

Studiencode	VDM/032711	Study code	VDM/032711
EudraCT-Nr.:	2013-001584-22	EudraCT	2013-001584-22
Sponsor	Gerolsteiner Brunnen GmbH & Co. KG Vulkanring 54567 Gerolstein	Sponsor	Gerolsteiner Brunnen GmbH & Co. KG Vulkanring 54567 Gerolstein
Prüfpräparat	St. Gero Heilwasser	Investigational medicinal product	St. Gero healing water
Zusammensetzung des Prüfpräparates	Das Heilwasser St. Gero ist ein Calcium-Magnesium-Hydrogencarbonat-Säuerling.	Composition of the investigational medicinal product	St. Gero is an acidic calcium-magnesium- hydrogen carbonate containing healing water.
Titel der Studie	Pilotstudie mit St. Gero Heilwasser bei Sodbrennen	Study title	Pilot study with St. Gero in patients with heartburn
Studienzentrum	analyze & realize GmbH Weißenseer Weg 111 10369 Berlin	Study centre	analyze & realize GmbH Weißenseer Weg 111 10369 Berlin Germany
Studienzeitraum	Einschluss erster Patient: 27. September 2013 Abschluss letzter Patient: 23. Juni 2014	Study period	First patient first visit: 27 September 2013 Last patient last visit: 23 June 2014
Studiendauer	7 Wochen pro Studienteilnehmer	Study duration	7 weeks per patient
Zielkriterien	<p><u>Wirksamkeitsparameter:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Unterschied in der Häufigkeit von Sodbrennen-Episoden pro Woche zu Abschluss-/Kontrollvisiten verglichen mit Baseline</li> <li>Therapeutischer Verlauf anhand von Fragebogen-Werten (RDQ / QOLRAD / GLQI) im Vergleich zwischen Abschluss-/Kontrollvisiten und Baseline</li> <li>Unterschied in der subjektiven Wahrnehmung der Befindlichkeit (SF-12 Fragebogen) zu Abschluss-/Kontrollvisiten verglichen mit Baseline</li> <li>Globale Beurteilung der Wirksamkeit durch Patienten und Prüfer zur Abschlussvisite</li> </ul> <p><u>Verträglichkeitsparameter:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Unerwünschte Wirkungen während der Studie</li> <li>Unterschied im Blutdruck/Puls zu Abschluss-/Kontrollvisiten verglichen mit Baseline</li> <li>Unterschied in Laborsicherheitsparametern zur</li> </ul>	<p><u>Efficacy parameters:</u></p> <p><u>Tolerability parameters:</u></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Difference in the frequency of heartburn episodes per week at final/ control visits compared to baseline</li> <li>Therapeutic course based on the questionnaire data (questionnaires "Reflux Disease Questionnaire" (RDQ), "Quality of Life in Reflux and Dyspepsia" (QOLRAD), "Gastrointestinal Quality of Life Index" (GLQI) )</li> <li>Difference in the subjective perception of well-being (SF-12 questionnaires)</li> <li>Global assessment of efficacy by patient and investigator</li> </ul> <ul style="list-style-type: none"> <li>Adverse events (AEs)</li> <li>Differences in blood pressure/heart rate at final/ control visits compared to baseline</li> <li>Differences in safety laboratory parameters at</li> </ul>

	Abschlussvisite verglichen mit Baseline <ul style="list-style-type: none"> <li>• Globale Beurteilung der Verträglichkeit durch Patienten und Prüfer zur Abschlussvisite</li> </ul>		final visit compared to baseline <ul style="list-style-type: none"> <li>• Global assessment of tolerability by patient and investigator at the final visit</li> </ul>
Methoden/ Untersuchungen	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Anamneseerhebung und klinischer Befund</li> <li>• Fragebogen (RDQ, QOLRAD, GLQI, SF-12)</li> <li>• Tagebuch zum Sodbrennen</li> <li>• Globale Beurteilung der Wirksamkeit</li> <li>• Erfassen von unerwünschten Ereignissen/Wirkungen</li> <li>• Blutdruck-/Herzfrequenzmessung</li> <li>• Globale Beurteilung der Verträglichkeit</li> </ul>	Methods:	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Anamnesis and clinical findings</li> <li>• Questionnaires (RDQ, QOLRAD, GLQI, SF-12)</li> <li>• Diary for heartburn episodes</li> <li>• Global assessment of efficacy</li> <li>• Record of adverse events/effects</li> <li>• Measurements of blood pressure/ heart rate</li> <li>• Global assessment of tolerability</li> </ul>
Statistik/ Biometrie	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Explorative Datenanalyse mittels statistischer Kenngrößen (Anzahl, Mittelwert, Standardabweichung, Median, Extrema, Quartile) oder Häufigkeitsverteilungen.</li> <li>• (Sub-)Gruppenvergleiche und Prä-Post-Vergleiche mittels nicht-parametrischer exakter Tests, ergänzt durch parametrische Tests (für metrische Größen). Anteilsvergleiche mittels Chi2-Test. Powerberechnung.</li> </ul>		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Explorative data analysis of statistical quantities (number, mean, standard deviation, median, quartiles, range) or frequencies.</li> <li>• Comparison of (sub-) groups and pre-post comparisons non-parametric exact tests supplemented by parametric tests (metric parameters). Chi2-test for comparison of frequency distribution. Power calculation.</li> </ul>
<b>Zusammenfassung der Ergebnisse</b>		<b>Summary</b>	
Wirksamkeits- parameter	<ul style="list-style-type: none"> <li>• In der FAS-Population als auch in der VCAS-Population bestehen statistisch signifikante qualitative und quantitative Veränderungen in der Häufigkeit und der Dauer von Sodbrennen pro Woche von Visite 2 zu Visite 5. Die Anzahl von Sodbrennen-Episoden verringerte sich von Visite 2 zu Visite 5 durchschnittlich um 5,5 in der FAS-Population sowie in der VCAS-Population; die Dauer von Sodbrennen-Episoden verringerte sich um durchschnittlich 4,2 in der FAS-Population und um 3,2 in der VCAS Population.</li> <li>• Die Befragung mittels RDQ-Fragebogen ergab in allen Dimensionen (Sodbrennen, Aufstoßen, GERD und Dyspepsie) hinsichtlich der Häufigkeit des Auftretens als auch hinsichtlich der Intensität von Visite 2 zu Visite 5 eine signifikante Verbesserung der</li> </ul>	Efficacy parameters	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Significant qualitative and quantitative changes in the frequency and duration of heartburn episodes per week were observed in FAS and VCAS population between visit 2 and visit 5. Number of heartburn episodes was reduced by 5.5 (FAS and VCAS) between visit 2 and visit 5. The duration of heartburn episodes was reduced by 4.2 and 3.2 in the FAS and VCAS population, respectively.</li> <li>• RDQ score points significantly in all dimensions (heartburn, regurgitation, GERD and dyspepsia) improved in frequency of occurrence and intensity in FAS and VCAS between visit 2 and visit 5</li> <li>• Questioning by means of QOLRAD resulted a statistically significant improvement of score points in all dimensions (emotional distress, sleep disturbances, food/drink</li> </ul>

	<p>Score-Punkte in der FAS- als auch in der VCAS-Population.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Die Befragung zur Lebensqualität bei Dyspepsie und Reflux mittels QOLRAD-Fragebogen ergab in allen Dimensionen (Emotionaler Stress, Schlafqualität, Probleme beim Essen und Trinken, körperliche/soziale Funktionsfähigkeit, Vitalität) eine statistisch signifikante Verbesserung der Score-Punkte von Visite 2 zu Visite 5 und damit eine statistisch signifikante Erhöhung der Lebensqualität sowohl in der FAS- als auch in der VCAS-Population.</li> <li>Das Ergebnis zur Befragung zum Gastrointestinalen Lebensqualitätsindex mittels GLQI-Fragebogen zeigte eine statistisch signifikante Verbesserung des Gesamtscores sowie aller Dimensionen von Visite 2 zu Visite 5 und damit eine statistisch signifikante Erhöhung der Lebensqualität in der FAS- als auch in der VCAS-Population.</li> <li>Die globale Beurteilung der Wirksamkeit beurteilten 89% der Patienten mit „gut“ bis „sehr gut“. Die Prüfarzte beurteilten die Wirksamkeit für 91% der Patienten mit „gut“ bis „sehr gut“.</li> </ul>		<p>problems, physical/social functioning and vitality) in FAS and VCAS population from visit 2 to visit 5, thus a statistically significant improvement of quality of life</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>The results of the questioning regarding gastrointestinal quality of life index by the means of GLQI questionnaire showed a statistically significant improvement of the total score and of all dimensions in the FAS and VCAS population from visit 2 to visit 5, thus a significant improvement of quality of life</li> <li>In 5 questions of the SF-12 subjects improved their subjective perception of well-being statistically significant between baseline and final visit</li> <li>The Global assessment of efficacy was evaluated as “good” to “very good” by 89 % of patients. The investigators evaluated the efficacy with “good” to “very good” for 91 % of the patients.</li> </ul>
Verträglichkeitsparameter	<ul style="list-style-type: none"> <li>Im Verlauf der klinischen Prüfung wurden insgesamt zwei unerwünschte Ereignisse dokumentiert, wovon alle als „moderat“ und keines als „schwerwiegend“ beurteilt wurde. Ein Zusammenhang mit der Anwendung des Prüfpräparates wurde bei keinem Patienten als „wahrscheinlich“ beurteilt.</li> <li>Die Veränderungen (Verringerung) des systolischen und des diastolischen Blutdrucks sind im Verlauf der klinischen Prüfung von Visite 2 zu Visite 5 statistisch signifikant.</li> <li>Es gab keine statistisch signifikanten Veränderungen der Sicherheitslaborparameter.</li> <li>Global wurde die Verträglichkeit des Prüfpräparates von 96% der Patienten mit „sehr gut“ oder „gut“ beurteilt. Die Prüfarzte beurteilten die Verträglichkeit des</li> </ul>	Tolerability parameters	<ul style="list-style-type: none"> <li>Adverse events In the course of the study two adverse events were documented, both assessed as “moderate” and none assessed as “severe”. A causality with the investigational product was not assessed as “probably related” in one of the subjects.</li> <li>Differences in blood pressure/heart rate The changes (reductions) in systolic and diastolic blood pressure are statistically significant in the course of the study between visit 2 and visit 5.</li> <li>Safety laboratory parameters There were no statistically significant changes in safety laboratory parameters.</li> <li>The global assessment of tolerability of the investigational product was rated as “very good” or “good” by 96 % of the</li> </ul>

	<p>Prüfpräparates für 96% der Patienten mit „sehr gut“ oder „gut“.</p>		<p>patients. The investigators rated the tolerability as “very good” or “good” for 96 % of the patients.</p>
Schlussfolgerung	<p>Die Wirksamkeit von St. Gero Heilwasser konnte sowohl unter „Anwendungsrealität“ (FAS-Population) als auch in VCAS-Population, definiert als die Population, die die klinische Prüfung korrekt nach Prüfplanvorgaben durchführte, gezeigt werden. Es bestehen im prä/post-Vergleich statistisch signifikante Unterschiede hinsichtlich:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Der Verringerung in der Häufigkeit von Sodbrennen-Episoden pro Woche zu Abschluss-/Kontrollvisiten (Visite 5, 4 und 3) verglichen mit Baseline (Visite 2)</li> <li>• Der Verringerung der Dauer von Sodbrennen pro Woche zu Abschluss-/Kontrollvisiten (Visite 5, 4 und 3) verglichen mit Baseline (Visite 2)</li> <li>• Der Ergebnisse der Befragung anhand der krankheitsspezifischen Fragebögen RDQ, QOLRAD, GLQI pro Woche zu Abschluss-/Kontrollvisiten (Visite 5, 4 und 3 (außer GLQI Emotionen Visite 3)) verglichen mit Baseline (Visite 2).</li> </ul> <p>Es konnte gezeigt werden, dass St. Gero Heilwasser über eine sehr gute Verträglichkeit verfügt.</p>	Conclusion	<p>The efficacy of St. Gero was shown in the FAS and in the VCAS population (population that run through the study according to the protocol). There are statistically significant pre-post differences regarding:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Frequency of heartburn episodes per week at final and control visits (visit 5, visit 4 and visit 3) compared to baseline (visit 2)</li> <li>• Reduction of the duration of heartburn episodes per week at final and control visits (visit 5, visit 4 and visit 3) compared to baseline (visit 2)</li> <li>• Results of disease specific questionnaires RDQ, QOLRAD, GLQI per week at final and control visits (visit 5, visit 4 and visit 3 (except GLQI emotions at visit 3)) compared to baseline (visit 2)</li> </ul> <p>It has been shown, that the tolerability of St. Gero is very good.</p>