

Statistische Auswertung einer Anwendungsbeobachtung mit FORTAKEHL

Kapseln, Tabletten, Tropfen, Zäpfchen und Injektionslösung

von Dr. Reiner Heidl

Einleitung

In 10 Arztpraxen (7 Allgemeinärzte, 3 Internisten) wurden insgesamt 97 Patienten in eine Anwendungsbeobachtung mit der Präparateserie FORTAKEHL in den verschiedenen Darreichungsformen Kapseln, Tabletten, Tropfen, Zäpfchen und Injektionslösung aufgenommen. Das homöopathische Prüfpräparat FORTAKEHL besteht je nach Darreichungsform aus der 3. bis 6. Dezimalverdünnung von *Penicillium roquefortii*.

FORTAKEHL Tropfen enthalten ausschließlich *Penicillium roquefortii* D5 dil. nach Vorschrift 5a HAB.

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

1 FORTAKEHL Tablette enthält: 250 mg *Penicillium roquefortii* D5 trit. nach Vorschrift 6 HAB.

1 FORTAKEHL Kapsel enthält: 330 mg *Penicillium roquefortii* D4 trit. nach Vorschrift 6 HAB.

1 FORTAKEHL Zäpfchen enthält: 0,2 g *Penicillium roquefortii* 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

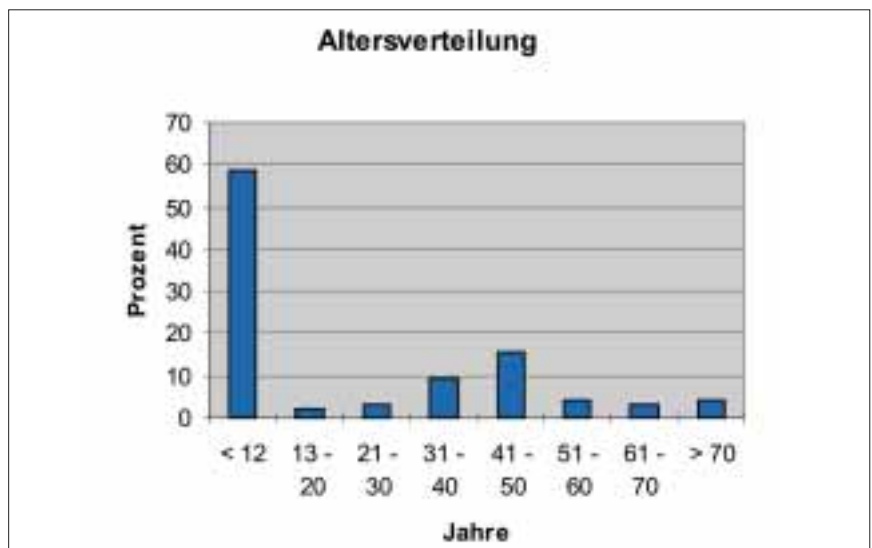
die Akzeptanz des Präparates am Markt, insbesondere bei Kindern, gewonnen werden.

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 97 Patienten, 33% Männer und 67% Frauen. Das Alter der Patienten variierte zwischen 3 Monaten und 82

Jahren mit einem Mittelwert von 22,4 Jahren und einer Standardabweichung von 22,4 Jahren. Über die Hälfte der Patienten (58,8%) waren unter 12 Jahren. Zwischen 13 und 20 Jahren waren 2,1% der Patienten. In der Altersgruppe zwischen 21 und 30 Jahren waren 3,1% der Patienten. Zwischen 31 und 40 Jahren waren 9,3%. Abgesehen von der Altersgruppe unter 12 Jahren waren die 41 bis 50-Jährigen die größte Gruppe mit 15,5%. Von 51 bis 60 Jahren waren 4,1%, zwischen 61 und 70 Jahren 3,1% und über 71 Jahre waren schließlich noch 4,1% der Patienten. In der Altersstruktur waren die Männer mit einem Durchschnittsalter von $14,4 \pm 19,3$ Jahren durchschnittlich 12 Jahre jünger als die Frauen mit $26,3 \pm 22,9$ Jahren.





Die Körpergröße variierte zwischen 62 und 186 cm bei einem Mittelwert von $132,8 \pm 36,7$ cm. Das Körpergewicht lag zwischen 5,8 und 115,3 kg bei einem Mittelwert von $42,4 \pm 26,9$ kg.

Diagnosen und Begleit-erkrankungen

Die zur Verordnung führende Diagnose mußte im Studienprotokoll angegeben werden. Hierbei stellte sich heraus, daß FORTAKEHL entsprechend der Isopathie in einem sehr breiten Anwendungsgebiet eingesetzt wird. Der bevorzugte Einsatz war abhängig vom Alter der Patienten. Während in der jüngeren Patientengruppe unter 12 Jahren FORTAKEHL hauptsächlich bei Bronchitis, Dermatitis atopica und Infektanfälligkeit eingesetzt wurde, standen in der Patientengruppe über 12 Jahre Erkrankungen wie Enteritis, Colitis und Mykosen im Vordergrund. 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

Bestand der Beschwerden [Monate]	Gesamte Patienten-population [%]	Patienten < 12 Jahre [%]	Patienten > 12 Jahre [%]
< 6	43,5	62,5	6,9
12	17,6	19,6	13,8
< 36	16,5	16,1	17,2
> 36	22,4	1,8	62,1

Beschwerden bestanden. Hierbei wurde ein Zeitraster kleiner 6 Monate, bis zu 1 Jahr, bis zu 3 Jahren und über 3 Jahren vorgegeben. Für 43,5% der Patienten bestanden die Beschwerden seit weniger als 6 Monaten. Bei 17,6% der Patienten bestanden die Beschwerden zwischen 6 und 12 Monaten, bei 16,5% seit einem Zeitraum bis zu 3 Jahren. Nahezu ein Viertel der Patienten (22,4%) litt seit über 36 Monaten an den Beschwerden. Nahezu der gleiche Prozentsatz (62%) hatte in der Patientengruppe unter 12 Jahren Beschwerden seit weniger als 6 Monate bzw. in der Erwachsenen-gruppe über 12 Jahren Beschwerden seit mehr als 36 Monate. Zu 12

Von den in die Studie eingeschlossenen 97 Patienten waren 23 Patienten (20 Patienten <12 Jahre,

3 Patienten >12 Jahre) schon früher einmal mit FORTAKEHL behandelt worden.

Behandlungsdauer

Entsprechend dem Wesen einer Anwendungsbeobachtung wurde für eine Abschlußuntersuchung dem Arzt kein festes Zeitschema vorgegeben. Diese Abschlußuntersuchung wurde in einem Zeitraum zwischen 1 und 733 Tagen bei einem Mittelwert von 63 ± 113 Tagen vorgenommen.

Die Therapiedauer bei den Kindern (<12 Jahre) war im Durchschnitt mit $62,3 \pm 136$ Tagen ebenso lang wie in der Erwachsenen-gruppe mit $64,0 \pm 67,5$ Tagen. Bei 70,7% der jungen Patienten unter 12 Jahren stand die kurze Therapie bis zu 25 Tagen im Vordergrund, während diese bei den Erwachsenen mit genau der Hälfte aller Patienten nicht so stark ausgeprägt war.

Dosierung

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

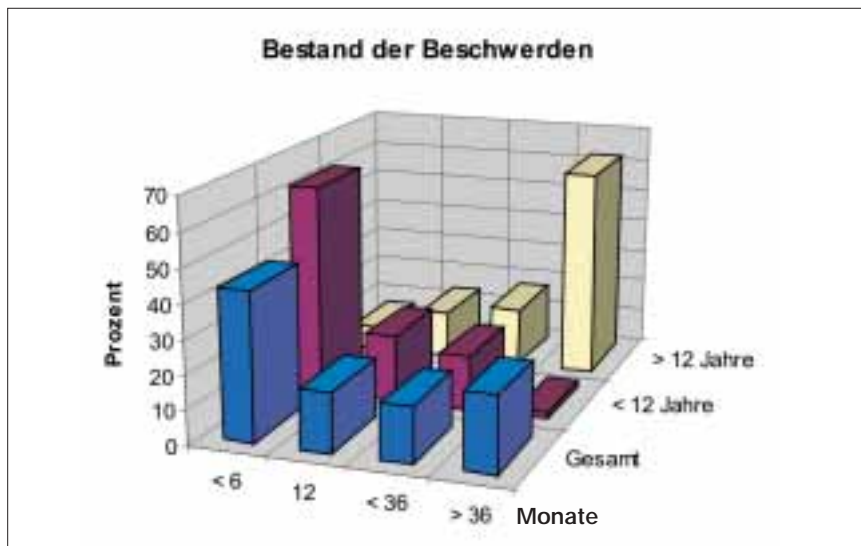
FORTAKEHL Tropfen

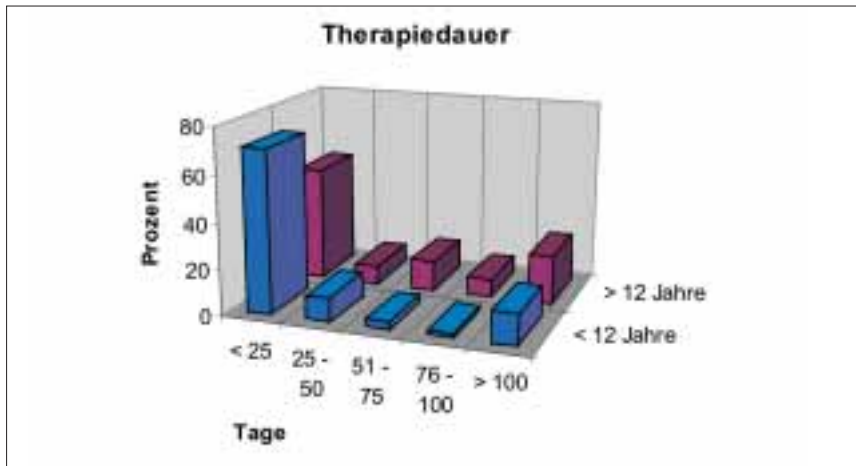
Zum Einnehmen: 1 x 8 Tropfen täglich vor einer Mahlzeit.

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

Zum Einreiben:

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





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

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

FORTAKEHL Tabletten
Täglich 1 - 3 Tabletten nach der Abendmahlzeit oder morgens 2 Stunden vor dem Frühstück mit Flüssigkeit einnehmen.

FORTAKEHL Kapseln
Täglich 1 - 3 Kapseln entweder vor

Gesamtpopulation	Mittlere Dosis	Minimaldosis	Maximaldosis
Kapseln	2,1 ± 0,9	1	5
Tabletten	1,6 ± 0,9	1	3
Einnahme Tropfen	12,2 ± 8,8	4	30
Einreibung Tropfen	19,1 ± 30,7	3	100
Inhalation Tropfen	8,0 ± 1,6	6	10
Zäpfchen	1,0	1	1
Injektion ml	1,5 ± 0,5	1	2

Alle Patienten unter 12 Jahren	Mittlere Dosis	Minimaldosis	Maximaldosis	Patientenzahl
Kapseln	2,3	1	1	3
Tabletten	1,0	1	1	2
Einnahme Tropfen	8,5 ± 3,9	4	30	44
Einreibung Tropfen	23,8 ± 34,2	3	100	6
Inhalation Tropfen	8,0 ± 1,6	6	10	3
Zäpfchen	1,0	1	1	1

Alle Patienten über 12 Jahren	Mittlere Dosis	Minimaldosis	Maximaldosis	Patientenzahl
Kapseln	2,3 ± 0,8	2	5	12
Tabletten	1,7 ± 0,9	1	3	10
Einnahme Tropfen	23,9 ± 9,7	8	30	14
Einreibung Tropfen	5,0	5	5	2
Zäpfchen	1,0	1	1	4
Injektion ml	1,5 ± 0,5	1	2	8



dem Frühstück oder abends vor dem Schlafengehen mit etwas Flüssigkeit einnehmen.

FORTAKEHL Zäpfchen

1 x täglich 1 Zäpfchen vor dem Schlafengehen einführen.

Bezogen auf die Darreichungsform wurden bei 12 Patienten Kapseln, bei 12 Patienten Tabletten, bei 58 Patienten Tropfen eingenommen, bei 8 Patienten Tropfen eingerieben, bei 3 Patienten Tropfen inhaliert, bei 5 Patienten Zäpfchen und bei 8 Patienten die Injektion eingesetzt. Mehrfachnennungen waren notwendig, wenn mehrere Darreichungsformen kombiniert wurden. Die mittlere Dosierung bezogen auf die Darreichungsform zeigt die obige 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 Tropfen zum Einnehmen nicht wesentlich anders dosiert. Die Dosierung der Tropfen zur Einnahme ist etwa dreifach so hoch wie in der Gruppe der unter 12-Jährigen. Bei 10 Patienten der Erwachsenen-gruppe wurde eine Tagesdosis von 30 Tropfen zum Einnehmen verordnet, das entspricht dem 3,5-fachen der empfohlenen Dosis.

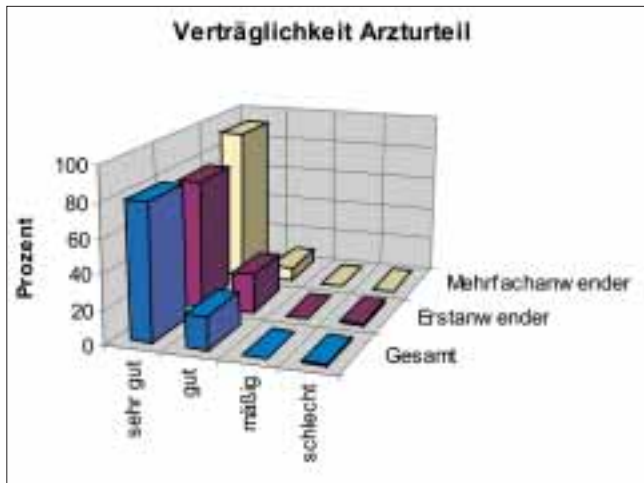
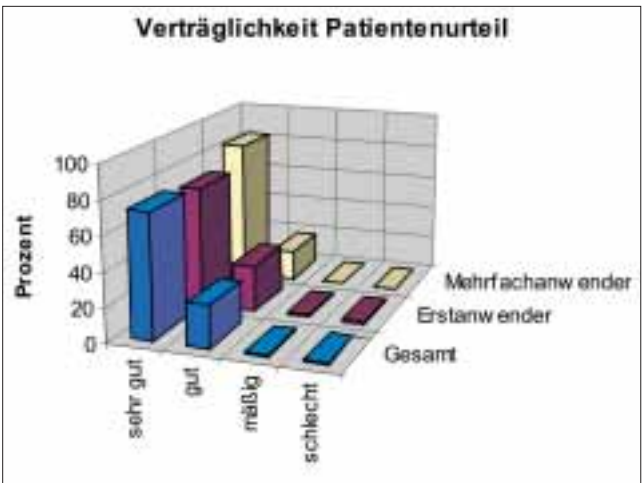
Neben der Monotherapie mit einer Darreichungsform wurden auch die verschiedenen Darreichungsformen kombiniert in der Therapie eingesetzt. Da die Injektionen im wöchentlichen Turnus appliziert wurden, wurden zusätzlich in der injektionsfreien Zeit bei 7 Patienten Kapseln und bei 1 Patienten Tabletten gegeben. Bei 3 Patienten wurden Tropfen sowohl eingenommen als auch eingerieben. Eine Kombination von mehr als zwei Darreichungsformen fand nicht statt. In den beiden Altersgruppen bestand dahingehend ein Unterschied im Ausmaß

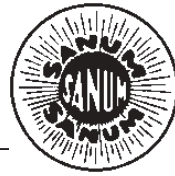
von Kombinationen der Darreichungsformen, daß in der Altersgruppe jünger als 12 Jahre keine Injektionen gegeben wurden und dadurch auch die angebotene Kombinationsmöglichkeit nicht bestand. Es wurden lediglich in einem Fall Tropfen zum Einnehmen und Tropfen zum Einreiben kombiniert.

Vergleich mit früherer Therapie

Eine zurückliegende Therapie mit einer oder mehreren Darreichungsformen von FORTAKEHL in den letzten 5 Jahren hatten 23 Patienten erhalten. Da somit ein Viertel aller Patienten eine frühere Therapie mit FORTAKEHL erfahren hatte, sollten durch einen Vergleich von Wirksamkeit und Verträglichkeit in den beiden Patientengruppen der Erst- und Mehrfachanwender Hinweise auf eine mögliche Sensibilisierung gegenüber dem arzneilich wirksamen Bestandteil ermittelt werden.

Patientengruppe	Patientenurteil				Arzturteil			
	sehr gut	gut	mäßig	schlecht	sehr gut	gut	mäßig	schlecht
alle Patienten	73,2	24,7	1,0	1,0	79,6	19,4	0	1,0
Erstanwender	70,3	27,0	1,4	1,4	75,7	23,0	0	1,4
Mehrfachanwender	82,6	17,4	0	0	91,7	8,3	0	0





In der Beurteilung der Verträglichkeit schnitt die Mehrfachanwendung tendenziell besser als die Erstanwendung ab. Bei allgemein guter Verträglichkeit war das Urteil in der Mehrfachanwendergruppe deutlich nach der Bewertung „sehr gut“ verschoben. Aus diesen Daten läßt sich kein Gefährdungspotential bezüglich einer Sensibilisierung der Patienten durch den arzneilich wirksamen Bestandteil *Penicillium roquefortii* 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.

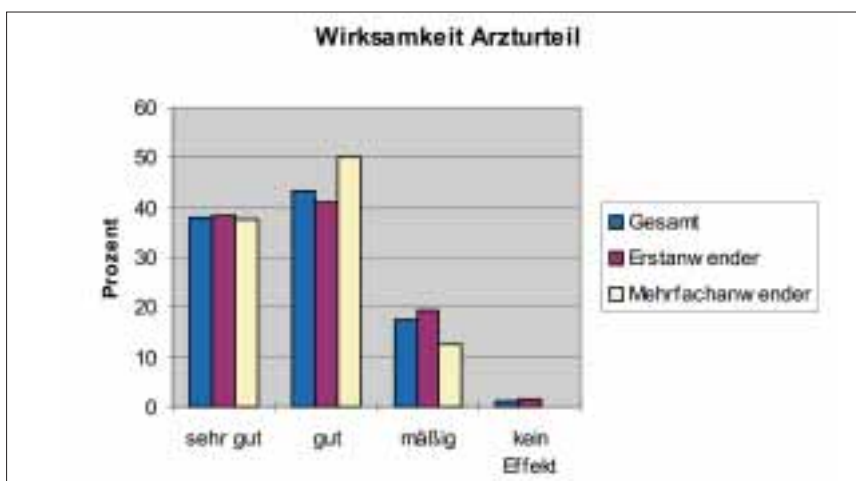
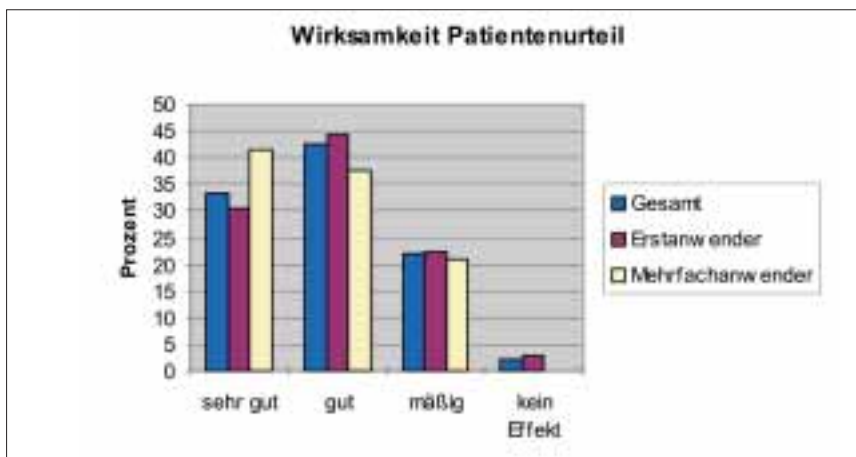
In der Therapiedauer unterscheiden sich die Mehrfachanwender mit einer durchschnittlichen Therapiedauer von $58,0 \pm 145$ Tagen nur

geringfügig von den Erstanwendern mit $64,6 \pm 101$ Tagen und der Gesamtheit aller Patienten mit $63,0 \pm 113,5$ Tagen.

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

Patientengruppe	Patientenurteil				Arzturteil			
	sehr gut	gut	mäßig	kein Effekt	sehr gut	gut	mäßig	kein Effekt
alle Patienten	33,3	42,7	21,9	2,1	38,1	43,3	17,5	1,0
Erstanwender	30,6	44,4	22,2	2,8	38,4	41,1	19,2	1,4
Mehrfachanwender	41,7	37,5	20,8	0	37,5	50,0	12,5	0



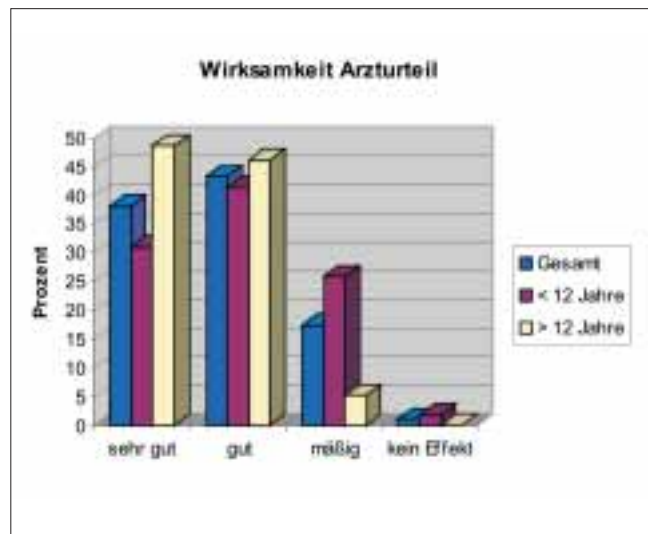
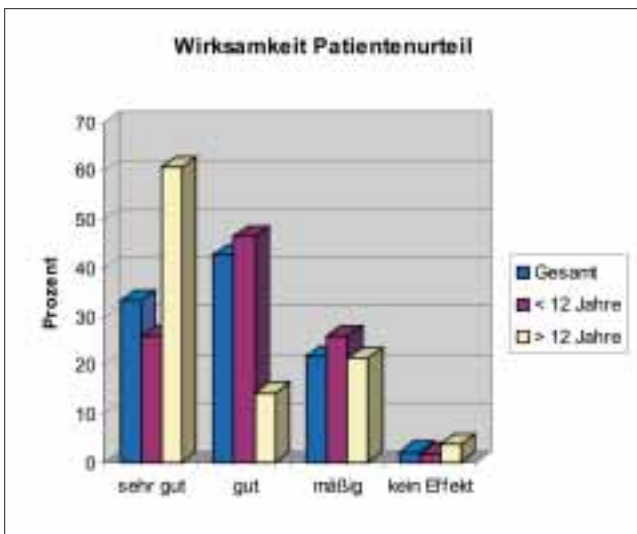
konnte mit „sehr gut“, „gut“, „mäßig“ oder „kein Effekt“ beurteilt werden, zusätzlich wurde der Arzt nach dem Anwendungsverhalten (Compliance) des Patienten gefragt, das ebenfalls mit „sehr gut“, „gut“, „mäßig“ oder „schlecht“ eingestuft werden konnte. In der Wirksamkeitsbeurteilung äußerten sich 33,3% der Patienten mit „sehr gut“, 42,7% mit „gut“, während 21,9% nur eine „mäßige Wirksamkeit“ und 2,1% „keinen Effekt“ der Therapie verspürten. Das Arzturteil zur Wirksamkeit fiel ebenso positiv aus wie bei den Patienten. Für 38,1% der Patienten stufen die Ärzte die Wirksamkeit mit „sehr gut“, für 43,3% mit „gut“, für 17,5% mit „mäßig“ und für 1,0% mit „kein Effekt“ ein.

Das Anwendungsverhalten (N = 90) wurde für 68 Patienten mit „sehr gut“ und für 17 Patienten mit „gut“ durch den Arzt beurteilt. Damit wurden 87,6 % aller in die Studie eingeschlossenen Patienten eine gute bzw. sehr gute Compliance be-



Beurteilung der Wirksamkeit (in %)

Patientengruppe	Patientenurteil				Arzturteil			
	sehr gut	gut	mäßig	kein Effekt	sehr gut	gut	mäßig	kein Effekt
alle Patienten	33,3	42,7	21,9	2,1	38,1	43,3	17,5	1,0
< 12 Jahre	25,9	46,6	25,9	1,7	31,0	41,4	25,9	1,7
> 12 Jahre	60,7	14,3	21,4	3,6	48,7	46,2	5,1	0



scheinigt. Für 5 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. 73,3% der Patienten und 79,6% der Ärzte stufen die Ver-

träglichkeit mit „sehr gut“ ein, während 24,7% der Patienten und 19,4% der Ärzte FORTAKEHL eine gute Verträglichkeit bescheinigten. Eine mäßige Verträglichkeit gaben 1,0% der Patienten sowie eine schlechte Verträglichkeit jeweils 1,0% der Patienten und Ärzte.

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 89% der Patienten und Ärzte die Verträglich-

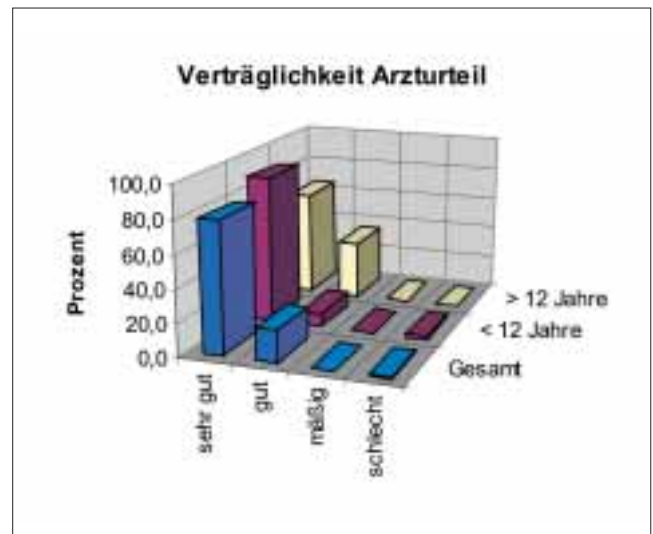
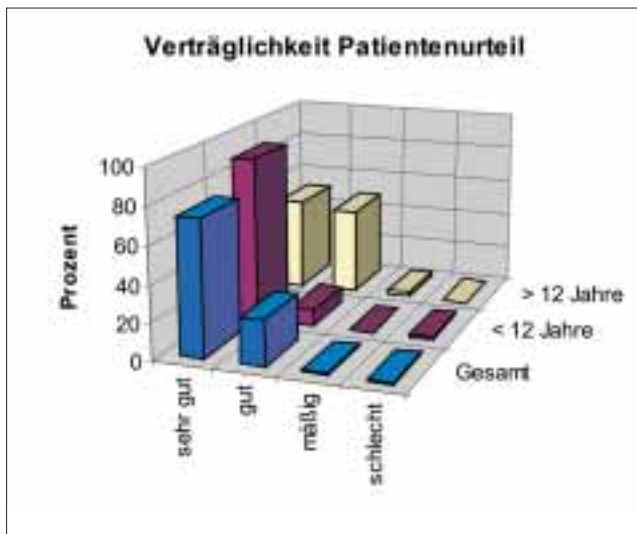
keit mit „sehr gut“ bezeichneten, waren dies bei den über 12-Jährigen nur 50% der Patienten und 65% der Ärzte. Die Ärzte und Patienten werteten bei den über 12-Jährigen in keinem Fall mit „schlecht“.

Nebenwirkungen und Therapieabbrüche

Bei keinem Patienten wurde die Therapie mit FORTAKEHL abgebrochen. Es wurden 4 unerwünschte Arzneimittelwirkungen berichtet, die

Beurteilung der Verträglichkeit

Patientengruppe	Patientenurteil				Arzturteil			
	sehr gut	gut	mäßig	schlecht	sehr gut	gut	mäßig	schlecht
alle Patienten	73,3	24,7	1,0	1,0	79,6	19,4	0	1,0
< 12 Jahre	89,5	8,8	1,7	0	89,7	8,6	0	1,7
> 12 Jahre	50,0	47,5	2,5	0	65,0	35,0	0	0



nachfolgend näher interpretiert werden sollen. In 1 Fall wurde von einer typischen homöopathischen Erstverschlimmerung bei einer Hautmykose nach Einnahme von 10 Tropfen bei einer 49 Jahre alten Patientin berichtet. Bei einem 4-jährigen Mädchen, das wegen Angina tonsillaris behandelt wurde, wurde als UAW „Husten“ angegeben. Bei einem 4-jährigen Jungen, der wegen Enteritis Tropfen zum Einnehmen erhielt, trat am 6. Behandlungstag eine Konjunktivitis auf. Ein 2-jähriges Kind erhielt wegen Darmkoliken täglich 4 Tropfen FORTAKEHL zum Einnehmen. Nach 2 Tagen bildete sich ein Exanthem an beiden Unterschenkeln. Die Beschwerden hielten eine Woche an. Ein Zusammenhang mit der Therapie mit FORTAKEHL kann nur für die homöopathische Erstverschlimmerung und den letztgenannten Fall des 2-jährigen Mädchens gesehen werden. Es bleibt fraglich, ob die beiden anderen Fälle im Zusammenhang mit FORTAKEHL stehen.

Bei der FORTAKEHL Injektionslösung wurde in 1 Fall eine lokale Reizung an der Injektionsstelle angegeben, die jedoch ohne weitere Therapie wieder verschwand. Zu den anderen Therapieformen wurden für einen Patienten „Erbrechen, Durchfall, Tenesmen und Müdigkeit“

angegeben. Ein Zusammenhang mit der FORTAKEHL-Therapie besteht jedoch nicht. Insgesamt traten keine schwer beherrschbaren Reaktionen auf. Alle gemeldeten Nebenwirkungen waren vollständig reversibel.

Zusammenfassung

In 10 Arztpraxen (7 Allgemeinärzte, 3 Internisten) wurden insgesamt 97 Patienten in eine Anwendungsbeobachtung mit der Präparateserie FORTAKEHL in den verschiedenen Darreichungsformen Kapseln, Tabletten, Tropfen, Zäpfchen und Injektionslösung aufgenommen. Das homöopathische Prüfpräparat FORTAKEHL besteht je nach Darreichungsform aus der 3. bis 6. Dezimalverdünnung von *Penicillium roquefortii*. Das Alter der Patienten variierte zwischen 3 Monaten und 82 Jahren. Über die Hälfte der Patienten war unter 12 Jahren.

FORTAKEHL wurde entsprechend der Isopathie in einem sehr breiten Anwendungsgebiet eingesetzt, wobei der bevorzugte Einsatz abhängig vom Alter der Patienten war. In der jüngeren Patientengruppe unter 12 Jahren wurde FORTAKEHL hauptsächlich bei Bronchitis, Dermatitis atopica und Infektanfälligkeit eingesetzt. In der Patientengruppe über 12 Jahre standen Erkrankun-

gen wie Enteritis, Colitis und Mykosen im Vordergrund. Begleittherapien sollten im Erhebungsbogen dokumentiert werden.

Die Therapiedauer bei den Kindern (<12 Jahre) war im Durchschnitt mit $62,3 \pm 136$ Tagen ebenso lang wie in der Erwachsenengruppe mit $64,0 \pm 67,5$ Tagen.

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

86% der Patienten und 81% der Ärzte bezeichneten die Wirkung der Behandlung als „sehr gut“ und „gut“. Die Verträglichkeit wurde von 98% der Patienten und 99% der Ärzte mit „sehr gut“ und „gut“ eingestuft. Es gab keinen Studienabbruch. Nebenwirkungen und Unverträglichkeiten wurden dokumentiert. Diese waren alle, meist ohne zusätzliche Therapie, vollständig reversibel. Ein Zusammenhang mit der FORTAKEHL Therapie konnte nur in einem Fall als Reizung an der Injektionsstelle ausgemacht werden. Es trat eine homöopathische Erstverschlimmerung auf. 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. □