



Ursachen, Problematik und Lösungen der Liefer- und Versorgungsengpässe von Pharmaprodukten

Dr. pharm. Enea Martinelli, Chefapotheker

Bündner Palliativ Tag 2023 in Landquart 21.09.2023

Ausgangslage in «High-income» Ländern

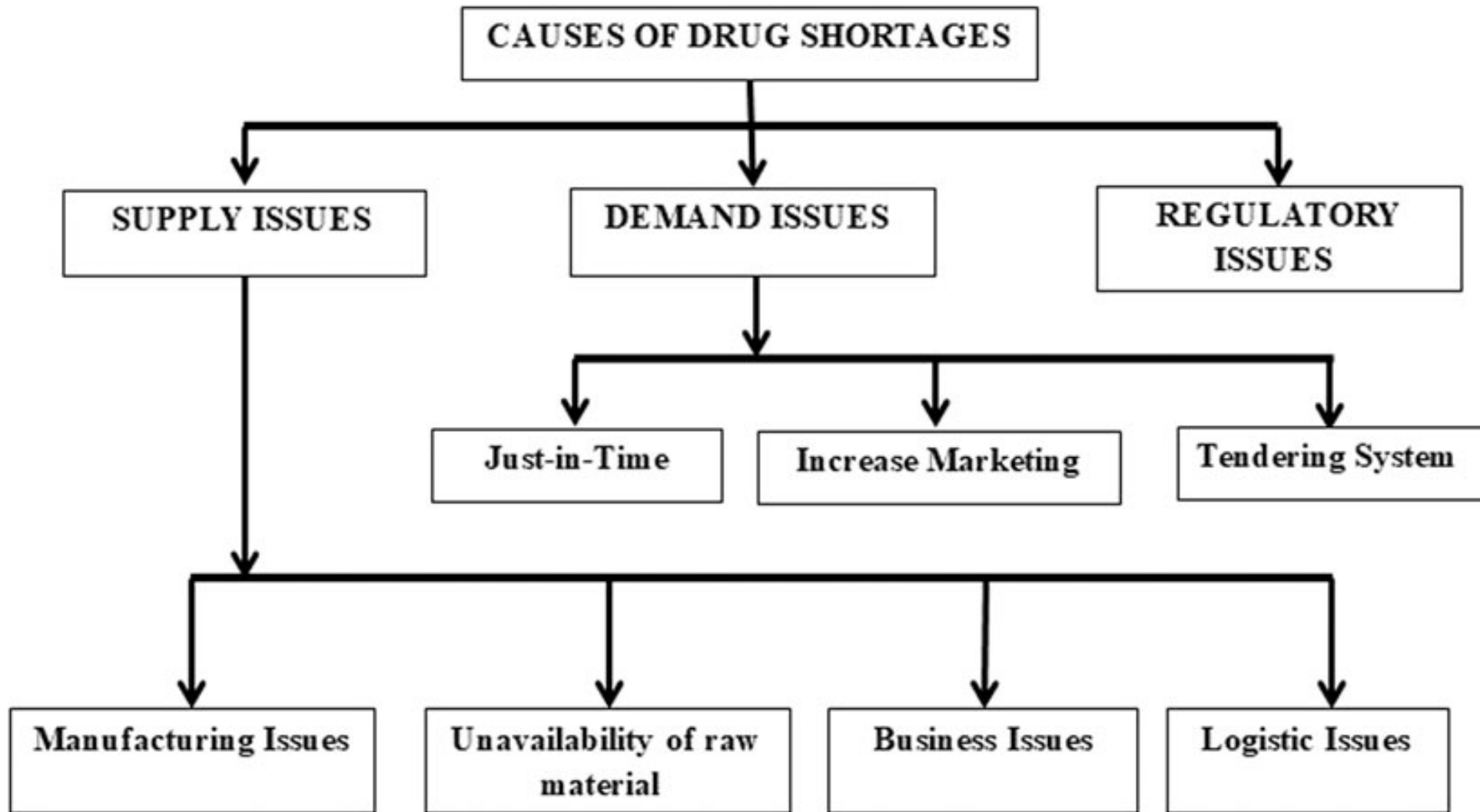
- Patient/innen und Leistungserbringer sind es gewohnt, alles sofort und in hoher Qualität zu bekommen (nicht nur Arzneimittel).
- Sie sind es gewohnt, eine grosse Auswahl an Medikamenten zur Verfügung zu haben - auch für spezielle Gruppen (z. B. Kinder, ältere Menschen usw.)
- Sie haben schnellen Zugang zu innovativen Arzneimitteln - meist zu hohen Preisen, dadurch stossen die Systeme an ihre Grenzen
- Es besteht ein grosser Druck auf die Preisgestaltung für "alte" Arzneimittel, um die wirtschaftliche Belastung der Gesundheitssysteme zu verringern.

■ Grundlegende Veränderungen im Arzneimittelmarkt

- Der Anteil von «off-patent» Medikamenten für die breite Anwendung steigt stark an.
- Innovation richtet sich zunehmend auf Orphan-Drugs/Orphan Diseases, Targeted Use etc. Keine Abnahme der Innovation spürbar.
- Innovation für die breite Anwendung gibt es nicht mehr viel.

Ausgangslage «off-Patent» Markt für Arzneimittel

- Off-Patent API's werden zu «public goods». D.h. die Motivation für die direkte Verantwortlichkeit für die Sicherstellung der Versorgung wird verteilt.
- Die API's tragen kein direktes Etikett mehr und werden auch nicht mehr mit Firmen in einen direkten Zusammenhang gebracht.
- Die Rentabilität der Lieferketten wird optimiert – und falls notwendig werden Zwischen- respektive Endprodukte oder Produkteteile aufgegeben. Andere sind ja da...
- Der Anteil «off-patent» steigt stetig (nicht gemessen in Umsatz aber in der Häufigkeit der Anwendung).
- Das Design der Arzneimittelversorgung ist nicht auf Resilienz ausgelegt.....



Source : [Frontiers | Drug Shortage: Causes, Impact, and Mitigation Strategies \(frontiersin.org\)](https://www.frontiersin.org/journal/article/10.3389/fph.2020.00001)

The fragmentation of production processes

Arzneimittel: Der Staffellauf der Produktion

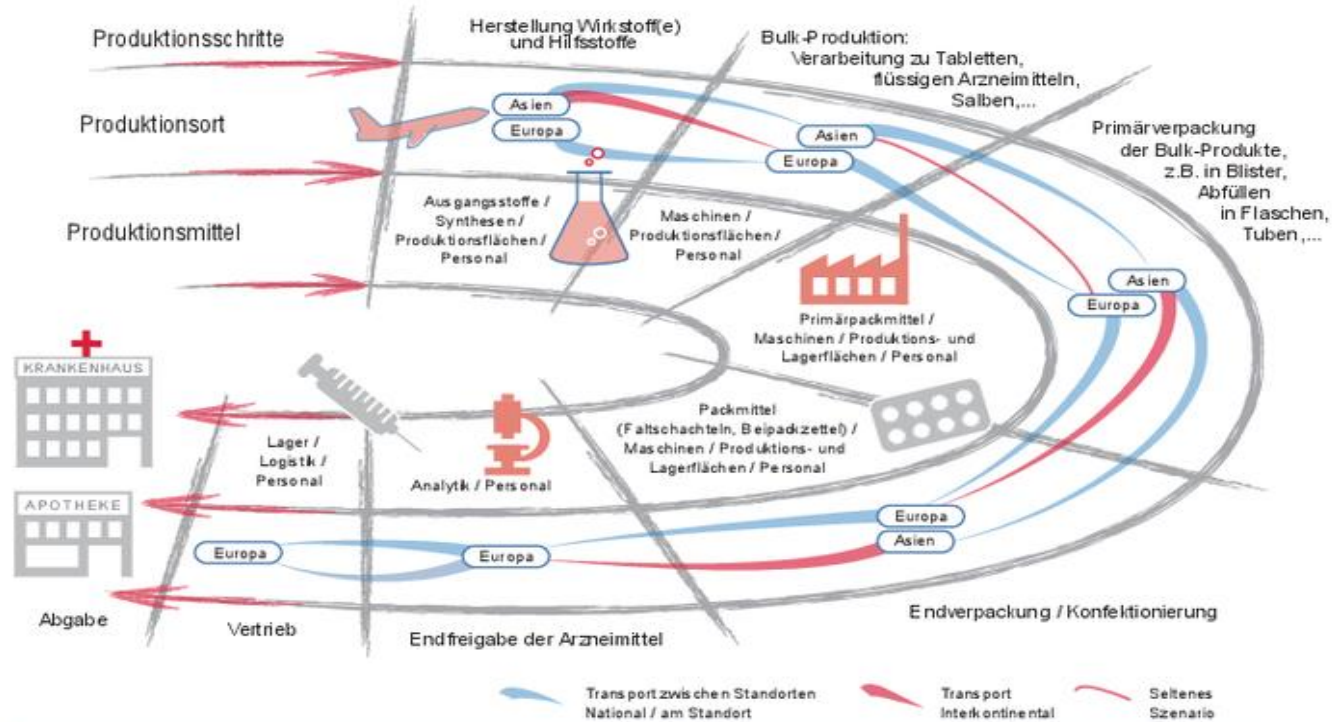


Abbildung 1: Produktionsschritte bei Arzneimitteln – Schrittfolge und mögliche Produktionsstandorte national / international. Die einzelnen Herstellungsschritte können am gleichen Produktionsstandort oder an unterschiedlichen Standorten in Europa oder Asien erfolgen. Die Produktionsorte deuten den möglichen Wechsel und Transport an, wenn z.B. Wirk- oder Hilfsstoffe in Asien hergestellt und in Europa verarbeitet werden. Die geltenden Anforderungen und deren Durchsetzung z.B. bzgl. Arbeitsschutz, Arbeitsbedingungen, Entlohnung und Umweltschutz unterscheiden sich von Land zu Land.

Quelle : <https://www.bpi.de/de/nachrichten/detail/arzneimittelproduktion-im-lichte-der-lieferengpaesse>

By Mariana P. Socal, Kiefer Ahn, Jeremy A. Greene, and Gerard F. Anderson

Competition And Vulnerabilities In The Global Supply Chain For US Generic Active Pharmaceutical Ingredients

DOI: 10.1377/hlthaff.2022.01120
HEALTH AFFAIRS 42,
NO. 3 (2023): -
©2023 Project HOPE—
The People-to-People Health
Foundation, Inc.

EXHIBIT 1

Top 10 global manufacturers of generic active pharmaceutical ingredients (APIs) for the US market, 2020-21

Country	Facilities		APIs	
	Number	Percent	Number	Percent
India	171	30.3	856	62.1
Italy	60	10.6	455	32.3
China	78	13.8	303	22.0
United States	44	7.8	193	14.0
Spain	27	4.8	189	13.7
Taiwan	9	1.6	120	8.7
Israel	8	1.4	114	8.3
Germany	23	4.1	97	7.0
France	21	3.7	60	4.4
Netherlands	7	1.2	41	3.0
Top 10 total	448	79.3	1,317	95.5
Global total	565	100.0	1,379	100.0

SOURCE Authors' analysis of facilities producing generic APIs for the US market during 2020-21 from Cortellis Generics Intelligence data extracted December 31, 2021. **NOTES** Values reflect the number of unique APIs produced in each country. API percentages were calculated over the 1,379 unique generic APIs identified in this study. API percentages may add to more than 100% because the same API may be manufactured in multiple countries.

EXHIBIT 2

Characteristics of facilities manufacturing generic active pharmaceutical ingredients (APIs) for the US market, 2020-21

Characteristics	Overall*	India	China	Italy	US	p value
No. of facilities	565	171	78	60	44	— ^b
Average no. of APIs produced per facility	8.9	15.3	5.0	10.7	5.8	0.642
Average year of last FDA inspection ^c	2017.5	2018.0	2016.9	2018.3	2017.1	0.023
No. of facilities with FDA warning letter	68	17	11	5	10	0.409
Average no. of international inspectors who surveyed the facility	1.8	2.8	2.6	1.8	0.3	<0.001

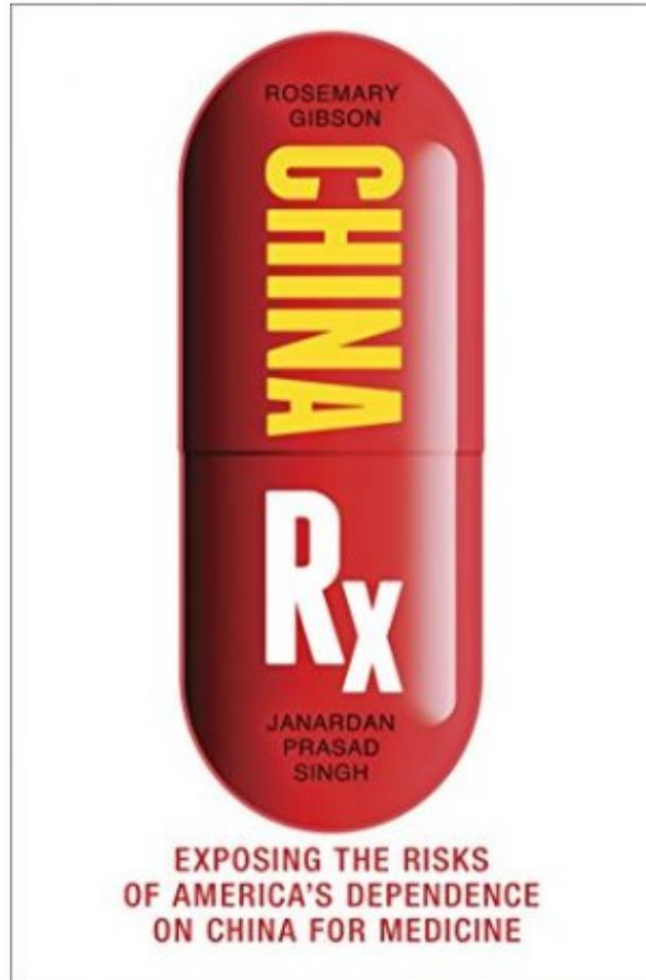
EXHIBIT 3**Key characteristics of active pharmaceutical ingredients (APIs), by number of manufacturing facilities producing the APIs, 2020-21**

Characteristics	Overall	No. of facilities producing the APIs		
		1 facility only	2-3 facilities	4 or more facilities
No. of APIs (percent)	1,379 (100.0)	465 (33.7)	419 (30.4)	495 (35.9)
Average no. of facilities manufacturing each API	3.7	1.0	2.5	7.2
Average year of first ANDA approval ^a	2001.6	1999.1	1998.3	2004.8
Average no. of companies with ANDA approved ^b	4.5	0.94	3.5	8.6
No. of APIs not linked to any company holding ANDA approval	546	318	150	78
No. of APIs by route of administration				
Oral only	623	175	175	273
Injectable only	216	90	71	55
External only	106	46	37	23
Multiple routes	282	50	97	135
Unspecified	152	104	39	9
No. of APIs by therapeutic class				
Neuromuscular	337	99	109	129
Anti-infectives	245	99	77	69
Respiratory and cardiovascular	208	60	58	90
Genitourinary and hormones	182	59	57	66
Alimentary tract and metabolism	172	71	54	47
Hematology and oncology	159	37	44	78
Other	76	40	20	16

SOURCE Authors' analysis of facilities producing generic APIs for the US market during 2020-21 from Cortellis Generics Intelligence data extracted December 31, 2021. **NOTES** p values were calculated for comparisons between APIs produced at 1 facility, 2-3 facilities, and 4 or more facilities; obtained by unpaired t-tests and chi-square tests. ANDA is abbreviated new drug application. $p < 0.001$ for all characteristics except year of first ANDA approval ($p < 0.01$) and number of facilities manufacturing each API (p value not applicable). ^a $n = 943$ APIs with information. The decimal places in each year represent a fraction of the year. ^bConditional on having at least one company with an ANDA approval linked to the API; $n = 833$ APIs.

Dealing with the Chinese Challenge: The Case of the Pharmaceutical Industry

08/02/2019



Govt aims to raise API production to cut Chinese dependence

By Sanjiv Das — On Oct 10, 2018

LATEST UPDATES



Share    

32

In 2017, India imported APIs worth \$ 2.5 billion from the neighbouring country

Abonnemente

Neue Zürcher Zeitung

Anmelden

Menü | Startseite > Wirtschaft

Pharmafabrik zu verkaufen – doch kaum einer greift zu

In der Herstellung chemischer Medikamente gibt es grosse Überkapazitäten. Die beiden Pharmakonzerne Novartis und Roche dünne ihr Produktionsnetz aus. Dennoch dürfte das Fabriksterben branchenweit erst am Anfang stehen.

Dominik Feldges
2.4.2019, 06:00 Uhr

Wenn der Wohlstand wächst resp. die Preise sinken,
haben mehr Leute Zugang zu Medikamenten;
es braucht mehr



Wenn ein grosser Wirkstoffhersteller in die Luft fliegt «Pip Taz»

 **People's Daily, China** 
@PDChina [Folgen](#)

BREAKING: Explosion of the chemical plant in Shandong on Sat shocked areas within 5km. Casualties not yet known.



07:38 - 22. Aug. 2015

619 Retweets 53 „Gefällt mir“-Angaben 

7 619 53

Tianjin explosion: Gigantic crater left by Chinese factory accident revealed

Accident has cost nearly £1bn and killed 173 people

Caroline Mortimer | @cjmortimer | Friday 19 August 2016 15:48 BST |  1 comment



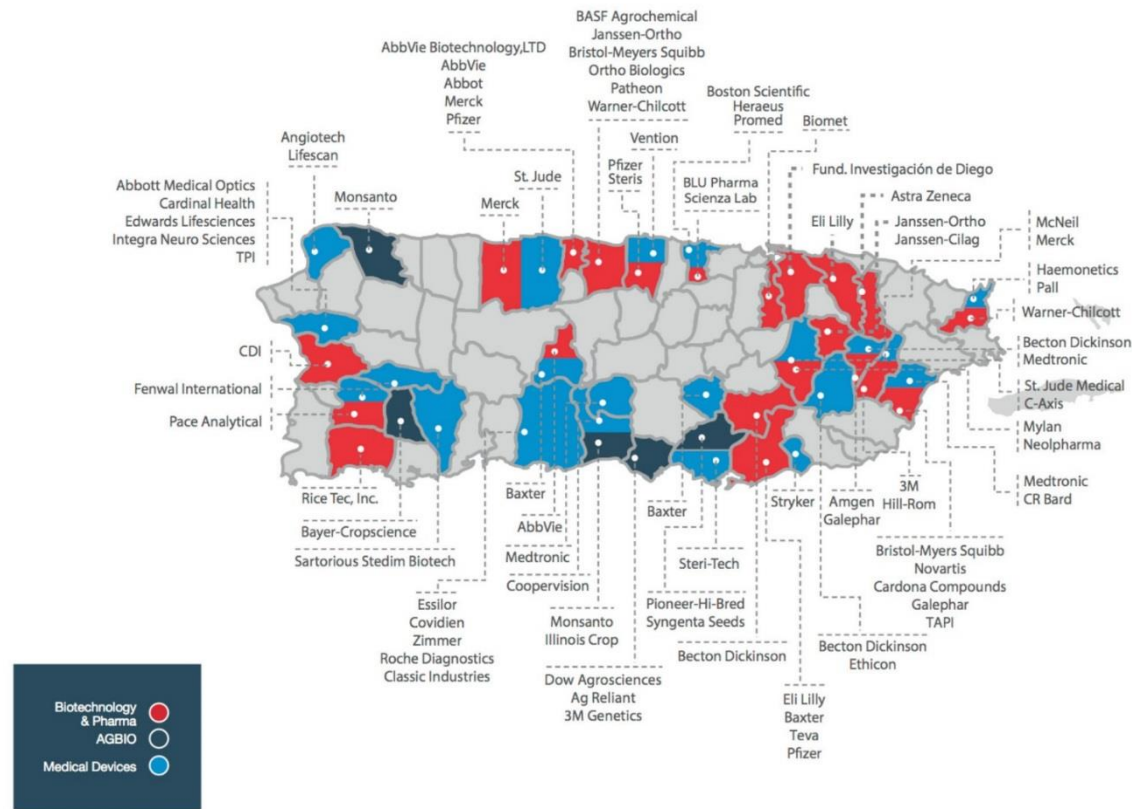
 **Gefällt** Click to follow
The Independent Online



The crater where the factory once stood *EPA*

Wenn der Hurricane «Maria» kommt

LIFE SCIENCES IN PUERTO RICO



<http://businessinpuertorico.com/en/invest/industry-snapshots/biotechnology>

LOSARTAN-ENGPASS IN DEN USA

NMBA-Verunreinigung: FDA erlaubt erhöhten Grenzwert

STUTTGART - 26.03.2019, 12:15 UHR



Die US-amerikanische Arzneimittelbehörde FDA scheint sich derzeit in einer Zwickmühle zu befinden: Verunreinigtes Valsartan und Losartan oder gar kein Valsartan und Losartan? (b/Foto: picture alliance / AP Photo)

9,82 ppm statt 0,96 ppm NMBA in Losartan. Diesen neuen, deutlich höheren Grenzwert des wahrscheinlich krebserregenden Nitrosamins toleriert die US-amerikanische Arzneimittelbehörde FDA vorübergehend. Das gab sie vergangenen Mittwoch bekannt. So soll den andauernden Lieferengpässen begegnet werden, die als Folge eines weltweiten Rückrufs von Sartan-Arzneimitteln im Sommer 2018 auftreten. Bereits vor Kurzem hatte die FDA deshalb beschleunigt ein neues Valsartan-Generikum zugelassen. Warum umkehrt die FDA nun ihren eigenen Grenzwert?

Verteilkämpfe

LIEFERENGÄSSE

Belgien: Export-Verbot für Großhändler

REMAGEN - 28.05.2019, 11:30 UHR



Absolute Seltenheit: Gefüllte Apotheken-Regale gibt es in Belgien derzeit selten. Der Gesetzgeber hat daher ein Gesetz beschlossen, nach dem Großhändler Arzneimittel nicht mehr exportieren dürfen. (Foto: imago images / Reporters)

LIEFERENGÄSSE IN DER ALPENREPUBLIK

Deutschland kauft Österreich leer

TRAUNSTEIN - 05.03.2018, 13:15 UHR



Auch Österreichs Klagen über Lieferengpässe. (Foto: imago / chromorange)

Markt für Medikamente

09.01.2017, 07:39 Uhr

Pharmahändler kaufen Arzneimittel fürs EU-Ausland auf

Händler kaufen in letzter Zeit in Deutschland verstärkt Arzneimittel auf, um sie mit hohen Gewinnen im EU-Ausland zu vertreiben. Die Folge: Manche Medikamente sind hierzulande nicht lieferbar. von SARAH KRAMER



Marktvorsagen: Diverse wichtige Medikamente sind in Deutschlands Apotheken derzeit nur schwer zu bekommen. Foto: Imago Foto: IMAGO



American News

Trump to approve U.S. import of Canadian pharmaceuticals

Politics

Shortages feared as U.S. looks to Canada for cheaper prescription drugs

f t g+ r in

Canada 'will ensure there are no adverse effects on the supply or cost of prescription drugs,' says minister

David Thurston · CBC News · Posted: Jul 31, 2019 5:48 PM ET | Last Updated: August 1

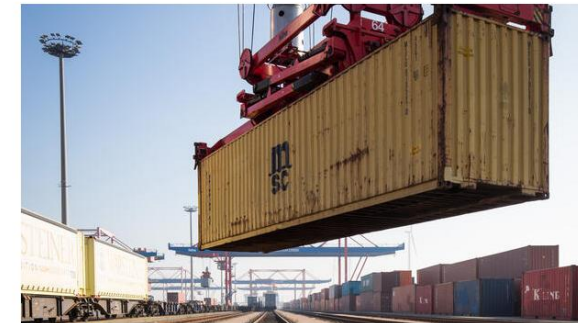


A Trump administration plan to allow Americans access to cheaper Canadian pharmaceuticals is triggering fears of drug shortages in Canada. (Government of Saskatchewan)

EXPORT-BOOM IM ERSTEN QUARTAL

Briten füllen Lager und Regale mit deutschen Produkten

von Stefan Reclus
29. Mai 2019



Viel zu tun für die Logistiker: Ein Container wird am Hamburger Hafen verladen. Bild: dpa

■ Ausgangslage für Arzneiformen

- Je seltener ein Produkt gebraucht wird, desto mehr steht es in der Produktionskette hinten an. Desto weniger wird investiert, um die Anlagen a jour zu halten.

WICHTIG : selten gebraucht heisst nicht nicht essentiell !

- Häufig betroffen sind «Randformen». D.h. insbesondere spezielle Dosierungen für Kinder oder für ältere Menschen (Sirupe, Lösungen etc.).

Ausgangslage für sterile Lösungen z.B. für die Anästhesie / Intensivpflege

- Beschränkte Produktionskapazitäten in der Schweiz
- Essentiell während der Krise (Bsp. Midazolam)
- Internationale Verfügbarkeit der fertigen Lösungen beschränkt

Grosse Frage : für was genau braucht es Produktionskapazitäten in der Schweiz ?

Grundproblematik der Versorgung schweiz-spezifisch

- Grösse des Marktes Schweiz :

In der Schweiz ist etwas ein „Nischenprodukt“, das oft im Ausland ein Standardprodukt ist.

-> Abregistrierung von „unwirtschaftlichen“ Produkten.

-> keine Neuregistrierung von whs unwirtschaftlichen Produkten

Beispiel Digoxin : in der CH abregistriert, in I nur zum doppelten Preis erhältlich; Alternative Digitoxin (in D und AT erhältlich) fehlt schon lange.

■ Beispiel Aldactone® (nicht auf der BWL Liste...)

- In Deutschland: 20 Zulassungsinhaber von Generika. Das Original gibt's in Deutschland nicht mehr.
In der Schweiz gibt's nur das Original.
- Ex-factory für 100 Tabletten a 25 mg ist 7.15
- Einstandspreis für das günstigste Generikum in Deutschland 7.25
(Pharmavertrieb Heinze 24.1.2023)

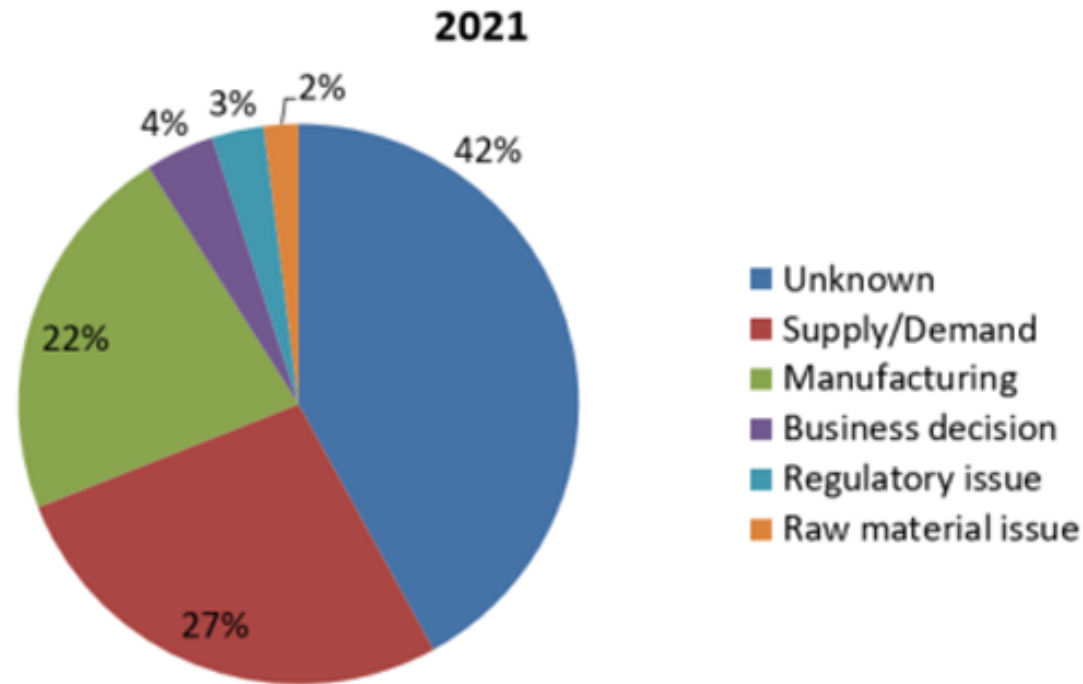
Aus Versorgungssicht ist Aldactone ein Hoch-Risiko-Produkt. Medizinisch zwingend notwendig. Wir hatten Lieferengpässe 2020, 2021, 2022 und 2023;
Was passiert, wenn Pfizer entscheidet das Produkt nicht mehr zu vertreiben ?

Wie wird ein Lieferengpass definiert ?

Quelle: De Weerd E, Simoens S, Casteels M, Huys I. Toward a European definition for a drug shortage: a qualitative study. *Front Pharmacol.* 2015 Oct 30;6:253. doi: 10.3389/fphar.2015.00253. PMID: 26578963; PMCID: PMC4626567.

Source	Definition
Legislations Belgian law (Wet Betreffende de Verplichte Verzekering Voor Geneeskundige Verzorging En Uitkeringen Gecoördineerd Op 14 Juli, 1994) On compulsory insurances for medical care coordinated on 14th July 1994 – art. 72 bis French law (Décret N° 2012-1096 Du 28 Septembre 2012 Relatif À L'approvisionnement En Médicaments À Usage Humain, 2015) Decree n° 2012-1096 the 28th of September 2012 on the supply of medicines for human use	 A drug is unavailable when enterprises which are responsible for the marketing of the drug are unable to deliver that drug for an uninterrupted period of four days to the community pharmacies, hospital pharmacies, or wholesalers in Belgium. A supply disruption is the inability for a dispensary pharmacy or internal use pharmacy dispensing a drug to a patient within 72 h or within a shorter time depending on the compatibility problems with the continued treatment of the patient.
Governmental organizations Dutch Institute for Rational Use of Medicine (Instituut voor Verantwoord Medicijngebruik, 2012) AIFA (The Italian Medicines Agency, 2014) EMA FDA (Food and Drug Administration, 2011b) Health Canada (Government of Canada - Health Canada, 2014) Australian Ministry of Health (Australian Government - Department of Health - Therapeutic Goods Administration [TGA], 2015)	 The (temporally) not or inadequate supply of a registered pharmaceutical. When a medicinal product is not available or commercially unavailable all over the country and the market authorization holder does not assure appropriate and continued supply to meet the patients' needs. When the delivery of a medicine cannot comply to the needs of the patients, whether this is local, national, or international. A situation in which the total supply of all clinical interchangeable versions of a FDA-regulated drug is inadequate to meet the current or projected demand at the patient level. A drug shortage is a situation when a manufacturer or importer of a drug cannot meet actual or projected demand. Drug shortages can include temporary disruptions or permanent discontinuances in the production and supply of a drug. A medicine shortage occurs when the supply of a medicine is not likely to meet the normal or projected consumer demand for the medicine within Australia for a period of time.
Professional organizations ISPE (ISPE, 2013) EFPIA (European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations, 2013) Common position paper (Charnay-Sonnek et al., 2013) FIP (Fédération Internationale Pharmaceutique, 2013) EAHC (Executive Agency for Health and Consumers, 2012) ASHP (Fox et al., 2009)	 A situation in which the total supply of an approved (by the appropriate Health Authority) drug is inadequate to meet the current or projected demand at the user level. A potential drug shortage is defined as: the occurrence of internal or external situations (single or in a combination of both), which result in an interruption of supplies of a medicinal product, if not properly addressed and controlled. A situation in which the total supply of an authorized medicine or of a medicine used on a compassionate basis is inadequate to meet the current or projected demand at the patient level. The shortage may be local, national, European or international. A medicine shortage can be defined as a drug supply issue requiring a change. It impacts patient care and requires the use of an alternative agent. The availability to patients of medicinal products in a pharmacy setting. A supply issue that affects how the pharmacy prepares or dispenses a drug product or influences patient care when prescribers must use an alternative agent.
Articles Costelloe et al., 2014 Dragic, 2012 Heiskanen et al., 2014 Pauwels et al., 2015	 A drug shortage was defined as the inability to purchase a particular drug from wholesalers on a particular day. Drug shortage as every delay in monthly drug supply A drug supply issue requiring a change that impacts patient care and requires the use of an alternative agent. A shortcoming in the supply of a medicinal product that affects the patient's ability to access the required treatment in due time.

National Drug Shortages Reasons for Shortages as Reported by Manufacturers During UUDIS Investigation – 2021



University of Utah Drug Information Service
Contact: Erin.Fox@hsc.utah.edu, [@foxeerinr](https://twitter.com/foxeerinr) for more information.

Trends in medicine shortages in Finland 2020

Typical prescription medicine in short supply

Based on the data of outpatient human prescription medicine shortages reported to the Finnish Medicines Agency in spring 2020 (n=654).



Generic

53% were generic medicines, 17% parallel imported medicines, and 29% originator brands

For common conditions

27% were medicines for cardiovascular diseases and 26% medicines that affect the nervous system

Not often on the list of essential medicines

19% were listed on the WHO's list of essential medicines and/or on the Finnish Medicines Agency's list of products to be stocked as mandatory reserve supplies

A replacement medicine is available

73% could be substituted in community pharmacy

Reimbursable

82% were reimbursable under the National Health Insurance scheme

More affordable

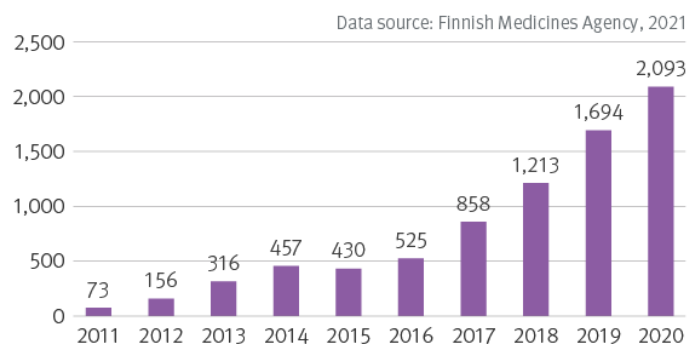
76% of prices (incl. VAT) were under 50 euros

Old

54% had entered market more than 20 years ago

The number of medicine shortage notifications have significantly increased during the last decade

The number of medicine shortage notifications from marketing authorisation holders to national authority Finnish Medicines Agency



Kari H, Koskinen H, Sarnola K. / Kela, Information Services, Research Unit, 2021.

Top 3 ATC therapeutic groups in short supply in spring 2020

- 1 Agents acting on the renin-angiotensin system (C09)
- 2 Psychoanaleptics (N06)
- 3 Psycholeptics (N05)

TOP 3 chemical substances in short supply in spring 2020

- 1 Olanzapine
- 2 Rosuvastatin
- 3 Oxycodone

Kela, Tutkimusblogi

Ein paar Zahlen (Stand 19.09.2023)

Quelle : drugshortage.ch

Übersicht offene Lieferengpässe

nicht lieferbare Packungen	nicht lieferbare Produkte/Dosierungen*
904	693

*unabhängig von Packungsgrößen (d.h. wenn die 20er Schachtel und die 100erTer Schachtel nicht lieferbar ist wird 1 gezählt und nicht 2)

betroffene Wirkstoffe (ATC-Gruppen)
330

Die Übersicht über die fehlenden Wirkstoffdosierungen unabhängig von Firma und Packungsgröße finden Sie [hier](#) (der Aufbau der Seite ist komplex, deshalb dauert es etwas länger)

Ein paar Zahlen :

Pflichtlager	BWL	BWL/WHO	WHO	Kassenpflichtig (SL)	% SL nicht lieferbar	< 2 Wochen	2 bis 6 Wochen	> 6 Wochen bis 1/2 Jahr	> 1/2 Jahr bis 1 Jahr	> 1 bis 2 Jahre	> 2 Jahre
111	44	108	273	750 von total 9830	7.63	122	124	359	201	76	38

*BWL : Liste Bundesamt für wirtschaftl. Landesversorgung; WHO : WHO List of essential drugs; BWL/WHO : auf beiden Listen

Swissmedic-Kategorien :

Liste A	Liste B	Liste C	übrige
153 von 2746	641 von 9309	0 von 5	90 von 13546

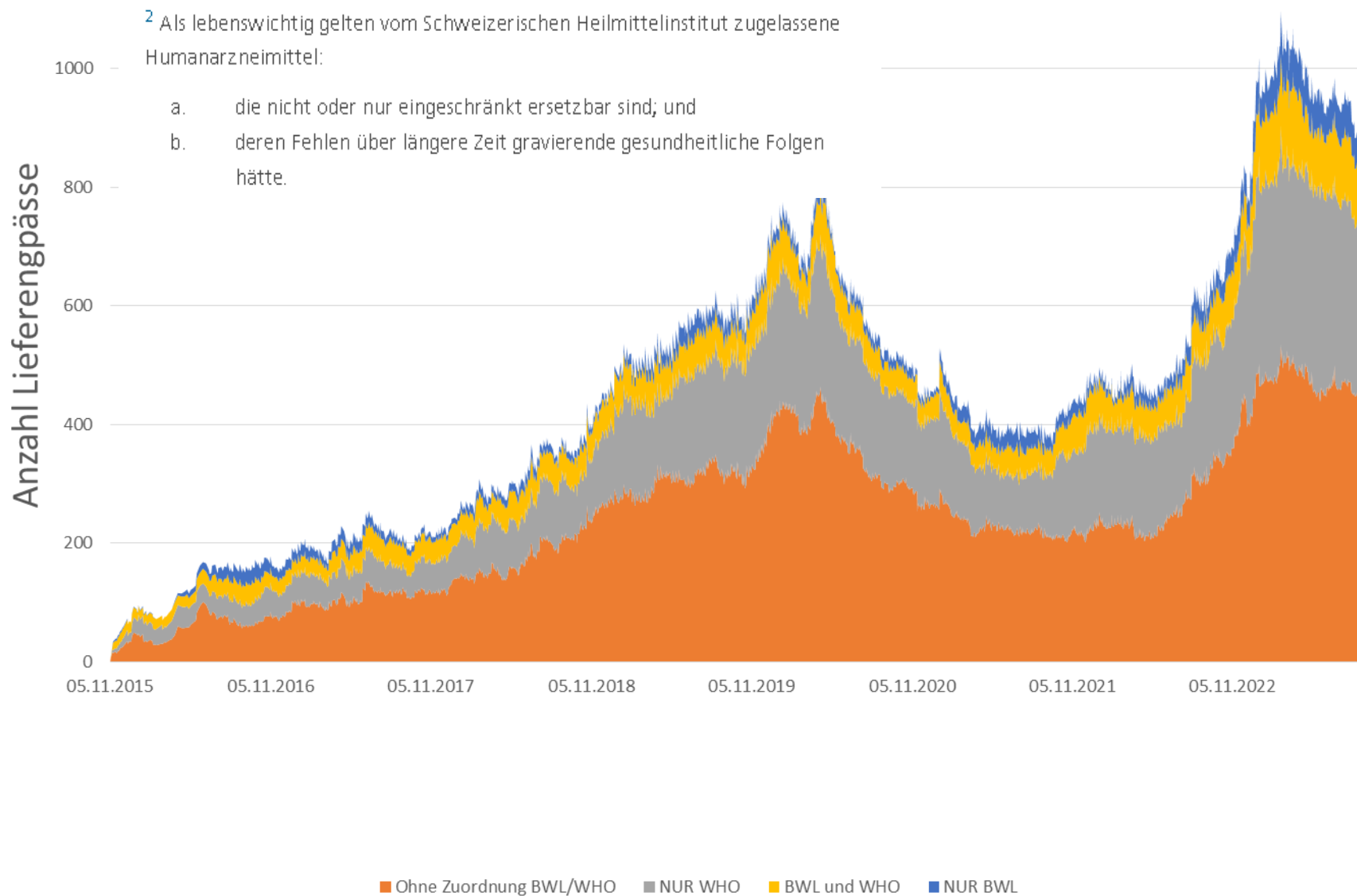
Lieferengpass : wenn einzelne fehlen

Versorgungengpass : wenn alle Präparate des Wirkstoffes/ Form/ Dosierung fehlen

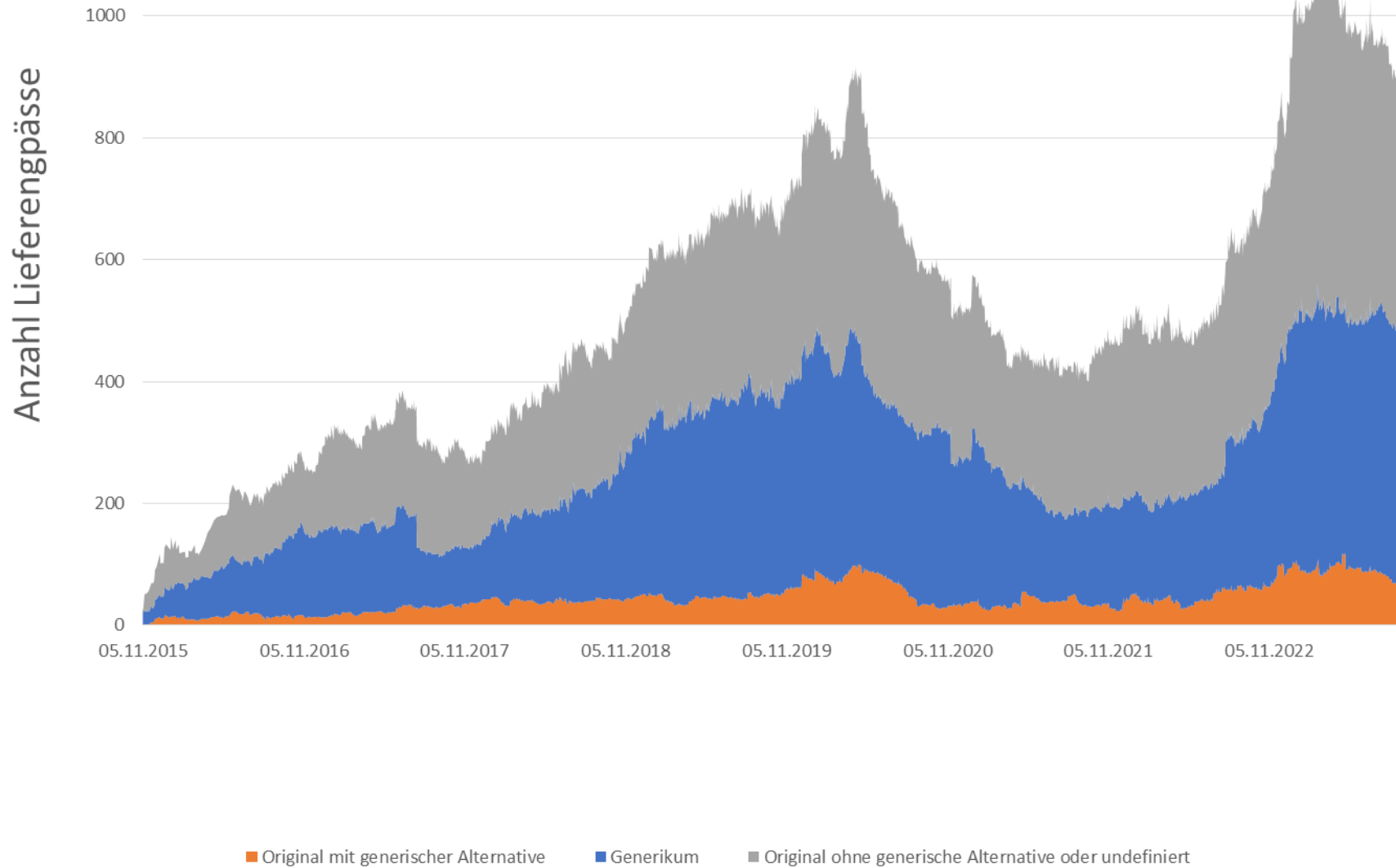
Anzahl Wirkstoffe/Dosierungen 100% fehlend	davon BWL-Liste	davon WHO List of essential Drugs
143	8	51

Anzahl Wirkstoffe/Dosierungen 50 - 99% fehlend	davon BWL-Liste	davon WHO-Liste
113	20	59

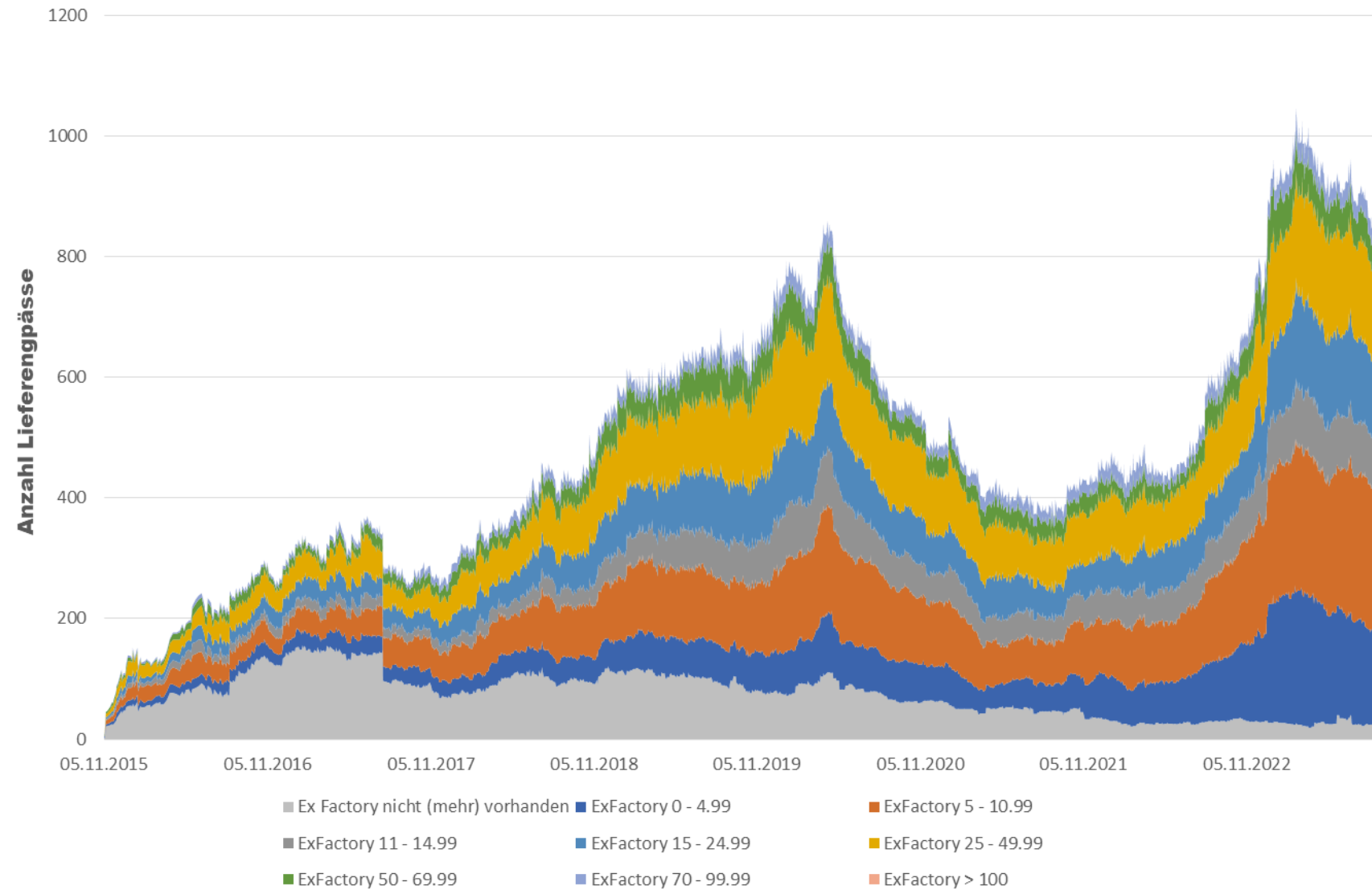
Zuordnung zu Versorgungslisten 05.11.2015 bis 30.08.2023



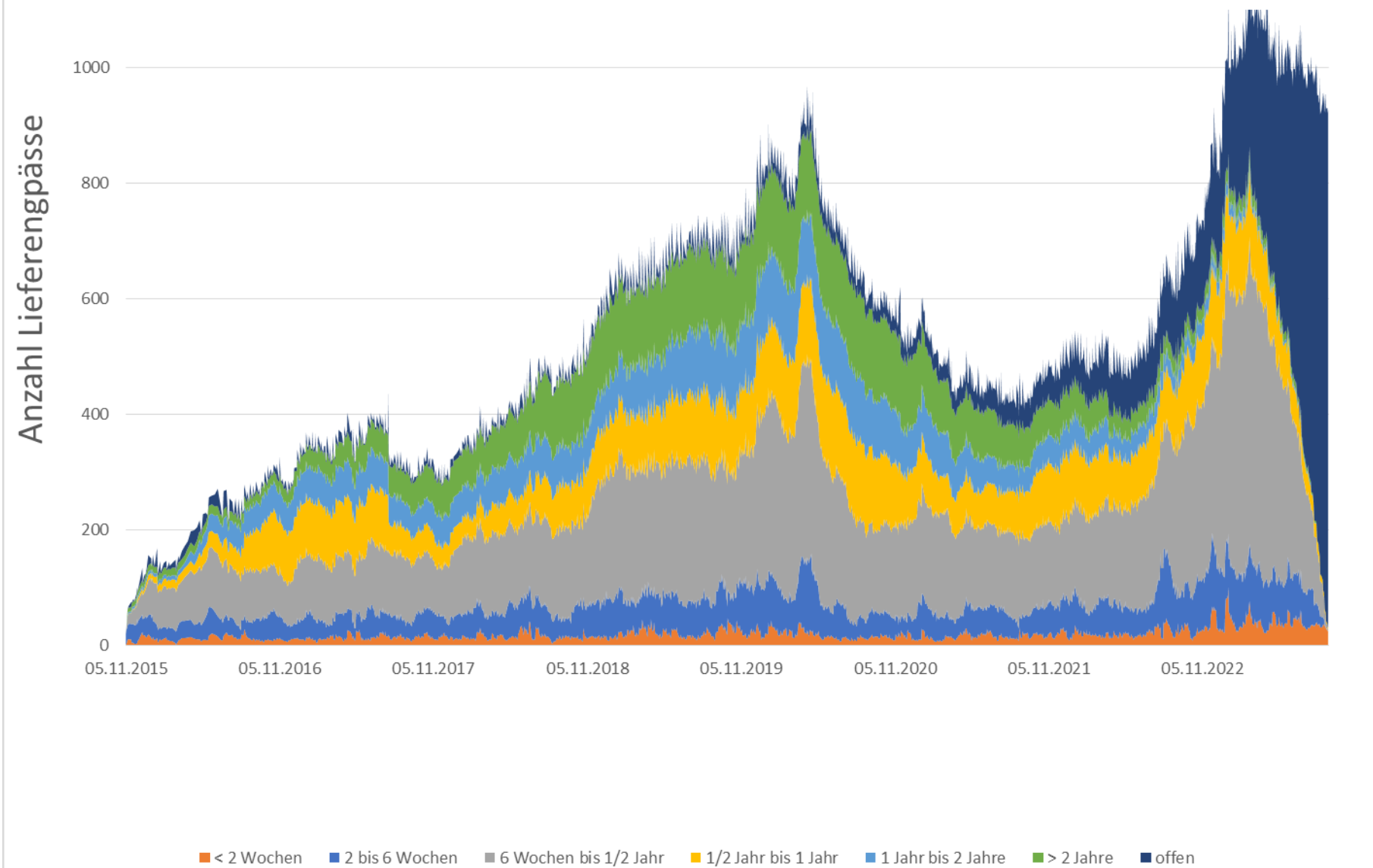
Originale / Generika / Originale oder patentfrei ohne generische Alternative
05.11.2015 bis 30.08.2023



Lieferengpässe nach Kategorien von ex-factory Preisen 05.11.2015 bis 30.08.2023



**Dauer bis Ende des Lieferengpasses
05.11.2015 bis 30.08.2023**



■ Die grossen Fragen:

- Was ist ein wichtiges Arzneimittel?
- Nach welchen Kriterien entscheiden wir, ob ein Medikament wichtig ist?
- Wann überdenken wir die Entscheidung?
- Welche Punkte weisen auf ein Risiko für mögliche Arzneimittelengpässe hin?
- Welche Auswirkungen hat ein Medikamentenmangel auf die Patientenversorgung?
- Was können wir tun, um Arzneimittelengpässe zu vermeiden?

Neue – bisher nicht dagewesene Fragen und eine Zuständigkeit, die nicht funktioniert

- Wer ist verantwortlich für die Definition dessen was wichtig ist ?
 - Wer schaut dazu, dass die wichtigen Präparate weiterhin verfügbar sind ?
 - Was ist, wenn sich alle Hersteller von einem wichtigen Medikament zurück ziehen ? Wer genau ist verantwortlich ?
- > gemäss Verfassung sind die KANTONE zuständig haben aber kaum Handlungsoptionen

■ Auswirkung von Versorgungsstörungen in der Akutversorgung

In der Akutversorgung wird vor der Therapie entschieden was eingesetzt wird.

Bei einer Versorgungsstörung werden in der Regel Therapiekonzepte geändert und auf die Versorgungsstörung ausgerichtet.

-> erfordert grosse Flexibilität der Beteiligten. Einsatz von «second best», Einsatzrestriktionen etc.

Beispiele : Syntocinon, Antibiotika, Anästhetica etc.

Die Verordnung über die Meldestelle BWL ist praktisch ausschliesslich auf die Akutversorgung ausgerichtet.

■ Beispiel Lieferengpass mit Syntocinon

- Indikationen (Fachinformation) :

Geburtseinleitung aus medizinischen Gründen, z.B. bei Übertragung, vorzeitigem Blasensprung, Schwangerschaftshypertonie (Präeklampsie).

Wehenverstärkung in ausgewählten Fällen von Wehenschwäche.

Syntocinon kann auch in früheren Schwangerschaftsstadien als Adjuvans zur Behandlung eines nicht vermeidbaren, unvollständigen oder verhaltenen Abortes indiziert sein.

Definition von Alternativen (wenn Import nicht möglich) :

Umwidmung von Tierarzneimitteln.

Aus einer Ampulle zwei Fertigspritzen herstellen.

Beispiel Lieferengpass Vitamin K (nicht auf der BWL Liste)

- Antidot bei Intoxikation mit Vitamin-K Antagonisten
- Prophylaxe und Therapie des Morbus haemorrhagicus neonatorum.
- Alternative (wenn Import nicht möglich):

Blutfaktoren. Kostenfaktor 1500 ...

Auswirkungen von Versorgungsstörungen in der Versorgung von Patienten mit Dauertherapien (chronische Krankheiten)

- In der Versorgung chronisch Kranker muss unter laufender Therapie eine Alternative definiert werden.

-> Bei einer Versorgungsstörung müssen individuelle Behandlungen angepasst werden. Neue individuelle Beurteilung. Therapieumstellung, Neueinstellung etc.

Beispiele : Herztherapeutica, Hormonersatztherapien, Psychiatrische Medikamente, Antiepileptica, Parkinsonmedikamente.

-> bisher keine Aufnahme in der Verordnung des BWL
ergo : nicht lebensnotwendig....

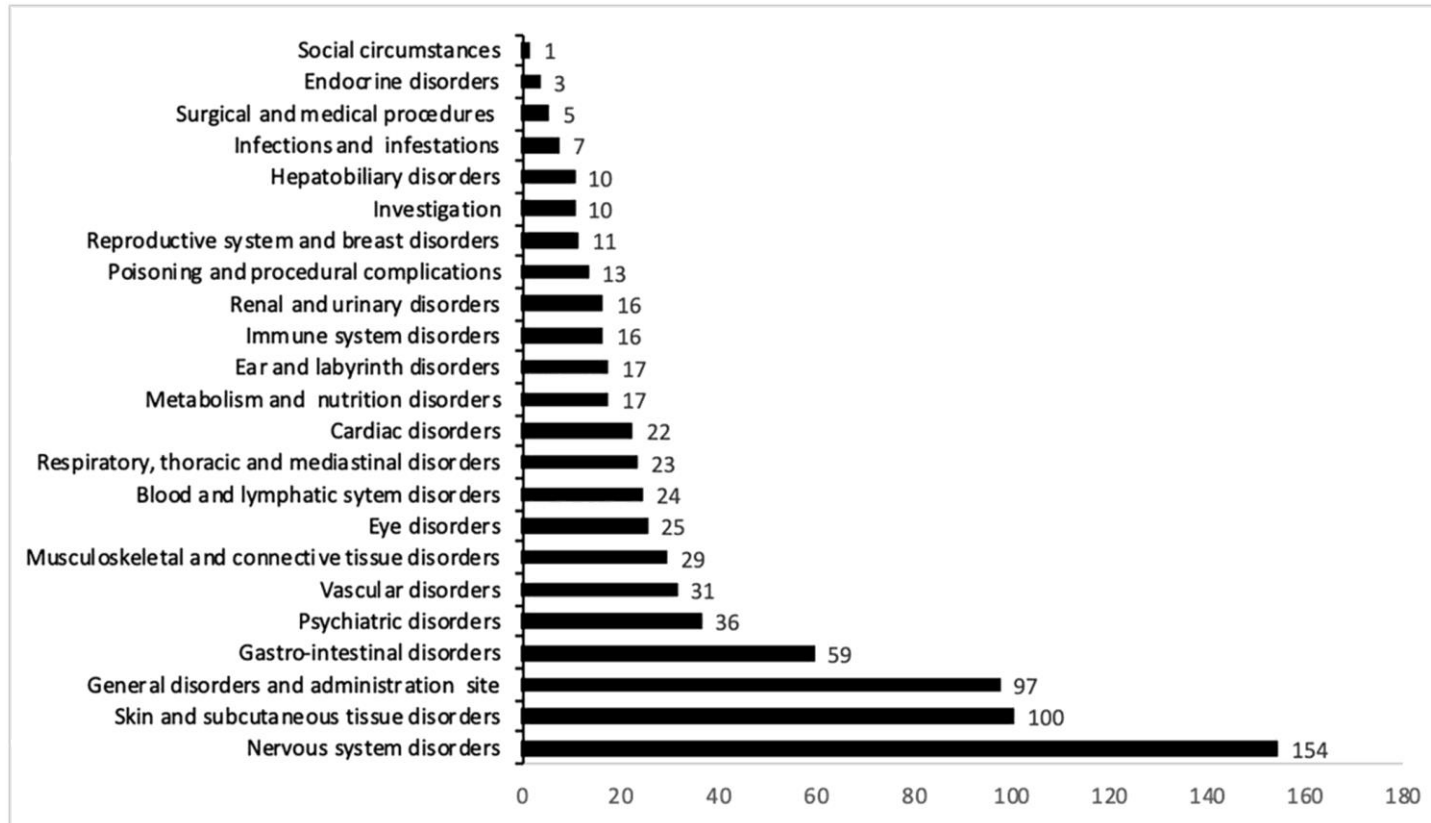
Beispiel ATC-Gruppe N (Nervensystem)

ATC-Gruppe	Bezeichnung	Anzahl Wirkstoffe BWL-Verordnung	Anzahl betroffene Wirkstoffe Drugshortage.ch am 6.8.2019	Anzahl Lieferengpässe 6.8.2019	Lieferengpässe von Präparaten mit «BWL-Substanzen» (gem. Drugshortage.ch am 6.8.2019)
N01	Anästhetika	8	4	22	4
N02	Analgetika	7	15	36	23
N03	Antiepileptika	1 (Lacosamid)	6	21	0
N04	Antiparkinsonmittel	0	5	9	0
N05	Psycholeptika	2	9	17	1
N06	Psychoanaleptika	0	10	22	0
N07	Andere Mittel für das Nervensystem	1	3	3	0

Insbesondere in dieser Gruppe haben Lieferengpässe rasche und direkt spürbare Konsequenzen für die Patienten



- Epileptische Anfälle
- Psychische Entgleisungen
- Rasche Verschlechterung des Allgemeinzustandes (Parkinson).

Adverse drug reaction related to drug shortage: A retrospective study on the French National Pharmacovigilance Database



Brit J Clinical Pharma, First published: 29 September 2022, DOI: (10.1111/bcp.15550)

Do Medicine Shortages Reduce Access and Increase Pharmaceutical Expenditure? A Retrospective Analysis of Switzerland 2015-2020

Katharina E. Blankart, PhD, • Stefan Felder, PhD  

[Open Access](#) • Published: February 24, 2022 • DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jval.2021.12.017>

Highlights

- Health systems have experienced a marked increase in the incidence and duration of medicine shortages. Shortages are rooted in demand- and supply-side factors, and governments have started to monitor shortages at national level.
- Drawing from a comprehensive repository of reported shortages in Switzerland between 2015 and 2020, we show that shortages are common and that essential medicines for which reporting is mandatory are not more often affected.
- In 50% of instances, substitutes for medicines under a shortage are cheaper. Nonetheless, shortages increase pharmaceutical expenditure by €6 to 17 million (approximately 0.3% of the total).

Beispiel aus der Versorgung von Heimen

- Ausgangslage: Die Spitäler fmi AG versorgt rund 400 Patientinnen und Patienten in Pflegeheimen mit Arzneimitteln.



Die erste abgefüllte Tüte ..



Die Tüten werden in Wochenrollen geliefert



Beispiel aus der Versorgung von Heimen

- Auswirkung des Fehlens von z.B. Dipiperon® ;
ca. 1/3 der Heimpatienten haben dieses Medikament
ob zurecht oder nicht, ist nicht die Hauptfrage hier....
Kein Alternativpräparat mit gleichem Wirkstoff/Dosierung
- Lieferengpass von 2 Wochen : in der Regel ohne Folgen.
- Lieferengpass von 2 bis 6 Wochen : Gegenseitige Aushilfe mit
Kollegen. Import – wenn möglich.
- Lieferengpass von > 6 Wochen:
Es muss ab bekannt werden des Engpasses mit der Umstellung
begonnen werden. Ca. 150 Umstellungen....

Dominoeffekte: Sartane

- Auslöser: Verunreinigung in Valsartan;
> 70% des Weltmarktes betroffen.
- Dominoeffekt auf andere Sartane (Losartan, Irbesartan, Olmesartan, Telmisartan).
- Stand der Lieferengpässe in dieser Gruppe am 20.1.2023

C09	Mittel mit Wirkung auf das Renin-Angiotensin-System	73
-----	---	----
- Folge : Praktisch keine Neueinstellungen mehr auf Sartane.
Viele Patienten mit Bluthochdruck mussten neu eingestellt werden (>> 10'000 Patienten).
- Auch Sartane erfüllen die Bedingung für «lebenswichtig» nicht.....



Contents lists available at [ScienceDirect](#)

Health Policy

journal homepage: www.elsevier.com/locate/healthpol



How to address medicines shortages: Findings from a cross-sectional study of 24 countries

Sabine Vogler^{*,1}, Stefan Fischer

WHO Collaborating Centre for Pharmaceutical Pricing and Reimbursement Policies, Pharmacoeconomics Department, Gesundheit Österreich (GÖG / Austrian National Public Health Institute), 1010 Vienna, Austria

ARTICLE INFO

Article history:

Received 20 April 2020

Received in revised form 31 August 2020

Accepted 1 September 2020

Keywords:

Medicines shortage

Availability

Europe

Measure

Access to medicines

Medicines supply

ABSTRACT

Shortages of medicines have become a major public health challenge. The aim of this study was to survey national measures to manage and combat these shortages. A questionnaire survey was conducted with public authorities involved in the Pharmaceutical Pricing and Reimbursement Information (PPRI) network. Responses relating to measures as of March / April 2020 were received from 24 countries (22 European countries, Canada and Israel). In 20 countries, manufacturers are requested to notify – usually on an obligatory basis – upcoming and existing shortages, which are recorded in a register. Further measures include a regular dialogue with relevant stakeholders (18 countries), financial sanctions for manufacturers in cases of non-supply and/or non-compliance with reporting or stocking requirements (15 countries) and simplified regulatory procedures (20 countries). For defined medicines, supply reserves have been established (14 countries), and legal provisions allow the issuing of export bans (10 countries). Some measures have been introduced since the end of 2019 and countries are planning and discussing further action. While governments reacted by taking national measures, the COVID-19 crisis might serve as an opportunity to join forces in cross-country collaboration and develop joint (e.g. European) solutions to address the shortage issue in a sustainable manner. A practical first step could be to work on a harmonisation of the national registers.

© 2020 Elsevier B.V. All rights reserved.

Table 1
National registers to notify shortages as of March / April 2020.

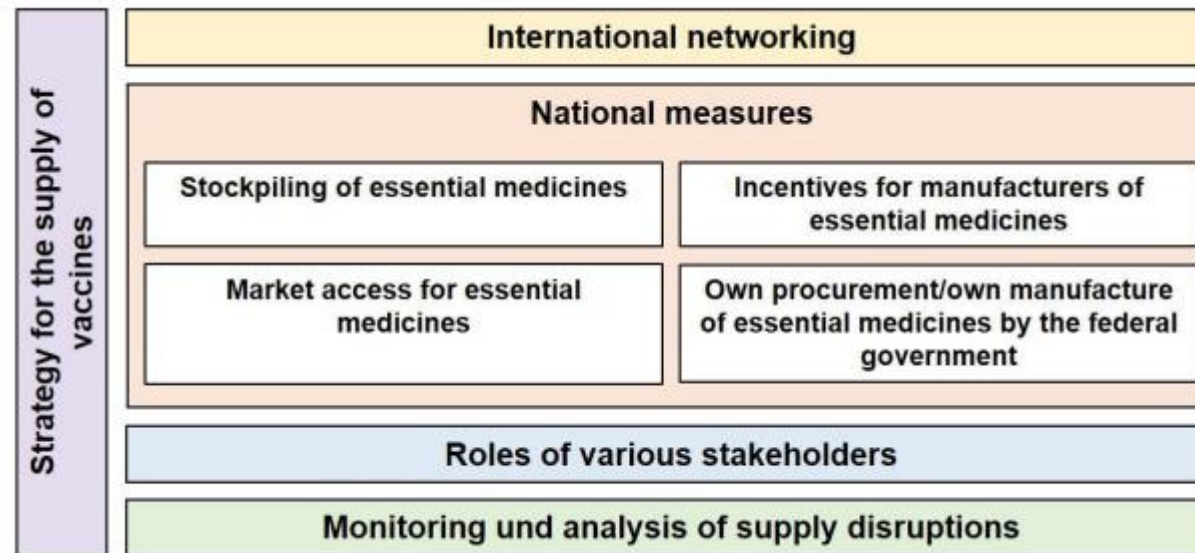
Country	In place	Obligation	Managed by	Reports from	Medicines covered	Reporting time-lines
Austria	Yes	Obligatory (since April 2020; before: voluntary), no sanctions	Medicines Agency	MAH	POM	At least 2 months in advance if known; "immediately" for unforeseen shortages
Albania	No	Not appl.	Not appl.	Not appl.	Not appl.	Not appl.
Bulgaria	No	Not appl.	Not appl.	Not appl.	Not appl.	Not appl.
Canada	Yes	Obligatory, sanctions possible	Medicines Agency	MAH	POM and NPM administered under practitioner's supervision	6 months in advance, if known or within 5 days of becoming aware
Cyprus	Yes	Obligatory, no sanctions (but their introduction is being discussed)	MoH and Health Insurance Organisation	Local distributors	Reimbursed POM	"Immediately"
Czech Republic	Yes	Obligatory, sanctions possible	Medicines Agency	MAH	Any medicine	At least 3 months in advance
Denmark	Yes	Obligatory, sanctions possible	Medicines Agency	MAH	Any medicine if shortage is expected to influence the treatment of patients	At least 2 months in advance
Finland	Yes	Obligatory, no sanctions (but their introduction is being discussed)	Medicines Agency	MAH	Any medicine	2 months in advance
Germany	Yes	Obligatory (since April 2020; earlier: voluntary), sanctions possible	Medicines Agency	MAH, wholesalers	POM that are relevant or critical for supply	Existing or upcoming shortage (no timeline defined)
Israel	Yes	Obligatory, sanctions possible	MoH	MAH	Any medicine	3 or 6 months in advance (unless "immediately" in case of immediate shortage)
Italy	Yes	Obligatory, sanctions possible	Medicines Agency	MAH	Any medicine	At least 4 months in advance except for unpredictable circumstances ^a
Latvia	Yes	Obligatory, sanctions possible	Medicines Agency	MAH, wholesalers ^b	Any medicine	2 months in advance
Lithuania	Yes	Obligatory	Medicines Agency	MAH	Any medicine	"Immediately", in some cases at least 3 months in advance
Malta	Yes	Voluntary	Medicines Agency	MAH	Any medicine	As soon as possible, but at least 2 months in advance
Moldova	No	Not appl.	Not appl.	Not appl.	Not appl.	Not appl.
Netherlands	Yes	Obligatory ^c , sanctions possible	Medicines Agency	MAH	Any medicine	2 months in advance
Norway	Yes	Obligatory, no sanctions	Medicines Agency	MAH	Any medicine	As soon as possible, but at least 2 months in advance
Portugal	Yes	Obligatory, sanctions possible in cases of non-reporting or delayed reporting without justification	Medicines Agency	MAH	Any medicine	2 months in advance
Romania	Yes	Obligatory, sanctions possible	Medicines Agency	MAH	Any medicine	Apart from exceptional cases, at least 6 months (and 12 months for commercial reasons)
Russia	No	Not appl.	Not appl.	Not appl.	Not appl.	Not appl.
Slovenia	Yes	Obligatory, sanctions possible	Medicines Agency	MAH	Any medicine	At least 2 months in advance
Sweden	Yes	Obligatory, no sanctions	Medicines Agency	MAH	POM	At least 3 months in advance
Switzerland	Yes	Obligatory ^e , no sanctions	Medicines Agency ^e	MAH	Defined essential medicines, including vaccines	5 days in advance for a shortage of a defined medicine to last for more than 14 days
UK	Yes	Obligatory (since January 2010), sanctions possible	Department of Health	MAH	Any health service (i.e. reimbursed) medicine	At least 6 months in advance (or at least, as soon as the MAH becomes aware)

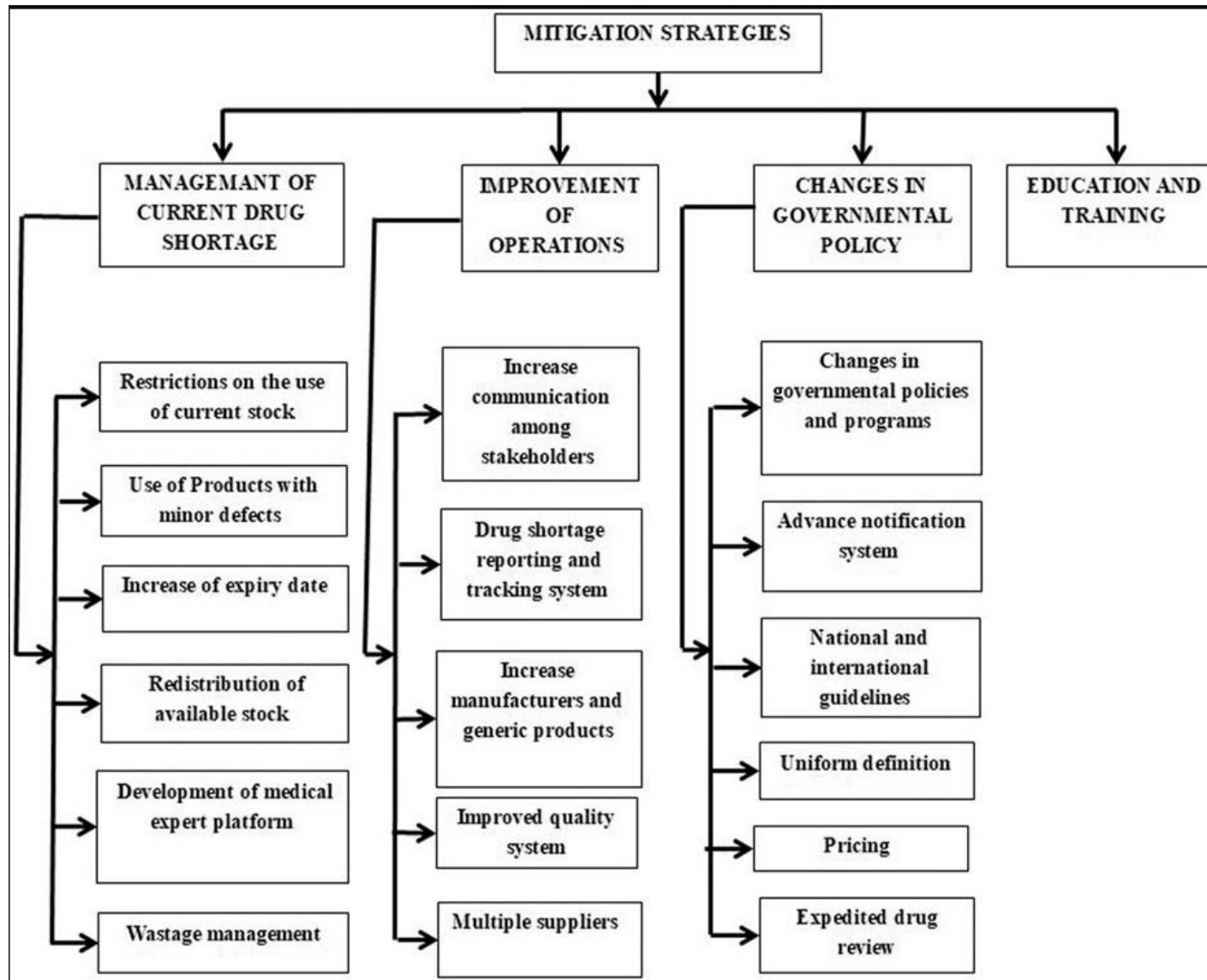
POM = Prescription only
Any medicine = Alle

Schweiz:

- Versorgungsbericht 2022 Bundesamt für Gesundheit

“Supply shortages of human medicines in Switzerland: Situational analysis and improvement measures to be reviewed”





Source : [Frontiers | Drug Shortage: Causes, Impact, and Mitigation Strategies \(frontiersin.org\)](https://www.frontiersin.org)

■ Einfluss von Preisdiskussionen auf Lieferengpässe

- Optimierung der Produktionskapazitäten in Richtung besser zahlender Märkte
- Erhöhung der Mindestabnahmemenge, die oft den möglichen Absatz übersteigt (Mehrkosten).
- -> Rückzug aus dem Markt

■ Lösungsbeitrag der Industrie

- **Transparenz**
 - Meldung von Lieferenpässen
- **Diversifizierung**
 - Verbreiterung der Bezugsquellen
 - Verteilung der Bezugsquellen auf verschiedene Kontinente.
- **Kommunikation, Kommunikation, Kommunikation**

Die Spreu trennt sich hier vom Weizen :

Reine Hersteller / Verteiler oder Firmen, die mit uns Patienten versorgen möchten

■ Fazit

- Die Lösung der Probleme überlässt man heute den Leistungserbringern. Immerhin hat man ihnen neu ein paar Instrumente in die Hand gegeben..
- Es braucht dringend eine Rollenklärung zwischen Bund und Kantonen.
- Es muss klar dem Bund obliegen die Führung im Thema durch alle Instanzen zu übernehmen (Zulassung, Finanzierung inkl. KUV, Rahmenbedingungen)
- Der Bund braucht ein Konzept für gute Versorgung – nicht nur in Krisenlagen. Und dazu gehören alle Player, auch die Krankenversicherer.



Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit

Spitäler Frutigen Meiringen Interlaken AG

Ihre Gesundheitspartnerin
im Herzen des Berner Oberlands