

## Metergolin

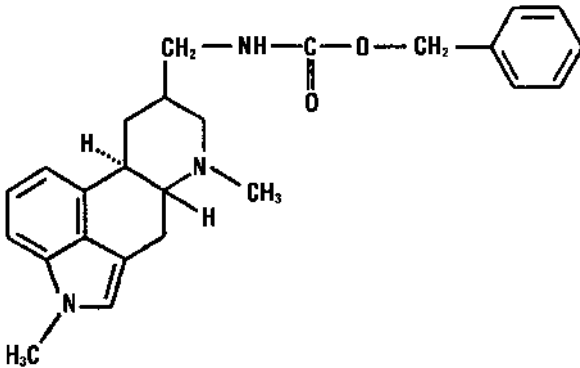
### Synonym:

Benzyl-1,6-dimethylergolin-8β-ylmethylcarbamat; (8β)-1,6-Dimethylhylergolin-8-ylmethylcarbamidsäurebenzylester

$C_{26}H_{40}N_2O_2$

25 29 3 2

### Chemische Formel:



### Beschaffenheit:

weißes bis hellbraunes, feines Pulver, nahezu geruchlos.

### Handelspräparate:

Wyeth:

Liserdol

### Vorkommen im Trinkwasser:

Über den Urin der Anwender gelangen alljährlich große Mengen der Reinsubstanz über das Abwasser in das Grundwasser und von dort in manches Trinkwasser.

### Wirkungscharakter:

Serotoninantagonist mit spezifischen zentralen und peripheren Wirkungen charakterisiert.

Die Antiprolaktinaktivität dieser Substanz wird hauptsächlich einer direkten dopaminergen Wirkung auf die Hypophysenzelle (periphere dopaminerge Wirkung), die durch den Wirkstoff per se und durch ihren Hauptmetaboliten (1-Demethylmetergolin) ausgeübt wird, zugeschrieben. Unter experimentellen Bedingungen der pharmakologischen Aktivierung des serotoninen Systems trägt die zentrale antiserotoninerge Wirkung von Metergolin zu seiner Antiprolaktinaktivität bei. Weder Metergolin noch 1-Demethylmetergolin haben jedoch eine zentrale Wirkung.

### Stoffwechselverhalten:

Nach peroraler Gabe rasch und nahezu vollständige Resorpt. Wegen eines starken „First-pass“-Effektes gelangen 25% der verabreichten Dosis als unverändertes Metergolin in die systemische Zirkulation.

Die Plasmahalbwertszeit von Metergolin beträgt etwa 60 Minuten.

Der Hauptmetabolit 1-Demethylmetergolin hat eine gegenüber der Muttersubstanz verlängerte Halbwertszeit von 120 Minuten.

Nach 48 Stunden sind 45,1% der verabreichten Dosis im Urin, 16% mit den Fäzes ausgeschieden.

**Indikationen:**

Primäres Abstillen, sekundäres Abstillen, Galaktorrhoe, prolaktinbedingte Amenorrhoe, prolaktinbedingte Unfruchtbarkeit bei Frauen, prolaktinbedingte Fruchtbarkeits-, Libido- u. Potenzstörungen des Mannes (z.B. als Folge von Hypophysentumoren).

**Kontraindikationen:**

Eingeschränkte Leber- u./od. Nierenfunktion, Schwangerschaft, Stillzeit.

**Toxizität:**

LD<sub>50</sub> bei oraler Gabe;

Mäuse zwischen 781 und 1412 mg

Ratten zwischen 1409 und 1610 mg/kg KG.

Therapeutische Dosis: max. sechsmal 0,057 mg/kg KG/Tag

Affen zeigten bis zur höchsten geprüften Dosis von 1000 mg/kg KG p.o. lediglich Erbrechen und Tremor.

*Nebenwirkungen:*

Zu Beginn der Behandlung gelegentl. leichte Übelkeit, Erbrechen, Kopfschmerzen, Schwindel; diese Nebenwirkungen sind i.a. vorübergehender Natur (ggfs. zeitweise Dosisverringernng). Sehr selten ist Blutdruckabfall bis hin zum Kreislaufkollaps bzw. Neigung dazu beobachtet worden.

**Symptome:**

Übelkeit, Erbrechen, Schwindelgefühl

In chronischen Studien an Ratten und Affen wurden Dyspnoe, struppiges Fell, verminderte Motilität, Tremor, Ataxie, kauende Haltung, Piloerektion, Salivation und Erbrechen beobachtet.

**Nachweis:**

Massenspektrometrie

**Therapie:**

Primäre Giftentfernung durch Magenspülung, Gabe von Medizinalkohle und Glaubersalz.

Spezifische Antidote stehen nicht zur Verfügung.

**Literatur:**

FALSETTI, M. D. et al.: Treatment of hyperprolactinaemia with metergoline for periods up to 5 years; clinical and biological tolerability. *Curr. Ned. Res. Opin.*, 8 (1963), 327–332.

CROSIGNANI, P. G., et al.: Treatment of hyperprolactinemic states with different drugs: a study with bromocriptine, metergoline, and lisuride. *Fertil. Steril.*, 37 (1982), 61-67.

SCAPIN, F., et al.: Metergoline versus bromocriptine in the prevention of puerperal lactation. A double-blind clinical trial. *Eur. J. Clin. Pharmacol.*, 22 (1982), 181-183.