

Rapport van de Werkgroep Geneesmiddeltekorten

Eindrapport, maart 2017

Hoofdstukindeling

1. Inleiding

- Werkgroep geneesmiddelen tekorten
- Gezamenlijke meldpunt
- Definitie van geneesmiddelen tekort

2. Oorzaken

- Productieproblemen
- Logistieke problemen
- Bedrijfseconomische redenen

3. Voorkómen

Overheid

- Handhaven op inspanningsverplichting tot belevering door fabrikanten/ groothandelaren (#16)
- Handhaven op tijd melden van een voorzien tekort (#17)
- Boetebedrag substantieel verhogen (#18)
- Meer toezicht op geneesmiddelen waar veel patiënten van afhankelijk zijn (#19)

Fabrikanten

- Uitwijkmogelijkheden fabrikant bij calamiteit (#9)
- Meer aandacht aan voldoen inspanningsverplichting tot belevering (artikel 9 lid 9 Geneesmiddelenwet) (#10)
- Bij bedrijfseconomische beslissingen maatschappelijke verantwoordelijkheid nemen om gevolgen patiënt te voorkómen/ beperken (#11)

Groothandel

- Alarmeringsysteem opzetten (#21)
- Afspraken ter voorkoming tekorten door export (#22)

Apothekers

- Leveringszekerheid in contracten met groothandel (#24)

Zorgverzekeraars

- Leveringszekerheid in contracten met aanbieders (zorgverzekeraars) (#13)
- Eerdere bekendmaking preferente middelen (#14a)
- Breder invulling van het preferentiebeleid (#14b)

4. Opvangen

Overheid

- Tijdelijk afwijkende verpakkingen
- Uitzondering ompakken geïmporteerde verpakking intramuraal niet nodig (#8)
- Mogelijkheid tot voorraden bij ongeregistreerde geneesmiddelen (#7)
- Apotheekbereidingen
- Handelsvergunning om volksgezondheidsredenen ("Artikel 52") (#4)
- Versnelde wederzijdse erkenningsprocedure
- Parallelhandelsvergunning

- Wijziging in het bestaande dossier van een handelsvergunning
- Vergoeding van geïmporteerde niet in Nederland geregistreerde geneesmiddelen ("1:150.000") (#5)
- Vereenvoudiging procedure artsenverklaring (#3)

Fabrikanten

- Kosten niet-beschikbaarheid voor rekening laten komen van partijen die hier invloed op hebben (#12)

Groothandel

- Voorraden snel inzichtelijk maken (#20)
- Quoteren aflevering aan apotheken bij tekorten (#23)

Apothekers

- Uitleverafspraken van apothekers bij tekorten (#25)

Zorgverzekeraars

- Schade verhalen op fabrikant? (#12)
- Kosten niet-beschikbaarheid voor rekening laten komen van partijen die hier invloed op hebben (#12).
- Vangnet bij extreme niet-leverbaarheid invoeren (#6)
- Vrijheid voor apotheker om patiënt bij tekort beste alternatief te bieden zonder financiële consequenties voor apotheker en patiënt (#26)
- Flexibiliteit vergoeden andere middelen/ extra kosten (#27)

Internationaal

Actieve deelname aan taskforce tekorten EMA (# 15)

Afsluitende opmerkingen

Bijlagen

1. Werkgroepleden
2. Routekaart
3. Vergoedingen per route uit de routekaart
4. Tekening routes uit routekaart

INLEIDING

Werkgroep geneesmiddeltekorten

De werkgroep geneesmiddeltekorten bestaat sinds eind 2013. Naar aanleiding van de Thyrax-casus is de werkgroep begin 2016 nieuw leven ingeblazen. Bijna maandelijks is de werkgroep bijeengekomen om ruim twintig potentiële maatregelen uit te werken. De potentiële maatregelen zijn geformuleerd om geneesmiddeltekorten te voorkómen en, mochten ze zich voordoen, deze zo goed mogelijk op te vangen. Fabrikanten, (ziekenhuis)apothekers, zorgverzekeraars, groothandelaren, medisch specialisten, patiënten, CBG, IGZ en VWS zijn in de werkgroep vertegenwoordigd (zie bijlage 1 voor een ledenlijst). De Tweede Kamer is tussentijds twee keer geïnformeerd over de stand van zaken van de werkgroep, voor de zomer in juni 2016¹ en in december 2016². Er zijn verder enkele vragen gesteld bij de begrotingsbehandeling in najaar 2016.

De werkwijze van de werkgroep had als uitgangspunt dat oplossingen voor tekorten zoveel mogelijk in de eigen sector van de desbetreffende actor worden gevonden. Hiertoe worden zo nodig afspraken gemaakt en in een aantal gevallen wordt gewerkt aan aanpassing van de regelgeving.

De vraagstelling van de werkgroep sluit aan op de lessen uit de Thyrax casus. Deze zijn in de kamerbrief uit juni 2016² geformuleerd onder de kopjes tijdigheid, helderheid en verantwoordelijkheidsverdeling. Het ging hierbij om tijdigheid van communicatie naar partijen buiten de overheid zoals apothekers en patiëntenverenigingen, helderder inzicht in het probleem en duidelijkheid welke partij waarvoor verantwoordelijk was.

Deze lessen zijn meegenomen in het opstellen van de zogenaamde routekaart, waarin de verschillende oplossingsrichtingen worden beschreven, alsmede aandachtspunten voor communicatie naar het veld vanuit het meldpunt (zie derde deel rapport: Opvangen).

Gezamenlijke meldpunt (maatregel #1)

Sinds 1 januari 2017 bestaat er het Meldpunt geneesmiddeltekorten en –defecten. Dit is een gezamenlijk meldpunt van CBG en IGZ dat bereikbaar is via de website www.meldpuntgeneesmiddeltekortendefecten.nl. Hier moeten handelsvergunninghouders en fabrikanten – via een gestandaardiseerd formulier - situaties melden die mogelijk leiden tot een tekort. Het gezamenlijke meldpunt is een belangrijke stap om meer zicht te krijgen op de oorzaken van tekorten en te komen tot een gecoördineerde aanpak van het voorkómen en opvangen van tekorten.

Voorheen bestonden er twee meldpunten voor handelsvergunninghouders en fabrikanten, waar zij dergelijke meldingen moesten doen. Voorziene tekorten werden gemeld bij het CBG en onvoorziene tekorten bij de IGZ. Dit leidde tot verwarring bij de melders, waardoor meldingen niet werden gedaan, of bij het verkeerde loket terechtwamen. Eerder bestond ook verwarring in welke situatie een (tijdelijke) onderbreking van het in de handel brengen van een geneesmiddel wel of niet gemeld moest worden. Hierover is met het gezamenlijke meldpunt duidelijkheid gekomen (zie volgende paragraaf).

Een operationeel team, dat initieel bestaat uit overheidspartijen CBG en IGZ (VWS wordt op de hoogte gehouden), volgt de meldingen op die binnenkomen bij het meldpunt (maatregel #2). Allereerst volgt een analyse van de melding. Daarbij gaat het om vragen als: 'Wat is het marktaandeel van het middel?', 'Zijn er alternatieven op de markt?', 'Hoe groot is de patiëntengroep?'. Na de analyse bepaalt het operationele team vervolgens de te volgen route of te onderzoeken routes. Daarbij wordt een routekaart gebruikt met daarin de mogelijke oplossingen. Per route staat ook aangegeven op welke moment wie worden geïnformeerd en betrokken. De

¹ Tweede Kamer, Vergaderjaar 2015–2016, 29447, nr. 389.

² Tweede Kamer, Vergaderjaar 2016–2017, 29477, nr. 403.

regie over de communicatie ligt bij het CBG/ IGZ, die (delen van) deze taak ook kan delegeren naar partijen zoals vertegenwoordigd in de werkgroep. De routekaart is bijgevoegd (zie bijlage 2). De routekaart draagt bij aan de transparantie en voorspelbaarheid van handelen in het geval zich een melding voor doet.

Door de melding bij het meldpunt is een situatie vroegtijdig bekend. Dat biedt tijd. Bij een leveringsprobleem met een *single source* geneesmiddel is de kans aanwezig dat er uitgeweken moet worden naar een andere werkzame stof. Voldoende tijd om te komen tot afstemming met voorschrijvers en apothekers is dan essentieel. Bij *multisource* geneesmiddelen is de kans groot dat uitgeweken moet worden naar een product van een andere fabrikant of leverancier met dezelfde werkzame stof en dezelfde sterkte. De procedure van CBG en IGZ voorziet erin dat de partij met het leveringsprobleem in principe zelf op zoek gaat naar een alternatief.

De procedure die CBG en IGZ vanaf 1 januari 2017 samen hebben ingevoerd om tekorten en leveringsproblemen te melden, is in de ogen van fabrikanten/leveranciers een goede manier om naderende tekorten vroegtijdig te signaleren. Door vroegtijdig signaleren kunnen relevante partijen zich in een vroeg stadium beraden over zodanige maatregelen dat nadelige gevolgen voor de patiënt zo veel als mogelijk voorkómen worden. Fabrikanten en leveranciers zullen dan ook van harte meewerken aan deze procedure. De tijdigheid van melden is niet vrijblijvend.

Meldingen van apothekers worden – tenzij het gaat om productdefecten - niet in ontvangst genomen, maar kunnen worden gemeld bij KNMP Farmanco. Via Farmanco worden apothekers (en op onderdelen het publiek) geïnformeerd over de oplossingen voor beschikbaarheidsproblemen bij geneesmiddelen.³ Meldingen van apothekers kunnen eventueel wel via de keten omhoog - via de groothandel en de fabrikant – tot een melding bij het gezamenlijke meldpunt van CBG en IGZ leiden.

Het meldpunt werkt niet met een definitie van een tekort, maar spreekt van 'situaties' die moeten worden gemeld. Immers, het is ten tijde van de melding nog niet duidelijk of er daadwerkelijk een tekort zal ontstaan, of dat een tekort kan worden voorkómen, of opgevangen, zodat dat de patiënt er niet (veel) van merkt. Bij de meeste meldingen is dat laatste namelijk het geval. Niet alle leveringsproblemen leiden tot geneesmiddelentekorten voor de patiënt, hoewel de patiënt hier wel enig ongemak van kan ervaren. In de definitie die het meldpunt hanteert gaat het derhalve om situaties die in potentie kunnen leiden tot een tekort.⁴

Ten behoeve van het melden van geneesmiddelentekorten door handelsvergunninghouders wordt daarom vanuit het gezamenlijke meldpunt van CBG en IGZ geredeneerd vanuit de positie van de vergunninghouder. Als een vergunninghouder de handel van een geneesmiddel tijdelijk stop zet, maar er is nog voldoende voorraad van het eigen product op de markt bij groothandel en apotheken zodat de onderbreking niet tot een tekort leidt, dan hoeft dat *niet* gemeld te worden. Daaruit volgt dat als een handelsvergunninghouder de handel van een geneesmiddel tijdelijk stop zet en er is onvoldoende voorraad van het eigen geneesmiddel op de markt bij groothandel en apotheken om de tijdelijke onderbreking op te vangen, er sprake is van een situatie die gemeld moet worden bij het gezamenlijke Meldpunt geneesmiddelentekorten en -defecten. Hieruit volgt automatisch dat een definitieve stopzetting van de handel altijd gemeld moet worden. Dit betreft dan een melding volgens artikel 49 lid 7 van de Geneesmiddelenwet.

Later in het jaar zal het CBG een grote inhaalactie doen om een compleet beeld te krijgen welke geneesmiddelen wel/niet op de markt zijn voor die geneesmiddelen waarbij deze situatie niet is

³ Als geneesmiddelen landelijk niet beschikbaar zijn voor de patiënt en het tekort waarschijnlijk langer dan 14 dagen gaat duren, wordt dit gemeld op KNMP Farmanco. De meldingen die binnenkomen bij KNMP Farmanco, worden geverifieerd bij de leverancier. Alleen tekorten die door de leverancier bevestigd worden, worden gepubliceerd.

⁴ In het Duitse taalgebied kent men twee termen in het kader van geneesmiddelentekorten: Lieferengpässe bei Arzneimittel en Versorgungsengpässe für Patientinnen en Patienten. Leveringsproblemen en 'verzorgings'problemen. Niet alle leveringsproblemen leiden tot problemen voor de patiënt. In het Nederlands wordt de term geneesmiddelentekort in de praktijk voor zowel leveringsproblemen als 'verzorgings'problemen gebruikt, vergelijk het Engelse 'drug shortages'.

gewijzigd na 1 januari 2017. Hiervoor wordt een apart plan opgesteld. Het kan bijvoorbeeld voorkomen dat Nederland om registratie-technische redenen wordt gebruikt als referentieland in een wederzijdse erkenningsprocedure of decentrale procedure zonder dat de handelsvergunninghouder de intentie heeft om in Nederland op de markt te komen met dit geneesmiddel.

Indien een handelsvergunninghouder van het eigen product onvoldoende voorraad heeft en inschat dat voldoende alternatieve geneesmiddelen beschikbaar zijn in de markt en daarom geen problemen verwacht in de markt, dan is dat een 'korte melding' en hoeven niet alle vragen uit het vragenformulier te worden beantwoord. Als dan blijkt dat er van meerdere farmaceutische firma's voor dezelfde werkzame stof eenzelfde melding wordt ontvangen, kan het meldpunt actie ondernemen. CBG/ IGZ zullen dan de gebruikelijke weg volgen van analyse van de meldingen en de te volgen route bepalen. Als de vergunninghouder onvoldoende overzicht heeft van de marktsituatie van concurrenten, doet deze een uitgebreide melding.

Ook een kwaliteitsdefect bij een geneesmiddel dat resulteert in een tekort moet gemeld worden bij het meldpunt. De handelsvergunninghouder zal in deze situatie zoals gewoonlijk ook zijn eigen voorraadpositie en, indien mogelijk, die van zijn concurrenten moeten inschatten.

De handelsvergunninghouder kan ook melden dat er van het geneesmiddel kleinere hoeveelheden in de handel worden gebracht of in onvoldoende mate (bijvoorbeeld vanwege toegenomen vraag omdat een concurrent niet meer levert) waardoor naar verwachting onvoldoende voorraad in de markt is om aan de vraag in de markt te voldoen.⁵ Dat is geen melding volgens artikel 49 lid 7 van de Geneesmiddelenwet, maar is volgens de werkgroep wel relevante informatie om tekorten van geneesmiddelen te kunnen voorkómen.

Tevens heeft een firma op basis van artikel 49 lid 9 van de Geneesmiddelenwet een (inspannings)verplichting om voldoende voorraad van *zijn eigen geneesmiddel* beschikbaar te hebben voor groothandelaren of apothekers om in de behoeften van patiënten te kunnen voorzien. Met deze formulering in de wet is ook de tijdigheid van melden, hoewel niet opgenomen in de definitie van het meldpunt, niet vrijblijvend.

Handelsvergunninghouders melden een situatie alleen op het niveau van farmaceutische vorm en sterkte (RVG-nummer). Ze hoeven geen melding te doen als het gaat om slechts één (of een deel) van de verpakkingsvormen/verpakkingsgroottes uit een groep met dezelfde farmaceutische vorm en sterkte omdat aan de patiënt een andere verpakkingsgrootte kan worden afgeleverd, waarmee het geneesmiddel wel beschikbaar is. Een secundaire, praktische reden hiervoor is verder dat de diverse verpakkingsgroottes onder een en hetzelfde RVG-nummer vallen. (Dus als een firma een 5, 10 en 20 mg sterkte heeft geregistreerd, en alleen voor de 5 mg is een tekort, dan moet de firma dat wel melden. Als de firma van de 5 mg sterkte verschillende verpakkingsgroottes heeft geregistreerd, en een verpakkingsgrootte is niet beschikbaar, dan hoeft de firma dat niet te melden.)

Definitie geneesmiddelentekort

Een geneesmiddelentekort kan van verschillende kanten bekeken worden. Naast het perspectief van de melder, de fabrikant/ handelsvergunninghouder bestaat er ook het perspectief van de patiënt die uiteindelijk hinder ondervindt van het tekort. De meeste leveringsonderbrekingen kunnen worden opgevangen door het verstrekken aan de patiënt van een geneesmiddel met dezelfde werkzame stof van een ander merk, waarbij het alternatieve geneesmiddel reeds in Nederland is geregistreerd en ook voorradig is. In bijna alle gevallen kan de levering van geneesmiddelen gewaarborgd blijven.

⁵ In Duitsland geldt sinds februari 2013 de volgende definitie van een leveringsprobleem (met daarin als criterium dat twee weken niet kan worden geleverd): „Ein Lieferengpass ist eine über voraussichtlich 2 Wochen hinausgehende Unterbrechung einer Auslieferung im üblichen Umfang oder eine deutlich vermehrte Nachfrage, der nicht angemessen nachgekommen werden kann.“

Alle leveringsonderbrekingen hebben echter gevolgen voor de patiënt, de ene meer dan de andere, en dit kan per patiënt verschillen. Dit geldt ook voor de inspanningen die met name apothekers moeten leveren om problemen ten gevolge van leveringsonderbrekingen op te lossen, waaronder het, net als andere zorgverleners, bij wisselingen begeleiden van de patiënt. Alle partijen zijn zich bewust dat elk ongemak zoveel mogelijk moet worden voorkomen.

Als definitie van een geneesmiddeltekort vanuit patiëntperspectief heeft het meldpunt gekozen voor: "Een onderbreking van de leverbaarheid van een geneesmiddel die belastend is voor patiënten en waarbij die belasting groter is dan in het geval van reguliere, al dan niet generieke, substitutie." CBG/ IGZ hebben derhalve besloten zich in hun acties niet te richten op tekorten waarbij relatief eenvoudig uitgeweken kan worden naar dezelfde werkzame stof van een andere fabrikant, maar zich daar nuttig te maken waar het daadwerkelijk meerwaarde kan bieden. Met een tekort waarbij de vervangbaarheid door reguliere substitutie niet eenvoudig is, omdat bijvoorbeeld de instelling van de patiënt nauw luistert (zoals bij de Thyrax casus), houden CBG/ IGZ zich wel actief bezig.

Een antwoord op de vraag hoeveel geneesmiddeltekorten er zijn, hangt af van de definitie van tekort. Het per dit jaar gestarte meldpunt zal de meldingen van fabrikanten inventariseren, inclusief de oorzaak. Omdat het meldpunt net is gestart, bestaat er nog geen overzicht.

Alle actuele leveringsproblemen die door apothekers bij de KNMP zijn aangemeld, staan op de website van KNMP Farmanco (www.farmanco.knmp.nl). De meldingen die binnenkomen bij KNMP Farmanco worden geverifieerd bij de fabrikant. Alleen leveringsproblemen die door de leverancier worden bevestigd, worden gepubliceerd. Het moet gaan om geneesmiddelen die landelijk niet beschikbaar zijn voor de patiënt en waarvan het tekort waarschijnlijk langer dan 14 dagen gaat duren. In 2015 betrof het door het hele jaar heen 625 meldingen. In 2005 en 2010 waren er respectievelijk 179 en 174 meldingen. Het zij opgemerkt dat deze cijfers niet door andere partijen kunnen worden geverifieerd.

Binnen het totaal van meldingen van leveringsproblemen bij Farmanco waren voor de meeste partijen impactvolle geneesmiddeltekorten in het afgelopen jaar:

- Thyrax (schildklierhormoon),
- Carbamazepine (middel bij epilepsie),
- Penicilline natrium en benzylpenicilline (bij infecties van de longen, luchtpijp, keel, middenoor en huid (wondroos) en bij de ziekte van Lyme, syfilis en hersenvliesontsteking),
- Aciclovir oogzalf (bij ontstoken ogen door een infectie met het herpes-simplex-virus),
- TetaQuin en VariQuin (plasmageneesmiddelen ter voorkóming van diverse infecties, respectievelijk ter voorkoming van tetanus en waterpokken (varicella zoster))
- Remifentanil (anaestheticum in het ziekenhuis).
- Sulfasalazine (middel bij ernstige inflammatoire darmziekten en bepaalde vormen van reumatoïde artritis).

OORZAKEN VAN GENEESMIDDELENTEKORTEN

Er zijn verschillende oorzaken van geneesmiddelentekorten aan te geven. Grofweg zijn deze in drie hoofdoorzaken in te delen, te weten: productieproblemen, logistieke problemen en bedrijfseconomische redenen. Meldingen van tekorten aan KNMP Farmanco uit het verleden lieten zien dat de meeste tekorten te wijten waren aan productieproblemen en bedrijfseconomische redenen. Echter, het kan zijn dat (een deel van) wat er voorheen is gecategoriseerd als productieproblemen eigenlijk distributieproblemen zijn. Het meldpunt maakt hiertussen onderscheid, naar aanleiding van overleg met fabrikanten. Zodra de analyses van meldingen aan het meldpunt beschikbaar zijn, kan hierover meer worden gezegd.

Productieproblemen

Productieproblemen kunnen worden veroorzaakt door verschillende zaken. Zo kunnen er problemen zijn met de kwaliteit van het geneesmiddel, bijvoorbeeld met betrekking tot de kwantitatieve (bijvoorbeeld de hoeveelheid werkzame stof is te laag) en de kwalitatieve samenstelling (bijvoorbeeld vervuiling van het product met een extra stof). Er kunnen verder kwaliteitsdefecten zijn aan een van de grondstoffen (bijvoorbeeld de werkzame stof is verontreinigd) of aan het eindproduct (bijvoorbeeld de tablet lost niet snel genoeg op). Tenslotte kunnen de goede manieren van produceren (Good Manufacturing Practice (GMP)) of goede klinische praktijken (Good Clinical Practice (GCP)) niet voldoende in acht zijn genomen tijdens respectievelijk het fabriceren van het geneesmiddelen en tijdens de klinische tests. Dat meerdere productieproblemen ook in elkaar kunnen grijpen wordt geïllustreerd aan de hand van onderstaande beschrijving van de problematiek rondom grondstoffen van geneesmiddelen.

Grondstoffen

Zoals aangegeven kunnen geneesmiddelentekorten veroorzaakt worden door een probleem met de grondstoffen. Grondstoffen kunnen 'op' raken door een probleem bij de (chemische) vervaardiging van de grondstof of doordat de bron uitgeput raakt. Werkzame stoffen in een geneesmiddel moeten volgens de EU Goede Manieren van Produceren (GMP) van werkzame stoffen geproduceerd worden, anders mogen deze niet verwerkt worden in geneesmiddelen bestemd voor de Europese Unie (EU). De eisen aan fabrikanten (en importeurs en groothandelaren) van werkzame stoffen en geneesmiddelen liggen vast in Europese wetgeving (Directive 2001/83/EC as amended) en diens uitvoerisels.

Grondstofleveranciers hoeven momenteel wettelijk gezien geen melding te maken bij een bevoegde autoriteit indien zij een tekort van hun product voorzien. Problemen bij grondstofleveranciers zijn vaak acuut van aard: bijvoorbeeld een inspectie van een overheid met negatieve bevindingen (GMP door FDA, EU, etc.), onverwachte problemen met apparatuur, eventueel natuurgeweld.

De betrokken geneesmiddelenfabrikanten moeten echter wel melden. Dit zou vertraging kunnen opleveren. Vaak worden grondstoffen echter al maanden van tevoren besteld. Als dan het bericht komt, dat die grondstof niet leverbaar zal zijn, kan de producent van het geneesmiddel al bedenken dat mogelijk een geneesmiddeltekort gaat ontstaan en dit melden.

De grondstoffenmarkt is een wereldwijde vrije markt. Voor het importeren van werkzame stoffen in de Europese Unie is een zogenaamde API (active pharmaceutical ingredient) registratie nodig. In Nederland kijkt de douane bij import of het importerende bedrijf een API registratie heeft. De douane houdt de zending tegen als er geen API registratie is en neemt zo nodig contact op met de IGZ. Een API registratie is ook nodig bij verhandeling van grondstoffen binnen de EU, evenals voor de productie van werkzame stoffen in de EU. De IGZ inspecteert bedrijven met een API op volgen van de daarvoor geldende richtsnoeren voor GMP en GDP.

Een API moet ook in het registratiedossier worden opgenomen en kan dus niet zo maar worden veranderd bij een tekort bij de grondstoffenleverancier, tenzij de nieuwe API ook in het dossier is

opgenomen. Door (indien mogelijk) meerdere APIs in het registratiedossier op te nemen kan een handelsvergunninghouder het risico op een tekort verkleinen.

De meeste grondstoffen worden echter buiten de EU al tot geneesmiddelen verwerkt. Bij geneesmiddelen moet een verklaring van een Qualified Person (QP) overlegd worden door de vergunningaanvrager bij de registratie-aanvraag dat deze de fabrikant van de werkzame stof geaudit heeft op GMP. De QP moet verder in de EU zelf resideren.

Hiernaast bestaat ook het zogenaamde Certificate of Suitability to the monograph of the European Pharmacopeia (CEP). Bedrijven die werkzame stoffen maken kunnen zo'n certificaat aanvragen bij de EDQM (European Directorate for the Quality of Medicines & Healthcare). De EDQM beoordeelt of de kwaliteit van de werkzame stof afdoende gecontroleerd wordt op basis van de monografie in de Europese Pharmacopee, eventueel met aanvullende testen. De EDQM zorgt voor een inspectieprogramma in het kader van deze CEP's. Bij die inspecties wordt ook naar GMP gekeken. Het intrekken van een CEP van een grondstof, na een negatief inspectiebezoek, kan impact hebben op de geneesmiddelenmarkt, in het bijzonder als dit de enige grondstofleverancier is van de vergunninghouder van het geneesmiddel.

Logistieke problemen

Logistieke problemen kunnen te maken hebben met problemen met de planning en distributie. Bijvoorbeeld als het transport van een grondstof is vertraagd, dan kan het eindproduct niet gemaakt worden. Ook kunnen de goede manieren van distributie (Good Distribution Practice, GDP) niet in acht zijn genomen of kan er sprake zijn van quotering door fabrikanten vanwege angst voor parallelexport. Verder kan een tekort ontstaan door een plotselinge toegenomen vraag naar het geneesmiddel, bijvoorbeeld secundair aan een tekort van een ander middel met dezelfde werkzame stof.

Parallelhandel

Internationaal is de export van geneesmiddelen een thema. Vanwege prijsverschillen tussen landen kan parallelhandel voor handelaren in principe interessant zijn. Immers, een middel dat in het ene land een lagere prijs heeft dan in een ander land, kan met winst worden doorverkocht. In landen van waaruit de middelen worden geëxporteerd, ontstaan geregeld tekorten door parallelhandel.

Parallelhandel brengt goedkope geneesmiddelen naar landen waar hogere prijzen gelden. Als van producten de prijzen in Nederland laag liggen, bijvoorbeeld vanwege de GVS-limiet, de WGP-limiet of preferentiebeleid, kan parallelhandel vanuit Nederland naar andere EU-landen interessant zijn. De grote parallelimport- en exportbedrijven zijn in ons land veelal gelieerd aan de farmaceutische groothandels.

Fabrikanten/leveranciers kunnen bestellingen van groothandels monitoren om te zien of de bestelling matchen met de vraag in Nederland. Aldus hebben fabrikanten/leveranciers zicht op eventuele export uit maar ook import van hun geneesmiddelen naar Nederland. Fabrikanten zullen willen voorkómen dat ze minder verkopen in het land waar de prijzen hoger liggen en meer in het land met de lage prijzen (waarmee de marge verschuift naar de parallelhandel), maar ook dat hun product uitverkocht raakt in het land van waaruit geëxporteerd wordt of dat ze hun product niet meer kunnen afzetten in het land waarheen geëxporteerd wordt.

Bedrijfseconomische redenen

Aan tekorten kunnen ook diverse (bedrijfs)economische redenen van fabrikanten ten grondslag liggen. Daarbij speelt de toenemende globalisering van de geneesmiddelenmarkt een rol.

Fusies en overnames

Fusies en overnames resulteren in minder aanbieders, die vervolgens hun assortiment rationaliseren of productiefaciliteiten samenvoegen en op minder grondstoffenleveranciers bouwen. Rationalisering van het assortiment kan tot gevolg hebben dat bepaalde producten verdwijnen of

niet meer in alle landen op de markt worden gebracht. De diversiteit in het aanbod van geneesmiddelen kan dus afnemen als gevolg van fusies. Fusies als zodanig leiden tot minder aanbieders. De centralisatie als gevolg van het samenvoegen van productiefaciliteiten of verminderen van grondstoffenleveranciers, vermindert de mogelijkheden om storingen in het proces op te vangen. Dit maakt de keten kwetsbaar. Problemen bij een aanbieder met een groot marktaandeel hebben vanzelfsprekend meer impact dan van een kleinere speler.

Verlaten van de markt

Er zijn verschillende redenen waarom een producent de levering beëindigt. De fabrikant kan een product uit de markt halen omdat zij de vergoeding te laag vindt, de markt te klein vindt of vanwege onwenselijk geachte parallelexport. Een andere reden kan zijn dat het geneesmiddel niet (meer) vergoed wordt, omdat het te duur wordt geacht door de bevoegde instanties.

Volgens Bogin (en KNMP, BG Pharma) zijn de lage prijzen (en dus lage marges) in Nederland en de onvoorspelbaarheid van de markt de belangrijkste oorzaken van tekorten bij multisource geneesmiddelen. Alle partijen in de kolom houden hun voorraden laag om te voorkómen dat ze producten moet vernietigen. Kleine marges maken het aanhouden van voorraad relatief duur vanwege de kosten voor opslag. Door kleinere voorraden wordt de keten kwetsbaarder voor logistieke problemen, waardoor leveringsproblemen zich sneller zullen voordoen. Zorgverzekeraars geven aan dat ze door tijdiger te melden welke producten in preferentiebeleid worden opgenomen en door een langere aanwijstijd onzekerheden hebben verminderd.

VOORKÓMEN VAN TEKORTEN

Een aantal van de geïdentificeerde potentiële maatregelen richt zich op het voorkómen van geneesmiddelentekorten. Deze maatregelen zullen hieronder worden langsgelopen per partij.

- Overheid (VWS, IGZ en CBG)
- Fabrikanten
- Groothandels
- Apothekers
- Zorgverzekeraars

Vooraf zij gesteld dat de scheidslijn tussen voorkómen van tekorten en het opvangen ervan niet altijd even scherp te trekken is. Sommige maatregelen in het volgende hoofdstuk over opvangen dragen ook bij aan het voorkómen van tekorten. Voorkómen en opvangen zijn echter onderscheiden omdat het volgende hoofdstuk over opvangen alle maatregelen bevat die onderdeel zijn van de routekaart.

Overheid

Handhaven op inspanningsverplichting tot belevering door fabrikanten/ groothandelaren (#16) + Handhaven op tijd melden van een voorzien tekort (#17)

De IGZ heeft zich in het verleden in eerste instantie gericht op het bijdragen aan oplossingen voor zich voordoende tekorten. Sinds begin 2016 neemt de IGZ in haar overwegingen bij geneesmiddelentekorten uitdrukkelijk de handhavende kant mee. De IGZ besteedt aandacht in het kader van tekorten aan handhaven op handelsvergunninghouders die moeten voldoen aan de inspanningsverplichting tot belevering van groothandelaren en apotheken (art. 49 lid 9 Geneesmiddelenwet).

Dit geldt ook voor het op tijd melden, minstens twee maanden tevoren, van een voorzien tekort bij het meldpunt (art. 49 lid 7 Geneesmiddelenwet). Het CBG houdt vanaf totstandkoming van het gezamenlijk meldpunt met de IGZ systematisch bij of een firma een voorzien tekort meldt.

Boetebedrag substantieel verhogen (#18)

Het boetebedrag dat staat op overtredingen van de Geneesmiddelenwet wat betreft de inspanningsverplichting tot belevering van groothandels en apotheken door handelsvergunninghouders en het tijdig melden van een voorzien tekort, zal substantieel worden verhoogd. Allereerst zijn de boetenormbedragen verhoogd in de beleidsregels bestuurlijke boete VWS van 45.000 euro naar 150.000 euro. Als tweede is de wetswijziging momenteel in procedure waarmee het algemene boetemaximum in de Geneesmiddelenwet verhoogd wordt van 450.000 euro naar 820.000 euro. Dit wetsvoorstel is ingediend bij de Tweede Kamer. Hierna zullen aan de hand van deze ophoging de boetenormbedragen per overtreding verder kunnen worden verhoogd.

Het boetenormbedrag bij een overtreding is het uitgangspunt voor de berekening van het boetebedrag. Hier overheen volgt nog een staffel. Verlichtende omstandigheden (bijvoorbeeld met betrekking tot de duur van de overtreding, verwijtbaarheid, etc.), verzwarende omstandigheden (zoals recidive) en de grootte van de onderneming worden meegewogen, waarbij de grootte van de onderneming wordt vastgesteld aan de hand van de hoeveelheid werkzame personen.

Het doel van het verhogen van de boete is dat vergunninghouders minder snel geneigd zullen zijn de Geneesmiddelenwet te overtreden op het gebied van geneesmiddelentekorten, doordat zij bij een dergelijke overtreding een proportionele boete krijgen. Een aantal partijen is echter van mening dat het verhogen van de boetes als risico heeft dat fabrikanten van producten met een geringe omzet en/of een lage prijs besluiten om het product van de markt te halen, omdat de Nederlandse markt voor hen minder aantrekkelijk wordt. Het is uiteraard niet de bedoeling dat de verhoging van de (maximum)boete tot gevolg heeft dat vergunninghouders zodanig afgeschrikt worden dat zij de Nederlandse markt gaan mijden. Zoals aangegeven kent de boete een

staffelgewijze opbouw omwille van de proportionaliteit. Bij multisource geneesmiddelen kan een tweede vergunninghouder (label B) in het algemeen niet verantwoordelijk worden gehouden voor een tekort aan zijn middel door een verhoogde vraag hiernaar ten gevolge van een tekort aan een eerste middel met dezelfde werkzame stof (label A).

Meer toezicht op geneesmiddelen waar veel patiënten van afhankelijk zijn (#19)

Na een melding van een situatie die mogelijk leidt tot een tekort en a) niet kan worden opgevangen door farmaceutische substitutie en waarbij b) de handelsvergunninghouder zelf inschat dat er niet voldoende alternatieven zijn, maakt het meldpunt een impactanalyse om te bepalen of een geneesmiddel als kritisch wordt aangemerkt. CBG/ IGZ betrekken hierbij ook de grootte van de patiëntengroep die zou worden getroffen. Voor meer informatie zie de routekaart in bijlage 2.

Of een geneesmiddel bij een tekort als kritisch wordt aangemerkt, wordt onder andere bepaald volgens de criteria van de EMA bij GMP problemen.⁶ Hieronder wordt onder andere gekeken naar de toepassing van het geneesmiddel, bijvoorbeeld is het geneesmiddel bestemd voor een levensbedreigende aandoening. (Indien het geneesmiddel als kritisch wordt aangemerkt dan kan na een zorgvuldige afweging worden besloten om het product toch op de markt te houden bij GMP problematiek).

Het woord 'kritisch' bij een zogenaamd 'kritisch geneesmiddel' heeft een andere betekenis dan het woord 'kritisch' bij een zogenaamde 'kritische lijst'. Een middel kan als kritisch worden aangemerkt op grond van een impactanalyse, *na* een melding. Een kritische lijst wordt *vooraf* opgesteld.

Zoals eerder is aangegeven⁷, worden de oorzaken van geneesmiddelentekorten niet weggenomen door het opstellen van een kritische lijst. Bovendien zijn er praktische problemen bij de uitvoerbaarheid bij het opstellen van een kritische lijst. De afweging welke middelen tot de categorie kritische geneesmiddelen behoren is een moeilijk en tijdrovend proces dat niet opweegt tegen het beoogde doel. Het aanhouden van een voorraad van zogenaamde kritische geneesmiddelen brengt daarnaast kosten met zich mee. Deze kosten zullen verdisconteerd worden in de prijs van het betreffende geneesmiddel en uiteindelijk betaald worden via de zorgpremies.

Fabrikanten/ handelsvergunninghouders

Maatregelen om effectief te voorkómen dat tijdelijke niet-leverbaarheid optreedt

De gezamenlijke Europese innovatieve bedrijfstak heeft een *best practice* document opgesteld en openbaar beschikbaar gesteld waarmee álle farmaceutische bedrijven, inclusief niet-leden van EFPIA (European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations), het risico op tekorten kunnen verminderen.⁸

De aanpak van het voorkómen van en het managen van bevoorradingsverstoringen rust op drie pilaren:

1. het managen van verstoringen in de geneesmiddelbevoorrading is een integraal onderdeel van de organisatie,
2. waarbij een holistische end-to-end aanpak is vastgelegd,
3. en risicomangement wordt toegepast om de achterliggende oorzaken te identificeren en in de kern aan te pakken, en om de gevolgen te minimaliseren.

Als onderdeel van een uitgebreid risicomangement proces houden bedrijven proactief rekening met een groot scala aan mogelijke oorzaken van tijdelijke niet-leverbaarheid, waaronder de risico's in de marktdynamiek, de risico's in de bevoorradingsketen (zowel up- als downstream) en de

⁶ http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Other/2014/01/WC500159381.pdf

⁷ Tweede Kamer, Vergaderjaar 2014-2015, Kamerstuk 29477 nr. 315.

⁸ http://www.efpia.eu/uploads/Modules/Mediaroom/drugshortage_goodpractice_oct2013.pdf (oktober 2014)

productierisico's. Gekoppeld aan diverse proactieve risicoverminderende strategieën voorkómt deze aanpak in veel gevallen een tijdelijke niet-leverbaarheid.

Onderdeel is ook een communicatie- en informatiecontinuüm met autoriteiten en andere partijen over (mogelijke) verstoringen in de bevoorrading. Dit omvat het geheel vanaf de ruwe- en startmaterialen en tussenproducten ingekocht bij andere leveranciers, de handelsvergunninghouders zelf, groothandels, apotheken, andere zorgverleners, en de bevoegde autoriteiten.

Ondanks deze uitgebreide proactieve aanpak kunnen er toch tekorten dreigen of optreden. Voor die gevallen is er ook een aanpak om in samenwerking met andere partners in de distributieketen en de betrokken overheidspartijen de gevolgen voor patiënten te minimaliseren. Tenslotte zijn de proactieve en de reactieve processen met elkaar verbonden voor bijsturing en een maximale effectiviteit.

Vanuit de Vereniging Innovatieve Geneesmiddelen en ook de GLN zullen de leden bij dreigende ernstige tekorten actief worden benaderd om te bezien of zij een tekort kunnen helpen voorkómen of beperken. Dit in samenwerking met CBG/ IGZ.

Uitwijkmogelijkheden fabrikant bij calamiteit (#9)

Een standaardvoorziening voor het uitwijken bij een calamiteit zoals een natuurramp ligt niet voor de hand aangezien elke situatie verschillend kan/zal zijn. Daarom zal aan deze potentiële maatregel geen gevolg gegeven worden. Wel kunnen fabrikanten meerdere grondstoffabrikanten (indien mogelijk) of meerdere eindproductleveranciers kiezen om bij een calamiteit tekorten te voorkomen. Dit kan deel uit maken van de risicomanagement strategie van een fabrikant.

Meer aandacht aan voldoen inspanningsverplichting tot beleving (artikel 49 lid 9 Geneesmiddelenwet)(#10)

Iedere fabrikant en iedere leverancier van geneesmiddelen heeft zijn bedrijfsprocessen zodanig ingericht dat hij kan voldoen aan de vraag uit de markt. En die vraag is in principe erg duidelijk: lever uw geneesmiddelen. Het is in principe ook in het belang van de fabrikant/leverancier om deze geneesmiddelen te kunnen leveren. Alleen dan genereren zij de inkomsten die zij nodig hebben om succesvol te ondernemen. Het niet kunnen leveren van een geneesmiddel leidt niet alleen tot direct omzetverlies op dat specifieke moment, maar ook tot omzetverlies op langere termijn. Patiënten die, vanwege het niet leverbaar zijn, eenmaal overgezet zijn naar een ander geneesmiddel, zullen mogelijk niet teruggezet worden op het oorspronkelijke geneesmiddel op het moment dat het wel weer leverbaar is. Het verlies van omzet en daarmee het verlies van inkomsten zet zich dan nog langere tijd voort. Fabrikanten en leveranciers zullen vanuit die optiek alles in het werk stellen om te voorkómen dat zij een geneesmiddel niet kunnen leveren.

Op internationaal vlak hebben de Europese koepelverenigingen van plasma-eiwit therapeutica (PPTA), zelfzorg (AESGP), generieke (Medicines for Europe) en innovatieve geneesmiddelen (EFPIA) gezamenlijk een bijdrage geleverd aan het initiatief van het Europees geneesmiddelenagentschap EMA om patiënten van de Europese Unie te voorzien van continue toegang tot hun geneesmiddelen.⁹

Bij bedrijfseconomische beslissingen maatschappelijke verantwoordelijkheid nemen om gevolgen patiënt te voorkómen/beperken (#11)

Uiteraard mag van fabrikanten worden verwacht dat ze de patiënt zoveel mogelijk ontzien. Fabrikanten geven aan dat van hen echter niet verwacht kan worden een verlieslatend geneesmiddel op de markt te houden.

⁹ http://www.efpia.eu/uploads/Industry_Communication_Principles_Principles_Dec2014_Final_v1.pdf

Een tijdige melding – zodra de firma weet dat ze de fabricage van geneesmiddelen gaat stoppen - is van groot belang zodat andere fabrikanten kunnen overwegen om dit product over te nemen of dat een alternatief kan worden onderzocht.

Fabrikanten zijn al bereid een termijn van drie maanden te hanteren voor het geval een fabrikant (met name van producten waarvan nog maar een leverancier op de markt is) de levering van een geneesmiddel wil staken, zodat het CBG de gevolgen kan beoordelen en in gesprek kan aangaan met de vergunninghouder. Gedurende dit onderzoek handhaaft de fabrikant de registratie, voor maximaal drie maanden. Gedurende deze periode houdt de fabrikant het product op de markt.

De procedure van CBG en IGZ voorziet erin dat de partij met het leveringsprobleem in principe zelf op zoek gaat naar een alternatief; het CBG constateert alleen dat een geneesmiddel van de markt gaat en maakt dit vervolgens bekend. In dit kader wordt ook gewezen op de resultaten die behaald zijn in de dialoog met het CBG en andere fabrikanten die geïnteresseerd zijn om een dergelijk geneesmiddel over te nemen indien fabrikanten deze willen beëindigen.

Het CBG heeft een aanvraagformulier intrekking op zijn website staan. Indien het intrekken van een geneesmiddel problemen oplevert voor de patiënt, dan onderzoekt het CBG welke andere mogelijkheden er zijn om het product voor de Nederlandse markt te behouden. Dit gebeurt meestal in overleg met de fabrikant. Het CBG publiceert een lijst van voorgenomen intrekkingen zodat andere fabrikanten hiervan kennis kunnen nemen en de mogelijkheid krijgen om het geneesmiddel over te nemen. De voorgenomen intrekking wordt zes maanden na publicatie in het overzicht definitief.

Zowel houders van een handelsvergunning als het CBG gaan hier zeer zorgvuldig mee om. Op de website van het CBG staat een overzicht van welke geneesmiddelen in 2016 de handelsvergunning is ingetrokken.¹⁰ Dit vermeldt 31 intrekkingen na afweging patiëntenbelang. Voor 30 van de 31 intrekkingen concludeert het CBG dat er voldoende alternatieven zijn. Voor de 31^e intrekking kan het geneesmiddel worden geïmporteerd omdat de firma heeft toegezegd levering van dit middel te blijven garanderen op basis van een registratie in Europa.

Overigens vinden fabrikanten dat de intrekking van een handelsvergunning of het uit het assortiment halen weliswaar leidt tot een permanente niet-beschikbaarheid van een product, maar dat het daarmee nog geen tekort is. Van een geneesmiddel dat niet (meer) op de markt is kan geen tekort zijn volgens fabrikanten. Bezien vanuit de patiënten kan er echter wel degelijk sprake zijn van een tekort. De definitie van een tekort vanuit patiëntenperspectief luidt immers kort gezegd: "Een onderbreking van de leverbaarheid van een geneesmiddel die niet opgevangen kan worden met farmaceutische substitutie." Permanente (en tijdelijke) niet-leverbaarheid leveren bovendien afhankelijk van het geneesmiddel veel problemen op voor de patiënt, volgens apothekers en patiënten. Daarom is de boven genoemde zorgvuldige procedure van CBG van groot belang.

Groothandels

Alarmeringssysteem opzetten (groothandel) (#21)

Om sneller zicht te krijgen op dalende voorraden, is aan de groothandels gevraagd een alarmeringssysteem te ontwikkelen dat als signaalfunctie kan optreden bij dalende voorraden bij de groothandel, op grond van het niet kunnen verkrijgen van geneesmiddelen van een fabrikant veroorzaakt door bijvoorbeeld productieproblemen, quoteringen of andere economische motieven.

BG Pharma heeft aan dit verzoek gehoor gegeven en afgesproken dat aangesloten groothandels een melding doen bij BG Pharma (trusted party) bij dalende voorraden op grond van het niet

¹⁰ <https://www.cbg-meb.nl/binaries/college-ter-beoordeling-van-geneesmiddelen/documenten/publicaties/2015/01/01/overzicht-van-intrekkingen-na-afweging-patientenbelang-2016/2016-Overzicht+intrekkingen+na+afweging+patientenbelang.pdf> (wijzigingsdatum 11 november 2016; geraadpleegd 9 maart 2017)

kunnen verkrijgen van een specifiek geneesmiddel. De procedure die de groothandel heeft afgesproken om dalende voorraden te signaleren gaat uit van uniforme objectieveerbare en toetsbare definities:

- Wanneer sprake is van een ernstig tekort wordt bij een voorraadniveau onder de 3 dagen (door de groothandel) melding gedaan bij BG Pharma.
- Nadat BG Pharma een bepaalde melding heeft ontvangen, zal deze binnen 24 uur bij de (andere) groothandelaren uitvraag doen op het specifieke geneesmiddel. BG Pharma inventariseert hoeveel voorraad er is en vraagt uit hoe lang het voorraadprobleem naar verwachting zal aanhouden.
- BG Pharma kan in uitzonderingsgevallen een signaal afgeven bij het Meldpunt geneesmiddelentekorten en -defecten over een voorraadprobleem en hoe lang deze naar verwachting zal aanhouden. Alvorens een signaal wordt afgegeven wordt eerst met de betreffende fabrikant contact opgenomen met het verzoek het leveringsprobleem zelf te melden indien nog niet gedaan.

Hiermee vormt deze alarmeringsprocedure een back-up systeem voor het signaleren van mogelijke leveringsproblemen.

Afspraken ter voorkóming tekorten door export (#22)

Om te voorkómen dat in Nederland tekorten ontstaan door parallelhandel, hebben de groothandelaren een afspraak gemaakt dat bij een dreigend of optredend tekort, ze afzien van export dat kan leiden tot (verdere) tekorten in Nederland. Dit komt er dus op neer dat de groothandel rekening houdt met de haar primaire afnemers voordat ze kiest voor export van geneesmiddelen.

Deze afspraken zijn vastgelegd in een gedragscode:

- Iedere groothandel exporteert en importeert geneesmiddelen van en naar het buitenland . Deze zogenaamde parallelhandel is een (klein) onderdeel van de bedrijfsvoering.
- De groothandel bedient altijd eerst de eigen klanten (apotheken, ziekenhuizen, apotheekhoudende huisartsen, etc.) in Nederland. Bij een dreigend of optredend tekort van een specifiek geneesmiddel vindt export pas plaats als de eigen voorraad eerst is gecontroleerd en voldoende is bevonden.

Apothekers

Leveringszekerheid in contracten met groothandel (#24)

Het eisen van leveringszekerheid in contracten is geen oplossing voor zover het gaat om oorzaken waar groothandelaren geen grip op hebben. De contracten zouden dan veel uitzonderingen moeten bevatten. Door deze disclaimers schieten de contracten hun doel voorbij. Daarnaast zal de groothandel altijd haar uiterste best doen om haar klanten te belevaren. Daarom is besloten om aan deze potentiële maatregel geen gevolg te geven.

Zorgverzekeraars

Leveringszekerheid in contracten met fabrikanten(#13)

Door afspraken over leveringszekerheid op te nemen in de contracten en deze contracten voor langere tijd af te sluiten, zouden tekorten minder vaak vóórkomen of minder ernstig moeten zijn. Zorgverzekeraars sluiten geen contracten met groothandels, alleen met fabrikanten. Voor zover zorgverzekeraars in hun inkoopbeleid afspraken met fabrikanten maken, hebben zij een vorm van leveringszekerheid in hun contracten opgenomen. Dit is het geval als er een vorm van preferentiebeleid wordt gevoerd.

Het inkoopbeleid van zorgverzekeraars verschilt, maar er zijn gemeenschappelijke punten te destilleren. Ten aanzien van de leveringszekerheid hebben zorgverzekeraars de volgende punten in een of andere vorm in de contracten opgenomen:

- Als er een contract gesloten is, moet er ook geleverd worden;
- Periodiek (wekelijks of tweewekelijks) rapporteren over de leveringsstatus aan de zorgverzekeraar;
- Boeteclausule bij niet leverbaarheid;
- Leverancier moet een noodplan hebben;
- Andere leverancier kiezen zolang er een leveringsprobleem is.

Deze lijst is niet geheel uitputtend, en niet iedere zorgverzekeraar heeft dit in even veel detail opgenomen in het inkoopbeleid. Wel kan worden gesteld dat als zorgverzekeraars contracten met fabrikanten sluiten, zij daarin clausules voor niet-leverbaarheid hebben opgenomen. Deze contracten zijn recent weer aangepast om geneesmiddelentekorten te voorkomen. In geval van een tekort van een preferent middel wijzen zorgverzekeraars een alternatief middel aan van het door hen aangewezen preferente middel.

Een aparte variant is de laagste prijsgarantie. Omdat daarbij geen contract met een fabrikant wordt gesloten, wordt de leveringszekerheid gezocht in een laagste prijsgarantie met een bandbreedte.

Al eerder hebben zorgverzekeraars het initiatief genomen om de laag geprijsde preferente middelen te voorzien van een distributietoeslag, om distributie mogelijk te houden. Deze maatregel heeft een goede bijdrage geleverd.

Eerdere bekendmaking preferente middelen (#14a)

Alle zorgverzekeraars met een vorm van preferentiebeleid hebben een ruime periode voordat de preferentie ingaat. Dat varieert bijvoorbeeld van drie tot zes maanden. De genoemde periodes die nu worden gehanteerd zouden in principe voldoende moeten zijn aldus de fabrikanten.

Zorgverzekeraars gaan aangeven welke producten ze niet langer voornemens zijn aan te wijzen in een komend jaar. De markt kan hierop dan beter dan nu voorsorteren.

Bredere invulling van het preferentiebeleid (#14b)

Het is duidelijk dat preferentiebeleid de eerste anderhalf à twee jaar zorgt voor significante prijsdalingen wanneer een geneesmiddel uit patent is en er een generiek middel beschikbaar is. Er is in de werkgroep geen overeenstemming over het verbreden van het preferentiebeleid ter voorkoming van leveringsproblemen in de zin dat meerdere middelen als preferent worden aangewezen. Een eenduidige en directe relatie tussen het preferentiebeleid en leveringsproblemen kan niet worden aangetoond. Bij zorgverzekeraars is begrip voor de problemen die ontstaan voor patiënten en apothekers wanneer een preferent middel niet beschikbaar is en patiënten moeten wisselen van geneesmiddel. Het wisselen als zodanig leidt niet tot geneesmiddelentekorten omdat veelal een ander middel met dezelfde werkzame stof beschikbaar is. Apothekers en zorgverzekeraars gaan samen onderzoeken hoe de last voor patiënten kan worden verminderd.

OPVANGEN VAN TEKORTEN

De werkgroep heeft een routekaart afgesproken in geval van een melding bij het meldpunt van een situatie die mogelijk leidt tot een tekort (zie bijlage 2). De te volgen procedure is op deze manier vooraf duidelijk. In de routekaart staat ook wie op welk moment wordt betrokken.

De routes uit de routekaart moeten uiteraard ook administratief en qua vergoeding begaanbaar zijn. Daartoe is per route beschreven hoe de vergoeding verloopt (bijlage 3). Al langer bestaande knelpunten zijn door de werkgroep de afgelopen periode besproken en zo veel mogelijk opgelost.

Een andere aspect van de routekaart is de communicatie. Bij een tekort van een geneesmiddel vanuit patiëntenperspectief zijn uiteindelijk CBG/ IGZ verantwoordelijk voor de communicatie, maar zij kunnen wel partijen mandateren om de communicatie op zich te nemen of het voortouw te nemen, afhankelijk van de situatie. De kern is dat de communicatie gecoördineerd verloopt. Goede en tijdige informatie voor patiënten, behandelaren, apothekers en andere betrokkenen kan veel misverstanden en onrust voorkómen.

Komende tijd worden zich voordoende tekorten langs de routekaart gelegd. Het kan dus gebeuren dat deze na verloop van tijd aangepast wordt op basis van de opgedane ervaringen.

Onderstaand worden de routes en andere maatregelen per actor (overheid, fabrikant, groothandel, apotheker, zorgverzekeraar) beschreven.

Overheid

Tijdelijk afwijkende verpakkingen

De IGZ kan toestemming geven aan de houder van de handelsvergunning om het geneesmiddel tijdelijk in een afwijkende verpakking (TAV) te leveren. Afwijkend wil zeggen: anders dan is vastgelegd in het registratiedossier.¹¹ Het vervangende product is afgezien van de verpakking geheel identiek aan en op dezelfde plaats geproduceerd als het in Nederland geregistreerde product. Het gaat om een kleine partij, voor een beperkte periode (in de regel niet langer dan 3 maanden). De verpakkingen worden voorzien van een Nederlandse bijsluiters of er wordt een kopie van de in Nederland geregistreerde bijsluitertekst bijgeleverd.

Verzoeken om uitsluitend commerciële redenen, zoals een te kleine omzet van het product in Nederland, worden afgewezen. Wel ontwikkelt het CBG op zijn beurt beleid om meertalige verpakkingen (die een fabrikant in meerdere landen kan vermarkten) of Engelstalige verpakkingen nadrukkelijker onder de aandacht van fabrikanten te brengen. Dit om een oplossing te zijn voor het commercieel niet beschikbaar zijn op de Nederlandse markt van producten bestemd voor kleine patiëntengroepen (bijvoorbeeld kinderformuleringen), die anders niet lucratief zouden zijn voor de fabrikant vanwege de geringe afzetmarkt.

Uitzondering ompakken geïmporteerde verpakking intramuraal niet nodig (#8)

Voor het verkrijgen van toestemming voor het leveren van een geneesmiddel in een tijdelijk afwijkende verpakking, worden doorgaans voorwaarden gehanteerd onder meer zoals hierboven beschreven. Voor geneesmiddelen die uitsluitend voor intramuraal gebruik zijn bestemd, kan hiervan in overleg worden afgeweken.¹² De patiënt ziet immers in het ziekenhuis veelal de verpakking niet. Dit is in het najaar van 2016 gepubliceerd op de website van de IGZ.

¹¹

http://www.igz.nl/onderwerpen/geneesmiddelen/productie_en_distributie_geneesmiddelen/tekort_geneesmiddel_opvangen/

¹²

http://www.igz.nl/onderwerpen/geneesmiddelen/productie_en_distributie_geneesmiddelen/tekort_geneesmiddel_opvangen/

Mogelijkheid tot voorraden bij ongeregistreerde geneesmiddelen (#7)

Het huidige beleid van IGZ is dat voor ongeregistreerde geneesmiddelen waarvoor een toestemming is verleend conform artikel 40, 3^e lid onder c. van de Geneesmiddelenwet om het product op artsenverklaring te leveren, en die in ad hoc situaties moeten kunnen worden ingezet (bijvoorbeeld op een IC of OK) het is toegestaan een (beperkte) voorraad aan te houden in de apotheek, bij de groothandel of bij de fabrikant. Tevens kan ten behoeve van een bestaande patiënt of voor patiënten die binnenkort behandeld moeten worden, een op het aantal patiënten afgestemde voorraad worden aangehouden.

Apotheekbereidingen

Bij tekorten kunnen soms ook officinale en magistrale bereidingen voor de eigen patiënt een oplossing bieden. Deze mogelijkheid is een uitzondering (via artikel 40 lid 3 onder a) op het algemene artikel in de Geneesmiddelenwet dat het verboden is een geneesmiddel in de handel te brengen zonder handelsvergunning die is verleend door de EC of het CBG (i.e. artikel 40 lid 1 Geneesmiddelenwet). Die uitzondering gaat in het geval van collegiaal doorleveren niet op, want dan gaat het niet om een verstrekking van geneesmiddelen aan de eigen patiënt. Doorgeleverde bereidingen voorzien echter wel in een behoefte. De IGZ heeft in augustus 2016 de circulaire 'handhavend optreden bij collegiaal doorleveren van eigen bereidingen door apothekers' aangepast.¹³ Met deze nieuwe circulaire wordt het doorleveren van eigen bereidingen onder voorwaarden mogelijk gemaakt. Het uitgangspunt is dat doorgeleverde bereidingen (ook) mogelijk zijn wanneer er geen geregistreerde adequate alternatieven (commercieel) beschikbaar zijn, c.q. een middel niet op de Nederlandse markt beschikbaar is.

Handelsvergunning om volksgezondheidsredenen ("Artikel 52") (#4)

Bij een tekort aan een geneesmiddel kan het CBG een handelsvergunning om volksgezondheidsredenen verlenen. Het CBG neemt daarbij het initiatief. Dat wil zeggen dat 'op verzoek van het CBG' een firma handelsvergunninghouder wordt en een geneesmiddel dat is toegelaten in een andere EU-lidstaat op de Nederlandse markt brengt. Deze mogelijkheid is geregeld in artikel 52 van de Geneesmiddelenwet.¹⁴

Er wordt dan geen aanvraag ingediend; de handelsvergunning wordt verleend aan een rechtspersoon die daarvoor naar het oordeel van het CBG in aanmerking komt. De fabrikant hoeft niet te betalen voor deze handelsvergunning omdat het CBG de handelsvergunning verleent zonder aanvraag. De betaling is normaliter voor de aanvraagprocedure. Voor verstrekking van de handelsvergunning is wel van belang dat de verkrijger daarmee, en dus met de daaraan verbonden verplichtingen, kan instemmen.

Een handelsvergunning om volksgezondheidsredenen kan alleen worden verleend als de gezondheid van een grote groep patiënten nadelig wordt beïnvloed doordat een geneesmiddel niet meer beschikbaar is en een alternatief middel ontbreekt. De handelsvergunning om volksgezondheidsredenen is tijdelijk. Zodra bijvoorbeeld een geneesmiddel waarvoor een handelsvergunning is verstrekt via de reguliere weg weer in de handel wordt gebracht, zal de vergunning weer vervallen.

Omdat de handelsvergunning om volksgezondheidsredenen een uitzondering is op de reguliere verlening van handelsvergunningen moeten de uitzonderingen strikt geïnterpreteerd worden. Tot nu toe heeft het CBG dit type handelsvergunning niet afgegeven. Wel is in het najaar van 2016 de mogelijkheid gecreëerd om ook daadwerkelijk dit type handelsvergunning af te kunnen geven als de situatie daarom vraagt.

¹³

https://www.igz.nl/Images/Circulaire%20Handhavend%20optreden%20bij%20collegiaal%20doorleveren%20van%20eigen%20bereidingen%20door%20apothekers%20-%202016-01-IGZ_tcm294-377635.pdf

¹⁴ Hiermee is artikel 126bis van Richtlijn 2001/83/EG omgezet in de nationale rechtsorde.

Versnelde wederzijdse erkenningsprocedure¹⁵

De wederzijdse erkenningsprocedure is een Europese registratieprocedure die berust op het principe van erkenning van de beoordeling gedaan door het referentieland. Wanneer een andere Europese lidstaat al een handelsvergunning heeft afgegeven, kan Nederland op basis van het beoordelingsrapport van dat land de handelsvergunning wederzijds erkennen. De procedure die hiervoor nodig is, wordt versneld door het CBG in geval van een geneesmiddeltekort.

Parallelhandelsvergunning¹⁶

Als een geneesmiddel wordt geïmporteerd uit andere Europese landen, wordt dit parallelimport genoemd. Bij parallelimport wordt het geneesmiddel op de Nederlandse markt gebracht door een importeur die niet door de oorspronkelijke vergunninghouder is aangewezen. Er is in dat geval al een gelijk of nagenoeg gelijk geneesmiddel in Nederland geregistreerd; het zogenaamde Nederlandse referentiegeneesmiddel. De prijs van een geneesmiddel kan lager zijn in de andere lidstaat. Daarom kan het economisch aantrekkelijk zijn om een geneesmiddel via parallelimport in de handel te brengen. Hiervoor is een parallelhandelsvergunning nodig van het CBG.

De registratieprocedure voor parallelimportproducten geldt niet voor geneesmiddelen met een handelsvergunning afgegeven door de Europese Commissie geldend in de gehele Europese Unie, een zogenaamde communautaire handelsvergunning. In die gevallen moet een notificatie bij de EMA worden gedaan.

Wijziging in het bestaande dossier van een handelsvergunning

In het geval van een dreigend geneesmiddeltekort door productieproblemen, bestaat er de mogelijkheid door de vergunninghouder om een wijziging in het product, zoals bijvoorbeeld een wijziging in de samenstelling of een andere verpakking, of een andere productiesite of grondstoffsites in het geneesmiddeldossier op te nemen. Het CBG zal in geval van een tekort de aanvraag hiertoe versneld beoordelen. In sommige gevallen hebben vergunninghouders al meerdere grondstofleveranciers en/of productiesites in het dossier opgenomen, waardoor situaties die tot een tekort zouden kunnen leiden al voorkómen kunnen worden.

Vergoeding van geïmporteerde niet in Nederland geregistreerde geneesmiddelen ("1:150.000") (#5) en van geneesmiddelen met een handelsvergunning om volksgezondheidsredenen (volgens artikel 52 Gnw)

Een belemmering in regelgeving die zich voordoet bij de vergoeding van geïmporteerde geneesmiddelen wordt in de toekomst weggenomen. Op dit moment komen geïmporteerde niet in Nederland geregistreerde extramurale geneesmiddelen (met uitzondering van geneesmiddelen voor weesaandoeningen, de zogenaamde 1: 150.000 regeling) niet voor vergoeding uit de basisverzekering in aanmerking. Zorgverzekeraars vergoeden deze middelen nu soms uit coulance. En als dit niet het geval is, worden de kosten gedragen door de apotheek of de verzekerde. Dit is onwenselijk aangezien het geneesmiddel waar een tekort aan is wel vergoed zou worden via het Geneesmiddelenvergoedingssysteem (GVS). (Bij geneesmiddelen voor intramuraal gebruik speelt deze problematiek overigens niet).

Om de vergoeding via de zorgverzekering, onder strikte voorwaarden, van (eerder) niet in Nederland geregistreerde extramurale geneesmiddelen in het geval van een geneesmiddeltekort mogelijk te maken worden twee afzonderlijke vergoedingsgronden in het leven geroepen door aan het Besluit zorgverzekering twee vergoedingsgronden toe te voegen.

¹⁵ <https://www.cbg-meb.nl/mensen/voor-handelsvergunninghouders/inhoud/aanvraag-handelsvergunning/wederzijdse-erkennings-en-decentrale-procedure>

¹⁶ <https://www.cbg-meb.nl/mensen/voor-handelsvergunninghouders/inhoud/wettelijke-basis-van-geneesmiddelen/parallelimport>

De eerste vergoedingsgrond betreft de gevallen waarin een geneesmiddeltekort slechts opgelost kan worden met een geneesmiddel dat in Nederland niet geregistreerd is, maar vanuit het buitenland met toestemming van de IGZ in de handel gebracht kan worden. Deze regeling is nader uitgewerkt in artikel 3.17 van de Regeling Geneesmiddelenwet.

De tweede vergoedingsgrond betreft de gevallen waarin een geneesmiddeltekort opgelost kan worden met geneesmiddelen waarvoor het CBG een tijdelijke handelsvergunning op basis van artikel 52 Geneesmiddelenwet heeft verleend indien het desbetreffende geneesmiddel niet in Nederland in de handel is, maar wel in een andere lidstaat. Zie ook hierboven bij handelsvergunning om volksgezondheidsredenen.

De internetconsultatie van het concept van de algemene maatregel van bestuur is eind januari 2017 afgerond. Op dit moment wordt de inbreng van de diverse partijen verwerkt ter voorbereiding van het in voorhang brengen van de AmvB bij beide Kamers der Staten-Generaal.

Vereenvoudiging procedure artsenverklaring (#3)

De Geneesmiddelenwet kent als hoofdregel dat een geneesmiddel alleen met een vergunning in de handel gebracht mag worden. Hierop bestaan enkele uitzonderingen. Eén daarvan is van belang voor het opvangen van geneesmiddeltekorten. Het betreft geneesmiddelen die worden afgeleverd naar aanleiding van een bestelling op initiatief van een arts ten behoeve van zijn individuele patiënten en die op zijn verzoek zijn ingevoerd of anderszins binnen het grondgebied van Nederland zijn gebracht. Deze import geschiedt uit een andere lidstaat van de Europese Unie of een derde land waar deze geneesmiddelen in de handel zijn. Voor deze uitzondering is voorafgaande toestemming van de IGZ vereist.

Deze uitzondering is opgenomen in artikel 40, derde lid, onderdeel c, van de Geneesmiddelenwet en verder uitgewerkt in artikel 3.17 van de Regeling Geneesmiddelenwet. In die bepaling is een aantal voorwaarden opgenomen. Het geneesmiddel mag worden afgeleverd aan een arts, indien de arts het noodzakelijk acht dat zijn patiënt met het geneesmiddel wordt behandeld, er geen adequaat medicamenteus alternatief voor het geneesmiddel in Nederland in de handel of anderszins verkrijgbaar is, de arts schriftelijk heeft verzocht om aflevering van het geneesmiddel, het verzoek aan de IGZ is overgelegd en de IGZ heeft bepaald welke hoeveelheid van het geneesmiddel en gedurende welke periode mag worden afgeleverd aan de betrokken arts.

De IGZ vraagt bij de eerste aanvraag conform artikel 40, derde lid onderdeel c van de Geneesmiddelenwet naar een volledig ingevulde artsenverklaring volgens het model dat is voorgeschreven door het Staatstoezicht.¹⁷ In het algemeen zal bij tekorten – zeker als het om alternatieve geneesmiddelen die in een andere lidstaat zijn geregistreerd – de eventuele toestemming op indicatieniveau worden gegeven. Dit betekent dat niet voor elke individuele patiënt die met het geneesmiddel moet worden behandeld, eerst toestemming bij de IGZ hoeft te worden aangevraagd.

Vervolgens rust op degene die de toestemming heeft gekregen de verplichting om voor elke nieuwe patiënt die vervolgens met het middel wordt behandeld een (kopie van) de artsenverklaring in de eigen administratie te bewaren. De artsenverklaringen hoeven dus niet per patiënt aan de IGZ overlegd te worden om toestemming te verkrijgen. Bij een eventuele inspectie kan de IGZ deze administratie inzien en toetsen aan de wetgeving. Indien na een jaar – toestemming wordt normaliter voor een jaar gegeven - nog steeds behoefte is aan het middel, dient de aanvrager een verlengingsverzoek in te dienen en opgave te doen van het aantal patiënten dat behandeld is met het betreffende middel.

De mogelijkheid dat het CBG via artikel 52 Geneesmiddelenwet een handelsvergunning zonder aanvraag via het vergunningensysteem toelaat, zal naar verwachting het aantal benodigde

¹⁷

https://www.igz.nl/onderwerpen/geneesmiddelen/productie_en_distributie_geneesmiddelen/aanvragen_toestemming/

artsenverklaringen verminderen. Daarmee wordt dan tegemoetgekomen aan de bezwaren van artsen en apothekers over de administratieve lasten bij de artsenverklaringsroute. Het is niet zo dat alle producten die nu op artsenverklaring worden geleverd, door het CBG zullen worden voorzien van een handelsvergunning conform artikel 52. Het is weliswaar zo dat artikel 52 van de Geneesmiddelenwet een van de mogelijkheden in de routekaart is, maar ook de artsenverklaring zal als route nodig blijven. Sowieso blijft de artsenverklaring nodig voor import van niet in Nederland geregistreerde geneesmiddelen die van buiten de EU in de handel wordt gebracht en verder wanneer er geen tekort situatie is, bijvoorbeeld voor klinisch onderzoek.

Fabrikanten

Kosten niet-beschikbaarheid voor rekening laten komen van partijen die hier invloed op hebben (#12)

Voor een groot aantal geneesmiddelen is de prijs ten gevolge van het preferentiebeleid laag. Het succes van het preferentiebeleid heeft zich de afgelopen jaren vertaald in substantieel lagere uitgaven aan farmaceutische zorg en daarmee aan een lagere zorgpremie. Boetes en kosten voor rekening van fabrikanten en leveranciers laten komen zijn schijnoplossingen volgens fabrikanten. Fabrikanten zullen de mogelijkheid van een boete gaan incalculeren en er dan wellicht voor kiezen om minder scherpe prijzen aan te bieden om op die manier een buffer op te bouwen.

Als een preferent middel niet kan worden geleverd, mag de apotheker uitwijken naar één of meer niet-preferente geregistreerde geneesmiddelen dat dan wordt aangewezen door de zorgverzekeraar. Op het moment dat een preferent middel niet leverbaar is, zal er (tijdelijk) een ander (mogelijk) duurder (of soms goedkoper) geneesmiddel worden afgeleverd door de apotheek. Die kosten komen volledig ten laste van de zorgverzekeraar, tenzij de zorgverzekeraar en de apotheker daarover andere afspraken hebben gemaakt. De patiënt hoeft niet bij te betalen wanneer de prijs van het duurdere geneesmiddel onder de GVS-limiet ligt.

Aan de extra kosten voor patiënten (of apothekers) wanneer een duurder middel wordt aangeleverd bij een tekort, wordt in (contract)overleg tussen generieke fabrikanten met zorgverzekeraars nadrukkelijk aandacht besteed.

Fabrikanten wijzen verder op de mogelijkheid van parallelexport of -distributie door groothandels, waardoor tekorten kunnen ontstaan. Dit schept voor fabrikanten omstandigheden waarbij niet van hen kan worden verwacht dat zij de gevolgen ervan dragen.

Groothandel

Voorraden snel inzichtelijk maken (#20)

Door tussenkomst van de BG Pharma (trusted party) zullen groothandel hun voorraden snel inzichtelijk maken op verzoek van CBG/ IGZ, zodat de voorraad van een specifiek geneesmiddel bij een optredend tekort snel duidelijk is. Deze maatregel is reeds operationeel op Europees niveau, waarin de voorraden van de verschillende groothandelaren in Europa virtueel worden samengevoegd als de situatie daar om vraagt.

De volgende procedure wordt daarbij gevolgd:

- BG Pharma vraagt na ontvangst verzoek binnen 24 uur bij de groothandelaren het voorraadniveau op van het specifieke geneesmiddel en vraagt daarbij uit hoe lang het voorraadprobleem naar verwachting zal aanhouden.
- BG Pharma inventariseert hoeveel voorraad er in totaal is bij de groothandel van het specifieke geneesmiddel.
- BG Pharma informeert CBG/ IGZ over de totale voorraad van het specifieke geneesmiddel en hoe lang de totale voorraad de markt nog kan voorzien.

Eventueel zouden groothandels onderling hun voorraden kunnen herverdelen. Dit is echter lastig te organiseren. Bovendien is, als de nood echt hoog is, er waarschijnlijk te weinig voorraad om te verdelen. Om de echte urgente gevallen dan zo mogelijk toch nog te kunnen bedienen is een ad-hoc aanpak te verkiezen, lopend via de branchevereniging.

Quoteren aflevering aan apotheken bij tekorten (#23)

Een van de routes in de routekaart is het quoteren van aflevering bij apotheken. Dit houdt in dat bij (dreigende) tekorten het afleveren aan apotheken wordt gequoteerd op basis van historische levering om hamsteren door apotheken en/of patiënten te voorkómen en een evenredige verdeling over apotheken en patiënten te bewerkstelligen. Het besluit om deze route in te slaan, wordt genomen door het operationele team van het meldpunt.

Deze afspraak hebben groothandelaren binnen BG Pharma vastgelegd in een gedragscode: Bij (dreigende) tekorten van één of meerdere specifieke geneesmiddelen zullen op verzoek van het operationele team vanuit CBG/ IGZ de groothandelaren op basis van historische levering quoteren als zij signalen hebben dat de apotheken meer bestellen dan op basis van historische levering, het zogenaamde 'hamsteren'. Hiermee wordt een evenredige verdeling over apotheken voorgestaan.

Apothekers

Uitleverafspraken van apothekers bij tekorten (#25)

De situatie kan zich voordoen dat er nog wel voorraden zijn, maar onvoldoende om alle patiënten te bedienen. Uitleverafspraken kunnen dan bijdragen aan het verminderen van het probleem. In overleg met voorschrijvers, apothekers en patiëntenvertegenwoordigers kan het operationele team vanuit CBG/ IGZ apothekers verzoeken om het geneesmiddel alleen nog uit te leveren aan de meest kwetsbare patiënten of alleen in beperktere hoeveelheden om de periode te overbruggen tot er weer sprake is van voldoende beschikbaarheid. Er moet dan wel uitzicht zijn op het terugkeren van het geneesmiddel waar een tekort aan is. Dit is een van de routes in de routekaart waartoe besloten kan worden, inclusief de communicatie die daarbij hoort. Apothekers geven aan hieraan te willen meewerken.

Zorgverzekeraars

Schade verhalen op fabrikant? (#12)

Soms lijden patiënten financiële schade door een tekort. Bijvoorbeeld doordat extra kosten onder het eigen risico vallen. Zorgverzekeraars zouden deze verzekeren van wie het eigen risico volloopt doordat ze op een ander duurder medicijn moeten overstappen, kunnen ontzien, maar doen dit mede niet omdat een aanzienlijk deel van de patiënten het eigen risico al vol maakt. De overheid vergoedt dergelijke kosten niet omdat het vaker gebeurt dat patiënten buiten hun schuld kosten moeten maken. Het vergoeden van de gemaakte kosten zou ook een ongewenste precedentwerking hebben.

Zorgverzekeraars zouden voor hun verzekeren kunnen procederen. Echter, wanneer zorgverzekeraars geen contractuele relatie met de fabrikant hebben, is namens de patiënt procederen risicovol en kostbaar.

Zorgverzekeraars zouden wel de door hen zelf geleden schade op de fabrikant kunnen verhalen. Wanneer een fabrikant door de IGZ in gebreke wordt gesteld, kan de fabrikant aansprakelijk worden gesteld wegens onrechtmatige daad. Die weg kan ook door anderen worden gevolgd. In civielrechtelijke procedures kan de geleden schade aan de orde worden gesteld.

Juridisering van de zorg als zodanig is niet wenselijk, maar de wetenschap dat het tot een juridische procedure kan komen, kan onzorgvuldig handelen van een fabrikant tegengaan.

Kosten niet-beschikbaarheid voor rekening laten komen van partijen die hier invloed op hebben (#12)

In het verleden bestond onduidelijkheid over de financiële consequenties voor de apotheek en de patiënt wanneer bij een tekort een alternatief werd voorgeschreven. In de routekaart zijn de verschillende situaties onderscheiden en is per route aangegeven hoe de vergoeding verloopt. Dit betreft een invulling van de volgende maatregelen: *Vangnet bij extreme niet-leverbaarheid invoeren (#6)*; *Vrijheid voor apotheker om patiënt bij tekort beste alternatief te bieden zonder financiële consequenties voor apotheker en patiënt (#26)*; *Flexibiliteit vergoeden andere middelen/extra kosten (#27)*. Het uitgangspunt is daarbij zo min mogelijk financiële gevolgen voor de patiënt, al kunnen er ook andere uitgaven dan voor geneesmiddelen zijn, zoals voor diagnostiek, of extra consulten. Communicatie richting de patiënt is in al deze gevallen heel belangrijk.

Internationaal

Actieve deelname aan taskforce tekorten EMA (15)

Namens VWS neemt het CBG actief deel aan de HMA/EMA Task Force on availability of authorised Medicines for human and veterinary use. De focus is breder dan alleen tekorten als gevolg van GMP-problemen.

Het CBG is verder actief in de Europese discussies over tekorten via de Co-ordination group for Mutual recognition and Decentralised procedures (CMDh) en de Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP).

Ook tijdens het Nederlandse EU-voorzitterschap, in de eerste helft van 2016, is er aandacht geweest voor geneesmiddelentekorten.¹⁸ De Raadsconclusies die tijdens het Nederlands EU-voorzitterschap zijn aangenomen roepen de Europese Commissie op om nadrukkelijk aandacht te besteden aan mededinging op de Europese geneesmiddelenmarkt. Commissaris Verstager heeft sindsdien op verschillende gelegenheden voor het Europees Parlement aangegeven dat zij aan deze raadsconclusies gevolg zal geven.

Ook tijdens het Slowaakse EU-voorzitterschap in de tweede helft van 2016, was het thema geneesmiddelentekorten een prominent onderwerp. Nederland heeft andere lidstaten opgeroepen tot informatie-uitwisseling tussen lidstaten over tekorten op nationaal niveau en over de nationale eisen die aan de farmaceutische industrie worden gesteld om tekorten te voorkómen.

Verder zijn er onlangs verschillende Europese mededingingszaken bij het Hof van Justitie afgerond, die ondermeer te maken hadden met 'pay for delay', waar geneesmiddelenfabrikanten forse boetes kregen opgelegd. Daarnaast zijn ook nationale toezichthouders actief.

Andere onderwerpen die Europees op de agenda staan zijn of een nadere uitleg of uitwerking wenselijk is van de wettelijke verantwoordelijkheden van houders van een handelsvergunning. Daarnaast speelt de vraag hoe economisch niet rendabele maar belangrijke medicijnen op de markt kunnen worden gehouden en of producenten kunnen worden verplicht bepaalde medicijnen in alle lidstaten op de markt te brengen wanneer zij een EU- markttoelating aanvragen.

Ook in andere landen wordt gesproken over geneesmiddelentekorten. Zo is de Duitse regering in het kader van een Farmadialog in september 2016 met de sector een gesprek gestart over leveringsproblemen („Jour Fixe“ zu Liefer- und Versorgungsgpässen).¹⁹ Fabrikanten hebben zich verplicht tot inspanningen om tekorten te voorkómen.²⁰

¹⁸ Brief aan de Tweede Kamer van 14 december 2016 (Kamerstuk 29 477, nr. 403).

¹⁹ http://www.bfarm.de/DE/Arzneimittel/zul/amInformationen/Lieferengpaesse/jourfixe/_node.html

²⁰ „Als weiteres Ergebnis des Pharmadialogs hatte sich die pharmazeutische Industrie verpflichtet, durch weitere Optimierung ihrer Prozesse und des Qualitätsmanagements zu einer Verbesserung der Versorgungssituation beizutragen.“

Recent is een rapport verschenen waarin de verschillende actoren in de geneesmiddelenketen, van fabrikanten, parallelhandelaren, groothandels en apothekers, gezamenlijk oproepen tot een verbetering in het verzamelen van informatie en publicatie hiervan bij geneesmiddelentekorten.²¹ Dit met als doel om de impact van geneesmiddelentekorten te verminderen. De stakeholders doen aanbevelingen om tot een ideaal informatiesysteem te komen en tonen goede voorbeelden.

Afsluitende opmerkingen

Er zijn verschillende ontwikkelingen die invloed kunnen hebben op geneesmiddelentekorten in de toekomst, zoals de Europese richtlijn 2011/62/EU 'Falsified Medicines Directive', die is ingesteld om te voorkómen dat vervalste geneesmiddelen in de legale distributieketen van geneesmiddelen komen, of verdere consolidatie in de geneesmiddelenmarkt. Het is daarom belangrijk de ontwikkelingen te blijven volgen.

Onder regie van VWS zullen de volgende zaken worden opgepakt waarbij wordt gestreefd naar een afronding dit jaar. Het gaat om de volgende zaken:

- Aanpassen van het beleid rondom de individuele artsenverklaring bij tekorten teneinde administratieve lasten (verder) te verminderen.
- Vastleggen van een uitverkooptermijn wanneer een tijdelijke handelsvergunning is verleend op basis van artikel 52 van de Geneesmiddelenwet om inspringende fabrikanten comfort te geven dat deze hun voorraden kwijt kunnen, en onderzoeken hoe dit risico voor fabrikanten ook in andere gevallen kan worden ondervangen.
- Toevoegen van twee vergoedingsgronden in het Besluit zorgverzekering, zodat ook (voorheen) niet in Nederland geregistreerde geneesmiddelen worden vergoed wanneer deze bij een geneesmiddelentekort als vervanging dienen. Hierbij is het beleid ten aanzien van de individuele artsenverklaring bij tekorten ook van belang alsmede de vergoedingstermijn in verband met voorraden.
- Verduidelijken van de procedure die volgt na het doorhalen van een handelsvergunning om economische redenen van een geneesmiddel waar de maatschappij nog wel behoefte aan heeft.

De werkgroep zal daarom ook in de toekomst periodiek bij elkaar komen om het thema geneesmiddelentekorten te bespreken. De analyses van het meldpunt worden hierbij ook meegenomen. Tevens zullen de gemaakte afspraken worden gemonitord.

²¹ Joint supply chain actors statement on information and medicinal products shortages.
<http://www.medicinesforeurope.com/docs/170201E%20Supply%20chain%20Statement%20on%20Information%20on%20Med%20Short.pdf>

Bijlage 1: Leden van de werkgroep

Overheid:

- College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG): Mw S. Kruger
- Inspectie voor de Gezondheidszorg (IGZ): Dhr R. Jansen, Dhr M. van Berlo
- Ministerie van Volksgezondheid Welzijn en sport (VWS): Dhr W. de Haart (voorzitter), Dhr E.J. van Asselt (secretaris), Mw. S. Scherpenisse (secretaris), Mw M. Velema (secretariaat)

Fabrikanten:

- Vereniging Innovatieve Geneesmiddelen (VIG): Dhr A. Voorschuur
- Biosimilars en generieke geneesmiddelenindustrie Nederland (BOGIN): Dhr M. Favié
- Generieke Leveranciers Nederland (GLN): Dhr J. Broeren, Dhr J. Bruin

Groothandels:

- Bond van Groothandelaren in het Pharmaceutische Bedrijf (BG Pharma): Dhr G. Aldershof
- Mosadex: Dhr L. Castelijns

Zorgverzekeraars:

- Zorgverzekeraars Nederland (ZN): Dhr M. Potjens
- VGZ: Dhr S. Zarroy
- Zilveren Kruis: Dhr F. Visser
- Menzis: Dhr H. Eleveld
- CZ: Dhr R. van Oosterhout

Apothekers:

- Koninklijke Nederlandse Maatschappij ter bevordering der Pharmacie (KNMP): Dhr L. Tinke, Mw D. Postma
- Associatie van Ketenapotheken(ASKA): Dhr S. Veenstra
- Nederlandse Vereniging van Ziekenhuisapothekers (NVZA): Dhr C. van Loosen, Dhr B. van den Bemt

Medisch specialisten:

- Federatie Medisch Specialisten (FMS): Mw B. van de Lagemaat

Patiënten:

- Patiëntenfederatie: Dhr J. Benedictus

Bijlage 2: routekaart

Als apart document bijgevoegd.

Bijlage 3: Vergoeding van geneesmiddelen in geval van tekorten

CBG en IGZ hanteren een routekaart wanneer een situatie gemeld wordt bij het meldpunt geneesmiddelentekorten en -defecten. CBG/ IGZ bepalen welke route gevolgd wordt. Onderstaande routes gelden als CBG/ IGZ een landelijk tekort constateren. Per route wordt de wijze van vergoeden beschreven. Eenduidigheid speelt bij de vergoeding een belangrijke rol. In de oude situatie konden de oplossingen per zorgverzekeraar verschillen.

De routekaart noemt drie routes in geval van geneesmiddelentekorten om een alternatief te zoeken. Het alternatief kan geregistreerd zijn in:

- Nederland
- de EU
- buiten de EU of als er een niet-geregistreerd geneesmiddel in de EU is:

I - Het alternatief is in Nederland geregistreerd

a) De handelsvergunninghouder heeft nog voorraad in een ander land van hetzelfde geneesmiddel (identiek product) als waaraan in Nederland een tekort is. Deze wordt met toestemming van de IGZ met een tijdelijk afwijkende verpakking (TAV) in de handel gebracht.

Dit betreft een tijdelijke situatie. Het middel mag worden gedeclareerd op het originele product. De eventuele kosten van het leveren van een middel uit het buitenland met een tijdelijk afwijkende verpakking komen voor rekening van de fabrikant.

b) Het alternatief is geregistreerd in Nederland en opgenomen in het GVS

Reguliere vergoeding via GVS.

Wanneer het alternatief (in geval van een duurder generiek of specialité) duurder is dan het oude middel, wordt het (vrijwillige) eigen risico van de verzekerde, voor zo ver dat nog niet vol is, extra aangesproken.

Wanneer de prijs boven de GVS-limiet ligt, is de verzekerde een wettelijke eigen bijdrage verschuldigd. Het innen van de GVS-bijdrage is een wettelijke plicht voor de zorgverzekeraar. Een verzekerde kan zich voor deze GVS-bijdrage aanvullend verzekeren. De fabrikant kan de GVS-bijbetaling aan de patiënt retourneren (terugbetalingsformulier).

Er zijn geen kosten voor 'terhandstelling met begeleidingsgesprek' wanneer het alternatief dezelfde werkzame stof en toedieningsvorm heeft.

c) Het alternatief is weliswaar geregistreerd in Nederland, maar nog niet opgenomen in het GVS

Een reden waarom het middel nog niet in het GVS is opgenomen, kan zijn dat de procedure nog loopt of voor het product nog geen GVS-aanvraag is gedaan, terwijl het wel al een handelsvergunning heeft.

Reguliere vergoeding is niet (gelijk) mogelijk.

Farmatec kan een vergoeding van een geneesmiddel met dezelfde werkzame stof/indicatie binnen enkele weken afhandelen zodat het declareerbaar is. Dit geldt ook voor parallelhandelsvergunningen. Voor nieuwe chemische stoffen is een beoordeling van het Zorginstituut nodig. De wettelijke termijn hiervoor is drie maanden.

Bij geneesmiddelentekorten is een paar weken vaak al te lang. (In het geval van een tijdige melding kan dit wel snel genoeg zijn). Versnelling van de procedure bij deze casussen, sneller schakelen tussen IGZ/CBG (vanuit meldpunt)/VWS/Farmatec/Zorginstituut, of vergoeding op een andere manier mogelijk maken is wenselijk. Een pragmatische oplossing kan zijn om het oude middel te declareren in overleg met de zorgverzekeraar. Duidelijkheid is ook nodig voor de fabrikant die in een eventueel alternatief kan voorzien. Het is immers niet waarschijnlijk dat deze al voorraad in Nederland heeft aangelegd, wanneer de opname in het GVS nog niet geregeld is. Wel kan er voorraad in andere landen zijn.

N.B. Intramuraal geneesmiddelen zitten niet in het GVS. Daar speelt geen probleem met de vergoeding.

II - Het alternatief is in de Europese Unie geregistreerd

d) Het alternatief is geregistreerd in de EU en wordt versneld geregistreerd via een wederzijdse erkenningsprocedure.

Na de (versnelde) registratie is de vergoeding regulier.

Omdat het middel eerst niet was geregistreerd in Nederland zit het niet in het GVS en ook niet in de G-Standaard.

Zie opmerkingen bij c) over opname GVS en onderaan over G-Standaard.

e) Het alternatief is geregistreerd in de EU en komt beschikbaar via een parallelhandelsvergunning

Vergoeding regulier na registratie.

Omdat het middel eerst niet was geregistreerd in Nederland zit het niet in het GVS en ook niet in de G-Standaard.

Zie opmerkingen bij c) over opname GVS en onderaan over G-Standaard.

f) Het CBG verleent een tijdelijke handelsvergunning op basis van artikel 52 Geneesmiddelenwet

Vergoeding via nieuwe aparte vergoedingsgrond in het besluit zorgverzekering. De minister wijst het geneesmiddel dus niet aan – de vergoedingsgrond wordt apart in de zorgverzekeringswet geregeld. Ook weesgeneesmiddelen wijst de minister niet aan.

Het middel komt niet in het GVS, omdat het gaat om een tijdelijke handelsvergunning.

De handelsvergunninghouder kan het middel aanmelden voor de G-Standaard onder de productgroep EP (Experimentele Producten). Zie verder opmerkingen onderaan over G-Standaard.

De vergoeding blijft in stand gedurende de periode dat de handelsvergunning conform artikel 52 geldig is. Het CBG vermeldt in de voorwaarden van de vergunning een minimale geldigheid van de handelsvergunning. Na die periode bekijkt het CBG of de vergunning verlengd moet worden. Het CBG constateert op enig moment dat het tekort voorbij is. Plots stoppen van de vergoeding is dan niet wenselijk. Wanneer de vergunning nog lang genoeg geldig is, is dat geen probleem, maar het wanneer die bijna afloopt, kan de termijn te kort worden. Dat zou nadelige consequenties kunnen hebben voor patiënten die weer moeten overstappen op een ander middel en andere partijen (fabrikant die voorziet in het alternatief, groothandelaren en apotheken) die hun voorraad redelijkerwijze moeten kunnen uitverkopen. Er moet een redelijke uitlevertermijn zijn.

NB: Er moet gerekend worden met kalendermaanden (dus tot het einde van eerste hele maand – dat zorgt ervoor dat het einde van de vergoedingsperiode synchroon loopt met de G-Standaard).

g) Importeren van een alternatief uit een EU-land met individuele artsenverklaring

Ad 1) via de reguliere groothandel

Vergoeding via nieuwe aparte vergoedingsgrond in het besluit zorgverzekering. Administratieve last voor apotheker en voorschrijver.

Ad 2) via een gespecialiseerde apotheek

Bij voorkeur werken apothekers en zorgverzekeraars met een integrale prijs voor middel (materiaalkosten) en verzending (toeleveringskosten). De NZa staat geen vergoeding van portokosten toe voor WMG-middelen (wel voor niet-WMG-middelen; bijvoorbeeld incontinentiemateriaal). Eventueel zou de regeling kunnen worden aangepast, zodat bij een geneesmiddelentekort wel de verzendkosten kunnen worden vergoed. Nadeel hiervan is dat dan de verzendkosten apart op de rekening staan vermeld. In individuele gevallen wordt dit nu soms opgelost door all-in prijs af te spreken met fabrikant.

Daarnaast is het niet wenselijk dat fabrikant in principe alles kan vragen wat hij wil (er is immers geen alternatief product). Verzekeraars hopen daarom – in geval van een tekort – van de Autoriteit Consument en Markt toestemming te krijgen om gezamenlijk een integrale prijs af te spreken met de gespecialiseerde apotheek of de fabrikant.

De middelen kunnen worden gedeclareerd onder de productgroep Experimentele producten.

Wat betreft zorgverzekeraars en apothekers zou idealiter de reguliere groothandel de import voor haar rekening nemen, zodat het meeloopt in de reguliere logistieke en inkoopprocessen.

III - Het alternatief is buiten de EU geregistreerd of betreft een niet-geregistreerd geneesmiddel in de EU

h) Importeren van een alternatief dat is geregistreerd buiten de EU (of een niet-geregistreerd geneesmiddel in de EU), met individuele artsenverklaring

Vergoeding via nieuwe aparte vergoedingsgrond in het besluit zorgverzekering. Administratieve last voor apotheker en voorschrijver.

NB: Hogere kosten (materiaal en porto) en all-in prijs geldt hier ook.

i) Het bereiden van een alternatief

Vergoeding van bereidingen conform geldende afspraken.

G-Standaard

Als een middel nog niet in het GVS zit, staat het ook niet automatisch in de G-Standaard. De handelsvergunninghouder dient zijn product aan te melden voor de G-Standaard. Toevoegingen aan het GVS en G-Standaard vinden echter maar één keer per maand plaats. Bovendien moeten toevoegingen, om automatisch te kunnen worden verwerkt in de informatiesystemen van apothekers, artsen en zorgverzekeraars, in principe twee weken voor de ingangsdatum van de maand bekend zijn. Door als aankondiging een taxe-brief te sturen, die ook gebruikt wordt bij een fout in het systeem of een te late aanmelding aan Z-index voor opname in de G-Standaard, kunnen partijen wel al ongeveer 2 tot 6 weken vóór daadwerkelijke publicatie in de G-Standaard geïnformeerd worden over de vergoedingenstatus en het toekomstige ZI-nummer (inclusief artikelomschrijving, leverancier en prijsgegevens). Het is niet mogelijk om met een taxe-brief daadwerkelijk een geneesmiddel toevoegen aan de G-Standaard. Het meest wenselijk is volledige automatisering van het proces van opname in de G-Standaard in geval van tussentijdse wijzigingen. ZN en KNMP zijn hierover met elkaar in overleg.

Bijlage 4: Routekaart: routes

