



DOSSIER

Medicijntekorten

Medicijntekorten leiden in het beste geval tot een tijdelijk minder goed gevulde medicijnkast van apotheker en patiënt. Helaas blijft het daar niet bij. De laatste jaren is meermalen de continuïteit van cruciale behandelingen in het geding geweest. Waar komen tekorten vandaan, is er licht aan het einde van de tunnel en hoe houden we tot die tijd de controle zoveel mogelijk in handen?

Driekwart van de medisch specialisten zegt dagelijks te maken te hebben met medicijntekorten, en denkt dat de tekorten veilige en passende zorg in de weg staan. Een terechte vrees, want het aantal tekorten stijgt: apothekersvereniging KNMP meldde in 2022 1.514 tekorten, een stijging van 50% ten opzichte van 2021. Hoe komt dat? En belangrijker nog: wat doen we eraan?

Leverings- probleem?

Fabrikanten moeten voor 4 weken voorraad hebben. Bij (verwachte) leveringsproblemen moeten zij dit minimaal 2 maanden van tevoren melden bij het Meldpunt geneesmiddelen-tekorten en -defecten van het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG) en de Inspectie Gezondheidszorg en Jeugd (IGJ). In 2022 waren er 5.921 meldingen. Meer dan de helft van de leveringsproblemen (55%) komt door vertraagde productie of kwaliteitscontrole van het medicijn, 26% ontstaat vanwege een toegenomen vraag, 14% door problemen met planning of distributie.

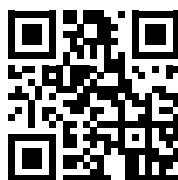
Actueel overzicht van leveringsproblemen:



Alternatief?

Om een tekort te ondervangen, zoekt het Meldpunt samen met artsen, apothekers, fabrikanten en andere betrokkenen in eerste instantie in Nederland naar een alternatief, soms in het buitenland. In 75% van de gevallen is er een alternatief geneesmiddel beschikbaar. Gemiddeld duurt een tekort 91 dagen en 57% van de tekorten is opgelost binnen 10 weken. In uitzonderlijke gevallen zijn er geen of onvoldoende alternatieven beschikbaar in Nederland of afkomstig uit het buitenland. Dan is sprake van een ernstig tekort en kijken het CBG en de IGJ met de beroepsgroepen of maatregelen nodig zijn. Dat kwam in 2022 6 keer voor.

Actueel overzicht van tekorten:



Tekort?

Bij ernstige tekorten van een intramuraal toegepast geneesmiddel onderzoekt het Landelijk Coördinatiecentrum Geneesmiddelen (LCG) samen met de beroepsgroepen of extra maatregelen nodig zijn om de gevolgen voor patiënten te minimaliseren. Denk aan minder voorraad meegeven, een medicijn met een andere werkzame stof inzetten of de schaarse voorraad reserveren voor een bepaalde patiëntengroep. In 2022 is dit 6 keer voorgekomen, onder andere bij het middel Visudyne.

Flowchart van CBG:



Overheid?

Het ministerie van VWS wil een aantal maatregelen nemen om tekorten te voorkomen en op te vangen. Denk aan het stimuleren van de ontwikkeling en productie van medicijnen in Nederland, het optimaliseren van het Meldpunt geneesmiddelentekorten en -defecten, het verankeren van het LCG, en het opzetten van een operationeel team geneesmiddelentekorten. Het 'tekortenbesluit' is inmiddels ingevoerd, waardoor een geneesmiddel gemakkelijker en zonder individuele artsenverklaring uit het buitenland kan worden gehaald.

Kamerbrief met maatregelen:



‘Zelfs met een kleine voorraad komen we samen best ver’

Begin 2021 was het medicijn Visudyne van het ene op het andere moment niet meer leverbaar. Oogartsen van tien behandelcentra sloegen de handen ineen, op zoek naar een werkbare situatie, met minimale risico's voor de patiëntengroep. 'Inmiddels vinden weer sporadisch leveringen plaats, maar nog steeds onvoldoende om aan de vraag te voldoen', aldus oogarts Yvonne de Jong-Hesse van het LUMC.

Oogartsen kunnen niet om Visudyne - soortnaam verteporfine - heen. Het wordt als fotodynamische therapie intraveneus toegepast in combinatie met laseren van het netvlies. Bij centrale sereuze chorioretinopathie (lekkage van vocht onder de macula) en choroidea hemangioom (vaattumor) zijn geen effectieve alternatieven beschikbaar. Als het middel te lang niet wordt toegediend ligt blindheid op de loer. 'De communicatie rondom het tekort was al direct in 2021 zeer schimmig', herinnert Yvonne zich. 'De importeur verzekerde ons dat het maximaal een paar maanden zou duren. Beloofde leveringen bleven echter ook daarna uit, en niemand kon vertellen waarom. Tegelijkertijd hoorden we in de wandelgangen dat het middel in Japan nog wél beschikbaar was. De reden van dat verschil blijft tot op de dag van vandaag onduidelijk.' De oogartsen ontdekten al snel dat importeurs voor Visudyne op één fabriek in de Verenigde Staten waren aange-

wezen; de kleine afzetmarkt is niet bijzonder interessant voor potentiële andere producenten. CHEPLAPHARM is de vergunninghouder voor heel Europa. 'Door die structuur was het lastig voor ons om zelf met de bron van de productie, en dus ook van het tekort, te communiceren. Onze ziekenhuisapothekers hielpen ons met het speurwerk en de melding van dit tekort bij het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG) en de Inspectie Gezondheidszorg en Jeugd (IGJ).'

De indicatiecommissie

Oogartsen van tien behandelcentra besloten hun krachten te bundelen, gecoördineerd door het Nederlands Oogheelkundig Gezelschap (NOG). Die samenwerking was nodig: 'Visudyne wordt niet meer dan zevenhonderd keer per jaar voorgeschreven. Samen konden we onze stem krachtiger laten klinken dan ieder voor zich.' De speci-

aal in het leven geroepen indicatiecommissie bepaalt nu wanneer een oogarts Visudyne mag voorschrijven, waarbij de criteria worden aangescherpt zodra de beschikbaarheid afneemt. 'We evalueren patiënt na patiënt, en bepalen wie het middel binnen drie maanden moet krijgen, en wie nog zes tot acht maanden zou kunnen wachten.' Het Landelijk Coördinatiecentrum Geneesmiddelen (LCG) is van grote waarde, benadrukt de oogarts. 'In goed overleg met IGJ, CBG en de European Medicines Agency (EMA) beheert en verdeelt het LCG de aanwezige voorraad Visudyne in Nederland, onderhoudt het contact met de importeur en levert het prognoses over de hoeveelheid mogelijke behandelingen op basis van de meest actuele gegevens. Je kunt je voorstellen hoe waardevol die inzichten voor ons zijn.'

Beschaamd vertrouwen

Inmiddels vinden weer sporadisch leveringen plaats. De importeur heeft toegezegd dat de levering eind 2024 weer op goed niveau zal zijn. 'Maar voor ons blijft dat een vraagteken', verzucht De Jong. Visudyne is een complex medicijn met een ontwikkelperiode van twee jaar. 'Als ik naar eerdere beloftes kijk, dan schat ik de kans in op 50 procent.

Zo zeer is ons vertrouwen beschaamd. Intussen maken we er maar gewoon het beste van. Het heeft geholpen dat we al direct onze wetenschappelijke vereniging bij het probleem hebben betrokken. Zelfs met een kleine voorraad komen we samen best ver.'



‘Voor medicijntekorten bestaan geen quick wins’

Directeur en apotheker Jan-Dietert Brugma van de poliklinische apotheek van het Erasmus MC leeft dagelijks met de gevolgen van medicijntekorten. Ook als bestuurder van de Nederlandse Vereniging van Ziekenhuisapothekers (NVZA) ziet hij: ‘De boel is vastgelopen. De systeemverandering die we nodig hebben vergt minstens acht jaar.’

Als ik vanavond een boek bestel, heb ik het morgen in huis... Hoe kan het dat de medicijntekorten oplopen terwijl de wereld kleiner wordt en technieken alsmaar verbeteren?

‘Globalisering heeft ervoor gezorgd dat de productie voor een groot deel naar China en India is verhuisd; we hebben onszelf daarmee te afhankelijk gemaakt. Bovendien ging dat gepaard met centralisering. Voor paracetamol zijn er bijvoorbeeld nog maar vier fabrieken wereldwijd. De distributietechnologie heeft ervoor gezorgd dat er minder in voorraad wordt gehouden. Grondstoffekorten en productieproblemen vertalen zich in deze context snel in wereldwijde tekorten.’

Wat was het effect van de COVID-periode?

‘De breekbaarheid van de keten werd ineens voelbaar en het probleem van tekorten kwam meer dan daarvoor bloot te liggen. Het urgentiegevoel groeide ook op het ministerie van VWS, tot in de hoogste regionen. Sindsdien staat het daar prominenter op de agenda. Het meest tastbare dat we aan deze periode hebben overgehouden is vooralsnog het Landelijk Coördinatiecentrum Geneesmiddelen (LCG), dat probeert tekorten zoveel mogelijk te mitigeren door spreiding van voorraden en productie van geneesmiddelen. Ziekenhuizen mogen nu onderling medicijnen delen in het landelijk belang als de Inspectie Gezondheid en Jeugd (IGJ) daarmee akkoord is, wat daarvoor nog onmogelijk was. Dit is helaas slechts voor een beperkt aantal middelen een tijdelijke oplossing.’

Waarom?

‘Grondstof-, productie- en kwaliteitsproblemen zijn hardnekkig. En de vraag naar medicijnen neemt alleen maar toe. Er zijn systeemoplossingen nodig om de boel los te trekken. Bovendien heeft Nederland ook nog een uitdaging in de bekostiging, onder meer door het huidige preferentiebeleid.

Zorgverzekeraars doen een aanbesteding voor een generiek label dat het goedkoopste is, waarna het geselecteerde label drie jaar wordt gevoerd. Van de generieke middelen die preferent worden aangeboden, zijn er door deze aanpak 39 goedkope producten waar alle grote zorgverzekeraars uitsluitend voor kiezen. Voor de resterende labels blijft uiteindelijk maar 10 procent van de markt over. Producenten die niet uitverkoren zijn om de preferente middelen te leveren, denken al snel: “Voor zo’n kleine markt die overblijft zet ik me niet in, ik vertrek uit Nederland.” Met monopolies van de preferente producenten tot gevolg. En als er dan een tekort ontstaat van het preferente label, blijft er maar weinig bewegingsruimte over en ontstaat er een algemeen tekort op het geneesmiddel. Zo’n tweehonderd producten zijn door drie van de vier grote zorgverzekeraars gecontracteerd.’

Zijn er landen waar dat beter is geregeld?

‘Ik denk dan aan het Verenigd Koninkrijk, dat in vier regio’s is opgedeeld. Iedere kwartaal is er een regio aan de beurt waar een nieuwe lijst met preferente middelen wordt aanbesteed. Producenten krijgen zo iedere keer weer nieuwe kansen om mee te dingen, waardoor het aantrekkelijk blijft om op de markt te blijven en de prijs laag blijft.’

Wordt de urgentie ook gevoeld op politiek niveau?

‘Zeker wel. Op 13 maart van dit jaar schreef de minister een brief naar de Tweede Kamer met een aanpak voor een toekomstbestendig stelsel voor de vergoeding - en daarmee de toegankelijkheid - van nieuwe dure geneesmiddelen. Daarbij zat een toelichting van acht pagina’s, waardoor de Tweede Kamer nu ook meer kennis heeft van de problematiek.’

Zijn er quick wins?

‘Eigenlijk niet, het is een complex samenspel van maatregelen tot op Europees niveau, en er zijn veel belangenafwegingen.



gen nodig, bijvoorbeeld in de sfeer van regelgeving en financiering.'

Hoe ziet de weg naar verbetering er dan uit?

'Ik denk aan een systeemverandering van acht jaar, met globaal drie fases. De eerste jaren moeten we de stijgende tekorten het hoofd bieden. Over een jaar of twee hoop ik dat we het eerste licht aan het eind van de tunnel zullen zien, met een beter preferentiebeleid, afschaffing van het huidige boetebeleid en een vergoedingenbeleid dat een brede toegankelijkheid waarborgt. In de derde fase zullen we productie van meer geneesmiddelen terug naar Nederland – of op z'n minst Europa – moeten halen. En ja, die laatste fase staat op gespannen voet met de milieuwetgeving, want die is in Europa strenger – en dus kostbaarder – dan in China of India. Daarbij denk ik dat we de milieulast beter hier kunnen regelen, in plaats van in een afgelegen gebied in China waar we geen zicht hebben op uitstoot en lozingen.'

Kunnen we die terugkeer aan fabrikanten overlaten?

'De geneesmiddelenproductie naar Europa halen is niet alleen een economische beslissing, maar ook een politieke. De milieueffecten vragen bijvoorbeeld om complexe afwegingen, en de kennis van geneesmiddelenproductie – die op zich nog voldoende aanwezig is – zal verder uitgebouwd moeten worden. We zullen ons daarbij altijd bewust moeten blijven van het feit dat een deel van de farmaceuten zich primair laat leiden door aandeelhoudersbelangen, niet door maatschappelijke verantwoordelijkheid.'

Kunnen apothekers op de korte termijn al beter inspelen op dreigende tekorten?

'Mijn apotheek in het Erasmus MC bedient achthonderd specialisten. De medicijnen die zij voorschrijven kan ik niet allemaal op de voet volgen. Van de in totaal 95 fte zijn er op dit moment vijf gericht op medicij-
nentekorten, denk aan de zoektocht naar alternatieven, importvergunningen, patiënten



'Grondstof-, productie- en kwaliteitsproblemen zijn hardnekkig'

informer en afstemmen met medisch specialisten. Dat sommige artsen om vroegtijdige informatievoorziening vragen bij dreigende tekorten, is begrijpelijk, maar niet mogelijk. Ten eerste weten wij vaak ook niet meer dan wat de Stichting Farmaceutische Kengetallen aangeeft over tekorten. Ten tweede stimuleert vroege informatievoorziening hamstergedrag, wat tekorten juist in de hand werkt. Wat we altijd vragen aan artsen, is dat ze gelijk aan de bel trekken bij hun ziekenhuisapothek zodra ze van tekorten horen. Uiteraard is het dan verstandig patiënten te weerhouden van hamsteren. Via het LCG kunnen we aan spreiding werken en mogelijk eigen productie starten. Samen kunnen we zo de tekorten deels voorkomen.'

**Meer weten
over het huidige
pakket overheids-
maatregelen, zie:**



'Ons draaiboek helpt echt'

De ontstekingsremmer Ro-actema - stofnaam tocilizumab - is een specialité voor reumapatiënten met ernstige klachten. Reumatoloog en voormalig bestuurslid van de Nederlandse Vereniging voor Reumatologie (NVR) Inger Meek herinnert zich als de dag van gisteren dat er een run op het middel ontstond.

In juli 2021 adviseerde de World Health Organization om de ontstekingsremmer Ro-actema in te zetten tegen infecties bij COVID-patiënten. 'Dat was voor ons reumatologen schrikken, want de productie van dit biological ligt in handen van één fabriek in de Verenigde Staten en kon niet zomaar worden opgeschaald. Alles leek erop dat er pijnlijke keuzes gemaakt moesten worden tussen vijf- tot achthonderd reumapatiënten en COVID-patiënten op de intensive care.'

Lastige keuze

Waar voor COVID-patiënten op de ic één dosis tocilizumab levensreddend kon zijn, kregen ernstige reumapatiënten het middel maandelijks toegediend. 'Strikt genomen kunnen ze wel even zonder. Maar de pijn bij reuma kan enorm opvlammen als er instabiliteit in de medicatie optreedt, en reumapatiënten die hun medicatie voor langere tijd niet krijgen, hebben een lagere levensverwachting. Zo eenvoudig was de keuze dus niet.' Gelukkig bestond er voor een aantal reumapatiënten een alternatief, het middel Kevzara (stofnaam sarilumab). Maar zelfs met die uitwijkmogelijkheid was er snel landelijk beleid nodig om de distributie van tocilizumab in goede banen te leiden. Voordeel was dat het relatief dure middel alleen bij ziekenhuisapothekers over de toonbank ging. Inger: 'De lijnen waren dus kort. De commissie kwaliteit en COVID-werkgroep van de NVR en de apothekers wisten elkaar direct te vinden.' In no time ontstond een werkgroep met apothekers, COVID-experts, de Federatie Medisch Specialisten en de NVR. 'Zelfs de



fabrikant heeft goed meegedacht, over de levering van meer medicijnen, maar ook over alternatieve behandelingen, wat best bijzonder was.'

Verminderde handfunctie

Tocilizumab komt in twee varianten doses: per injectie of via het infuus. En daarnaast kon ook Kevzara bij COVID-patiënten worden ingezet. 'Daardoor konden we gelukkig aan wat knoppen draaien.' COVID-patiënten kregen met voorrang de doses voor het infuus, wat betekende dat honderden reumapatiënten binnen drie weken moesten worden "omgezet" naar een toediening per injectie. 'Dat was geen sinecure, want de reumapatiënten hebben vaak een verminderde handfunctie, en werden afhankelijk van professionals om de injecties te zetten. We hebben vanuit de NVR dag en nacht gewerkt om deze omslag te helpen maken. We gaven webinars, werkten samen met Reuma-Nederland aan het opstellen van patiënteninformatie, stonden verpleegkundigen en reumatologen bij, hielpen met het opstellen van brieven aan patiënten. Ook voor de groep reumapatiënten die niet kon worden omgezet - zo'n 10 procent - moesten we de zaken goed regelen. En daarbij probeerden we te monitoren wat goed ging en waar knelpunten optraden.' De grote opbrengst van deze geslaagde operatie noemt Inger nu dat er een draaiboek ligt met scenario's bij nieuwe tekorten. 'En dat helpt echt, zoals onlangs bij een tekort van het middel Abatacept.'

Alternatief middel

Wat Inger aan andere vakgroepen zou willen meegeven? 'Bouw hoe dan ook een stevig netwerk waarop je direct kunt terugvallen, vergeet daarbij de patiëntenvereniging niet en benut de kennis van de Federatie Medisch Specialisten.' Ook pleit ze voor zorgvuldige, moderne en transparante communicatie ('Organiseer webinars voor artsen en verpleegkundigen!') En: overweeg al bij ieder dreigend tekort om nieuwe patiënten gelijk op een alternatief middel in te regelen. Ze besluit: 'Artsen horen vaak van tekorten als ze er al zijn; soms pas als patiënten nul op het rekest bij de apotheek hebben gekregen. Mijn grootste tip is dus: onderhoud proactief contact met apothekers.'

Column

‘Het helpt als artsen en apothekers één verhaal vertellen’

Hoewel het werk van het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG) grotendeels plaatsvindt vóórdat tekorten ontstaan, denken wij ook graag mee als ze er eenmaal zijn. En soms kunnen we al helpen met eenvoudige adviezen aan medisch specialisten, zoals: schrijf tijdelijk niet voor drie maanden, maar voor één maand recepten uit.

Ik begrijp dat zo'n besluit lastig uit te leggen kan zijn aan patiënten die zouden willen hamsteren. Maar juist in die uitleg ligt ook de verantwoordelijkheid van medisch specialisten. We zien het nu nog te vaak gebeuren dat patiënten met onbegrip en soms agressie reageren als ze bij de apotheek niet krijgen wat ze hadden verwacht op basis van hun recept. Het begrip zal toenemen als de artsen en apothekers één verhaal vertellen. Dat vergt afstemming met apothekers en voorlichting door medisch specialisten in de spreekkamer. Heel soms komt het voor dat kritische medicijnen wereldwijd zelfs niet meer in kleine hoeveelheden beschikbaar zijn. Vorig jaar gebeurde dat zes keer. Verder zagen we dat tekorten langer duurden en ernstiger waren. Farmaceuten moeten twee maanden voor een mogelijk tekort daarvan melding maken bij het Meldpunt Geneesmiddelentekorten en -defecten. Dat doen ze frequent, al was het maar om een boete te kunnen voorkomen. Zo kwamen er meer dan vijfduizend meldingen binnen in 2022. Het CBG voert dan een triage uit, waarbij wordt bepaald of er sprake is van een kritisch medicijn. We maken ons minder druk over paracetamol dan over een specialité waar ernstig zieke kinderen van afhankelijk zijn, zoals onlangs het anti-epilepticum Sabril. De Inspectie Gezondheidszorg en Jeugd (IGJ) kan op onze voorspraak een tekortenbesluit in De Staatscourant plaatsen, waarmee apotheken en de groothandel de mogelijkheid krijgen de medicijnen in het buitenland te kopen.



Fabrikanten kunnen ook tijdelijk – niet langer dan drie maanden – een beroep doen op hun buitenlandse voorraden met een andere verpakking.

In 2022 werden uiteindelijk 132 tekorten-besluiten geplaatst. In de meeste gevallen bood dit soelaas, maar er waren dus zes kritische tekorten die uiteindelijk tijdelijk niet oplosbaar bleken. Dat gold bijvoorbeeld voor het oogmedicijn Visudyne en de stolseloplossende middelen Actilyse en Metalyse. En dit jaar toen het diabetesmedicijn Ozempic ook gebruikt ging worden door obesitaspatiënten, ontstond daaraan ook een wisselend onoplosbaar tekort. In zulke gevallen bekijken we met beroepsverenigingen of er alternatieven beschikbaar zijn, desnoods een medicijn dat niet de eerste keuze heeft. In het uiterste geval denken we mee over voorrang aan patiënten die ze het hardst nodig hebben. Daarbij werken we ook goed samen met instanties als het Landelijk Coördinatiecentrum Geneesmiddelen (LCG).

De geneesmiddelenindustrie en -distributie is een complexe, wereldwijde puzzel geworden met veel distributie- en grondstofproblemen. En het helpt niet dat fabrikanten zich meer en meer terugtrekken uit markten waar minder te verdienen valt, om zich op lucratieve niches te richten, bijvoorbeeld in de oncologie. Gelukkig zie ik dat overal de alarmbellen rinkelen. Zo heeft de Europese Commissie de Executive Steering Group on Shortages and Safety of Medicinal Products in het leven geroepen, als onderdeel van de European Medicines Agency (EMA). Het CBG voert intussen druk overleg met de farmaceutische industrie om zich te bekommeren om alle belangrijke geneesmiddelen – zowel in als uit licentie – en werkt met veel partijen samen om tot betere regelgeving te komen. Dat is een kwestie van lange adem. Voorlopig moeten we met de nog steeds stijgende tekorten leren leven.’

Ton de Boer
Voorzitter College ter Beoordeling
van Geneesmiddelen