

Dies ist eine wissenschaftliche Bewertung des Instituts für Klinische Pharmakologie, Klinikum Bremen Mitte gGmbH, St.-Jürgenstrasse 1, 28177 Bremen, die dem AOK-Bundesverband (Bonn) für Informationen auf Grundlage des § 73 Abs. 8 SGB V zur Verfügung gestellt wurde.

Hinweise zu Indikation und therapeutischem Nutzen

(Februar 2008)

Doxazosin, Terazosin und Alfuzosin bei benigner Prostatahyperplasie*

Wirkstoffe	Wirkstoffklasse
Alfuzosin, Doxazosin, Terazosin	Alpha ₁ -Rezeptorenblocker ¹⁻⁶
Handelsnamen	
<p>Alfuzosin: Alfunar[®], Urion[®], Urion[®] uno, Uroxatral[®], Uroxatral[®] uno</p> <p>Doxazosin: Alfamedin[®], Cardular[®] Uro, Diblocin[®] PP Uro, Doxanar[®], Doxazoflo[®], Doxazomerck[®], Jutalar[®], Uriduct[®]</p> <p>Terazosin: Flotrin[®], Terablock[®], Tera TAD[®], Teranar[®], Terazid[®], Terazoflo[®]</p>	(Generika und Preise siehe Übersicht)
Zugelassene Indikation	
1. Behandlung der klinischen Symptome bei benigner Prostatahyperplasie (BPH) ¹⁻⁶	2. Hypertonie ^{3,6} (für einzelne Doxazosin- und Terazosin-Präparate)

* Tamsulosin wird in einem gesonderten Hinweis behandelt

Fazit

1. Alfuzosin, Doxazosin und Terazosin können bei moderater bis schwerer benigner Prostatahyperplasie (BPH) die für diese Erkrankung typischen Symptome gering verbessern und die Harnflussraten erhöhen.
2. Es liegen keine verlässlichen Belege dafür vor, dass einer dieser Alpha₁-Rezeptorenblocker einschließlich der retardierten Zubereitungen von Alfuzosin und Doxazosin hinsichtlich der Verbesserung der

typischen Symptome einer BPH und der Harnflussraten sowie Verträglichkeit den anderen in klinisch relevanten Punkten überlegen ist.

3. Es liegen zumindest Hinweise dafür vor, dass Doxazosin die Symptome einer BPH effektiver verbessert als Alfuzosin und Tamsulosin und dass Terazosin im Vergleich zu Doxazosin wie auch zu Alfuzosin schlechter vertragen wird.
4. Doxazosin ist unter den Alpha₁-Rezeptorenblocker das Mittel, für das die umfangreichsten Daten aus Langzeitstudien vorliegen. Eine geringe Verbesserung

der Symptomatik der BPH ist auch nach Jahren noch nachweisbar.

5. Für keinen Alpha₁-Rezeptorenblocker ist bisher nachgewiesen, dass er die Rate typischer Komplikationen einer BPH wie Harnverhalte und Harnwegsinfektionen oder die Notwendigkeit von Operationen vermindert.
6. Zur Behandlung der benignen Prostatahyperplasie sollten Wirkstoffe mit belegtem Langzeitnutzen wie Doxazosin angewendet werden, zumal für das Mittel auch Langzeitdaten in Kombination mit Finasterid vorliegen.

Klinische Daten / therapeutischer Nutzen

Anmerkung:

Die Literaturrecherche erfolgte in Medline sowie der Cochrane-Datenbank. Es wurden ausschließlich randomisierte, kontrollierte Doppelblindstudien mit Vergleichen gegenüber Placebo, Tamsulosin (Tagesdosierung 0,4 mg), Alfuzosin (max. Tagesdosierung 10 mg), Doxazosin und Terazosin sowie systematische Übersichten berücksichtigt.

Alfuzosin versus Placebo

Zur Wirksamkeit von Alfuzosin (Tagesdosierung 7,5-10 mg) im Vergleich zu Placebo liegen zwei systematische Reviews mit etwa 2.000 Patienten vor, die an moderater BPH litten: der Internationale Prostata Symptomenscore (IPSS; Scorebereich 0-35 Punkte; moderate BPH 8-19 Punkte, schwere BPH 20-35 Punkte) betrug im Mittel 16 Punkte, der Boyarsky-Index 10 Punkte (0-27 Punkte möglich)^{7,8}. Die Einzelstudien liefen über vier bis 26 Wochen. Die Symptom scores verbesserten sich unter Alfuzosin um 20-40 % gegenüber 9-28 % unter Placebo; absolut betrug die Besserung im Placebovergleich nur ein bis zwei Scorepunkte. Die maximalen Harnflussraten wurden unter Alfuzosin ebenfalls signifikant um 10-54 % gegenüber 2-29 % unter Placebo verbessert⁹; auch hier war der absolute Unterschied im Placebovergleich mit etwa 1 ml/s nur gering.

Zwei relevante Studien sind in den Übersichten noch nicht berücksichtigt^{9,10}. Die ALTESS-Studie verglich Alfuzosin 10 mg mit Placebo über zwei Jahre bei 1.522 Männern mit moderater BPH (IPSS 19,2 Punkte)¹⁰. Harnverhalte und Operationen wurden durch Alfuzosin nicht signifikant vermindert. Der IPSS nahm um 5,9 Punkte ab gegenüber 4,7 Punkten unter Placebo, der maximale Harnfluss um 2 ml/s zu gegenüber 1,3 ml/s. Eine weitere Studie untersuchte Alfuzosin über sechs Monate bei 360 Patienten nach Katheterisierung wegen eines erstmaligen Harnverhalts durch eine BPH⁹.

Unter Alfuzosin konnte häufiger auf eine erneute Katheterisierung verzichtet werden als unter Placebo

(62 gegenüber 48 %). Eine Reduktion notwendiger Operationen konnte nicht belegt werden.

In den Untersuchungen war Schwindel unter Alfuzosin häufiger als unter Placebo⁹. Andere Nebenwirkungen oder Studienabbrüche aufgrund von Nebenwirkungen traten nicht häufiger auf^{8,10}.

Doxazosin versus Placebo

Für den Vergleich von Doxazosin (täglich 0,5-16 mg) mit Placebo liegen zwei systematische Übersichten vor, in die randomisierte Studien über fünf Wochen bis 4,5 Jahre eingingen. Die insgesamt etwa 3.600 Patienten litten an moderater BPH (mittlerer IPSS 17,1 Punkte)^{7,11}. Unter Doxazosin verbesserten sich die Symptome signifikant, aber nur geringfügig; beim Boyarsky-Index zeigte sich eine Reduktion der Punktzahl um 9-17 % gegenüber 8-9 % unter Placebo¹¹. Die maximalen Urinflussraten besserten sich unter Doxazosin ebenfalls nur gering um 1,5 bis 3,6 ml/s gegenüber -0,3 bis 1,8 ml/s unter Placebo¹¹.

Unter Doxazosin waren Asthenie, posturale Hypotension, Somnolenz und Schwindel signifikant häufiger; Studienabbrüche aufgrund von Nebenwirkungen zeigten sich aber nicht häufiger als unter Placebo¹¹.

Unter den Einzelstudien wies die MTOPS-Studie mit 4,5 Jahren die längste Laufzeit auf¹². Sie verglich Doxazosin mit Finasterid, der Kombination von Doxazosin plus Finasterid und Placebo. Eine klinische Progression der BPH war unter Doxazosin geringfügig seltener als unter Placebo. Signifikant gebessert wurden nur die Symptome wie der IPSS um 6,6 Punkte gegenüber 4,9 unter Placebo und der maximale Urinfluss um 2,5 ml/s gegenüber 1,4 ml/s. Die Häufigkeit von Harnverhalten, Inkontinenzen, Harnwegsinfektionen und invasiven Behandlungen wurde nicht vermindert.

Terazosin versus Placebo

Zu Terazosin (Tagesdosierung 1-10 mg) im Vergleich zu Placebo liegt ein systematisches Cochrane-Review mit

zehn Studien über drei Monate bis ein Jahr vor. Die etwa 3.900 Patienten litten an einer moderaten BPH (IPSS 18,8 Punkte und Boyarsky 10,6 Punkte im Mittel)¹³. Zwei weitere systematische Übersichten basieren auf weitgehend identischen Daten^{7,8}. Unter Terazosin verbesserte sich die Symptomatik gemäß Boyarsky-Index relativ um 31-69 % gegenüber 10-58 % unter Placebo; absolut nahmen die Werte des IPSS jedoch nur mäßig um 3,4-7,6 gegenüber 1,1-3,7 Punkte unter Placebo ab¹³. Lebensqualität und maximale Harnflussraten (im Mittel 23 vs. 11 %) verbesserten sich unter Terazosin signifikant, aber ebenfalls nur gering¹³. Zwei der im Cochrane-Review berücksichtigten Einzelstudien^{14,15} wiesen eine Verbesserung der Harnflussraten nur bei Terazosindosierungen von 5 mg bzw. 10 mg nach, eine weitere fand keinen Einfluss auf die Harnflussrate¹⁶. Das Volumen der Prostata blieb in einer Studie an 600 Patienten über ein Jahr unter Terazosin unverändert¹⁷. Unter Terazosin waren posturale Hypotension, Schwindel und Asthenie sowie Studienabbrüche aufgrund von Nebenwirkungen häufiger als unter Placebo¹³.

Alfuzosin retardiert versus unretardiert

Randomisierte doppelblinde Studien, die unretardierte mit retardierten Alfuzosin-Zubereitungen bei Patienten mit BPH miteinander verglichen, liegen nicht vor.

Doxazosin retardiert versus unretardiert

Retardiertes Doxazosin wurde mit unretardiertem in einer dreiarmligen Placebo-kontrollierten Studie an 795 Patienten mit BPH über 13 Behandlungswochen verglichen¹⁸. Beide Zubereitungen verbesserten IPSS und Harnfluss gegenüber Placebo signifikant und gleich gut. Nebenwirkungen waren unter unretardiertem Doxazosin numerisch häufiger als unter retardiertem.

Eine weitere, methodisch weniger valide Studie verglich über ebenfalls 13 Wochen die Verträglichkeit von retardiertem (4 oder 8 mg) mit unretardiertem Doxazosin (1-8 mg) an 680 Patienten mit BPH und Störungen der Sexualfunktion¹⁹. Bei der sexuellen Zufriedenheit traten geringe Vorteile der retardierten Zubereitung gegenüber der unretardierten auf. Unter retardiertem Doxazosin zeigten sich häufiger Studienabbrüche sowie Studienabbrüche aufgrund von Nebenwirkungen als unter unretardiertem (11,1 vs. 9,4 % bzw. 6,0 vs. 4,8 %).

Alpha₁-Rezeptorenblocker untereinander

Die Cochrane-¹³ und eine weitere Übersicht²⁰ fanden für Terazosin eine schlechtere Verträglichkeit als für die anderen Alpha₁-Rezeptorenblocker (Studienabbruch wegen Nebenwirkungen 6-24 % gegenüber < 1-14 %). Vor allem Schwindel war unter Terazosin häufiger²⁰. Nach anderen systematischen Übersichten^{7,21} treten Schwindel, orthostatische Hypotension und Studienabbrüche aufgrund von Nebenwirkungen unter Doxazosin und Terazosin möglicherweise häufiger auf als unter Alfuzosin oder Tamsulosin. Die Symptome der BPH verbesserten

sich aber unter den verfügbaren Alpha₁-Rezeptorenblockern, auch den retardierten Zubereitungen von Alfuzosin und Doxazosin, in vergleichbarem Maße²¹.

Alfuzosin versus Tamsulosin

Eine randomisierte Untersuchung an 625 Patienten mit moderater bis schwerer BPH verglich Alfuzosin (10 und 15 mg) mit Tamsulosin über 16 Wochen²². Eine weitere Studie untersuchte Alfuzosin (5 mg) und Tamsulosin über 14 Wochen an 256 Patienten mit moderater BPH²³. Es zeigten sich keine Unterschiede beim Einfluss auf die Symptomatik der BPH und den maximalen Urinflussraten. Unter Alfuzosin kam es in einer der beiden Studien zumindest numerisch seltener zu Studienabbrüchen, Nebenwirkungen jeglicher Art und Kopfschmerzen²³; in der anderen Untersuchung unterschieden sich die Nebenwirkungen nicht²². Unter Alfuzosin, nicht dagegen unter Tamsulosin, nahmen systolischer und diastolischer Blutdruck in der einen Studie signifikant ab²³. Aufgrund absoluter Änderungen von maximal 5 mmHg bleibt die klinische Relevanz fraglich.

Eine der Übersichten²¹ erwähnt eine weitere Untersuchung, die Alfuzosin mit Tamsulosin verglich²⁴; unter Alfuzosin soll die Rate orthostatischer Hypotensionen bei Patienten über 60 Jahre häufiger gewesen sein. Eine vollständige Publikation der Studie liegt allerdings nicht vor, so dass die Ergebnisse nicht verwertbar sind. Des Weiteren berichtet die Übersicht über häufigere kardiovaskuläre Nebenwirkungen unter Alfuzosin. Wegen methodischer Mängel dieser Übersicht (keine Signifikanzangaben; Einschluss von Studien mit Patienten ohne BPH, von reinen Pharmakokinetikstudien, von Abstract-Publikationen und von Studien mit unklarer Erhebung klinischer Endpunkte) sind die Ergebnisse insgesamt jedoch nicht valide.

Doxazosin versus Tamsulosin

Zum direkten Vergleich von Doxazosin mit Tamsulosin bei moderater BPH liegen zwei randomisierte Studien vor, eine über zwölf Wochen an 165 Patienten²⁵ und eine weitere über 20 Wochen an 52 Patienten mit zusätzlich bestehender Hypertonie²⁶. In der ersten Untersuchung war retardiertes Doxazosin Tamsulosin im IPSS signifikant überlegen (8,0 vs. 6,4 Punkte Scoreverbesserung)²⁶, in der anderen Studie gab es keine signifikanten Unterschiede²⁵. Die maximalen Urinflussraten, Nebenwirkungen sowie Studienabbrüche aufgrund von Nebenwirkungen unterschieden sich nicht^{25,26}.

Terazosin versus Tamsulosin

Vollständig publizierte randomisierte Vergleichsstudien zwischen Terazosin und Tamsulosin liegen nicht vor. Eine systematische Übersichtsarbeit²¹ zitiert eine (bisher nur als Abstract vorliegende) randomisierte Studie, die beide Mittel über acht Wochen an 1.983 Patienten mit BPH verglich²⁷. Unterschiede bei der Verbesserung des

Symptomscore waren zwischen Terazosin und Tamsulosin nicht nachweisbar. Schwindel (12,1 vs. 5,5 %) und Studienabbrüche wegen Nebenwirkungen (6,6 vs. 4,3 %) sollen unter Terazosin häufiger gewesen sein als unter Tamsulosin; auch die Blutdrucksenkung soll unter Terazosin stärker gewesen sein. Die Ergebnisse sind (seit mehr als fünf Jahren) nicht vollständig publiziert und damit nicht aussagekräftig.

Alfuzosin versus Terazosin

Alfuzosin (7,5 mg) wurde mit Terazosin (5 mg) an 74 Patienten mit moderater BPH (IPSS über 12 Punkte) über 16 Wochen verglichen²⁸. Unterschiede bei der Verbesserung der Symptome, der Lebensqualität sowie den Nebenwirkungen und Abbrüchen aufgrund von Nebenwirkungen fanden sich nicht.

Doxazosin versus Alfuzosin

Doxazosin wurde mit Alfuzosin (mittlere Tagesdosen 6,1 vs. 8,8 mg) über 16 Wochen an 210 Patienten mit moderater BPH verglichen²⁹. Unter Doxazosin besserte sich der IPSS deutlicher als unter Alfuzosin (9,2 Punkte gegenüber 7,4 Punkten); bei den maximalen Harnflussraten und Nebenwirkungen unterschieden sich die Mittel nicht.

Terazosin versus Doxazosin

Terazosin (5 mg) wurde mit Doxazosin (4 mg) an 43 Patienten mit BPH über 42 Wochen verglichen²⁹. Bei der Verbesserung der Symptome der BPH, den maximalen Urinflussraten, den Nebenwirkungen und Studienabbrüchen aufgrund von Nebenwirkungen zeigten sich keine signifikanten Unterschiede.

Wirkungsweise der Alpha₁-Rezeptorenblocker

Alfuzosin, Doxazosin und Terazosin blockieren selektiv und kompetitiv postsynaptische adrenerge Alpha₁-Rezeptoren. Dies führt zu einer Relaxation der glatten Muskulatur von Blasenhalshals, Prostata und Harnröhre, so

dass der Urinfluss ansteigt und das Restharnvolumen sinkt; Begleitwirkung ist eine peripher-arterielle Vasodilatation mit Blutdrucksenkung¹⁻⁶.

Pharmakokinetik

Alfuzosin: Die Bioverfügbarkeit von unretardiertem Alfuzosin beträgt 64 % und wird durch Nahrungsaufnahme nicht beeinflusst. Bei retardierten Zubereitungen nimmt die Resorption nach einer Mahlzeit zu. Maximale Plasmakonzentrationen werden bei unretardiertem Alfuzosin nach ein bis zwei Stunden, bei retardiertem nach fünf bis neun Stunden erreicht. Alfuzosin wird zu etwa 90 % an Plasmaproteine gebunden und extensiv hepatisch metabolisiert, unter anderem über das Cytochrom-P-450-3A4-Enzym. Die Metaboliten sind pharmakologisch inaktiv. Die Eliminationshalbwertszeit beträgt vier bis sechs Stunden bei der unretardierten und acht bis neun Stunden bei der retardierten Form. Bei Patienten über 75 Jahre wird Alfuzosin schneller und vollständiger absorbiert. Bei schwerer Leberinsuffizienz ist die Halbwertszeit verlängert¹⁻⁵.

Doxazosin: Die Bioverfügbarkeit beträgt bei unretardierten Zubereitungen etwa 60 %, bei retardierten nur gut die Hälfte. Die Plasmaspitzenkonzentration wird bei unretardiertem Doxazosin etwa nach zwei Stunden erreicht, bei retardiertem nach sechs bis neun Stunden und entspricht dann rund einem Drittel der mit derselben

Dosis unretardiertem Doxazosin erreichten. Die Talspiegel nach 24 Stunden sind bei beiden Zubereitungsformen ähnlich hoch. Doxazosin liegt zu 98,3 % im Plasma in proteingebundener Form vor. Doxazosin wird größtenteils hepatisch durch Demethylierung und Hydroxylierung metabolisiert. Der 6-Hydroxy-Doxazosin-Metabolit ist pharmakologisch aktiv, trägt aber nur wenig zur Wirkung von Doxazosin bei. Die terminale Halbwertszeit beträgt 16-30 Stunden^{3,4}.

Terazosin: Die orale Bioverfügbarkeit beträgt 78-96 % und wird durch Nahrungsaufnahme nicht wesentlich beeinflusst. Ungefähr 90-94 % der Substanz wird an Plasmaproteine gebunden. Maximale Plasmakonzentrationen werden bereits eine halbe bis zwei Stunden nach oraler Aufnahme erreicht. Terazosin wird hepatisch metabolisiert, vor allem durch hydrolytische Spaltung und Demethylierung. Die Eliminationshalbwertszeit liegt zwischen acht und 14 Stunden. Eine eingeschränkte Nierenfunktion beeinträchtigt die Elimination nur unwesentlich. Wegen der hohen Proteinbindung wird Terazosin nicht dialysiert^{2,6}.

Nebenwirkungen der Alpha₁-Rezeptorenblocker

Orthostatische Hypotonie, Schwindel, Asthenie und Übelkeit werden bei allen Substanzen als häufige Nebenwirkungen angegeben (~ 1-10 %)¹⁻⁶.

Seltenere unerwünschte Wirkungen sind den aktuellen Fachinformationen zu entnehmen.

Nebenwirkungen

Alfuzosin: Kopfschmerzen, Impotenz, Diarrhoe, Magenschmerzen und Mundtrockenheit werden als häufig angegeben^{1,5}.

Doxazosin: Als sehr häufig auftretend (> 10 %) werden Kopfschmerzen aufgeführt. Folgende Nebenwirkungen treten häufig auf: Dyspnoe, Bronchitis, Rhinitis, Apathie, Erregtheit, Müdigkeit, Sehstörungen, Tachykardien, Palpitationen, Brustschmerzen, Ödeme, Magen-

schmerzen, Diarrhoe, Mundtrockenheit, Infektionen (der Atem- und Harnwege), Blasen- und Ejakulationsstörungen, Zystitis, Parästhesien und Muskelkrämpfe^{3,4}.

Terazosin: Als häufige Nebenwirkungen werden Palpitationen, Brustschmerzen, Müdigkeit, Wahrnehmungs- und Stimmungsbeeinträchtigung, Rhinitis, Potenz- und Ejakulationsstörungen angegeben^{2,6}.

Kontraindikationen und Warnhinweise der Alpha₁-Rezeptorenblocker

Bei Überempfindlichkeit gegenüber Alpha₁-Rezeptorenblockern oder einem der Hilfsstoffe sowie bei Leberinsuffizienz dürfen Alpha₁-Rezeptorenblocker nicht angewendet werden. Wegen der Gefahr massiver Blutdruckabfälle sollten die Mittel nicht miteinander kombiniert werden. Bei gleichzeitiger Gabe von Alpha₁-Rezeptorenblockern und Arzneimitteln, die ebenfalls den Blutdruck senken (ACE-Hemmer, Diuretika, Beta-Rezep-

torenblocker, Nitrate, PDE-5-Hemmer, Anästhetika), ist Vorsicht geboten und ggf. eine Dosisreduktion notwendig. Bei Patienten mit Herzinsuffizienz sollten Alpha₁-Rezeptorenblocker mit Vorsicht angewendet werden. Wegen der als Hilfsstoff verwendeten Lactose dürfen Alpha₁-Rezeptorenblocker bei hereditärer Galactose-Intoleranz, Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption nicht gegeben werden¹⁻⁶.

Spezielle Kontraindikationen und Warnhinweise

Alfuzosin: Alfuzosin ist bei orthostatischer Hypotonie oder Gabe von Dopamin-Agonisten kontraindiziert. Zu Therapiebeginn ist eine orthostatische Hypotension möglich. Vor Operationen mit Gabe von Anästhetika sollte Alfuzosin abgesetzt werden, ebenso bei gleichzeitiger Nitratbehandlung wegen Koronarinsuffizienz. Für Patienten mit Niereninsuffizienz (Kreatinin-Clearance < 30 ml/min) liegen keine Daten vor^{1,5}.

Doxazosin: Patienten mit (orthostatischer) Hypotonie, gastrointestinaler oder ösophagealer Obstruktion, Stauung der oberen Harnwege, chronischem Harnwegsinfekt, Blasenstein, Überlaufblase, Anurie oder fortgeschrittenem Nierenversagen dürfen Doxazosin nicht einnehmen.

Zu Therapiebeginn oder bei Dosiserhöhung kann es zu orthostatischer Dysregulation oder Synkopen kommen. Vorsicht ist vor allem bei Patienten mit diabetischer Neuropathie geboten^{3,4}.

Terazosin: Terazosin darf bei Patienten mit Miktions-synkopen nicht angewendet werden. Zu Therapiebeginn, bei Dosiserhöhung oder Wiederaufnahme einer unterbrochenen Einnahme besteht die Gefahr eines übermäßigen Blutdruckabfalls. Bei Priapismus ist eine sofortige ärztliche Behandlung nötig. Bei Stauung der oberen Harnwege, chronischem Harnwegsinfekt, Blasenstein, Überlaufblase, Anurie oder fortgeschrittenem Nierenversagen darf Terazosin nicht gegeben werden^{2,6}.

Wichtige Wechselwirkungen der Alpha₁-Rezeptorenblocker

Die blutdrucksenkende Wirkung von Alfuzosin, Doxazosin und Terazosin kann verstärkt werden durch Kombination miteinander oder mit anderen Arzneimitteln, die den

Blutdruck senken können (ACE-Hemmer, Diuretika, Beta-Rezeptorenblocker, Vasodilatoren, Nitrate, PDE-5-Hemmstoffe, Anästhetika)¹⁻⁶.

Spezielle Wechselwirkungen

Alfuzosin: Hemmstoffe des Cytochrom-P-450-3A4-Enzymsystems wie Ketoconazol, Itraconazol und Ritonavir erhöhen die Blutspiegel von Alfuzosin. Gleiches könnte bei gleichzeitiger Gabe von Amiodaron, Erythromycin, Clarithromycin, Cyclosporin und Imatinib sowie Grapefruitsaft auftreten^{1,5}.

Doxazosin: Doxazosin kann die Wirkung von Katecholaminen abschwächen. Untersuchungen zu

Wechselwirkungen mit Substanzen, die den Leberstoffwechsel beeinflussen, liegen nicht vor. Doxazosin kann die Plasma-Renin-Aktivität erhöhen und die Wirkung von Lipidsenkern gering verstärken; die klinische Relevanz ist unklar^{3,4}.

Terazosin: Patienten, die neben Terazosin ACE-Hemmer oder Diuretika erhielten, zeigten häufiger Schwindel, Benommenheit oder ähnliche Nebenwirkungen^{2,6}.

Schwangerschaft und Stillzeit

Alfuzosin, Doxazosin und Terazosin sind bei der Behandlung der BPH nur zur Anwendung beim Mann vorgesehen¹⁻⁶.

Zugelassene Dosierungen

Alfuzosin: 5-10 mg (unretardiert) bzw. 10 mg (retardiert) / d^{1:5}

Doxazosin: (1-) 2-4 (max. 8) mg (unretardiert) bzw. 4-8 mg (retardiert) / d^{3:4}

Terazosin: (1-) 2-5 (max. 10) mg / d^{2:6}

Literatur

- Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, Albert-Roussel Pharma GmbH. UroXatral®. *Fachinformation* 2006; **006922-Z746**.
- Mibe GmbH Arzneimittel. Flotrin®. *Fachinformation* 2006; **002058-Y854**.
- Apogepha Arzneimittel GmbH. Doxanar®. *Fachinformation* 2007; **009275-Z773**.
- AstraZeneca GmbH. Diblocin® PP Uro 4 mg. *Fachinformation* 2006; **005304-Z651**.
- Apogepha Arzneimittel GmbH. Alfunar®. *Fachinformation* 2006; **009820-Y975**.
- Gry-Pharma GmbH. Terazoflo®. *Fachinformation* 2003; **0089-V893**.
- Djavan B., Marberger M. A meta-analysis on the efficacy and tolerability of alpha1-adrenoceptor antagonists in patients with lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic obstruction. *Eur.Urol.* 1999; **36**:1-13.
- MacDonald R., Wilt TJ. Alfuzosin for treatment of lower urinary tract symptoms compatible with benign prostatic hyperplasia: a systematic review of efficacy and adverse effects. *Urology* 2005; **66**:780-8.
- McNeill SA, Hargreave TB, Roehrborn CG. Alfuzosin 10 mg once daily in the management of acute urinary retention: results of a double-blind placebo-controlled study. *Urology* 2005; **65**:83-9.
- Roehrborn CG. Alfuzosin 10 mg once daily prevents overall clinical progression of benign prostatic hyperplasia but not acute urinary retention: results of a 2-year placebo-controlled study. *BJU.Int.* 2006; **97**:734-41.
- MacDonald R, Wilt TJ, Howe RW. Doxazosin for treating lower urinary tract symptoms compatible with benign prostatic obstruction: a systematic review of efficacy and adverse effects. *BJU.Int.* 2004; **94**:1263-70.
- McConnell JD, Roehrborn CG, Bautista OM, Andriole GL, Jr., Dixon CM, Kusek JW *et al.* The long-term effect of doxazosin, finasteride, and combination therapy on the clinical progression of benign prostatic hyperplasia. *N.Engl.J.Med.* 2003; **349**:2387-98.
- Wilt TJ, Howe RW, Rutks IR, MacDonald R. Terazosin for benign prostatic hyperplasia. *Cochrane.Database.Syst.Rev.* 2002; CD003851.
- Di Silverio F. Use of terazosin in the medical treatment of benign prostatic hyperplasia: experience in Italy. *Br.J.Urol.* 1992; **70 Suppl 1**:22-6.
- Lepor H, Auerbach S, Puras-Baez A, Narayan P, Soloway M, Lowe F *et al.* A randomized, placebo-controlled multicenter study of the efficacy and safety of terazosin in the treatment of benign prostatic hyperplasia. *J.Urol.* 1992; **148**:1467-74.
- Lloyd SN, Buckley JF, Chilton CP, Ibrahim I, Kaisary AV, Kirk D. Terazosin in the treatment of benign prostatic hyperplasia: a multicentre, placebo-controlled trial. *Br.J.Urol.* 1992; **70 Suppl 1**:17-21.
- Lepor H, Williford WO, Barry MJ, Brawer MK, Dixon CM, Gormley G *et al.* The efficacy of terazosin, finasteride, or both in benign prostatic hyperplasia. Veterans Affairs Cooperative Studies Benign Prostatic Hyperplasia Study Group. *N.Engl.J.Med.* 1996; **335**:533-9.
- Andersen M, Dahlstrand C, Hoyer K. Double-blind trial of the efficacy and tolerability of doxazosin in the gastrointestinal therapeutic system, doxazosin standard, and placebo in patients with benign prostatic hyperplasia. *Eur Urol* 2000; **38**:400-9.
- Kirby RS, O'Leary MP, Carson C. Efficacy of extended-release doxazosin and doxazosin standard in patients with concomitant benign prostatic hyperplasia and sexual dysfunction. *BJU.Int.* 2005; **95**:103-9.
- Wilt TJ, Howe W, MacDonald R. Terazosin for treating symptomatic benign prostatic obstruction: a systematic review of efficacy and adverse effects. *BJU.Int.* 2002; **89**:214-25.
- Milani S., Djavan B. Lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic hyperplasia: latest update on alpha-adrenoceptor antagonists. *BJU.Int.* 2005; **95 Suppl 4**:29-36.
- Nordling J. Efficacy and safety of two doses (10 and 15 mg) of alfuzosin or tamsulosin (0.4 mg) once daily for treating symptomatic benign prostatic hyperplasia. *BJU.Int.* 2005; **95**:1006-12.
- Buzelin JM, Fonteyne E, Kontturi M, Witjes WP, Khan A. Comparison of tamsulosin with alfuzosin in the treatment of patients with lower urinary tract symptoms suggestive of bladder outlet obstruction (symptomatic benign prostatic hyperplasia). The European Tamsulosin Study Group. *Br.J.Urol.* 1997; **80**:597-605.
- de Mey C., Terpstra I. Orthostatic effects of alfuzosin twice daily vs. tamsulosin once daily in the morning. *J Urol* 2000; **163**:220 (Abstract 978).
- Pompeo AC, Rosenblatt C, Bertero E, DA Ros CT, Cairoli CE, Damiao R *et al.* A randomised, double-blind study comparing the efficacy and tolerability of controlled-release doxazosin and tamsulosin in the treatment of benign prostatic hyperplasia in Brazil. *Int.J.Clin.Pract.* 2006; **60**:1172-7.
- Kirby RS. A randomized, double-blind crossover study of tamsulosin and controlled-release doxazosin in patients with benign prostatic hyperplasia. *BJU.Int.* 2003; **91**:41-4.
- Lowe F, Narayan P, Djavan B. Prospective, randomised, multicentre trial to evaluate the rapidity of onset and side effect profile of tamsulosin (TAM) vs terazosin (TER) in men with benign prostatic hyperplasia (BPH). *Eur Urol Suppl* 2002; **1**:108 (Abstract 421).
- Fourcade RO. [Efficiency and tolerance of terazosine in ambulatory patients with benign prostatic hypertrophy: comparative randomized and double-blind trial versus alfuzosin. The MG Terazosine Group]. *Prog.Urol.* 2000; **10**:246-53.
- de Reijke TM., Klarskov P. Comparative efficacy of two alpha-adrenoreceptor antagonists, doxazosin and alfuzosin, in patients with lower urinary tract symptoms from benign prostatic enlargement. *BJU.Int.* 2004; **93**:757-62.

Die Bewertungen des Instituts für Pharmakologie Bremen entstehen ausschließlich auf der Basis der veröffentlichten Evidenz. Das Institut unterhält keine Verbindungen mit forschenden pharmazeutischen

Unternehmen, Generikaanbietern oder mit Einrichtungen des öffentlichen Gesundheitswesens, die zu Interessenkonflikten führen könnten.
Evaluationsstand: Februar 2008