

# Lieferengpässe bei Arzneimitteln

## Ursachen und Konsequenzen

Von Janna K. Schweim und Harald G. Schweim

### Einleitung

Nach Pressemeldungen besteht ein kritischer Versorgungszustand mit Arzneimitteln in Deutschland. Krankenhäuser beklagen, dass sie seit Monaten nicht mehr ausreichend mit dringend benötigten Medikamenten beliefert würden. Dadurch müssten sie beispielsweise für Krebspatienten zu Therapiebeginn Kontingente zurückstellen, um zu gewährleisten, dass die Therapie mit demselben Medikament zu Ende geführt werden kann. Nachfolgende Patienten müssten dann entweder mit einem anderen Mittel oder mit Verspätung behandelt werden<sup>1</sup>. Dies nahm die Linksfraktion zum Anlass, um die Kleine Anfrage<sup>2</sup> „Versorgungseingpässe bei Arzneimitteln“ zu stellen. Obwohl die Bundesregierung in ihrer Antwort<sup>3</sup> das Auftreten einiger Fälle, in denen bestimmte Arzneimittel zeitweise nicht oder nicht ausreichend verfügbar waren, bestätigte, wollte sie daraus nicht auf das Vorliegen von länger andauernden Lieferengpässen für lebenswichtige Arzneimittel schließen.

Im August und September 2012 häuften sich Meldungen über die Nichtverfügbarkeit von onkologischen Medikamenten: Der pharmazeutische Unternehmer (pU) des Leukämie-Medikaments Mabcampath® (Alemtuzumab) nahm es aus kommerziellen Gründen vom Markt, wegen Verzögerungen im Produktionsprozess war Daunoblastin® (Daunorubicin) vorübergehend nicht erhältlich und der Wirkstoff Vinorelbin war zeitweise nicht lieferbar. Die Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft (AkdÄ), die Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie (DGHO) und der Bundesverband Deutscher Krankenhausapotheker (ADKA) forderten die Politik zum Handeln auf.

Ein Positionspapier der Deutschen Krankenhausgesellschaft (DKG)<sup>4</sup> berichtete über ein Monitoring zu Lieferengpässen in 99 Krankenhäusern: Danach treten Arzneimittelengpässe ohne Vorabinformation der pU auf, durchschnittlich 25 Arzneimittel – insbesondere Zytostatika, Antibiotika und insgesamt Präparate zur intravenösen Gabe – stünden nicht oder nicht ausreichend zur Verfügung und für die Kliniken ent-

stünden erhebliche organisatorische und finanzielle Belastungen. Zur Bekämpfung der Engpässe fordert die DKG den Aufbau eines zentralen Melderegisters bei den Bundesoberbehörden (BOB), die Erweiterung des gesetzlichen Bereitstellungsauftrags für pU sowie ein zentrales Risikomanagement.

In einer gemeinsamen Antwort<sup>5</sup> plädierten die Pharmaverbände Bundesverband der Arzneimittelhersteller (BAH), Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie (BPI), Pro Generika und Verband Forschender Arzneimittelhersteller (vfa) für eine differenzierte Betrachtung zwischen Lieferengpässen einerseits, von denen einzelne Packungsgrößen, Wirkstärken oder Darreichungsformen eines bestimmten pU betroffen seien, und systematischen Versorgungseingpässen andererseits, wenn ein bestimmter Wirkstoff oder eine ganze Produktpalette nicht lieferbar sei. Zudem seien die Ursachen vielfältig: Lieferprobleme bei Wirk- oder Hilfsstoffen, Ausfälle von Produktionsanlagen, Rückrufe von Produktionschargen, unerwarteter Anstieg des Bedarfs, zunehmender Kostendruck etc. Die Erweiterung der bereits existierenden Melde- und Anzeigepflichten gemäß § 19 Abs. 2 Arzneimittel- und Wirkstoffherstellungsverordnung (AMWHV) und § 29 Abs. 1 c Arzneimittelgesetz (AMG) halten die Verbände nicht für zielführend, um eine Versorgungssicherheit zu erreichen. Vor dem Aufbau eines Melderegisters sei es unerlässlich, den Begriff „Lieferengpass“ zu definieren. Die Pflicht zur Vorratshaltung von Arzneimitteln könne aufgrund der Zusatzkosten dazu führen, dass manche pU auf die Zulassung für wenig rentable Arzneimittel komplett verzichten. Ein zentrales Risikomanagement werde bereits auf europäischer Ebene bei der European Medicines Agency

<sup>1</sup> D. Baumann, „Arznei-Engpässe – Den Kliniken gehen die Pillen aus“, Frankfurter Rundschau vom 11.6.2012.

<sup>2</sup> BT-Drs. 17/10072 vom 22.6.2012.

<sup>3</sup> BT-Drs. 17/10284 vom 11.7.2012.

<sup>4</sup> „Positionen der Deutschen Krankenhausgesellschaft (DKG) zu Lieferengpässen von Arzneimitteln in Krankenhäusern“ vom 7.11.2012.

<sup>5</sup> „Anmerkungen der Herstellerverbände BAH, BPI, Pro Generika und vfa zu Lieferengpässen von Arzneimitteln und zum Positionspapier der DKG“ vom 10.12.2012.

(EMA) aufgebaut und koordiniert<sup>6</sup>, daher seien nationale Kontingentierungen unrealistisch.

Am 31. Januar 2013 lud das Bundesministerium für Gesundheit (BMG) ein zu einem Gespräch mit den Spitzen der Apotheker, Kliniken, pU, Großhändlern und Ärzten, um mögliche Maßnahmen, u. a. die Anlegung nationaler Arzneimittelreserven, zu diskutieren.

## Hauptteil

Um die richtigen Maßnahmen ergreifen zu können, ist es unerlässlich, sich einen Überblick darüber zu verschaffen, wie hoch das Aufkommen an Lieferausfällen aktuell tatsächlich ist, wie diese Ereignisse kommuniziert werden und welche Mechanismen zur Verfügung stehen, um darauf zu reagieren. Daher haben wir die Ergebnisse des DKG-Klinik-Monitoring seiner entsprechenden Analyse unterzogen und mit anderen Angaben verglichen:

Nach Aussage der DKG traten 80 Prozent der Lieferausfälle überraschend und ohne Vorankündigung ein, trotz der Verpflichtung der pU<sup>7</sup>, die zuständige BOB spätestens zwei Monate vor der *vorübergehenden* oder endgültigen Einstellung des Inverkehrbringens zu informieren<sup>8</sup>. Somit stellt sich die Frage, wie frühzeitig pU von Lieferschwierigkeiten wissen und ob sie diese Information zeitnah an die BOB weitergeben, denen die weitere Verständigung der Fachkreise obliegt. Es sollte erwogen werden, die Information über absehbare Lieferengpässe in das nationale Stufenplanverfahren gemäß §§ 62, 63 AMG zu integrieren. Aufgrund der Selbstverpflichtung der pU, wichtige Informationen (Anwendungshinweise, Chargenrückrufe etc.) an die Fachkreise mittels der „Rote-Hand-Briefe“ zu übermitteln, könnten auch Lieferschwierigkeiten auf diesem Wege kommuniziert werden. Daher haben wir die Rote-Hand-Briefe der Jahre 2011 und 2012 nach derartigen Meldungen durchsucht, um herauszufinden, ob bestimmte Arzneimittelsparten<sup>9</sup> intensiver betroffen waren als andere.

Im Ergebnis traten Lieferengpässe in Deutschland erst ab 2011 in bemerkenswertem Umfang auf; wir fanden in 2011 Meldungen zu sieben Arzneimitteln mit unmittelbarem Bezug zu Lieferengpässen oder Vertriebseinstellungen. Darunter waren u. a. Dialyselösungen, Hormonanaloga, Humaninsulinanaloga und das Zytostatikum Caelyx®. Im Jahr 2012 setzte sich das Problem fort: Unter den Sicherheitsmeldungen des

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) fanden sich fünf mit einem Bezug zu Lieferengpässen sowie die Berichterstattung des Paul-Ehrlich-Institut (PEI) zum Rückruf von Grippeimpfstoffen zu Beginn der Impfsaison. Presseartikel berichteten über, von Krankenhäusern gemeldete, Engpässe bei Krebsmedikamenten ab August 2012, Typhus-Impfstoffen und Immunsuppressiva, zu denen keine Rote-Hand-Briefe existieren.

## Diskussion

Gemäß unserer Analyse liegt den Meldungen über Lieferengpässe durch Rote-Hand-Briefe und Informationsbriefe der pU keine einheitliche Systematik zu Grunde: So finden sich frühzeitige Meldungen, die bevorstehende Engpässe in einem Monat oder in 14 Tagen ankündigen, ebenso wie kurzfristige Informationen über unmittelbar erwartete oder bereits bestehende Lieferschwierigkeiten. Es obliegt bisher vollständig dem Verantwortungsbewusstsein des einzelnen pU, wann und wie umfangreich er informiert. Einige pU bemühen sich durch Hinweise zu Behandlungsalternativen sehr um eine Überbrückung zugunsten der Patienten, während andere beispielsweise lediglich auf Leitlinien verweisen. Zusammenfassend kann gesagt werden, dass das Informationsmanagement in seiner derzeitigen Form ziemlich unbefriedigend zu sein scheint.

Tatsächlich zählen die Zytostatika (viermal) und die als Injektion zu verabreichenden Arzneimittel (ca. neunmal) zu den am häufigsten betroffenen Medikamenten. Allerdings standen in den meisten Fällen Alternativpräparate anderer oder desselben pU zur Verfügung. Wenn es jedoch an Alternativen fehlte, mussten die Arzneimittel sogar auf Empfehlung der pU zugunsten der am dringendsten zu versorgenden Patienten in Kontingente eingeteilt werden. Besorgniserregend ist, dass insbesondere die Lieferschwierigkeiten bei zwei Zytostatika sowie die Marktrücknahme eines speziellen Leukämie-Arzneimittels als rein unternehmerische Entscheidung offenbar nicht

<sup>6</sup> EMA, Reflection paper on medicinal product supply shortages caused by manufacturing/Good Manufacturing Practice Compliance problems, EMA/590745/2012, 22.11.2012.

<sup>7</sup> gemäß § 29 Abs. 1 c AMG.

<sup>8</sup> Ausgenommen: Umstände, die der Inhaber der Zulassung nicht zu vertreten hat.

<sup>9</sup> Laut Erhebung der DKG, z. B. Zytostatika, Antibiotika und Arzneimittel zur intravenösen Verabreichung.

rechtzeitig von den jeweiligen pU mitgeteilt wurden. Selbst wenn es sich dabei um Einzelfälle gehandelt haben sollte, müssen solche Zustände insbesondere bei lebenswichtigen Medikamenten zukünftig durch geeignete Maßnahmen vermieden werden.

Des Weiteren interessierten uns die von den pU angegebenen Gründe für das Auftreten der Lieferengpässe: Am häufigsten wurden Schwierigkeiten im Produktionsablauf – häufig bei Lohnherstellern –, die entweder durch technische Störungen oder Qualitätsmängel bedingt sind, sowie der Umbau oder die Verlagerung der Produktionsstätte genannt. Nur bei zwei Meldungen war eine marktwirtschaftliche Entscheidung des pU verantwortlich. Obwohl solche Schritte nicht wünschenswert sind, liegen sie im Ermessen des pU und sind nicht selten Resultate des hohen Preisdrucks, der, infolge von Einsparinstrumenten wie Festbeträgen, Generika-Preiswettbewerb, aut idem-Pflicht und Rabattverträgen, auf den Herstellern lastet. Durch das AMNOG<sup>10</sup> wurde zuletzt die frühe Nutzenbewertung und Preisverhandlung für neuartige Arzneimittel eingeführt. Wenn sich abzeichnet, dass für ein Arzneimittel, wegen eines verneinten Zusatznutzens, kein den Entwicklungskosten angemessener Erstattungspreis erzielt werden kann, kann es vorkommen, dass sich der pU gegen die Vermarktung in Deutschland entscheidet.

Aufgrund der Analyse der Meldungen zu Lieferengpässen kommen wir zu dem Schluss, dass diese insbesondere dann zu Tage treten und zu einem Versorgungsproblem werden, wenn der einzige oder zugleich alle Hersteller dieses Medikaments von einem Engpass betroffen sind. Die fehlende Verfügbarkeit von Alternativen ist aus unserer Sicht eine unmittelbare Folge des Preiswettbewerbs, welcher zu einer Konzentration auf wenige pU sowie zur Auslagerung von Produktionsstandorten ins außereuropäische Ausland führt. So ist beispielsweise die Versorgung Deutschlands mit Antibiotika mittlerweile von fünf pU abhängig, die über 80 Prozent des Marktes abdecken. Versorgungsengpässe sind die logische Folge, sobald einer dieser pU ausfällt.

Zudem sind die meisten Hersteller von der Wirkstoffproduktion in Schwellenländern wie China oder Indien abhängig, in denen das niedrige Lohnniveau günstige Produktionskosten garantiert. Der Preiswettbewerb in Deutschland, Europa und den USA hat dadurch weitere Konsequenzen: Erpressbarkeit bei politischen Entscheidungen und Gesundheitsri-

siken bei substandard-produzierten Arzneimitteln. Die wesentlichen Ursachen für Versorgungsengpässe bei Arzneimitteln sind demnach der extreme Preiswettbewerb, die daraus resultierende Konzentration auf wenige Hersteller (Oligopol-Bildung) und die komplexen und verzweigten Produktionsabläufe von modernen Arzneistoffen wie Parenteralia<sup>11</sup>, welche besonders anfällig für Qualitätsmängel und Störungen im Produktionsablauf sind.

### Zusammenfassung

Trotz intensiver Bemühungen wurden uns bedauerlicherweise keine aussagekräftigen Informationen zu den Ausmaßen der Lieferengpässe in Krankenhäusern zur Verfügung gestellt. Daher können wir keine Aussage darüber treffen, wie sich Arzneimittel-Lieferengpässe im Klinikalltag finanziell und organisatorisch tatsächlich auswirken. Durch die Rückmeldungen von zwei Krankenhausapotheken wurden wir informiert, wie diese mit dem Problem umgehen: Obwohl es bereits teilweise zu temporären Lieferunfähigkeiten bei bestimmten Packungsgrößen oder Generika bestimmter Hersteller gekommen sei, konnten diese durch die Wahl anderer Hersteller, anderer Packungsgrößen oder therapieäquivalenter Substanzen ausgeglichen werden.

Das Einkaufsverhalten der Krankenhausapotheken hat sich von der primären Preisorientierung verschoben zu einer Auswahl nach Verfügbarkeit, zur Durchsetzung von Lieferverpflichtungen kommen Konventionalstrafen zum Einsatz. Problematische Substanzen wie Antibiotika werden parallel bei mehreren Lieferanten bestellt und für die Dauer von mindestens drei Monaten vorrätig gehalten. Diese Strategie geht weit über das gesetzlich geforderte Maß hinaus – § 30 Abs. 1 Apothekenbetriebsordnung (ApBetrO) sieht die Vorratshaltung mit notwendigen Arzneimitteln entsprechend dem durchschnittlichen Bedarf für zwei Wochen vor – erscheint aber sinnvoll und angemessen. Durch diese Strategien war die Versorgung der Patienten bislang nicht gefährdet und es musste nicht auf den Import von Arzneimitteln aus dem Ausland ausgewichen werden. Daraus schließen wir, dass – insbesondere nur vorübergehende – Arzneimittel-Lieferengpässe nicht wirklich überraschend auftreten können, solange die Krankenhäuser ihrer gesetz-

<sup>10</sup> Gesetz zur Neuordnung des Arzneimittelmarktes vom 1.1.2011.

<sup>11</sup> IMS National Sales Perspectives, Sept. 2006 bis Aug. 2011.

lichen Verpflichtung zur Vorratshaltung gewissenhaft nachkommen.

Bei Lieferengpässen, die mindestens zwei Wochen im Voraus vom pU angekündigt werden, können sich die Krankenhäuser auf die Ausnahmesituation einstellen. Jedes Krankenhaus sollte sich seinem individuellen Bedarf entsprechend bevorraten. Einige Bundesländer, z. B. Nordrhein-Westfalen, haben eine Arzneimittelbevorratungsverordnung (ArznMBevV) erlassen<sup>12</sup>, welche vorsieht, dass für eine erhöhte Bedarfslage (z. B. Großschadensereignissen) bestimmte Arzneimittel und Medizinprodukte für eine schnelle und ausreichende notfallmedizinische Versorgung vorrä-

tig zu halten und in Krankenhausapotheken zu lagern sind. Neben dieser Bevorratung trifft eine – zumindest moralische – Verpflichtung die pU, bestimmte Mengen ihrer Arzneimittel dauerhaft auf Lager zu halten. Die funktionierende Aufteilung dieser Verpflichtungen zwischen den Hauptakteuren würde auch die Anlegung nationaler Arzneimittelreserven überflüssig machen.

© gpk

---

<sup>12</sup> Verordnung über die Bevorratung von Arzneimitteln und Medizinprodukten für Großschadensereignisse in Krankenhäusern im Land Nordrhein-Westfalen vom 30.8.2000 (zuletzt geändert: 1.12.2009).