

Hohe Evidenz im Bereich der Expektorantien – Zwei randomisierte, placebo-kontrollierte klinische Studien zur Therapie der Bronchitis mit EA 575® (Prospan®)

Titel der Publikation:

Efficacy of two dosing schemes of a liquid containing ivy leaves dry extract EA 575® vs. placebo in the treatment of acute bronchitis in adults

Hintergrund:

Eine randomisierte, placebo-kontrollierte klinische Studie (RCT) mit Prospan® Hustenliquid aus dem Jahre 2016 (Schaefer et al. 2016) zeigte eine gute Wirksamkeit gegenüber Placebo in der Behandlung von erwachsenen Patienten mit akutem Husten. Besondere Merkmale dieser Studie waren eine statistisch signifikante Überlegenheit gegenüber Placebo nach 48 Stunden und einen Therapievorsprung von bis zu einer Woche gemessen an der Hustenschwere nach Visueller Analogskala (VAS). Darüber hinaus fand diese RCT Eingang in die 2019 erneuerten Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin (DGP) und erhielt dort eine starke Empfehlung zur Behandlung der akuten Bronchitis (Kardos et al. 2019). Eine Studie mit sehr ähnlichem Design bei akuter Bronchitis wurde 2019 publiziert (Schaefer et al. 2019):

Studiendesign:

- › 210 Patienten ab 18 Jahren mit akuter Bronchitis
- › Multizentrisch (5 Zentren in Deutschland)
- › Placebo-kontrolliert
- › Randomisiert (2:2:1:1) Verum 2x7,5 mL/d, 3x5 mL/d, Placebo 2x7,5 mL/d oder 3x5 mL/d
- › 7 Tage Therapie (Visite 1 –5) mit Prospan® Hustenliquid (enthält Efeublätter-Trockenextrakt EA 575®)
- › Beobachtungszeitraum von insgesamt 14 Tagen (Visite 6)
- › Fallzahlberechnung basierend auf den Daten der Vorgängerstudie

Primärer Endpunkt zur Wirksamkeit:

Veränderung des Bronchitis Severity Scores (BSS) von Visite 1 zu Visite 5 der gepoolten Verum- und Placebogruppen

Sekundäre Endpunkte zur Wirksamkeit:

- › Veränderung des BSS innerhalb der einzelnen Dosierungsarme (3x5 mL vs. 2x7,5 mL) über den gesamten Beobachtungszeitraum (V1 – V6)
- › Veränderung der Hustenschwere gemessen über die visuelle Analogskala (VAS) von Visite 1 bis Visite 5 der Verum- und Placebogruppen
- › Veränderung der Hustenschwere über die Therapiedauer von 7 Tagen, erhoben durch den Verbal Category Descriptive Score (VCD Score)
- › Beurteilung der globalen Wirksamkeit (Global Efficacy Assessment – GEA) durch Arzt und Patient zu Visite 5 und Visite 6

Verträglichkeit:

Verträglichkeit von Prospan® Hustenliquid mit Efeublätter-Trockenextrakt EA 575® im Vergleich zu Placebo, erhoben durch Anzahl unerwünschter Ereignisse während der gesamten Beobachtungsdauer, sowie der Vitalparameter und körperliche Untersuchung (je zu Visite 1, 5, 6) und der globalen Verträglichkeitsbeurteilung zu Visite 5 und 6

Patienten:

- › 210 Patienten im Alter von 18-73 Jahren wurden eingeschlossen
- › 208 Patienten beendeten die Studie gemäß Prüfplan

Primäres Ergebnis zur Wirksamkeit:

- › Statistisch signifikante Überlegenheit ($p < 0,0001$) von EA 575® gegenüber Placebo gemessen über BSS zum Ende der Behandlung

Sekundäre Ergebnisse zur Wirksamkeit:

- › Überlegenheit des Verums in den sekundären Parametern BSS, VAS, VCD und GEA
- › Beide Dosierungsschemata des Verums sind Placebo überlegen
- › Äquivalenz der beiden Dosierungsschemata wurde nachgewiesen

Ergebnisse zur Verträglichkeit:

- › Sehr gute Verträglichkeit von EA 575® (Prospan®)

Hohe Evidenz im Bereich der Expektorantien – Zwei randomisierte, placebo-kontrollierte klinische Studien zur Therapie der Bronchitis mit EA 575® (Prospan®)

Verbesserung des BSS im Therapieverlauf :

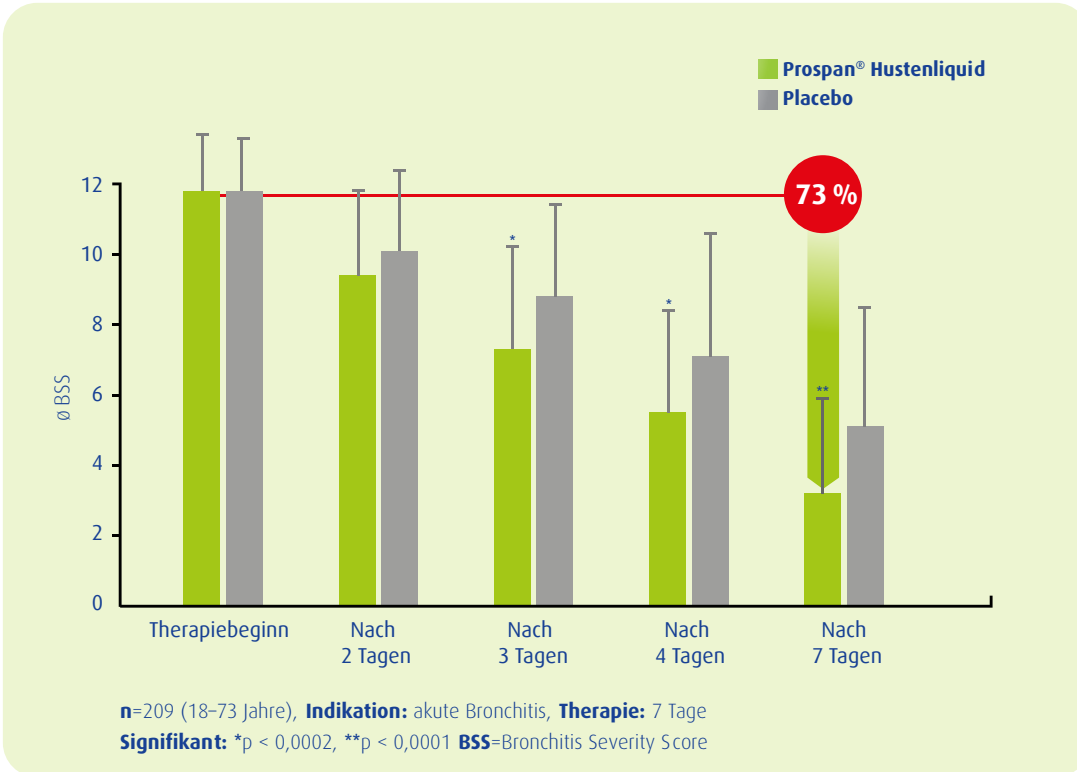


Abb. 1: Signifikante Verbesserung des BSS im gesamten Therapieverlauf gegenüber Placebo.

Verbesserung des BSS – Behandlungsvorsprung:

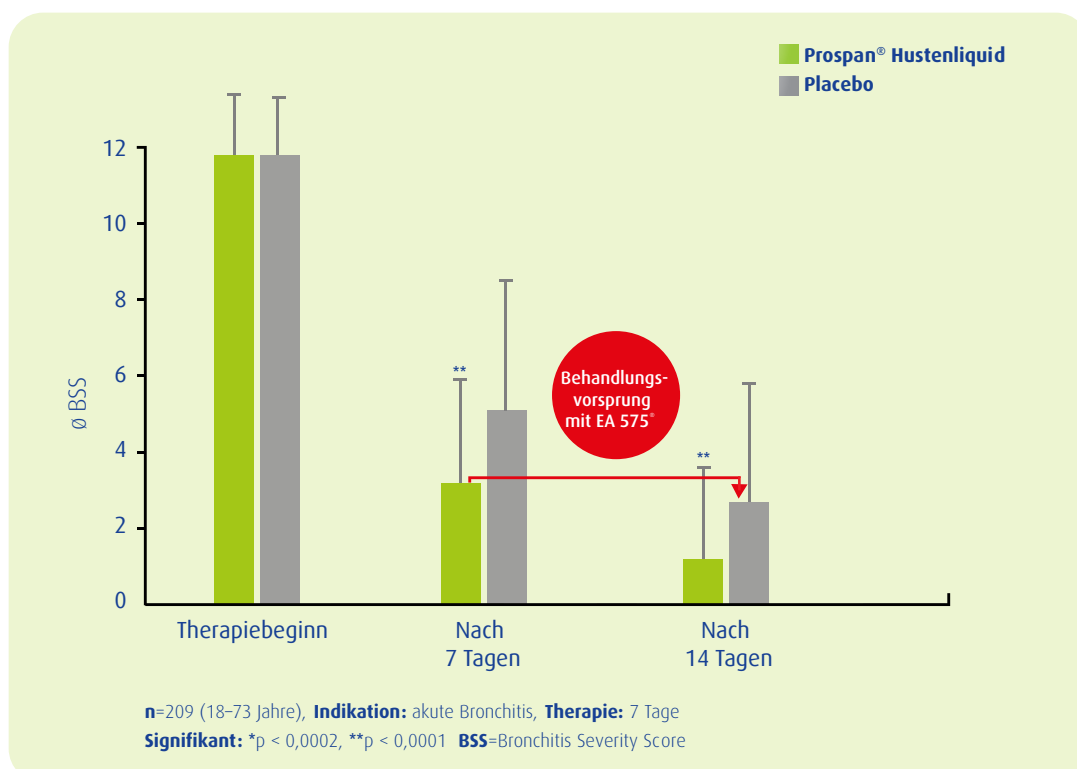


Abb. 2: Klinisch relevanter Behandlungsvorsprung im ärztlich validierten Symptom-Score (BSS) mit EA 575®.

Hohe Evidenz im Bereich der Expektorantien – Zwei randomisierte, placebo-kontrollierte klinische Studien zur Therapie der Bronchitis mit EA 575® (Prospan®)

Verbesserung des VCD Score im Therapieverlauf:

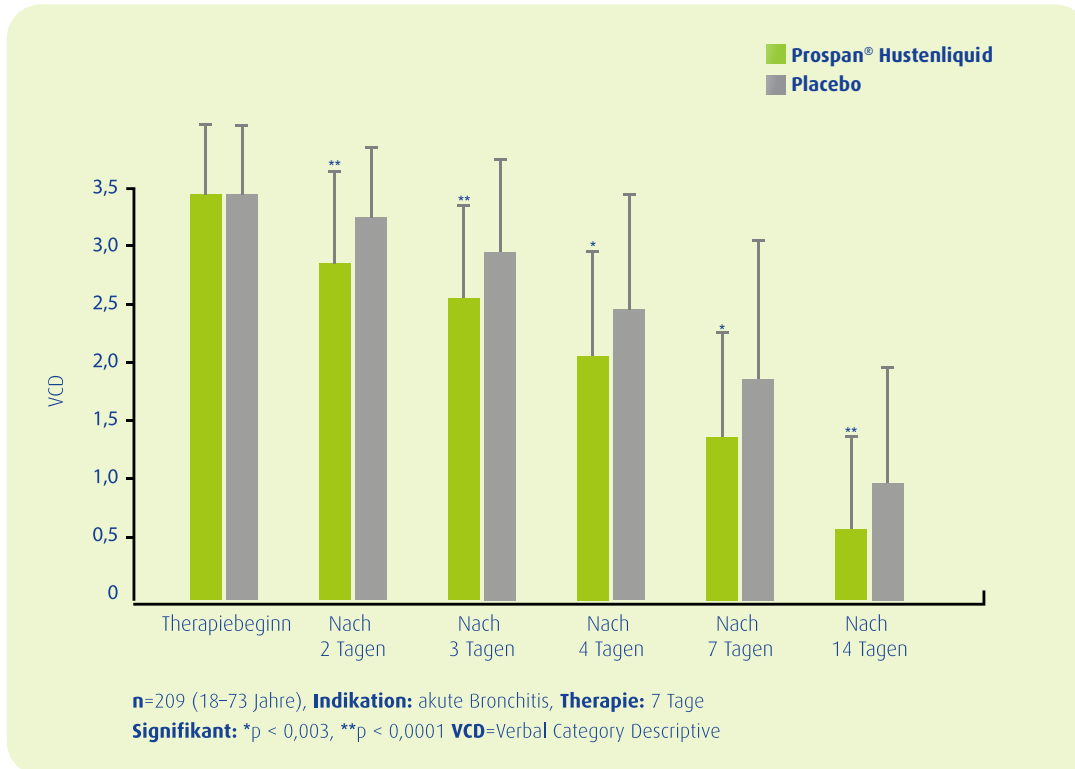


Abb. 3: Signifikant stärkere Reduktion der subjektiv empfundenen Hustenschwere (VCD) im gesamten Therapieverlauf gegenüber Placebo.

Score-Infobox

- › **BSS (Bronchitis Severity Score):** Einschätzung der fünf wichtigsten Krankheitssymptome (Husten, Auswurf, Brustschmerzen beim Husten, Rasselgeräusche und Dyspnoe) jeweils mit einer Skala von 0 (nicht vorhanden) bis 4 (sehr schwer). Summierung der Bewertung der Einzelsymptome (Maximalwert des BSS = 20).
- › **VAS (Visuelle Analog-Skala):** Einschätzung der subjektiv empfundenen Hustenschwere durch den Patienten auf einer Skala von 0 (kein Husten) – 100 (extremer Husten).
- › **VCD (Verbal Category Descriptive):** Einschätzung des subjektiv empfundenen Hustenschweregrades im Alltag mit einer Skala von 0 (kein Husten) bis 5 (stark beeinträchtigender, über 24 Stunden ununterbrochen andauernder Husten).
- › **GEA (Global Efficacy Assessment):** Beurteilung der globalen Therapiewirksamkeit (Gesamtwirkung der Therapie und verordnete Medikation) jeweils mit einer 5 Punkte Likert-Skala.

Hohe Evidenz im Bereich der Expektorantien – Zwei randomisierte, placebo-kontrollierte klinische Studien zur Therapie der Bronchitis mit EA 575® (Prospan®)

Fazit

- Überlegenheit im primären Parameter BSS gegenüber Placebo zum Therapieende statistisch signifikant ($p < 0,0001$).
- Effekt von Prospan® Hustenliquid zeigt sich durch hohe Signifikanz bereits bei dieser Patientenzahl.
- Der klinisch relevante Therapievorsprung aus Patientensicht (VAS, Schaefer et al. 2016) konnte auch im ärztlich validierten Symptom-Score (BSS) der neuen Studie bestätigt werden.
- Die Ergebnisse der RCT von 2016 konnten bestätigt werden, womit die Evidenz für Prospan® steigt.

Quelle:

Schaefer A et al., A randomized, controlled, double-blind, multi-center trial to evaluate the efficacy and safety of a liquid containing ivy leaves dry extract (EA 575®) vs. placebo in the treatment of adults with acute cough. *Pharmazie* 2016; 71(9): 505-509.

Kardos P et al., Guidelines of the German Respiratory Society for Diagnosis and Treatment of Adults Suffering from Acute, Subacute and Chronic Cough. *Pneumologie* 2019;73(3):143-180.

Schaefer A et al., Efficacy of two dosing schemes of a liquid containing ivy leaves dry extract EA 575® vs. placebo in the treatment of acute bronchitis in adults. *European Respiratory Journal Open Research* 2019; doi: 10.1183/23120541.00019-2019.

Prospan® Hustenliquid, Flüssigkeit. **Wirkstoff:** Efeublätter-Trockenextrakt. **Zusammensetzung:** 5 ml Flüssigkeit enthalten 35 mg Trockenextrakt aus Efeublättern (5 - 7,5 : 1). Auszugsmittel: Ethanol 30 % (m/m). **Sonstige Bestandteile:** Kaliumsorbat (Ph. Eur.) (Konservierungsmittel), wasserfreie Citronensäure (Ph. Eur.), Xanthan-Gummi, Sorbi-tol-Lösung 70 % (kristallisierend) (Ph. Eur.), Aroma stoffe, Levomenthol, gereinigtes Wasser. 5 ml enthalten 1,926 g Sorbitol (Ph. Eur.) (Zuckeraustauschstoff) = 0,16 BE. **Anwendungsgebiete:** Zur Besserung der Beschwerden bei chronisch-entzündlichen Bronchialerkrankungen; akute Entzündungen der Atemwege mit der Begleiterscheinung Husten. **Hinweis:** Bei länger anhaltenden Beschwerden oder bei Auftreten von Atemnot, Fieber wie auch bei eitrigem oder blutigem Auswurf, sollte umgehend der Arzt aufgesucht werden. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegenüber dem wirksamen Bestandteil oder einem der sonstigen Bestandteile. **Nebenwirkungen:** Allergische Reaktionen (Atemnot, Schwellungen, Hautrötungen, Juckreiz). **Häufigkeit nicht bekannt.** Bei empfindlichen Personen Magen-Darm-Beschwerden (Übelkeit, Erbrechen, Durchfall). **Häufigkeit nicht bekannt.** Stand der Information: August 2015. Engelhard Arzneimittel GmbH & Co. KG, Herzbergstr. 3, 61138 Niederdorfelden. www.prospan.de