

Aantal meldingen over medicijnen met verwachte leveringsproblemen in 2019 verdubbeld

Rapportage Meldpunt Geneesmiddeltekorten en -defecten 2019
Maart 2020

Het aantal geneesmiddelen waarvoor verwachte leveringsproblemen zijn gemeld is vorig jaar verdubbeld. In 2019 ging het om 1965 verschillende geneesmiddelen, in 2018 waren het er 1029. Voor een aantal van deze geneesmiddelen is meerdere keren een leveringsprobleem gemeld in 2019. Het Meldpunt Geneesmiddeltekorten en -defecten (hierna: Meldpunt) heeft daardoor in totaal 3070 meldingen van verwachte leveringsproblemen ontvangen. De stijging van het aantal meldingen komt niet alleen door een toename van verwachte leveringsproblemen, maar ook door een bredere bekendheid van het Meldpunt bij farmaceutische bedrijven en een tendens om eerder te gaan melden.

Een melding bij het Meldpunt betekent niet dat er daadwerkelijk een leveringsprobleem of een tekort is of zal ontstaan. Bedrijven zijn verplicht verwachte leveringsproblemen minstens twee maanden van tevoren te melden.¹ Hierdoor kunnen het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG) en de Inspectie Gezondheidszorg en Jeugd (IGJ) tijdig beoordelen of er daadwerkelijk een tekort dreigt. CBG en IGJ zoeken dan samen met de firma's een oplossing om de gevolgen voor patiënten zo veel mogelijk te beperken. Voor bijna alle middelen met leveringsproblemen was in 2019 uiteindelijk een alternatief middel beschikbaar. Dit neemt niet weg dat patiënten en zorgverleners veel hinder van de leveringsproblemen ervaren.

Inhoud

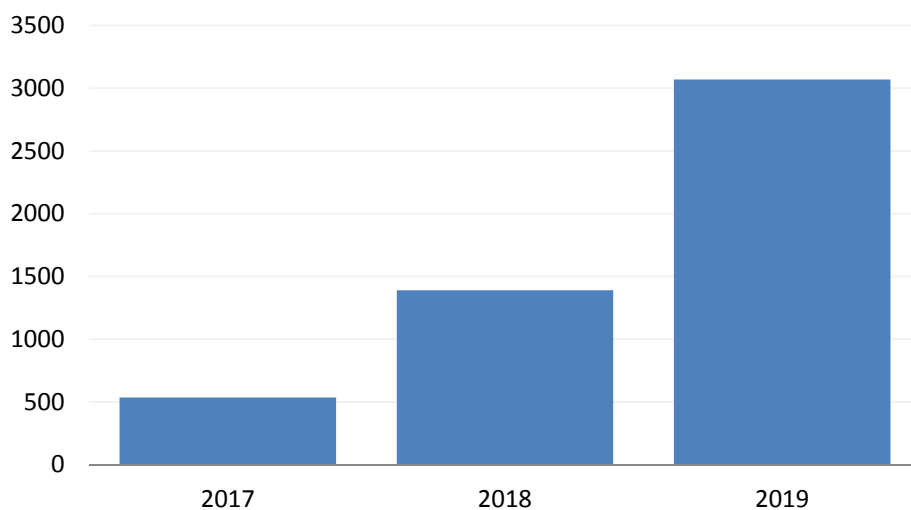
1	Leveringsproblemen	2
1.1	Overzicht van meldingen leveringsproblemen	2
1.2	Oorzaken verwachte leveringsproblemen.....	3
1.3	Zoeken naar oplossingen.....	4
1.3.1	Alternatief uit buitenland	5
1.3.2	Geen alternatief.....	6
1.3.3	Overige situaties	7
2	Definitief uit de handel	7
3	Het Meldpunt.....	8
4	Begrippenlijst	9

¹ Art. 49 lid 7 Geneesmiddelenwet

1 Leveringsproblemen

1.1 Overzicht van meldingen leveringsproblemen

In 2019 heeft het Meldpunt in totaal 3070 meldingen van verwachte leveringsproblemen ontvangen. De meldingen over verwachte leveringsproblemen zijn in 2019 verdubbeld ten opzichte van 2018 (Figuur 1). In 2018 waren dit er 1390.



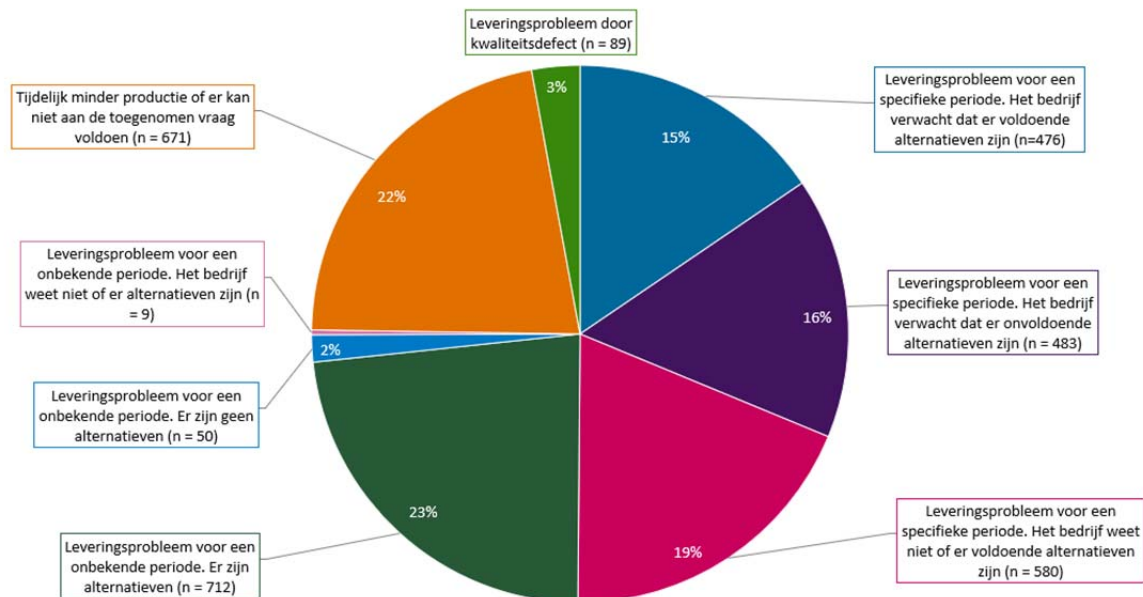
Figuur 1 Meldingen verwachte leveringsproblemen, vanaf 2017.

Het komt regelmatig voor dat bedrijven door het jaar heen voor hetzelfde geneesmiddel meerdere keren een verwacht leveringsprobleem melden of dat een leveringsprobleem langer duurt dan de eerder voorziene einddatum (en dat dit dan ook een nieuwe melding oplevert). Dit gebeurde vorig jaar bij 36% van de meldingen (n = 1105). De 3070 meldingen van leveringsproblemen gaan daarom over 1965 verschillende geneesmiddelen.

Bedrijven zijn verplicht verwachte leveringsproblemen te melden bij het Meldpunt Geneesmiddelentekorten en -defecten. In 2019 heeft het Meldpunt voor 1965 geneesmiddelen meldingen van verwachte leveringsproblemen ontvangen. Een melding bij het Meldpunt betekent niet dat er daadwerkelijk een leveringsprobleem of een tekort is of zal ontstaan. Het kan bijvoorbeeld zijn dat er nog voldoende voorraad bij de groothandelaren en apotheken is. KNMP Farmanco ontvangt meldingen van apothekers wanneer zij in hun praktijk daadwerkelijk een probleem met de beschikbaarheid van een geneesmiddel ervaren. Vorig jaar ging dit om 1194 leveringsonderbrekingen (in totaal 1492, inclusief 298 geneesmiddelen die definitief uit de handel zijn gehaald).²

² <https://www.knmp.nl/downloads/InfographicFarmanco2019.pdf> & <https://farmanco.knmp.nl/tekorten-in-cijfers>

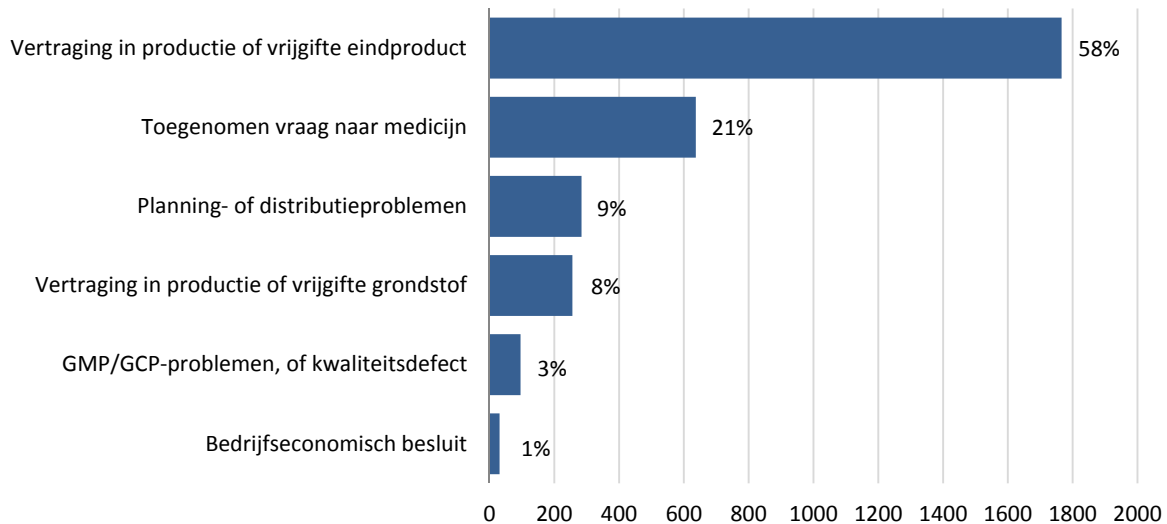
Bij 50% (n=1539) van de leveringsproblemen gaven bedrijven een startdatum en voorziene einddatum aan, bij 25% van de meldingen werd aangegeven dat de periode van de verwachte leveringsproblemen onbekend was (Figuur 2).



Figuur 2 Meldingen van verwachte leveringsproblemen in 2019, uitgesplitst naar kennis van het bedrijf over de periode en oorzaak van het leveringsprobleem en de beschikbaarheid van alternatieven in Nederland.

1.2 Oorzaken verwachte leveringsproblemen

In 2019 is vertraging van de productie of vrijgifte van het eindproduct de meest genoemde oorzaak van verwachte leveringsproblemen (58%; n=1766). Bedrijven noemden dit in 2017 en 2018 ook als voornaamste reden. Daarnaast spelen leveringsproblemen door een toegenomen vraag (21%; n=637) in 2019 een belangrijke rol. Deze toename ontstaat vaak als gevolg van een leveringsprobleem van een vergelijkbaar middel. Andere bedrijven gaan dan meer leveren dan gebruikelijk om aan de vraag te voldoen, met als mogelijk risico dat zij ook een leveringsprobleem moeten melden. Bedrijfseconomische redenen worden door bedrijven het minst genoemd als oorzaak voor leveringsproblemen (1%; n=31). (Figuur 3)



Figuur 3 Oorzaken verwachte leveringsproblemen

In 2018 bleek een aantal bloeddrukmedicijnen (sartanen) verontreinigd te zijn met nitrosamine onzuiverheden. In oktober 2019 werd ontdekt dat ook de maagzuurremmer ranitidine vervuild kan zijn met nitrosamine onzuiverheden. De terugroepacties van deze middelen hebben in 2019 tot 245 meldingen van leveringsproblemen geleid (8% van de 3070 meldingen). Hiervan gingen 227 meldingen over sartanen (voor 116 verschillende geneesmiddelen) en 18 meldingen over ranitidine (voor 11 verschillende geneesmiddelen). De meldingen van sartanen en ranitidine zijn verdeeld over de verschillende oorzaken in Figuur 3, maar vallen met name onder 'kwaliteitsdefect' en "vertraging van productie of vrijgifte van het eindproduct". Als gevolg van de terugroepacties van ranitidine zijn er ook leveringsproblemen door een verhoogde vraag gemeld voor andere maagzuurremmers (zoals cimetidine, famotidine en nizatidine).

1.3 Zoeken naar oplossingen

Het CBG heeft alle 3070 meldingen van verwachte leveringsproblemen beoordeeld, ook de 476 meldingen waarbij het betreffende bedrijf heeft aangegeven dat er voldoende alternatieven geregistreerd zijn. Hiervoor wordt gecontroleerd of de alternatieven ook daadwerkelijk beschikbaar zijn. Er wordt voor iedere melding een impactanalyse uitgevoerd om te bepalen of een geneesmiddel als kritisch wordt aangemerkt. Daarbij worden de criteria toegepast die zijn opgesteld door het *European Medicines Agency*³. Er wordt gekeken naar:

³ EMA/314762/2013, Criteria for classification of critical medicinal products, Shortages due to GMP non-compliance/quality defects, zie https://www.ema.europa.eu/en/documents/other/criteria-classification-critical-medicinal-products_en.pdf

- De toepassing van het geneesmiddel, bijvoorbeeld of het gaat om een geneesmiddel dat wordt gebruikt voor een levensbedreigende of onomkeerbaar progressieve aandoening (bijvoorbeeld kanker of longfibrose).
- De beschikbaarheid van alternatieven in Nederland. Hierbij kijkt het CBG ook naar de gevolgen van wisselen naar een ander middel. Bijvoorbeeld of het gaat om een geneesmiddel waarbij als gevolg van wisselen naar een ander merk mogelijk ernstige klachten kunnen ontstaan.

Hierbij wordt ook gekeken naar de grootte van de patiëntengroep die zou worden getroffen⁴.

In de meeste gevallen gaat het niet om een geneesmiddel voor een levensbedreigende of onomkeerbaar progressieve aandoening en/of is er een goed alternatief beschikbaar in Nederland. Voorbeeld hiervan is een alternatief geneesmiddel van een andere fabrikant met dezelfde werkzame stof in dezelfde sterkte. Indien uit de impactanalyse toch blijkt dat er een tekort van een kritisch geneesmiddel dreigt, dan worden de mogelijkheden voor een oplossing nader onderzocht. Zo wordt er uitgezocht of de bedrijven die de alternatieve producten maken in staat zijn extra te leveren, om zo de leveringsonderbreking van het andere bedrijf op te vangen. Indien er bij meerdere bedrijven een leveringsprobleem speelt, wordt onderzocht wanneer de betrokken bedrijven weer verwachten te kunnen leveren en in welke hoeveelheden. Indien nodig wordt inzage gevraagd in de aanwezige voorraden bij de groothandelaren. Het CBG kan wijzigingen in het geneesmiddelendossier, zoals het toevoegen van een nieuwe fabrikant, met urgentie beoordelen om een leveringsprobleem te voorkomen of om de duur van een leveringsprobleem te beperken. Al deze acties dragen bij aan het voorkomen van tekorten. Om op tijd een goed alternatief te vinden, is het belangrijk dat bedrijven correct en tijdig melden. Daarom is dit ook verplicht.

1.3.1 Alternatief uit buitenland

Als er in Nederland geen alternatief voor een kritisch geneesmiddel beschikbaar is, wordt nagegaan of er een alternatief in het buitenland is. Vervolgens onderzoekt het CBG of dit alternatieve geneesmiddel een vergunning kan krijgen om op de Nederlandse markt te worden toegelaten. Het Meldpunt werkt daarbij samen met de Werkgroep Geneesmiddelentekorten. Daarin zitten koepelorganisaties van apothekers, artsen, patiëntenverenigingen, farmaceutische bedrijven, groothandelaren, zorgverzekeraars en het ministerie van Volksgezondheid Welzijn en Sport (VWS). Het CBG benadert ook de buitenlandse bedrijven en medicijnautoriteiten met de vraag of ze het geneesmiddel in Nederland willen registreren. Het CBG heeft in 2019 voor zeven geneesmiddelen de mogelijkheden onderzocht een handelsvergunning te verlenen voor een alternatief geneesmiddel uit het buitenland. Dit heeft in 2019 concreet tot één nieuwe registratieaanvraag geleid. De gesprekken voor enkele andere geneesmiddelen zijn nog gaande.

⁴ Rapport van de Werkgroep Geneesmiddelentekorten, zie <https://www.rijksoverheid.nl/documenten/kamerstukken/2017/05/08/kamerbrief-over-geneesmiddelentekorten>

In de meeste gevallen is er onvoldoende tijd om een tekort te voorkomen door een handelsvergunning te verlenen voor het alternatief of er is geen partij die de benodigde vergunning aanvraagt. Soms kan een bedrijf het ontstaan van een tekort wel voorkomen door het middel in Nederland te leveren in een tijdelijk afwijkende verpakking. Hiervoor heeft de IGJ in 2019 voor 46 geneesmiddelen toestemming gegeven aan de handelsvergunninghouder. In 2017 en 2018 is deze toestemming voor respectievelijk 27 en 45 geneesmiddelen gegeven.

In sommige gevallen kan een tijdelijk afwijkende verpakking niet gebruikt worden. In dat geval kan de IGJ toestemming verlenen aan fabrikanten, groothandelaren en apothekers om een alternatief geneesmiddel uit het buitenland te halen⁵. De IGJ heeft in 2019 in totaal 74 keer een tekortenbesluit gepubliceerd in de Staatscourant voor het afleveren van alternatieven uit het buitenland. Voor 12 tijdelijke tekorten volstond een eenmalig besluit. In 14 gevallen was het nodig om het besluit één keer te verlengen. Voor 9 tekortenbesluiten was het uiteindelijk nodig meerdere keren te verlengen, voordat de leveringsproblemen waren verholpen. Als het tekort lang duurt wordt onderzocht of het mogelijk is een handelsvergunning te verlenen voor het alternatief, naast de toestemming van de IGJ. In 2018 is 49 keer een tekortenbesluit gepubliceerd en was het voor 4 tekortenbesluiten nodig meerdere keren te verlengen. In 2017 bestond de mogelijkheid voor deze algemene toestemming nog niet.

1.3.2 Geen alternatief

Ondanks dat er voor veel geneesmiddelen een alternatief beschikbaar in Nederland was of dit met toestemming van de IGJ uit het buitenland gehaald kon worden, ontstonden er vorig jaar een aantal tekorten van kritische middelen waarvoor er geen of niet direct een ander vergelijkbaar geneesmiddel beschikbaar was. Het CBG heeft bij deze tekorten adviezen aangedragen om de gevolgen voor patiënten zoveel mogelijk te beperken.

In 2019 heeft het CBG over de volgende geneesmiddelentekorten gepubliceerd:

[Anticonceptiepil](#)

Begin 2019 was de beschikbaarheid van de anticonceptiepil (levonorgestrel/ethinylestradiol 150/30 µg) als gevolg van een tekort in 2018 nog niet stabiel. Het Meldpunt heeft apothekers geadviseerd om in februari en maart 2019 maximaal voor drie maanden de anticonceptiepil mee te geven aan patiënten. Dit als voorzorgsmaatregel om te voorkomen dat er een nieuw tekort zou ontstaan. Dit advies is eind maart verlengd tot en met 31 mei 2019. Vanaf juni was de levering van de anticonceptiepil weer stabiel en konden apothekers weer voor 6 maanden meegeven.

⁵ Art. 3.17a Regeling Geneesmiddelenwet

Fenprocoumon

Gedurende enkele weken was het antistollingsmiddel fenprocoumon wegens problemen met het verpakken niet of onvoldoende leverbaar. Het leveringsprobleem kon worden opgevangen met behulp van extra leveringen door een bedrijf dat normaal weinig fenprocoumon in Nederland in de handel brengt. Totdat deze extra fenprocoumon beschikbaar was, kon tijdelijk fenprocoumon 3 mg in ziekenhuisverpakking worden gebruikt.

Bupropion

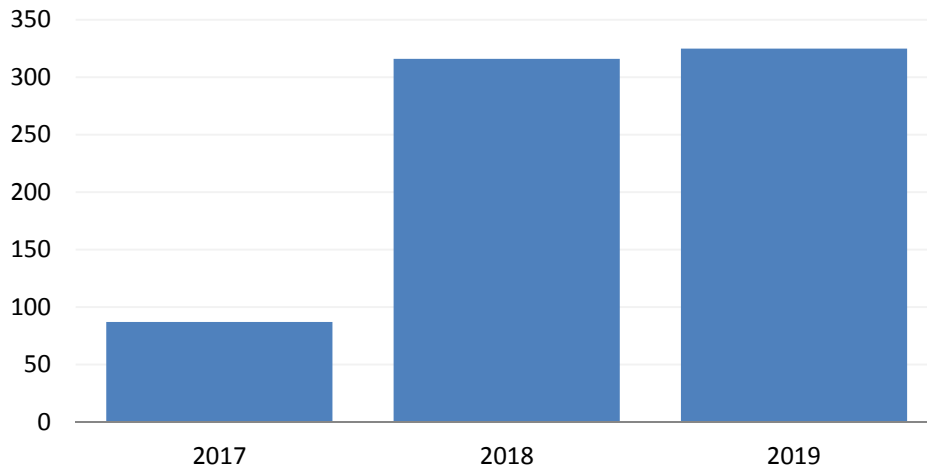
Gedurende enkele weken waren de antidepressiva Bupropion en Wellbutrin (bupropionhydrochloride) niet beschikbaar. Om het tekort van deze medicijnen te overbruggen heeft het CBG geadviseerd om het voorschrijven en afleveren van deze medicijnen tot eind juni zo veel mogelijk te beperken. Dit betekent dat aangeraden werd om Bupropion en Wellbutrin alleen te gebruiken voor de behandeling van depressie wanneer er geen alternatieven mogelijk zijn.

1.3.3 Overige situaties

In 2019 waren er verder zorgelijke situaties rond de beschikbaarheid van onder andere het anti-oestrogeen tamoxifen, dat gebruikt wordt bij de behandeling van hormoongevoelige borstkanker, van adrenalinepennen die gebruikt worden bij acute zwaar allergische reacties, van de parkinsonmiddelen levodopa/carbidopa en van diverse huidproducten zoals zalven en crèmes die worden gebruikt bij ernstige huidaandoeningen. Het Meldpunt heeft deze situaties nauwlettend in de gaten gehouden.

2 Definitief uit de handel

Naast meldingen van verwachte leveringsproblemen ontvangt het Meldpunt ook meldingen van bedrijven wanneer zij een geneesmiddel definitief uit de handel halen. Het aantal geneesmiddelen waarvoor bedrijven de handel definitief hebben stopgezet is in 2019 ongeveer gelijk gebleven ten opzichte van het jaar ervoor; er waren 316 meldingen in 2018 en 325 meldingen in 2019 (figuur 4). Voor deze meldingen zijn bedrijfseconomische redenen vorig jaar als meest voorkomende oorzaak genoemd (88%). In 2018 was dat 99%.



Figuur 4 Aantal meldingen over het definitief uit de handel nemen van een geneesmiddel, vanaf 2017.

Indien het CBG het uit de handel gaan van een geneesmiddel onwenselijk acht, dan gaat zij in gesprek met het bedrijf. Hierbij worden de mogelijkheden onderzocht om de beschikbaarheid in Nederland te continueren. Zijn er andere firma's die bereid zijn om de handelsvergunning over te nemen? Ook verkent het CBG andere opties. Zo kan aan bedrijven die het geneesmiddel in andere lidstaten in de handel hebben worden gevraagd of ze interesse hebben de handelsvergunning uit te breiden naar Nederland. Aan de leden van de werkgroep Geneesmiddelentekorten wordt ook gevraagd om mee te denken hoe het middel beschikbaar kan blijven. Het CBG heeft in 2019 voor vier geneesmiddelen de mogelijkheden onderzocht het product voor de Nederlandse markt te behouden. Het is gelukt om één van deze geneesmiddelen in Nederland beschikbaar te houden.

3 Het Meldpunt

Sinds de oprichting van het Meldpunt in januari 2017 is het aantal meldingen van leveringsproblemen sterk toegenomen. Het vergt steeds meer inspanning van CBG en IGJ om tekorten die een specifieke actie vereisen (bijvoorbeeld tijdelijk afwijkende verpakking, tekortenbesluit of beperkt afleveren) uit de vele meldingen te identificeren. De hoeveelheid tijd en middelen om alle meldingen te verwerken en analyseren is daarmee sterk toegenomen. De handelsvergunninghouder dient bij zijn melding zelf een inschatting te maken of er voldoende alternatieven zijn. Het tijdig en volledig melden van leveringsproblemen zorgt ervoor dat het CBG en IGJ in een zo vroeg mogelijk stadium helpen zoeken naar een oplossing om de gevolgen voor patiënten zo veel mogelijk te beperken. Bedrijven kunnen sneller zelf tot een oplossing komen, omdat er in een 'routekaart'⁶ duidelijk staat beschreven welke mogelijkheden er zijn.

⁶ Routekaart voor de afhandeling van meldingen van geneesmiddelentekorten, zie <https://www.rijksoverheid.nl/documenten/rapporten/2017/03/09/routekaart-voor-de-afhandeling-van-meldingen-van-geneesmiddelentekorten>

4 Begrippenlijst

Definitief uit de handel:	Het definitieve stopzetten van de handel in een geneesmiddel.
Geneesmiddelentekort:	Van een tekort is sprake als er onvoldoende andere geneesmiddelen beschikbaar zijn met dezelfde werkzame stof, sterkte en farmaceutische vorm die zijn goedgekeurd voor dezelfde indicatie.
Leveringsprobleem:	Het onderbreken van de handel van een geneesmiddel of kleinere hoeveelheden in de handel brengen. Niet alle leveringsproblemen leiden tot geneesmiddelentekorten voor de patiënt, hoewel de patiënt hier wel ongemak van kan ervaren.

Over het Meldpunt geneesmiddelentekorten en –defecten

Via het Meldpunt geneesmiddelentekorten en -defecten kunnen handelsvergunninghouders en fabrikanten melden dat⁷:

- Een geneesmiddel voor het eerst of opnieuw in de handel wordt gebracht
- De handel van een geneesmiddel wordt stopgezet of onderbroken (inclusief een mogelijk tekort)
- Een mogelijk tekort ontstaat, omdat een geneesmiddel in kleinere hoeveelheden of in onvoldoende mate in de handel is of wordt gebracht
- Een kwaliteitsdefect bestaat bij een geneesmiddel.

Combinaties hiervan zijn ook mogelijk.

De coördinatie van het Meldpunt geneesmiddelentekorten en -defecten ligt bij het CBG en de IGJ. Het ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport (VWS) is opdrachtgever van het Meldpunt.

⁷ Artikel 49 Geneesmiddelenwet