

- **Versorgungs- und Patientensicherheit –
ein Knackpunkt für den Spitalapotheker in
seinem Netzwerk ?**

Dr. pharm. Enea Martinelli
Chefapotheker spitäler fmi ag, Interlaken

Versorgungsengpässe

Rückzüge und deren Folgen

Essentialität und Umsatz

Versorgung und Recht; Revision HMG

Versorgungslage der Medikamente für die akute intraoperative Behandlung hypertensiver Krisen I Situation im Frühjahr 2007

Nitroprussid : in der Schweiz nicht registriert; Na-Thiosulfat als Begleitmedikation nicht erhältlich

Nepresol® : nur aus Deutschland importierbar.

Nitroglycerin® : Chargenrückzug beim einen Hersteller; dadurch Lieferprobleme beim anderen Lieferanten

Regitin® : für die kurzfristige Behandlung intraoperativ nicht geeignet

Trandate® : im Moment in kleinen Mengen nur aus Taiwan zu importieren und deshalb reserviert für Schwangere

Versorgungslage der Medikamente für die akute intraoperative Behandlung hypertensiver Krisen II

Brevibloc® : Nur in Beutel zu 250 ml aus den USA zu importieren;
Intraoperativ erforderlich sind 10 ml ...

Reniten® : in der Schweiz nicht als Ampulle verfügbar

Fenoldopam : in der Schweiz nicht registriert

Ebrantil® : für die kurzfristige Behandlung intraoperativ nicht geeignet

Metoprolol : für die kurzfristige Behandlung intraoperativ nicht geeignet

Einfache Meldung

Zürich, 10. Februar 2005

Ausverkauf Cyklokapron® Amp. x 10

Sehr geehrte Damen und Herren

Wir möchten Ihnen mitteilen, dass folgende Handelsform per 28. Februar 2005 in der Schweiz abregistriert werden:

- Cyklokapron Amp. x 10 (Artikelnr. Alloga: 13225598)

Ihre Lagerbestände können Sie an unsere Vertriebsfirma Alloga AG, Buchmattstrasse 10, 3401 Burgdorf, senden. Alloga wird Ihnen 100% gutschreiben.

Trasylol - Cyklocapron

In einer Studie* wurde das Medikament Trasylol® (Aprotinin) mit einem erhöhten Risiko im Vergleich zu anderen Arzneimitteln in Verbindung gebracht

Die Autoren der Publikation empfehlen, Aprotinin nicht mehr zu verwenden, sondern die beiden in der Studie eingesetzten Vergleichspräparate Tranexamsäure oder Aminocaprinsäure

Tranexamsäure als Ampulle und Aminocaprinsäure insgesamt in der Schweiz nicht mehr auf dem Markt

Mangano et al., N. Engl. J. Med., 2006; 354; 353-365

Lieferunterbrüche; eine Momentaufnahme aus fmi-Sicht am 20.3.2006

Maxipime® : ein Antibiotikum

Azactam® : ein Antibiotikum

Ketalar® : ein Anästhetikum

Perlinganit® : ein Herzmedikament

Octagam® : ein Immunglobulin

Trandate® : Import aus Taiwan

Esmolol® : Import aus USA

Semprex® : ein Antiallergikum (Alternativen vorhanden)



Experts Look for Ways to Lessen Impact of Drug Shortages and Discontinuations

JAMA, August 15, 2007—Vol 298, No. 7 727

cost of acquiring drugs. Shortages of drugs created situations including procedure delays or cancellations, prolonged patient stays, serious medication errors, and serious adverse drug reactions. The researchers estimated that shortages increased the acquisition cost of pharmaceuticals in the United States by more than \$99 million annually.

Also, drug shortages appear to strain the relationship between pharmacists and clinicians who may think that drug scarcity is the result of poor management, not a national shortage, according to a 2001 survey by the Institute of Medication Practices (http://www.ismp.org/Newsletters/acutecare/articles/20010321_2.asp).

Was bedeutet essentielles Arzneimittel

Die Essentialität hat nichts zu tun mit :

Umsatz

Anzahl verbrauchte Packungen

sondern mit :

Substanz und/oder Form

Situation im Einzelfall (Patient, Betrieb, Gebrauch)

D.h. der „Markt“ spielt keine treibende Rolle höchstens im negativen Sinn („Drug shortage-Problem“).

Noch ein Beispiel :

Ferring teilt mit :

Klyx Magnum wird ab sofort nicht mehr vertrieben.

Kleine Mitteilung mit grosser Wirkung :

Alternative Practomil wird zwar verwendet, ist aber noch nicht registriert. Lieferbar erst in 5 Monaten....

Irrigatoren wurden ausgemustert ..

Grundproblematik der aktuellen Versorgung I

Grösse des Marktes Schweiz :

In der Schweiz ist etwas ein „Nischenprodukt“, das oft im Ausland ein Standardprodukt ist.

-> Abregistrierung von „unwirtschaftlichen“ Produkten.

WICHTIG : Die Essentialität eines Produktes misst sich nicht am Umsatz, sondern am therapeutischen Einsatz !

D.h. die Markt-Mechanismen gelangen an ihre Grenzen.

Wer möchte freiwillig ein „unrentables“ aber essentielles Produkt registrieren ??

Grundproblematik der aktuellen Versorgung I

Lieferverpflichtung :

In der EU, Kanada und Japan gesetzlich geregelt; in der Schweiz besteht keinerlei Lieferverpflichtung

EU-Verordnung 726/2004 (Art.13/Abs 4)

gültig ab Nov. 2005

Der Inhaber meldet der Agentur auch, wenn das Inverkehrbringen dieses Arzneimittels vorübergehend oder endgültig eingestellt wird. Diese Meldung erfolgt spätestens zwei Monate vor der Einstellung des Inverkehrbringens, es sei denn, dass außergewöhnliche Umstände vorliegen.

EU-Richtlinie 2001/83 (Art. 81)

Der Inhaber einer Genehmigung für das Inverkehrbringen eines Arzneimittels und die Großhändler, die dieses in einem Mitgliedstaat tatsächlich in Verkehr gebrachte Arzneimittel vertreiben, stellen im Rahmen ihrer Verantwortlichkeit eine angemessene und kontinuierliche Bereitstellung des Arzneimittels für Apotheken und zur Abgabe von Arzneimitteln zugelassene Personen sicher, damit der Bedarf der Patienten in dem betreffenden Mitgliedstaat gedeckt ist.

Verordnung 726/2004 (Art.13/Abs 4)

gültig ab Nov. 2005

Der Inhaber meldet der Agentur auch, wenn das Inverkehrbringen dieses Arzneimittels vorübergehend oder endgültig eingestellt wird. Diese Meldung erfolgt spätestens zwei Monate vor der Einstellung des Inverkehrbringens, es sei denn, dass außergewöhnliche Umstände vorliegen.

Richtlinie 2001/83 (Art. 81)

Der Inhaber einer Genehmigung für das Inverkehrbringen eines Arzneimittels und die Großhändler, die dieses in einem Mitgliedstaat tatsächlich in Verkehr gebrachte Arzneimittel vertreiben, stellen im Rahmen ihrer Verantwortlichkeit eine angemessene und kontinuierliche Bereitstellung des Arzneimittels für Apotheken und zur Abgabe von Arzneimitteln zugelassene Personen sicher, damit der Bedarf der Patienten in dem betreffenden Mitgliedstaat gedeckt ist.

Möglichkeiten für Ersatzbeschaffungen durch Import

Revidierter Art. 36 AMBV erlaubt Import essentieller Arzneimittel unter bestimmten Voraussetzungen.
-> sehr wichtiger Schritt in die richtige Richtung.

Ausnahmebewilligungen Swissmedic

Import mit Meldepflicht für definierte Substanzen unter definierten ausländischen Zulassungsbedingungen

Hürden für den Import

Jedes Spital muss es selber tun; liefert ein Spital ein importiertes Produkt an ein anderes, muss das Produkt zugelassen werden; ansonsten geht das nur unter Ausnützung der „Beistandspflicht“

Grossisten dürfen importierte, in der CH nicht zugelassene Produkte nicht lagern; d.h. die Zeitachse zur Nachschub-Beschaffung ist relativ gross.

Essentialität nur Substanz oder auch Formen ?

Risiko- und Fehlerquellen

Verdünnungen (z.B. 1:1000, 1:100)

%-Angaben (1% = 10 mg/ 1 ml)

„Multiple Step Preparations“

Viele Dosierungen für eine Anwendung
(z.B. Morphin / Dormicum Sedation)

Sehr kleine Dosierungen v.a in der Pädiatrie
(1/4 oder 1/8 Tabletten oder noch kleiner)

Komplexe Auflösungs- und Verdünnungsvorschriften v.a.
bei Hochrisiko-Medikamenten (z.B. Onkologie)

Auswirkungen des HMG

Beispiel Cytotec® :

Zugelassen für die Ulcus-Prophylaxe während einer Dauertherapie mit Schmerzmitteln;

Häufig angewendet für die Einleitung der Geburt

Aber : Cytotec steht in der geeigneten Form und Dosierung für die Geburtseinleitung nicht zur Verfügung

Handelsübliche Form : Tabletten zu 200 µg

Gemäss Fachliteratur empfohlene Dosierung : 25 µg

Lösung nicht produzierende Spitäler

Vor HMG : Lohnherstellungsvertrag mit Partner für die „Trituration“ von Cytotec Tabletten auf die geeignete Dosierung; Angebot als Vaginalovulum.

Nach HMG :

Pflegeabteilungen achten Cytotec-Tabletten mit dem
Tablettenteiler : 200 µg -> 25 µg

Beispiel Kalium

WHO Initiative „Patient Safety“ :

keine Elektrolyt-Konzentrate mehr auf der Station.

Problem CH : bis vor kurzer Zeit keine verdünnte Lösung auf dem Markt erhältlich; kein Hersteller zu motivieren, eine Verdünnung zu registrieren.

PatientIn vorher nicht bekannt

Keine Monographie in der Pharmakopoe

Keine „eigene Formel“, da international bekannt

Folge : Verdünnen des Konzentrates auf der Station

Heparin

Zeit zur Vorbereitung zur Applikation : 5 bis 6 Minuten pro Spritze; 2600 Stk fmi : d.h. 175 – 210 h

Alternative bis vor HMG :

„Lohnauftrag“ zur Herstellung einer 50 ml Flasche fertig verdünnt; Reduktion der Vorbereitungszeit auf 1 Minute d.h. 35 h (140 bis 175 Stunden „gespart“)

PatientIn vorher nicht bekannt

Keine Monographie in der Pharmakopoe

Keine „eigene Formel“, da international bekannt

Folge : Verdünnung von Einzelanwendungen auf Station

Revision HMG I tritt im 4. Quartal 2009 in Kraft

07.030

**Botschaft
zur Änderung des Heilmittelgesetzes
(Spitalpräparate)**

vom 28. Februar 2007

Mit verschiedenen Änderungen im Heilmittelgesetz und auf Verordnungsstufe sollen die rechtlichen Voraussetzungen geschaffen werden, damit die Spitäler die Versorgung mit Arzneimitteln, die in der Schweiz nicht zugelassen oder verfügbar sind, sicherstellen können. Vorgesehen sind namentlich eine Befreiung von der Zulassungspflicht beim Schweizerischen Heilmittelinstitut und gelockerte Einfuhrbestimmungen. Die neuen Regelungen werden von flankierenden Massnahmen begleitet.

Bundesgesetz über Arzneimittel und Medizinprodukte (Heilmittelgesetz, HMG)

Änderung vom 13. Juni 2008

Verordnungen dazu noch ausstehend

Keine Zulassung brauchen :

- a. Arzneimittel, die in einer öffentlichen Apotheke oder in einer Spitalapotheke in Ausführung einer ärztlichen Verschreibung für eine bestimmte Person oder einen bestimmten Personenkreis oder für ein bestimmtes Tier oder einen bestimmten Tierbestand hergestellt werden (*Formula magistralis*); gestützt auf eine solche Verschreibung kann das Arzneimittel in der öffentlichen Apotheke oder der Spitalapotheke *ad hoc* oder defekturmässig hergestellt, aber nur auf ärztliche Verschreibung hin abgegeben werden;

Neu : auch Lagerung ist zugelassen (Abgabe auf Rezept im Einzelfall)

Keine Zulassung brauchen :

c. nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel, die in einer öffentlichen Apotheke, einer Spitalapotheke, einer Drogerie oder in einem anderen Betrieb, der über eine Herstellungsbewilligung verfügt, im Rahmen der Abgabekompetenz der für die Herstellung verantwortlichen Person gemäss Artikel 25 nach einer eigenen oder einer in der Fachliteratur veröffentlichten Formel *ad hoc* oder *defekturmässig hergestellt* werden und die für die Abgabe an die eigene Kundschaft bestimmt sind;

Neu : Für nicht-rezeptpflichtige Präparate und Umschreibung der eigenen Formel mit Erweiterung auf in der Fachliteratur beschriebene Präparate

Keine Zulassung brauchen :

cbis. Arzneimittel, für die nachweislich kein alternativ anwendbares und gleichwertiges Arzneimittel zugelassen oder verfügbar ist, die in einer Spitalapotheke gemäss einer spitalinternen Arzneimittelliste defekturmässig hergestellt werden und für die Abgabe an die eigene Kundschaft bestimmt sind;

Neu : die besondere Situation der Spitäler wird gesetzlich anerkannt !

Zusatzbedingungen :

^{2bis} Mit der Herstellung von Arzneimitteln nach Absatz 2 Buchstaben a–c^{bis} darf ein Betrieb mit Herstellungsbewilligung beauftragt werden.

^{2ter} Der Bundesrat legt die qualitativen und quantitativen Kriterien für die nach Absatz 2 Buchstaben a–c^{bis} und Absatz 2^{bis} hergestellten Arzneimittel fest.

Neu : Lohnherstellungsverträge grundsätzlich möglich; Chargenfreigabe IMMER beim Lohnauftraggeber; Es ist ein Produkt, das unter der Verantwortung des Lohnauftraggebers steht und eingesetzt wird.

Neu : ein Austausch von Präparaten ohne Zulassung wird unter Spitälern in klar definierten Rahmenbedingungen wieder legal möglich !

Art. 16a Widerruf der Zulassung

- ¹ Das Institut widerruft die Zulassung eines Arzneimittels, wenn dieses:
 - a. innerhalb von drei Jahren nach Erteilung der Zulassung nicht tatsächlich in Verkehr gebracht worden ist;
 - b. sich nach Inverkehrbringen während drei aufeinanderfolgenden Jahren nicht mehr tatsächlich auf dem Markt befindet.
- ² Der Bundesrat kann Ausnahmen von Absatz 1 vorsehen.
- ³ Er kann vorsehen, dass bei Arzneimitteln gegen schwerwiegende Krankheiten, Verletzungen oder Behinderungen die Zulassung bereits vor Ablauf der in Absatz 1 vorgesehenen Frist widerrufen wird. Er bestimmt die Fristen und legt die Kriterien eines solchen Widerrufs fest.

Artikel 36 der Arzneimittelbewilligungsverordnung sieht vor, dass nur Nicht registrierte Arzneimittel importiert werden dürfen. Die Revision ermöglicht, weinen Widerruf der Zulassung, falls es notwendig wird.

Beispiel Maxipime

In den Verordnungen vorgesehen :

Aus der Botschaft zur Revision I HMG (geplantes Inkrafttreten im 4. Quartal 09)

Zweitens ist geplant, im Rahmen einer Änderung der Bundesratsverordnungen die Regelung betreffend die Einfuhr von nicht zugelassenen Arzneimitteln durch die Spitäler zu lockern. Es soll ferner möglich sein, dass die Verpackungsbeschriftung und der Beipackzettel nur noch in einer Amtssprache oder auf Englisch verfasst werden. Diese für die Zulassung von Spitalpräparaten generell gültige sprachliche Vereinfachung zielt ebenfalls darauf ab, die Verfügbarkeit wichtiger Medikamente zu optimieren.

Drittens sind folgende flankierenden Massnahmen vorgesehen.

Einerseits wird mit der Einführung der sogenannten Sunset-Clause im Heilmittelgesetz erreicht, dass die Zulassung von nicht in Verkehr gebrachten Arzneimitteln widerrufen wird. Dies trägt dazu bei, die Erhältlichkeit von Arzneimitteln am Markt in grundsätzlicher Hinsicht sicherzustellen.

Andererseits sollen zur Sicherstellung des effizienten Vollzugs auf Stufe Bundesratsverordnung folgende Bestimmungen erlassen werden:

- *Stellt ein Betrieb den Vertrieb eines zugelassenen Arzneimittels vorübergehend oder definitiv ein, so ist dies dem Heilmittelinstitut frühzeitig zu melden.*
- *Arzneimittel, die in den Spitalapotheken neu nach Artikel 9 Absatz 2 Buchstabe c^{bis} Heilmittelgesetz hergestellt werden, müssen dem Kanton gemeldet werden. Dieser überprüft, gegebenenfalls in Zusammenarbeit mit dem Schweizerischen Heilmittelinstitut, ob die Voraussetzungen für eine Herstellung durch das Spital gegeben sind.*

Aktuelle Situation „Schweinegrippe“

Die Firma Bode teilt mit, dass ab sofort keine Drogerien, öffentlichen Apotheken und deren Lieferanten mit Händedesinfektionsmitteln mehr bedient werden. Die Lieferungen sind exklusiv für Spitäler reserviert.

Arzneimittelsicherheit – behördliche „Definition“

Heilmittelgesetz :

Art. 1 Zweck

¹ Dieses Gesetz soll zum Schutz der Gesundheit von Mensch und Tier gewährleisten, dass nur qualitativ hoch stehende, sichere und wirksame Heilmittel in Verkehr gebracht werden.

Arzneimittelsicherheit

Die Gesamtheit der Faktoren und Prozesse, die geeignet sind, die Arzneimittelanwendung so zu gestalten, dass nach dem jeweiligen Stand der Wissenschaft ein optimaler therapeutischer Effekt erzielt wird und bei bestimmungsgemäsem Gebrauch der Nutzen das Risiko übersteigt

(Richter – Böhm, Pharmazeutisch – Medizinisches Lexikon 1989).

Sichere Arzneimittel sind die, die es gibt und die sicher anwendbar sind ...

Dazu gehört auch die Sicherstellung der Versorgungssicherheit und die für die entsprechende Situation geeignete Form.

Ein Verlagern der Probleme von einer Stelle zur andern löst das Problem nicht.

Die Spitalapotheker sind gefordert diesen Knackpunkt zu lösen. Die geeigneten Rahmenbedingungen sind fast wieder hergestellt.

Es braucht jetzt Kooperation und das Netzwerk !

Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit !



© Bilder : Interlaken Tourismus

