

Endokrine Therapie des Mammakarzinoms



Ass.-Prof. Dr. Georg Pfeiler

Die endokrine Therapie stellt eine zentrale Säule in der Behandlung des Hormonrezeptor-positiven (HR+) Mammakarzinoms dar. Die Effektivität dieser Therapieform ist bei gleichzeitig relativ geringen unerwünschten Wirkungen enorm. Verschiedene Substanzen, Kombinationen und Sequenzen kommen im Rahmen der endokrinen Therapie zum Einsatz. Der derzeitige Wissensstand empfiehlt unterschiedliches Vorgehen je nach Menopausenstatus. Im Weiteren soll der aktuelle Standard der adjuvanten „antihormonellen“ Therapie sowie mögliche Pitfalls besprochen werden.

Östrogene nehmen Einfluss auf die Entstehung und Progression von Brustkrebs. Die Bindung von Östrogenen (vor allem Östradiol) an den zellmembranständigen Östrogenrezeptor (ER) führt zur Aktivierung einer Signalkaskade, die Wachstum und Proliferation der Zelle fördert und die Apoptose hemmt. Zudem können Östrogene an den nicht-membranständigen Östrogenrezeptor binden, der dadurch in den Nucleus transloziert und dort zur Transkription und in Folge zur Translation von Proteinen führt, die ihrerseits ein Wachstum und Proliferation der Zelle begünstigen. Demzufolge ist es das Ziel der endokrinen Therapie den Östrogenrezeptor zu blockieren bzw. dessen Vorhandensein zu reduzieren (Tamoxifen, Fulvestrant) oder den Serumöstrogenspiegel auf ein Minimum zu senken (Goserelin Aromatasehemmer), und somit die Aktivierung des ER zu minimieren bzw. verhindern. Diese beiden unterschiedlichen Herangehensweisen wurden alleine bzw. auch in Kombination in der Prä- und Postmenopause untersucht.

Prämenopause

Bei der prämenopausalen Mammakarzinompatientin, bei der der Hauptproduktionsort der Östrogene das Ovar darstellt, ist Tamoxifen als der Standard der endokrinen Therapie anzusehen. Im EBCTCG Overview 2005 konnte bei einer Einnahme von 20mg Tamoxifen für 5 Jahre ein deutlicher und signifikanter Vorteil, bezogen auf das krankheitsfreie Überleben sowie das Brustkrebs-spezifische Überleben (~12% bzw. ~10%) gegenüber Placebo, gezeigt werden. Zudem kann man in dieser Arbeit nachlesen, dass 5 Jahre Tamoxifen einer Therapie von 1-2 Jahren überlegen ist. Ebenfalls effektiv in der Prämenopause ist Goserelin, welches durch eine „Ruhigstellung“ der Ovarien die Östrogenspiegel prämenopausaler Frauen auf ein postmenopausales Niveau senkt und so die Aktivierung des ER minimiert. Ob die Kombination dieser beiden Substanzen einen Vorteil bringt, ist derzeit unklar.

Gemäß einer Metaanalyse (Lancet 2007) führen Tamoxifen+Goserelin gegenüber der alleinigen Therapie mit Tamoxifen zu einem nicht signifikanten Vorteil (HR 0.85, $p=0.20$), bezogen auf das krankheitsfreie Überleben. Beim San Antonio Breast Cancer Symposium (SABCS) 2010 wurde eine neuerliche Auswertung der ZIPP Studie, die Placebo vs. Goserelin vs. Tamoxifen vs. die Kombination Tamoxifen+Goserelin verglichen vorgestellt. Die Autoren zeigten (im nicht randomisierten Vergleich), dass Goserelin für 2 Jahre genauso effektiv wie Tamoxifen für 2 Jahre ist, dass aber die Kombination

von Tamoxifen+Goserelin der Monotherapie mit Tamoxifen oder Goserelin nicht überlegen ist. Da die Nebenwirkungen der Kombination ausgeprägter als die der alleinigen Therapie mit Tamoxifen sind, ist die Kombination Tamoxifen+Goserelin sicherlich derzeit in Frage zu stellen.

In der österreichischen ABCSG-12 Studie wurde bei prämenopausalen HR+ Patientinnen die Kombination Tamoxifen+Goserelin versus Anastrozole+Goserelin jeweils +/- Zoledronsäure verglichen. Goserelin ist vor allem aufgrund des Aromatasehemmers (AI) Anastrozole zum Einsatz gekommen, da dieser sich ohne zusätzlicher Suppression des Ovars auch negativ auf den Verlauf des Brustkrebs auswirken könnte. Die ABCSG-12 konnte keinen Unterschied in der Effektivität von Tamoxifen versus Anastrozole, bezogen auf das krankheitsfreie Überleben, zeigen. In einer neuen Analyse mit längerem Follow-up, die Prof. Gnant am ASCO 2010 vorstellte, wurde allerdings deutlich, dass das Gesamtüberleben nicht aber das krankheitsfreie Überleben in der Gruppe mit Anastrozole schlechter war. Es wird vermutet, dass dies zumindest zum Teil auf unterschiedliche Therapien beider Gruppen nach Rezidiv zurückzuführen ist.

Das bekannteste Ergebnis der ABCSG-12 ist aber sicherlich, dass die Zugabe von Zoledronsäure zur endokrinen Therapie zu einer signifikanten Verbesserung des krankheitsfreien Überlebens und zu einer nicht-signifikanten Verbesserung des Gesamtüber-

lebens führt. Auf eine Zulassung von Zoledronsäure in entsprechender Indikation muss allerdings noch gewartet werden.

Derzeitiger Standard:

5 Jahre 20mg Tamoxifen;

Möglich:

2 Jahre Tamoxifen+Goserelin gefolgt von 3 Jahren Tamoxifen

Bei Kontraindikation

(z.B. Thrombose) erwägenswert:

3 Jahre Anastrozole+Goserelin

Postmenopause

Auch bei der postmenopausalen Frau verbessert Tamoxifen das krankheitsfreie Überleben sowie Gesamtüberleben signifikant, wie im EBCTCG Overview 2005 gezeigt werden konnte. Die Zulassung der Aromatasehemmer für das HR+ postmenopausale Mammakarzinom löst den Einsatz von Tamoxifen aber zunehmend ab. Sowohl die BIG 1-98 als auch der ATAC trial zeigten, dass 5 Jahre Anastrozole bzw. Letrozole einer Therapie mit 5 Jahren Tamoxifen, bezogen auf das krankheitsfreie Überleben, signifikant überlegen sind. Die Kombination von Tamoxifen und Anastrozole, d.h. das Blockieren des Östrogenrezeptors in Kombination mit dem Absenken der Östrogenspiegel, die im ATAC trial untersucht wurde, führte zu einem signifikant schlechteren Ergebnis als die alleinige Therapie mit dem Aromatasehemmer und stellt somit keine Therapieoption dar.

Die sogenannte Switch Therapie, d.h. 2-3 Jahre Tamoxifen gefolgt von einem Aromatasehemmer (Anastrozole, Letrozole oder Exemestane), führt jedoch zu einer signifikanten Verbesserung des krankheitsfreien Überlebens gegenüber der alleinigen Therapie mit Tamoxifen. Der reversed Switch, d.h. Letrozole gefolgt von Tamoxifen, wurde ausschließlich in der BIG 1-98 Studie untersucht und war besser als die alleinige Therapie mit Tamoxifen und gleichwertig der alleinigen Therapie mit Letrozole. In einer Subgruppenanalyse zeigten die Autoren, dass bei Lymphknoten-positiven Patientinnen der Switch (Tam▶AI) zu einem nicht signifikant schlechteren Ergebnis führt, als der reversed Switch (AI▶Tam) oder die alleinige Therapie mit dem Aromatasehemmer.

Der Einsatz eines Aromatasehemmers in der adjuvanten Therapie des HR+ postmenopausalen Mammakarzinoms erscheint – sofern keine Kontraindikation besteht – alleine oder vor bzw. nach Tamoxifen obligat. Tamoxifen ist allerdings noch nicht komplett aus der Therapie des HR positiven postmenopausalen Mammakarzinoms wegzudenken. Zum einen bleibt die Therapie des DCIS vorerst die Domäne von Tamoxifen. Ob auch hier der Aromatasehemmer Tamoxifen verdrängt, wird von den Ergebnissen der IBIS II Studie, die die Effektivität von Tamoxifen mit Anastrozole in der Behandlung des DCIS vergleicht. Zum anderen erscheint dem Autor die Sequenztherapie sinnvoller als die Monotherapie mit dem Aromatasehemmer beim invasiven Mammakarzinom.

Dies soll wie folgt begründet werden: Erstens konnte in einer Metanalyse, die kürzlich im JCO erschienen ist, bei der Sequenztherapie nicht nur ein Vorteil im krankheitsfreien Überleben, sondern auch im Gesamtüberleben gegenüber Tamoxifen mono gezeigt werden. Die alleinige Therapie mit dem Aromatasehemmer zeigte in dieser Analyse „nur“ einen Vorteil im krankheitsfreien Überleben, nicht aber Gesamtüberleben gegenüber Tamoxifen mono. Zweitens werden die Nebenwirkungen „geteilt“, d.h. dass vor allem das deutlich erhöhte Osteoporoserisiko unter Aromatasehemmer reduziert werden kann, wenn man nach „Halbzeit“ wechselt.

Standard:

Switch Therapie (Tam [2-3 Jahre] ▶ AI [2-3 Jahre] = 5 Jahre endokrine Therapie), Aromatasehemmer mono

Möglich:

reversed Switch (AI ▶ Tam)

Bei AI Kontraindikation:

Tamoxifen mono

Pitfalls

Sowohl Tamoxifen, das seit über 20 Jahren als endokrine Therapie eingesetzt wird, als auch die Aromatasehemmer sind ausgiebig untersuchte Medikamente, die mit gutem Gewissen zur Anwendung kommen können. Dennoch sind gerade in den letzten Jahren Fragen und Probleme aufgetaucht, die zum Teil noch unbeantwortet sind.

1. Sicherlich das schwerwiegendste Problem der endokrinen Therapie ist, dass laut einer aktuellen ASCO- Guideline vom Jahr 2010 ca. 20% aller Östrogenrezeptor- und/oder Progesteronrezeptorbestimmungen falsch positiv oder falsch negativ sind. Das bedeutet, dass ein gar nicht so kleiner Teil der vermeintlich HR+ Mammakarzinompatientinnen nicht von einer antihormonellen Therapie profitieren, da es sich eigentlich um ein HR negatives Mammakarzinom handelt bzw. dass einem Teil der vermeintlich HR negativen Patientinnen zu unrecht die endokrine Therapie vorenthalten wird, da sie eigentlich den HR positiven zugeordnet gehören. Die aktuellen ASCO Guidelines sollen hier zu Verbesserungen führen.

2. Seit einiger Zeit wird diskutiert, dass durch Polymorphismen von CYP2D6, einem Enzym welches die Metabolisierung von Tamoxifen (Prodrug) in die eigentlich aktive Substanz Endoxifen fördert, die Effektivität von Tamoxifen vermindert wird. Verschiedene Studien konnten diese These mit Daten unterstützen. Wohl sollen auch Medikamente (vor allem SSRI's), welche die CYP2D6 Aktivität beeinflussen und so die Metabolisierung von Tamoxifen behindern, Einfluss auf den Krankheitsverlauf nehmen. In den letzten beiden Arbeiten die beim SABCS 2010 vorgestellt wurden, Reanalyse von BIG 1-98 bzw. ATAC, konnte allerdings nicht gezeigt werden, dass Patientinnen mit CYP2D6 Polymorphismus einen schlechteren Krankheitsverlauf aufweisen. Eine prätherapeutische Testung von CYP2D6 vor Tamoxifengabe wird derzeit nicht empfohlen.

3. In einer eigenen Arbeit, die wir am ASCO 2010 vorstellen durften, konnten wir in der Reanalyse der ABCSG-12 Studie zeigen, dass der Body Mass Index (BMI) signifikant die Effektivität von Anastrozole beeinflusst. Übergewichtige prämenopausale Brustkrebspatientinnen hatten unter Therapie mit Anastrozole (+Goserelin) ein signifikant kürzeres krankheitsfreies Überleben und Gesamtüberleben als übergewichtige Patientinnen unter Tamoxifen (+Goserelin). Die zugrundeliegende Hypothese, dass aufgrund vermehrter Aromatase und folglich erhöhter Östrogenspiegel bei übergewichtigen Patientinnen der Aromatasehemmer nur insufficient die Östrogen-

spiegel senkt, wird in einer prospektiven Studie derzeit untersucht. Auch bei postmenopausalen Frauen nimmt der BMI Einfluss auf die Effektivität von Anastrozole, wie in der Reanalyse des ATAC trials gezeigt werden konnte.

4. Obwohl die endokrine Therapie relativ gut vertragen wird, ist die Compliance extrem schlecht. Patridge et al. konnten bereits im Jahr 2003 zeigen, dass nur 77% der Brustkrebspatientinnen, denen eine endokrine Therapie mit Tamoxifen verschrieben wurde, diese im ersten Jahr nach der Diagnose und operativen Therapie auch wirklich einnehmen. Vier Jahre nach der Brust-

krebsdiagnose nimmt überhaupt nur noch die Hälfte dieser Patientinnen das ihnen verordnete Tamoxifen ein. Bezogen auf die neuere, effektivere endokrine Therapie mit Aromatasehemmer, können keine besseren Daten, was die Adherence und Compliance betrifft, beschrieben werden. Nur 85% der Patientinnen, die einen Aromatasehemmer verordnet bekommen haben, nehmen diesen auch tatsächlich innerhalb des ersten Jahres nach Diagnose und operativen Therapie ein und nach 3 Jahren sind es nur noch gerade zwei Drittel (66%) dieser Patientinnen.

*Dr. Georg Pfeiler
Universitätsklinik
für Frauenheilkunde
Abteilung für Spezielle Gynäkologie
Währinger Gürtel 18-20
1090 Wien
georg.pfeiler@meduniwien.ac.at*

CIALIS 2,5 (5) [10] [20] mg Filmtabletten

QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG Jede Tablette enthält 2,5 (5) [10] [20] mg Tadalafil. Sonstige Bestandteile: Jede Filmtablette enthält 92 [127] [179] [245] mg Lactose-Monohydrat. **Anwendungsgebiete:** Zur Behandlung der erektilen Dysfunktion bei erwachsenen Männern. Tadalafil kann nur wirken, wenn eine sexuelle Stimulation vorliegt. CIALIS ist nicht angezeigt zur Anwendung bei Frauen. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile. In klinischen Studien wurde gezeigt, dass Tadalafil die blutdrucksenkende Wirkung von Nitraten verstärkt. Dies wird auf eine gemeinsame Wirkung von Nitraten und Tadalafil auf den Stickstoff-monoxid / cGMP-Stoffwechsel zurückgeführt. Daher ist die Anwendung von CIALIS bei Patienten kontraindiziert, die organische Nitrate in jeglicher Form einnehmen. Männer mit kardialen Erkrankungen, denen von sexueller Aktivität abgeraten wird, dürfen Arzneimittel zur Behandlung der erektilen Dysfunktion - einschließlich CIALIS - nicht verwenden. Ärzte müssen das potentielle kardiale Risiko einer sexuellen Aktivität bei Patienten mit einer vorbestehenden kardiovaskulären Erkrankung berücksichtigen. Die folgenden Patientengruppen mit Herz-Kreislauf-Erkrankung waren in klinische Studien nicht eingeschlossen und daher ist die Anwendung von Tadalafil kontraindiziert: Patienten mit Herzinfarkt während der vorangegangenen 90 Tage, Patienten mit instabiler Angina pectoris oder einer Angina pectoris, die während einer sexuellen Aktivität auftrat, Patienten mit Herzinsuffizienz Schweregrad II oder höher nach New York Heart Association (NYHA) während der letzten 6 Monate, Patienten mit unkontrollierten Arrhythmien, Hypotonie (< 90/50 mm Hg) oder unkontrollierter Hypertonie, Patienten mit einem Schlaganfall während der vorangegangenen 6 Monate. Bei Patienten, die aufgrund einer nicht arteriitischen anterioren ischämischen Optikusneuropathie (NAION) ihre Sehkraft auf einem Auge verloren haben, ist CIALIS kontraindiziert, unabhängig davon, ob der Sehverlust mit einer vorherigen Einnahme eines PDE5-Hemmers in Zusammenhang stand oder nicht. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Arzneimittel zur Behandlung der erektilen Dysfunktion (ATC Code G04BE). **Liste der sonstigen Bestandteile:** Tablettenkern: Lactose-Monohydrat, Croscarmellose-Natrium, Hypromellose, mikrokristalline Cellulose, Natriumdodecylsulfat, Magnesiumstearat. Filmüberzug: Lactose-Monohydrat, Hypromellose, Triacetin, Titandioxid (E171), Talkum. Filmüberzug 2,5 mg: Eisen (III)-hydroxid-oxid x H₂O (E172), Eisen (III)-oxid (E172) Filmüberzug 5, 10 & 20 mg: Eisen (III)-hydroxid-oxid x H₂O (E172) **INHABER DER ZULASSUNG:** Eli Lilly Nederland B.V., Grootslag 1-5, NL-3991 RA Houten, Niederlande. **NR, Apothekenpflichtig.** Weitere Informationen entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation. **Stand der Kurzfachinformation: September 2010**

Delia 0,03 mg/2 mg Filmtabletten **Qualitative und quantitative Zusammensetzung:** Eine Filmtablette enthält 0,03 mg Ethinylestradiol und 2 mg Chlormadinonacetat. **Sonstige Bestandteile:** Eine Filmtablette enthält 75,27 mg Lactose-Monohydrat. **Anwendungsgebiete:** Hormonale Kontrazeption **Gegenanzeigen:** Kombinierte orale Kontrazeptiva (KOK) dürfen nicht eingenommen werden, wenn die im Folgenden beschriebenen Erkrankungen bestehen. Die Einnahme von Delia muss unverzüglich beendet werden, wenn eine dieser Erkrankungen während der Einnahme auftritt: Bestehende oder vorausgegangene arterielle oder venöse Thrombosen, z. B. Thrombose der tiefen Venen, Lungenembolie, Myokardinfarkt, Schlaganfall - Ererbte oder erworbene Prädisposition für eine venöse oder arterielle Thrombose wie APC-Resistenz, Antithrombin-III-Mangel, Protein-C-Mangel, Protein-S-Mangel, Hyperhomocysteinämie, und Antiphospholipid-Antikörper (Anticardiolipin-Antikörper, Lupus-Antikoagulant) - Vorstadien oder erste Anzeichen einer Thrombose, Thrombophlebitis oder Symptome einer Embolie, zum Beispiel eine transitorisch ischämische Attacke, Angina pectoris - Geplante Operationen (mindestens 4 Wochen vorher) und während des Zeitraums einer Ruhigstellung, zum Beispiel nach Unfällen (z. B. bei Gipsverband) - Diabetes mellitus mit Gefäßveränderungen - Entgleister Diabetes mellitus - Unkontrollierte Hypertonie oder eine signifikante Blutdruckerhöhung (ständige Werte über 140/90 mm Hg) - Hepatitis, Ikterus, Leberfunktionsstörungen, solange sich die Leberfunktionswerte nicht normalisiert haben - generalisierter Pruritus und Cholestase insbesondere während einer vorangegangenen Schwangerschaft oder Estrogen-therapie - Dubin-Johnson Syndrom, Rotor-Syndrom, Störungen der Gallesekretion - Vorangegangene oder bestehende gut- oder bösartige Lebertumoren - Starke Oberbauchschmerzen, Lebervergrößerung oder Symptome für intraabdominale Blutungen (siehe Abschnitt 4.8) - Erstes oder erneutes Auftreten von Porphyrie (alle 3 Formen, insbesondere die erworbene Porphyrie) - Bestehende oder vorausgegangene hormonempfindliche bösartige Tumoren, z. B. Brust- oder Gebärmuttertumoren - Schwere Fettstoffwechselstörungen - Bestehende oder vorausgegangene Pankreatitis, falls diese mit schwerer Hypertriglyceridämie assoziiert ist - Erstmaliges Auftreten migäneartiger oder gehäuftes Auftreten ungewohnt starker Kopfschmerzen - Migräne mit fokalen neurologischen Symptomen in der Vorgeschichte (sog. Migraine accompagnée) - Akute sensorische Ausfälle, z. B. Seh- oder Hörstörungen - Motorische Störungen (insbesondere Paresen) - Zunahme epileptischer Anfälle - Schwere Depressionen - Otosklerose mit Verschlechterung in vorangegangenen Schwangerschaften - Ungeklärte Amenorrhoe - Endometriumphyperplasie - Ungeklärte Genitalblutungen - Überempfindlichkeit gegen Chlormadinonacetat, Ethinylestradiol oder einen der sonstigen Bestandteile. Ein schwerwiegender Risikofaktor oder mehrere Risikofaktoren für eine venöse oder arterielle Thrombose können eine Gegenanzeige darstellen. **Liste der sonstigen Bestandteile:** Tablettenkern: Lactose-Monohydrat, Maisstärke, Povidon K30, Magnesiumstearat. **Überzug:** Hypromellose, Macrogol 6000, Talkum, Titandioxid, rotes Eisenoxid. **Inhaber der Zulassung:** Kwizda Pharma GmbH, 1160 Wien **Verschreibungspflichtig/Apothekenpflichtig:** Rezept- und apothekenpflichtig. **Wirkstoffgruppe:** Pharmakotherapeutische Gruppe: Hormonelle Kontrazeptiva zur systemischen Anwendung, Gestagene und Estrogene, fixe Kombinationen. **ATC Code:** G03AA16. **Die Informationen zu den Abschnitten Warnhinweise, Wechselwirkungen und Nebenwirkungen sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen.** **Stand:** 7/2010

Veregen 10% Salbe: Qualitative und quantitative Zusammensetzung: 1 g Salbe enthält 100 mg gereinigten Trockenextrakt aus Grünteelblättern (*Camellia sinensis* (L.) O. Kuntze) (45-56:1) entsprechend 55-72% l-)-Epigallocatechingallat. Erstes Extraktionsmittel: Wasser. Sonstige Bestandteile: Weißes Vaseline (enthält 0,1% Tocopherol), gelbliches Wachs, Isopropylmyristat, Diethylalkohol, Propylenglycolmonopalmitat/stearat (Ph. Eur.). **Pharmakotherapeutische Gruppe:** topische Chemotherapeutika, antivirale Mittel, ATC-Code: D06BB12; **Anwendungsgebiete:** Veregen 10 % ist für die dermatische Behandlung von äußerlichen Feigwarzen im Genital- und Perianalbereich (*Condylomata acuminata*) bei immunkompetenten Patienten, die über 18 Jahre alt sind, bestimmt. **Gegenanzeigen:** Veregen 10 % ist kontraindiziert bei bekannter Überempfindlichkeit gegen den Extrakt aus Grünteelblättern oder gegen einen der sonstigen Bestandteile. **Inhaber der Zulassung:** MediGene AG, 82152 Planegg/Martinsried, Deutschland, Vertrieb in Österreich: Abbott Products GmbH, 1230 Wien; **Verschreibungspflichtig / Apothekenpflichtig:** Rezept- und apothekenpflichtig. **Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Mitteln sowie Nebenwirkungen sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen (Stand der Information 08/2010).**

UROGUTT® - KAPSELN. INHABER DER ZULASSUNG: Dr. Willmar Schwabe GmbH & CO.KG, Karlsruhe, Deutschland. **VERTRIEB IN ÖSTERREICH:** AUSTRPLANT-ARZNEIMITTEL GmbH, Wien. **QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG:** 1 Kapsel enthält: 160 mg Extrakt aus *Serenoa repens* (Bartram) Small, fructus (Sägepalmenfrüchte) (10 -14,3:1), Auszugsmittel: Ethanol 90 % (m/m) und 120 mg Trockenextrakt aus *Urtica dioica* L., radix (Brennnesselwurzel) (7,6 -12,5:1), Auszugsmittel: Ethanol 60 % (m/m). **LISTE DER SONSTIGEN BESTANDTEILE:** Gelatinepolysuccinat, Glycerol, Hartfett, Hochdisperses Siliciumdioxid, Hydriertes Sojabohnenöl, Patentblau V (E131); Eisenoxidgelb (E172); Eisenoxidschwarz (E172). **ANWENDUNGSGEBIETE:** Beschwerden beim Wasserlassen bei einer gutartigen Vergrößerung der Prostata (Miktionsbeschwerden bei benigner Prostatahyperplasie, Stadium I und II nach Alken). **GEGENANZEIGEN:** Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe oder einen der sonstigen Bestandteile. Überempfindlichkeit gegenüber Erdnuss oder Soja. Bei einer Restharnmenge über 100 ml darf das Arzneimittel nur unter fachärztlicher Kontrolle bei Kontraindikationen zu einer Operation eingenommen werden. Urogutt - Kapseln sind nicht zur Anwendung bei Frauen und Kindern bestimmt. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Andere Mittel bei benigner Prostatahyperplasie. **Abgabe:** Rp, apothekenpflichtig. **Weitere Angaben zu Dosierung, Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen, Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit, Nebenwirkungen und Haltbarkeit sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen. QUELLEN:** Engelmann et al 2006, Efficacy and Safety of a Combination of Sabal and Urtica Extract in Lower Urinary Tract Symptoms, *Arzneim.-Forsch./Drug Res.* 56, No. 3, 222-229 (2006); Sökeland, J. Albrecht, J. Urologe (A) 36, 327-333, 1997.

