



*A. Vogel*

## **ProstaMed (Sabamin)**

En monografi  
från Bioforce AG  
Schweiz

Redigerad och översatt till svenska av  
Ingemar Joelsson

Utgiven av Scientific Communication AB  
Malmö 2010

## **1. Dvärgpalm**

- 1.1 Botaniska uppgifter
- 1.2 Traditionell användning
- 1.3 Nuvarande användning
- 1.4 Möjliga nya användningsområden
- 1.5 Farmakologi
  - 1.5.1 Specifik anti-androgen effekt
    - 1.5.1.1 Hämning av testosteron-5 $\alpha$ -reduktas
    - 1.5.1.2 Hämning av DHT receptorbindning
  - 1.5.2 Anti-ödematös och anti-inflammatorisk effekt
- 1.6 Extraktionsmetoder

## **2. Godartad prostataförstoring - den kliniska bilden**

- 2.1 Epidemiologi
- 2.2 Etiologi och utveckling
- 2.3 Möjliga vårdalternativ

## **3. Sabamin - klinisk användning**

- 3.1 Dosering
- 3.2 Effekt
  - 3.2.1 Sågpalmetto gentemot placebo
  - 3.2.2 Långtidsstudie av sågpalmetto gentemot placebo
  - 3.2.3 Sågpalmetto i relation till andra behandlingsformer
- 3.3 Tolerans

## **4. Produktprofil - A. Vogel Sabamin**

- 4.1 Teknisk information

## **5. Sammanfattning**

## **6. Referenser**

## 1.1 Botaniska uppgifter

Sågpalmetto, dvärgpalm, (*Sabal serrulata*, *Serenoa repens*) hör till familjen betelpalmer och kommer ursprungligen från Nordamerikas södra kustregion (North Carolina, Florida), Centralamerika och tropiska Sydamerika.

Den lågstammiga dvärgpalmen växer från en krypande rotstock och bildar bladstjälkar som blir upp till 1,5 m långa. De karakteristiska solfjäderformade och sågtandade bladen kan vara indelade i upp till 24 segment. Frukten består av mörkröda, blå eller svarta bär, som till storleken påminner om en oliv. De innehåller de farmakologiskt aktiva ingredienserna. (1)

## 1.2 Traditionell användning

Människan har ätit bär från sågpalm i tusentals år. Enligt Hale (2) var de ett av seminole-indianernas viktigaste födoämnen. Indianerna torkade bären så att de hade tillgång till dem året runt. En läkande effekt fick man också ur frukt-tinkturen och de krossade fröna, som på den tiden användes för att behandla prostataförstoring, urinvägsinfektioner, gonorré samt slemhinneirritation.

Också i Central- och Sydamerika använde ursprungsbefolkningen sågpalm i medicinskt syfte. De litade främst till dess urindrivande, stärkande och avslappnande verkan. Om den olja man utvinner ur fröna sötas blir den alldeles särskilt lindrande. Den användes främst mot sömnlöshet, svår hosta och bronkit. (3)

## 1.3 Nutida användning

Numera används sågpalmtoextrakt främst för behandling av tidiga eller måttliga stadier av godartad prostataförstoring, benign prostatahyperplasi, (BPH).

## 1.4 Möjliga andra användningsområden

Nya forskningsrön öppnar andra indikationsområden. Det har till exempel visats att manligt håravfall orsakas av samma mekanism som BPH. Sågpalmto har därför funnit användning för behandling av håravfall. (4, 5)

## 1.5 Farmakologi

Det breda spektret av aktiva innehållsämnen i sågpalmto medger en helhets-behandling av symtomen vid BPH. Hämmningen av  $5\alpha$ -reduktas såväl som cyclooxygenas och 5-lipoxygenas beror på ämnen i extraktets sura, lipofila fraktion. Laurinsyra spelar en nyckelroll i detta sammanhang. (6)

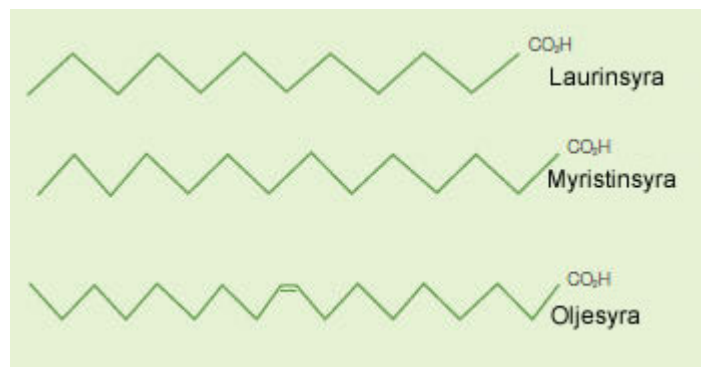


Fig. 1. De viktiga fettsyror i sågpalmto-extraktets sura lipofila fraktion.

### 1.5.1 Specifik antiandrogen effekt

Den specifika antiandrogena effekten är dubbel. Den uppnås dels genom hämning av testosteron- $5\alpha$ -reduktas och dels genom hämning av bindningen av dihydrotestosteron (DHT) till den androgena receptorn (se figur 2). Sågpalmto-extraktets sura lipofila fraktion har en selektiv antiandrogen effekt på prostata men inverkar inte på den hypotalamisk-hypofysära styrningen av Leydig-cellerna. (7, 8, 9) Detta förklarar frånvaron av oönskade effekter, såsom gynekomasti och minskad sexualdrift, vilka är en del av problemen med andra antiandrogena behandlingsmetoder. (7, 10)

#### 1.5.1.1 Hämning av $5\alpha$ -reduktas

Sågpalmtoextraktet hämmar aktiviteten av testosteron- $5\alpha$ -reduktas, ett enzym som katalyserar omvandlingen av testosteron till dess aktiva DHT-metabolit. (8, 11, 12, 13) Detta medför att DHT-nivån minskar vilket bidrar till en degeneration av prostatakörtelns epitel. (14) Den  $5\alpha$ -reduktashämmande effekten har dokumenterats i flera in vitro-experiment. Det finns två isoformer av  $5\alpha$ -reduktas. Båda förekommer såväl i frisk prostata som i en patologiskt förändrad prostata. (15)

Medan det  $5\alpha$ -reduktashämmande medlet finasterid endast hämmar isoform II (16) har det visats att sågpalmettoextraktet effektivt hämmar båda isoformerna. (17) Denna hämmande inverkan har även visats för fibroblaster i förhuden på penis, (18, 19, 20) vilka har en särskilt hög halt av testosteron- $5\alpha$ -reduktas. (8)

Sågpalmettoextraktet utövar sin antiandrogena effekt utan att förhindra att prostata utsöndrar PSA (prostata-specifik antigen). Därför kan man fortsätta använda PSA som markör vid prostata-cancerkontroller. (17) Detta gör att sågpalmetto står i kontrast till de flesta andra medel som hämmar testosteron- $5\alpha$ -reduktas. De minskar nämligen PSA-produktionen och påverkar värdet av PSA som markör.

### 1.5.1.2 Hämmning av DHT receptorbindning

Bindningen av DHT till androgenreceptorn medför en serie av händelser som inbegriper cellproliferation, vilket medför tillväxt av prostata. Det lipofila extraktet av sågpalmetto hämmar kraftigt receptorbindningen såväl i cellkärnan som i cytoplasman. (12, 20, 21), Detta förhindrar effektivt att ett DHT-receptorkomplex bildas och startar cellproliferationen (se figur 2). (8, 22) Därmed kan man förebygga att prostatakörteln växer i storlek.

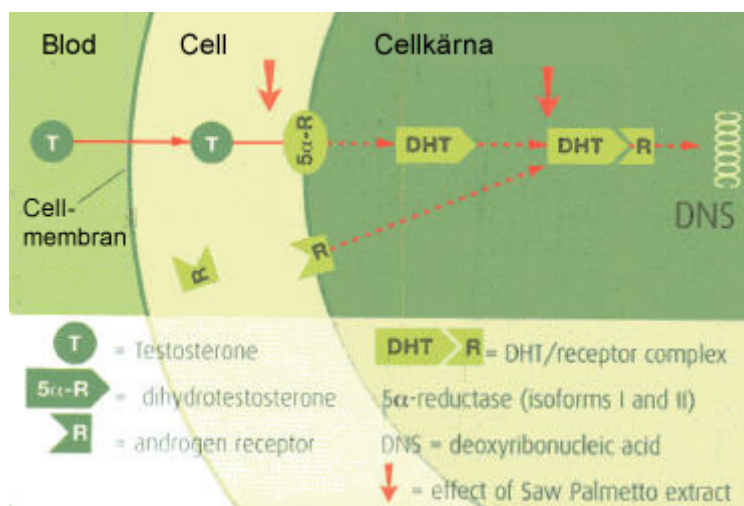


Fig. 2. Anti-androgen effekt av Sabamin gäller både hämning av  $5\alpha$ -reduktas och blockering av DHT-receptorbindning.

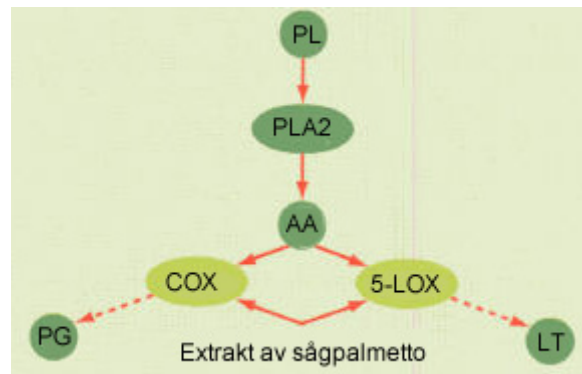


Fig. 3. Schematisk bild av hämningen av cyclooxygenas och 5-lipo-oxygenas.

Koncentrationen i vävnad av metaboliter från 5-lipoxygenas/cyclooxygenas, vilka bidrar till celledelning och celltillväxt kan således minskas. Den dosberoende hämningen av såväl cyclooxygenas som 5-lipoxygenas har en antiödematös och antiinflammatorisk verkan (se figur 3). (23) Den effekten beror till stor del på att båda enzymerna hämmas. Detta förhindrar även det så kallade "substrat-skiftet", som förekommer när endast ett av de två enzymerna påverkas. (21)

### 1.6 Utvinningsmetoder

Man kan utvinna sågpalmettoextrakt på flera sätt, exempelvis genom hyperkritisk  $CO_2$ -utvinning eller genom extraktion med hexan. I det senare fallet kan man inte använda polysackarider som aktiva agens, då de är hydrofila och därmed inte kan lösas i det fetthaltiga extraktet. (25) På grund av toxikologiska skäl måste hexanet dessutom avlägsnas vid tillverkning av det medicinska preparatet, vilket inte alltid är helt möjligt. (26)

Ett etanolextrakt av bären från sågpalmetto erbjuder fördelen att både de lipofila och de hydrofila fraktionerna kan isoleras. Den fettlösliga delen innehåller fettrik olja (främst estrar av oljesyra, laurinsyra och myristinsyra), diverse fettsyror och fytosteroler. Den vattenlösliga delen består av en blandning neutrala och uroniska syrahaltiga heteropolysackarider såsom galaktos, arabinos och uronsyra. (27)



De sågpalmettoextrakt som nu finns på marknaden tillverkas med hjälp av liknande, men inte identiska, metoder. Tillverkningen kan göras med extraktionsmetoder som använder olika koncentrationer, men ändå resulterar i snarlika fettsyra-, fettsyra-etylester, - samt effektivitetsprofiler.(26) (se figur 4).

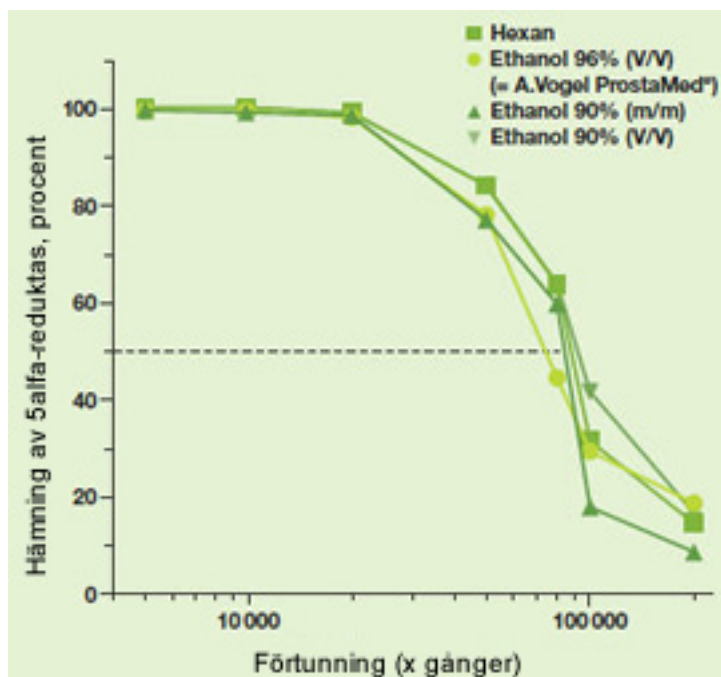


Fig. 4. Koncentrations-beroende hämning av 5α-reduktas då olika extrakt av sågpalmetto används.

## 2.1 Epidemiologi

BPH, den godartade förstoringen av de fibromuskulära och epiteliala delarna av prostatakörtelns stroma, är den vanligaste orsaken till manliga blåstömningsbesvär. (28) På grund av det stora antalet fall är BPH ett problem för sjukvården såväl som socio-ekonomiskt för landet. Det kommer att bli alltmer allvarligt i och med att den förväntade livslängden ökar. Runt 50% av män över 50 års ålder har symtom på BPH och nära 100% av män över 80 är drabbade. (29) Man rekommenderar användning av validerade frågeformulär såsom International Prostate Symptom Score (IPSS) för att genomföra en standardiserad registrering av problemets utveckling. (30)

De vanligaste symtomen vid BPH är tillsammans med svårigheten att komma igång att kasta vatten en svag och avbruten stråle. Men det förekom-

mer också en irriterande känsla av att inte kunna tömma blåsan riktigt, behov att kasta vatten ofta - även på natten - samt urininkontinens. Behandlingen är konservativ eller genom operation i fall av hastig försämring. (30)

## 2.2 Etiologi och utveckling

Prostatahyperplasi utvecklas på grund av ökad 5α-reduktasaktivitet och en ökad koncentration DHT. Då det testosteron som bildats i testiklarna absorberats i cellen omvandlas det i vissa vävnader, såsom prostata, till DHT. Efter att det bundits till den androgena receptorn flyttar detta DHT-receptorkomplex till cellkärnan och föranleder att messenger-ribonukleinsyra (m-RNA) bildas, vilket i sin tur ger cellproliferation och leder till prostata-tillväxt. (7, 31) Som en bidragande orsak måste även den åldersrelaterade förändringen i androgen/östrogenkvot till förmån för östrogen beaktas. Den gynnar också proliferation av prostata-vävnaden. (32)

På grund av sin cellprolifererande verkan kan de ökade vävnadsnivåerna av prostaglandiner (särskilt PGF 2α) och leukotriener i prostata i form av 5-lipoxygenas-metaboliter och cyclooxygenas-metaboliter av arakidonsyra också påverka prostatas tillväxt. (32)

Man kan dela in den kliniska manifestationen av BPH i tre faser enligt Alken (se tabell 1) eller i fyra faser enligt Vahlensieck (se tabell 2).

Irritations-stadiet	Svag stråle, svårt komma igång
Begynnande rest-urin	Svårt tömma blåsan helt Täta trängningar Resturin 100 - 150 ml
Ut-tänjd blåsvägg	Urin-retention Ohämmad "neurogen blåsa" Risk för störd njurfunktion Slutstadium = uremi

Tabell 1. Fördelning av benign prostatahyperplasi i stadier enligt Alken (28).

Irritations-stadiet	Inga vattenkastningsbesvär Urinflöde mer än 15 ml/sek Ingen rest-urin
Rest-urin-stadiet	Varierande vattenkastningsbesvär Urinflöde 10 - 15 ml/sek Begynnande rest-urin-mängder, <50 ml
Uttänjd, trabekulerad blåsa	Ständiga vattenkastningsbesvär Urinflöde mindre än 10 ml/sek Rest-urin > 50 ml
Begynnande njur-påverkan	Ständiga vattenkastningsbesvär Urinflöde mindre än 10 ml/sek Rest-urin >100 ml Begynnande påverkan på de övre urinvägarna

### Möjliga behandlingsmetoder

Den symtomatiska behandlingen av benign prostatahyperplasi inriktas på:

1. att minska mängden residualurin
2. att minimera vattenkastningsbesvär
3. att minska frekvensen av behov att tömma blåsan

I stadierna I och II enligt Alken och Vahlensieck - såväl som i inoperabla fall - är konservativ behandling med Sabamin lämplig.

Patienter med BPH i stadium III enligt Alken och stadium IV enligt Vahlensieck bör få kirurgisk behandling.

Tabell 2. Stadiindelning av benign prostatahyperplasi enligt Vahlensieck (1985).

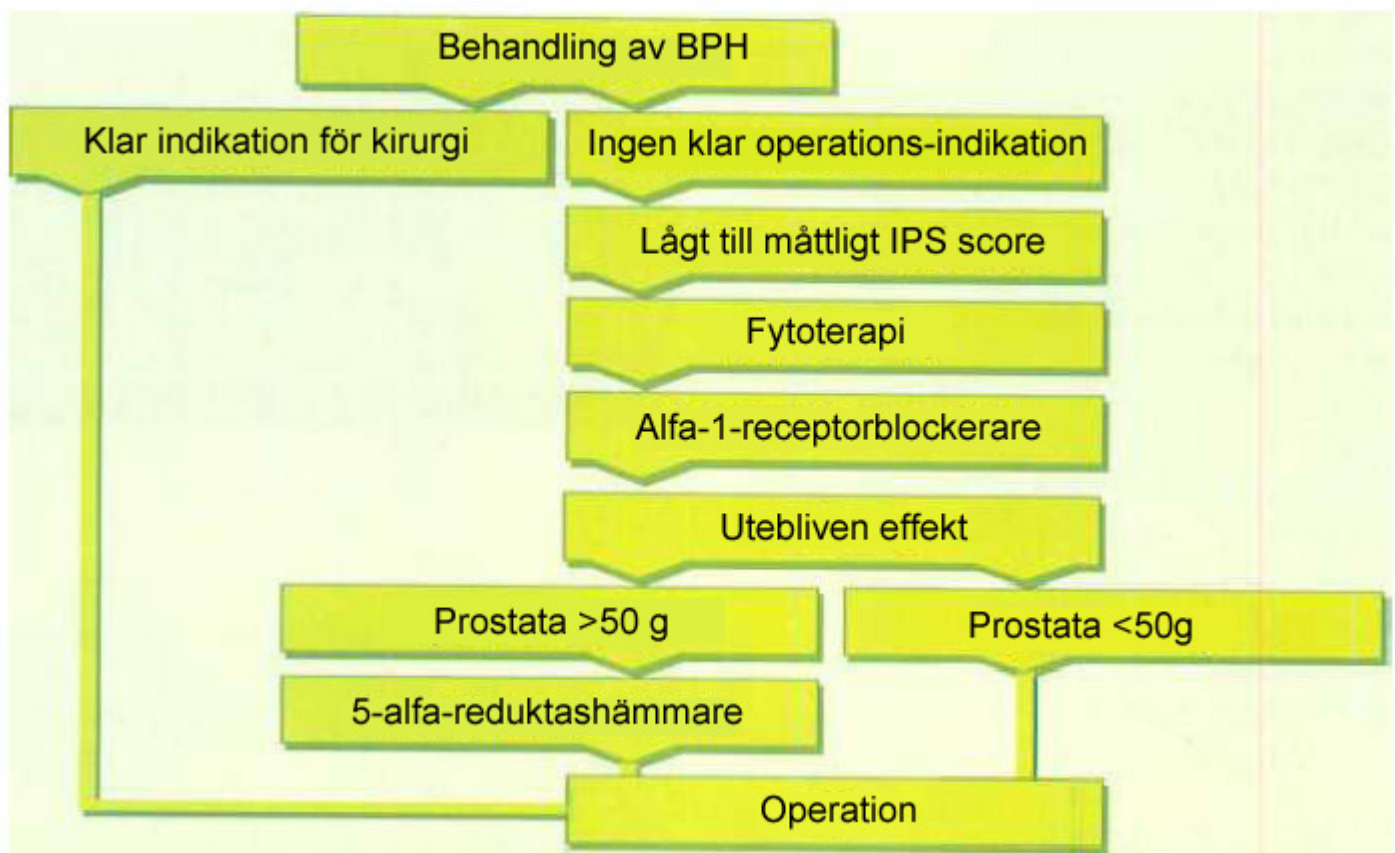


Fig. 5. Diagram över behandlingsmetoder vid benign prostatahyperplasi.

### 3.1 Dosering och användning

Man har genomfört flera studier för att bestämma den optimala dosen och antal doseringstillfällen per dag. (34, 35, 36) En studie med 49 patienter under 6 månaders tid jämförde effektiviteten och toleransen med hänsyn till dagliga doser om 320 mg och 960 mg. Man fann inga skillnader i effekt. Optimal effekt uppnåddes med en enstaka dos om 320 mg. (35)

I en annan studie jämförde man en daglig dos om 320 mg sågpalmettoextrakt med ett intag två gånger om dagen i doser om 160 mg vardera. (38) Båda regimerna minskade International Prostate Symptom Score-värdet märkbart (-6,4 +-5,4 mot +6,4 +-5,9; p-värde <0,0001) och man kunde inte fastställa någon skillnad mellan dem. Det rekommenderas därför att medlet tas en gång om dagen i en dos om 320 mg.

### 3.2 Effektivitet

Sågpalmettoextraktets effektivitet att lindra symptom vid BPH har testats i flera olika studier. Några av dem genomfördes under upp till 48 veckor (22, 35, 37) De visade att sågpalmetto i jämförelse med placebo märkbart förbättrade både de kliniska fynden och symptomen på BPH.

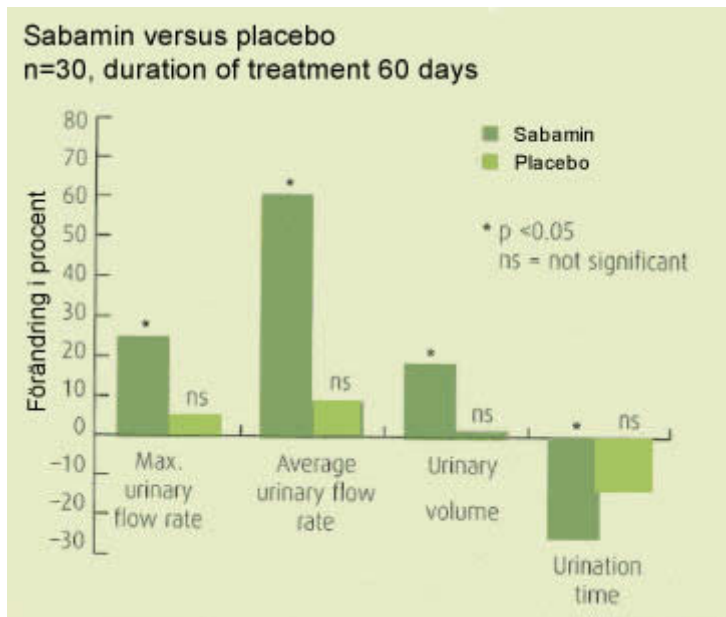


Fig. 7. Effekt av Sabamin jämfört med placebo hos patienter med benign prostatahyperplasi.

Sjukdomsförloppet, mätt med IPSS, förbättrades och livskvaliteten ökade signifikant.

#### 3.2.1 Sågpalmetto jämfört med placebo

I den randomiserade dubbelblindstudien med placebokontroll som genomfördes av Tasca *et al.* (38) testades effekten av sågpalmetto hos BPH-patienter (n=30) under 60 dagar. Man mätte flera urinflödesparametrar, såsom maximalt urinflöde, medelvärde för urinflöde, urinvolym och urineringsstid. Behandlingsgruppen påvisade en märkbart förbättring för alla parametrar i jämförelse med placebogruppen (se figur 7).

#### 3.2.2 Långtids-studie av sågpalmetto gentemot placebo

Cukier *et al.* (39) bekräftar också effektiviteten av sågpalmettoextrakt i jämförelse med placebo under en behandlingstid om 90 dagar i en större patientgrupp, 148 stycken. Förutom att sågpalmetto märkbart förbättrade vattenkastningsbesvär (p<0,001) och nattlig vattenkastning (p<0,001), minskade också mängden residualurin i behandlingsgruppen med 42%, från 94,7 ml till 55,1 ml. I placebogruppen ökade den däremot med 8,7%.

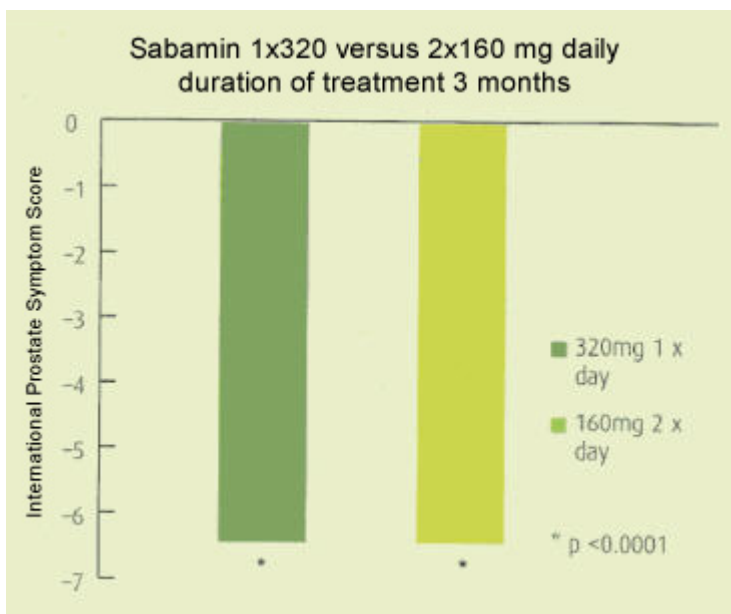


Fig. 6. Jämförelse mellan effekt av Sabamin-intag en eller två gånger om dagen.



Slutligen registrerades i en långtids-studie med 542 patienter, som behandlades i upp till 15 månader, en kontinuerlig förbättring av urineringsbesvären under 6 till 9 månader samt ytterligare ökad effekt när behandlingen fortsattes under upp till ett år. Denna varaktiga behandlingseffekt bekräftades av en bedömning, som genomfördes dels av behandlande läkare (från 68% till 89%) och dels av patienterna själva (från 75% till 95%). (40)

I den längsta studien hittills (41) undersöktes 435 BPH-patienter i fas II och III enligt Vahlensieck under 3 år. Då studien avslutades var residualurinmängden fortfarande 50% av ursprungsvärdet och det maximala urinflödet hade ökat med 6,1 ml/s. Behandlingens effektivitet beskrevs av läkarna och patienterna som god till mycket god i 80% av fallen. Dessutom tolererades behandlingen väl av 98% av patienterna.

Det är viktigt att påpeka att behandlingstiden med sågpalmettoextrakt bör vara åtminstone 1-2 månader innan man kan bedöma effekt på symtomen. (22, 37) Patienter som svarar väl på behandlingen inom 3-6 månader synes kunna ha nytta av den under åtminstone 3 år framåt.

### 3.2.3 Sågpalmetto i jämförelse med andra möjliga behandlingsmetoder

I jämförelse med andra möjliga behandlingsmetoder för BPH ( $\alpha$ 1-antagonister (42) och 5 $\alpha$ -reduktashämmare(43)) visade sågpalmettoextrakt en likvärdig effekt med färre biverkningar.

Den randomiserade, dubbelblinda multicenterstudien, som genomfördes av Carraro *et al.* (43) och som omfattade 1098 patienter visade en praktiskt taget lika stor effekt på BPH-symtomen för sågpalmettoextrakt som för finasterid (som är en 5 $\alpha$ -reduktashämmare). I båda studiegrupperna förbättrades IPSS, livskvaliteten och urinflödesnivån märkbart, utan några egentliga skillnader mellan de två preparaten. Detta faktum bekräftades också av Wilt T.J. *et al.* i Cochrane Review on Saw Palmetto for BPH. (37)

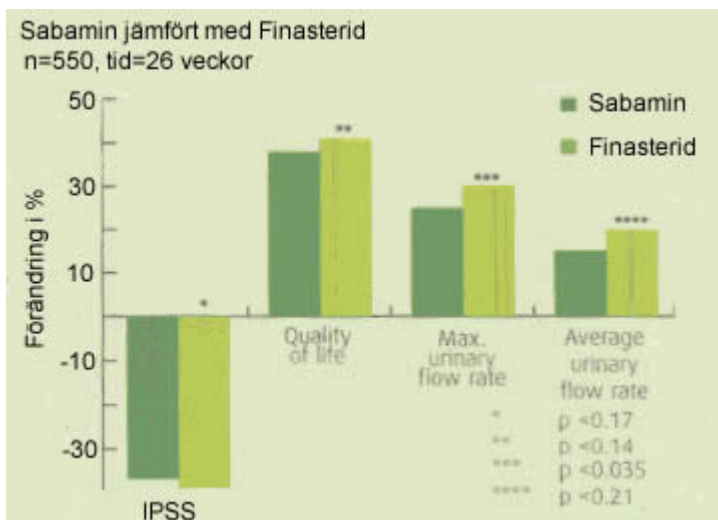


Fig. 8. Jämförelse av effekten av Sabamin med den av Finasterid.

### 3.3 Tolerans

Sågpalmetto tolereras bättre än både 5 $\alpha$ -reduktashämmare (finasterid) och  $\alpha$ -antagonister. (34) Enligt studier orsakar sågpalmetto märkbart mindre erektil dysfunktion än finasterid. Enligt en meta-analys, utförd av Wilt T.J. *et al.* (37) vilken omfattade totalt 21 studier och 3139 patienter, drabbades 4,9% av de patienter som behandlats med finasterid av erektil dysfunktion medan endast 1,1% av de patienter som behandlats med sågpalmetto rapporterade detta. Den enda oönskade effekten som tillsvidare har observerats med sågpalmetto är magbesvär (9, 38, 44), som dock har varit milda. Enligt Wilt T.J. *et al.* förekom besvären hos 1,3% av patienterna som tog sågpalmetto, jämfört med 0,9% av patienterna som fick placebo och 1,5% av patienterna som fick finasterid.(37)

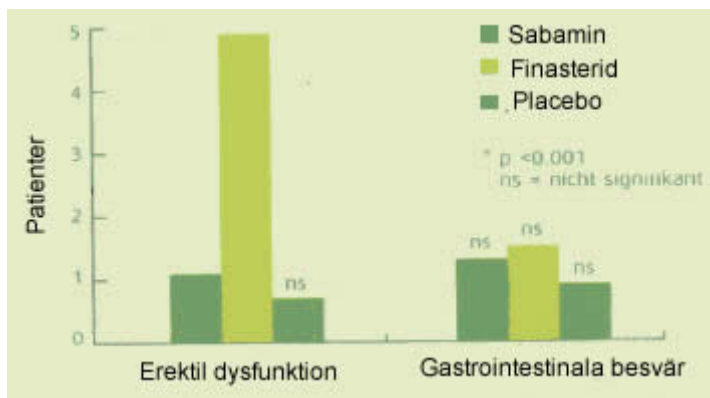


Fig. 9. Biverkningar av Sabamin, Finasterid och placebo.



Sabamin, sågpalmtoprodukten från Bioforce, uppfyller de högsta kvalitetskrav som kan ställas på ett modernt läkemedel. Sågpalmto-bären kommer från en kontrollerad organisk odling i Florida och skördas i september när de är helt mogna. Därefter torkas de på ett mildt och skoningsamt sätt. En och samma planta innehåller många specifika ämnen, som tillsammans utövar sin läkande effekt. Mängden och koncentrationen av det individuella innehållet beror på odlingsplats, odlingsförhållanden, skördetid, skördeförhållanden och väderleksförhållanden.

För att garantera en konstant koncentration i alla batcher används följande 3 metoder för att standardisera Sabamin:

1. Kontrollerad organisk odling på samma plats under lång tid garanterar en konstant kvalitet på växten.
2. Granskning av alla kritiska tillverkningssteg medför en grundlig kontroll och styrning av tillverkningen.
3. Blandning av skilda batcher resulterar i en konstant koncentration av aktiva ingredienser.

Tillsammans garanterar dessa åtgärder en konstant högklassig produkt med optimal effektivitet.

## 4.1 Teknisk information

A Vogel Sabamin kapslar

### Sammansättning

1 kapsel A. Vogel Sabamin innehåller 320 mg (+-5%) nativt extrakt (extractum ethanol spissum) läkemedelsextraktkvot 9-12:1 torkade sabalbär (*Serenoa repens fructus*) från kontrollerad organisk odling, vilket motsvarar 2,88-3,84 g läkemedel eller åtminstone 270 mg fettsyror, räknade som heptadekanoisk syra.

### Egenskaper/Effekter

Extrakt av *Serenoa repens* har antiödematösa, antiinflammatoriska och antiandrogena egenskaper på grund av hämningen av prostaglandinernas och leukotrienernas biosyntes samt hämningen av  $5\alpha$ -reduktas utan att detta påverkar testosteronet

plasmakoncentrationer, FSH och LH. Extraktet minskar symtom av såväl obstruktion som irritation vid BPH och leder till en minskning av blåstömningens behov, förbättrat urinflöde och minskad mängd residual-urin.

### Farmakokinetik

Det finns tillsvidare ingen information om absorption, distribution, ämnesomsättning och eliminering.

### Indikationer/användningsområden

Urineringsbesvär i fall av godartad prostataförstoring i Vahlensiecks faser II och III (Alkens faser I och II).

### Dosering/Användning

En kapsel en gång om dagen efter föda.

Regelbunden och långvarig användning rekommenderas.

### Kontraindikationer

Använd inte medlet i händelse av överkänslighet (allergi) mot preparatets beståndsdelar.

### Biverkningar

Läkemedel som innehåller *Sabal serrulata* kan i undantagsfall orsaka mag-tarmbesvär med uppkördhet.

### Interaktion

Ingen information finns tillgänglig

### Hållbarhet

Medicinen får endast användas till och med det bäst före-datum, som märkts på förpackningen.

### Förpackningar

Ask med 30, 60 och 120 kapslar

**Schweiziska läkemedelsverkets IKS nummer:**  
54010

## Sammanfattning

Benign prostatahyperplasi (BPH) förekommer hos 50% av män över 50 års ålder och hos praktiskt taget alla män över 80. Därmed är det ett problem för såväl samhället som för vården. Problemet kommer att öka i och med att den förväntade livslängden i samhället ökar.

Det är viktigt att man ställer diagnos på prostatasjukdom och behandlar symtomen så tidigt som möjligt eftersom det kan ha en avgörande betydelse för den åldrande mannens livskvalitet.

Det finns ett behov av en effektiv behandling som är lätt att tolerera och som, om den används i tid, kan ha en gynnsam verkan på prostatahyperplasins annars progressiva utveckling.

Sabamin från A. Vogel, som tillverkas av ett standardiserat sågpalmettoextrakt, är en högeffektiv behandling för BPH i dess inledande och milda skeden. Sabamin har praktiskt taget inga biverkningar.

## Referenser

1. Wagner H.  
Pharmazeutische Biologie 2: Drogen und ihre Inhaltsstoffe.  
Gustav Fischer Verlag Stuttgart, New York, 5. Auflage  
1993: 348.
2. Hale EM.  
Saw Palmetto, its History, Botany, Chemistry, Pharmacology, Proving, Clinical Experience and Therapeutic Applications.  
Boericke & Tafel, Philadelphia, 1898.
3. Madaus G.  
Lehrbuch der biologischen Heilmittel. Band III und Register.  
Georg Olms Verlag Hildesheim, New York, Auflage 1976.
4. Prager N, Bickert K, French N, Markovich G.  
A randomized, double-blind, placebo-controlled trial to determine the effectiveness of botanically derived inhibitors of 5 $\alpha$ -reductase in the treatment of androgenetic alopecia.  
J Altern Complement Med 2002; 8 (2): 143–2.
5. Sinclair RD, Mallari RS, Tate B.  
Sensitization to saw palmetto and minoxidil in separate topical extemporaneous treatments for androgenetic alopecia.  
Australas J Dermatol 2002; 43 (4): 311–2.
6. Weisser H et al.  
Effect of extracts from sabal serrulata on 5 $\alpha$ -reductase in human benign prostatic hyperplasia.  
Urological Research 1992; 20 (6): 443.
7. Klippel KF.  
Phytopharmaka bei benigner Prostatahyperplasie.  
Dtsch. Apoth. Ztg. 1993; 133 (27): 2488.
8. Schweikert HU, Schlüter M, Romalo G.  
Intracellular and Nuclear Binding of (3H)-Dihydrotestosterone in Cultured Genital Skin Fibroblasts of Patients with Severe Hypospadias.  
J. Clin. Invest. 1989; 83: 662–68.
9. Mattei FM, Capone M, Acconcia A.  
Medikamentöse Therapie der benignen Prostatahyperplasie mit einem Extrakt der Sägepalme.  
TW Urologie /Nephrologie 1990; 2: 346–50.
10. Casarosa C, Di Coscio M, Fratta M.  
Lack of Effects of a Liposterolic Extract of *Serenoa repens* on Plasma Levels of Testosterone, Follicle-Stimulation Hormone and Testosterone.  
Clinical Therapeutics 1988; 10 (5): 585–88.
11. Pannunzio E, d'Ascenco R, et al.  
*Serenoa repens* in the treatment of human benign prosta-

- tic hypertrophy (BPH).  
Journal of Urology 1987; 137 (226a): Abstract 491.
- 12 Carilla E, Briley M, et al.  
Binding of permixon, a new treatment for prostatic benign hyperplasia to the cytosolic androgen receptor in the rat prostate.  
J. Steroid. Biochem. 1984; 20: 521–23.
- 13 Koch E, Biber A.  
Pharmakologische Wirkungen von Sabal- und Urtikaextrakten als Grundlage für eine rationale medikamentöse Therapie der benignen Prostatahyperplasie.  
Urologie 1994; 34: 90–95.
- 14 Graf P.  
Prostatahyperplasie: Operationen relativ riskant.  
ÄrzteWoche 1995; 2: 9.
- 15 Habib FK, Ross M, Bayne CW, Grigor K, Buck AC, Chapman K.  
The localization and expression of 5 $\alpha$ -reductase type I and II mRNA in human hyperplastic prostate and in primary cultures.  
J Endocrinol 1998; 156: 509–517.
- 16 Stoner E. The clinical development of 5 $\alpha$ -reductase inhibitor, finasteride.  
J Steroid Biochem Mol Biol 1990; 37: 375–78.
- 17 Bayne CW, Donnelly F, Ross M, Habib FK.  
Serenoa repens (Permixon®): A 5 $\alpha$ -Reductase Types I and II Inhibitor – New Evidence in a Coculture Model of BPH. The Prostate 1999; 40: 232–241.
- 18 Hagenlocher M, Romala G, Schweikert HU.  
Spezifische Hemmung der 5 $\alpha$ -Reduktase durch einen neuen Extrakt aus Sabal serrulata.  
Aktuelle Urologie 1993; 24: 146–49.
- 19 Düker EM, Kopanski L, Schweikert HU.  
Inhibition of 5 $\alpha$ -Reductase Activity by Extracts from Sabal serrulata.  
Planta Med. 1989; 55: 587.
- 20 Sultan C et al.  
Inhibition of androgen metabolism and binding by a liposterolic extract of «Serenoa repens B» in human foreskin fibro-blasts.  
J Steroid Biochem. 1984; 20: 515–19.
- 21 Briley M, Carilla E, Fauran F.  
Permixon, a new treatment for prostatic benign hyperplasia, acts directly at the cytosolic androgen receptor in rat prostate.  
Br. J. Pharmacol 1983; 79: 327.
- 22 Champault G, Bonnard AM et al.  
Traitement médical de l'adénome prostatique.  
Ann. Urol. 1984; 18 (6): 407–10.
- 23 Wagner H, Flachsbart H, Vogel G.  
Über ein neues antiphlogistisches Wirkprinzip aus Sabal serrulata I.  
Planta Med. 1981; 41: 244–51.
- 24 Breu W et al.  
Antiphlogistische Wirkung eines mit hyperkritischem Kohlendioxid gewonnenen Sabalfrucht-Extraktes.  
Arzneim. Forsch. /Drug Res. 1992; 42(I) (4): 547–51.
- 25 Hiermann A.  
Über Inhaltsstoffe von Sabalfrüchten und deren Prüfung auf entzündungshemmende Wirkung.  
Arch. Pharm. 1989; 322: 111–114.
- 26 Romalo G, Schweikert HU.  
Hemmung der 5 $\alpha$ -Reduktaseaktivität durch Extrakte aus Sabal serrulata.  
Kooperation Phytopharmaka GbR Code 2002-10-0005.
- 27 Hagers Handbuch der pharmazeutischen Praxis, Bd. 6, 1994: 680–87.
- 28 Goepel M, Schulze H, Sökeland J. Die benigne Prostatahyperplasie.  
Deutsches Ärzteblatt 2000; 24: 1677–81.
- 29 Madersbacher S, Studer UE.  
Benigne Prostatahyperplasie.  
Schweiz Med Forum. Nov 2002; 45: 1068–73.
- 30 Almer FM, Altwein JE.  
Transurethrale Prostataresektion: Steht ein Wandel in der Therapie der benignen Prostatahyperplasie bevor?  
Akt Urol 1994; 25: 256–58.
- 31 Breu W, Stadler F, Hagenlocher M, Wagner H.  
Der Sabalfruchtextrakt SG 291.  
Zschr. Phytother. 1992; 13: 107–115.
- 32 Tunn UW.  
Welche Rolle spielen Östrogene bei der Prostatahyperplasie?  
Dtsch. Apoth. Ztg. 1993; 133 (27): 976–77.
- 33 Sökeland J, Sökeland A.  
Naturheilverfahren in der Urologie.  
Klassische Naturheilverfahren – Komplementärmedizin – Homöopathie – Akupunktur.  
Springer Verlag; Auflage 2003: 107–121.
- 34 Dvorkin L, Song K.  
Herbs for Benign Prostatic Hyperplasia.  
The Annals of Pharmacotherapy 2002; 36: 1443–52.
- 35 Plosker GL, Brogden RN.  
Serenoa repens (Permixon): a review of its pharmacology and therapeutic efficacy in benign prostatic hyperplasia.  
Drugs Aging 1996; 9: 379–95.
- 36 Stepanov VN, Siniakova LA, Sarrazin B, Raynaud JP.  
Efficacy and tolerability of the lipidosterolic extract of Serenoa repens (Permixon) in benign prostatic hyperplasia: a double-blind comparison of two dosage regimens.  
Adv Ther 1999; 16 (5): 231–41.
- 37 Wilt T, Ishani A, Mac Donald R.  
Serenoa repens for benign prostatic hyperplasia (Cochrane Review)  
In: The Cochrane Library 2003; 1. Oxford: Update Software.
- 38 Tasca A, Barulli M, et al.  
Trattamento della sintomatologia ostruttiva de adenoma prostatico con estratto di serenoa repens.  
Minerva Urologica e Nefrologica 1985; 37: 87–91.

- 39 Cukier J et al.  
Permixon versus placebo – résultats d’une étude multicentrique.  
Comptes Rend Therapeut Pharmacol Clin 1985; 4: 15–21.
- 40 Bach D, Ebeling L.  
Langzeitbehandlung der BPH mit Sabalextrakt.  
Therapiewoche 1993; 43 (42): 2212–16.
- 41 Bach D, Ebeling L.  
Long-term drug treatment of benign prostatic hyperplasia-  
results of a prospective 3-year multicenter study using  
Sabal extract IDS 89.  
Phytomedicine 1996; 3: 105–111.
- 42 Debruyne F et al.  
Comparison of a phytotherapeutic agent with an alpha-  
blocker (tamsulosin) in the treatment of benign prostatic  
hyperplasia: a 1-year randomized international study.  
Prog Urol 2002 Jun; 12(3): 384–92.
- 43 Carraro J et al.  
Comparison of Phytotherapy (Permixon) with Finasteride  
in the Treatment of Benign Prostate Hyperplasia. A ran-  
domized international Study of 1098 patients.  
The Prostate 1996; 29: 231–40.
- 44 Sabal fructus (Sägepalmenfrüchte).  
Monografie E. Bundesanzeiger Nr. 43 vom 2. 3.1989,  
Bundesanzeiger Nr. 22a vom 1. 2.1990, Bundesanzeiger  
Nr. 11 vom 17. 1. 1991.