

# **Wirksamkeit und Verträglichkeit von Hustensaft (eine Thymian-Efeu-Kombination) bei der Behandlung der akuten Bronchitis bei Erwachsenen**

Bernd Kemmerich, Reinhild Eberhardt, Holger Stammer

erscheint am 29.9.2006 in der Septemбераusgabe von Arzneimittelforschung/  
Drug Research in englischer Sprache

## E-BRO-3

<b>Design</b>	Randomisierte, plazebokontrollierte, doppelblinde, multizentrische Phase IV-Studie mit Parallelgruppenvergleich 28 teilnehmende Studienzentren
<b>Patienten</b>	Erforderlich gemäß Fallzahlplanung: 170 Patienten pro Therapiearm Auswertbar: 182 Patienten in Verum-Gruppe 179 Patienten in Placebo-Gruppe
<b>Einschlussdiagnose</b>	Akute Bronchitis mit produktivem Husten als Hauptsymptom
<b>Einschlusskriterien</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Mindestens 10 Hustenanfälle am Tag vor Visite 1</li><li>• Baseline BSS* <math>\geq</math> 5</li><li>• Beginn der bronchialen Schleimproduktion mit eingeschränkter Fähigkeit abzuhusten seit maximal 2 Tagen vor Rekrutierung</li><li>• Mindestalter 18 Jahre</li></ul> <p>*BSS: Bronchitis Symptomen Score</p>

## E-BRO-3

<b>Behandlung</b>	Einnahme 3 mal täglich 5,4 ml über 11 Tage von Tag 0 bis Tag 10
<b>Methodisches Vorgehen</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>➤ Tägliche Erfassung der Hustenanfälle (manuelles Zählgerät) und weiterer Symptome der akuten Bronchitis in Patiententagebuch.</li><li>➤ Beurteilung der wichtigsten Symptome durch Prüfarzt bei 3 Untersuchungen:<ul style="list-style-type: none"><li>Visite 1 (Tag 0) : Baseline</li><li>Visite 2 (Tag 4) : Zwischenuntersuchung</li><li>Visite 3 (Tag 10): Abschlussuntersuchung</li></ul></li></ul>

## E-BRO-3

### **Primärer Endpunkt**

Veränderung der Anzahl der Hustenanfälle tagsüber an den Tagen 7 – 9 im Vergleich zu Baseline (= Tag 1). (1 Hustenanfall: mindestens 3 aufeinanderfolgenden Hustenstößen)

### **Sekundäre Endpunkte zur Wirksamkeit**

- Abnahme der Hustenanfälle tagsüber innerhalb der 9 Zähltag, berechnet als AUC (area under the curve) *(als Maß für den Gesamt-Behandlungserfolg über die Behandlungszeit)*,
- Zeit bis zur 50%-Abnahme der Hustenanfälle tagsüber verglichen mit Tag 1 *(zeigt den Nutzen für den Patienten auf der Zeitachse)*
- Anteil der Patienten ohne Hustenanfall am Tag 9 *(als Maß für die Heilungsrate)*
- Responderraten *(Maß für den Gesamt-Behandlungserfolg über alle relevanten Symptome)*
- Bronchitis Severity Score (BSS) *(als Maß für den Gesamt-Behandlungserfolg über die relevanten Symptome)*
- Fähigkeit abzuhusten tagsüber
- Schlafstörungen nachts wegen Husten
- Allgemeines Wohlbefinden

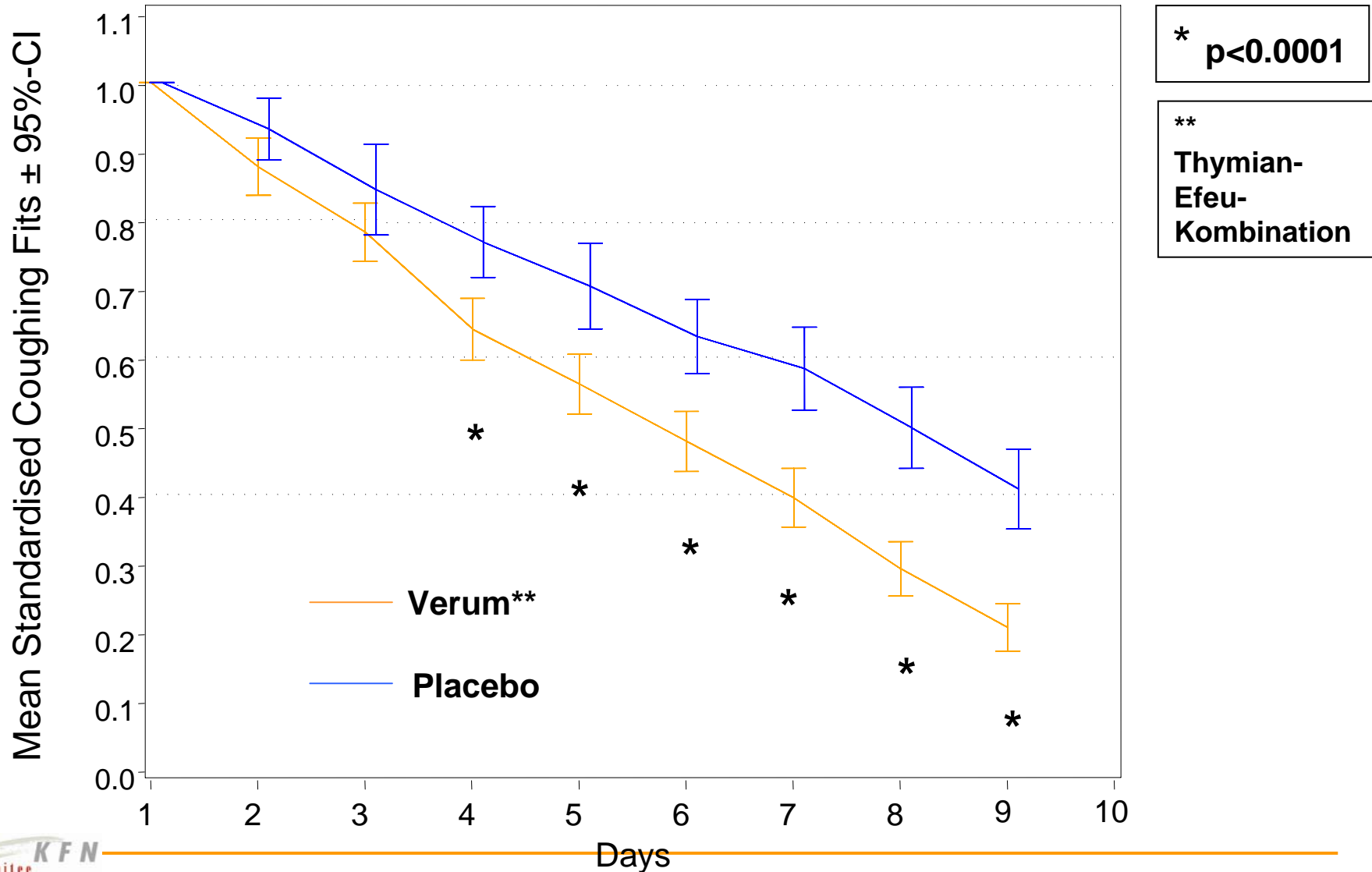
### **Dokumentation der Verträglichkeit**

(unerwünschte Ereignisse, Vitalzeichen, subjektive Beurteilung durch Arzt und Patient)

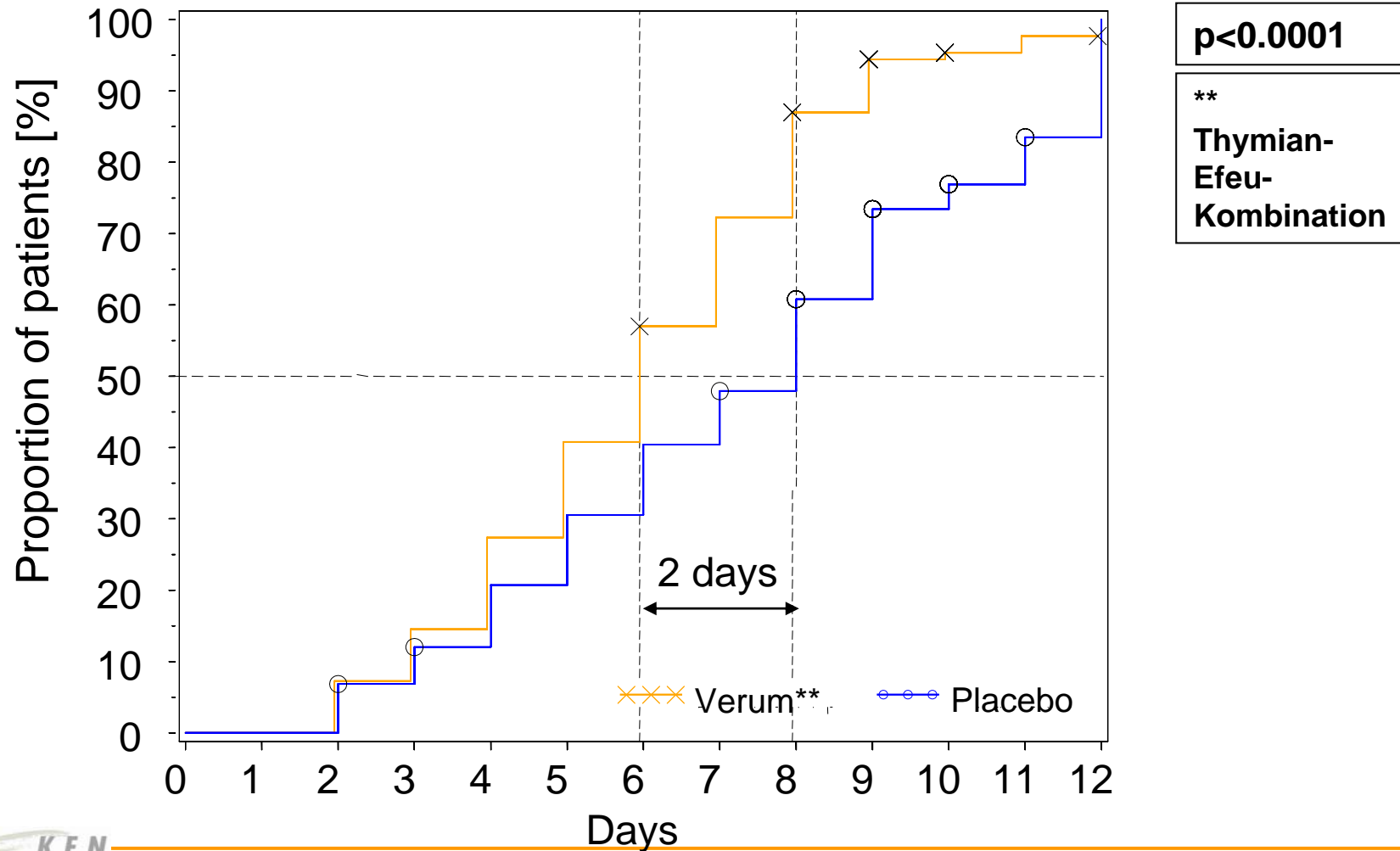
## E-BRO-3 - Zielparameter BSS

- BSS (= Bronchitis Severity Score): Veränderung des BSS- Gesamtscore bei Visite 2 und Visite 3 im Vergleich zu Baseline
- BSS umfasst folgende 5 Einzelsymptome:
  - Husten
  - Auswurf
  - Rasselgeräusche
  - Schmerzen im Brustkorb
  - erschwerzte Atmung
- Bewertung der Symptome anhand eines 5-stufigen Scores:
  - 0= kein/keine
  - 1= leicht/gering
  - 2= mittelstark/mässig viel
  - 3= stark/viel
  - 4= sehr stark/sehr viel

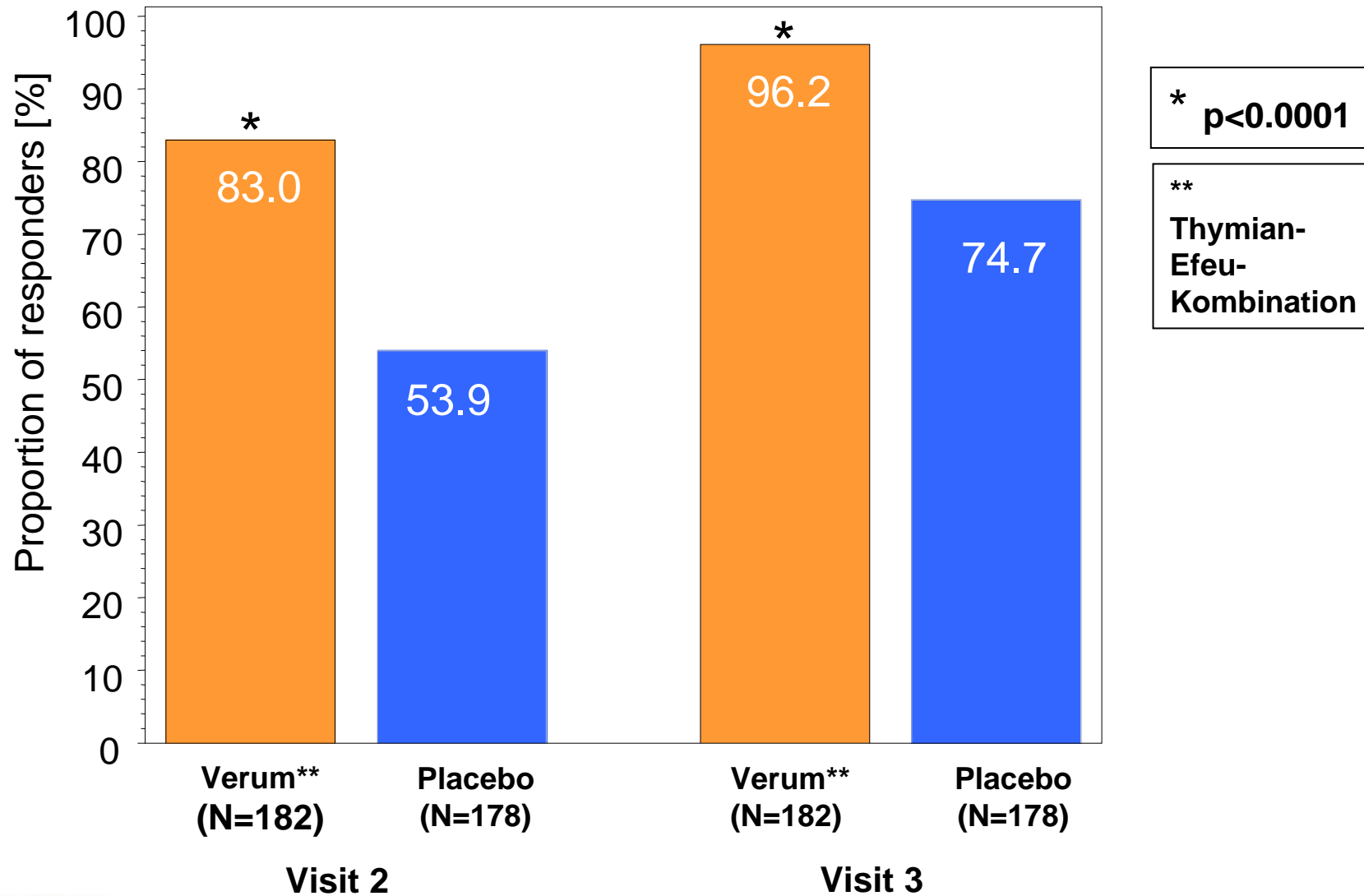
## E-BRO-3 - Time course of standardised coughing fits



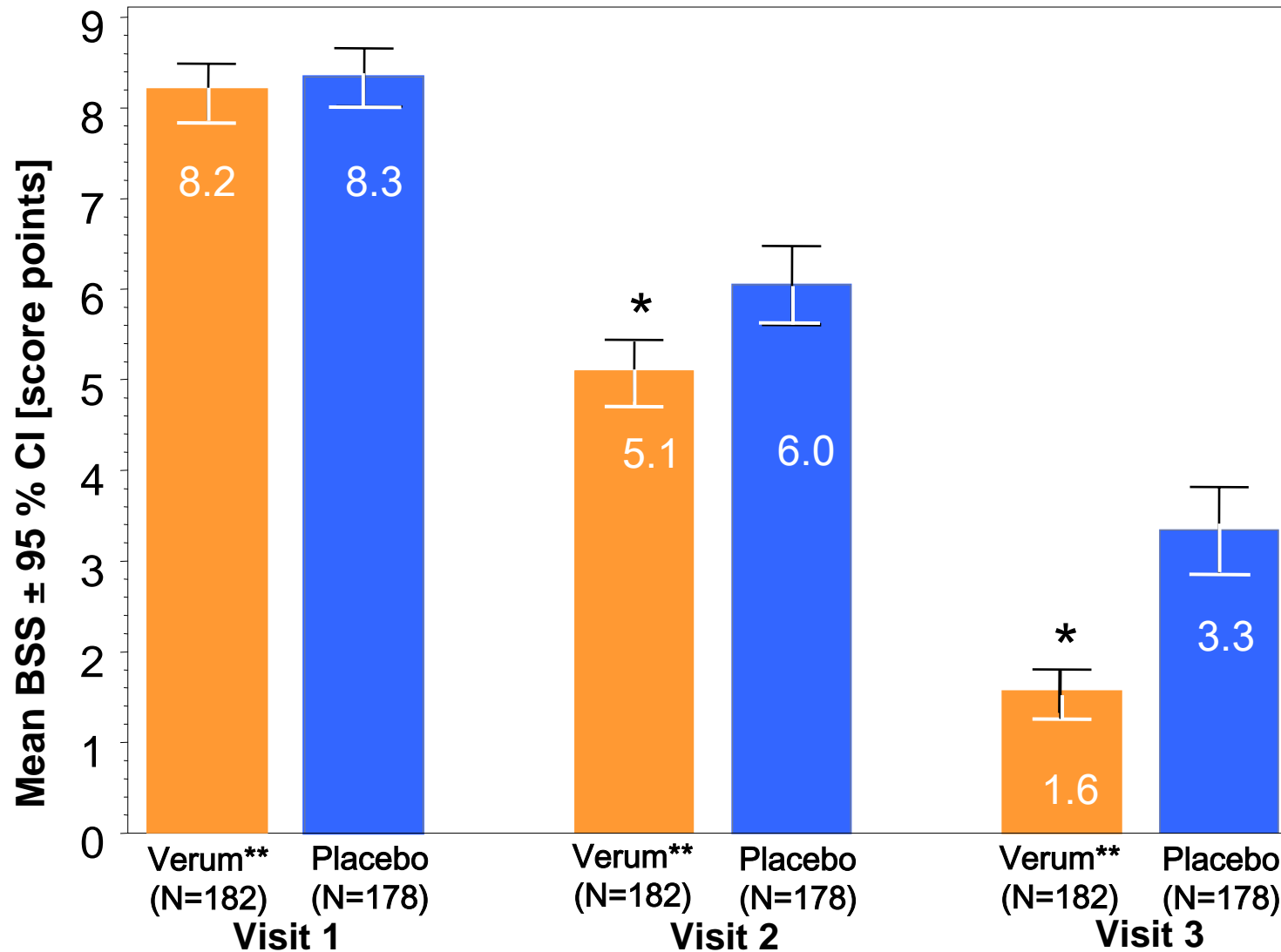
## E-BRO-3 - Time to 50% reduction in coughing fits



## E-BRO-3 - Proportion of responders at Visit 2 and Visit 3



## E-BRO-3 - Mean Bronchitis Severity Score (BSS)



\*Visit 2:p=0.0009  
Visit 3:p<0.0001

\*\*  
Thymian-Efeu-  
Kombination

## E-BRO-3 - Zusammenfassung

- Die Zahl der Hustenanfälle reduzierte sich im Vergleich zur Erstuntersuchung an Tag 7-9 unter der pflanzlichen Kombination um im Mittel 68,7 %  
und unter Plazebo um 47,6 %, an Tag 9 sind unter Verum doppelt so viele Patienten hustenfrei wie unter Plazebo (28,6 % vs. 14,6 %)
- Eine Halbierung der Zahl der Hustenanfälle wurde unter Verum 2 Tage früher erreicht als unter Plazebo (6 vs. 8)
- Der BSS besserte sich in beiden Gruppen schnell, unter Verum aber schneller und vollständiger als unter Plazebo
- Die Ansprechraten (Responder) waren bei beiden Kontrolluntersuchungen unter Verum deutlich höher als unter Plazebo
- auch die sonstigen sek. Parameter (Abhusten, Schlafstörungen, allgemeines Wohlbefinden) besserten sich unter Verum schneller
- Die Häufigkeit unerwünschter Ereignisse unterschied sich nicht zwischen den beiden Studienarmen. Schwere unerwünschte Ereignisse traten nicht auf.