



Therapeutische Erfahrungsberichte

Ovostat 22, ein neues orales Kontrazeptivum

H. Himmelsbach, Oberhausen-Osterfeld

In den letzten Jahren wurden auf dem Gebiet der oralen Kontrazeptiva neue Kombinationspräparate mit verringerter Dosis an aktiven Bestandteilen entwickelt. Dadurch soll erreicht werden, daß die Intensität und auch die Häufigkeit der Nebenerscheinungen sowie das Thromboserisiko unter Beibehaltung der kontrazeptiven Zuverlässigkeit möglichst klein gehalten werden (1, 2, 3). Eines dieser niedrig dosierten Kontrazeptiva ist das von Organon (Oss, Holland) hergestellte Ovostat 22*, dessen Wirkstoffe das Östrogen Äthinylöstradiol und das Progestagen Lynestrenol sind.

Dieses neue Präparat wurde in einer klinischen Untersuchung getestet, insbesondere hinsichtlich

1. kontrazeptiver Zuverlässigkeit
2. Dauer, Regelmäßigkeit und Stärke der Entzugsblutungen
3. Häufigkeit der Zwischenblutungen
4. Art, Häufigkeit und Intensität der Nebenerscheinungen
5. Anzahl der möglicherweise präparatebedingten Ausfälle.

Material und Methode

Zusammensetzung und Verabreichungsart: Eine Tablette Ovostat 22 enthält 1,0 mg Lynestrenol und 0,050 mg Äthinylöstradiol.

Eine Tablettenserie umfaßt 22 Tabletten. Danach sind 6 Tage tablettentfrei, so daß ein Behandlungszyklus insgesamt 28 Tage dauert.

Die Behandlung begann am ersten Tag einer Menstruation bzw. einer Entzugsblutung, wenn vor Ovostat 22 ein anderes Kombinations- oder Zweiphasenkontrazeptivum verabreicht worden war.

Insgesamt 266 gesunde Frauen** im fertilen Alter (16 bis 46 Jahre, Durchschnittsalter 27,6 Jahre) und mit größtenteils erwiesener Fertilität nahmen während insgesamt 2873 Zyklen (durchschnittlich 10,8, maximal 12 Zyklen) an der Untersuchung teil. Alle waren dem Risiko einer Schwangerschaft ausgesetzt. 48 Frauen hatten vorher niemals einen oralen Ovulationshemmer eingenommen.

Die Kontrolluntersuchungen erfolgten monatlich.

* Prüfpräparat in Deutschland. Im Ausland unter dem Namen „Ovostat 28“ bzw. „Pregnon 28“ im Handel.

** Die Angaben über 100 Frauen mit 893 Zyklen stammen aus der Göttinger Frauen-Poliklinik und wurden mir freundlicherweise von Dr. Otto und Dr. Glaser überlassen.

Ergebnisse

In keinem einzigen Fall kam es zu einer Schwangerschaft. Der Pearl-Index war also 0 (95%ige Abweichungsspanne 0,0–1,3).

Bei 94% der Zyklen setzte die Entzugsblutung 2–4 Tage nach der letzten eingenommenen Tablette ein und dauerte bei 95% der Zyklen 2–5 Tage. Bei 1853 Zyklen (64%) war der Blutverlust gering, bei 935 (33%) mäßig und bei 33 (1%) beträchtlich.

Vor der Behandlung waren diese Prozentsätze hinsichtlich der Menstruation — also bei Frauen, die vorher kein anderes Kontrazeptivum eingenommen hatten — 17% (gering), 69% (mäßig) und 14% (beträchtlich).

Die Entzugsblutung unterblieb bei 52 Zyklen, hauptsächlich während der ersten Behandlungsmonate und meist nur 1 Zyklus lang pro Frau. Bei 7 Frauen hielt diese „Amenorrhoe“ 2 Zyklen und bei 2 Frauen 3 Zyklen lang an.

Aufgrund des Behandlungsformulars, in dem die Daten für jede einzelne Teilnehmerin eingetragen wurden, konnten die Zyklen mit Zwischenblutungen unterteilt werden in Zyklen mit

- a) Durchbruchblutung
- b) Schmierblutung und
- c) abwechselnd Durchbruch- und Schmierblutungen.

Tab. 1a zeigt, daß unregelmäßige Blutungen in nur wenig Zyklen vorkamen, und zwar hauptsächlich in den ersten Behandlungsmonaten. Beim 1. Behandlungszyklus ist der Prozentsatz 12,5%, beim 2. Zyklus 10,4% und beim 3. Zyklus 4,2%. Diese Prozentsätze gelten für die Behandlungsgruppe I (Frauen, die überhaupt nicht oder bis vor 2 Monaten mit einem anderen Kontrazeptivum behandelt worden waren).

Bei der Behandlungsgruppe II (Frauen, die 2 Monate oder kürzer mit einem anderen Ovulationshemmer behandelt worden waren) lagen diese Prozentsätze niedriger (Tab. 1b). Tab. 1c zeigt das Gesamtbild.

Himmelsbach
Ovostat 22, ein neues orales Kontrazeptivum

Therapeutische Erfahrungsberichte

Tab. 1 a: Unregelmäßige Blutungen (Behandlungsgruppe I)

Zyklus	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	Gesamtzahl der Zyklen
Durchbruchblutung (Db-Blutung)	2 4,2%	0 0%	1 2,1%	1 2,2%	0 0%	0 0%	1 2,4%	0 0%	1 2,7%	0 0%	0 0%	0 0%	6 1,2%
Schmierblutungen (Schm.-Blutung)	4 8,3%	5 10,4%	1 2,1%	0 0%	1 2,3%	3 7,0%	2 4,8%	0 0%	0 0%	0 0%	0 0%	0 0%	16 3,3%
Db-Blutung + Schm.-Blutung im selben Zyklus	0 0%	0 0%	0 0%	0 0%	0 0%	0 0%	0 0%	0 0%	0 0%	0 0%	0 0%	0 0%	0 0%
Gesamtanzahl Db-Blutung + Schm.-Blutung + beide	6 12,5%	5 10,4%	2 4,2%	1 2,2%	1 2,3%	3 7,0%	3 7,1%	0 0%	1 2,7%	0 0%	0 0%	0 0%	22 4,5%
Anzahl abgeschlossener Zyklen	48	48	48	45	43	43	42	40	37	33	32	32	491

Tab. 1 b: Unregelmäßige Blutungen (Behandlungsgruppe II)

Zyklus	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	Gesamtzahl der Zyklen
Durchbruchblutung (Db-Blutung)	6 2,8%	5 2,3%	2 0,9%	2 0,9%	1 0,5%	3 1,4%	1 0,5%	0 0%	0 0%	1 0,6%	0 0%	0 0%	21 0,9%
Schmierblutungen (Schm.-Blutung)	6 2,8%	2 0,9%	3 1,4%	5 2,3%	5 2,4%	3 1,4%	5 2,4%	4 2,1%	2 1,1%	2 1,1%	0 0%	0 0%	37 1,6%
Db-Blutung + Schm.-Blutung im selben Zyklus	1 0,5%	0 0%	0 0%	0 0%	1 0,04%								
Gesamtanzahl Db-Blutung + Schm.-Blutung + beide	13 6,1%	7 3,2%	5 2,3%	7 3,3%	6 2,8%	6 2,9%	6 2,9%	4 2,1%	2 1,1%	3 1,7%	0 0%	0 0%	59 2,5%
Anzahl abgeschlossener Zyklen	218	216	214	214	211	209	205	193	187	176	171	168	2382

Tab. 1 c: Unregelmäßige Blutungen (Total)

Zyklus	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	Gesamtanzahl der Zyklen
Durchbruchblutung (Db-Blutung)	8 3,0%	5 1,9%	3 1,1%	3 1,2%	1 0,4%	3 1,2%	2 0,8%	0 0%	1 0,4%	1 0,5%	0 0%	0 0%	27 0,9%
Schmierblutungen (Schm.-Blutung)	10 3,8%	7 2,7%	4 1,5%	5 1,9%	6 2,4%	6 2,4%	7 2,8%	4 1,7%	2 0,9%	2 1,0%	0 0%	0 0%	53 1,8%
Db-Blutung + Schm.-Blutung im selben Zyklus	1 0,4%	0 0%	0 0%	0 0%	0 0%	0 0%	0 0%	0 0%	0 0%	0 0%	0 0%	0 0%	1 0,03%
Gesamtanzahl Db-Blutung + Schm.-Blutung + beide	19 7,1%	12 4,5%	7 2,7%	8 3,1%	7 2,8%	9 3,6%	9 3,6%	4 1,7%	3 1,3%	3 1,4%	0 0%	0 0%	81 2,8%
Anzahl abgeschlossener Zyklen	266	264	262	259	254	252	247	233	224	209	203	200	2873

Nebenerscheinungen: Die allgemeinen Nebenerscheinungen (mit Ausnahme der bereits besprochenen unregelmäßigen Zwischenblutungen) sind in Tab. 2 zusammengefaßt. Daraus geht hervor, daß ihre Häufigkeit gering ist und deshalb nur in einem einzigen Fall die Behandlung abgesetzt wurde. Die häufigsten Beschwerden waren Leukorrhoe und Kopfschmerzen.

Ausfälle: Nur 5 Frauen (1,9%) beendeten ihre Teilnahme an der Untersuchung aus Gründen, die präparatbedingt sein konnten, und zwar:
 Unverträglichkeit 1 Frau (nach 8 Zyklen)
 Unregelmäßige Blutungen 3 Frauen (nach 2, 4 und 7 Zyklen)
 Wunsch nach einer anderen Methode 1 Frau (nach 3 Zyklen)

Himmelsbach

Therapeutische Erfahrungsberichte

Ovostat 22, ein neues orales Kontrazeptivum

Tab. 2: Andere Nebenerscheinungen (als Zwischenblutungen) während der Behandlung*

Beschwerden	Zyklus	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	Gesamtanzahl	
															Zyklen
Nausea		2 0,8%	1 0,4%	0 0%	0 0%	1 0,4%	0 0%	2 0,8%	2 0,9%	0 0%	0 0%	0 0%	0 0%	8 0,3%	5 1,9%
Erbrechen		0 0%	0 0%	0 0%	0 0%	0 0%									
Kopfschmerzen		5 1,9%	6 2,3%	3 1,1%	3 1,2%	8 3,1%	7 2,8%	8 3,2%	3 1,3%	2 0,9%	1 0,5%	2 1,0%	0 0%	48 1,7%	16 6,0%
Schmerzhafte Brüste		6 2,3%	2 0,8%	2 0,8%	2 0,8%	1 0,4%	1 0,4%	0 0%	2 0,9%	0 0%	1 0,5%	1 0,5%	1 0,5%	19 0,7%	9 3,4%
Krampfadern		0 0%	0 0%	1 0,4%	0 0%	0 0%	1 0,4%	0 0%	0 0%	0 0%	0 0%	0 0%	0 0%	2 0,1%	2 0,8%
Leukorrhoe		10 3,8%	14 5,3%	10 3,8%	13 5,0%	17 6,7%	19 7,5%	22 8,9%	22 9,4%	14 6,2%	13 6,2%	9 4,4%	9 4,5%	172 6,0%	35 13,2%
Nervosität		3 1,1%	3 1,1%	2 0,8%	3 1,2%	5 2,0%	5 2,0%	3 1,2%	2 0,9%	2 0,9%	1 0,5%	1 0,5%	0 0%	30 1,0%	6 2,3%
Depressionen		0 0%	0 0%	1 0,4%	0 0%	2 0,8%	2 0,8%	1 0,4%	1 0,4%	1 0,4%	1 0,5%	2 1,0%	1 0,5%	12 0,4%	4 1,5%
Libido-Abnahme		10 3,8%	13 4,9%	12 4,6%	9 3,5%	9 3,5%	10 4,0%	10 4,0%	9 3,9%	9 4,0%	8 3,8%	8 3,9%	7 3,5%	114 4,0%	16 6,0%
Libido-Zunahme		5 1,9%	5 1,9%	4 1,5%	4 1,5%	6 2,4%	6 2,4%	5 2,0%	4 1,7%	3 1,3%	3 1,4%	3 1,5%	3 1,5%	51 1,8%	8 3,0%
Anderer		3 1,1%	4 1,5%	6 2,3%	3 1,2%	3 1,2%	2 0,8%	4 1,6%	4 1,7%	3 1,3%	2 1,0%	1 0,5%	1 0,5%	36 1,3%	10 3,8%
Anzahl abgeschlossener															
Zyklen		266	264	262	259	254	252	247	233	224	209	203	200	2873	266

* In die Tabelle wurden ausschließlich Beschwerden aufgenommen, die vor der Behandlung nicht bestanden hatten und während der Behandlung auftraten, sowie bereits bestehende Beschwerden, die während der Behandlung zunahmen.

Zusammenfassung

266 Frauen wurden während insgesamt 2873 Zyklen mit dem oralen Kontrazeptivum Ovostat 22 behandelt, einem Kombinationspräparat, das pro Tablette 1 mg Lynestrenol und 0,050 mg Äthinylöstradiol enthält.

Es trat keine einzige Schwangerschaft auf. Der Pearl-Index ist also 0 (95%ige Abweichungsspanne 0,0–1,3).

Das Präparat wurde gut vertragen. Unregelmäßige Blutungen gab es nur bei einer beschränkten Anzahl Zyklen (bei Gruppe I — Frauen, die vorher nicht mit einem anderen oralen Kontrazeptivum behandelt worden waren — im 1. Behandlungszyklus bei 12,5% der Zyklen, im 2. Zyklus bei 10,4% und im 3. Zyklus bei 4,2% der Zyklen).

In 5 Fällen besteht möglicherweise ein Zusammenhang zwischen der Beendigung der Behandlung und dem Einnehmen des Präparates. Abschließend können wir sagen, daß Ovostat 22 ein zuverlässiges, sehr gut verträgliches Kontrazeptivum ist.

Literatur

(1) Vessey, M. P., R. Doll: Brit. Med. J. 1968: 199. — (2) Scowen, E. E.: Brit. Med. J. 1969: 744. — (3) Brit. Med. J. 1970: 231.

(Anschrift des Verf.: Dr. H. Himmelsbach, Facharzt für Geburtshilfe und Frauenkrankheiten, 4200 Oberhausen-Osterfeld, Jakob-Plum-Str. 8.)