

HORMONÁLNÍ KONTRACEPCE

Petr Hrachovec¹, Marie Belejová², Tomáš Kilián¹, Ivana Oborná¹

¹Porodnicko-gynekologická klinika FN a LF UP, Olomouc

²Ústav farmakologie FN a LF UP, Olomouc

Jednou ze základních metod plánovaného rodičovství je hormonální kontracepce. Kromě vlastního kontracepčního působení se však jejich účinků využívá i k léčbě některých onemocnění. Článek podává stručný přehled současných preparátů, jejich složení, vedlejších účinků a kontraindikací použití.

Klíčová slova: hormonální kontracepce, estrogenu, progestiny, postkoitální kontracepce.

HORMONAL CONTRACEPTION

Hormonal contraception is one of the basic methods of family planning. In addition to its contraceptive action, hormonal contraception also brings therapeutic effects. The article gives a brief overview of current methods of hormonal contraception, their therapeutic use, side effects and contraindication.

Key words: hormonal contraception, oestrogens, progestins, emergency contraception.

Úvod

Plánované rodičovství klade důraz na zdraví a práva partnerů – rodičů, zvyšuje kvalitu života žen. Základním předpokladem plánovaného rodičovství je oboustranný respekt partnerů a jejich odpovědný přístup k sexuálnímu životu. Nutnost plánovaného rodičovství zdůrazňuje i Světová zdravotnická organizace, která uvádí, že až 38% ze všech těhotenství celosvětově za rok jsou těhotenství nechtěná a přibližně 6 z 10 těchto neplánovaných těhotenství končí umělým ukončením těhotenství (12). Z globálního hlediska by plánované rodičovství mohlo přispět k ochraně přírodních zdrojů a tak pomoci řešit kritickou potravinovou situaci zemí třetího světa.

Kontracepce patří k základním prostředkům plánovaného rodičovství. Tento termín, pocházející z anglického *contraception*, bývá v naší literatuře častěji nahrazen termínem antikoncepce. Výzkum hormonální kontracepce, její první klinické zkoušky a zavedení na trh se datuje do padesátých let XX. století, ačkoliv vědecký průkaz zablokování ovulace gestagenem byl publikován již v roce 1937. Vývoj první antikoncepční pilulky v roce 1951 Pincusem, Rockem a Garciou byl následován klinickými zkouškami u žen v Portoriku a na Haiti. Na trh v USA byl první preparát uveden pod názvem Enovid v roce 1956. Tato kontracepce obsahovala 100 µg mestranolu a 10 mg noretynodrelu a byla původně určena k léčbě hormonálních poruch, od roku 1959 pak již jako kontraceptivum (5). V Evropě se první kontracepční preparát pod názvem Anovlar (složení: etinylestradiol 50 µg + noretisteron acetát 4 mg) objevil v roce 1961. Prvním preparátem v Československu byl v roce 1965 Antigest (100 µg mestranol + metenmanidon acetát 5 mg). V současnosti se odhaduje, že metodu hormonální kontracepce používá ce-

losvětově přes 200 milionů žen (3). Její rozšíření v České republice je hlavním důvodem poklesu počtu umělých ukončení těhotenství. Metody kontracepce můžeme dělit podle délky používání na dočasné (např. hormonální antikoncepce), trvalé (např. sterilizace) a „morning after pill – emergency contraception“. Dalším z možných kritérií je dělení na metody přirozené a umělé, či podle přítomnosti hormonů na hormonální a nehormonální, a konečně i na kontracepci ženskou a mužskou. V dalším textu se budeme zabývat jen ženskou hormonální kontracepcí. U jednotlivých přípravků neuvádíme[®].

Klasifikace hormonální kontracepce

Podle hormonálního složení kontracepce dělíme preparáty na **čistě gestagenní a kombinované**, skládající se z estrogen-gestageních komponent.

Obvyklý způsob užívání perorální kombinované antikoncepce je cyklický. Ve velké většině preparátů jde o 21tabletové formy antikoncepce, kdy po 21denním užívání následuje 7denní období bez tablet, ve kterém dochází k pseudomenstruaci – krvácení ze spádu hormonálních hladin. Kromě toho jsou k dispozici preparáty 28 tabletové, které obsahují 24 tablet s účinnou látkou a 4 placebo tablety a dále preparáty s 21 tabletami s účinnou látkou a 7 placebo tabletami. V některých případech, například při hyperandrogenních stavech či endometrióze, ale i při přání ženy nemít menstruaci, se doporučuje změnit užívání cyklické na kontinuální s vynecháním 7denního období bez podávání tablet.

Podle dávky hormonu v jednotlivých fázích dělíme přípravky kombinované kontracepce na: *monofázické* (stejná dávka obou hormonů ve všech tabletách), *bifázické* (stejná

dávka estrogenů v obou fázích preparátu, ve druhé fázi je vyšší dávka progestinu), *trifázické* (dávky progestinu se mění každých 7 dnů, estrogen až na výjimky zůstává ve stejné dávce) a *kombifázické* (ve druhé fázi preparátu je nižší dávka estrogenu a vyšší dávka progestinu). Trifázické preparáty obsahují nižší celkovou měsíční dávku gestagenu, což může mít příznivější vliv na lipidové spektrum. U těchto preparátů ovšem dochází k menší inhibici zrání folikulů, a proto u uživatelky třífázových přípravků není snížen výskyt ovariálních cyst. Trífázové přípravky nejsou vhodné ani u žen, které často mění termín pseudomenstruačního krvácení, ale mnohé uživatelky preferují třífázický preparát před monofázickým pro jeho lepší snášenlivost (2).

Dalším kritériem dělení kombinované kontracepce je typ použitého estrogenu (dříve používaný mestranol se v našich preparátech již nevyskytuje a jediným používaným estrogenem je dnes u nás etinylestradiol), a typ použitého progestinu. Jiným kritériem dělení je i výše použité dávky etinylestradiolu (EE). Preparáty pak dělíme na přípravky vysokodávkové (EE 40–50 µg), nízkodávkové (EE 30–35 µg) a s velmi nízkým dávkováním EE (15–20 µg).

Podle způsobu aplikace dělíme hormonální kontracepci na formu perorální, injekční, transdermální, implantátovou. Patří sem i nitroděložní tělíčko s levonorgestrellem, který je postupně uvolňován v dávce 20 µg/24 hodin. Zatím u nás neregistrovaným preparátem je vaginální kroužek s estrogen-gestagením složením.

Složení hormonální kontracepce

Jediným používaným estrogenem je etinylestradiol (EE), dříve používaný mestranol se u nás v dostupných preparátech nevyskytuje

Tabulka 1. Rozdělení progestinů do jednotlivých generací (1)

První generace	Druhá generace	Třetí generace	Čtvrtá generace	Ostatní
<ul style="list-style-type: none"> • etynodiol diacetát • lynestrenol • noretisteron • noretynodrel 	<ul style="list-style-type: none"> • norgestrel • levonorgestrel • norgestron 	<ul style="list-style-type: none"> • desogestrel • gestoden • norgestimát 	<ul style="list-style-type: none"> • chlormadinon • acetát • cyproteron • acetát 	<ul style="list-style-type: none"> • progesteron • dydrogesteron • medroxyprogesteron acetát • medrogeston • tibolon • drospirenon

(4). Obě látky – EE i mestranol jsou chemicky příbuzné a biologická aktivita mestranolu je vázána na jeho konverzi v EE. Různorodost hormonální kontracepci přináší kromě dávky EE, hlavně typy použitého progestinu, které jsou rozděleny podle generací (tabulka 1). Progestiny, používané v hormonální kontracepci, mají pestré farmakodynamické vlastnosti. Některé jsou vlastní účinnou látkou (levonorgestrel, gestoden, noretisteron, dienogest), jiné jsou prohormony (lynestrenol, desogestrel), u dalších je aktivita dána působením účinné látky i metabolitů (norgestimát).

Progestiny mohou mít reziduální, zbytkovou aktivitu nebo minimální, klinicky nevýznamnou androgenní aktivitu, nebo naopak mohou mít působení antiandrogenní, popřípadě mít hlavní účinky antimineralkortikoidní. K progestinům s reziduální androgenní aktivitou patří noretisteron, prohormon lynestrenol s metabolitem noretisteronem, dále levonorgestrel. Mezi progestiny s minimální androgenní aktivitou řadíme prohormon desogestrel s metabolitem etonogestrem, gestoden, prohormon norgestimát s metabolity norelgestrominem a levonorgestrem. Progestiny s antiandrogenní aktivitou jsou cyproteron acetát, chlormadinon acetát a dienogest, k novým progestinům s antimineralkortikoidní aktivitou patří drospirenon. Optimální volba preparátu záleží právě na androgenní či antiandrogenní aktivitě použitého progestinu (2, 3).

Kombinovaná kontracepce

Hlavním mechanismem účinku je inhibice ovulace, estrogenní složka zabezpečuje především pravidelnost cyklu, zatímco vlastní kontracepční účinnost je zajištěna působením progestinu. Dalšími mechanismy kontracepčního působení jsou změny cervikálního sekretu, jehož zvýšení viskozity snižuje průnik spermií, změny na endometriu – jeho atrofizace – znesnadňuje nidaci.

Ke **klinickému využití** kombinované hormonální kontracepce patří kromě zabránění otěhotnění i léčba poruch menstruačního cyklu, dysmenorey a endometriózy, popřípadě se podávají před zahájením stimulační léčby v rámci programů in vitro fertilizace. Kontraceptiva s antiandrogenně působícím progestinem jsou vhodné k léčbě pacientek s hyperandrogenním stavem (hirsutismus, akné,

syndrom polycystických ovarií). Kromě svého antiandrogenního působení, který je pro tyto preparáty typický, vede obsah EE ke zvyšování produkce SHBG (sex hormone binding globulin) v játrech, a tak dochází ke snižování podílu volných cirkulujících androgenů v séru.

K příznivému efektu je třeba zmínit i snížení rizika výskytu karcinomu ovaria a endometria, funkčních ovariálních cyst, adenomatózních polypů a prekanceróz tlustého střeva.

Kontraindikace použití kombinované hormonální kontracepce můžeme rozdělit na absolutní a relativní. K absolutním kontraindikacím patří – hluboká žilní trombóza (11) či embolie v anamnéze, prokázaný trombofilní stav (10), hormonálně dependentní nádory v anamnéze (karcinom prsu, endometria, endometrioidní karcinom ovaria a sarkom dělohy), dále akutní i chronické onemocnění jater s poruchou jejich funkce (výjimkou je Gilbertova choroba), neléčená nebo léčbou nekorigovatelná hypertenze a primární plicní hypertenze, či mnohočetný výskyt trombóz v rodinné anamnéze. K relativním kontraindikacím patří migrény s aarou, diabetes mellitus s cévními změnami, závažný prolaps mitrální chlopně a další srdeční vady s vysokým rizikem embolie, kouření u žen starších 35 let a závažné dyslipidemie.

Kombinovaná hormonální kontracepce je kontraindikována i v šestinedělí a při kojení prvních 6 měsíců po porodu. Zároveň je nutné ji vysadit při přítomnosti faktorů zvyšujících riziko hluboké žilní trombózy, např. před plánovanou operací s délkou zákroku delší než 30 minut, při operacích na dolních končetinách, sádrové fixaci dolních končetin, dlouhodobé imobilizaci uživatekly.

Moderní kontracepce by měla mít maximální spolehlivost, bezpečnost, dobrou snášenlivost, neantikoncepční příznivé účinky a minimum nežádoucích účinků. Spolehlivost závisí na komplianci, lékových interakcích a v neposlední řadě také na hmotnosti pacientky (6). K **hodnocení spolehlivosti** kontracepčních metod se využívají dvě metody: Pearlův index udává počet nechtěných otěhotnění vyjádřený na 100 žen, užívajících danou metodu po dobu jednoho roku. Druhou technikou je metoda „life-table“, která zohledňuje klesající počet selhání s délkou užívání kontracepce. Vyjadřuje kumulativní počet selhání v každém sledovaném intervalu a vedle počtu

nechtěných otěhotnění vyjadřuje i počet přerušeni užívání kontracepce. V praxi se nejčastěji setkáváme s použitím Pearlova indexu (9).

Účinnost kombinované hormonální kontracepce bývá snížena interakcí s léčivými indukcijími aktivitu jaterních enzymů (antiepileptika, antimykotika a antibiotika). Dále může být narušen enterohepatální oběh a absorpce estrogenu (aminopeniciliny, tetracyklin), což se projevuje špiněním nebo krvácením z průniku, nebo selháním kontracepčního působení. Při užívání těchto léčiv je důležité v průběhu jejich aplikace a dalších 7 dnů po ukončení jejich podávání aplikovat ještě další antikoncepční opatření.

Nežádoucí účinky nejsou časté, bývají málo závažné, jako špinění, tlaky v prsou, nauzea, pokles libida, depresivní změny nálady a nárůst hmotnosti. K závažným komplikacím řadíme trombembolickou nemoc (TEN) a vzestup krevního tlaku. V posledních letech byly publikovány studie prokazující vyšší riziko TEN u uživatelek přípravků s progestiny 3. generace při porovnání s druhou generací. U 3. generace progestinů bylo nalezeno 1,4–4krát vyšší riziko vzniku TEN. Dalšími faktory ovlivňujícími vznik TEN jsou vrozené trombofilní stavy. Sem řadíme Leidskou mutaci faktoru V, deficit proteinu C nebo S a deficit antitrombinu. Kombinovaná prevalence posledních tří jmenovaných je 1–2%, prevalence Leidské mutace u bělošské populace je 5%. Při porovnání se ženami bez této mutace neužívajícími hormonální kontracepci mají uživatky – nositelky mutace riziko TEN zvýšené až 35krát. Absolutní riziko kardiovaskulárních komplikací (jak venózních, tak arteriálních) je u uživatelek hormonální kontracepce obecně nízké, přičemž venózní komplikace (TEN) se vyskytují spíše u mladších uživatelek, zatímco arteriální (infarkt myokardu nebo cévní mozková příhoda) spíše u starších a hlavně v přítomnosti rizikových faktorů, jako je kouření (10).

Kontraceptiva nezvyšují riziko maligního nádoru. Byl diskutován vztah ke karcinomu endometria, kde byl mírný vzestup zjištěn při podávání sekvenčních přípravků, které jsou však staženy z trhu. U karcinomu prsu nebyl vzestup prokázán. Problematický je vztah ke zvýšené incidenci cervikálních dysplazií, což je obvykle vysvětlováno vyšším počtem sexuálních partnerů u uživatelek hormonální kontracepce. Nižší výskyt invazivního karcinomu naopak souvisí s lepším sledováním uživatelek (3).

Dávkování: současným trendem je snižování dávky estrogenů až k 15 µg. Tato kontracepce je vhodná i pro ženy v období klimakteria a v perimenopauze (7, 8).

Hormonální kontracepce s vysokou dávkou estrogenu (50 µg EE) se doporučuje pouze u žen, kde antikoncepce s nižším obsahem EE vyvolává krvácení z průniku nebo u žen,

Tabulka 2. Přípravky s vysokou dávkou estrogenu (EE 50 µg) v kombinaci s:

progestiny s reziduální androgenní aktivitou, přípravky monofázické	progestiny s reziduální androgenní aktivitou, přípravky bifázické
Gravistat 125 (EE 50 µg + levonorgestrel 125 µg)	Anteovin (1. fáze EE 50 µg + levonorgestrel 50 µg, 2. fáze EE 50 µg + levonorgestrel 125 µg)
Non-Ovlon (EE 50 µg + norethisteron acetát 1 mg)	

kteř trvale užívají léky indukující jaterní enzymy. Dostupné přípravky jsou v tabulce 2.

Přípravky s nízkou dávkou EE (30–40 µg) jsou vhodné u žen, kde přípravky s velmi nízkou dávkou EE (20 µg) vyvolávají krvácení z průniku či špinění nepravidelného charakteru.

Jejich rozdělení podle použitého progestinu přináší tabulky 3 a, b a 4.

Kombifázický preparát Gracial je vhodný zejména u žen, kde ostatní preparáty vyvolávají nepravidelné špinění či krvácení. Vzestup dávky progestinu ve druhé fázi přípravku zaručuje efekt pravidelnosti cyklů.

Oblíbenou je i náplastová forma antikoncepce – přípravek Evra, obsahující EE 600 µg

a norelgestromin 6 mg, a to také díky způsobu aplikace; náplast se lepí jen jednou týdně, balení obsahuje 3 náplasti, 4. týden v cyklu je pauza.

K novým, u nás zatím neregistrovaným přípravkům, patří NuvaRing – vaginální kroužek, obsahující kombinaci EE s etonogestrem. Řadí se k nízkodávkové hormonální kontracepci, protože antikoncepční účinnost je zajištěna denním uvolňováním 15 µg EE a 120 µg etonogestrelu (13).

Gestagenní kontracepce

Je indikována v případě kontraindikace estrogenu. Zejména vhodná je pro starší ženy,

kuřačky, diabetičky a pro kojící matky. Nevýhodou je vyšší procento selhání než u přípravků kombinovaných a dále poměrně časté nepravidelnosti cyklu (oligomenore, menoragie), které se většinou upraví při delší aplikaci. Podávány jsou perorálně, lokálně, intramuskulárně i jako podkožní implantát (tabulka 5).

Mechanismus účinku gestagenních kontraceptiv je komplexní – zahrnuje změny viskozity cervikálního hlenu, atrofizaci endometria i ovlivnění ovulace. Tato antikoncepce nemá žádnou absolutní kontraindikaci, k relativním patří gravidita, děložní krvácení neznámé etiologie, arteriální onemocnění v anamnéze nebo jeho vysoké riziko, závažná hypercholesterolemie, vysoká tělesná hmotnost a obava z přírůstkem hmotnosti. Také se nedoporučuje při karcinomu prsu nebo u jiných hormonálně dependentních nádorů, adenomů jater, hydratidózní moly, ovariálních cyst, depresí, akné, při terapii antiepileptiky indukujícími cytochrom

Tabulka 3a. Přípravky s nízkou dávkou estrogenu (EE 30–40 µg) v kombinaci s:

progestiny s reziduální androgenní aktivitou – monofázické	progestiny s reziduální androgenní aktivitou – trifázické	progestiny s minimální androgenní aktivitou – monofázické	progestiny s minimální androgenní aktivitou – trifázické
Microgynon, Stediril 30 (EE 30 µg + levonorgestrel 150 µg)	Trinordiol 21, Triquilar, Tri-Regol, Tri-Regol 21+7 (má 7 placebo tablet) Trisiston (1. fáze: EE 30 µg + levonorgestrel 50 µg, 2. fáze: EE 40 µg + levonorgestrel 75 µg, 3. fáze: EE 30 µg + levonorgestrel 125 µg)	Cilest (EE 35 µg + norgestimát 250 µg) Cilest 28 (+7 tbl placebo)	Pramino (1. fáze: EE 35 µg + norgestimát 180 µg, 2. fáze: EE 35 µg + norgestimát 215 µg, 3. fáze: EE 35 µg + norgestimát 250 µg) Pramino 28 (+7 tbl placebo)
Minisiston (EE 30 µg + levonorgestrel 125 µg)	Trinovum (1. fáze: EE 35 µg + norethisteron acetát 500 µg, 2. fáze: EE 40 µg + norethisteron acetát 750 µg, 3. fáze: EE 30 µg + norethisteron acetát 1000 µg)	Femoden, Minulet (EE 30 µg + gestoden 75 µg) Marvelon, Regulon (EE 30 µg + desogestrel 150 µg)	Tri-Minulet (1. fáze: EE 30 µg + gestoden 50 µg, 2. fáze: EE 40 µg + gestoden 70 µg, 3. fáze: EE 30 µg + gestoden 100 µg)

Tabulka 3b. Přípravky s nízkou dávkou estrogenu (EE 30–40 µg) v kombinaci s:

progestiny s minimální androgenní aktivitou – kombifázické	progestiny s antiandrogenní aktivitou, monofázické	progestiny s antimineralkortikoidní aktivitou, monofázické
Gracial (1. fáze: EE 40 µg + desogestrel 25 µg, 2. fáze: EE 30 µg + desogestrel 125 µg) 22 tbl celkem	Diane-35, Minerva, Chloe (navíc 7 placebo tbl) (EE 35 µg + cyproteron acetát 2 mg) Belara (EE 30 µg + chlormadinon acetát 2 mg) Jeanine (EE 30 µg + dienogest 2 mg)	Yadine (EE 30 µg + drospirenon 3 mg)
Gracial (1. fáze: EE 40 µg + desogestrel 25 µg, 2. fáze: EE 30 µg + desogestrel 125 µg) 22 tbl celkem	Diane-35, Minerva, Chloe (navíc 7 placebo tbl) (EE 35 µg + cyproteron acetát 2 mg) Belara (EE 30 µg + chlormadinon acetát 2 mg) Jeanine (EE 30 µg + dienogest 2 mg)	Yadine (EE 30 µg + drospirenon 3 mg)

Tabulka 4. Přípravky s velmi nízkou dávkou estrogenu (EE 15–20 µg) v kombinaci s:

progestiny s reziduální androgenní aktivitou, přípravky monofázické	progestiny s minimální androgenní aktivitou, přípravky monofázické
Loette (EE 20 µg + levonorgestrel 0,1 mg) (21 + 7 tbl placebo)	Minesse, Mirelle (EE 15 µg + gestoden 60 µg) (24 + 4 tbl placebo) Logest, Harmonet, Lindynette 20 (EE 20 µg + gestoden 75 µg) Mercilon, Novynette (EE 20 µg + desogestrel 150 µg)

Tabulka 5. Preparáty gestagenní kontracepce

Název	Složení	Forma
Cerazette	desogestrel 75 µg	28 tablet
Depo-Provera 150 mg/ml	medroxyprogesteron acetát 150mg v 1 ml	injekce
Mirena	levonorgestrel 52 mg	nitroděložní tělísko
Implanon	etonogestrel 68 mg	implantát k podkožní aplikaci

P 450, při osteoporóze a u porfyrie. U žen používajících depotní medroxyprogesteron acetát byl zaznamenán malý vzestup rizika pro tromboembolickou nemoc, proto by neměl být tento preparát používán u rizikových pacientek. **Z nežádoucích účinků** se častěji vyskytují nepravidelnosti cyklu, nauzea se zvracením, bolesti hlavy a napětí v prsou. Ojedinelé jsou kožní změny, deprese a zvýšení tělesné hmotnosti.

Plazmatické hladiny progestinů snižují látky indukující jaterní enzymy, proto při užívání těchto kontraceptiv spolu s fenobarbitalem, fenytoinem a rifampicinem dochází ke snížení antikoncepční účinnosti. Inhibice enteroh-

patálního oběhu některými z antibiotik taktéž snižuje jejich antikoncepční spolehlivost.

Postkoitální kontrakce

Nejedná se o jiný druh preparátu, než byly výše uvedené, ale o metodu použití kontracepce v pohotovostních situacích, kdy selhal jiný druh antikoncepce. V těchto případech je možno použít jednofázové kombinované preparáty s obsahem 125 µg levonorgestrelu a 30 µg EE (např. Minisiston): 4 tablety Minisistonu se podají jednorázově do 72 hodin po nechráněném pohlavním styku nebo po selhání bariérové metody, další 4 dávky pak za 12 hodin po první aplikaci. K častým nežádoucím účinkům patří nauzea, bolesti hlavy a narušení menstruačního cyklu. Kromě kombinované kontracepce je možno použít samotný progestin ve vyšší dávce. V současnosti jediným preparátem na našem trhu je Postinor, obsahující 750 µg levonorgestrelu. Nejvyšší účinnosti je dosaženo, jestliže se první tableta užije tak brzy po nechráněném pohlavním styku, jak jen je to možné (a nikoliv později než do 72 hodin), protože účinnost přípravku se snižuje s prodlužujícím se odstupem od pohlavního styku. Druhou tabletu je nutno užít 12 hodin po první tabletě.

Vyšetření před preskripcí

Nedílnou součástí gynekologického vyšetření před preskripcí je podrobná osobní a rodinná anamnéza se zaměřením na možná rizika včetně kouření. Mělo by být provedeno základní gynekologické vyšetření s odběrem onkologické cytologie a změřen krevní tlak. Pokud nejsou shledány kontraindikace, je nutné i poučení o časných příznacích hluboké žilní trombózy a o rizikových situacích, kdy je její účinek snížen nebo je třeba hormonální antikoncepci vysadit.

Literatura

1. Arulkumaran S. Clinical Obstetrics and Gynaecology. Best Practice and Research 2003; 17: 511–515.
2. Cibula D. Perorální kombinovaná hormonální antikoncepce. Remedia 1999; 5: 293–305.
3. Čepický P. Hormonální antikoncepce. Remedia 2004; 14: 259–266.
4. Ferin M, Jewelewicz R, Warren M. Menstruační cyklus. Grada 1997: 207–220.
5. Fendrich Z. Moderní metody plánovaného rodičovství. Printop 1995: 29–41.
6. Gardner J, Miller L. Promoting the Safety and Use of Hormonal Contraceptives. Journal of Women's Health 2005; 14 (1): 53–60.
7. Kailas NA, Sifakis S, Koumantakis. Contraception during perimenopause. The European Journal of Contraception and Reproductive Health Care, March 2005; 10 (1): 19–25.
8. Kořenek A. Hormonální kontracepce v premenopauze. Gynekolog 2003; 6: 281–284.
9. Kořenek A. Moderní trendy v hormonální kontracepci. Praktická gynekologie 2004; 1: 2–4.
10. Košťál M. Kombinovaná hormonální antikoncepce a tromboembolická nemoc: konec debaty? Praktická gynekologie 2001; 6: 37–38.
11. Prochazka V, Rajner J, Prochazka M, Dvorak J, Cizek V. Oral contraceptive induced cerebral venous thrombosis treated by local catheter directed thrombolysis Interventional Neuroradiology Dec 2004; 10 (4): 321–328.
12. http://www.who.int/reproductive-health/family_planning/index.html.
13. <http://www.organon.com>.

Závěr

V České republice je v současnosti registrována celá řada preparátů hormonální kontracepce, které svým složením a dávkou jednotlivých hormonů nabízejí lékařům a jejich pacientkám možnost širokého výběru. Kromě vlastního kontracepčního působení přináší i léčebný efekt u celé řady poruch a onemocnění. Nelze však opomenout nutnost identifikace žen nesoucích s sebou jistá rizika, pro které by hormonální kontracepci užívat neměly.