

# Kontrazeptiva

## Vorkommen:

Als orale Kontrazeptiva werden Kombinationen synthetischer Östrogene und Gestagene oder Gestagene allein eingesetzt:

*Kombinationspräparate (Einphasenpräparate):*

Norethisteronacetat + Ethinylöstradiol: Neorlest 21, 28; Orlest 21; Etalontin 21; Anovlar.

Norethisteron + Ethinylöstradiol: Ovysmen; Ovysmen 0,5/35; Conceplan 21 Mite.

d-Norgestrel + Ethinylöstradiol: Microgynon 21, 28; Stediril-d 30/150; Ediwal 21; Neo-Stediril; Neogy-non 21, 28; Stediril-d.

d,l-Norgestrel 4- Ethinylöstradiol: Eugynon 21, 28; Stediril.

Lynestrenol + Ethinylöstradiol: Ovovesta M; Yermonil, Yermonil 28; Anacyclin, Anacyclin 28; Ovovesta; Pregnon 28; Lyndiol; Lynestrenol 2,5 mg Comp.; Noracyclin.

Ethinodioldiacetat + Ethinylöstradiol: Alfames E; Zyklustabletten I B 4.

Norethisteron + Mestranol: Conceplan 21, 28; Ortho-Vovum 1/50, 1/80, 2 mg.

Ethinodioldiacetat + Mestranol: Ovulen.

Norethynodrel + Mestranol: Kontrazeptivum 63; Zyklustabletten I B 2.

*Rein gestagenhaltige Präparate (Minipille):*

Lynestrenol: Exlutona.

Norethisteron: Conceplan Micro; Micronovum.

d-Norgestrel: Microlut; Micro-30.

*Ethinylöstradiol:* Progyon C (0,02 mg); Lynoral (1 mg); Progyon M Dragees (3 mg).

## Wirkungscharakter:

Kombinationspräparate verhindern die Ovulation durch eine Hemmung der Ausschüttung der Gonadotropine FSH und LH und durch eine direkte Einwirkung auf die Ovarien, sie verändern außerdem den Zervikalschleim, das Endometrium und beeinflussen die Tubenmotilität. Rein gestagenhaltige Präparate (Minipille) hemmen in der Regel die Ovulation nicht, ihre kontrazeptive Wirkung beruht auf den anderen Faktoren. Als Östrogene werden Ethinylöstradiol und sein 3-Methylester Mestranol eingesetzt, als Gestagene die 19-Nortestosteronderivate Lynöstrol, Norethisteron, Norethisteronacetat, Norgestrel, Ethinodioldiacetat und Norethinodrel. Diese synthetischen Gestagene besitzen neben ihrer gestagenen Wirksamkeit auch noch geringe androgene und Östrogene Wirkungen. Die auf Gewichtsbasis unterschiedliche Wirkungsstärke der Östrogene läßt sich u. a. durch die Proliferationsdosis definieren. Die Proliferationsdosis ist diejenige Menge eines Östrogens, die notwendig ist, um das Endometrium einer Kastratin in ein dem physiologischen Bild adäquates Proliferationsstadium zu bringen. Sie beträgt für Ethinylöstradiol 1,5 mg/Tablette, für Mestranol 2 mg/Tablette. Die auf Gewichtsbasis unterschiedliche gestagene Wirksamkeit der synthetischen Gestagene läßt sich durch die Transformationsdosis definieren, d. h. diejenige Menge eines Gestagens, die notwendig ist, um das östrogenvorbehandelte Endometrium einer Kastratin innerhalb von 14 Tagen in das Sekretionsstadium umzuwandeln. Sie beträgt für d-Norgestrel 6 mg, d,l-Norgestrel 12 mg, Ethinodioldiacetat 15 mg, Norethisteronacetat 50 mg, Norethinodrel 100 mg, Norethisteron 120 mg und Lynestrenol 150 mg. Die kontrazeptive Zuverlässigkeit der Kombinationspräparate (Pearl-Index) beträgt 0,1 (-0,8) Schwangerschaften pro 100 Frauenjahren, die der Minipille 1-3 Schwangerschaften pro 100 Frauenjahre. Der Pearl-Index ohne kontrazeptive Methoden beträgt 80, bei einer Intrauterinspirale 0,5-5,0.

*Metabolismus:* Ethinylöstradiol und Mestranol werden nach p.o. Gabe rasch und gut resorbiert. Die Resorption ist nach 4 h weitgehend abgeschlossen. Die Gestagene werden nach p.o. Gabe rasch und wahrscheinlich vollständig resorbiert. Die Resorption ist nach 4 h ebenfalls weitgehend abgeschlossen. Die Resorption scheint während einer Gastroenteritis vermindert zu sein. Ethinylöstradiol wird hauptsächlich in der Leber, allerdings in interindividuell unterschiedlichem Ausmaß metabolisiert. Es traten als Metabolite u.a. Ethinylöstradiolsulfat und die natürlichen Östrogene Östron, Östradiol und 2-Methoxyöstradiol auf.

50 % werden in der Galle ausgeschieden, und ein großer Teil unterliegt einem enterohepatischen Kreislauf. Etwa 40 % erscheinen in den Fäzes und 60 % im Urin. Die Wiederauffindungsrate von Ethinylöstradiol und seiner Metaboliten beträgt um 90 %. Die Plasma-HWZ nach i.v. Gabe ist während der ersten 8 h wahrscheinlich biexponentiell, sie beträgt initial 1 h und anschließend 7-8 h. In einer 3. Phase, 8-10 h nach der Einnahme, beträgt die HWZ etwa 30 h. *Mestranol* bindet sich selbst nicht an die Östrogenrezeptoren der Zielorgane. Es wird in der Leber zur wirksamen Verbindung, nämlich Ethinylöstradiol, demethyliert. Das Ausmaß der Demethylierung unterliegt interindividuellen Schwankungen und ist nicht vollständig. Nach bisherigen Untersuchungen werden 50 % und mehr einer Dosis Mestranol zu Ethinylöstradiol demethyliert. Vermutlich muß aufgrund der unvollständigen Demethylierung auf Gewichtsbasis mehr Mestranol verabreicht werden, um dieselbe Östrogene Wirksamkeit wie mit Ethinylöstradiol zu erreichen. Wegen der 3-Methylgruppe ist Mestranol besser lipidlöslich als Ethinylöstradiol und kann daher im Fettgewebe vermehrt gespeichert werden. *Lynestrenol* und *Ethinodiol* besitzen selbst wahrscheinlich keine gestagene Wirksamkeit, sie werden im Körper zur wirksamen Verbindung Norethisteron metabolisiert. *Norethisteron* wird hauptsächlich in der Leber metabolisiert (Reduktion, Hydroxylierung, Konjugation). 25-28 % erscheinen im Urin in reduzierter Form, 35-45 % erscheinen in den Fäzes. *Norgestrel* wird ebenfalls hauptsächlich in der Leber metabolisiert, 25 % erscheinen in reduzierter Form im Urin und 30 % hydroxyliert, 20-30 % werden über die Fäzes ausgeschieden. Als Plasma-HWZ für Norethisteron werden 6-19 h angegeben, für Norgestrel etwa 24 h und für Norethindron 5-13 h. Ob die 19-Nortestosteronderivate im Körper in geringen Mengen zu Östrogenen metabolisiert werden können, ist zweifelhaft.

Toxizität:

1 O.P. ungiftig (auch für Kleinkinder)

#### **Symptome:**

Bei massiver (20 facher) Überdosierung Kopfschmerzen, Übelkeit, heftiges Erbrechen, Durchfall, Bauchkrämpfe.

#### **Therapie:**

Evtl. Kohle-Pulvis. Bei massivem Erbrechen Supp Paspertin oder Psyquil; bei Kleinkindern Oralpädon (4 T/die) trinken lassen.