

Die Versorgungslage stabilisieren

Eine Analyse von Ursachen und Maßnahmen gegen Lieferengpässe – Teil 1

Rita Carius, Dagmar Wald-Eßer, Martina Wallach

IQVIA Commercial GmbH & Co. OHG, Frankfurt/M

Nachdem zuletzt im Apr. 2020 mit dem GKV-Faire-Kassenwettbewerb-Gesetz Maßnahmen zur besseren Analyse der Versorgungslage bei Arzneimitteln implementiert wurden, wird voraussichtlich Anfang Aug. 2023 das Gesetz zur Bekämpfung von Lieferengpässen bei patentfreien Arzneimitteln und zur Verbesserung der Versorgung mit Kinderarzneimitteln (Arzneimittel-Lieferengpassbekämpfungs- und Versorgungsverbesserungsgesetz, ALBVVG) in Kraft treten.

Ziel ist es, mit Maßnahmen auf allen Distributionsebenen die seit einigen Monaten desolante Versorgungslage insbesondere bei Kinderarzneimitteln und Antibiotika zu verbessern. Allerdings führte die Einschränkung einiger Regelungen auf genau diese Arzneimittel u. a. dazu, dass das Gesetz in weiten Kreisen als unzureichend kritisiert wird. Auch, da andere Therapeutika wie Magensäureblocker, einige essenziellen generische Arzneimittel in der Krebstherapie und aktuell erneut das Antiasthmikum Sultanol (Wirkstoff Salbutamol) von massiven Engpässen betroffen sind.

Nachstehend werden die Ursachen für das verstärkte Auftreten von Lieferengpässen, die Auswirkungen auf den Markt und die Versorgung sowie die geplanten Gesetzesmaßnahmen auf nationaler und europäischer Ebene beleuchtet.

Aktuelle Situation: Rabattarzneimittel und Generika sind eher betroffen

Anfang Juli zeigte die Lieferengpassdatenbank des BfArM rund 500 offene Meldungen aus einer breiten Auswahl von unterschiedlichen, rezeptpflichtigen Arzneimitteln: Magensäureblocker, verschiedene Herz-Kreislaufmittel wie Blutdruck- und Cholesterinsenker, Asthmamittel, Antidepressiva, Antiepileptika, Antipsychotika, onkologische Therapie und Antibiotika. [1] Der Versorgungsanteil dieser Arzneimittel beträgt 2 % bezogen auf alle an GKV-Versicherte abgegebenen Tagesdosen (Defined Daily Dosage, DDD). [2] Nicht berücksichtigt sind hierbei rezeptfreie

Wirkstoffe wie z. B. Fieber- und Schmerzmittel, die in der jüngsten Vergangenheit besonders knapp wurden.

Die Analyse der von Lieferengpässen (LEPs) betroffenen Handelsformen bei rezeptpflichtigen Arzneimitteln zeigt, dass der Versorgungsanteil besonders im Segment der Generika hoch ist: 72 % nach Anzahl der Handelsformen und 78 % der Menge in DDD entfallen auf generische Präparate.

Bezogen auf den Rabattmarkt sind mit nur 37 % deutlich weniger rabattierte als nicht rabattierte Produkte mit Lieferengpass gemeldet. Wie groß deren Bedeutung tatsächlich für die Versorgung der Patienten ist, kann man daraus jedoch nicht

ablesen. Erst der Blick auf die Menge zeigt, dass auf rabattierte Arzneimittel 65 % der Tagesdosen entfallen und ein Lieferengpass in diesem Segment folglich auch mehr Patienten betrifft (Abb. 1).

Die Daten aus der Lieferengpassdatenbank des BfArM weisen im laufenden Jahr 73 Erstmeldungen aus, die rund 100 Handelsformen betreffen (Abb. 2). Als häufigste Gründe werden mit je einem Drittel dieser Meldungen eine erhöhte Nachfrage oder Probleme in der Herstellung genannt.

Dabei entfallen die meisten Meldungen auf systemische Antiinfektiva, gefolgt von den Bereichen Präparate für das Nervensystem und Antineoplastika und Immunmodulatoren.

In Fall der Antibiotika betrifft der Engpass vor allem Darreichungsformen für Kinder wie Saft/Trockensaft. Diese wurden Ende Apr. so knapp, dass das Bundesministerium für Gesundheit (BMG) einen Versorgungsengpass feststellte. Im Nachgang der Corona-Pandemie rollte im Sommer 2022 die erste Infektionswelle gefolgt von einer zweiten im Herbst und Winter 22/23. Betroffen waren vielfach Kleinkinder, deren Immunsystem durch die Isolation in den ersten Lebensjahren nicht ausreichend aufgebaut wurde. Die Vorräte von Antibiotikasäften wurden in Folge des gestiegenen Bedarfs schon im Herbst knapp.

Lieferengpässe in der Gruppe N betreffen sehr unterschiedliche Therapien, darunter auch Antiepileptika und Antipsychotika. Diese Bereiche sind hochsensibel, weil in der Pharmakotherapie der Wechsel auf ein anderes Präparat für einen gut eingestellten Patienten problematisch

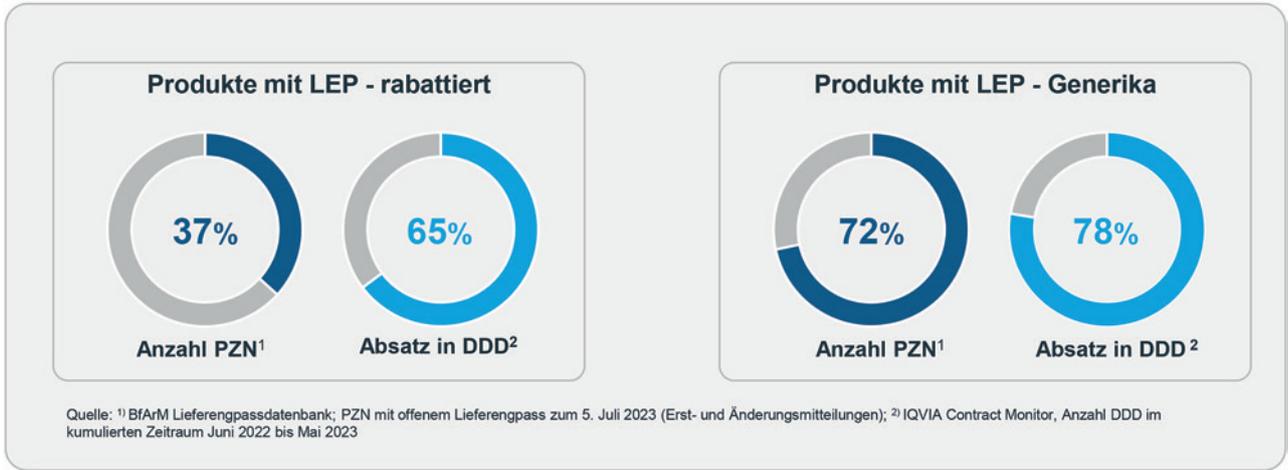


Abbildung 1: Produkte mit offenem Lieferengpass zum 5. Juli 2023 (Quelle aller Abbildungen: die Autoren/IQVIA).

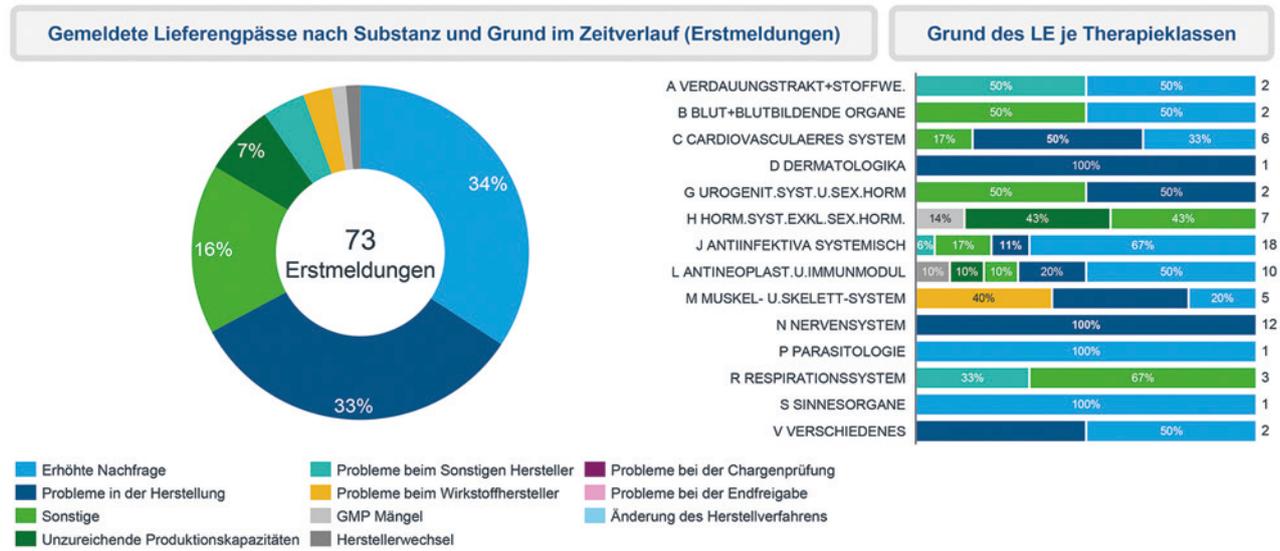


Abbildung 2: Erstmeldungen von Jan.-5. Juli 2023 lt. BfArM Lieferengpassdatenbank.

werden kann. Engpässe betreffen damit weite Bevölkerungsanteile und werden auch deswegen in der Fach- und Publikumspresse intensiv diskutiert.

Vielfältige und komplexe Ursachenforschung

Wenngleich Arzneimittel-Lieferengpässe keine neue Erscheinung sind, haben sie in den letzten Jahren deutlich zugenommen. Anfang Juli 2023 verzeichnete das BfArM 500 Lieferengpassmeldungen. So berichtete das Apothekerportal Apo-

net.de: „... eine Umfrage unter mehr als 1.000 Personen in Deutschland ergab, dass 35 Prozent (der Befragten) in den vergangenen zwölf Monaten Schwierigkeiten hatten, Arzneimittel gegen akute oder chronische Beschwerden zu bekommen – im Vergleich zum Vorjahr (19 Prozent) hat sich der Wert nahezu verdoppelt“. [3]

Die Gründe (vgl. Abb. 3) für das Entstehen von Lieferengpässen sind komplex und vielfältig:

- **Produktionsverlagerungen induzierten Abhängigkeiten**
Die Verlagerung der Produktion an kostengünstigere Standorte (z. B. in Asien) in den vergangenen

20 Jahren hat zu einer erhöhten Abhängigkeit von außereuropäischen Standorten geführt. Das Ärzteblatt berichtete: „Wurden im Jahr 2000 noch etwa zwei Drittel der generischen Wirkstoffe in Europa produziert und ein Drittel in Asien, hat sich das Verhältnis heute umgekehrt. Das geht aus einer Studie hervor, die die Unternehmensberatung MundiCare im Auftrag von Pro Generika erstellt hat.“ Und: „Asiatische Hersteller produzieren der Studie zufolge vor allem große Volumina bestimmter generischer Wirkstoffe. Europa sei hingegen fokussiert auf Wirkstoffe mit niedrigem Produk-

Lieferengpässe = globales Problem mit vielfältigen Ursachen



Abbildung 3: Ursachen von Lieferengpässen bei Arzneimitteln.

tionsvolumen, technisch komplexer Herstellungsweise und Produkte mit besonderen Qualitätsansprüchen.“ [4]

Kommt es nun bei großen Herstellern zu Produktionsausfällen – wie durch die Verunreinigungen bei Valsartan im Jahr 2018 [5] –, so ist die Gefahr sehr hoch, dass Lieferengpässe entstehen. Sie werden zu Versorgungsengpässen, wenn keine Ausweichprodukte zur Verfügung stehen. In der Valsartan-Krise konnten die Verordnungen auf andere Sartane verlagert werden. Bei Tamoxifen wurde 2022 versucht, die Versorgungslage u. a. durch Sonderimporte aus anderen Ländern zu verbessern.

• Steigende Nachfrage kaum kalkulierbar

Darüber hinaus kommt es auch zu Lieferengpässen, wenn die Nachfrage in unvorhergesehenem Ausmaß stark ansteigt wie durch Hortungskäufe während der Coronapandemie oder der ausgeprägten Erkältungswelle u. a. durch das RSV-Virus in der Erkältungssaison 2022/23. In diesen Fällen ist es

kaum möglich, die steigende Nachfrage durch Lager oder Wechsel zu anderen Herstellern zu bedienen.

- **Fehlende Verpackungsmaterialien verstärken Problemlage**
Oftmals ist es kein Mangel an Wirkstoff, der eine Krise hervorruft, sondern fehlendes Verpackungsmaterial wie Ampullen, Glasflaschen, Blister oder Kartons. So wurde zu Beginn des Ukrainekrieges deutlich, in welchen Mengen Verpackungsmaterial aus der Ukraine und Russland bezogen wird.
- **Kostendämpfung führt zu Marktverengung**

Seit vielen Jahren versucht die Politik, die Ausgabensteigerungen innerhalb des deutschen Gesundheitswesens einzudämmen. Ohne grundlegende Strukturänderung lassen sich messbare Ergebnisse hierbei am einfachsten im Arzneimittelbereich erzielen. Die Folge: Eine immer stärkere Regulierung der Arzneimittelpreise durch Instrumente wie Festbeträge, Preis-moratorien und Rabattverträge.

Hubertus Cranz, Hauptgeschäftsführer des Bundesverbands der Arzneimittel-Hersteller (BAH) erläuterte dem Deutschen Ärzteblatt hierzu: „Die drängendsten Probleme sind derzeit die stark steigenden Kosten einerseits und die Deckelung der Preise durch die zahlreichen sozialrechtlichen Instrumente andererseits. Nicht nur die extremen Steigerungen bei Energiepreisen seit dem russischen Angriff auf die Ukraine machen der Branche zu schaffen, sondern auch Preissteigerungen bei Wirkstoffen und Verpackungsmaterialien.“ [6]

Im Gegensatz zum Anbieter von Fertigarzneimitteln, dessen Produkte nach wie vor dem Preis-moratorium unterliegen, können Pharma-Zulieferer ihre gestiegenen Kosten auf die eigenen Preise umlegen. Daher ist insbesondere im Rabattmarkt eine Marktverengung zu beobachten, die dazu führt, dass bei einigen Wirkstoffen ein Produktionsausfall bei einem führenden Anbieter nur schwer durch andere Hersteller aufgefangen werden kann.

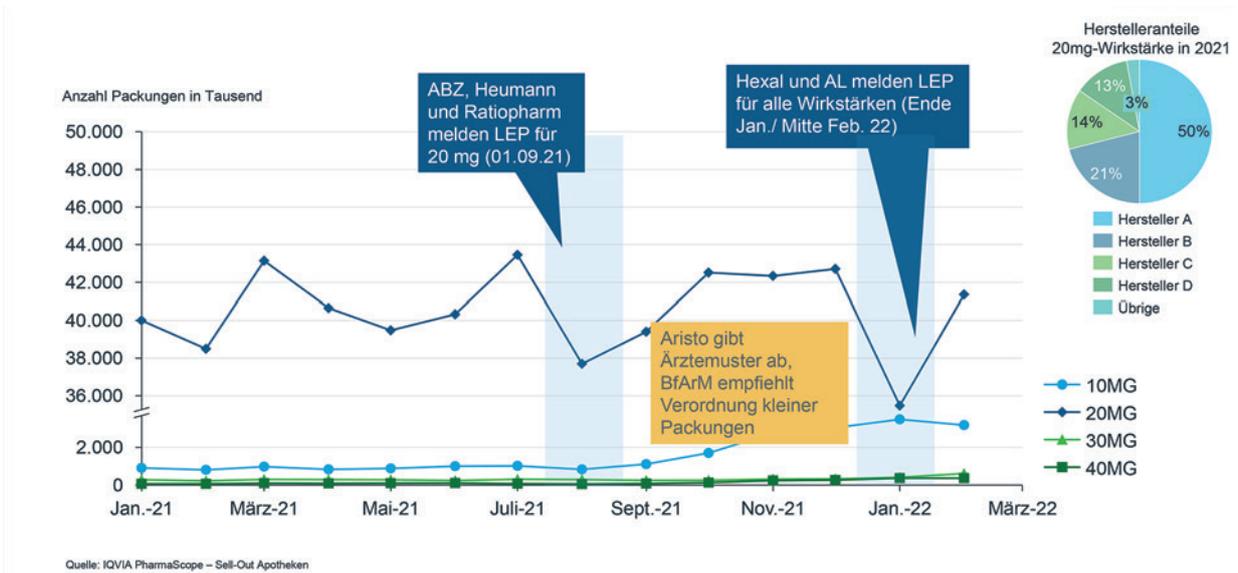


Abbildung 4: Tamoxifen-Lieferengpass: vermehrte Abgabe von Packungen mit 10 mg Wirkstärke.

- Änderungen bei gesetzlichen Vorgaben – insbesondere Umweltauflagen – in Asien führen zum Abriss der Lieferkette**
 Die Arzneimittelproduktion unterliegt in Europa strengen Vorgaben und u. a. mit dem ab 2023 geltenden Lieferkettengesetz sollen auch in Asien bessere Umweltstandards umgesetzt werden. Steigende Anforderungen an die Produktionsbedingungen führen so z. B. auch in China zu steigenden Kosten und zum Rückzug einzelner Hersteller. Damit verringert sich die Verfügbarkeit der betroffenen Wirk- und/oder Hilfsstoffe. „Als das Unternehmen, das Nitrochlorbenzol herstellte – ein wichtiges Vorprodukt des Schmerzmittel-Wirkstoffs Paracetamol – seine Anlage Ende 2020 aufgrund von Umweltbedenken schließen musste, führte dies laut dem Pressedienst von Nikkei Asia zu einem drastischen Preisanstieg bei Paracetamol.“ [7]
 Und auch viele weitere Produzenten weiterer Vorstufen von Paracetamol wie Para-Chlornitrobenzol und Para-Aminophenol gingen bankrott, als in China die Umwelt-

auflagen erhöht wurden. Damit fehlten in Indien essenzielle Vorprodukte für die Herstellung von Paracetamol und die Lieferung nach Europa wurde knapp oder blieb aus.

Beispiele für prominente LEP haben unterschiedliche Ursachen

Die steigende Anzahl von Lieferengpassmeldungen bei Arzneimitteln führte im vergangenen Jahr dazu, dass dieses Thema eine hohe mediale Aufmerksamkeit erlangte. Im wohl prominentesten Fall des essenziellen *Brustkrebs-Adjuvans Tamoxifen* häuften sich die Engpassmeldungen zu Beginn 2022. Das Bundesinstitut für Arzneimittel (BfArM) sah sich zu einer Prüfung veranlasst, die einen drohenden Versorgungsengpass des versorgungsrelevanten Wirkstoffes ergab. In Folge empfahl der Beirat für Liefer- und Versorgungsengpässe verschiedene Gegenmaßnahmen, u. a. die Bekanntmachung des Versorgungsmangels für Tamoxifen nach § 79 Arzneimittelgesetz (AMG) durch das BMG am

11. Febr. Das BfArM nahm daraufhin Tamoxifen in die Liste der meldepflichtigen Arzneimittel nach § 52b AMG auf und ordnete die bevorzugte Verordnung von kleinen Packungsgrößen an. Zur Beurteilung der Brisanz eines Lieferengpasses ist es zunächst wichtig, die Bedeutung der betroffenen Handelsform für die Versorgung und den Marktanteil der relevanten Hersteller für diese Handelsform zu analysieren. Um eine gleichmäßige Versorgung aller Patientinnen zu gewährleisten, wurde außerdem eine Bevorratung durch Apotheken untersagt und der Import von Tamoxifen aus dem Ausland gestattet. Diese Importpräparate und eine außerordentliche Produktion von Tamoxifen durch den pharmazeutischen Hersteller Hexal ab Apr. konnten den Versorgungsengpass schließlich abwenden (Abb. 4). Im Fall von Tamoxifen (Abb. 5) nutzte das BfArM wöchentliche Marktdaten der Apothekeneinkäufe und -abgaben von IQVIA zur Beurteilung der Versorgungslage. Um die Wirkung der ergriffenen Maßnahmen noch engmaschiger zu monitorieren, wurden zusätzlich Tagesdaten

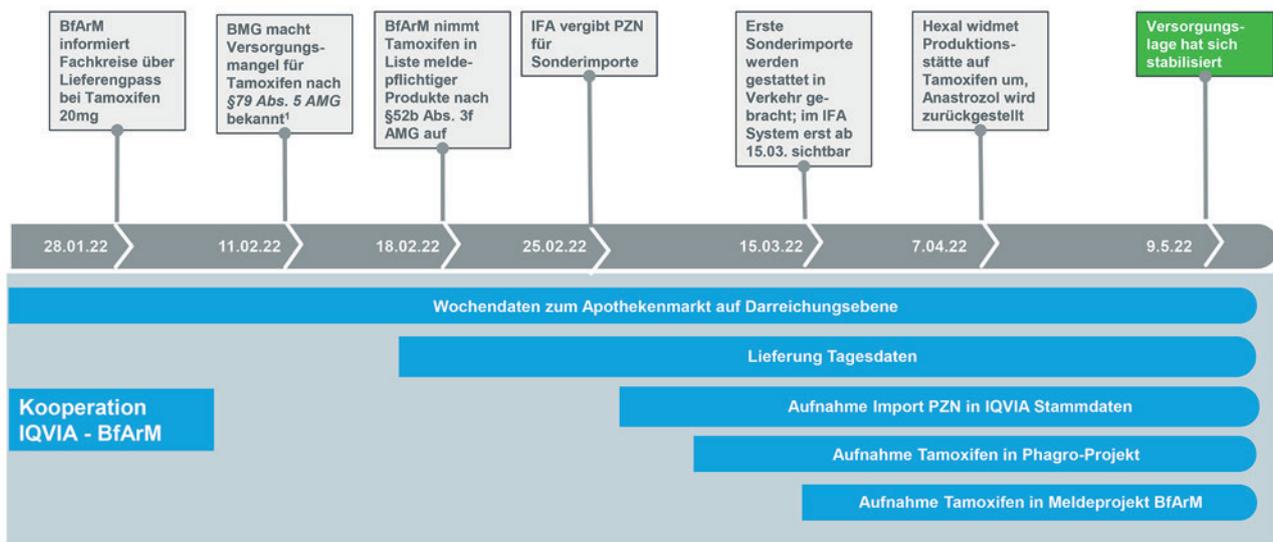


Abbildung 5: Stationen im Tamoxifen-Versorgungsempass.

betrachtet. Die kurzfristige Aufnahme der neuen Import-Pharmazentralnummer (PZN) ermöglichte eine zeitnahe Analyse der Verfügbarkeit dieser Produkte für die Versorgung.

Im Mai stabilisierte sich die Tamoxifen-Versorgungslage wieder. Dennoch bleiben Lieferengpässe voraussichtlich bis Ende des Jahres bestehen. IQVIA-Daten zeigen, dass von 4 Herstellern, die im Frühjahr 2021 noch den Großteil des Marktes versorgten, aktuell nur noch 2 übrig geblieben sind [8]. Diese Marktverengung führt zu einer weiterhin fragilen Versorgungslage. Bereits in den Jahren vor dem Engpass kam es zum Rückzug von Herstellern aus dem Tamoxifen-Markt. Der Grund: Zulieferer hatten aus Wirtschaftlichkeitsgründen ihre Produktion eingestellt. [9] Eine Verlagerung der Produktion nach Fernost spielte anders als bei Antibiotika und Schmerzmitteln in diesem Fall keine Rolle, denn Tamoxifen wird in Europa hergestellt.

Wie stark sich ein erhöhter globaler Bedarf auf den deutschen Markt auswirken kann, zeigt der im Mai gemeldete Lieferengpass beim *Asthma-medikament mit dem Wirkstoff Salbutamol*. Der Hersteller weist im Informationsschreiben darauf hin, dass

im Nachgang der COVID-19-Pandemie die weltweite Nachfrage nach Bronchodilatoren gestiegen ist und daher der Bedarf in Deutschland bis mindestens Ende 2023 nur eingeschränkt gedeckt werden kann. [10] Innerhalb aller inhalativen Salbutamol-Präparaten beläuft sich der Versorgungsanteil der 3 betroffenen Handelsformen auf mehr als 50 % der Tagesdosen und hat daher eine große Relevanz für GKV-Patienten. [11]

Komplexe Produktionsabläufe kombiniert mit einem erhöhten Bedarf für ein Arzneimittel, das nur von einem einzigen Hersteller vermarktet wird, führten zum Engpass bei ASS (i. V.) (Abb. 6), ASS zur intravenösen Darreichung (D,L-Lysinacetylsalicylat · Glycin) [12]. Schon 2017 gab es hierfür temporäre Lieferschwierigkeiten, die seit Anfang 2023 wieder aufgeflammt sind. ASS i. V. hat den Status eines versorgungskritischen Arzneimittels und wird z. B. bei Herzinfarkten verwendet, da es schneller wirkt als die orale Form. Mögliche Therapiealternativen sind nicht für alle Patienten geeignet. Als Reaktion auf den Engpass gab der Hersteller im Mai bekannt, dass er das Medikament kontingentiert und nur noch über direkte Bestellungen der Apotheker auslieferte. [13]

Engpass bei Kinderarzneimitteln gegen Fieber und Schmerzen

Bereits im Sommer 2022 kam es aufgrund der außergewöhnlich hohen Nachfrage – z. T. aufgrund von Hortungskäufen – zu ersten Engpässen bei paracetamol- und ibuprofenhaltigen Arzneimitteln – insbesondere bei speziellen Darreichungsformen für Kinder. Ein wichtiger Hersteller hatte die Apotheken darüber informiert, dass keine Ware zur Winterbevorratung geliefert werden kann.

Das BfArM gab Anfang Aug. bekannt, dass dieser Engpass durch den Rückzug eines Marktteilnehmers in Kombination mit einer Verteilproblematik entstanden sei. Eine erste Maßnahme war, den Apotheken die Erlaubnis zur Rezepturherstellung von Säften zu geben. Dazu wurden in Abstimmung zwischen dem BfArM, dem GKV-Spitzenverband, der Kassenärztlichen Bundesvereinigung und der Bundesvereinigung Deutscher Apothekerverbände verschiedene Regelungen u. a. bzgl. der Erstattung eines höheren Arzneimittelpreises für die Zubereitung beschlossen.

Die eingeschränkte Lieferfähigkeit blieb über den Herbst und Winter be-

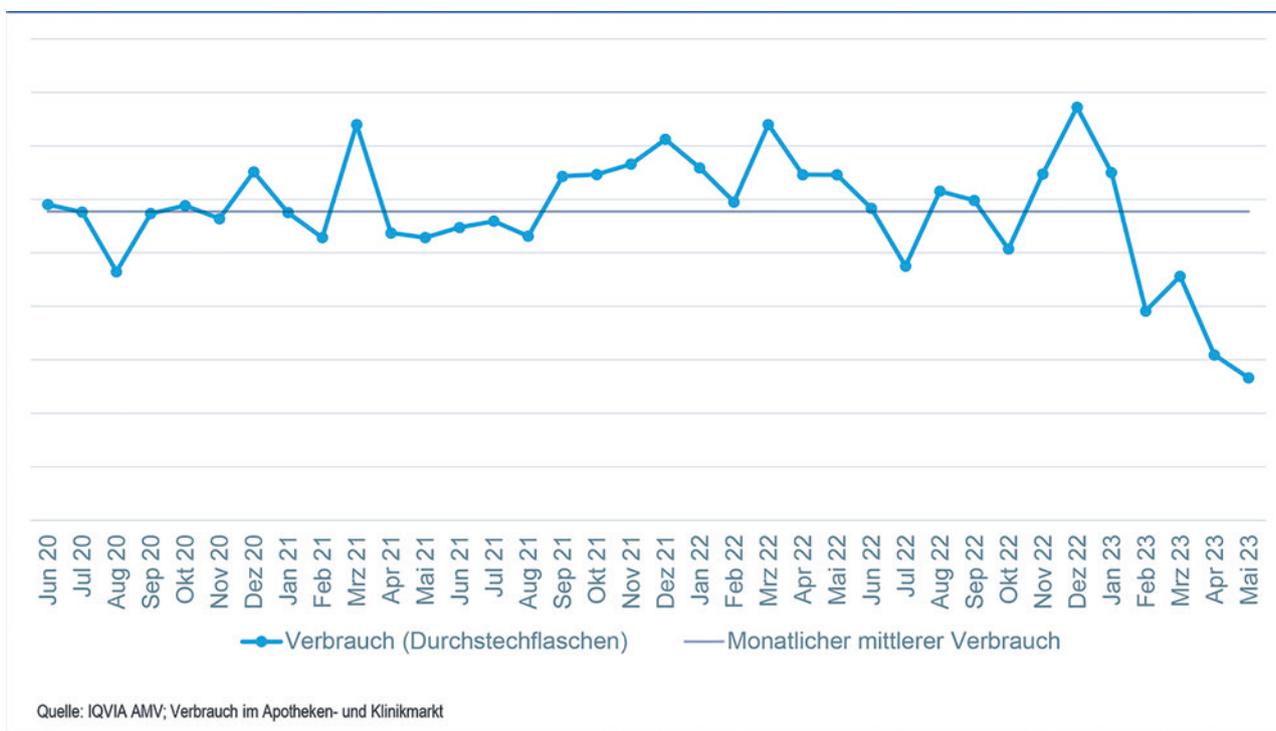


Abbildung 6: Aspirin i. V.-Verbrauch sinkt seit Febr. 2023 deutlich unterhalb das monatliche Mittel.

stehen, sodass der Beirat Mitte Dez. weitere Empfehlungen zur Abmilderung der Engpässe an Ärzte und Apotheker aussprach. Um die Verteilung der vorhandenen Ware in der Fläche zu ermöglichen, sollte keine Bevorratung durch Apotheken und Großhändler erfolgen, die über einen Wochenbedarf hinausgeht. Eine Abgabe von flüssigen Formen für Patienten ab einem Alter von 9 Jahren wurde nur noch auf ärztliche Verordnung hin gestattet und die Erlaubnis zur Rezepturherstellung des Fiebersaftes wurde verlängert.

Um die Lage transparent darzustellen und die Gründe für den Eng-

pass aufzuzeigen, veröffentlichte das BfArM dann IQVIA-Daten monatlicher Apothekeneinkäufe und -abgaben von Säften und Suppositorien. Dabei wurde deutlich, dass auch während des Engpasses Ware in die Offizin gelangte. Der Apothekeneinkauf für ibuprofen- und paracetamolhaltige Kinderarzneimittel lag im Jahr 2022 um 18 % über dem vorandemischen Niveau von 2019. [14]

Dennoch konnte der enorm gestiegene Bedarf nicht gedeckt werden, weshalb die vereinfachten Regelungen für die Zubereitung von Säften in der Apotheke erlassen wurden. Ferner sorgte sich das BfArM

um eine flächendeckend gleichmäßige Verteilung der knappen Menge. Hortungskäufe in einzelnen Apotheken sollten vermieden werden.

Teil 2 dieses Beitrags (mit der Literatur) erscheint in Heft 1/2024.

Korrespondenz:

Dagmar Wald-Eßer
 IQVIA Commercial GmbH & Co. OHG
 Unterschweinstiege 2–14
 60549 Frankfurt am Main (Germany)
 E-Mail: Dagmar.Wald-Esser@iqvia.com