

Lieferengpässe von Arzneimitteln: Herausforderungen für den Spitalapotheker

Herbert Plagge, Cornelia Desax, Richard Egger*

Lieferengpässe bei der Arzneimittelversorgung existieren in der Schweiz bereits seit längerem und tangieren Ärzte und Pflegepersonal, Apotheker und Patienten. Die Nichtverfügbarkeit essentieller Präparate kann die Therapie und Sicherheit der Patienten gefährden. In den letzten Jahren hat sich die Situation stetig verschlechtert. Für das Entstehen von Lieferengpässen existieren zahlreiche Ursachen wie Qualitätsprobleme bei der Rohstoff- und Arzneimittelproduktion, gestiegene Nachfrage und wachsender Kostendruck. Den Spitalapothekern kommt bei dem Management von Lieferengpässen eine entscheidende Rolle zu, um die Auswirkungen für die Patienten und die verordnenden Ärzte im Spital so gering wie möglich zu halten.

Gemäss einer Definition des Gabler Wirtschaftslexikons bedeutet Engpass das «Auftreten knapper Kapazitäten i. w. S., z. B. Absatz, Finanzen, Maschinenkapazitäten, Beschaffung, Organisation, dispositiver Faktor» [1]. Ein Engpass kann somit zu einer Kürzung der Bestellmenge und Auslieferung einer Teilmenge der bestellten Ware, einer leichten Verzögerung der ausstehenden Lieferung bis hin zu einem tatsächlichen Unterbruch von mehreren Wochen bis Monaten oder gar Jahren führen.

Lieferengpässe von Arzneimitteln tangieren Ärzte und Pflegepersonal, Apotheker und Patienten. Vor allem die Nichtverfügbarkeit essentieller Präparate bei weitgehendem Fehlen von Alternativen kann die Therapie und Sicherheit der Patienten gefährden [2].

Weiter heisst es in der oben zitierten Definition aus Gablers Wirtschaftslexikon, dass es u. a. Aufgabe der Unternehmensplanung ist, Engpässe durch Anpassungsprozesse zu beseitigen. Angesichts der aktuellen Situation hinsichtlich der Lieferprobleme und -engpässe zahlreicher Arzneimittel scheint sich diese Erkenntnis offenbar nicht bei allen Pharmafirmen durchgesetzt zu haben.

Situation in der Schweiz und Europa

Das Phänomen von Lieferengpässen in der Versorgungskette von Arzneimitteln ist nicht neu und in den USA bereits seit längerer Zeit ein Thema. Bereits 2003 beschreiben Fox und Tyler, dass die in den späten 1990er-Jahren beginnenden Lieferengpässe die Versorgung der Patienten in den letzten Jahren substantiell beeinträchtigt habe [3]. Zwischen 2005 und 2010 hat sich die Zahl von Lieferengpässen in den USA nahezu verdreifacht [4]. Spätestens seit Beginn des neuen Jahrhunderts wurde aber klar, dass sich dieses Phänomen auch in den europäischen Ländern ausbreitete [5, 6].

Waren es zu Beginn eher sporadische Meldungen, die einzelne Produkte tangierten, hat sich die Situation in den letzten Jahren stetig verschlechtert und ist in den letzten 12 Monaten eskaliert. Mittlerweile sind nicht nur einzelne Produkte betroffen, sondern die Lieferengpässe ziehen sich inzwischen durch sämtliche therapeutischen Gruppen. Massive Auswirkungen sind aktuell bei den Onkologika festzustellen, wo fast alle der «klassischen», älteren Wirkstoffe wie Cisplatin, Carboplatin, Fluorouracil, Methotrexat und andere tangiert sind [7]. Auch hier manifestierte sich die Situation ab Ende 2010 zuerst in den Vereinigten Staaten, wo die Situation offenbar derart dramatische Züge angenommen hat, dass Präsident Obama im November 2011 die FDA angewiesen hat, sämtliche geeigneten Massnahmen im Kampf gegen Lieferengpässe zu treffen [8].

Welche Gründe existieren für diese Zunahme von Lieferengpässen? Offizielle Begründungen seitens der Pharmafirmen sind eher rar [4, 5], was auch den eigenen Erfahrungen entspricht. Auf Nachfrage bei den betroffenen Unternehmen werden allenfalls mündlich nähere Auskünfte erteilt, schriftliche Stellungnahmen werden selten verfasst. In der Regel ist es aber eine Vielzahl von sich einander gegenseitig beeinflussenden Faktoren, die zu einem Lieferengpass führen, und deren Gründe und Ursachen relativ genau definiert werden können (Tab. 1).

Speziell die Globalisierung dürfte uns hier auch weiterhin vor Probleme stellen. Mittlerweile kommen vier von fünf arzneilichen Wirkstoffen aus China oder Indien [9], und wenn die Autoren für Deutschland eine enorme Abhängigkeit vom Ausland postulieren, da beispielsweise fast alle der in Deutschland ver-

Tabelle 1: Häufige Ursachen für Lieferengpässe bei Arzneimitteln

| |
|--|
| Mangelnde Verfügbarkeit der Rohstoffe |
| Qualitätsprobleme bei der Rohstoffproduktion |
| Veraltete Produktionsstätten und/oder Reduktion von Produktionsstätten |
| Qualitätsprobleme bei der Arzneimittelproduktion |
| Erhöhte regulatorische Anforderungen |
| Geringe Anzahl von Alternativpräparaten und -firmen |
| Steigende Nachfrage nach bestimmten Pharmaka |
| Wachsender Kostendruck und sinkende Margen |
| Ökonomische Entscheidungen der Firmen mit der Folge von |
| → Reduktion von Lagerkapazitäten («lean production») |
| → Mangelnde Investitionsbereitschaft |
| → Zusammenlegung von Produktionsstandorten im Zuge der Globalisierung bzw. Verlegung von Standorten nach Asien |
| → Produktionseinstellungen von unrentablen Produkten |

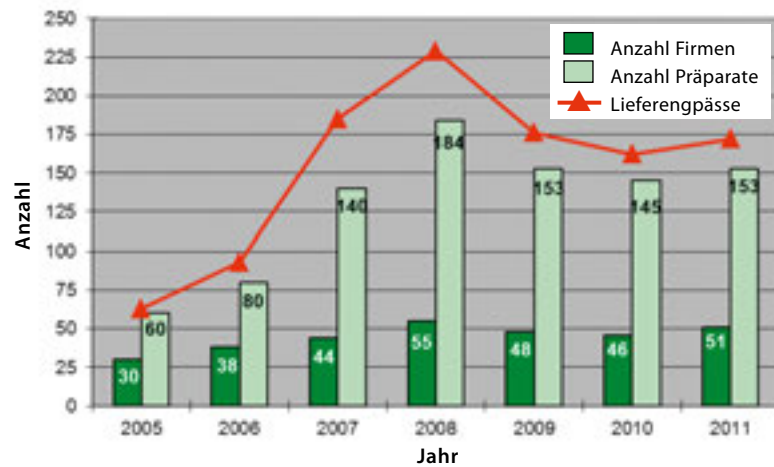
* Dr. rer.nat. Herbert Plagge (Leiter Klinikbetreuung Spital-Pharmazie, Universitätsspital Basel), Dipl.pharm. et lic.oec. HSG Cornelia Desax (Leiterin Pharmazeutische Dienste Kantonsapotheke Zürich) und Dr. pharm. Richard Egger, MBA (Chefapotheker Spitalapotheke, Kantonsspital Aarau) sind Mitglieder der Arbeitsgruppe Versorgung und Ökonomie der GSASA (Verein Schweizerischer Amts- und Spitalapotheker).

brauchten Antibiotika in China produziert werden, dürfte die Situation für die Schweiz kaum unterschiedlich sein.

Neben Lieferengpässen stellen auch Produktionseinstellungen mehr und mehr ein Problem für die Arzneimittelversorgung im Spital dar [10]. Häufig ist hierbei zu beobachten, dass langfristige Lieferengpässe eine Vorstufe zu einem Marktrückzug des entsprechenden Präparates sind. Beispiele hierfür waren u.a. das Antibiotikum Maxipime® und das Injektionsnarkotikum Pentothal®. Die Apotheke des Kantonsspitals Aarau beispielsweise verzeichnete im 2011 die Zahl von 23 ausser Handel genommenen Präparaten (ohne Zytostatika), wovon allerdings in 16 Fällen die betroffenen Präparate von den Firmen durch Nachfolgeprodukte abgelöst wurden [11].

In der Schweiz ist die Situation gegenüber den EU-Ländern noch dadurch verschärft, dass es sich hier um einen vergleichsweise kleinen Markt handelt, wo jedes Arzneimittel unabhängig vom Zulassungsstatus in der EU von Swissmedic zugelassen werden muss. Lieferengpässe und Produktionseinstellungen treten hier häufig zuerst auf, bevor sie sich in anderen Ländern manifestieren. So ist z.B. das Benzodiazepin Lorazepam (Temesta®) in Ampullenform in der Schweiz schon seit längerem nicht mehr verfügbar, während aus dem EU-Ausland noch Ware importiert werden konnte. Erschwerend kommt hinzu, dass es in der Schweiz deutlich weniger Alternativpräparate von einem Wirkstoff oder einer Wirkstoffgruppe gibt als beispielsweise in Deutschland, was die Situation bei Ausfall eines Präparates sofort verschärft (siehe Tab. 1). Häufig sind dann Mitbewerber, die eine Alternative anbieten, nach kurzer Zeit ebenfalls nicht mehr in der Lage, den Engpass zu kompensieren, so dass im Fall von Lieferengpässen oder Produktionseinstellungen mehr und mehr auf den Import aus EU-Ländern ausgewichen werden muss. Letztlich kann dies aber nicht die Lösung sein, da die importierten Medikamente in der Regel deutlich teurer sind und die Importarzneimittel von den Krankenversicherern meistens nicht bezahlt werden. Hier würden wir Spitalapotheker die betroffenen Firmen in der Pflicht sehen, für die Dauer eines Lieferengpasses ausländische Medikamente mit einer temporären Bewilligung von Swissmedic in der Schweiz in den Handel zu bringen. Parallel dazu wäre das BAG

Abbildung 1: Statistik der von der Spital-Pharmazie Basel erfassten und bearbeiteten Lieferengpässe



gefordert, die Kassenzulässigkeit der importierten Medikamente zu regeln.

Die Rolle der Spitalapotheker

Der Auftrag der Spitalapotheke lautet, das Spital jederzeit mit den benötigten Arzneimitteln zu versorgen. Den Spitalapothekern kommt somit bei dem Management von Lieferengpässen eine entscheidende Rolle zu, um die Auswirkungen für die Beteiligten im Spital – Pflege, Ärzteschaft und vor allem Patienten – so gering wie möglich zu halten [2]. Angesichts der sich stetig verschärfenden Situation und der grossen Anzahl Lieferengpässe nimmt dieses Unterfangen in erheblichem Mass Zeit und personelle Ressourcen in Anspruch. Deutschmann veranschlagt hierzu einen Zeitaufwand zwischen einer und knapp sieben Stunden pro Lieferengpass [5]. Auch die direkt mit einem Lieferengpass verbundenen Mehrkosten für das Gesundheitssystem, beispielsweise durch die Beschaffung teurerer Alternativpräparate, sind erheblich [2].

Essentiell ist die rechtzeitige Information aller im Spital direkt beteiligten Personen mit allen wichtigen Details zum Lieferengpass. Ferner sollte diese Information regelmässig aktualisiert und auf dem laufenden Stand gehalten werden. Dies bedingt den permanenten Kontakt mit den betroffenen Pharmafirmen, um Informationen über die vermutliche Dauer, den Umfang der tangierten Präparate oder neue Entwicklungen wie z.B. eine Ausweitung der Probleme auf weitere Präparate der Firma einzuholen. Einige Firmen nehmen eine positive Vorreiterrolle ein und melden inzwischen proaktiv ihre Lieferengpässe per Mail oder bieten

einen Link zum Abruf auf einer Website an, wobei dies leider immer noch die Ausnahme darstellt.

Ebenfalls essentiell ist die Evaluation von Alternativen, seien es im Idealfall wirkstoffidentische Präparate, als auch Arzneimittel der gleichen therapeutischen Gruppe. Hier kann auch die Eigenherstellung von grossen Spitalapotheken eine wesentliche Rolle spielen, um ein von einem Lieferengpass oder einer Produktionseinstellung betroffenes Präparat ersetzen zu können.

Ferner ist die eigene Lagerhaltung und Disposition frühzeitig und während der Dauer des Lieferengpasses regelmässig zu überprüfen und gegebenenfalls anzupassen, um Auswirkungen auf die Lieferfähigkeit der Spitalapotheke möglichst gering zu halten. Andererseits sollten «Hamsterkäufe» inadäquat grosser Mengen durch die Spitalapotheken vermieden werden, da sich hierdurch die Situation auf dem Markt innert kürzester Zeit erheblich verschlechtern kann.

Lieferengpass-Management am Beispiel der Spital-Pharmazie Basel

Stellvertretend für andere Spitalapotheken soll an dieser Stelle das Vorgehen seitens der Spital-Pharmazie des Universitätsspitals Basel geschildert werden. Als zentrales Informationssystem dient eine Datenbank, die sowohl das Management (Information für die Bezüger, Massnahmen) als auch statistische Auswertungen ermöglicht. Seit Beginn unserer Aufzeichnungen ist eine stetige Zunahme der Lieferengpässe zu beobachten, wobei es nach einem leichten Rückgang in den letzten Jahren inzwischen wieder zu einer

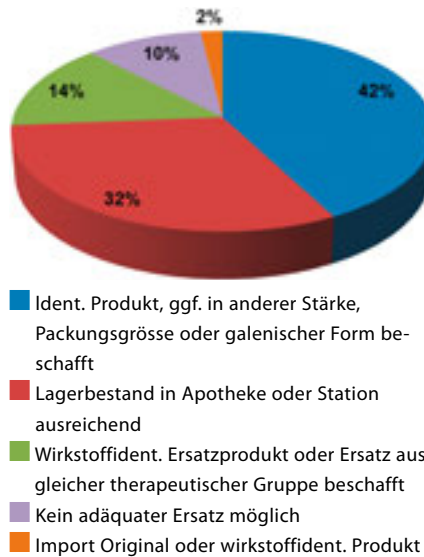
Verschärfung der Situation gekommen ist (Abb. 1).

Bei einer Anzahl von 172 im 2011 neu registrierten Lieferengpässen entspricht dies im Durchschnitt ca. 3 Lieferengpässe pro Woche. Insgesamt waren 153 verschiedene Präparate und 51 Lieferanten betroffen. Diverse Präparate waren mehrfach pro Jahr tangiert, weshalb die Anzahl der erfassten Engpässe höher ist als die Anzahl der Präparate. Die durchschnittliche Dauer eines Engpasses lag bei 21 Tagen, das Maximum bei 335 Tagen. Auffallend ist auch die hohe Anzahl von 21 langfristigen Lieferengpässen (definiert mit einer Dauer über 90 Tagen). Ende 2011 waren 156 von 172 Lieferengpässen abgeschlossen, 16 liefen dagegen auch zu Beginn des Jahres 2012 weiter.

Eine Analyse der von den 172 Lieferengpässen betroffenen Präparate zeigt, dass sich die Lieferschwierigkeiten quer durch das therapeutische Spektrum ziehen. Überdurchschnittlich häufig waren Onkologika und Impfstoffe betroffen (Tab. 2). Auffallend ist ferner, dass es sich fast ausschliesslich um ältere Produkte mit bereits seit langem bekannten Wirkstoffen handelt, teilweise auch um Nischenprodukte mit vermutlich geringem Marktanteil.

Alle Lieferengpässe von Lagerpräparaten der Spital-Pharmazie Basel werden mit Beginn des Bekanntwerdens oder dem Zeitpunkt, wo unsere Versorgung tangiert wurde, in unserer Datenbank erfasst. Im nächsten Schritt wird die Lagerkapazität geprüft und gegebenenfalls versucht, Ware z.B. über den Grosshandel zu beschaffen, notfalls auch in anderer Packungsgrösse. Falls erforderlich wird die

Abbildung 2: Massnahmen zur Kompensation der im 2011 abgeschlossenen Lieferengpässe



Beschaffung von Alternativen evaluiert, gleichzeitig werden die notwendigen internen, für die Mitarbeiter der Spital-Pharmazie wesentlichen Informationen als auch allfällige Informationen für die Bezüger in der Datenbank bereitgestellt. Einmal wöchentlich wird die unter <http://www.spitalpharmazie-basel.ch/Lieferengpassbericht.pdf> als pdf-Datei abrufbare Bezügerliste aktualisiert, so dass die Stationen jederzeit auf dem aktuellen Stand sind.

Quartalsweise werden von uns auch allfällige, durch die Beschaffung von teureren Alternativpräparaten entstandene direkte Mehrkosten ausgewertet. Überschreiten diese Kosten einen bestimmten Betrag, wird seitens der Spital-Pharmazie

konsequent versucht, diese finanziellen Mehrbelastungen den verursachenden Firmen in Rechnung zu stellen. Es kann nicht Aufgabe des Spitals sein, zusätzlich zu allen mit dem Auftreten von Lieferengpässen entstehenden Umtrieben auch noch die Mehrkosten für die Beschaffung zu übernehmen.

Inwieweit ist es uns gelungen, einen Lieferengpass zu kompensieren und somit die Auswirkungen auf die Therapie des Patienten zu minimieren? Eine Auswertung zeigt, dass wir dieses Ziel weitgehend erreichen konnten (Abb. 2). Nur in 10% aller im 2011 abgeschlossenen Lieferengpässe war es uns nicht möglich, einen adäquaten Ersatz zu beschaffen und zur Verfügung zu stellen. In 42% konnte dagegen ein identisches Präparat über alternative Bezugsquellen beschafft werden, teilweise in einer anderen Stärke, Packungsgrösse oder galenischen Form.

Fazit

Die Liefer- und Versorgungssicherheit im Arzneimittelbereich hat sich in den letzten Jahren permanent verschlechtert und mit der momentanen Eskalation im Bereich der Onkologika teilweise dramatische Züge angenommen. Die Analyse der Ursachen für die Lieferengpässe lässt befürchten, dass sich die Situation für die Zukunft nicht verbessern wird, sondern partiell eher noch verschärfen wird.

Für die Spitalapotheken ist diese Situation eine substantielle zeitliche Belastung. Es ist eine beinahe tägliche Herausforderung, die Arzneimittelversorgung im Spital mit den von Lieferengpässen betroffenen Präparaten sicherzustellen und somit die Therapie der Patienten zu gewährleisten. Dies ist uns bislang zum grössten Teil erfolgreich gelungen.

Dass die Kosten für knappe Güter steigen, ist ein altes Marktgesetz. Die Verknappung der Medikamente auf dem Markt gefährdet die Versorgungssicherheit und erhöht die Medikamenten- und Beschaffungskosten.

Literaturangaben sind beim pharmaJournal erhältlich.

Korrespondenzadresse

Dr. rer. nat. Herbert Plagge
 Spital-Pharmazie, Universitätsspital Basel
 Spitalstrasse 26
 4031 Basel
 E-Mail: hplagge@uhbs.ch

Tabelle 2: Von den Lieferengpässen betroffene therapeutische Gruppen

| ATC | Name | Anzahl [n] | Anzahl (in Proz.) |
|-----|--|------------|-------------------|
| N01 | Anästhetika | 6 | 3% |
| J01 | Antibiotika zur systemischen Anwendung | 6 | 3% |
| A04 | Antiemetika und Mittel gegen Übelkeit | 7 | 4% |
| L01 | Antineoplastika | 22 | 13% |
| B05 | Blutersatz- und Infusionslösungen | 7 | 4% |
| V04 | Diagnostika | 8 | 5% |
| H01 | Hypophysen- und Hypothalamushormone | 6 | 3% |
| J07 | Impfstoffe | 12 | 7% |
| A06 | Laxantien | 6 | 3% |
| M03 | Muskelrelaxantien | 5 | 3% |
| S01 | Ophthalmika | 9 | 5% |
| N05 | Psycholeptika | 7 | 4% |
| | Alle restlichen Gruppen | 71 | 41% |