. In der Patientengruppe unter 12 Jahren hatten über die Hälfte der Patienten (55,6%) Beschwerden seit weniger als 6 Monate und ein Drittel Beschwerden über 3 Jahre zurückliegend. In der Erwachsenengruppe über 12 Jahren

standen die chronischen Beschwerden mit 25,8% der Patienten zwischen 1 und 3 Jahren Beschwerdedauer und 54,8% mit mehr als 3 Jahren im Vordergrund. Zu 4 Patienten lagen keine Angaben vor.

Von den in die Studie eingeschlossenen 44 Patienten waren 6 Patienten (2 Patienten <12 Jahre, 4 Patienten >12 Jahre) schon früher einmal mit QUENTAKEHL behandelt worden.

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 2 und 399 Tagen bei einem Mittelwert von $76,2 \pm 87,5$ Tagen vorgenommen.

Die Therapiedauer bei den Kindern (<12 Jahre) war im Durchschnitt mit $135,0 \pm 141,3$ Tagen fast doppelt so lange wie in der Erwachsenengruppe mit $78,9 \pm 86,5$ Tagen. Bei 40% der jungen Patienten unter 12 Jahren stand die lange Therapiezeit von über 100 Tagen im Vordergrund, während bei den Erwachsenen etwa die Hälfte aller Patienten (48,5%) nur bis zu 25 Tage therapiert wurde.

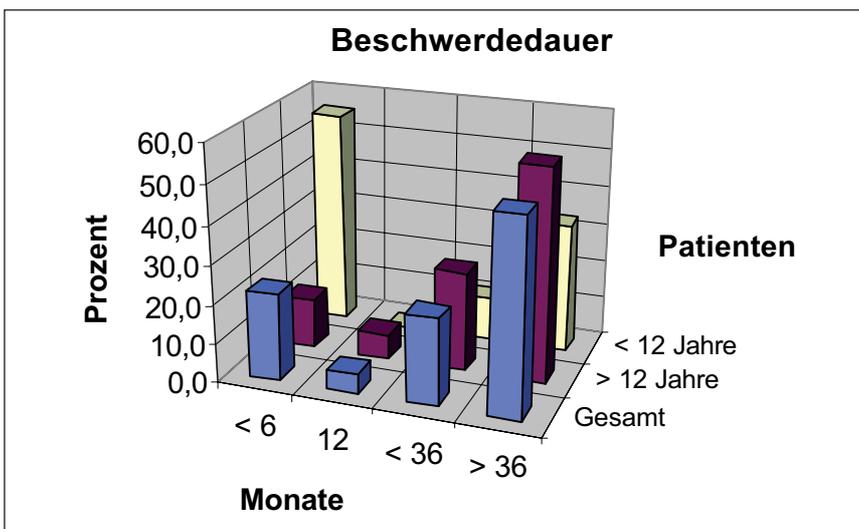
Dosierung

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

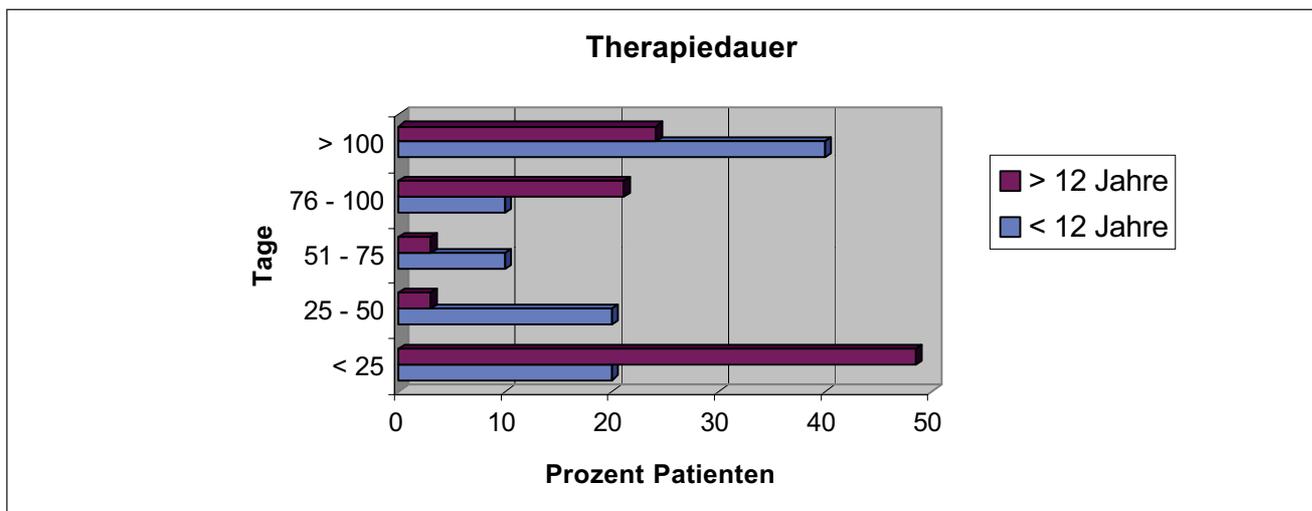
QUENTAKEHL Tropfen
Zum Einnehmen: 1 x 8 Tropfen täglich vor einer Mahlzeit.

Zum Einreiben:

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



| Bestand der Beschwerden [Monate] | Gesamte Patientenpopulation [%] | Patienten < 12 Jahre [%] | Patienten > 12 Jahre [%] |
|----------------------------------|---------------------------------|--------------------------|--------------------------|
| < 6 | 22,5 | 55,6 | 12,9 |
| 6-12 | 5,0 | 0,0 | 6,5 |
| < 36 | 22,5 | 11,1 | 25,8 |
| > 36 | 50,0 | 33,3 | 54,8 |



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

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

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

QUENTAKEHL Zäpfchen
1 x täglich 1 Zäpfchen vor dem Schlafengehen einführen.

Bezogen auf die Darreichungsform wurden bei 30 Patienten Kapseln, bei 7 Patienten Tropfen eingenommen, bei 2 Patienten Tropfen eingegeben, bei 7 Patienten Zäpfchen und bei 14 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 bis auf die Kapseln nicht wesentlich anders dosiert. Die Dosierung der Kapseln war bei den Erwachsenen doppelt so hoch wie in der Gruppe der unter 12-Jährigen.

Neben der Monotherapie mit einer Darreichungsform wurden auch die verschiedenen Darreichungsformen kombiniert in der Therapie eingesetzt. Da die Injektionen im wöchentlichen Turnus erfolgten, wurden zusätzlich in der injektionsfreien Zeit bei 10 Patienten Kapseln gege-

| Dosierung Gesamtpopulation | | | |
|----------------------------|----------------|--------------|--------------|
| | Mittlere Dosis | Minimaldosis | Maximaldosis |
| Kapseln | 2,1 ± 1,9 | 1 | 4 |
| Einnahme Tropfen | 9,7 ± 4,2 | 4 | 16 |
| Einreibung Tropfen | 9,0 ± 1,0 | 8 | 10 |
| Zäpfchen | 1,0 | 1 | 1 |
| Injektion ml | 1,9 ± 1,0 | 1 | 4 |

| Dosierung alle Patienten unter 12 Jahren | | | | |
|--|----------------|--------------|--------------|---------------|
| | Mittlere Dosis | Minimaldosis | Maximaldosis | Patientenzahl |
| Kapseln | 1,0 | 1 | 1 | 1 |
| Einnahme Tropfen | 11,0 ± 5,2 | 4 | 16 | 4 |
| Einreibung Tropfen | 9,0 ± 1,0 | 8 | 10 | 2 |
| Zäpfchen | 1,0 | 1 | 1 | 3 |



| Dosierung alle Patienten über 12 Jahren | | | | |
|---|----------------|--------------|--------------|---------------|
| | Mittlere Dosis | Minimaldosis | Maximaldosis | Patientenzahl |
| Kapseln | 2,1 ± 1,0 | 1 | 4 | 28 |
| Einnahme Tropfen | 8,0 | 8 | 8 | 3 |
| Zäpfchen | 1,0 | 1 | 1 | 4 |
| Injektion ml | 1,9 ± 1,0 | 1 | 4 | 14 |

ben. Bei 3 Patienten wurden die Injektionen mit den Kapseln und den Tropfen zum Einnehmen kombiniert. Eine weitere Kombination von Darreichungsformen fand nicht statt. In der Altersgruppe jünger als 12 Jahre wurden keine Kombinationen von verschiedenen Darreichungsformen gegeben.

Vergleich mit früherer Therapie

Eine zurückliegende Therapie mit einer oder mehreren Darreichungsformen von QUENTAKEHL in den letzten 5 Jahren hatten 8 Patienten erhalten. Durch einen Vergleich von Wirksamkeit und Verträglichkeit in den beiden Patientengruppen der Erst- und Mehrfachanwender sollen

Hinweise auf eine mögliche Sensibilisierung gegenüber dem arzneilich wirksamen Bestandteil ermittelt werden.

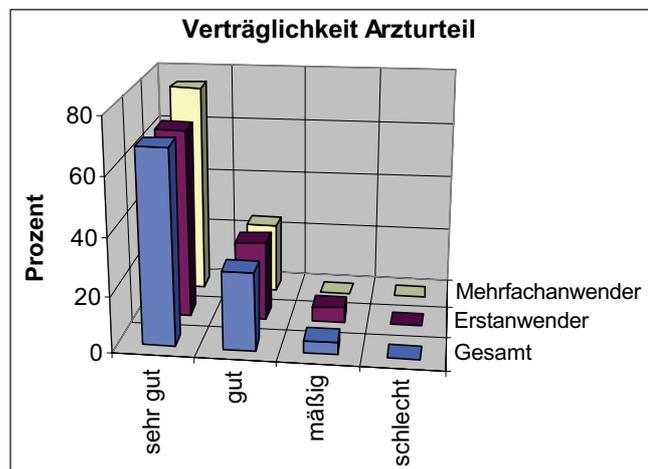
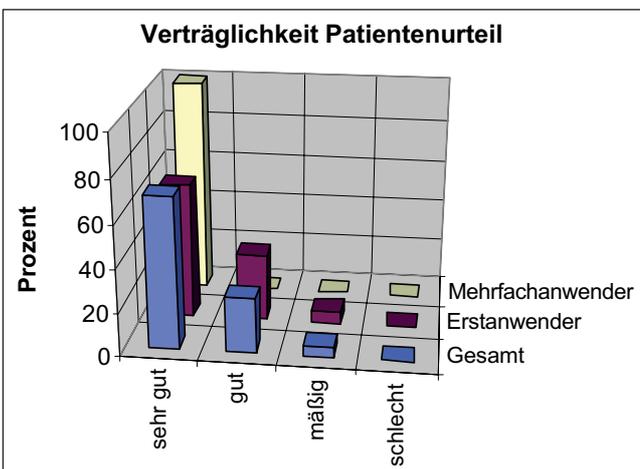
In der Beurteilung der Verträglichkeit schnitt die Mehrfachanwendung tendenziell besser ab. Bei allgemein guter Verträglichkeit war das Urteil in der Mehrfachanwendergruppe deutlich nach der Bewertung „sehr gut“ verschoben. Mit den Bewertungen „mäßig“ und „schlecht“ urteilte bei den Mehrfachanwendern weder ein Arzt noch ein Patient. Aus diesen Daten läßt sich kein Gefährdungspotential bezüglich einer Sensibilisierung der Patienten durch den

arzneilich wirksamen Bestandteil *Penicillium glabrum* erkennen.

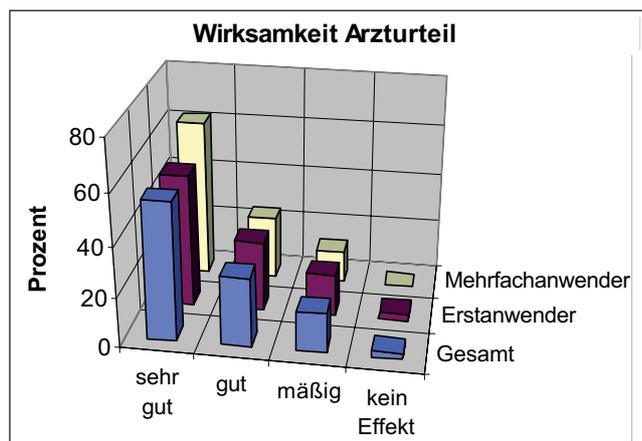
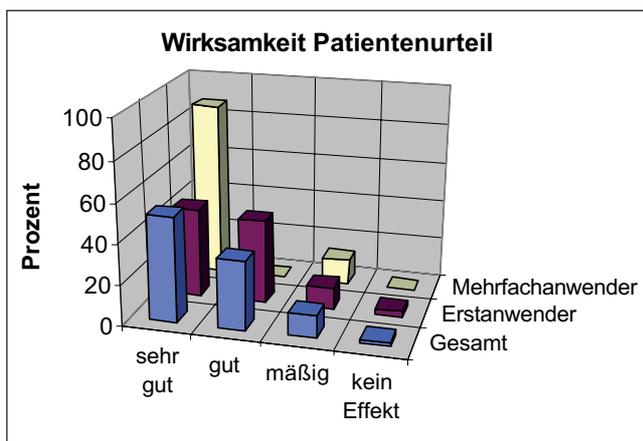
Die Mehrfachanwender beurteilten die Wirksamkeit tendenziell besser in der Bewertung „sehr gut“ als die Erstanwender. Ebenso urteilte kein Mehrfachanwender mit der Bewertung „kein Effekt“. Die Unterschiede in beiden Gruppen sind jedoch nicht signifikant.

In der Therapiedauer unterscheiden sich die Mehrfachanwender mit einer durchschnittlichen Therapiedauer von 31,0 ± 26,4 Tagen signifikant von den Erstanwendern mit 86,0 ± 93,2 Tagen und der Gesamtheit aller Patienten mit 76,2 ± 87,5 Tagen.

| Patientengruppe | Beurteilung der Verträglichkeit | | | | Arzturteil | | | |
|------------------|---------------------------------|------|-------|----------|------------|------|-------|----------|
| | sehr gut | gut | mäßig | schlecht | sehr gut | gut | mäßig | schlecht |
| alle Patienten | 69,8 | 25,6 | 4,6 | 0 | 68,2 | 27,3 | 4,5 | 0 |
| Erstanwender | 62,9 | 31,4 | 5,7 | 0 | 66,7 | 27,8 | 5,5 | 0 |
| Mehrfachanwender | 100,0 | 0 | 0 | 0 | 75,0 | 25,0 | 0 | 0 |

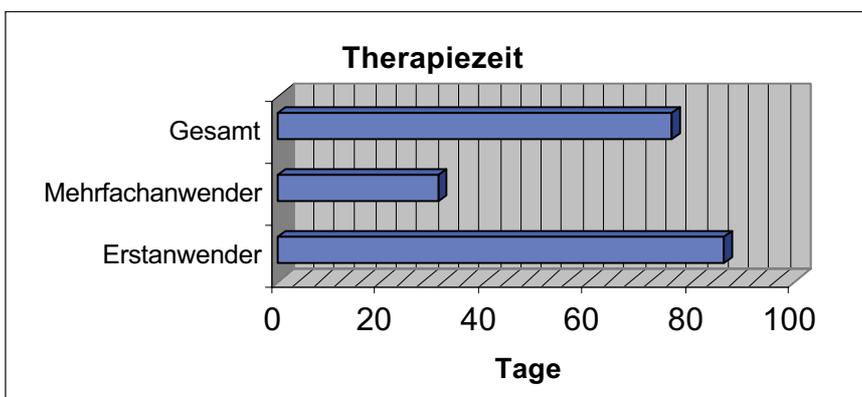


| Patientengruppe | Beurteilung der Wirksamkeit | | | | | | | |
|------------------|-----------------------------|------|-------|----------|------------|------|-------|----------|
| | Patientenurteil | | | | Arzturteil | | | |
| | sehr gut | gut | mäßig | schlecht | sehr gut | gut | mäßig | schlecht |
| alle Patienten | 52,3 | 34,1 | 11,4 | 2,2 | 54,5 | 27,3 | 15,9 | 2,3 |
| Erstanwender | 44,4 | 41,7 | 11,1 | 2,8 | 52,8 | 27,8 | 16,7 | 2,7 |
| Mehrfachanwender | 87,5 | 0 | 12,5 | 0 | 62,5 | 25,0 | 12,5 | 0 |



Beurteilung der Wirksamkeit durch Arzt und Patient

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“, „mäßig“ oder „schlecht“ eingestuft werden konnte. In der Wirksamkeitsbeurteilung äußerten sich 52,3% der Patienten mit „sehr gut“, 34,1% mit „gut“, während 11,4% nur eine „mäßige“ Wirksamkeit und 2,2% „keinen Effekt“ der Therapie verspürten. Das Arzturteil zur Wirksamkeit fiel ebenso positiv aus wie bei den Patienten. Für 54,5% der Patienten stufen die Ärzte die Wirksamkeit mit „sehr gut“, für 27,3% mit „gut“, für 15,9% mit „mäßig“ und für 2,3% mit „kein Effekt“ ein. Die Beurteilung durch Arzt und Pa-



tient war in der Gruppe der unter 12-Jährigen tendenziell besser, denn es wurde in dieser Altersgruppe ausschließlich mit „sehr gut“ und „gut“ geurteilt.

Das Anwendungsverhalten (N = 38) wurde für 31 Patienten mit „sehr gut“ und für 6 Patienten mit „gut“ durch den Arzt beurteilt. Damit wurden 97,4 % aller in die Studie eingeschlossenen Patienten eine gute bzw. sehr gute Compliance bescheinigt. Für 1 Patienten war diese nur „mäßig“ und für keinen Patienten „schlecht“.

Beurteilung der Verträglichkeit durch Arzt und Patient

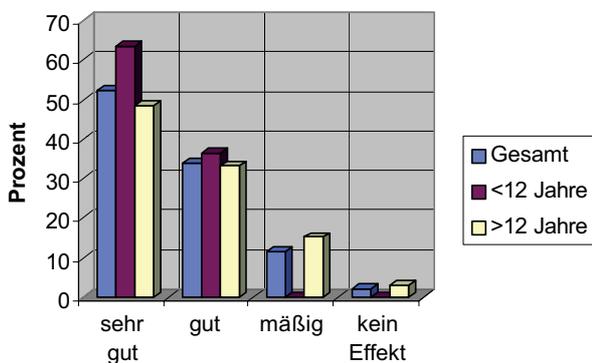
Zum Abschluß der Untersuchung wurde vom Arzt und Patienten eine Beurteilung der Verträglichkeit abgegeben, dabei konnte zwischen den Beurteilungen „sehr gut“, „gut“, „mäßig“ und „schlecht“ gewählt werden. 69,8% der Patienten und 68,2% der Ärzte stufen die Verträglichkeit mit „sehr gut“ ein, während 25,6% der Patienten und 27,3% der Ärzte QUENTAKEHL eine gute Verträglichkeit bescheinigten. Eine mäßige Verträglichkeit gaben 4,6% der



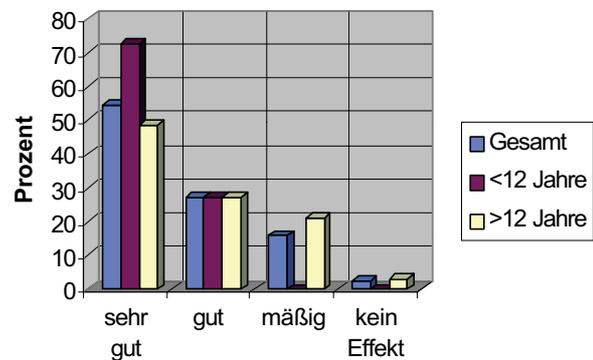
Beurteilung der Wirksamkeit

| Patientengruppe | Patientenurteil | | | | Arzturteil | | | |
|-----------------|-----------------|------|-------|-------------|------------|------|-------|-------------|
| | sehr gut | gut | mäßig | kein Effekt | sehr gut | gut | mäßig | kein Effekt |
| alle Patienten | 52,3 | 34,1 | 11,4 | 2,2 | 54,5 | 27,3 | 15,9 | 2,3 |
| < 12 Jahre | 63,6 | 36,4 | 0 | 0 | 72,7 | 27,3 | 0 | 0 |
| > 12 Jahre | 48,5 | 33,3 | 15,2 | 3,0 | 48,5 | 27,3 | 21,2 | 3,0 |

Wirksamkeit Patientenurteil



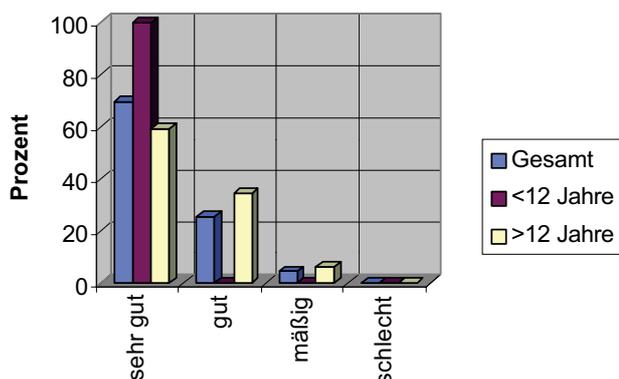
Wirksamkeit Arzturteil



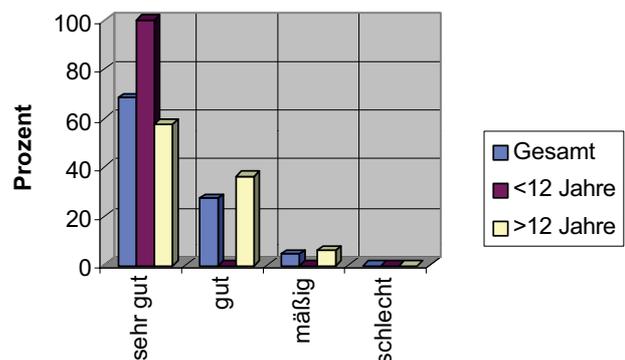
Beurteilung der Verträglichkeit

| Patientengruppe | Patientenurteil | | | | Arzturteil | | | |
|-----------------|-----------------|------|-------|----------|------------|------|-------|----------|
| | sehr gut | gut | mäßig | schlecht | sehr gut | gut | mäßig | schlecht |
| alle Patienten | 69,8 | 25,6 | 4,6 | 0 | 68,2 | 27,3 | 4,5 | 0 |
| < 12 Jahre | 100,0 | 0 | 0 | 0 | 100,0 | 0 | 0 | 0 |
| > 12 Jahre | 59,4 | 34,4 | 6,2 | 0 | 57,6 | 36,4 | 6,0 | 0 |

Verträglichkeit Patientenurteil



Verträglichkeit Arzturteil





Patienten und 4,5% der Ärzte an. Mit einer schlechten Verträglichkeit wurde in keinem Fall geurteilt.

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 jeweils 100% der Patienten und Ärzte die Verträglichkeit mit „sehr gut“ bezeichneten, waren dies bei den über 12-Jährigen nur 59,4% der Patienten und 57,6% der Ärzte. Die Ärzte und Patienten werteten bei den über 12-Jährigen in keinem Fall mit „schlecht“.

Nebenwirkungen und Therapieabbrüche

Bei keinem Patienten wurde die Therapie mit QUENTAKEHL abgebrochen. Es wurde jedoch von einer unerwünschten Arzneimittelwirkung berichtet, die nachfolgend näher interpretiert werden soll. Bei einer 52-jährigen Patientin mit Mamma-Ca stellte sich 10 Tage nach Therapiebeginn mit täglich 1 Zäpfchen ein drei Tage andauernder Durchfall ein. Die Therapie wurde ohne Dosisveränderung fortgesetzt. Ein Zusammenhang mit QUENTAKEHL besteht wahrscheinlich nicht, da zur gleichen Zeit auch mit einer neuen Chemotherapie-Serie begonnen wurde.

Bei der QUENTAKEHL Injektionslösung wurde in zwei Fällen eine lokale Reizung an der Injektionsstelle an-

gegeben, die jedoch ohne weitere Therapie wieder verschwand. Zu den anderen Therapieformen wurden für einen Patienten „Erbrechen, Durchfall, Tenesmen und Mundtrockenheit“ sowie für zwei Patienten „Müdigkeit“ angegeben. Ein Zusammenhang mit der QUENTAKEHL-Therapie besteht jedoch nicht. Insgesamt traten keine schwer beherrschbaren Reaktionen auf. Alle gemeldeten Nebenwirkungen waren vollständig reversibel.

Zusammenfassung

In 7 Arztpraxen (3 Allgemeinärzte, 3 Internisten und 1 HNO-Arzt) wurden vom Januar 1998 bis Dezember 1999 insgesamt 44 Patienten in eine Anwendungsbeobachtung mit der Präparateserie QUENTAKEHL in den verschiedenen Darreichungsformen Kapseln, Tropfen, Zäpfchen und Injektionslösung aufgenommen. Das homöopathische Prüfpräparat QUENTAKEHL besteht je nach Darreichungsform aus der 3. bis 6. Dezimalverdünnung von *Penicillium glabrum*. Das Alter der Patienten variierte zwischen 6 Monaten und 63 Jahren. Ein Viertel der Patienten war unter 12 Jahren.

QUENTAKEHL wurde entsprechend der Isopathie in einem sehr breiten Anwendungsgebiet eingesetzt, wobei der bevorzugte Einsatz unabhängig vom Alter der Patienten war. Als Hauptindikationsgebiete wurden Bronchitis, Sinusitis, Tonsillitis und grippale Infekte genannt. Begleit-

therapien sollten im Erhebungsbogen dokumentiert werden.

Die Therapiedauer bei den Kindern (<12 Jahre) war im Durchschnitt mit $135,0 \pm 141,3$ Tagen fast doppelt so lange wie in der Erwachsenen-Gruppe mit $78,9 \pm 86,5$ Tagen. Bei 40% der jungen Patienten unter 12 Jahren stand die lange Therapiezeit von über 100 Tagen im Vordergrund, während bei den Erwachsenen etwa die Hälfte aller Patienten (48,5%) nur bis zu 25 Tagen therapiert wurde.

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

86,4% der Patienten und 81,8% der Ärzte bezeichneten die Wirkung der Behandlung als „sehr gut“ und „gut“. Die Verträglichkeit wurde von 95,4% der Patienten und 95,5% der Ärzte mit „sehr gut“ und „gut“ eingestuft. Es gab keinen Studienabbruch. Nebenwirkungen und Unverträglichkeiten wurden dokumentiert. Diese waren alle ohne zusätzliche Therapie vollständig reversibel. Ein Zusammenhang mit der QUENTAKEHL-Therapie konnte nur in zwei Fällen als Reizung an der Injektionsstelle ausgemacht werden. Die Verträglichkeit in der Altersgruppe unter 12 Jahren wurde sowohl durch den Arzt als auch durch den Patienten wesentlich positiver beurteilt als in der Patientengruppe über 12 Jahren. □