



Lieferengpässe – aktueller Stand

Dr. Siegfried Throm
3. April 2014

vfa. Die forschenden
Pharma-Unternehmen

Lieferengpass

- Definition: Eine über voraussichtlich 2 Wochen hinausgehende Unterbrechung einer Auslieferung im üblichen Umfang oder eine deutlich vermehrte Nachfrage, die nicht angemessen gedeckt werden kann.
- wäre früher meist nicht aufgefallen, da der Apotheker statt eines nicht lieferbaren Generikum-Präparats das Mittel eines anderen Herstellers ausgegeben hätte
- extrem selten, gemessen an den mehr als 40.000 verschiedenen Medikamenten im Apothekensortiment (wenn man Wirkstärken, Darreichungsformen, Packungsgrößen und unterschiedliche Anbieter einzeln zählt).
- Lieferengpässe gibt es öfter bei Generika, kommen aber auch bei Originalarzneimitteln und Impfstoffen vor

Lieferengpässe – Wo treten sie auf?

- Lieferengpässe treten in allen Ländern auf; besonders in den USA
- USA: hauptsächlich patentfreie Injektions/Infusions-Lösungen betroffen:

2010	178 Neumeldungen, davon 132 Sterilprodukte
2011	255 Neumeldungen, davon 183 Sterilprodukte
2012	195 Neumeldungen
bis Juni 2013	73 Neumeldungen

- Die FDA konnte 195 Lieferengpässe in 2011, 282 in 2012 sowie 80 weitere bis Juni 2013 verhindern durch:
 - Zusammenarbeit mit Herstellern bei der Lösung von Herstell-/Qualitätsproblemen
 - Schnellere Inspektionen/Genehmigungen von Änderungen
 - Importerlaubnisse, Ausnahmegenehmigungen

Lieferengpässe = Versorgungsengpässe?

Schilddrüsenpräparate:

Einige Stärken von zwei Anbietern nicht lieferbar; jedoch von drei anderen

Blutdrucksenker:

Mittel mit Metoprolol von einem Anbieter nicht lieferbar; jedoch von 17 anderen

Antibiotika:

Fosfomycin (Nachfrageanstieg aufgrund Renaissance älterer Antibiotika); Lieferprobleme bei 3 g-Wirkstärke; 2 g und 5 g verfügbar

Windpocken-Impfstoff:

Ankündigung von Lieferproblemen am 15.01.14; seit März wieder lieferbar

Krebsmittel:

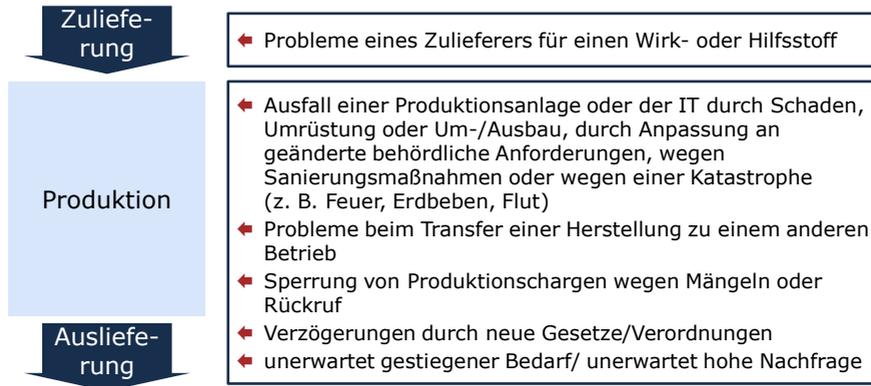
Methotrexat: 25 mg-Injektionslösung von einem Anbieter nicht lieferbar, aber von drei anderen

Mitomycin: 10 mg-/20 mg-Injektionslösung von einem Anbieter nicht lieferbar, aber von drei anderen

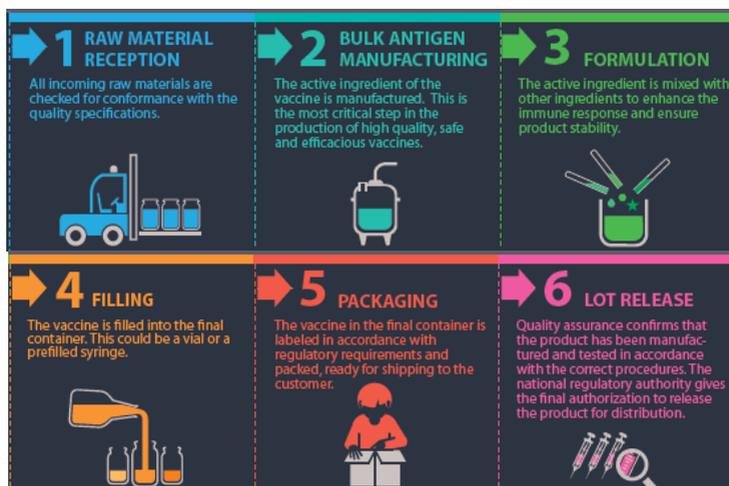
Carmustin: 100 mg-Ampullen nicht lieferbar – keine Alternative

Lieferengpässe – Ursachen

Lieferfähigkeit = guter Umsatz, zufriedene Kunden, gesicherte Patientenversorgung



Komplexität der Produktion eines Impfstoffes



Quelle: IFPMA

Lieferengpässe bei Impfstoffen - Hintergründe

- Impfstoffe sind biologische Arzneimittel mit komplexen Produktionsprozessen
- Verzögerungen im Produktionsprozess können immer wieder auftreten (z.B. beim Vermehren von Virusstämmen/Zellkulturen oder durch unerwünschte Verunreinigungen)
- Lieferausfälle können ad hoc schwer kompensiert werden
 - Produktionskapazitäten sind global limitiert, ein Ausweichen auf andere Anlagen i.d.R. zulassungsbedingt nicht möglich
 - Vorratsproduktion bei Impfstoffen kaum möglich, Nachproduktion braucht Zeit und erübrigt sich damit meist bei saisonalen Impfstoffen
 - andere Hersteller halten nicht einkalkulierte Mengen i.d.R. nicht vorrätig und können nur sehr begrenzt einspringen
- Weltweit steigende Nachfrage nach Impfstoffen, daher keine freien Kapazitäten

Logistische Herausforderungen

- Produktion von Ausgangsstoffen durch Spezialisten
- Hohe Anforderungen an Qualität und Verlässlichkeit
- Produktion anhand von Bedarfschätzungen; möglichst große Chargen bevorzugt, da Reinigungs- und Umrüstaufwand sehr hoch
- Balance zwischen Produktions- und Lagerkosten



Oberstes Ziel des Herstellers: Niemals „out of stock“

Lieferengpässe und Globalisierung

- Neue, z.T. sprunghaft wachsende Nachfrage aus Schwellenländern, etwa aufgrund von
 - neuen Programmen zur Gesundheitsversorgung (Beispiel China)
 - steigender Prävalenz Lebensstil-assoziierter oder Alterskrankheiten (Diabetes Typ 2, Schlaganfälle, Krebs)
 - regionalen Epidemien
- Pharma-Produktion ist auf den „Weltmarkt“ ausgerichtet, nicht auf für ein einzelnes Land oder eine Region
- „Nationalistische“ Lieferentscheidungen wären unethisch, den Patienten in den nachfragenden Ländern nicht zu vermitteln und einer global ausgerichteten Industrie nicht angemessen.

Beispiel China: Nachfrageschub für Medikamente

Fünf-Jahr-Plan Gesundheit für 2011-2015:

- Starke Ausweitung der Leistungen der staatlichen Krankenversicherung für die nicht-beschäftigten Städter und die ländliche Bevölkerung
- 06/2010 bis 2011: Abdeckung von 8 schweren Krankheiten (Brust- und Gebärmutterhalskrebs, Leukämie, angeborene Herzkrankheiten, Aids, Nierenerkrankung, Tuberkulose, schwere psychische Krankheiten)
- Seit 2012: Einbeziehung von 12 weiteren Krankheiten (6 weitere Krebserkrankungen, Herzinfarkt, Schlaganfall, Hämophilie, Lippenpalten, Typ 1-Diabetes, Schilddrüsenüberfunktion)



Lieferengpässe in Deutschland- Maßnahmen

- Produktionsanlagen im In- und Ausland gut in Schuss halten
- Fundierte Bedarfsvorhersage, ausreichende Vorratshaltung und enge Abstimmung mit dem Großhandel
- Enge Zusammenarbeit der Hersteller mit den Zulassungs- und Überwachungsbehörden, um Lieferprobleme möglichst im Vorfeld zu verhindern bzw. schnellstmöglich zu lösen
- Mitwirkung am Aktionsplan der EMA, um qualitätsbedingte Lieferprobleme weiter zu minimieren

BfArM-Register für Lieferengpässe: www.bfarm.de/lieferengpaesse



Über das BfArM • Arzneimittel • Medizinprodukte • Bundesopiumstelle • Forschung • Service •

Lieferengpässe

STARTSEITE • ARZNEIMITTEL • PHARMAKOVIGILANZ • RISIKOINFORMATIONEN • LIEFERENGPÄSSE

Seit April 2013 33 Lieferengpässe gemeldet;
davon 21 bereits wieder behoben;
23 (69 %) Meldungen von Nicht-vfa-Firmen,
6 (19 %) Meldungen für Antibiotika

Wirkstoff	Vf.- Nr.	Arzneimittel (PZN)	Zulassungs- inhaber/ Vertreiber	Verfüg- barkeit	Gründe für Eng- pass	Zusatz- informa- tionen	Kontakt- Tel.-Nr.	Letztes Update	Mit- tel- lung an Fach- kreise
Fosfomycin	1304	INFECTOFOS 2 g (PZN) 002277263	InfectoPharm Arzneimittel	INFECTOFOS E-Phase	Probleme in der	INFECTOFOS E-Phase	0800/ 4632706	19.12.2013	ja

EMA-Shortages Catalogue

http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/document_listing/document_listing_000376.jsp&mid=WC0b01ac05807477a6

Current shortages

Document(s)	Language	Status	First published	Last updated	Effective Date
 Enbrel (etanercept) supply shortage	(English only)		19/02/2014		
 Cerezyme (imiglucerase) supply shortage	(English only)		04/11/2013		
 Fabrazyme (agalsidase beta) supply shortage	(English only)		04/11/2013		
 Vistide (cidofovir) supply shortage	(English only)		04/11/2013		

Resolved shortages

Document(s)	Language	Status	First published	Last updated	Effective Date
 Increlex (macasermin) shortage resolution	(English only)		20/12/2013		

Kurzfristiges Ausweichen auf Ersatzproduktionsstätte?

- Identifizierung einer geeigneten Produktionsstätte
- Prüfung auf freie Kapazitäten
- Prüfung der Unterlagen (auf Einhaltung des Arzneimittelgesetzes) und Audit vor Ort
- Bei Betrieben außerhalb Europas ggf. Antrag zur Inspektion durch eine europäische Behörde
- Einreichung eines Antrags zur Änderung der Arzneimittelzulassung (Genehmigung dauert bis zu 3 Monate)



In der Regel ein mehrmonatiger Prozess

Generell sechs Monate Lagerhaltung?

- Problem Auswahl:
 - Welche Arzneimittel? Für manche wären 6 Monate zu kurz
 - Wirkstoffe oder Arzneimittel?
- Probleme mit Verteilungsgerechtigkeit, wenn Medikamente bereits knapp sind
- Wo wird gelagert? Beim Hersteller, Großhandel, Apotheker?
- Restlaufzeit der Präparate für Handelsstufen/Patienten noch akzeptabel?
- Problem Kosten: Wer zahlt für zusätzlichen Lagerraum, gebundenes Kapital und Vernichtung nicht absetzbarer Ware?

Lieferengpässe minimieren (1)

- Verträge mit und Vergütungen durch die Kassen müssen Leistungserbringern Spielraum für Lager- und Reservekapazitäten lassen
- Bei Impfstoffen: Exklusiv-Lieferverträge nicht geeignet, gesicherte Versorgung zu gewährleisten; daher keine Ausschreibungen durch Krankenkassen
- Individuelle Kooperationsvereinbarungen zwischen Krankenkassen u. einzelnen Herstellern mit Maßnahmen zur Versorgungsverbesserung, ohne damit exklusiven Belieferungsanspruch zu schaffen
- ➔ Auswirkungen von Rabattverträgen berücksichtigen,
- ➔ keine Quoten, Verordnungsvorgaben der KVen für Leitsubstanzen
- ➔ gilt auch für Reimportförderklausel: befördert Lieferengpässe in anderen Ländern

Lieferengpässe minimieren (2)

Arzneimittelversorgung = Gemeinschaftsaufgabe:

- Politik: adäquate Rahmenbedingungen schaffen
- Krankenkassen: Einkaufspolitik und Erstattungsregelungen ändern
- Hersteller: vorausschauende Herstellung optimieren (z.B. anhand öffentlicher Engpass-Listen)
- Großhandel und Apotheker: adäquates Lager- und Bestellverhalten

Bestes Gegenmittel: Anbieter- und Produktvielfalt

- denn sie ermöglichen nicht nur differenzierte Patientenversorgung, sondern tragen auch zur Versorgungssicherheit bei

Lieferengpässe bei Impfstoffen - Maßnahmen

- Im Zentrum muss das **gemeinsame Risikomanagement** stehen:
 - Hersteller informieren das Paul-Ehrlich-Institut über Lieferschwierigkeiten
 - Behörden prüfen, ob Impfempfehlungen temporär angepasst werden müssen, ob auf alternative Impfstoffe ausgewichen werden kann etc.
 - impfende Ärzte erhalten konkrete Handlungsempfehlungen
 - „Hamsterkäufe“ von Impfstoffdosen und negative Auswirkungen auf die Impfbereitschaft sind zu vermeiden
- Ausschreibungen der Krankenkassen verschärfen aufkommende Versorgungsengpässe massiv (Grippeimpfstoffe Saison 2012/13, FSME-Impfstoff 2012 und Windpocken-Impfstoffen Ende 2013 in BaWü)
- ➔ ein **Verzicht auf Ausschreibungen im Impfstoffmarkt** erhöht die Versorgungssicherheit