



Bundesinstitut
für Arzneimittel
und Medizinprodukte

Desogestrel 75 µg

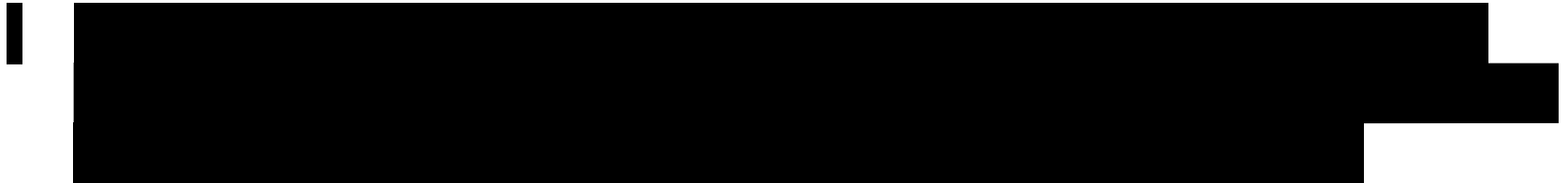
Sachverständigen-Ausschuss für Verschreibungspflicht
23. Januar 2024



Antrag, Wirkstoff und pharmakologische Wirkung

Beantragt wird die **partielle Entlassung aus der Verschreibungspflicht für Desogestrel (DSG) 75 µg zur oralen Kontrazeption für Mädchen/Frauen im gebärfähigen Alter** in Packungsgrößen von 1 x 28 und 3 x 28 Tabletten.

- **Erster Antrag auf Freistellung eines oralen hormonellen Kontrazeptivums, der beim BfArM eingereicht wurde.**



Desogestrel – synthetisches Gestagen

- Kontrazeptive Wirkung durch die Hemmung der Ovulation und die Erhöhung der Viskosität des Zervikalschleims

Zulassungsstatus in Deutschland

- **1998** erstmals in Deutschland zugelassen (Cerazette von Organon Pharmaceuticals)
- Verkehrsfähige Zulassungen (Stand: September 2023):
 - Insgesamt **42 zugelassene Mono-Arzneimittel (Filmtabletten)**, 17 davon sind Parallelimporte
 - Des Weiteren gibt es **45 kombinierte hormonelle Kontrazeptiva** (davon 16 Parallelimporte) mit **DSG (150 µg) und Ethinylestradiol**
- Vorliegender **Antrag bezieht sich ausschließlich auf DSG 75 µg.**
- **Antragsteller** ist Zulassungsinhaber für das zugelassene DSG-haltige Arzneimittel, welches derzeit **nicht** in Deutschland **vermarktet** wird.
- Neben DSG sind in Deutschland weitere orale Gestagen-Monopräparate mit den Wirkstoffen **Levonorgestrel** (zwei Zulassungen) und **Drospirenon** (eine Zulassung) zur Kontrazeption zugelassen und verschreibungspflichtig.

Indikation und AMVV-Position

In Fachinformation

- **Indikation:** orale Kontrazeption
- Die Anwendung erfolgt **täglich** ohne Unterbrechung.
- Die Sicherheit und Wirksamkeit von Desogestrel ist **bei Jugendlichen unter 18 Jahren nicht** erwiesen. Es liegen diesbezüglich keine Daten vor.
- Vor der Verordnung sollte eine **sorgfältige Anamnese** erhoben werden. Zudem wird die Durchführung einer gründlichen gynäkologischen Untersuchung zum **Ausschluss einer Schwangerschaft** empfohlen. **Zyklusstörungen wie Oligomenorrhoe oder Amenorrhoe** sollten vor der ersten Verschreibung abgeklärt werden.

AMVV-Position: DSG ist **uneingeschränkt verschreibungspflichtig**.

- Dies gilt **ebenso** für alle anderen zur Kontrazeption zugelassenen **hormonell wirksamen Substanzen mit Ausnahme von Levonorgestrel und Ulipristal** in der Indikation **Notfallkontrazeption**.

Verkaufsabgrenzung von DSG und weiteren Gestagene in anderen Ländern

- **Europa:** Mit **Ausnahme von Großbritannien** ist DSG in allen Ländern Europas, inkl. der EU-Mitgliedstaaten, **verschreibungspflichtig** (Antragstellerangaben).
 - **Großbritannien:** DSG 75 µg ohne Verschreibungspflicht seit dem dritten Quartal 2021 erhältlich (Hana; HRA Pharma) – Mit Beratungen in der Apotheke für < 18 J. bis 3 x 28 Tabletten, für ≥ 18 J. bis 12 x 28 Tabletten möglich (Gov.UK 2021); [REDACTED]
 - **Niederlande:** initial ist eine ärztliche Verordnung für Kontrazeptiva erforderlich, Wiederholungsabgaben ohne Rezept möglich¹.
- **Neuseeland:** DSG seit 2017 ohne Verschreibungspflicht mit Voraussetzungen erhältlich (auch Levonorgestrel, Norethisteron als Monopräparate oder in Kombination mit Ethinylestradiol)²
- **USA:** Norgestrel (Opill; HRA Pharma) seit Juli 2023 ohne Altersbeschränkung ohne Verschreibungspflicht erhältlich³

Nebenwirkungen und Risiken

Angaben der Fachinformation zu Nebenwirkungen:

- Häufig: **unregelmäßige Blutungen (bis zu 50 % der Frauen; häufiger als bei anderen reinen Gestagenpillen)**, Akne, psychiatrische Symptome (Stimmungsschwankungen, depressive Verstimmung, verminderte Libido), Kopf- und Brustschmerzen, Übelkeit und Gewichtszunahme

EudraVigilance-Datenbank (Stand: Oktober 2023):

- Es wurden 5948 Fälle im EWR (39 % schwerwiegend) und 1739 Fälle in Deutschland (24 % schwerwiegend) im Zusammenhang mit DSG 75 µg ausgewertet.
- Insgesamt **spiegeln** die in den Fachinformationen von DSG aufgeführten **Nebenwirkungen** sich in den Fällen der EudraVigilance-Datenbank **wider**.
 - Die häufigsten Nebenwirkungen: Blutungen (**insb. Zwischenblutungen**; 23 % der deutschen Fälle), Kopfschmerzen, Übelkeit, Bauchschmerzen und Fatigue.
 - Des Weiteren wurden 78 deutsche Fälle im Zusammenhang mit **Thromboembolien (TE)** identifiziert, davon entfielen 44 auf **venöse TE**. Dieses Ereignis trat hauptsächlich bei **Mädchen/Frauen mit Risikofaktoren** auf.

Diskussion



Verhütungsmöglichkeit - I

Antragsteller:



BfArM:

- **Gründe** für Nichtanwendung von Verhütungsmethoden²: „**Spielen mit Kinderwunsch, Leichtsinn**“ (31 %) und „**Gesundheit, Nebenwirkungen**“ (15,6 %)
- **Nutzung** der Pille ist weiter **rückläufig** (2007: 55 %, 2023: 38 %)³.
- **Schwangerschaften und Schwangerschaftsabbrüchen** bei Mädchen/Frauen nehmen kontinuierlich ab⁴.

Verhütungsmöglichkeit - II

Antragsteller:

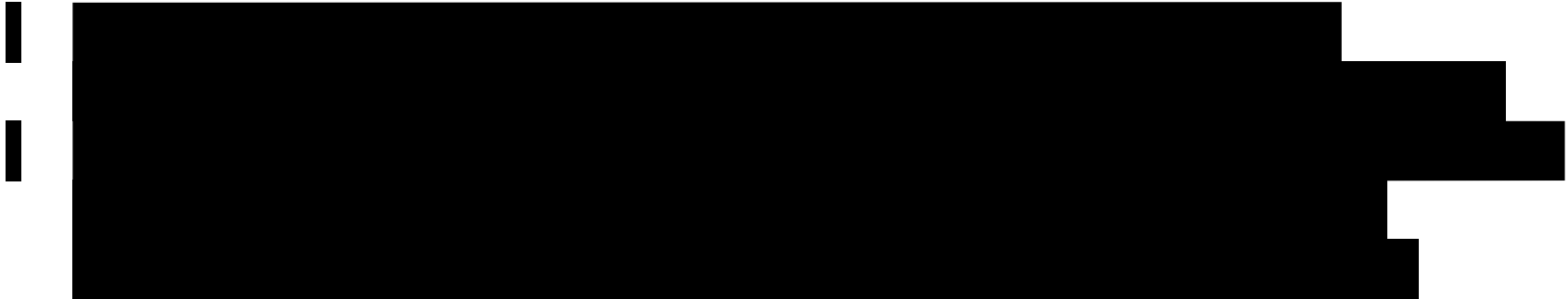
- Der **erste Geschlechtsverkehr** in Deutschland findet zwischen dem **16. und 17. Lebensjahr** statt¹

BfArM:

- **80 % der befragten Mädchen/Frauen** gaben an, dass der **Zugang** zu Verhütungsmitteln in Deutschland **einfach** sei, nur 4 % bewerteten diesen als schwierig³.
- Jugendliche und junge Erwachsene in Deutschland verfügen über ein **umfangreiches Wissen** bezüglich Sexualität und Schwangerschaftsverhütung. Nur **5 %** haben beim letzten Geschlechtsverkehr nicht verhütet, was im Vergleich zu 30 anderen Industrienationen sehr **niedrig** ist⁴.

Nebenwirkungsprofil zwischen Altersgruppen

Antragsteller (Analyse in der EudraVigilance-Datenbank; März 2023):



BfArM:

- Ein Vergleich der Daten des Antragstellers mit denen des BfArM ergab **ähnliche Ergebnisse** hinsichtlich der ermittelten Nebenwirkungen und deren Häufigkeit.
- Es ist zu beachten, dass sich die vom BfArM recherchierten Daten auf DSG als **reine Gestagenpille** beziehen und nur Fälle aus dem **EWR bzw. aus DE** umfassen.
- Es gibt **begrenzte Nebenwirkungsdaten** für die Altersgruppe der 12-17-Jährigen (nur 3,4 % in unserer Auswertung von EudraVigilance). Die **Fachinformation** weist ebenfalls auf die unzureichende Datenlage bei Anwendung unter 18 Jahren hin.

Weitere Aspekte

Antragsteller:



BfArM:

- Im Rahmen der Freistellung von der Verschreibungspflicht können sowohl die vorgeschlagene Änderungen der Produktinformation als auch die übrigen vorgeschlagenen Materialien **nicht rechtsverbindlich beauftragt** werden.
- DSG wird von gesunden Frauen eingenommen, die **grundsätzlich keiner hormonellen Behandlung** bedürfen. **Mögliche Risiken** wie eine **venöse TE** und **Nebenwirkungen wie Blutungen** sind von besonderer Bedeutung und müssen sorgfältig abgewogen werden.

Stellungnahmen von weiteren, vom Antrag betroffenen Zulassungsinhabern

In Deutschland gibt es neben dem Antragsteller **20 weitere Zulassungsinhaber** für Mono-Arzneimittel mit DSG 75 µg.

[Redacted content]

Informationen von Dritten – 17. Januar 2024 - Berufsverband der Frauenärzte

[REDACTED]

[REDACTED]

Fazit



Zusammenfassung

- Der **Antragsteller** führt eine **Reihe von Argumenten für einen OTC-Status von DSG 75 µg** an [REDACTED]
- Das BfArM hält DSG zur oralen Kontrazeption **nicht für die Selbstmedikation** geeignet.
- Das BfArM empfiehlt, den **Antrag auf partielle Freistellung** von der Verschreibungspflicht für den Wirkstoff DSG 75 µg und eine entsprechende Änderung der AMVV **abzulehnen**.
- **Sofern** für eine Freistellung votiert wird, sollten aus Sicht des BfArM die folgenden Aspekte bei der abzustimmenden Positionsformulierung berücksichtigt werden:
 - die **Altersbegrenzung** auf Erwachsene
 - **Begrenzung einer Packungsgröße** von bis zu 6300 µg (entspricht 84 x 75 µg)

Vorschlag für eine Positionsformulierung

Vorschlag des Antragstellers (nur Rahmendaten für eine Freistellung):

- „- Pharmaceutical form: Film-coated tablets
- Strength: 75 µg
- Route of administration: Oral
- Indication: Oral contraception for women of childbearing age
- Maximum single/daily dose: 75 µg
- Pack size: 1x28 tablets/3x28 tablets”

Abstimmungsgrundlage:

- ausgenommen zur oralen Kontrazeption bei erwachsenen Frauen mit einem Wirkstoffgehalt von 75 µg je fester oraler Darreichungsform, einer Tagesdosis von maximal 75 µg und einer Packungsgröße von bis zu 6300 µg (entspricht 84 x 75 µg)