

# MKL Institut für Klinische Forschung GmbH

## CLINICAL STUDY REPORT

**EudraCT-Nr:  
2008-006061-86**

**Multizentrischer, randomisierter, doppelblinder, Placebo-  
kontrollierter Parallelgruppenvergleich zum Nachweis der Wirk-  
samkeit und Unbedenklichkeit von Cineol bei Patienten  
mit akuter Bronchitis und produktivem Husten**

**K/604**

**Studienbeginn: 01.02.2010**

**Studienende: 10.01.2011**

**Leiter der klinischen Prüfung:**

[REDACTED]

**Projektleiter:**

[REDACTED] **MKL Institut für Klini-  
sche Forschung GmbH, Pauwelsstr. 17,  
52074 Aachen**

**Statistiker:**

[REDACTED] **Institut für Biometrie  
und Statistik, Klinikum der RWTH Aachen,  
Pauwelsstr. 30, 52074 Aachen**

**Erstellt am:**

**28.12.2011**

**Confidential / For Internal Use Only**

MKL Institut für Klinische Forschung GmbH  
K/604(28122011/FIN FIN)

## 2. SYNOPSIS

Sponsor:	<b>Cassella-med GmbH &amp; Co KG</b>	
Prüfmedikation:	<b>Kapseln</b>	
Wirksubstanz:	<b>Cineol</b>	
Titel der Studie:	<b>Multizentrischer, randomisierter, doppelblinder, Placebo-kontrollierter Parallelgruppenvergleich zum Nachweis der Wirksamkeit und Unbedenklichkeit von Cineol bei Patienten mit akuter Bronchitis und produktivem Husten</b>	
Leiter der klinischen Prüfung:	[REDACTED]	
Prüfzentren:	[REDACTED] [REDACTED]	
Publikation:	<b>vorgesehen</b>	
Studiendauer:		Phase der klinischen Prüfung:
Beginn:	<b>01.02.2010</b>	<b>Phase IV</b>
Ende:	<b>10.01.2011</b>	
Fragestellung:	<b>Nachweis der Wirksamkeit und Verträglichkeit von Cineol im Vergleich zu Placebo bei Patienten mit akuter Bronchitis</b>	
Methodik:	<b>Doppelblinder, randomisierter, Placebo-kontrollierter Parallelgruppen-Vergleich</b>	
Anzahl der Patienten:	<b>242 Patienten</b>	
Analyse: (Full-Analysis-Set)	<b>Intention-to-treat-Analyse mit 242 Patienten</b>	
Diagnose / Haupteinschlusskriterium:	<b>Patienten mit der Diagnose akute Bronchitis mit einem Bronchitis-Summen-Score von mindestens 7</b>	
Testpräparat:	<b>Kapseln (mit 200 mg Cineol)</b>	
Dosierung:	<b>3 mal täglich 1 Kapsel</b>	
Chargen-Nummer:	<b>K/604-P1 bis K/604-P280 entsprechend Randomisierungsplan</b>	
Behandlungsdauer:	<b>10 Tage</b>	
Referenzpräparat:	<b>Kapseln (ohne Wirkstoff)</b>	
Dosierung:	<b>3 mal täglich 1 Kapsel</b>	
Chargen-Nummer:	<b>K/604-P1 bis K/604-P280 entsprechend Randomisierungsplan</b>	

**Confidential / For Internal Use Only**

MKL Institut für Klinische Forschung GmbH  
K/604(28122011/FIN FIN)

Sponsor:	<b>Cassella-med GmbH &amp; Co KG</b>
Prüfmedikation:	<b>Kapseln</b>
Wirksubstanz:	<b>Cineol</b>
Auswertungskriterien:	
Wirksamkeit:	<p><b>Hauptzielparameter:</b> Verbesserung des Bronchitis-Summen-Scores bestehend aus: Intensität der Dyspnoe, Menge des Sputums, Anzahl der täglichen Hustenattacken, Thoraxschmerzen beim Husten, Auskultationsbefunde und Veränderung der spirometrischen Befunde.</p> <p><b>Nebenzielparameter (exploratorische Prüfung):</b> Hustendokumentation, Lungenfunktion: Spirometrie 1-Sekunden-Kapazität und Peakflow-Messung, globale Abschlussbewertung</p>
Unbedenklichkeit:	<b>körperliche Untersuchung, klinische Befunde, unerwünschte Ereignisse, klinische Chemie / Hämatologie, globale Bewertung der Verträglichkeit</b>
Statistische Auswertung:	<p><b>Hauptzielparameter</b> konfirmatorisch: zweiseitig nach Wilcoxon-Mann-Whitney-U bei <math>\alpha \leq 0.05</math> mit Statistikprogramm "Testimate" (Firma idv Gauting) für die Verbesserung des Bronchitis-Summen-Scores</p> <p><b>Exploratorisch:</b> zweiseitig nach Wilcoxon-Mann-Whitney-U bei <math>\alpha \leq 0.05</math> mit Statistikprogramm "Testimate" (Firma idv Gauting)</p>
Zusammenfassende Bewertung der Wirksamkeit:	<p><b>Die konfirmatorische Überprüfung der Wirksamkeit für die Kriterien des Bronchitis-Summen-Scores zeigt nach 4-tägiger Therapie einen statistisch signifikanten und klinisch relevanten Unterschied zwischen Verum und Placebo bei einer Verbesserung um 3.55 bzw. 2.91 Scores (<math>p = 0.0383</math>). Nach 10 Tagen war der Unterschied ebenfalls deutlich, erwies sich nicht als statistisch signifikant bei <math>p = 0.1671</math>. Der Befund wird durch die Bewertung der Verringerung der täglichen Hustenanfälle im Vergleich zur Baseline nach 4 Tagen mit <math>p = 0.0001</math> untermauert.</b></p> <p><b>Damit ist die Testhypothese der Wirksamkeit von Cineol bei Patienten mit akuter Bronchitis zu einem früheren Zeitpunkt als postuliert nachgewiesen und zeigt die schnellere Verbesserung der Symptomatik durch den Wirkstoff Cineol.</b></p>
Bewertung der Unbedenklichkeit:	<p><b>Die Befunde zur körperlichen Untersuchung, Bewertung der Verträglichkeit, der Laborparameter und die Dokumentation unerwünschter Ereignisse belegen, dass die Prüfmedikationen bei dem gewählten Patientenkollektiv während eines Therapiezeitraumes von 10 Tagen als vergleichbar gut verträglich einzustufen ist.</b></p>
Schlussfolgerung:	<p><b>Bei Patienten mit akuter Bronchitis wird durch Cineol eine klinisch relevante und statistisch signifikante Verbesserung der Bronchitis-Symptomatik und der Häufigkeit der täglichen Hustenattacken im Vergleich zu Placebo bereits nach 4 Tagen nachgewiesen. Daraus leitet sich ein deutlicher sozioökonomischer Vorteil einer Therapie mit Cineol bei akuter Bronchitis ab.</b></p>
Datum:	28.12.2011