



Schweizerische Eidgenossenschaft
Confédération suisse
Confederazione Svizzera
Confederaziun svizra

Eidgenössisches Departement für
Wirtschaft, Bildung und Forschung WBF

Bundesamt für wirtschaftliche Landesversorgung BWL
Geschäftsstelle Bereich Heilmittel

14. Mai 2018

Meldestelle für lebenswichtige Humanarzneimittel

Bericht 1.1. - 31.12.2017

Zusammenfassung

In der Periode vom 1.1.-31.12.2017 wurden in der Meldeplattform von den Zulassungsinhaberinnen 77 Versorgungsstörungen erfasst. Dies entspricht einer zahlenmässigen Zunahme von 87% gegenüber 2016. Engpassmeldungen von Spitälern sind keine eingegangen. Über 90% (72/77) der gemäss Verordnung zu meldenden Störungen sind auch wirklich eingetreten.

Am häufigsten waren wiederum Impfstoffe (32%) und systemische, meist parenterale Antibiotika (32%) betroffen. Durchschnittlich betrug die Engpassdauer bis zum Abschluss im System 130 Tage, allerdings mit hoher Variabilität. Bei den Ursachen standen Wirkstoffmangel und Distributionsprobleme im Vordergrund.

Insgesamt wurde in 17 Fällen der Markt vorübergehend mit Waren aus den Pflichtlagern versorgt, ein grosser Anteil davon im Rahmen der weltweiten Versorgungsstörung bei parenteralen Piperacillin/Tazobactam-Lösungen. Für letzteres wurden am 1.3.2017 per Verordnung die Antibiotikapflichtlager freigegeben. Empfehlungen für Massnahmen zur Überbrückung der Versorgungsstörungen wurden in Zusammenarbeit mit Fachgesellschaften für Antibiotika und Impfstoffe erarbeitet und publiziert.

Eine erste Anpassung des Umfangs der Meldepflicht (im Anhang der Verordnung über die Meldestelle für lebenswichtige Humanarzneimittel) erfolgte per 11. Dezember 2017.

Das Meldesystem in einer private-public Partnerschaft hat sich im gegenseitigen Interesse etabliert. Es erlaubt frühzeitig und unter Respektierung der Vertraulichkeit Massnahmen zur Resilienz der Versorgung unter den Anbietern und Verwendern vorzubereiten, zum Nutzen der Patientinnen und Patienten in der Schweiz. Das Fehlen von Meldungen aus den Spitälern macht gleichzeitig deutlich, dass die Spitalapotheker für Massnahmen zur Stabilisierung des Marktes bei kritischen Produkten wie Impfstoffen und Antibiotika besser in die Arbeiten der wirtschaftlichen Landesversorgung eingebunden werden sollten.

Zielsetzung des Berichts (Einführung inkl. Auftrag BWL und Zielsetzung)

Der Bericht zeigt auf, welche Meldungen bei der Heilmittelplattform in der Zeit vom 1.1.2017 bis zum 31.12.2017 eingegangen sind, analysiert deren Bedeutung für die Versorgung des Gesundheitswesens und verdeutlicht, welche Massnahmen ergriffen wurden, um die Störungen zu bewältigen.

Methodik

Basierend auf der Verordnung über die Meldestelle für lebenswichtige Humanarzneimittel sind Versorgungsstörungen, welche die folgenden Kriterien erfüllen, von den Zulassungsinhaberinnen zu melden:

- Lebenswichtige und versorgungskritische Humanarzneimittel mit Wirkstoffen gemäss Anhang zur Verordnung
- Bekannte oder voraussehbare Lieferunterbrüche einer bestimmten Dosierungsstärke eines Arzneimittels von mehr als 14 Tagen

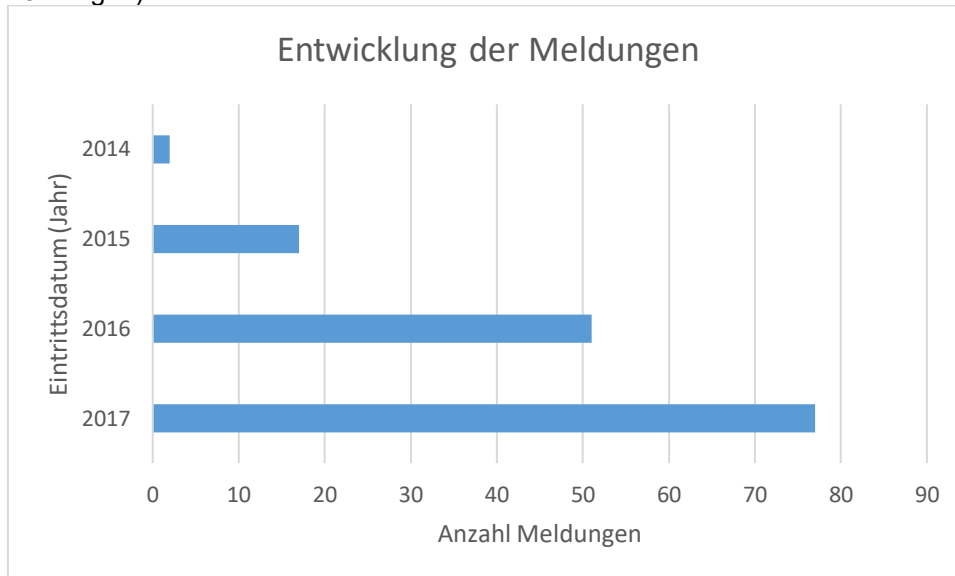
Die Versorgungsstörungen werden über die Heilmittelplattform elektronisch gemeldet und von der Geschäftsstelle Fachbereich Heilmittel ausgewertet und publiziert. Eine externe Publikation erfolgt im Falle einer eingetretenen Versorgungsstörung von mehr als zwei Wochen Dauer oder bei noch nicht eingetretenen Ereignissen mit einer Eintrittswahrscheinlichkeit von mindestens 75%. Eingetretene und bedeutende Versorgungsstörungen werden sofort veröffentlicht und die empfohlenen Massnahmen (generische Substitution, therapeutische Alternativen, Versorgung mit Pflichtlager, etc.) sobald diese vorliegen nachpubliziert. Bei Meldungen zu noch nicht eingetretenen Ereignissen mit einer Eintrittswahrscheinlichkeit von mindestens 75% erfolgt vorab eine Lageanalyse. Sobald sich die Marktsituation wieder normalisiert hat, wird der Abschluss der Versorgungsstörung ebenfalls publiziert.

Der Fachausschuss Meldeplattform (FAM) mit Mitgliedern aus der Privatwirtschaft sowie Bund und Kantonen unterstützt die Geschäftsstelle bei der Beurteilung der Meldungen. Um den Markt möglichst breit abzudecken, rekrutiert sich dieser Fachausschuss aus möglichst verschiedenen Zweigen (Industrie, Spital, Behörden, Grossisten und Verbänden). Die über die Heilmittelplattform erfassten Versorgungsstörungen werden periodisch ausgewertet und in einem Bericht zusammengefasst.

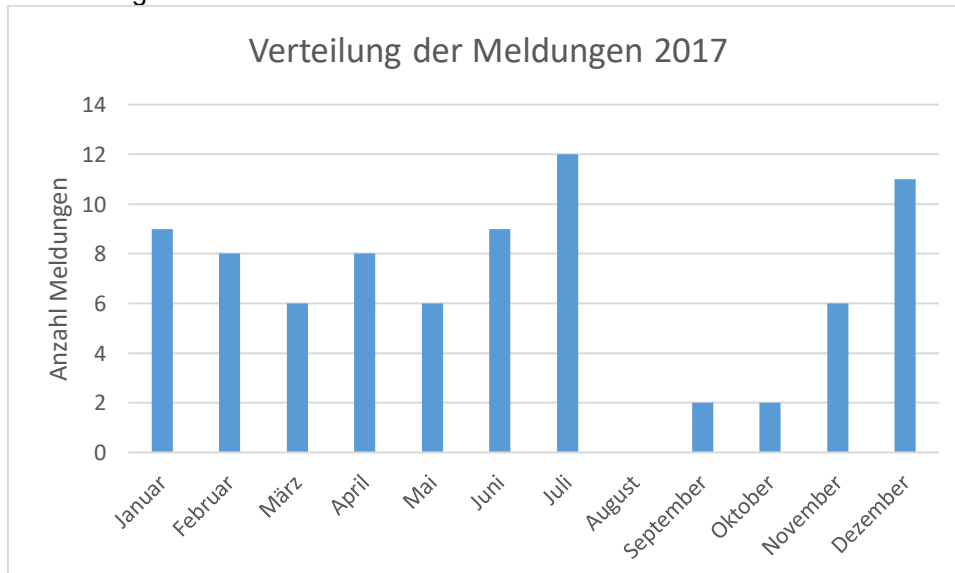
Auswertung / Resultate

3.1 Zahl der Meldungen, Abschluss, Eintrittswahrscheinlichkeiten, Häufigkeit

In der Periode vom 1.1.-31.12.2017 wurden von den Zulassungsinhaberinnen 77 Versorgungsstörungen erfasst, Engpassmeldungen von Spitälern sind keine eingegangen. 11 dieser Meldungen sind erst nach Eintritt der Meldung erfasst worden, 5 Störungen sind bereits in den Vorjahren aufgetreten. Dieses Total der Meldungen entspricht einer Zunahme um 4% gegenüber der Vorperiode (74 Meldungen in 457 Tagen).



72 der 77 gemeldeten Störungen sind tatsächlich eingetreten, in 5 Fällen ist es bei der Vorwarnung geblieben, bei diesen hat die Eintrittswahrscheinlichkeit den Wert von 50% nie überschritten. Bei 4 der 77 Fälle handelte es sich um einen definitiven Marktrückzug. 20 Meldungen waren per 31.12.2017 noch nicht abgeschlossen, davon sind 3 Meldungen älter als 1 Jahr. Bei 3 offenen Meldungen ist die Dauer der Störung noch nicht bekannt.



Durchschnittlich kam es zu 6 Meldungen pro Monat; die wenigsten erfolgten in den Monaten August bis Oktober (0 bis 2 Meldungen), die meisten in den Monaten Juli (12 Meldungen) und Dezember (9 Meldungen). Die Meldungen erfolgten grösstenteils innerhalb der gesetzlichen Vorgaben, d.h. innerhalb von 5 Tagen nach Kenntnisnahme. Durchschnittlich erfolgten die fristgerechten Meldungen 25 Tage vor Eintritt der Versorgungsstörung, das Maximum war 212 Tage. 11 Meldungen wurden ausserhalb der gesetzlichen Frist (6-1034 Tage nach Eintritt) gemeldet. 5 Meldungen erfolgten mit einer Verspätung

von weniger als 10 Tagen, die stark verspäteten Meldungen (6 Meldungen) erst auf Nachfragen des BWL bezüglich anderer Versorgungsstörungen.

3.2 Eintretene Versorgungsstörungen

Am häufigsten von Versorgungsstörungen betroffen waren die Impfstoffe und die Antibiotika zur systemischen Anwendung mit je 25 Meldungen (32%) gefolgt von den antineoplastischen Mitteln* mit 18 Meldungen (23%).

ATC	Therapeutische Hauptgruppe	Anzahl betroffene Wirkstoffe	Anzahl Meldungen
C01	Herztherapie	2 Wirkstoffe	3x
C08	Calciumkanalblocker	1 Wirkstoff	2x
J01	Antibiotika, systemisch	14 Wirkstoffe	25x
J04	Mittel gegen Mykobakterien	1 Wirkstoff	1x
J06	Immunsere	1 Wirkstoff	1x
J07	Impfstoffe	11 Wirkstoffe	25x
L01	Antineoplastische Mittel*	9 Wirkstoffe	18x
V04	Diagnostika	1 Wirkstoff	1x
V08	Kontrastmittel	1 Wirkstoff	1x

*Onkologika, Medikamente gegen Krebs

3.3 Betroffene Wirkstoffe / Produkte / galenische Formen

Gesamthaft waren 44 verschiedene Wirkstoffe oder Wirkstoffkombinationen in 54 Produkten betroffen. Am Häufigsten waren erneut Meldungen zu den Injektabilia (i.v., i.m., s.c.) (67 Meldungen). 10 Meldungen betrafen orale Formulierungen, 8 Meldungen betrafen Kapseln oder Tabletten und 2 Meldungen Granulate zur Herstellung von oralen Suspensionen.

3.4 Engpassdauer

Durchschnittlich betrug die Engpassdauer der abgeschlossenen Meldungen 130 Tage. Insgesamt war die Variabilität sehr gross (11 - 1065 Tage).

Die längste offene Versorgungsstörung stammt aus dem Jahre 2014. Die voraussichtliche Dauer beträgt 1303 Tage und betrifft ein antineoplastisches Medikament (Amsacrin).

3.5 Ursachen

Angaben zu den Gründen der Versorgungsstörung wurden in 61 Meldungen gemacht. Die Nichtverfügbarkeit des Wirkstoffs und Distributionsprobleme wurden am häufigsten erwähnt (s. Tabelle). Der plötzliche Mehrverbrauch war erfahrungsgemäss im Zusammenhang damit, dass Lieferunterbrüche eines Konkurrenten übernommen werden mussten. (Mehrfachnennungen waren möglich).

Grund der Versorgungsstörung	Anzahl Meldungen
Mangel an Wirkstoff	20x
Distributionsprobleme	17x
Mehrverbrauch	14x
Technische Probleme	11x
Qualitätsprobleme beim Endprodukt	4x
Rückruf vom Markt	2x
Verpackungsprobleme	1x
GMP Qualitätsmangel	1x
Produktionsunterbruch	1x

3.6 Getroffene Massnahmen / Konsequenzen des Engpasses

Insgesamt wurde in 17 Fällen der Markt vorübergehend mit Waren aus den Pflichtlagern versorgt. Zu Beginn des Jahres wurde eine Verordnung des WBF über die Pflichtlagerfreigabe von Antibiotika (parenterale Formen) wegen der globalen Versorgungsstörung mit Piperacillin/Tazobactam in Kraft gesetzt (1.3.2017). Im Rahmen dieser Verordnung wurden im Verlauf des Jahres 14 Verfügungen zum Einsatz von Pflichtlagerware ausgestellt. Über die Schweizerische Gesellschaft für Infektiologie und die Gesellschaft Schweizer Amts- und Spitalapotheker wurden Empfehlungen zur Umstellung von Therapien (therapeutische Substitution) gemacht, da die Versorgung des Marktes, trotz der Pflichtlagerfreigabe, nicht garantiert werden konnte.

In zwei Fällen betreffend oralen Formen von Antibiotika und einmal bei einem Tuberkulostatikum erfolgten eine temporäre Senkungen der Pflichtlagerbestände, um die Versorgung sicherzustellen.

Bei den anderen Produktgruppen standen keine Pflichtlager zur Verfügung. In den meisten Fällen konnten die eingetretenen Versorgungsstörungen durch die übrigen Anbieter und/ oder durch andere Verkaufsformen (andere Volumina/Dosierungen) des gleichen Anbieters bewältigt werden. Zudem bewilligte Swissmedic 2017, insbesondere bei Impfstoffen, zahlreiche Gesuche um Import von Arzneimitteln in ausländischer Aufmachung zur Verhinderung resp. Behebung von Versorgungsstörungen. Bei den Impfstoffen wurde auch auf die Empfehlungen des BAG/der EKIF¹ verwiesen.

4. Ergänzende Aspekte

Der Aufwand bei der Bearbeitung der Meldungen hat sich stabilisiert und ist abhängig von den zu treffenden Massnahmen. Die Antworten der Firmen erfolgen prompt und zuverlässig. Die erste Beurteilung durch die Geschäftsstelle Heilmittel (Überprüfung der Angaben, Berechnung der Marktanteile, Kontaktaufnahme mit den restlichen Anbietern) wurde meist innerhalb eines halben Arbeitstages durchgeführt. Das in Kraft setzen der Verordnung zur Pflichtlagerfreigabe bei den parenteralen Antibiotika dauerte 17 Arbeitstage. Temporäre Senkungen des Pflichtlagerbestandes und Freigaben per Verfügung in der laufenden Verordnung erfolgten in der Regel innerhalb von 1-2 Arbeitstagen. Die Beurteilung der eingegangenen Meldungen und allfällige Empfehlungen erfolgten durch den Bereichschef in Zusammenarbeit mit der Geschäftsstelle.

In der Berichtsperiode hat sich der FAM zu zwei Sitzungen getroffen. Dabei standen die Berichterstattung 2016 und die Anpassung des Anhangs zur Verordnung über die Meldestelle für lebenswichtige Humanarzneimittel im Vordergrund. Weiter wurden Abläufe definiert und präzisiert (Umgang mit Pflichtlageranträgen, Pflichtlagerfreigabe, stock out, Eintrittswahrscheinlichkeit, Umgang mit Marktrückzügen) sowie gewisse Anpassungen in der Heilmittelplattform diskutiert.

5. Anpassungen

(Revision des Verordnungsanhangs: Grundlagen, Kriterien, Häufigkeits-Intervall)

Im Berichtsjahr erfolgte eine erste Anpassung der Wirkstoffliste im Anhang der Verordnung über die Meldestelle für lebenswichtige Humanarzneimittel (SR 531.215.32). Die Beurteilung, ob ein Humanarzneimittel als versorgungskritisch gilt, wurde dabei nach den folgenden Kriterien vorgenommen:

- medizinische Bedeutung des Humanarzneimittels sowie Möglichkeiten zur geeigneten Substitution auf Stufe ärztlicher Verordnung oder auf Stufe Abgabe;
- erfasste Risiken in der Versorgungskette.

Folgende Änderungen sind am 11. Dezember 2017 in Kraft getreten:

5.1 Neuaufnahmen aus dem Anhang zur Verordnung über die Pflichtlagerhaltung von Arzneimitteln:

ATC-Code	Therapeutische Hauptgruppe/Wirkstoffe	Bemerkungen
A07A	Intestinale Antiinfektiva	

¹ Eidgenössische Kommission für Impffragen

J01	Antibiotika zur systemischen Anwendung	(ohne J01Z)
J02	Antimykotika zur systemischen Anwendung	
J04A	Medikamente zur Behandlung der Tuberkulose	
J05AH02	Oseltamivir	
N02AA01	Morphin	
N02AA03	Hydromorphon	
N02AA04	Nicomorphin	
N02AA05	Oxycodon	
N02AA55	Oxycodon und Naloxon	
N02AB02	Pethidin	
N02AB03	Fentanyl	
N07BC02	Methadon	

5.2 Neuaufnahmen aufgrund der systematischen Beurteilung des Fachbereichs:

ATC-Code	Therapeutische Hauptgruppe/Wirkstoffe	Bemerkungen
B02BD	Blutgerinnungsfaktoren	
J05AB06	Ganciclovir	
J05AB14	Valganciclovir	
L04AA13	Leflunomid	
L04AC02	Basiliximab	
M03AB01	Suxamethonium	
M03AC04	Atracurium	
M03AC09	Rocuronium	
N01AH	Fentanyl und Derivate	
N01AX10	Propofol	
R03CC02	Salbutamol (i.v.)	
S01AD03	Aciclovir (Augensalbe)	
V03AB35	Sugammadex	

5.3 Streichungen aufgrund der Beurteilung des Fachbereichs:

ATC-Code	Therapeutische Hauptgruppe/Wirkstoffe	Bemerkungen
A12AA02	Calcium (i.v.)	ausser Handel
L04AX01	Azathioprin (i.v.)	

6. Diskussion

Die Versorgung des Arzneimittelmarktes und die Möglichkeit dort mit einem Einsatz von Pflichtlagerbeständen Versorgungsengpässe zu verhindern resp. abzufedern stellen eine Besonderheit dar. Das Freigabeprozedere für die Pflichtlager ist administrativ und finanziell aufwändig und das Erfüllen der Kriterien für eine temporäre Senkung zu Beginn einer Störung nicht immer im Voraus ersichtlich. Der freie Markt ist in den kritischen Bereichen aufgrund der geringen Zahl der Anbieter und der kleinen Lagerhaltung kaum mehr in der Lage, Verzögerungen in der Lieferkette selber auszugleichen. Dies zeigt sich deutlich bei den Ursachen der Versorgungsstörungen: Distributionsprobleme, technische Störungen und kurzfristiger Mehrverbrauch machen zusammen 60% der genannten Ursachen aus. 33 Versorgungsstörungen (42%) dauerten weniger als 2 Monate. Ein weiteres wachsendes Problem stellt die weltweite Versorgungssituation mit wichtigen Wirkstoffen (insbesondere bei den Antibiotika und Impfstoffen) dar. In 20 Meldungen wurde der Mangel an Wirkstoff als Grund der Störung angegeben.

Die Spitäler beurteilen das System zum Erfassen der Engpässe als zu kompliziert und zu zeitaufwändig. Dadurch hat es in diesem Jahr von dieser Seite keine einzige Meldung zu einem Engpass gegeben. Dies ist insbesondere bedauerlich, da dies eine wichtige Kontrollfunktion zur Überprüfung der geleisteten Meldepflicht sein könnte und zudem Aufschluss über die in diesem Bereich relevanten und problematischen, möglicherweise nicht meldepflichtigen Gruppen an Arzneimitteln geben könnte. Um den Nutzen für die Spitalapotheker zu erhöhen, müsste deren Beteiligung sehr viel aktiver ausfallen.

Der Austausch über die GSASA (Schweizerischer Verein der Amts- und Spitalapotheker) erfolgt regelmässig und konnte durch die Neuwahl eines Spitalapothekers in die Arbeitsgruppe Arzneimittel gefestigt werden. Die Publikation der Empfehlungen bei therapeutischen Substitutionen (z.B. Piperacillin/Tazobactam) konnte über die Homepage der GSASA gemacht werden und erfolgte speditiv.

Auch von Seiten der Zulassungsinhaber wird häufig beanstandet, dass das System zu kompliziert sei. Da die Meldeplattform aber auf dem System des IES (Informations- und Einsatzsystem des KSD) basiert, sind nur beschränkt Anpassungen möglich. Der FAM hat dazu konkrete Vorschläge erarbeitet, die im Verlauf 2018 umgesetzt werden sollten. Damit kann gegenüber den Nutzern das Ziel dokumentiert werden, die Nutzung so einfach wie möglich zu gestalten. Insbesondere die Vollständigkeit der Melde-daten muss vor Abschluss der Meldungen überprüft werden, da die Daten sonst nur mit sehr viel Aufwand ausgewertet werden können.

7. Schlussfolgerungen

- Die Heilmittelplattform hat sich **schnell und gut etabliert**, die Meldepflicht wird eingehalten.
- Das System **der Public-Private-Partnership** zwischen allen betroffenen Akteuren des Gesundheitswesens **bewährt sich** nach wie vor gut.
- Die **Einbindung der Spitäler** stellt weiterhin eine Herausforderung dar. Die Kommunikation über die GSASA muss verbessert und weitergeführt werden.
- Die **Anzahl von Meldungen**, welche aufgrund der Aufnahme weiterer Wirkstoffe in die Meldepflicht 2018 noch zunehmen dürfte, stellt eine administrative Herausforderung dar. Vor allem im Antibiotikamarkt und bei den Impfstoffen ist nicht mit einer raschen Beruhigung zu rechnen.
- Die definitiven Marktrückzüge insbesondere im Bereich der intravenösen Antibiotika und Onkologika beeinträchtigen die Versorgungssicherheit zunehmend. Die besondere Situation im Arzneimittelmarkt mit wiederkehrenden Störungen und häufigen Anfragen, auf die **Pflichtlager** zuzugreifen, bleibt eine Herausforderung. Die Integration der Pflichtlageradministration in die Plattform hat dazu beigetragen, dass bei schweren Störungen rascher reagiert werden kann.