

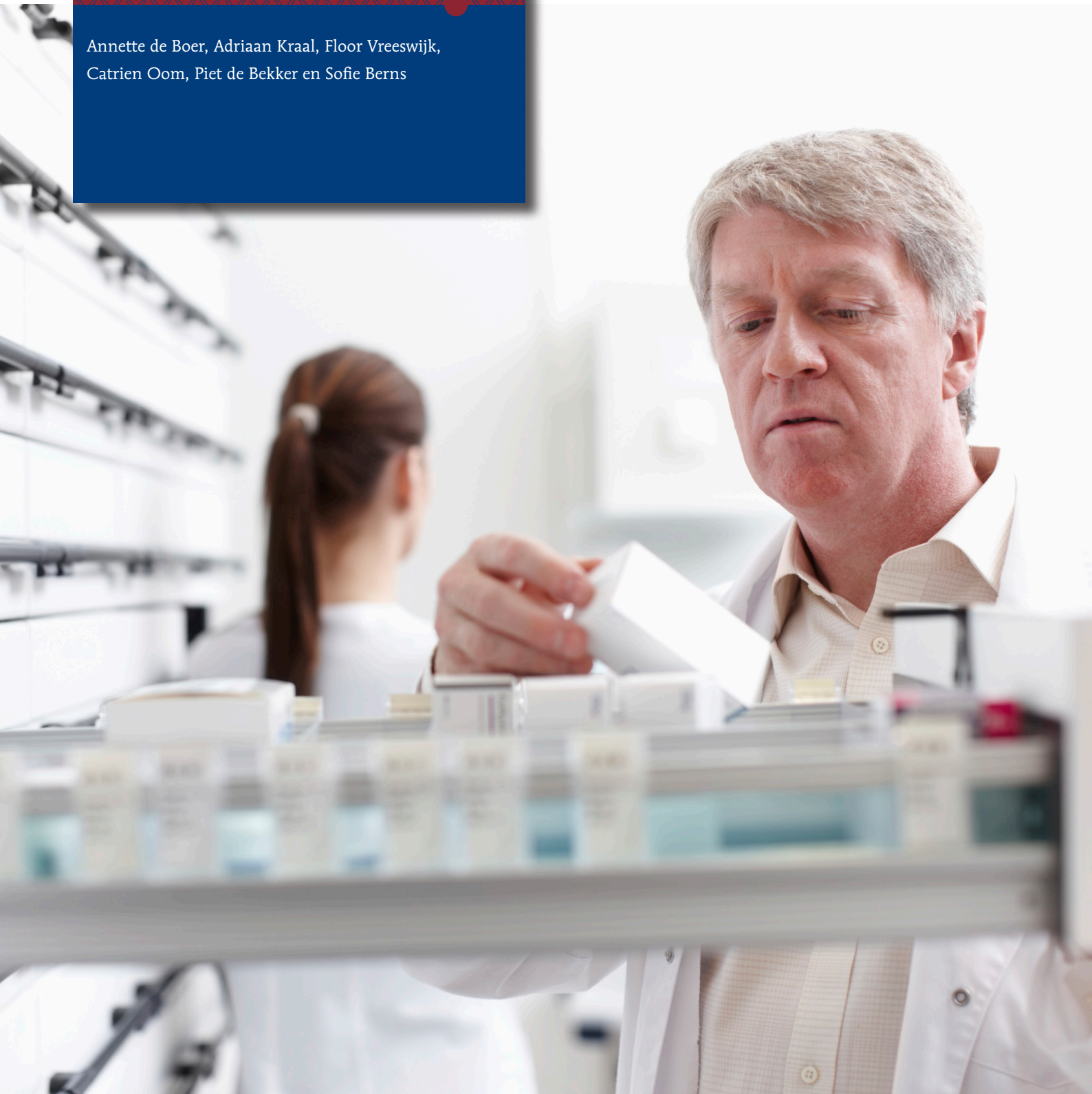
75

Berenschot

Impact van geneesmiddelen- tekorten voor patiënten

10 juli 2014

Annette de Boer, Adriaan Kraal, Floor Vreeswijk,
Catrien Oom, Piet de Bekker en Sofie Berns



Impact van geneesmiddelen tekorten voor patiënten

Annette de Boer
Adriaan Kraal,
Floor Vreeswijk
Catrien Oom
Piet de Bekker
Sofie Berns

10 juli 2014

Inhoud

1. Managementsamenvatting	7
2. Inleiding	11
2.1 Aanleiding	11
2.2 Onderzoeksvragen	12
2.3 Achtergronden van geneesmiddeltekorten	13
3. Methode	17
3.1 Focus van het onderzoek	17
3.2 Basisinformatie over niet-beschikbare en vervangende geneesmiddelen	19
3.3 Toepassing en evaluatie van het conceptimpactmodel.....	20
3.4 Gevolgen van geneesmiddeltekorten voor patiënten.....	21
4. Resultaten	25
4.1 Basisinformatie over niet beschikbare en vervangende geneesmiddelen	25
4.2 Toepassing en evaluatie van het conceptimpactmodel.....	26
4.3 Gevolgen van geneesmiddeltekorten voor patiënten.....	28
4.4 Verificatie en duiding van de gevolgen van geneesmiddeltekorten	34
5. Beschouwing.....	41
5.1 Algemeen	41
5.3 Geneesmiddelengroepen die kwetsbaar zijn voor tekorten	45
5.4 Impactmodel.....	47
5.5 Rol van patiënt en farmaceutisch zorgverlener	48
5.6 Beperkingen van het onderzoek	49
6. Conclusies	51
7. Beleidsaanbevelingen	55
8. Dankwoord.....	59
Bijlagen	61
Bijlage 1. Stuurgroep.....	62
Bijlage 2. Voorbeelden van geneesmiddeltekorten	63
Bijlage 3. Zijn definitieve en tijdelijke tekorten verschillend?.....	65
Bijlage 4. Geïnterviewden.....	68
Bijlage 5. Internetenquête onder apothekers.....	70
Bijlage 6. Gespreksleidraden.....	73
Bijlage 7. Flyer.....	76
Bijlage 8. Vergelijking voorbeeldtekorten en vervangende middelen	81
Bijlage 9. Impactmodel.....	83
Bijlage 10. Herkenning van geneesmiddeltekorten door apothekhoudenden....	87
Bijlage 11. Verklarende woordenlijst	90
Bijlage 12. Afkortingen.....	92





Managementsamenvatting

Het aantal geneesmiddelentekorten neemt de laatste jaren toe. Het Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport acht aandacht voor de gevolgen van tekorten voor patiënten van belang. Daarom heeft het Berenschot gevraagd inzichtelijk te maken welke impact deze tekorten hebben op patiënten. De focus ligt op de tekorten die zich hebben voorgedaan in de periode september 2012 tot september 2013 en door KNMP Farmanco zijn geregistreerd.

De volgende onderzoeksvragen zijn beantwoord:

- Wat is de impact van tekorten op de gezondheid van de patiënt, de therapietrouw, het zorgproces en de continuïteit van de zorg, de informatievoorziening over het geneesmiddelentekort aan de patiënt, de gevolgen van het gebruik van mogelijke alternatieven en de eventuele financiële gevolgen?
- Lopen bepaalde patiënten of patiëntengroepen hogere risico's indien zich een geneesmiddelentekort voordoet?
- Welke geneesmiddelgroepen zijn kwetsbaar voor het optreden van tekorten?
- Voor welke geneesmiddelen heeft een tekort een grote impact op de volksgezondheid? Hierbij heeft het Ministerie van VWS gevraagd om gebruik te maken van het RIVM impactmodel.

Om deze vragen te beantwoorden is een documentstudie uitgevoerd, zijn openbare en ziekenhuisapothekers en apotheekhoudende huisartsen bevroegd met een internetenquête, en zijn (diepte-)interviews gehouden met diverse stakeholders, (farmaceutisch) zorgverleners en (vertegenwoordigers van) patiënten. Daarnaast is met onderzoekers van het RIVM gesproken in het kader van de evaluatie van het conceptimpactmodel.

Uit het onderzoek is gebleken dat geneesmiddeltekorten impact hebben op patiënten. Voor de meeste tekorten blijft deze impact beperkt tot ongemak en leiden ze niet tot gevolgen voor de gezondheid. De inspanning van farmaceutisch zorgverleners om tekorten op te lossen, zorgt ervoor dat de impact voor de patiënt beperkt is.

In een beperkt aantal gevallen kunnen geneesmiddeltekorten wel leiden tot gezondheidsschade. Dit is met name het geval bij kwetsbare patiëntengroepen. Ook het effect op de therapietrouw van patiënten kan indirect leiden tot gevolgen voor de gezondheid. De effectiviteit van de behandeling heeft volgens de deelnemende apotheekhoudenden gewoonlijk niet te leiden onder tekorten. Ook hier geldt dat voor kwetsbare patiëntengroepen de behandeling wel minder effectief kan worden. Bij tekorten moet de apotheek informatie geven aan de patiënt, waardoor de werklast in de apotheek toeneemt. Uit de enquête onder apotheekhoudenden kwam naar voren dat veel voorkomende geneesmiddeltekorten relatief veel impact hadden op de informatievoorziening aan de patiënt. Naar verwachting is de informatievoorziening bij bepaalde kwetsbare patiëntengroepen het meest problematisch, wat weer effecten kan hebben op de therapietrouw.

Als er sprake is van substitutie, dus als het vervangend geneesmiddel dezelfde werkzame stof bevat, dan zijn de gevolgen van het gebruik vergelijkbaar met die van het oorspronkelijk voorgeschreven geneesmiddel. Overschakelen naar een middel met dezelfde werkzame stof maar van een andere fabrikant betekent echter vaak dat de vorm, kleur of de verpakking van het middel anders is. Dit, maar ook omzetten naar een andere sterkte of toedieningsvorm, kan leiden tot gewijzigde protocollen, fouten in gebruik of toediening, of de werking veranderen. Dit kan negatieve gevolgen hebben voor de gezondheid. Als er sprake is van een alternatief geneesmiddel, dat wil zeggen een middel met een andere werkzame stof, dan kunnen de werking en bijwerkingen anders zijn. Bij specifieke indicaties kunnen de gevolgen daarvan groot zijn. Indien een middel in Nederland niet beschikbaar is, is import van het desbetreffende middel nog een optie. Echter, het product uit het buitenland heeft veelal een andere naam, een leveringsduur van een tot twee weken, en bij import via de internationale apotheek ook een anderstalige bijsluiter en uiterlijk. Eventueel kan een zogenoemde apotheekbereiding uitkomst bieden. Ongeveer een derde van de apotheken bereidt in bepaalde gevallen zelf geneesmiddelen.

Het verschil in prijs tussen geneesmiddelen die niet beschikbaar zijn en mogelijk vervangende geneesmiddelen is niet eenduidig, zo bleek uit onze analyse.

In de meeste gevallen ervaart de patiënt geen financiële gevolgen van een geneesmiddeltekort omdat een eventueel prijsverschil veelal door de apotheek en/of zorgverzekeraar wordt opgevangen.

Uit het onderzoek blijkt dat farmaceutisch zorgverleners zich inspannen om tekorten op te lossen, waardoor de impact voor de patiënt beperkt blijft.

De impact van geneesmiddelentekorten verschilt van patiënt tot patiënt. Sommige patiëntengroepen ondervinden meer hinder van de tekorten dan andere. Zo hebben tekorten grotere gevolgen voor kwetsbare patiëntengroepen, zoals patiënten met een lage sociaal-economische status, jonge kinderen, ouderen, patiënten met een taalbarrière, patiënten met een ziekte die invloed heeft op hun cognitieve functies en patiënten die veel medicatie gebruiken of medicatie met een gecompliceerde gebruiksinstructie. Bij de volgende geneesmiddelen heeft een tekort een grote impact op de volksgezondheid:

- Geneesmiddelen waarvoor geen goed alternatief is, geneesmiddelen waarbij snelle levering van belang is of waarbij de kwaliteit van leven voor patiënten vergroot wordt.
- Geneesmiddelen met specifieke toedieningsvormen, zoals injecties, vertraagde afgiftevorm en vloeibare vorm.
- Geneesmiddelen met een werkzaam bestanddeel dat ofwel een smalle therapeutische breedte ofwel een niet-lineaire kinetiek heeft.

Als een tekort een grote groep patiënten treft, dan vergroot dat de impact op de volksgezondheid.

Het RIVM-impactmodel is geëvalueerd en aan de hand van deze bevindingen bijgesteld. Het bijgestelde impactmodel geeft een systematische analyse van de gezondheidsimpact van een (dreigend) geneesmiddelentekort.

De hoofdconclusie van dit onderzoek is dat geneesmiddelentekorten impact hebben op patiënten. Voor de meeste tekorten blijft deze impact echter beperkt tot ongemak. In individuele gevallen en bij specifieke kwetsbare patiëntengroepen zouden de tekorten ook kunnen leiden tot gezondheidsschade.





2

Inleiding

2.1 Aanleiding

De laatste jaren neemt het aantal geneesmiddelentekorten sterk toe. Het aantal medicijnen dat (tijdelijk) niet (voldoende) beschikbaar is, stijgt volgens KNMP Farmanco¹ van minder dan 100 in 2004 tot 174 in 2010 en 306 in 2012.

Het tekort aan geneesmiddelen is in 2013 opnieuw aanzienlijk gestegen. In 2013 waren 426 geneesmiddelen (tijdelijk) niet verkrijgbaar. Aangezien de teller in 2012 nog op ruim 300 niet-beschikbare geneesmiddelen stond, is er sprake van een stijging van 25%. Het gaat volgens de KNMP onder meer om medicijnen tegen kanker, de ziekte van Parkinson en diabetes². De Stichting Farmaceutische Kengetallen (SFK) meldt dat in de periode april 2012 tot en met maart 2014 bij gemiddeld 4,3% van alle verstrekkingen het door de zorgverzekeraar aangewezen preferente geneesmiddel niet leverbaar was³.

¹ *KNMP Farmanco is een dienst van de KNMP, de beroeps- en brancheorganisatie van apothekers. De site is opgezet om informatie aan apothekers te verstrekken als een geneesmiddel niet beschikbaar is. KNMP Farmanco signaleert trends en kan behandelaars informeren. Meldingen worden gedaan door apothekers en komen vanuit heel Nederland. KNMP Farmanco onderzoekt een nieuwe melding van een tekort en publiceert op de website wanneer een landelijk tekort veertien dagen of langer aanhoudt. Er is geen verplichting van fabrikanten om tekorten te melden bij KNMP Farmanco en daarom is de lijst niet 100% dekkend*

² *Opnieuw stijging van niet-beschikbare geneesmiddelen. KNMP, 13 maart 2014. <http://www.knmp.nl/nieuws/algemeen/algemeen-nieuws-2014/opnieuw-stijging-van-niet-beschikbare-geneesmiddelen>*

³ *<http://www.sfk.nl/nieuws-publicaties/PW/2014/leveringsproblemen-houden-aan>*

Apothekers zorgen in veel gevallen voor een oplossing⁴. Ze worden hierin ondersteund door de KNMP, bijvoorbeeld met de Handleiding Geneesmiddelssubstitutie en met de dienst KNMP Farmanco. In KNMP Farmanco worden geneesmiddelen-tekorten gemeld en staat aangegeven of er alternatieven zijn, en of er substitutie of import mogelijk is.

Patiënten ervaren de gevolgen van deze tekorten. Een ander middel kan een ander uiterlijk, andere vorm en/of verpakking hebben. Ook kan de kwaliteit van de behandeling van patiënten nadelig worden beïnvloed, of kunnen vervangende geneesmiddelen tot meer bijwerkingen leiden of minder effectief zijn⁵. Dit alles kan gevolgen hebben voor de therapietrouw⁶ en/of de patiëntveiligheid, en kan leiden tot gezondheidsschade.

Ook zouden er directe of indirecte financiële gevolgen kunnen zijn voor de patiënt. Omvang en aard van dergelijke gevolgen zijn echter onvoldoende bekend. Ook al omdat vertegenwoordigers van consumenten en patiënten slechts beperkt zicht hebben op de cliëntervaringen⁷. In lijn daarmee stelt minister Schippers: “Ik heb echter tot dusver geen signalen van patiënten of patiëntenverenigingen ontvangen over opgelopen schade bij patiënten”⁸.

2.2 Onderzoeksvragen

Het Ministerie van VWS acht aandacht voor de gevolgen van tekorten voor patiënten van belang, met name omdat de verwachting is dat het aantal tekorten in de toekomst gaat toenemen. Daarom heeft het Ministerie van VWS Berenschot gevraagd om inzichtelijk te maken welke impact deze tekorten hebben voor patiënten. Hierbij ligt de focus op de geneesmiddelentekorten die zich in de periode september 2012 tot september 2013 hebben voorgedaan. De onderzoeksvragen van VWS zijn de volgende:

- Wat is de impact van de tekorten op de gezondheid van de patiënt, de therapietrouw, het zorgproces en de continuïteit van de zorg, de informatievoorziening over het geneesmiddelentekort aan de patiënt, de gevolgen van het gebruik van mogelijke alternatieven en de eventuele financiële gevolgen?
- Lopen bepaalde patiënten of patiëntengroepen hogere risico's indien zich een geneesmiddelentekort voordoet?
- Welke geneesmiddelgroepen zijn kwetsbaar voor het optreden van tekorten?
- Voor welke geneesmiddelen heeft een tekort een grote impact op de volksgezondheid? Hierbij heeft het Ministerie van VWS gevraagd om gebruik te maken van het RIVM-impactmodel.
- Kan het RIVM-impactmodel in de toekomst ingezet worden om te komen tot een (beperkte) lijst van zogenoemde essentiële geneesmiddelen voor Nederland?

⁴ Position paper KNMP Toekomst van de Nederlandse geneesmiddelenvoorziening, 17 april 2013

⁵ Rapport geneesmiddelentekorten. Instituut voor Verantwoord Medicijngebruik, december 2012.

⁶ <http://www.consumantenbond.nl/actueel/nieuws/nieuwsoverzicht-2013/verwarring-preferentiebeleid>

⁷ Brief verkenner Reibestein en Rinnooy Kan aan minister Schippers, 28 februari 2013

⁸ Borging continuïteit geneesmiddelen, brief van de minister van VWS aan de Tweede Kamer, 5 februari 2013

⁹ Deze vraag is op basis van discussies in de stuurgroep geïnterpreteerd als een variant van vraag 4 en samen onderzocht. De WHO heeft een lijst met essentiële geneesmiddelen gepubliceerd, maar deze is niet relevant voor Nederland. Bovendien zou een dergelijke lijst suggereren dat bepaalde ziekten wel, en andere niet moeten worden behandeld

Deze rapportage beschrijft achtereenvolgens de methoden en resultaten van dit onderzoek, gevolgd door een beschouwing, conclusies en beleidsaanbevelingen.

2.3 Achtergronden van geneesmiddeltekorten

Om de achtergronden van geneesmiddeltekorten beter te kunnen begrijpen en meer inzicht te krijgen in wat mogelijke gevolgen voor patiënten zijn, zijn interviews afgenomen met partijen in het veld en hebben wij diverse Nederlandse rapporten bestudeerd¹⁰.

De meerderheid van de gesprekspartners signaleert een toename in de tekorten aan geneesmiddelen en geeft aan dat die tekorten nadelig kunnen zijn voor patiënten. De centrale gedachtegang bij experts in het veld is dat geneesmiddeltekorten ongewenst, maar niet altijd te vermijden zijn. Vaak, zo geven de stakeholders aan, worden tekorten opgelost door apothekers al voor de patiënt er iets van merkt: daarmee hebben geneesmiddeltekorten ook impact op de apotheker. Overigens is het niet vanzelfsprekend dat een patiënt zijn/haar ervaringen deelt met een apotheker of huisarts, waardoor de impact van geneesmiddeltekorten op patiënten moeilijk in kaart te brengen is. Uit de gesprekken blijkt dat de verwachting voor de toekomst is dat patiënten meer gaan merken van geneesmiddeltekorten, omdat het voor apothekers steeds vaker niet mogelijk is om de tekorten op te lossen. Dit sluit aan op de kwetsbaarheid van de geneesmiddelenvoorziening zoals geconstateerd door de minister van VWS¹¹, zie nevenstaand kader.

De SFK voert monitoring uit op tekorten als gevolg van het preferentiebeleid. De SFK-monitor bevat tekorten van preferente middelen. In december 2013 heeft de SFK op hun website een top 20 van de meest voorkomende tekorten aan preferente geneesmiddelen sinds de start van de SFK-monitor in het voorjaar 2012 vermeld.

De SFK stelt dat de huidige omvang van het aantal geneesmiddeltekorten van door zorgverzekeraars als preferent aangewezen artikelen tot gevolg heeft, dat apothekers bij zo'n tweehonderdduizend verstrekkingen per week op zoek moeten naar een vervangend middel; dat betekent bij ongeveer één op de twintig verstrekkingen.

De afhandeling hiervan duurt gemiddeld vijftien minuten extra, wat de openbaaren ziekenhuisapotheken naar schatting tussen de zestig en zeventig miljoen euro kost op jaarbasis¹².

Er zijn dus zowel vanuit KNMP Farmanco als de SFK (ook een product van de KNMP) signalen over geneesmiddeltekorten. Uit onderzoek van International Society Pharmaceutical Engineering (ISPE) naar geneesmiddeltekorten blijkt dat op internationaal niveau verschillende oorzaken voor deze tekorten worden onderscheiden. Productiekwaliteitskwesaties bleken veruit de voornaamste oorzaak te zijn voor geneesmiddeltekorten¹³. Op nationaal niveau spelen onder andere de beschikbaarheid van grondstoffen, productieproblemen, maar ook wetgeving en

Borging continuïteit geneesmiddelen, brief van de minister van VWS aan de Tweede Kamer, 5 februari 2013

“Hoewel CBG en de KNMP/KNMP Farmanco regelmatig vragen van patiënten ontvangen over het (tijdelijk) niet beschikbaar zijn van bepaalde geneesmiddelen, merken patiënten over het algemeen genomen (nog) weinig van geneesmiddeltekorten. Dit is met name te danken aan de grote inspanningen van (ziekenhuis)apothekers.” (Pagina 2.)

“Het IVM constateert dat problemen als gevolg van een geneesmiddeltekort in de praktijk worden opgelost door een overwegend informele schil van organisaties en apothekers. Het IVM acht deze structuur kwetsbaar.” (Pagina 2.)

“Vanuit de patiëntenorganisaties zou gewerkt kunnen worden aan probleemanalyse vanuit de achterban (impactanalyse van leveringsproblemen).” (Pagina 4.)

“Deze startfase heeft duidelijk gemaakt dat er momenteel leveringsproblemen zijn maar dat die met veel kunst- en vliegwerk in de praktijk door met name (ziekenhuis) apothekers worden opgelost. De zorg aan patiënten is niet in gevaar gekomen, maar de huidige situatie is te kwetsbaar om zo voort te laten bestaan.” (Pagina 5.)

¹⁰ Aan deze rapporten wordt in voetnoten gerefereerd.

¹¹ Borging continuïteit geneesmiddelen, brief van de minister van VWS aan de Tweede Kamer, 5 februari 2013

¹² Data en feiten 2013. Stichting Farmaceutische Kengetallen, 2014

¹³ Report on the ISPE Drug Shortages Survey. ISPE, juni 2013

Biologicals

Biologicals zijn geneesmiddelen waarvan de werkzame stof vervaardigd is door of afkomstig is van een levend organisme of cellen¹⁵. Bekende voorbeelden zijn TNF-remmers, geneesmiddelen die ontstekingsremmend zijn bij onder andere inflammatoire reumatische aandoeningen. Biologicals zijn relatief nieuwe geneesmiddelen: het eerste biologische geneesmiddel is in 1983 op de markt verschenen.

Biologische productietechnieken zijn ingewikkelder en daarmee in potentie kwetsbaarder dan die van de gebruikelijke chemisch geproduceerde medicijnen. Volgens Nefarma is er niet echt een verschil tussen chemische en biologische medicijnen wat het optreden van tekorten betreft. Wel kan gesteld worden dat de productiekosten van een biological over het algemeen hoger zijn dan die van een chemisch middel, alleen al omdat er tot 250 testen zijn voor elk biologisch productieproces, tegen circa vijftig voor een gemiddeld chemisch middel.

Als er tekorten aan biologicals optreden, dan is dit minder makkelijk op te vangen dan bij veel chemische geneesmiddelen: veel biologische geneesmiddelen zijn namelijk niet goed onderling uitwisselbaar. Het is niet mogelijk om een kopie te maken van een biologisch geneesmiddel, hooguit is het mogelijk een middel te maken dat zeer sterk lijkt op het origineel. Bovendien is de registratie van dergelijke biosimilars niet eenvoudig, waardoor ze niet makkelijk beschikbaar zijn.

regulering op gebied van kwaliteit en prijzen een belangrijke rol bij het ontstaan van geneesmiddelentekorten¹⁴.

Wat betreft de *beschikbaarheid van grondstoffen*: een tekort aan grondstoffen ontstaat veelal door de concentratie van grondstofleveranciers en producenten. Bovendien is er vaak maar één leverancier per werkzaam bestanddeel, er zijn dan geen alternatieve leveranciers.

Problemen in de productie van zowel halffabricaten als van het geneesmiddel zelf dragen bij aan het ontstaan van geneesmiddelentekorten. Doordat de productie van werkzame bestanddelen veelal slechts bij één fabrikant ligt, is deze kwetsbaar voor verstoring. Een beperkte productiecapaciteit speelt een essentiële rol bij het ontstaan van eventuele tekorten.

Een tekort kan ook ontstaan als de productie van een geneesmiddel stopt vanwege economische overwegingen van een fabrikant, bijvoorbeeld als er weinig vraag (meer) naar is. Op een gegeven moment kan de meerwaarde van een geneesmiddel afnemen ten opzichte van andere (effectievere, veiligere, goedkopere) behandel mogelijkheden, bijvoorbeeld door nieuwe geneesmiddelen.

Hiernaast werkt de toegenomen *kwaliteitsregulering* het ontstaan van geneesmiddelentekorten in de hand als leveranciers niet aan de kwaliteitseisen voldoen. Middelen worden soms (tijdelijk) niet op de markt gebracht als een registratiehouder door een incident tijdelijk niet aan de kwaliteitseisen kan voldoen.

Het *prijisbeleid*, inclusief het zogenoemde *preferentiebeleid*, is een van de oorzaken van geneesmiddelentekorten. Leveranciers kunnen besluiten de markt te verlaten omdat hun marktaandeel geminimaliseerd is door concurrentie met andere leveranciers van (generieke) geneesmiddelen.

In de interviews met stakeholders werd ook aangegeven dat een belangrijke oorzaak voor een geneesmiddelentekort de *te kleine voorraden* bij de industrie, groothandels en apotheken zouden zijn. Door de kleine marges is het voor deze actoren een financieel risico om voorraden aan te houden. Als er dan problemen ontstaan rond de beschikbaarheid van grondstoffen of bij de productie, kunnen deze problemen incidenteel onvoldoende worden opgevangen.

¹⁵ <http://www.cbg-meb.nl/CBG/nl/humane-geneesmiddelen/geneesmiddelen/biosimilar/biologisch-geneesmiddel/default.htm>

Geneesmiddelen tekorten doen zich niet alleen in Nederland voor^{16,17}. Productieproblemen, de problemen rond de distributie van geneesmiddelen en de afname van het aantal mondiale aanbieders spelen wereldwijd^{18,19}. Stakeholders benoemen het feit dat de productie in toenemende mate in Azië plaatsvindt als een extra complicerende factor.

Volgens KNMP Farmanco zijn de meeste medicijntekorten in Nederland echter een specifiek Nederlands probleem, omdat de meeste geneesmiddelen nog wel beschikbaar zijn in andere landen zoals Duitsland. Over het algemeen zijn de stakeholders van mening dat Nederland geen interessante speler is op de wereldmarkt: het medicijngebruik is laag en bijna alle stakeholders stellen dat er – onder meer door het prijsbeleid – weinig marge zit op de geneesmiddelen. Hierbij moet opgemerkt worden dat de prijzen van vier veelgebruikte geneesmiddelen in Nederland vergelijkbaar zijn met die in Engeland²⁰. Volgens Menzis²¹ zijn in landen als Denemarken en Zweden de prijzen van geneesmiddelen ook vergelijkbaar met die in Nederland. Duidelijk is wel dat Nederland slechts 1% van de wereldmarkt beslaat. Voor leveranciers is het dan interessanter om de geneesmiddelenmarkt in bijvoorbeeld Duitsland en Frankrijk te bedienen.

Soms zijn gevolgen van tekorten op de wereldmarkt merkbaar in Nederland. Zo kwam in een van de gesprekken met stakeholders een incident ter sprake dat zich had voorgedaan met oncolytica in de Verenigde Staten. Om tekorten daar op te vangen, werd op de wereldmarkt op grote schaal ingekocht door Amerikaanse zorgverzekeraars en zorginstellingen, waardoor tekorten elders ontstonden. Hierbij gaat het echter om incidenten.

Daarnaast hebben parallelle distributie en import of export binnen de EU effecten op de voorraden in Nederland. Door prijsverschillen tussen verschillende landen worden medicijnen door tussenhandelaren heen en weer getransporteerd, waardoor tekorten kunnen ontstaan. Waar de prijs laag ligt, neemt de export toe, hetgeen tot (lokale) tekorten kan leiden. Nefarma gaf aan dat in 2012 de *parallelimport* van receptplichtige geneesmiddelen ongeveer 12% bedroeg van de totale markt aan receptplichtige geneesmiddelen. Over *parallellexport* die tot (lokale) tekorten kan leiden, heeft Nefarma geen cijfers.

Vaccins

Wat de vaccinvoorziening betreft onderscheiden we twee belangrijke groepen:

1. Voor vaccins in het Rijksvaccinatieprogramma (RVP) garandeert het RIVM via contracten dat leveranciers relatief grote voorraden aanhouden. Ook houdt het RIVM zelf een noodvoorraad aan. Als er een ziekte uitbreekt waarop het RVP zich richt, bijvoorbeeld de uitbraak van mazelen in 2013, dan koopt het RIVM zo nodig de leveranciersvoorraad op. Vaccintekorten binnen het RVP zijn tot nu toe niet voorgekomen.
2. Tekorten aan reizigersvaccins waren volgens het Landelijk Coördinatiecentrum Reizigersadvisering het afgelopen jaar uitzonderlijk hoog. Voor verschillende vaccins zijn daarvoor verschillende oorzaken aan te wijzen. Veelal kiest men ervoor om alleen mensen met een hoog risico te vaccineren.

16 http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/document_listing/document_listing_000376.jsp&mid=W0b01ac05807477a6

17 <http://www.fda.gov/drugs/drugsafety/DrugShortages/default.htm>

18 <http://www.hospitalpharmacyeurope.com/featured-articles/drug-shortages>

19 <http://medcitynews.com/2013/12/theres-short-supply-300-drugs-hospitals-politicians-generic-producers-handling-drug-shortages/>

20 Propanolol prices are propelled upwards. *Generics bulletin*, 10 januari 2014

21 *Mondelinge informatie, Menzis, februari 2014*





3

Methode

Dit hoofdstuk geeft inzicht in de gehanteerde onderzoeksmethoden. Het onderzoek is uitgevoerd door een onderzoeksteam bestaande uit een arts, een praktiserend openbaar apotheker, een epidemioloog, een gezondheidseconoom en een bestuurskundige. Dit onderzoek is begeleid door een stuurgroep met een vertegenwoordiging van betrokken partijen (zie bijlage 1). De stuurgroep adviseerde over de onderzoeksopzet, en de analyse en interpretatie van de gegevens.

3.1 Focus van het onderzoek

Om de impact van geneesmiddelentekorten voor patiënten te kunnen onderzoeken, zijn in totaal 52 voorbeelden van geneesmiddelentekorten geselecteerd en nader onderzocht (zie bijlage 2). We hebben deze selectie toegepast om ons in een beperkt aantal uiteenlopende tekorten te kunnen verdiepen. Uit de 352 geneesmiddelentekorten uit de registratie van KNMP Farmanco²² over de periode september 2012 tot september 2013 zijn 42 voorbeeldtekorten geselecteerd. Om de impact van tekorten op grote groepen gebruikers te kunnen inschatten, hebben we hiernaast vijf geneesmiddelentekorten uit de Monitor Preferentiebeleid van de SFK²³ en vijf geneesmiddelentekorten aangedragen door KNMP Farmanco nader onderzocht. Hierdoor kan ook de impact van kleine effecten (andere vorm, uiterlijk of verpakking) bij grote groepen gebruikers naar voren komen.

²² <http://www.farmanco.knmp.nl/>

²³ <http://www.sfk.nl/nieuws-publicaties/PW/2013/nog-altijd-forse-leveringsproblemen>

In tabel 1 geven we weer hoe de tekorten zijn geselecteerd en hoeveel tekorten dit in totaal betrof: de genoemde 310 tekorten hebben we niet nader onderzocht. De apotheker en arts uit ons team hebben bij deze selectie de Handleiding Geneesmiddelssubstitutie van de KNMP geraadpleegd en geselecteerd op basis van onder andere producteigenschappen, stoffeigenschappen en indicatie. De verschillende eigenschappen van de voorbeeldtekorten zijn zoveel mogelijk evenredig verdeeld in de selectie. Eveneens is, indien van toepassing, rekening gehouden met de grootte van de groep gebruikers. Ook hebben we ons gericht op werkzame stoffen en niet op specifieke handelsproducten, omdat dit onderzoek zich richt op de impact van geneesmiddelentekorten in het algemeen.

Vervangende producten waarnaar gerefereerd wordt, zijn overgenomen van de lijst geneesmiddelentekorten, ontvangen van KNMP Farmanco. Daarbij zijn ook de definities van Farmanco betreffende de verschillende oplossingen aangehouden (zie ook bijlage 11).

SELECTIECRITERIUM	AANTAL TEKORTEN
Zelfzorgmedicatie (inschatting impact moeilijk)	10
Opschonen doublures en meerdere verpakkingsgroottes	96
Vervanging door substitutie goed mogelijk	67
Eén melding per werkzaam bestanddeel	20
Verwijdering van geneesmiddelentekorten die in aard op elkaar lijken (expertoordeel op basis van Handleiding Geneesmiddelssubstitutie, type vervanging en grootte groep gebruikers)	27
Definitief tekort	90
Totaal	310

Tabel 1. Selectiecriteria voor tekorten geregistreerd door KNMP Farmanco in de periode september 2012 tot september 2013.

Ter toelichting op het laatste selectie criterium: in onze selectie uit de lijst van KNMP Farmanco hebben we definitieve tekorten buiten beschouwing gelaten om zodoende het totaal aantal geselecteerde geneesmiddelentekorten te beperken. Om te voorkomen dat dit zou leiden tot een vertekend beeld, is nagegaan of de impact op de patiënt verschilt wanneer er sprake is van een definitief dan wel een tijdelijk tekort (zie bijlage 3). Uit het onderzoek blijkt dat de impact op de patiënt niet anders is wanneer het gaat om een definitief dan wel tijdelijk tekort. Daaruit is geconcludeerd dat het buiten beschouwing laten van de definitieve tekorten geen vertekend beeld geeft van de impact op patiënten. In aanvulling op de 42 geneesmiddelentekorten hebben we vijf geneesmiddelentekorten uit de top 20 van de SFK geselecteerd. Daarnaast hebben we in overleg met KNMP Farmanco nog vijf geneesmiddelentekorten toegevoegd, waarbij het in twee gevallen ging om tekorten die net buiten de periode september 2012 tot september 2013 vielen.

De 52 voorbeeldtekorten zijn een selectie van het totaal aan geneesmiddelen-tekorten in de periode september 2012 tot september 2013, waarbij de nadruk ligt op geneesmiddelen-tekorten die naar inschatting van de arts en apotheker in ons team waarschijnlijk impact hebben op de patiënt. We benadrukken dat het hierbij slechts gaat om voorbeelden: de registratie door KNMP Farmanco bevat niet alle geneesmiddelen-tekorten (kortdurende en/of lokale tekorten worden niet opgenomen) en de Monitor Preferentiebeleid richt zich alleen op leveringsproblemen van door zorgverzekeraars aangewezen preferente geneesmiddelen. En natuurlijk spelen in een andere periode andere tekorten.

3.2 Basisinformatie over niet-beschikbare en vervangende geneesmiddelen

Er is informatie verkregen over de impact van geneesmiddelen-tekorten door de 52 voorbeeldtekorten nader te analyseren. Van de 52 voorbeeldtekorten (zie bijlage 2) waren er 29 tekorten waarbij substitutie (zelfde werkzame stof) mogelijk was, een alternatief (andere werkzame stof) beschikbaar was, of waarvoor geen oplossing beschikbaar was.

Bij de overige 23 tekorten was sprake van een oplossing door import, noodvoorraad fabrikant of apotheekbereiding. Bij import zijn er verschillen in verpakking, bijsluiters en leverduur. Bij noodvoorraad fabrikant is het vervangend middel hetzelfde als het middel waaraan een tekort is. Bij apotheekbereiding konden wij geen precieze inschatting maken van de uiteindelijke eigenschappen van het vervangende middel. Omdat de verschillen tussen deze oplossingen (import, noodvoorraad, apotheekbereiding) en de voorbeeldtekorten niet goed in kaart te brengen zijn, zijn ze in deze theoretische vergelijking achterwege gelaten. Wel kan van de betreffende oplossingen voor geneesmiddelen-tekorten in het algemeen gezegd worden dat de verpakking, het uiterlijk en de bijsluiters anders kunnen zijn. Dit heeft consequenties voor de therapietrouw. Daarnaast kan de levering veel langer duren, zodat de continuïteit in gevaar kan komen, en kunnen er hogere kosten voor de patiënt aan verbonden zijn.

Van de 29 geneesmiddelen waarbij substitutie, een alternatief of geen oplossing beschikbaar was, zijn we op basis van informatie uit het Farmacotherapeutisch Kompas nagegaan wat de indicatie, werking, bijwerkingen en prijs waren. Vervolgens heeft de apotheker in ons team een vervangend geneesmiddel gekozen per geneesmiddelen-tekort. Hierbij is een keuze gemaakt zoals die in de praktijk van een apotheek gemaakt zou kunnen worden. Ook van deze geneesmiddelen zijn we nagegaan wat de indicatie, werking, bijwerkingen en prijs waren. De resultaten hebben we vergeleken met het middel waaraan een tekort bestond.

Voor het vervangende middel is aangegeven of de werkzame stof, de sterkte en de toedieningsvorm verschiden van het originele geneesmiddel. Vervolgens is door de arts uit ons team gekeken of overschakelen naar het vervangende middel wenselijk en haalbaar was.

3.3 Toepassing en evaluatie van het conceptimpactmodel

Het RIVM heeft in 2012 een conceptimpactmodel opgesteld waarmee de impact van geneesmiddeltekorten voor de volksgezondheid op uniforme wijze kan worden vastgesteld²⁴. We hebben het conceptimpactmodel getoetst in een pilot met vijf willekeurig gekozen geneesmiddeltekorten en op basis van de ervaringen uit de pilot een bijgesteld impactmodel geformuleerd. Het bijgestelde impactmodel is vervolgens toegepast op de 52 voorbeeldtekorten²⁵.

In de pilot stonden drie elementen centraal:

- Het gebruik van het model in de praktijk (zoals: is de juiste input beschikbaar? Is toepassing van het model haalbaar?).
- Het scherp stellen van de beoogde output (is er een volksgezondheidsrisico? Maar ook: helpt het model om het volksgezondheidsbelang van risico's te duiden?).
- De feitelijke output van het model.

Deze evaluatievragen hebben we beantwoord door het conceptimpactmodel van het RIVM te toetsen en de impact op de volksgezondheid in kaart te brengen, door het model toe te passen op vijf willekeurig gekozen geneesmiddeltekorten uit de periode van september 2012 tot september 2013. Omdat het conceptimpactmodel ook bedoeld is om dreigende tekorten te beoordelen, hebben we naast vijf willekeurig gekozen geneesmiddeltekorten uit de onderzoeksperiode tevens één dreigend geneesmiddeltekort geselecteerd.

Ter toelichting op het dreigende geneesmiddeltekort: momenteel is er geen tekort aan het generieke geneesmiddel atorvastatine en de vraag is of dat tekort zich zal gaan voordoen. Vanwege productieproblemen bij een van de fabrikanten van atorvastatine, Ranbaxy, is het mogelijk dat men atorvastatine van andere fabrikanten inkoop en er daardoor een tekort aan een middel van een andere fabrikant ontstaat: een zogenoemd secundair tekort. De SFK meldde leveringsproblemen van atorvastatine als gevolg van het importverbod dat de Inspectie voor de Gezondheidszorg (IGZ) afkondigde voor geneesmiddelen die in een van de Ranbaxy-fabrieken in India zijn geproduceerd^{26,27}.

Om tot een bijgesteld impactmodel te komen, hebben we sterke en minder sterke elementen van het conceptimpactmodel benoemd. Hierbij is gekeken naar de gewenste output, beschikbaarheid van de input, de omvang van het model en de haalbaarheid van het model.

24 <http://www.rijksoverheid.nl/documenten-en-publicaties/brieven/2013/02/05/concept-impactmodel-behorend-bij-rapportage-concept-impactmodel-geneesmiddeltekorten.html>

25 Dit conceptmodel is door het RIVM nog niet getoetst op bruikbaarheid in de praktijk en nog niet gevalideerd

26 <http://www.sfk.nl/nieuws-publicaties/PW/2014/leveringsproblemen-houden-aan>

27 Hier tekent VWS bij aan dat er in de praktijk geen problemen zijn geweest omdat apothekers andere varianten van atorvastatine konden afleveren

3.4 Gevolgen van geneesmiddeltekorten voor patiënten

In deze fase van het onderzoek hebben we gevolgen voor patiënten in beeld gebracht. Dit vanuit het oogpunt van patiëntenverenigingen en apothekers in de eerste lijn (openbare apotheek en apotheekhoudende huisartsen), en in de tweede lijn (apothekers in de ziekenhuisapotheek²⁸).

Op basis van de KNMP-Farmanco- en de SFK-lijst met geneesmiddeltekorten zijn vijf patiëntengroepen geselecteerd die relatief vaak geconfronteerd worden met tekorten. Ook betreft het patiënten bij wie een tekort naar verwachting relatief zware consequenties heeft, of patiënten die relatief kwetsbaar zijn (zie bijlage 2).

Aan 529 openbare apotheken, veertig ziekenhuisapotheken en honderd apotheekhoudende huisartsen (20-25% van het aantal per categorie) hebben we een inventariserende internetenquête voorgelegd, om hen te vragen naar de gevolgen van geneesmiddeltekorten voor de patiënten per geneesmiddel (zie bijlage 5). De enquête is tot stand gekomen in samenspraak met de KNMP. Door middel van een score van 1 tot 5 hebben de apothekers per geneesmiddeltekort aangegeven in welke mate het tekort volgens hen gevolgen heeft op het gebied van gezondheid van de patiënt, behandeling door zorgverleners, effectiviteit van de behandeling, informatievoorziening door apothekers, kosten van de behandeling voor de patiënt en de tijdsinvestering van apothekers. De vragen hadden betrekking op vijftig voorbeeldtekorten. Twee voorbeeldtekorten zijn buiten beschouwing gelaten. Deze betroffen vaccins die niet of nauwelijks via apotheken worden verstrekt; verwacht werd dat apothekers daardoor geen ervaring zouden hebben met deze tekorten. Ten slotte hebben we de apothekers gevraagd naar de drie meest voorkomende tekorten die zij zelf hebben ervaren in hun apotheek in de periode van september 2012 tot september 2013.

Om inzicht te krijgen in de gevolgen van tekorten aan vaccins, zijn interviews afgenomen met medewerkers van het RIVM en het Landelijk Coördinatiecentrum Reizigersadvisering (zie bijlage 4).

²⁸ Een ziekenhuisapotheek levert ook geneesmiddelen voor de eerstelijnsgezondheidszorg. Voor de eenvoud is de ziekenhuisapotheek in dit rapport als de tweede lijn gepresenteerd

3.5 Verificatie en duiding van de gevolgen van geneesmiddeltekorten

Om de resultaten uit de eerdere fases van het onderzoek te verifiëren, meer inzicht te verkrijgen in gevolgen voor patiënten en dieper in te gaan op enkele tekorten, zijn interviews afgenomen met sleutelpersonen in de farmaceutische zorg en met patiënten.

De keuze voor de te interviewen sleutelpersonen is gemaakt op basis van de lijst met voorbeeldtekorten en sluit aan bij de patiëntengroepen die in de periode september 2012 tot september 2013 veel geconfronteerd zijn met geneesmiddelen-tekorten (zie bijlage 4).

Om een indruk te krijgen van de ervaringen van patiënten zijn diepte-interviews afgenomen bij drie patiënten. Voor de diepte-interviews gebruikten we een gespreksleidraad met daarin open vragen naar de ervaringen met geneesmidde-
lente korten, de impact van die tekorten voor patiënten en de oplossingen die zijn gevonden voor tekorten (zie bijlage 6). Afhankelijk van de achtergrond en het werk-
gebied van de geïnterviewde, werd in meer detail ingegaan op relevante thema's voor de geïnterviewde.

Daarnaast hebben we patiënten na een apotheekbezoek geïnterviewd aan de hand van een korte vragenlijst, erop gericht te achterhalen of de patiënt het gewenste geneesmiddel had ontvangen en of de patiënt gevolgen ondervond van het (nu of in het verleden) niet-beschikbaar zijn van een geneesmiddel (zie bijlage 6). Om een zo representatief mogelijk beeld te kunnen schetsen, hebben we de interviews bij twee apotheken afgenomen: een in een G4-gemeente binnen de randstad (Kringa-
potheek Wilhelmina te Utrecht) en een in een kleine gemeente buiten de randstad (Boots apotheek te Prinsenbeek). Op een doordeweekse namiddag hebben we elke patiënt die de apotheek verliet, voorgelicht over het onderzoek (zie bijlage 7) en gevraagd mee te werken aan het onderzoek.





4

Resultaten

4.1 Basisinformatie over niet beschikbare en vervangende geneesmiddelen

Bij 29 van de 52 door ons gekozen voorbeeldtekorten was er volgens KNMP Farmanco substitutie of een alternatief mogelijk. De resultaten van de vergelijking tussen de niet-beschikbare en de vervangende geneesmiddelen zijn weergegeven in bijlage 8. Hieruit blijkt dat overschakelen naar een substituut of alternatief geneesmiddel in veertien van de 29 gevallen (48%) niet wenselijk was.

In de meeste gevallen ging het om een ingestelde therapie waarbij het niet raadzaam is om te wisselen van geneesmiddel (bijvoorbeeld smalle therapeutische breedte of bepaalde indicaties zoals epilepsie en migraine bij substitutie, maar ook een andere werking of bijwerking(en) van een alternatief middel). Daarnaast kan het niet-beschikbaar zijn van een bepaalde toedieningsvorm effecten hebben op het gebruik (zoals vloeibare vorm na een kno-operatie) en de therapietrouw (viermaal in plaats van tweemaal daags).

De verschillen in prijs tussen het niet verkrijgbare en het vervangende geneesmiddel waren niet eenduidig, althans niet op basis van openbare informatie: sommige vervangende geneesmiddelen waren duurder, andere goedkoper.

4.2 Toepassing en evaluatie van het conceptimpactmodel

Door het conceptimpactmodel van het RIVM toe te passen op zes (dreigende) geneesmiddeltekorten, is de werking ervan getoetst en zijn de verschillende onderwerpen van het conceptimpactmodel geëvalueerd. Een uitgebreide beschrijving staat in bijlage 9, de samenvatting hiervan in tabel 2.

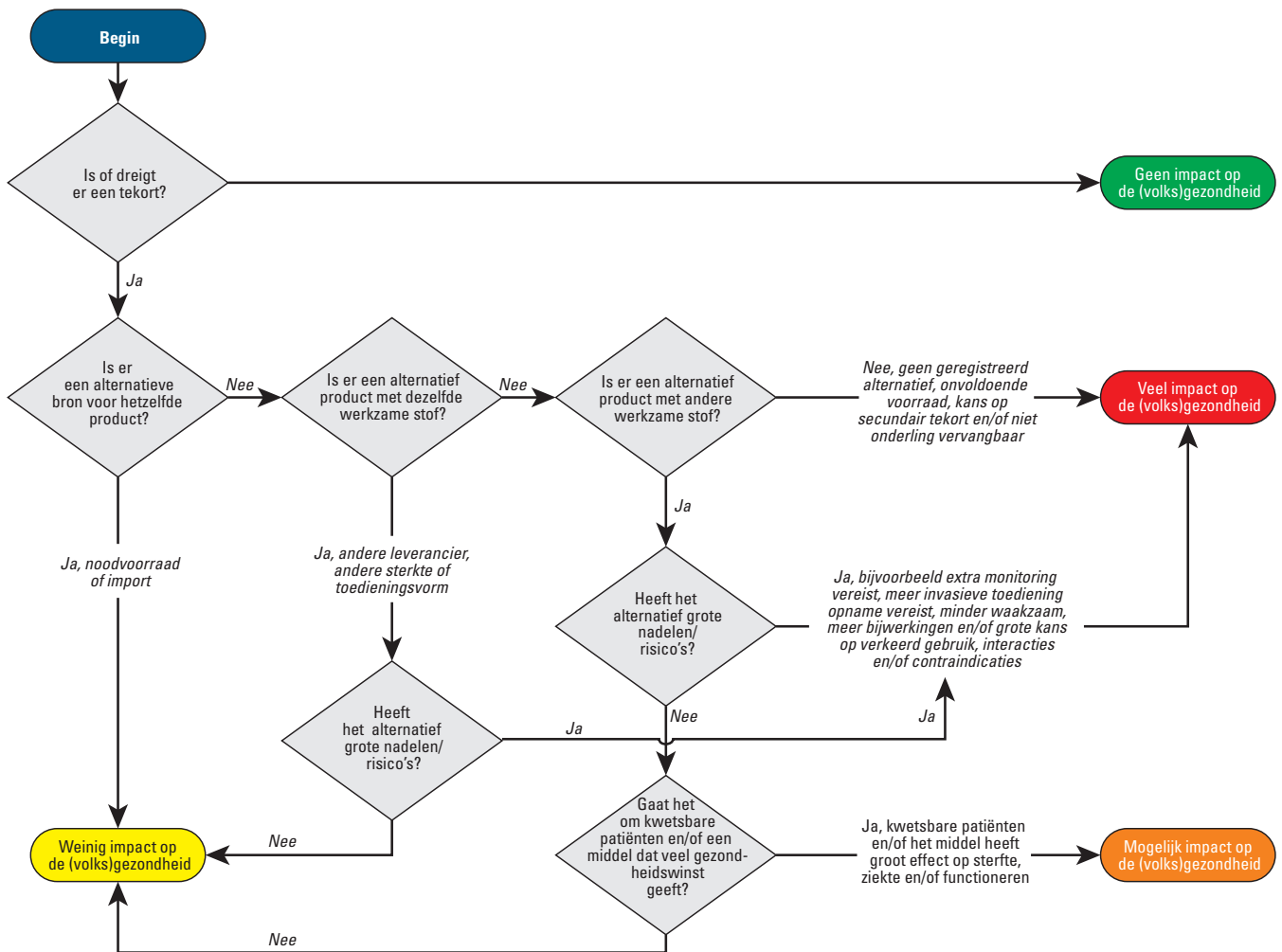
	STERK	MINDER STERK
Gewenste output	Verwerking van informatie over tekorten gebeurt op een eenduidige manier, waardoor er eenheid van taal over tekorten ontstaat tussen verschillende experts die het model gebruiken	In veel gevallen heeft een tekort geen grote impact volgens het conceptimpactmodel. Maar een tekort kan vanwege politiek-bestuurlijke risico's voor beleidsmakers toch van belang zijn. Bijvoorbeeld omdat het gaat om kwetsbare patiënten, een specifieke afhankelijkheid van buitenlandse producenten en een weesgeneesmiddel
Beschikbaarheid van de input	De meeste van de genoemde bronnen zijn openbaar	Niet alle input voor het model is direct toegankelijk: met name niet het aantal gebruikers in de afgelopen twaalf maanden en het aantal maanden voorraad in Nederland
Omvang van het model	Het conceptimpactmodel is overzichtelijk	De stappen in het conceptimpactmodel kosten allemaal relatief veel tijd, terwijl in de uiteindelijke interpretatie vooral stap 2 (kenmerken van het tekort) bepalend is
Haalbaarheid van het model	Het gebruik van het conceptimpactmodel is in principe haalbaar door de betrokkenheid van verschillende experts die bij het model zijn betrokken	Het conceptimpactmodel is niet te gebruiken door iemand die geen farmaceutische kennis heeft Het gebruik van het conceptimpactmodel kan erg arbeidsintensief zijn

Tabel 2. Beoordeling van sterke en minder sterke kanten van het conceptimpactmodel.

Om de bruikbaarheid van het conceptimpactmodel te vergroten, stellen we op basis van de evaluatie ervan (zie bijlage 9) de volgende wijzigingen voor:

- Een expliciete positionering als expertmodel voor impact op de volksgezondheid:
 - Voor het gebruik van dit model is farmaceutische expertise nodig.
 - Het model geeft geen beoordeling van wat een geneesmiddeltekort voor een individuele patiënt betekent, maar beoordeelt de impact van het tekort op de volksgezondheid. Hierdoor wegen ook de extra inspanningen van de apotheker en de leveringsduur niet echt mee, en wordt van noodvoorraad of import aangenomen dat dat patiënten voorziet van dezelfde producten.
- Inperking van het impactmodel tot een beslismodel op basis van benodigde informatie.
- Er wordt geen informatie verzameld die niet nodig is om te besluiten over het geneesmiddeltekort, dus pas informatie over de gebruikers en mogelijke gezondheidswinst als duidelijk is over welk type tekort het gaat.
- Lichte aanpassing van het impactmodel om het ook bruikbaar te maken voor het beoordelen van tekorten aan generieke geneesmiddelen.
- In het RIVM-impactmodel wordt gevraagd of er een alternatieve bron is van hetzelfde product. Deze vraag past bij de vervanging van een merkgeneesmiddel, maar minder goed bij de vervanging van een generiek geneesmiddel. Door introductie van de termen 'alternatieve bron' en 'alternatief product met zelfde werkzame stof' (zie bijlage 11) is het impactmodel toepasbaar voor beide type geneesmiddelen.

Ons voorstel voor aanpassing van het impactmodel is weergegeven in figuur 1. De beoordeling die met het bijgestelde impactmodel gedaan kan worden, kan in de discussie tussen experts en beleidsmakers, beleidsmakers ondersteunen in het ontwikkelen van maatregelen om tekorten tegen te gaan of op te heffen. Vanuit volksgezondheidsperspectief zal de grootte van de patiëntengroep hierin nadrukkelijk meegewogen moeten worden, met name als de beoordeling 'mogelijk impact' of 'weinig impact' is.



Figuur 1. Bijgesteld impactmodel.

Met het bijgestelde impactmodel hebben we de impact op de volksgezondheid van de 52 voorbeeldtekorten uit ons onderzoek beoordeeld. In bijlage 9 is aangegeven hoe de impact van die tekorten is ingeschat.

Een vergelijking van de resultaten van het bijgestelde impactmodel met die van het RIVM-impactmodel was mogelijk voor de volgende vijf voorbeeldtekorten die in de pilot waren meegenomen (zie bijlage 9):

- Amoxicilline drank.
- Dexamethason/framycetine/gramcidine oordruppel.
- Digoxine tablet.
- Doxorubicine infusievloeistof (2 mg/ml, flacon 10 ml).
- Vistide infusievloeistof (75 mg/ml, flacon 5 ml).

Met het RIVM-impactmodel werd de impact op patiënten van deze tekorten als 'low' beoordeeld, met het bijgestelde impactmodel werd de impact van drie tekorten beoordeeld als 'weinig impact' en van twee tekorten als 'mogelijk impact'. Als we de resultaten van het bijgestelde impactmodel vergelijken met de gedetailleerde beoordeling door ons team van 29 voorbeeldtekorten waarbij overschakelen naar een vervangend geneesmiddel (substitutie of alternatief) mogelijk was (zie bijlage 8) dan zien we grote overeenkomsten, zie tabel 3.

EXPERTBEOORDELING (BIJLAGE 8)				
		Overschakelen is geen probleem	Overschakelen heeft beperkte impact	Overschakelen niet wenselijk
Beoordeling met bijgestelde impactmodel	Weinig impact	1	10	
	Mogelijk impact		3	4
	Veel impact		1	10

Tabel 3. Vergelijking van de resultaten van het bijgestelde impactmodel met gedetailleerde beoordeling.

4.3 Gevolgen van geneesmiddeltekorten voor patiënten

Uit de interviews met sleutelpersonen bleek dat patiënten in de tweede lijn zelden iets merken van tekorten. Over het algemeen wordt voor de meeste tekorten in de ziekenhuisapotheek een oplossing gevonden. De tijdsinvestering door de ziekenhuisapotheker is echter groot, zo bleek uit het interview met een ziekenhuisapotheker en uit de enquête onder ziekenhuisapothekers. Bovendien is de patiënt in de tweede lijn minder betrokken bij het medicatieproces: een deel van de medicatie wordt intraveneus toegediend, voor een ander deel wordt de medicatie toegediend of uitgereikt door een verpleegkundige. Dat de patiënt in sommige gevallen 'een ander pilletje krijgt dan thuis', ervaart deze over het algemeen niet als problematisch.

Niet alleen in de tweede, maar ook in de eerste lijn spant de openbare apotheker of de apothekhoudend huisarts zich in om de impact van geneesmiddeltekorten zo klein mogelijk te laten zijn, bleek uit de interviews met sleutelpersonen. Dat laat onverlet dat de tekorten wel degelijk impact hebben. Naast gevolgen voor de gezondheid zijn in de interviews ongewenste effecten aan het licht gekomen, zoals gevolgen voor de therapietrouw van patiënten. Wisselen van medicijnen zorgt voor verwarring. Wanneer patiënten hierdoor medicijnen door elkaar halen, kan dit grote gevolgen voor de gezondheid hebben. Met name chronische patiënten die langdurig gebruikmaken van bepaalde medicijnen ondervinden hinder van tekorten.

De impact van geneesmiddeltekorten voor patiënten is sterk afhankelijk van het type geneesmiddel waaraan een tekort is. Meestal betekent het overschakelen naar een ander merk geneesmiddel alleen licht ongemak voor de patiënt. Echter, als overstapt moet worden naar een ander medicijn in dezelfde groep, dan is de verwachting dat de impact groter zal zijn. Een patiënt is immers ingesteld op een bepaald medicijn met bepaalde kenmerken. Zeker voor patiënten die veel medicijnen slikken en bij wie een bepaald evenwicht is ontstaan tussen die medicijnen, kan zo'n tekort veel impact hebben. En bij unieke medicijnen die slechts weinig patiënten gebruiken (specialité's), kunnen tekorten heel ernstig zijn voor de patiënt.

Patiënten die gebruikmaken van de zogenoemde ‘baxters’ (doseringszakjes per dag met de gepaste hoeveelheid medicijnen), geven aan niets merken van het feit dat ze een alternatief middel hebben gekregen. Volgens Achmea ontvangen ongeveer 12-13% van de verzekerden geneesmiddelen gebaxterd.

Per patiëntgroep verschillen de ervaringen. Hierna geven we per patiëntenvereniging weer welke ervaringen er zijn met geneesmiddeltekorten.

Diabetes

Circa 850.000 mensen in Nederland hebben diabetes type 1 of type 2. Bij de Diabetes Vereniging Nederland (DVN), de grootste patiëntenvereniging van ons land, zijn er geen grootschalige meldingen van problemen door geneesmiddeltekorten. Wel kunnen er serieuze consequenties zijn als patiënten moeten wisselen van medicatie.

Door technische (productie)problemen zijn er bijvoorbeeld tekorten geweest aan een ultra kortwerkende insuline. Het betrof een bacterieel productieproces waarbij sprake was van recombinant DNA-technologie. Door het tekort moesten mensen andere middelen gebruiken, met bijvoorbeeld ook andere insulinepennen – wat men ongemakkelijk vindt.

Tot slot hebben mensen regelmatig vervelende bijwerkingen als gevolg van wisselen van medicatie, veelal metformine. Dit kan een gevolg zijn van het preferentiebeleid, maar ook van een geneesmiddeltekort. Bij diabetesmedicatie worden verschillende hulpstoffen en coatings toegepast, en dat kan bij een patiënt klachten geven. Bijwerkingen die regelmatig voorkomen zijn maag- en darmklachten, vaak in de vorm van diarree of juist verstopping. Deze klachten hebben doorgaans een grote impact op het sociaal functioneren van de patiënt.

Epilepsie

Er zijn ruim honderdduizend epilepsiepatiënten in Nederland. Per jaar worden circa zes á achtduizend nieuwe diagnoses gesteld, het merendeel betreft kinderen (circa 70%). Ruim 80% van de achterban van de Epilepsie Vereniging Nederland gebruikt medicatie, continuïteit van geneesmiddelengebruik is daarbij van eminent belang. Patiënten ervaren een sterke afhankelijkheid van de medicatie: mensen met epilepsie zijn ‘medicatiehondstrouw’ in plaats van ‘medicatieontrouw’. Om te voorkomen dat mensen ooit nog een aanval krijgen blijven ze medicatie gebruiken. Belangrijke redenen hiervoor zijn angst voor een aanval en de gevolgen daarvan (verlies van baan, rijbewijs, et cetera). Over het algemeen ontbreekt een medische noodzaak om na een bepaalde periode medicatie te blijven gebruiken. Toch willen patiënten de medicatie blijven slikken en ook exact dezelfde medicatie in hetzelfde doosje, met dezelfde opdruk, kleur, et cetera.

Overschakelen naar andere medicatie en onrust over beschikbaarheid maakt mensen met epilepsie angstig. Zelfs exact dezelfde medicatie van een andere fabrikant levert angst en stress op, en dat kan weer bevorderen dat een patiënt een aanval krijgt. Continuïteit is dus van ‘levensbelang’.

Kanker (bloedkanker, hematologie)

De Stichting Hematon vertegenwoordigt vier voormalige patiëntenorganisaties die al vele jaren met elkaar samenwerkten. Het betreft leukemie en MDS, lymfklierkanker, myeloom en Waldenström, en stamceltransplantatie. Er zijn ongeveer vijftigduizend patiënten in Nederland.

Er hebben zich voor zover bekend geen tekorten voorgedaan. Ook de verschuiving van extra- naar intramurale verstrekking van geneesmiddelen heeft niet tot problemen geleid. Via hematologen hoort de patiëntenvereniging Hematon nu en dan van tekorten. Tot nu toe is er altijd een oplossing gevonden door voorraden te verschuiven en doordat de ziekenhuizen elkaar hierbij helpen. Soms zijn er berichten over tekorten in de eerste lijn, ook hierover heeft Hematon nooit meldingen ontvangen.

Parkinson

Het gebruik van de juiste dosering van een geneesmiddel op de juiste tijd is heel belangrijk bij de ziekte van Parkinson. Over het algemeen zijn er niet of nauwelijks tekorten van antiparkinsonmiddelen. Er zijn dan ook geen meldingen geweest van individuele klachten. Het enige recente voorbeeld is een tekort aan levodopa/carbidopa,. Dat is een veelgebruikt, wijdverbreid middel. Toen de leverancier de productielijn van het ene naar het andere land overbracht, kwamen er problemen met de levering. Het duurde enige tijd voordat de fabrikant actie ondernam. Na dreiging door de Parkinson Vereniging met media-aandacht ging de leverancier van tevoren melden dat er een tekort aankwam. De vereniging kon vervolgens via de nieuwsbrief leden op de hoogte brengen. Uiteindelijk is hiermee het probleem goeddeels opgelost.

Een veel groter knelpunt ervaren patiënten momenteel van het preferentiebeleid. Door veelvuldig wisselen raken patiënten in verwarring. Juist oudere, kwetsbare patiënten hebben behoefte aan een zekere routine. De consequenties die men nu ervaart als gevolg van het preferentiebeleid (stress, onzekerheid) zijn echter vergelijkbaar met mogelijke geneesmiddelentekorten in de toekomst.

Hiv

De continuïteit van medicatie bij deze doelgroep is van groot belang. Indien er een kleine onderbreking in de medicatietoediening optreedt, kan dit leiden tot een verminderde werking, waardoor het virus weer actief kan worden of kan muteren. Hoewel er soms leveringsproblemen zijn, zijn er geen echte tekorten bekend bij de patiëntenvereniging. De vereniging geeft aan dat patiënten over het algemeen mondig zijn en een oplossing eisen. Een kleine subgroep is wel kwetsbaar: zij zijn minder mondig door schaamte en hebben in enkele gevallen te maken met een taalbarrière. Hiv-patiënten hebben vaak ook een hiv-consulent die hulp biedt bij problemen met geneesmiddelen.

De Hiv Vereniging gaf aan dat niet alle apotheken alle hiv-medicatie op voorraad hebben. Hiv-patiënten weten dit over het algemeen en houden rekening hiermee, bijvoorbeeld door de medicatie ruim op tijd te bestellen.

4.3.1 Enquête onder apotheehoudenden

De enquête is ingevuld door 84 apotheehoudenden in de eerste lijn (80 openbare apotheken en vier apotheehoudende huisartsen) en tien apothekers in de tweede lijn (ziekenhuisapotheken)²⁹.

Dit komt neer op een respons van 13% van de aangeschreven apotheken in de eerste lijn en 10% van de aangeschreven apotheken in de tweede lijn. Als percentage van het totale aantal apotheehoudenden was de respons in de eerste lijn 3% (84 op circa tweeduizend openbare apotheken en circa duizend apotheehoudende huisartsen) en in de tweede lijn 2% (vier op de circa tweehonderd ziekenhuisapotheken). De resultaten van de enquête geven geen representatief beeld van de impact van geneesmiddeltekorten op patiënten, maar wel een indicatie van de impact voor patiënten zoals apotheehoudenden die inschatten.

Resultaten eerste lijn

Op de vraag wat de belangrijkste tekorten in de apotheek waren van september 2012 tot september 2013, zijn doxycycline tablet (29 keer), amoxicilline drank (17 keer) en theofylline tablet (10 keer) in de eerste lijn het meest genoemd. Bijlage 10 geeft weer welke tekorten door de apotheehoudenden in de eerste en tweede lijn spontaan genoemd zijn.

Van de lijst met voorgelegde voorbeeldtekorten zijn de volgende tekorten door apotheehoudenden in de eerste lijn het meest herkend:

- Triamcinolonacetonide zalf (41 keer).
- Amoxicilline 125 mg/5 ml drank (35 keer).
- Dexamethason/framycetine/gramicidine oordruppel (35 keer).
- Doxycycline 100 mg tablet (33 keer).
- Nitrofurantoinen 100 mg capsules (33 keer).

Het tekort aan doxycycline tabletten komt zowel 'spontaan' als op aangeven via de lijst vaak voor. Dit geldt ook voor het tekort aan amoxicilline drank. Opvallend is dat het tekort aan triamcinolonacetonide zalf het meest herkend wordt op de lijst, maar in de 'spontane' antwoorden is dit slechts een keer genoemd.

Zeer weinig apotheehoudenden herkenden een tekort van de volgende middelen.

- Ethambutol 400 mg tablet (4 keer).
- Mirtazapine 15 mg/ml drank (4 keer).
- Methysergide 1 mg tablet (2 keer).
- Propylthiouracil 50 mg tablet (1 keer).

In bijlage 10 is per tekort aangegeven door hoeveel apotheehoudenden het tekort herkend werd.

Van de tekorten die door de meer dan dertig respondenten zijn ervaren, is in tabel 4 weergegeven wat de impact ervan op patiënten was.

²⁹ De apotheehoudenden hebben deze enquête ingevuld zonder dat daar een vergoeding tegenover stond

	Aantal respondenten	Gebruik/toediening door de patiënt	Effectiviteit behandeling van de patiënt	Gezondheid van de patiënt	Informatievoorziening aan de patiënt
Triamcinolonacetonide zalf (41 keer)	41	2,2	2,3	2,1	2,6
Amoxicilline 125 mg/5 ml drank (35 keer)	35	2,2	2,0	1,9	2,6
Dexamethason/framycetine/gramicidine oordruppel (35 keer)	35	2,1	2,5	2,1	2,7
Doxycycline 100 mg tablet (33 keer)	33	2,2	2,2	2,0	2,9
Nitrofurantoinen 100 mg capsules (33 keer)	33	3,1	2,3	2,1	2,7

Tabel 4. Beoordeling door apothekhoudenden van de impact van het tekort op patiënten.

In tabel 4 is de gemiddelde score weergegeven voor een aantal soorten impact, waarbij apothekhoudenden hebben gescoord op een schaal van 1 (geen nadelige gevolgen) tot 5 (zeer ernstige nadelige gevolgen). Een hoge score betekent dat de impact van die factor hoog is volgens de apothekhoudenden. De gemiddelde scores lopen uiteen van 1,9 tot 3,1. Om toch een relatieve ernst te duiden, is ervoor gekozen om in de tabel de volgende kleurschakering te hanteren :

	2,1 of lager (weinig gevolgen)
	2,2 tot 2,4 (milde gevolgen)
	2,5 tot 2,8 (iets nadelige gevolgen)
	2,9 tot 3,1 (duidelijk nadelige gevolgen).

Een nadere toelichting op de gevolgen van de tekorten, zoals genoemd door apothekhoudenden, volgt hierna.

Triamcinolonacetonide zalf

Voor het gebruik en de toediening van het middel heeft het tekort weinig of geen gevolgen volgens 68% van de respondenten. Slechts een respondent geeft aan zeer nadelige gevolgen te zien voor het gebruik bij het tekort van dit middel. Ook op de effectiviteit van de behandeling en de gevolgen voor de gezondheid is dit tekort niet van grote invloed.

Amoxicilline 125 mg/5 ml drank

In totaal ziet 63% van de respondenten geen of weinig nadelige gevolgen van het tekort aan dit middel voor het gebruik of de toediening ervan. Ook voor de gevolgen voor de gezondheid en de behandeling worden geen tot weinig gevolgen genoemd. 75% van de apothekers geeft aan dat de gevolgen voor de informatievoorziening klein of neutraal waren ten aanzien van dit tekort.

Dexamethason/framycetine/gramicidine oordruppel

Er zijn weinig tot geen nadelige gevolgen benoemd voor de toediening, de gezondheid en de effectiviteit van de behandeling. 69% van de respondenten geeft aan dat er geen extra kosten gepaard gaan met dit tekort voor de patiënt, de rest is hier niet mee bekend.

Doxycycline 100 mg tablet

Over het algemeen waren de gevolgen van dit tekort voor de patiënt niet groot volgens apothekers. 17% ziet echter ernstige tot zeer ernstige gevolgen voor het gebruik en toediening naar aanleiding voor het tekort, volgens de overige respondenten is dit neutraal of zijn de gevolgen klein. 47% geeft aan geen nadelige gevolgen voor de gezondheid te constateren.

Nitrofurantoinen 100 mg capsules

De gevolgen voor de toediening waren bij dit tekort groter dan bij andere tekorten. 32% van de respondenten scoort hier 4 uit 5 (ernstig nadelige gevolgen) en 9% ziet zeer ernstig nadelige gevolgen voor de toediening. Dit is te verklaren uit het

feit dat de doseringsfrequentie van het alternatief vier maal daags is in plaats van twee maal daags. Voor de effectiviteit van de behandeling verwacht men geen grote gevolgen, 62% scoort hier geen of weinig gevolgen. Volgens 44% leidt een tekort aan dit middel niet tot gevolgen voor de gezondheid. Over de gevolgen voor de informatievoorziening door apothekers zijn de meningen verdeeld. 29% scoort hier een 4 uit 5 (dus geeft aan dat er ernstig nadelige gevolgen zijn), terwijl 41% van mening is dat er geen of weinig gevolgen zijn. Van de tekorten die door meer dan dertig respondenten zijn ervaren, is in tabel 5 weergegeven wat de impact voor apothekers was.

	Aantal respondenten	Belangrijkste manier om het tekort op te lossen, in percentage van het aantal respondenten	Percentage respondenten voor wie het tekort (zeer) grote gevolgen had voor hun tijdsbesteding
Triamcinolonacetonide zalf	41	Door 44% opgelost door substitutie Door 32% is voor bereiding in de apotheek gekozen	44%
Amoxicilline 125 mg/5 ml drank	35	Door 71% opgelost door substitutie	43%
Dexamethason/framycetine/gramicidine oordruppel	35	Door 94% opgelost door een alternatief te kiezen	50%
Doxycycline 100 mg tablet	33	Voornamelijk opgelost door substitutie (35%), keuze voor een alternatief (27%) en import (27%)	76%
Nitrofurantoïne mga 100 mg capsules	33	Door 91% opgelost door substitutie	29%

Tabel 5. Beoordeling door apotheehoudenden van de impact van het tekort voor hun tijdsbesteding.

Uit tabel 5 blijkt dat volgens het merendeel van de respondenten met name het tekort aan doxycyclinetabletten de apotheehoudenden veel tijd heeft gekost. Apotheehoudenden hebben voor verschillende oplossingsrichtingen gekozen. Het tekort aan nitrofurantoïne mga 100 mg capsules heeft bij de minste apotheehoudenden geleid tot een extra tijdsinvestering. In de meeste gevallen is dit tekort opgelost door middel van substitutie.

De volgende geneesmiddelentekorten hadden (zeer) ernstige gevolgen voor de effectiviteit van de behandeling en de gezondheid van de patiënten volgens meer dan 50% van de apotheehoudenden die het tekort hadden ervaren:

- Bof-, mazelen- en rubellavaccin injectiepoeder.
- Clindamycine 15 mg/ml suspensie.
- Ethambutol 400 mg tablet.
- Methysergide 1 mg tablet.
- Tafluprost oogdruppel (zonder conserveermiddel).
- Temozolomide capsule.

Slechts enkele apotheehoudenden hadden echter ervaring met deze tekorten, alleen met het tekort aan tafluprost oogdruppel (zonder conserveermiddel) hadden meer dan tien apotheehoudenden te maken gehad.

Resultaten tweede lijn

De enquête voor ziekenhuisapothekers in de tweede lijn is door tien respondenten (25%) ingevuld. We presenteren hierna alleen de tekorten die door minstens vijf ziekenhuisapothekers zijn ervaren. Dit zijn de tekorten adrenaline 1 mg spuit, betamethason 4 mg/ml ampul injectievloeistof en tetracosactide 0,25 mg/ml ampul injectievloeistof.

Adrenaline spuit

De meningen over de gevolgen van dit tekort voor de patiënt verschillen. Zo vinden twee respondenten dat er geen nadelige gevolgen zijn voor het gebruik en de toediening ervan, en twee respondenten zien zeer ernstige gevolgen. Ook de gevolgen voor de effectiviteit van de behandeling en de gezondheid van de patiënt verschillen van 'geen nadelige gevolgen' tot 'zeer ernstige nadelige gevolgen' in de ogen van de respondenten. Er is dus geen duidelijke lijn. De respondenten geven allen aan dat er wel gevolgen zijn voor de tijdsbesteding door de apotheker.

Betamethason injectievloeistof

Een tekort aan betamethason injectievloeistof leidt niet tot nadelige gevolgen voor de patiënt volgens de respondenten. Op de vragen naar gevolgen voor gebruik en toediening, effectiviteit behandeling en gezondheid antwoorden de respondenten overwegend 'geen', 'weinig' of 'niet van toepassing'. Wel heeft het gevolgen voor de tijdsbesteding van de apotheker, een respondent antwoordt hier neutraal, de rest ervaart (zeer) grote gevolgen voor de tijdsbesteding.

Tetracosactide injectievloeistof

Ook de ervaringen met het tekort aan tetracosactide injectievloeistof wisselen. Op de vraag naar de gevolgen voor gebruik en toediening antwoorden de respondenten zowel 'niet', 'ernstig' als 'niet van toepassing'. Dit geldt ook voor de gevolgen van de effectiviteit van de behandeling. Gevolgen voor de gezondheid zijn er nauwelijks bij dit geneesmiddel. Wel leidt dit tekort tot gevolgen in de tijdsinvestering door de apotheek.

Grote gevolgen voor de toediening of het gebruik worden ervaren bij het tekort aan methotrexaat injectievloeistof. Dit is tevens het geval bij tekort aan hepatitis B-vaccin 40 mcg/ml.

4.4 Verificatie en duiding van de gevolgen van geneesmiddelentekorten

Zoals beschreven in de methode zijn voor verificatie van de resultaten uit de enquête en voor meer duiding verschillende spelers bevroegd. Voor een lijst met de namen van de mensen die we hebben gesproken en de instellingen waarvoor ze werkzaam zijn, verwijzen we naar bijlage 2.

De belangrijkste resultaten die voortkomen uit de diepte-interviews zijn de volgende:

- Geneesmiddeltekorten komen zeer frequent voor.
- Geneesmiddeltekorten leveren veel werk op voor apothekers en ondersteunend personeel, zonder dat hier een vergoeding tegenover staat. De tijd die dit in beslag neemt gaat ten koste van andere essentiële processen voor de patiënt.
- De impact op de patiënt blijft beperkt in die zin dat patiënten vrijwel altijd een medicamenteuze therapie ontvangen. De zorgverlener streeft naar een zo klein mogelijk verschil in vorm, sterkte, toedieningsvorm en dosering tussen het alternatief en het origineel.
- Toch merkt de patiënt zeer regelmatig dat geneesmiddelen niet leverbaar zijn. Dit levert onrust, veel vragen en regelmatig wantrouwen richting het nieuwe geneesmiddel, met negatieve gevolgen voor de therapietrouw.
- Bij een kleine groep patiënten levert een geneesmiddeltekort wel problemen op. Er kan sprake zijn van productie- of distributieproblemen, maar ook van geneesmiddelen die niet meer in Nederland verkocht worden.
- Als de gezondheid van patiënten bij een (onaangekondigd) terugtrekken van de Nederlandse registratie van een geneesmiddel in gevaar komt of dreigt te komen³⁰, is het voorgekomen dat er een vrij sterke lobby startte om de fabrikant of leverancier over te halen om toch een registratie op de Nederlandse markt te behouden. In de meeste gevallen geeft men hieraan gehoor, zo niet, dan is import of een tijdelijke of versnelde registratie van een ander geneesmiddel op de Nederlandse markt nodig.
- Bij iedere wijziging in medicatie is er een verhoogde kans op fouten door voorschrijvers, toedieneren en patiënten. Dit heeft waarschijnlijk niet tot dodelijke slachtoffers geleid, maar het is wel in te denken dat overschakelen naar een ander geneesmiddel negatieve invloed op de gezondheid van een patiënt heeft gehad.
- De invoering van het preferentiebeleid heeft een positief effect gehad op de totale uitgaven aan geneesmiddelen in Nederland, maar heeft als ongewenst neveneffect dat in de eerste lijn de beschikbaarheid van door verzekeraars vergoede geneesmiddelen in sommige gevallen verminderd is.

30 Hierbij dient vermeld te worden dat aan het terugtrekken van een registratie van de Nederlandse markt een periode van overleg voorafgaat, onder meer op basis van een formeel verzoek aan het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen: <http://www.cbg-meb.nl/NR/rdonlyres/13888998-8451-4B62-96E0-B76D86111A12/0/1305FormulierintrekkinghandelsvergunningNL.DOC>

- De impact op de gezondheid van een patiënt van overschakelen naar een geneesmiddel als gevolg van een geneesmiddelentekort is niet altijd makkelijk vast te stellen. Als een patiënt een middel chronisch gebruikt, dan kan een verminderde werking of toename in bijwerkingen door de patiënt worden gemeld of zichtbaar worden in klinische waarden. Dit laatste is echter beperkt en mede-afhankelijk van vele andere factoren. Indien een patiënt een middel eenmalig gebruikt (bijvoorbeeld een antibioticum), dan is een eventuele verminderde werking sowieso moeilijk vast te stellen. Immers, er is geen vergelijking mogelijk met een behandeling met het originele middel en ook hier is de uitkomst mede-afhankelijk van allerlei andere factoren, waaronder therapietrouw en interindividuele variatie in het metabolisme.

Ter illustratie nemen we hierna enkele uitspraken van de geïnterviewden per werkgebied op:

In de huisartsenpraktijk:

“Eens per twee weken komen mensen terug met klachten of vragen, vaak na een switch naar een (ander) generiek geneesmiddel. Patiënten melden bijvoorbeeld meer buikpijn na een overstap op een ander middel. We zeggen dan in principe: “Gebruik het middel nog even twee weken door”. Vaak gaat het dan weg. Het is daarbij altijd een beetje de vraag of de klachten door het middel komen of dat het tussen de oren zit.”

In de apotheek

Een ziekenhuisapotheker in een Universitair Medisch Centrum:

“Zestig á zeventig maal per week is een geneesmiddel niet beschikbaar. Door de inspanningen van de ziekenhuisapothekers merkt de patiënt hier zelden iets van.”

Een kwaliteitsmedewerker van een ziekenhuisapothekers in een perifere ziekenhuis:

“De tekorten leveren veel werk op voor de ziekenhuisapothekers. We moeten dagelijks oplossingen zoeken voor tekorten en indien een middel echt niet beschikbaar is, moeten we zorgverleners informeren, protocollen aanpassen en het Elektronisch Voorschrijf Systeem updaten.”

In de farmaceutisch zorg

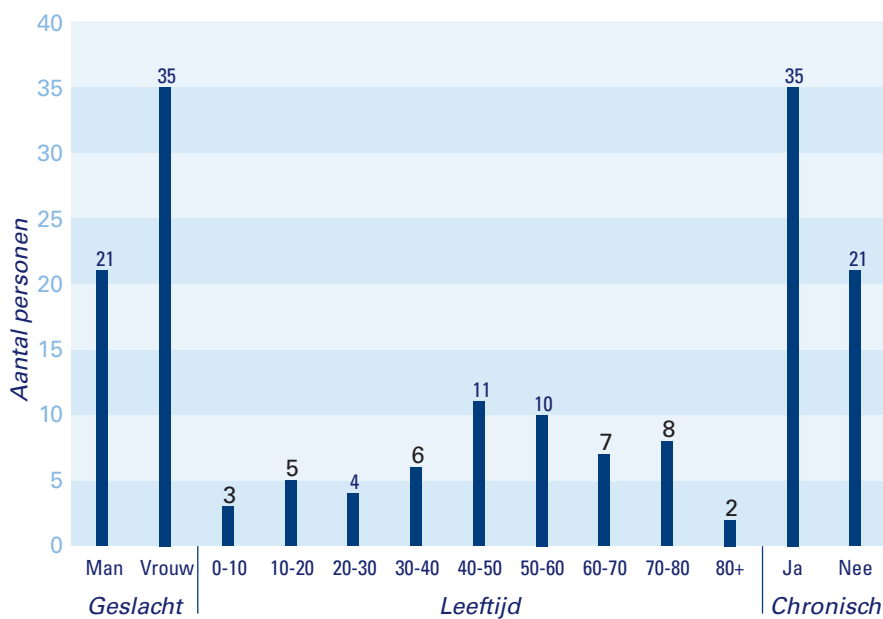
Een specialist in een Universitair Medisch Centrum:

“Overschakelen naar een ander geneesmiddel hoeft in veel gevallen helemaal niet problematisch te zijn. Vaak zijn er goede en veilige therapeutische alternatieven. Daarnaast spelen veel andere factoren als therapietrouw en het juiste gebruik van een geneesmiddel een grote rol bij de werkzaamheid en het effect van geneesmiddelen. Het effect van therapieontrouw is mogelijk groter dan het effect van een omzetting naar een (ander) generiek middel.”

“Een patiënt van me gebruikte al twintig jaar een apotheekbereiding van een anti-epilepticum van 86,5 mg per tablet, in plaats van de reguliere 90 mg per tablet. Bij iedere aanpassing kreeg de man een epileptisch insult. Met goede begeleiding en het bepalen van spiegels, hebben we deze patiënt uiteindelijk geleidelijk en geheel aanvalsvrij omgezet naar de reguliere en veel goedkopere tablet. Veel patiënten denken dat ze specifieke medicijnen nodig hebben en veel artsen wijken vaak en ongemotiveerd af van richtlijnen. Dit kost onnodig veel tijd en geld.”

4.4.1 Verificatie van de inzichten via interviews met patiënten

Aan de enquête omtrent geneesmiddelentekorten hebben in totaal 56 patiënten die een apotheek hadden bezocht meegewerkt. Hiervan kwamen er 25 uit Utrecht (Kringapotheek Wilhelmina) en 31 uit Prinsenbeek (Boots Apotheek). Waar de man-vrouwverhouding gelijk was in Utrecht, bleek dat in Prinsenbeek het aantal vrouwelijke respondenten in verhouding een stuk hoger lag. Van het totale aantal apotheekbezoekers was 63% vrouw en 37% man. Verder is zo'n 40% van de respondenten tussen de veertig en zestig jaar oud. In Utrecht ligt de gemiddelde leeftijd echter aanzienlijk lager dan in Prinsenbeek. Hiermee lijkt samen te hangen dat het aantal chronisch zieke respondenten in Prinsenbeek anderhalf keer zo hoog ligt als in Utrecht. In totaal heeft 63% van de apotheekbezoekers een chronische aandoening (zie figuur 2).



Figuur 2. Kenmerken van de geïnterviewde groep patiënten.

Uit de resultaten van de enquête komt naar voren dat het gewenste geneesmiddel voor 75% van het totale aantal ondervraagde patiënten direct beschikbaar was. Opmerkelijk is dat geen van de patiënten waarvoor het geneesmiddel niet beschikbaar was een ander middel (substituut of alternatief) heeft meegekregen.

Het gewenste geneesmiddel was voor 25% van de respondenten niet beschikbaar op het moment van de enquête. In de gevallen dat een geneesmiddel niet beschikbaar is, blijkt het voor de patiënt vaak onduidelijk te zijn of er daadwerkelijk sprake is van een tekort. Uit gesprekken met zorgverleners leiden we af dat het preferentie-beleid ertoe leidt dat apotheken niet meer in staat zijn alle – per zorgverzekeraar verschillende – generieke geneesmiddelen van verschillende fabrikanten op voorraad te hebben. In de meeste gevallen heeft een apotheek een geneesmiddel dat niet op voorraad ligt een of enkele dagen later wel in huis. Dat wordt bevestigd door de respondenten op straat.

Een groter aandeel, 68% van de ondervraagden, heeft in het verleden wel eens meegemaakt dat een gewenst geneesmiddel niet leverbaar was. Om dit te voorkomen is een groot deel van deze patiënten met de betreffende apotheek ‘mee gaan denken’. Deze groep belt de apotheek een aantal dagen voordat zij het medicijn nodig hebben op om ervoor te zorgen dat dit er tijdig is: *“Ik moet twee dagen van tevoren bellen, dan is het tijdig op voorraad. Dit moet ik wel zelf organiseren!”*

Uit de gesprekken en straatinterviews leiden we af dat het niet-beschikbaar zijn van een geneesmiddel altijd gevolgen heeft voor de patiënt. Echter, de aard en mate van de gevolgen zijn zeer verschillend. Veelal zorgt een geneesmiddel dat niet leverbaar is ervoor dat een patiënt op een later moment opnieuw naar de apotheek moet om het bestelde middel alsnog op te halen. Dit kan als onhandig worden ervaren of tot irritatie leiden. Daarnaast komt het in enkele gevallen voor dat een patiënt gezondheidsklachten krijgt doordat het gewenste geneesmiddel niet beschikbaar is. In geval van gezondheidsklachten na het wisselen naar een nieuw preferent middel stappen patiënten veelal terug over naar een eerder gebruikt medicijn.

4.4.2 Diepte-interviews patiënten

Op verschillende momenten gedurende het onderzoek hebben we het patiënt-perspectief verder uitgediept. Soms leverde dat gedetailleerde ervaringen op, soms bleef de informatie op hoofdlijnen. Voor een lijst met de namen van de mensen die we hebben gesproken verwijzen we naar bijlage 2.

De belangrijkste resultaten die voortkomen uit de diepte-interviews met patiënten zijn de volgende:

- Patiënten ervaren een middel dat de apotheek niet op voorraad heeft als een geneesmiddelentekort. Middelen die echt niet leverbaar/beschikbaar zijn, zoals bijgehouden door KNMP Farmanco, zegt patiënten vrij weinig.
- Patiënten ervaren geneesmiddelentekorten zelden als problematisch. Ze hebben veel waardering voor het werk van apothekers en accepteren dat medicatie besteld moet worden.
- Patiënten anticiperen op het feit dat medicatie niet altijd op voorraad is en zoeken zelf oplossingen:
 - Patiënten houden hun eigen voorraad scherp in de gaten.
 - Ze bellen enkele dagen van tevoren naar de apotheek zodat de middelen tijdig in huis zijn.
 - Ze zijn bereid om te reizen naar een andere apotheek.
- Sommige patiënten zijn onzeker over de gevolgen van het wisselen van medicatie. Mensen met een chronische aandoening die willen vasthouden aan hun bekende merk, vragen aan de voorschrijver om de aantekening ‘medische noodzaak’.

Bij één interview gaf de patiënte aan dat haar apotheek steevast een beperkte voorraad had aan injecties/bloedproducten en van opiaten (morfine). Na ontslag uit het ziekenhuis kon de patiënte kiezen om het medicijn twee dagen later op te halen of naar een andere apotheek te gaan. Twee dagen wachten op pijnbestrijding is echter volstrekt onwenselijk. Tijdens een periode van niet-leverbaarheid van een injectie (bloedverdunner) zou zij bovendien een longembolie hebben ontwikkeld, een complicatie die wellicht voorkomen had kunnen worden indien het middel voorradig was geweest.

In een ander interview geeft een patiënt die actief is voor een patiëntenvereniging te kennen dat hij via de website van de IGZ een klacht heeft ingediend naar aanleiding van een geneesmiddelentekort. Daar is echter geen reactie op gekomen.





5

Beschouwing

5.1 Algemeen

Uit dit onderzoek blijkt dat geneesmiddeltekorten impact hebben op patiënten. Voor de meeste tekorten blijft die impact beperkt tot ongemak, bijvoorbeeld omdat de patiënt de volgende dag terug moet komen om de medicatie op te halen. In een beperkt aantal gevallen hebben geneesmiddeltekorten veel impact op de patiënt.

Dat geneesmiddeltekorten niet meer impact hebben op patiënten, heeft te maken met de inspanningen van farmaceutisch zorgverleners om de gevolgen voor patiënten te beperken.

Impact op de gezondheid

De meeste tekorten hebben een beperkte impact op de gezondheid, maar incidenteel kan een geneesmiddeltekort leiden tot de gezondheidsschade, zo bleek uit de enquête onder apothekers. Dit komt overeen met de bevindingen uit de interviews onder patiënten en (farmaceutisch) zorgverleners. Onze expertanalyse en de toepassing van het impactmodel bevestigen het beeld dat een geneesmiddeltekort incidenteel gezondheidsschade kan geven. Naar verwachting is de impact op de gezondheid bij kwetsbare patiëntengroepen (zie paragraaf 5.2) en bij bepaalde, nader te noemen indicaties het grootst (zie paragraaf 5.3).

Impact op therapietrouw

Ook al hebben de meeste geneesmiddelentekorten weinig directe impact op de gezondheid, ze kunnen wel effect op de therapietrouw hebben en daarmee mogelijk indirect ook op de gezondheid. De impact op therapietrouw kwam bij één geneesmiddelentekort duidelijk uit de enquête onder apothekers naar voren. Daarbij ging het om een vervangend geneesmiddel met een hogere doseringsfrequentie. Uit onderzoek is bekend dat de therapietrouw dan sterk vermindert³¹.

Impact op het zorgproces en de continuïteit van de zorg

Als zich een geneesmiddelentekort voordoet, krijgt de patiënt niet (direct) de voor hem of haar beste medicatie, of voorkeursmedicatie. Dat betekent dat de behandeling minder effectief zou kunnen zijn. Afgaande op enkele veel voorkomende geneesmiddelentekorten (zie subparagraaf 3.3.1), heeft de effectiviteit van de behandeling volgens de apothekers echter niet heel erg te lijden onder tekorten. De interviews met (farmaceutisch) zorgverleners, de expertanalyse en toepassing van het impactmodel ondersteunen dit. Bij geneesmiddelen of groepen patiënten die kwetsbaar zijn voor tekorten kan de impact op het zorgproces en de continuïteit van de zorg wel relevant zijn (zie paragrafen 4.2, 4.3).

Impact op de informatievoorziening over het geneesmiddelentekort aan de patiënt

Bij een geneesmiddelentekort moet de apotheek informatie geven aan de patiënt. In ieder geval zou de patiënt uitleg moeten krijgen over het gebruik en de mogelijke bijwerkingen van het vervangend geneesmiddel. Naast de tijd die nodig is om een vervangend geneesmiddel te zoeken, geeft vooral deze informatievoorziening extra werklast in de apotheek. Uit de enquête onder apothekers kwam dan ook naar voren dat veel voorkomende geneesmiddelentekorten relatief veel impact hadden op de informatievoorziening aan de patiënt. Naar verwachting is de informatievoorziening bij bepaalde kwetsbare patiëntengroepen het meest problematisch, wat weer effecten kan hebben op de therapietrouw (zie paragraaf 4.2).

Gevolgen van het gebruik van een vervangend geneesmiddel

Als er sprake is van substitutie, dus als het vervangend geneesmiddel dezelfde werkzame stof bevat, dan zijn de gevolgen van het gebruik vergelijkbaar met die van het oorspronkelijk voorgeschreven geneesmiddel. De patiënt hoeft niet ingesteld te worden op een ander geneesmiddel. Werking en bijwerkingen komen dan namelijk overeen, tenzij de hulpstoffen aanleiding geven tot andere of meer bijwerkingen. Echter, bij sommige geneesmiddelen met dezelfde werkzame stof kunnen kleine verschillen aanleiding geven tot problemen³² (zie paragraaf 4.3). Overschakelen naar een andere fabrikant kan in het algemeen wel betekenen dat de vorm of kleur van het product verandert, of dat bijvoorbeeld een tablet gebroken moet worden omdat alleen een dubbele sterkte verkrijgbaar is. Dit, maar ook het omzetten naar een andere toedieningsvorm, kan leiden tot gewijzigde protocollen, fouten in gebruik of toediening, of de werking veranderen. Dit kan negatieve gevolgen hebben voor de gezondheid.

31 'Therapietrouw bij medicamenteuze behandeling', *Geneesmiddelenbulletin*, jaargang 46, nr. 05 – 11 mei 2012, p 49-55

32 *Geneesmiddelen met een smalle therapeutische breedte of niet-lineaire kinetiek*

Als er sprake is van een alternatief geneesmiddel, dus een vervangend product met een andere werkzame stof, dan kunnen de werking en bijwerkingen anders zijn. Bij specifieke indicaties kunnen die gevolgen groot zijn (zie paragraaf 4.2). Het voordeel van een farmacotherapeutisch alternatief is dat het geneesmiddel in Nederland geregistreerd is en dus beoordeeld is door het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG). Daarnaast is een Nederlandstalige bijsluiter aanwezig en ook het melden van bijwerkingen is geregeld via het Lareb. Het nadeel is dat de patiënt ingesteld moet worden op een nieuw geneesmiddel.

Wanneer het oorspronkelijk voorgeschreven farmacon (werkzame bestanddeel) toch farmacotherapeutisch noodzakelijk is, of vanwege patiëntvriendelijkheid of medicatieveiligheid de voorkeur heeft, zijn import of apotheekbereiding een optie. Praktisch nadeel bij import voor de patiënt is dat het product uit het buitenland veelal een andere naam, anderstalige bijsluiter en uiterlijk heeft. Bovendien duurt het meestal een tot twee weken voordat een patiënt het geneesmiddel heeft. Een bijkomend probleem is dat een patiënt voor kosten kan komen te staan. Zo worden geneesmiddelen die geïmporteerd worden (met extra transportkosten) of duurdere alternatieven vaak niet (volledig) vergoed. Eventueel kan een apotheekbereiding uitkomst bieden. Ongeveer een derde van de apotheken bereidt zelf geneesmiddelen. De rest van de apotheken koopt een apotheekbereiding in bij collega's. Het kost gewoonlijk drie tot vier dagen voordat een patiënt een apotheekbereiding in huis heeft³³.

Financiële gevolgen

Het verschil in prijs tussen geneesmiddelen die niet beschikbaar zijn en mogelijk vervangende geneesmiddelen is niet eenduidig, zo bleek uit onze expertanalyse. Voor de patiënt zijn de financiële gevolgen van een geneesmiddelentekort en de keuze voor een vervangend geneesmiddel meestal niet duidelijk³⁴, een eventueel verschil vangt de apotheek en/of zorgverzekeraar veelal op. In een enkel geval kan een vervangend middel voor de patiënt hoge kosten met zich meebrengen, met als risico dat de patiënt het middel niet gaat gebruiken. De systematiek van het eigen risico en het al dan niet vergoeden van geneesmiddelen ervaren patiënten als ondoorzichtig, waardoor zij geen inschatting kunnen geven van eventuele financiële gevolgen.

³³ Bron: www.farmanco.knmp.nl

³⁴ Uitzonderingen daargelaten, bij de vervanging van testosteron injecties ging het bijvoorbeeld om tientallen euro's per injectie

5.2 Kwetsbare patiëntengroepen

De impact van geneesmiddeltekorten verschilt van patiënt tot patiënt. Sommige patiëntengroepen ondervinden meer hinder van de tekorten dan andere. Deze kwetsbare patiëntengroepen zijn in dit onderzoek gekarakteriseerd aan de hand van patiëntkenmerken, ziektekenmerken en therapiekenmerken:

Patiëntkenmerken

- Lage sociaal-economische status (SES). Niet alleen hebben mensen met een lage SES meer gezondheidsproblemen, ook hun toegang tot zorg is minder. Daardoor zijn ze kwetsbaarder als een geneesmiddel niet beschikbaar is, ook al omdat ze een eventuele eigen bijdrage of anderszins hogere kosten (bijvoorbeeld via het eigen risico in de zorgverzekering) voor een vervangend middel niet (goed) kunnen opbrengen.
- Neonaten, prematuren, jonge kinderen en zwangeren. Voor deze specifieke groepen hebben bepaalde toedieningsvormen en/of een bepaalde therapie de voorkeur, sterker dan dat voor andere groepen het geval is. Zo is orale inname bij neonaten en prematuren vaak niet mogelijk, en voor jonge kinderen lastig. Bij zwangeren kan misselijkheid een rol spelen. Daardoor kan een geneesmiddeltekort voor deze groepenrelatief veel impact hebben.
- Ouderen. Oudere mensen gebruiken vaak meerdere geneesmiddelen (polyfarmacie) en hebben vaak meerdere aandoeningen (comorbiditeit). Andere factoren die samenhangen met een hoge leeftijd, zoals slecht zien, vergeetachtigheid en een beperkt sociaal netwerk, compliceren bovendien een juist gebruik van geneesmiddelen. Vervanging van een geneesmiddel is dan extra complex, waardoor ze kwetsbaar zijn voor de gevolgen van een geneesmiddeltekort.
- Taalbarrières. Mensen die de Nederlandse taal niet voldoende machtig zijn of laaggeletterd³⁵ zijn, begrijpen uitleg over het geneesmiddeltekort en over het gebruik van een vervangend middel niet goed. Daardoor heeft een geneesmiddeltekort voor hen relatief veel impact.
- Invloed op kwaliteit van leven. Een patiënt die afhankelijk is van de medicatie voor zijn kwaliteit van leven, kan zich erg onzeker voelen door een geneesmiddeltekort. Dit verschilt overigens van patiënt tot patiënt.

Ziektekenmerken

- Ziekten met invloed op cognitieve functies. Bepaalde groepen patiënten hebben symptomen behorende bij hun ziekte, die ervoor zorgen dat ze minder assertief zijn, sneller onzeker zijn of sneller het overzicht verliezen. Het gaat dan bijvoorbeeld om dementie, ziekte van Parkinson en psychiatrische aandoeningen; epilepsiepatiënten kunnen bijvoorbeeld door stress ernstiger klachten krijgen. Een geneesmiddeltekort en het moeten overschakelen naar een vervangend middel kunnen veel impact hebben op deze groepen patiënten.

³⁵ In Nederland hebben ongeveer 1,1 miljoen mensen tussen 16 en 65 jaar problemen met lezen en schrijven. <http://www.rijksoverheid.nl/onderwerpen/volwassenenonderwijs/laaggeletterdheid>

- Ziekten waarbij zelfmanagement belangrijk is voor het verloop van de ziekte. Bij chronische aandoeningen, zoals diabetes en COPD, moeten patiënten zelf inschatten hoeveel en hoe vaak ze geneesmiddelen gebruiken. Een geneesmiddelentekort en wisseling van medicatie maken dat zelfmanagement complexer, waardoor het verloop van de ziekte negatief kan worden beïnvloed.
- Ziekten waarbij angst voor stigmatisering een rol speelt. Patiënten met een dergelijke ziekte, bijvoorbeeld hiv/aids of een soa, zijn bij een geneesmiddelentekort relatief kwetsbaar, omdat bijvoorbeeld schaamte hun ervan weerhoudt om de informatie over het geneesmiddelentekort en het vervangende middel goed op te nemen.

Therapiekenmerken

- Polyfarmacie (gebruik van vijf of meer verschillende geneesmiddelen), een hoge frequentie van de dosering, een complex doseerschema of een complexe gebruiksinstructie maken het voor de patiënt lastig om overzicht te houden over het geneesmiddelengebruik. Overschakelen naar een vervangend geneesmiddel maakt dat nog lastiger. Daardoor heeft een geneesmiddelentekort in deze gevallen relatief veel impact.

Elk van hiervoor genoemde kenmerken duidt een kwetsbare patiëntengroep aan. In combinatie geven deze kenmerken echter patiëntengroepen die heel kwetsbaar zijn, bijvoorbeeld laaggeletterde ouderen met een lage SES, lijdend aan een ziekte die de cognitieve functies aantast en die veel geneesmiddelen met verschillende doseerschema's moeten innemen. De mate waarin deze kenmerken invloed hebben op het omgaan met een geneesmiddelentekort en de grootte van dergelijke groepen hebben we in dit onderzoek niet onderzocht.

5.3 Geneesmiddelengroepen die kwetsbaar zijn voor tekorten

Omdat apothekers bij een geneesmiddelentekort vaak moeten uitwijken naar een ander geneesmiddel met dezelfde werkzame stof (substitutie), is de Handleiding Geneesmiddelsubstitutie van de KNMP³⁶ een waardevolle informatiebron om geneesmiddelengroepen te identificeren die kwetsbaar zijn voor tekorten (hierna genoemd: kwetsbare geneesmiddelengroepen).

Producteigenschappen

Niet alleen de werkzame stof bepaalt de (bij)werking van een geneesmiddel, maar ook de hulpstoffen. Deze laatste kunnen een probleem vormen als de patiënt een ander middel moet gaan gebruiken: er kunnen bijwerkingen of allergische reacties optreden.

Hiernaast bepaalt de toedieningsvorm of het mogelijk is om over te schakelen op een ander middel. Overschakeling van injectie naar een andere vorm, van een geneesmiddel met vertraagde afgifte (retard) naar de gewone vorm, of van vloeibare vorm naar tabletten, maar ook aanpassingen in de gebruiksfrequentie³⁷ of verschillen in uiterlijk of smaak, hebben invloed op de therapietrouw en geven kans op fouten in gebruik of toediening. Daarnaast kan een verandering in de toedieningsvorm of het uiterlijk (van zowel het geneesmiddel als de verpakking) tot verwarring of ongemak leiden. De mate waarin dit impact heeft op de patiënt, hangt mede af van andere aspecten van het geneesmiddel en van kenmerken van de patiënt. Maatoplossingen kunnen de impact op de patiënt soms verminderen. Zo zal de impact van een wijziging in het uiterlijk van geneesmiddelen die voor bepaalde kwetsbare patiëntengroepen (bijvoorbeeld ouderen die veel verschillende medicijnen gebruiken) worden gebaxterd³⁸, beperkt zijn.

Stofeigenschappen

Ten tweede zijn de stofeigenschappen van het werkzame bestanddeel van invloed. Substitutie kan een kleine verandering in de biologische beschikbaarheid geven. Dan kan ook liggen aan de niet-werkzame bestanddelen. Als er sprake is van een werkzame stof met een smalle therapeutische breedte of niet-lineaire kinetiek³⁹, dan kunnen kleine veranderingen grote gevolgen hebben en kan er ineens sprake zijn van overdosering (bijwerkingen) of van verminderde werking. Het gaat hierbij bijvoorbeeld om levothyroxine, lithium en digoxine.

Indicaties

Voor bepaalde indicaties heeft de patiënt bij een geneesmiddelentekort kans op gezondheidsschade:

- Als de snelheid van levering van belang is. Opiaten (pijnstillers) zijn bijvoorbeeld vaak in acute situaties nodig (zoals voor terminale patiënten). Maar ook antibiotica zijn vaak direct voor een korte periode nodig.
- Als de kwaliteit van leven van een patiënt wordt bepaald door de beschikbaarheid van het geneesmiddel. Dit is bijvoorbeeld het geval bij levensverlengende geneesmiddelen, zoals oncolytica en geneesmiddelen tegen afstotingsreacties. Overschakelen naar een ander geneesmiddel betekent een minder goede behandeling. Ook bij geneesmiddelen die de kwaliteit van leven van de patiënt bepalen, bijvoorbeeld voor patiënten met epilepsie, psychiatrische aandoeningen en de ziekte van Parkinson, zijn patiënten afhankelijk van een bepaald geneesmiddel.
- Bij geneesmiddelen waarvoor geen goed alternatief is (bijvoorbeeld weesgeneesmiddelen).

³⁷ 'Therapietrouw bij medicamenteuze behandeling', *Geneesmiddelenbulletin*, jaargang 46, nr. 05 – 11 mei 2012, p 49-55

³⁸ *Het baxteren van medicatie is een methode waarbij de patiënt de medicatie in speciale zakjes krijgt aangeleverd per dagdeel. Omdat de patiënt dan niet meer hoeft na te denken welke medicijnen uit welke doosjes moeten worden gehaald, wordt de kans op fouten bij het innemen verkleind*

³⁹ *Niet-lineaire kinetiek wil zeggen dat de concentratie van het geneesmiddel in het bloed onevenredig met de dosering toeneemt*

Op dit moment is er voor de stakeholders die geïnterviewd zijn geen reden om aan te nemen dat er op korte termijn een probleem ontstaat ten aanzien van de beschikbaarheid van biologische geneesmiddelen. Dit heeft te maken met de grotere ruimte die er nog is in dit speelveld. Zo is er meer ruimte in de prijsstelling en minder druk om efficiënt te produceren, zodat er meer mogelijkheden zijn om voorraden te hebben.

Samenvattend spelen bij de identificatie van kwetsbare geneesmiddelgroepen stoffeigenschappen, indicaties en producteigenschappen een rol. Geneesmiddelen die een werkzaam bestanddeel bevatten dat ofwel een smalle therapeutische breedte ofwel een niet-lineaire kinetiek heeft, zijn altijd kwetsbaar voor tekorten. Daarnaast kunnen bepaalde producteigenschappen eventueel kwetsbaarheid voor tekorten veroorzaken, zoals hulpstoffen die bijwerkingen of allergische reacties veroorzaken en specifieke toedieningsvormen, zoals injecties, vertraagde afgiftevorm of vloeibare vorm.

5.4 Impactmodel

Het bijgestelde impactmodel geeft een systematische analyse van de gevolgen voor de volksgezondheid van een (dreigend) geneesmiddelentekort. In de impact op kosten voor de patiënt of op de werklast in de geneesmiddelenvoorziening geeft het impactmodel echter geen inzicht.

Op basis van het bijgestelde impactmodel hebben tekorten van de volgende geneesmiddelen een grote impact op de volksgezondheid:

- Geneesmiddelen waarvoor een vervangend middel is met dezelfde werkzame stof (substituut) en waarbij die vervanging grote nadelen of risico's heeft (bijvoorbeeld bij gebruik extra monitoring vereist, meer invasieve toediening, opname vereist, minder werkzaam, meer bijwerkingen en/of grote kans op verkeerd gebruik, interacties en/of contra-indicaties).
- Geneesmiddelen waarvoor geen vervangend product is met dezelfde werkzame stof en waarbij een eventueel vervangend product met een andere werkzame stof grote nadelen of risico's heeft (bijvoorbeeld bij gebruik extra monitoring vereist, meer invasieve toediening, opname vereist, minder werkzaam, meer bijwerkingen en/of grote kans op verkeerd gebruik, interacties en/of contra-indicaties).
- Geneesmiddelen waarvoor geen vervangend product is met dezelfde werkzame stof en waarvoor er problemen zijn met een eventueel alternatief met een andere werkzame stof (niet geregistreerd, onvoldoende voorraad, kans op secundair tekort en/of het alternatief is geen goed vervangend geneesmiddel).

Een mogelijk grote impact op de volksgezondheid hebben de volgende geneesmiddelen:

- Geneesmiddelen waarvoor geen vervangend product is met dezelfde werkzame stof en waarbij een eventueel alternatief met een andere werkzame stof geen grote nadelen of risico's heeft, maar dat kwetsbare patiënten gebruiken en/of een middel is dat veel gezondheidswinst oplevert.

Bij een mogelijk grote impact op de volksgezondheid moeten experts het (dreigende) tekort gedetailleerd beoordelen en bediscussiëren, en daarbij in oenschouw nemen hoeveel patiënten getroffen worden door het (dreigende) tekort. Langs deze lijnen kunnen stakeholders het impactmodel gebruiken om geneesmiddelen te identificeren waarvoor een tekort (mogelijk) grote impact heeft op de volksgezondheid. Wij verwachten dat de beoordeling van geneesmiddelentekorten met het impactmodel tot vergelijkbare resultaten leidt als de identificatie van kwetsbare geneesmiddelen (zie paragraaf 4.3).

5.5 Rol van patiënt en farmaceutisch zorgverlener

Uit de interviews bleek dat een slachtofferrol bij veel patiënten niet past. Zo lobbyde de Parkinson Vereniging succesvol bij een fabrikant om tevoren te melden dat er een tekort aankwam, zodat patiënten hun maatregelen konden treffen. En verschillende chronische patiënten gaven aan dat ze ruim van tevoren medicijnen bestellen, zodat de apotheek op tijd kan leveren, of dat ze thuis een kleine voorraad aanhouden. Maar ook al lukt het sommige patiënten om zelf de regie te nemen, er zijn ook (kwetsbare) patiëntengroepen die dat niet lukt en voor wie de farmaceutisch zorgverlener vaak snel een oplossing moet vinden.

Farmaceutisch zorgverleners dienen onder andere te zorgen voor farmaceutische therapie en voor communicatie met en begeleiding van de patiënt. Het zoeken naar een vervangend geneesmiddel als een geneesmiddel niet beschikbaar is en het communiceren daarover sluit daarbij aan. Echter, deze taken gaan ten koste van de tijd voor medicatiebewaking, periodieke beoordeling van de farmacotherapie, intercollegiaal consult, preventieve zorg en screening, kwaliteitszorg, et cetera. De farmaceutisch zorgverleners hebben daarom ondersteuning nodig bij het omgaan met geneesmiddelentekorten. De zorgverzekeraars, IGZ, CBG, RIVM, KNMP, NVZA en andere stakeholders zijn samen aan zet om deze ondersteuning zo adequaat mogelijk te organiseren, zodat de farmaceutisch zorgverleners effectief en efficiënt met het toenemend aantal tekorten kunnen omgaan.

Bij ondersteuning kan gedacht worden aan een financiële tegemoetkoming aan apothekers en/of aan de KNMP voor extra taken die samenhangen met het vinden van vervangende medicatie. Dit hangt samen met de erkenning dat het zoeken naar vervangende geneesmiddelen een taak is die de apothekers onevenredig veel tijd kost. Maar ook kan gedacht worden aan het financieel ondersteunen van Farmanco als ondersteunende dienst aan apothekers bij het oplossen van tekorten, zodat Farmanco bijvoorbeeld ervoor kan zorgen dat apothekers beschikken over alle actuele informatie. Het zou helpen als fabrikanten verplicht zouden zijn tekorten te melden.

Tevens is een goede communicatie door alle betrokkenen van groot belang. Fabrikanten zouden tijdig verwachte tekorten moeten melden bij apothekers en patiëntenverenigingen. Dan zouden de afleveringen door de apotheek aangepast kunnen worden (bijvoorbeeld per maand in plaats van per drie maanden afleveren) en zou hamsteren voorkomen kunnen worden, zodat meer patiënten hun geneesmiddel kunnen krijgen. Maar ook het tijdig laten weten van de keuze voor preferente middelen door zorgverzekeraars zou tekorten kunnen voorkomen. Ook zou het de beschikbaarheid van geneesmiddelen en de communicatie daarover ten goede komen als de apotheker, en niet de zorgverzekeraar een vervangend middel zou mogen aanwijzen als het preferente middel niet leverbaar is.

5.6 Beperkingen van het onderzoek

Dit onderzoek levert inzichten op over de impact van geneesmiddelentekorten vanuit verschillende invalshoeken. Voor de gegevensverzameling hebben we gebruikgemaakt van kwalitatieve en semi-kwantitatieve methoden, zoals interviews, enquêtes en documentenonderzoek. Daarnaast hebben we vanuit onze expertise als team de resultaten geanalyseerd, daarbij gebruikmakend van de discussies met leden van de stuurgroep. Bedacht moet worden dat dit onderzoek een retrospectief karakter heeft: er is gekeken naar de impact van (voorbeeld)tekorten in het verleden. De voorspellende waarde van de resultaten voor de toekomst zijn daarom beperkt.


Hiernaast maken de beperkte literatuurstudie en de beperkte aantallen interviews en enquêtes dat dit onderzoek geen wetenschappelijk karakter heeft. De resultaten zijn ook niet statistisch representatief voor de mening van alle patiënten, (farmaceutisch) zorgverleners en stakeholders. Doordat we verschillende methoden hebben gecombineerd, en ook patiënten zelf hebben benaderd, geeft dit onderzoek wel een indicatief beeld van de impact van geneesmiddelentekorten op patiënten. Omdat in de selectie van voorbeeldtekorten gekozen is voor geneesmiddelentekorten die mogelijk impact hadden op de patiënt, zijn de resultaten van deze selectie niet te generaliseren naar alle geneesmiddelentekorten; dat zou een te nadelig beeld geven. Slechts bij een beperkt aantal geneesmiddelentekorten is er sprake van grote impact voor de patiënt.

De belangrijkste beperking van dit onderzoek betreft echter de reikwijdte. Bij het onderzoeken van de impact van geneesmiddelentekorten voor patiënten is vooral gekeken naar effecten op groepen patiënten. Geneesmiddelentekorten verschillen echter per individueel geval (tekort, indicatie, kenmerken van de patiënt, regio en apotheek). De impact van een tekort op een individuele patiënt kan daarom veel groter of kleiner zijn dan uit dit rapport naar voren komt.



6

Conclusies



Uit dit onderzoek blijkt dat geneesmiddeltekorten impact hebben op patiënten. Voor de meeste tekorten blijft die impact beperkt tot ongemak, bijvoorbeeld omdat de patiënt de volgende dag terug moet komen om de medicatie op te halen. In aansluiting op de onderzoeksvragen van dit onderzoek trekken wij de volgende conclusies:

1. De meeste tekorten hebben een beperkte impact op de gezondheid, maar incidenteel zou een geneesmiddeltekort kunnen leiden tot gezondheidsschade.
2. Geneesmiddeltekorten kunnen effect hebben op de therapietrouw en daardoor indirect ook op de gezondheid.
3. De effectiviteit van de behandeling heeft niet veel te lijden onder geneesmiddeltekorten.
4. Geneesmiddeltekorten hebben veel impact op de informatievoorziening aan de patiënt, wat in de apotheek erg veel tijd kost.

5. Het gebruik van vervangende geneesmiddelen heeft voor de patiënt meestal weinig gevolgen. In individuele gevallen, afhankelijk van geneesmiddel, indicatie en gebruiker, kan het vervangende middel (zoals een substituut, alternatief middel, andere toedieningsvorm of andere sterkte) niet wenselijk zijn.
6. De financiële gevolgen van geneesmiddeltekorten voor de patiënt lopen uiteen van nihil tot groot, afhankelijk van het tekort en het vervangende middel. In de meeste gevallen merkt de patiënt weinig of niets van extra kosten.
7. Kwetsbare patiëntengroepen zijn onder andere patiënten met een lage sociaal-economische status, jonge kinderen, ouderen, patiënten met een taalbarrière, patiënten met een ziekte die invloed heeft op hun cognitieve functies en patiënten die veel of ingewikkelde medicatie gebruiken.
8. Voor de volgende geneesmiddelen heeft een tekort een grote impact op de volksgezondheid:
 - Geneesmiddelen waarvoor geen goed alternatief is, geneesmiddelen waarbij snelle levering van belang is of waarbij de kwaliteit van leven voor patiënten in het geding is.
 - Geneesmiddelen met specifieke toedieningsvormen, zoals injecties, vertraagde afgiftevorm of vloeibare vorm.
 - Geneesmiddelen met een werkzaam bestanddeel dat ofwel een smalle therapeutische breedte ofwel een niet-lineaire kinetiek heeft.
9. Het bijgestelde RIVM-impactmodel kan besluitvorming ondersteunen over maatregelen die betrokken partijen naar aanleiding van specifieke geneesmiddeltekorten overwegen.
10. Farmaceutisch zorgverleners leveren veel inspanningen om de gevolgen van geneesmiddeltekorten voor patiënten te beperken.





Beleidsaanbevelingen

Ons onderzoek richtte zich op de impact van geneesmiddeltekorten op de patiënt, ofwel wat de patiënt ondervindt van geneesmiddeltekorten. Daarom hebben we de volgende beleidsaanbevelingen geformuleerd over het omgaan met geneesmiddeltekorten⁴⁰:

1. Bevorder samen met stakeholders de registratie van geneesmiddeltekorten en het verschaffen van informatie over vervangende middelen.
2. Kom samen met stakeholders tot afspraken over een tijdige en eenduidige informatievoorziening aan patiënten en (farmaceutisch) zorgverleners over tekorten en mogelijke oplossingen, dit omdat er altijd geneesmiddeltekorten zijn en zullen blijven.
3. Maak bij het verbeteren van de informatievoorziening samen met stakeholders gebruik van de inzet van patiëntenverenigingen voor de eigen achterban/ doelgroep, maar ook om het gesprek aan te gaan met fabrikanten/leveranciers van geneesmiddelen.

⁴⁰ De volgorde van deze beleidsaanbevelingen geeft niet hun relatieve belang aan.

4. Fabrikanten, groothandels en apotheken hebben alle een eigen verantwoordelijkheid met betrekking tot het voorraadbeheer. Bespreek met deze partijen het voorraadbeheer van kwetsbare geneesmiddelen om te zien of, en zo ja waar, dit eventueel beter kan.
5. Ondersteun inspanningen van stakeholders om de opleiding en training van (farmaceutisch) zorgverleners te verbeteren met betrekking tot het begeleiden van patiënten in hun medicijngebruik, inclusief wisselingen van medicatie.
6. Ga in gesprek met zorgverzekeraars over het zeker stellen van de geneesmiddelenvoorziening aan kwetsbare patiëntengroepen en van kwetsbare geneesmiddelen die bij specifieke indicaties voorgeschreven worden: geneesmiddelen waarvoor geen goed alternatief is, waarbij snelle levering van belang is of waarbij de kwaliteit van leven van patiënten in het geding is.
7. Ga in gesprek met zorgverzekeraars over de gevolgen van tekorten voor apothekers en wijs zorgverzekeraars op de mogelijke gevolgen voor de kwaliteit van de dienstverlening door apothekers.





Dankwoord

Een groot aantal mensen was betrokken bij dit onderzoek: zonder hun tijd en inzet was dit onderzoek niet mogelijk geweest.

Om te beginnen willen we de leden van de stuurgroep bedanken voor hun betrokkenheid en inzet. Hun constructieve kritiek hielp ons bij de uitvoering van en rapportage over het onderzoek.

Hiernaast willen we de mensen noemen die meegewerkt hebben aan dit onderzoek. Patiënten, apothekhoudenden, stakeholders, deskundigen – hun persoonlijke en/of professionele inzichten en ervaringen vormen de basis van dit onderzoek. Al die mensen, al dan niet met naam genoemd in dit rapport, willen we hartelijk bedanken.





Bijlagen



Bijlage 1

Stuurgroep

Stuurgroep

Leden

Bart van den Bemt – NVPF

Inge Daemen – Ministerie VWS

Roland Eising – Achmea

Doerine Postma – KNMP

Martijn Sanders – Ministerie van VWS

Armand Voorschuur – Nefarma

Annette de Boer – Berenschot

Floor Vreeswijk – Berenschot

Advieslid

Monique Verduijn – NHG

Bijeenkomsten

3 februari 2014

4 april 2014

27 mei 2014

Bijlage 2

Voorbeelden van geneesmiddelen-tekorten



Eerste lijn

- Amoxicilline 125 mg/5 ml drank.
- Bof-, mazelen- en rubellavaccin injectiepoeder.
- Buiktyfusvaccin oraal.
- Clindamycine 15 mg/ml suspensie.
- Dexamethason 1 mg/ml oogdruppel.
- Dexamethason/framycetine/gramicidine oordruppel.
- Digoxine tablet, meerdere sterktes.
- Doxycycline 100 mg tablet.
- Ethambutol 400 mg tablet.
- Flucloxacilline 125 mg/5 ml suspensie.
- Flunitrazepam tablet, meerdere sterktes.
- Hepatitis B-vaccin.
- Hydrocortison/oxytetracycline/polymyxine B oordruppels.
- Lamotrigine dispers tablet, meerdere sterktes/leveranciers.
- Levothyroxine tablet, meerdere sterktes.
- Metformine tablet, meerdere sterktes.
- Methotrexaat injectievloeistof, meerdere sterktes.
- Methysergide 1 mg tablet.
- Mirtazapine 15 mg/ml drank.
- Nitrofurantoïne 100 mg capsules.
- Norgestimaat/ethinylestradiol tablet.
- Paroxetine tablet, meerdere sterktes.
- Perindopril tablet, meerdere sterktes.
- Polymyxine B-sulfaat/trimethoprim oogdruppels.
- Propylthiouracil 50 mg tablet.
- Rabiësvaccin.
- Sucralfaat 1.000 mg, meerdere toedieningsvormen.
- Sumatriptan 50 mg tablet.
- Tafluprost oogdruppel (zonder conserveermiddel).
- Tamsulosine 0,4 mg tablet.
- Temozolomide capsule, meerdere sterktes.
- Testosteron 250 mg/ml ampul injectievloeistof.
- Theofylline retard tablet.
- Tretinoïne 0,5 mg/g crème.
- Triamcinolonacetonide zalf.

Tweede lijn

- Adrenaline 1 mg 10 ml spuit.
- Amikacine 250 mg/ml flacon 2 ml injectievloeistof.
- Betamethason 4 mg/ml ampul 1 ml injectievloeistof.
- Biperideen 5 mg/ml ampul 1 ml injectievloeistof.
- Cidofovir 75 mg/ml flacon 5 ml infusievloeistof concentraat
- Doxorubicine HCl 2 mg/ml infusievloeistof concentraat, meerdere verpakkingsgroottes.
- Etoposide 20 mg/ml flacon 5 ml infusievloeistof concentraat.
- Fentolamine 10 mg/ml injectievloeistof.
- Flecainide 10 mg/ml injectievloeistof.
- Hepatitis B-vaccin 40 mcg/ml 0,5 ml wegwerpspuit.
- Ibuprofen 5 mg/ml ampul 5 ml injectievloeistof.
- Lorazepam 4 mg/ml injectievloeistof.
- Methotrexaat injectievloeistof, meerdere sterktes
- Multivitamine parenteraal injectievloeistof.
- Tetracosactide 0,25 mg/ml ampul 1 ml injectievloeistof.
- Varicellavaccin⁴¹.
- Vincristine sulfaat 1 mg/ml flacon meerdere verpakkingsgroottes.
- Voriconazol flacon 200 mg infusiepoeder.

Bijlage 3

Zijn definitieve en tijdelijke tekorten verschillend?



In de KNMP-Farmancolijst met geneesmiddelentekorten tussen september 2012 en september 2013 stonden in totaal negentig definitieve tekorten. Van 34 definitieve tekorten zijn er in deze periode ook tijdelijke tekorten geweest, maar dan in andere sterktes, verpakkingen of van andere leveranciers. Deze tekorten komen dus ook voor in de lijst van tijdelijke tekorten waaruit we de voorbeelden geselecteerd hebben. Bij 35 van de 56 tekorten die overbleven, was vervanging door substitutie mogelijk. Omdat ze daarin niet verschillen van de tijdelijke tekorten, hebben we deze buiten beschouwing gelaten. Zeven tekorten zijn buiten beschouwing gelaten, omdat het geneesmiddelen betrof die niet door artsen worden voorgeschreven en waarvoor alternatieve zelfmedicatie beschikbaar is.

Door deze selectie blijven er veertien 'potentieel ingewikkelde' tekorten over die we nader hebben beschouwd (tabel A). De informatie over de oorzaak van het tekort en mogelijke vervanging zijn afkomstig van de KNMP-Farmancowebsite. In de kolom 'opmerkingen' geven we onze inschatting van het tekort en/of het vervangend middel, waarbij specifiek aandacht is geschonken aan het therapeutisch gebruik.

GENEESMIDDEL	VERVANGING	OPMERKINGEN
Betoxolol 20 mg tablet	Alternatieven beschikbaar	Geen voorkeurstherapie
Bisacodyl 5 mg zetpil	Alternatief beschikbaar	Geen voorkeur bij kinderen
Dipyridamol 75 mg	Import mogelijk	Geen definitief tekort
Dipyridamol 25 mg alle presentaties	Import mogelijk	Geen definitief tekort
Ferumoxsil 0,175 FE/ml	Import mogelijk na paar weken	Voor darmonderzoek
Mebhydroline 50 mg	Alternatieven beschikbaar	Geen voorkeurstherapie
Nicotinezuur/laropirant 1.000 mg/20 mg tablet	Alternatieven beschikbaar	Risico's wegen niet op tegen baten
Oxatomide 30 mg tablet	Alternatieven beschikbaar	Geen voorkeurstherapie
Pentazocine 30 mg/ml 1,5 ml injectievloeistof	Indien echt nodig is alternatief beschikbaar	Geen voorkeurstherapie
Riboflavine 10 mg tablet	Import of bereiding mogelijk	Off-label bij kinderen
Riboflavine 3 mg tablet	Import of bereiding mogelijk	Off-label bij kinderen
Tiaprofeenzuur 200 mg tablet	Substitutie en alternatief mogelijk	Wel 300 mg 2 d.d., dosering is 600 mg per dag
Tropisetron 5 mg capsule	Alternatieven beschikbaar	Geen definitief tekort
Tropisetron 1 mg/ml ampul 5 ml injectievloeistof	Alternatieven beschikbaar	Geen definitief tekort

Tabel A. Beoordeling van veertien definitieve tekorten wat oorzaak, gebruik en vervanging betreft.

Uit tabel A blijkt bij nader onderzoek dat er bij vier geneesmiddelen naar onze inschatting geen sprake was van een definitief tekort, maar van een tijdelijk tekort: bij twee geneesmiddelen was er sprake van een overgang in registratie die niet goed is verlopen en bij twee andere van tijdelijke grondstofproblemen.

Vijf geneesmiddelen hadden op basis van professionele behandelrichtlijnen in geen enkele therapie de voorkeur. Daarom zullen ze zelden of niet voorgeschreven worden. Voor een beperkt aantal patiënten, voor wie de voorkeurstherapie niet de beste is, zal dit echter wel impact hebben.

Drie specifieke tekorten bespreken we in detail:

1. Van nicotinezuur/laropirant tablet 1.000 mg/20 mg is de handelsvergunning doorgehaald, wegens een negatieve baten-risicobalans. Het is duidelijk dat eventuele gebruikers beter af zijn als ze een ander geneesmiddel krijgen. Alternatieven voor nicotinezuur/laropirant tablet 1.000 mg/20 mg zijn beschikbaar.
2. Ferumoxsil is een diagnosticum en was al snel weer via import leverbaar. Er zijn alternatieven beschikbaar.
3. Riboflavinetabletten worden off-label bij kinderen gebruikt. Er is zowel apotheekbereiding als import mogelijk. Met begeleiding door de apotheek (bijvoorbeeld uitleg over een andere verpakking) zullen patiënten hier naar verwachting weinig van merken.

Onze conclusie is dat deze veertien geneesmiddeltekorten waren op te lossen door een alternatief geneesmiddel te gebruiken, of door het geneesmiddel in de apotheek te bereiden of te importeren. Omdat definitieve net als tijdelijke tekorten waren op te lossen, heeft het buiten beschouwing laten van definitieve tekorten dus geen vertekening gegeven in dit onderzoek. Dat voor dit onderzoek naar de impact van tekorten op patiënten de definitieve tekorten buiten beschouwing zijn gelaten, geeft dus geen vertekening. De keuze om in dit onderzoek definitieve tekorten buiten beschouwing te laten, heeft geen relatie met het belang van deze tekorten. De keuze in dit onderzoek had een praktische achtergrond: het was bedoeld om het aantal te bestuderen tekorten te beperken. Bij het zoeken naar oplossingen van geneesmiddeltekorten zijn juist ook definitieve tekorten van belang: bij definitieve tekorten moet immers een definitieve vervanging gevonden worden.



Bijlage 4

Geïnterviewden

Stakeholders

Armand Voorschuur – Nefarma
Corien Boelstra – KNMP
Doerine Postma – KNMP
Henk Eleveld – Menzis
Martin Favié – Bogin
Monique Verduijn – NHG
Mos van Berlo – IGZ

Impactmodel

Dries de Kaste – RIVM
Ellen Severijns – RIVM/UvU
Marjolein Weda – RIVM

Vaccins

Gerard Sonder – Landelijk Coördinatiecentrum Reizigersadviesing
Kees van der Zwan – RIVM
Natasja Hoekstra – RIVM

Patiëntenverenigingen

Jan de Jong – Hematon
Loek Elsenburg – Hiv Vereniging Nederland
Olof King (Eglantine Barents) – Diabetes Vereniging Nederland
Stefanie van Vliet – Parkinson Vereniging
Ton Tempels – Epilepsie Vereniging Nederland

Patiënten

Chronisch patiënte, longklachten
Chronisch patiënte, MDL-klachten
Ehlers-Danlospatiënte
Parkinsonpatiënt
56 patiënten bij de uitgang van twee openbare apotheken

(Farmaceutisch) zorgverleners

Dokters- en apothekersassistent – apotheekhoudende huisartsenpraktijk America
Farmaceutisch consultant – werkzaam in openbare apotheek, verzorgt distributie
aan verpleeghuis

Gespecialiseerd verpleegkundigen – Diaconessenhuis Leiden

Huisarts in opleiding – Boxtel

Kwaliteitsmedewerker ziekenhuisapotheek – Sint Jansdal Harderwijk

Neuroloog en klinisch epidemioloog – LUMC en CHDR

Openbare apotheker – Monster

Openbare apotheker – Zoetermeer

Praktijkondersteuner – huisartsenpraktijk Terra Nova

Ziekenhuisapotheker – Diaconessenhuis Leiden

Ziekenhuisapotheker – universitair medisch centrum

Ziekenhuisapotheker – Gelderse Vallei

De geïnterviewden hebben vrijwillig en zonder financiële tegemoetkoming
meegewerkt aan het onderzoek.



Bijlage 5

Internetenquête onder apothekers

Geachte heer of mevrouw,

In opdracht van het Ministerie van VWS onderzoeken wij de impact van geneesmiddelen tekorten voor patiënten in zowel de eerste als de tweede lijn. Steeds vaker zijn medicijnen namelijk (tijdelijk) niet leverbaar. Dat kan allerlei oorzaken hebben.

Vaak kan een apotheek uitwijken naar een alternatief. Desondanks ervaren patiënten ook gevolgen van tekorten. Sommige tekorten kunnen gevolgen voor de gezondheid hebben, andere tekorten zijn niet schadelijk voor de patiënt. Om inzicht te krijgen in de gevolgen voor patiënten benaderen wij u. De apotheek is immers de schakel in de keten die het dichtst bij de patiënt staat.

Onderdeel van het onderzoek is een vragenlijst onder farmaceutisch zorgverleners in de eerste en de tweede lijn. Omdat de resultaten van dit onderzoek niet alleen voor VWS maar ook voor de beroepsgroep van belang zijn, denken we dat het voor u als apotheker relevant is om mee te werken aan dit onderzoek. De uitvoering van het onderzoek hebben we afgestemd met de KNMP. Uw e-mailgegevens gebruiken we alleen om de vragenlijst en eventueel een reminder te sturen. Uw anonimiteit is gegarandeerd: wij verwerken de vragenlijstgegevens niet in combinatie met persoonlijke gegevens. Bovendien worden persoonlijke gegevens na afloop van het onderzoek vernietigd.

In deze vragenlijst vragen we naar een aantal geneesmiddelen tekorten die zich *in de periode september 2012 tot september 2013* hebben voorgedaan. Wij vragen u naar een beperkte selectie van de tekorten die KNMP Farmanco en de Stichting Farmaceutische Kengetallen in deze periode hebben geregistreerd, om niet te veel van uw tijd in beslag te nemen. Andere respondenten zullen een andere selectie van tekorten beoordelen. Het invullen van de enquête zal ongeveer vijftien minuten kosten. Hierna vindt u de instructies om de vragenlijst in te vullen.

Bij voorbaat dank voor uw medewerking!

Annette de Boer, Berenschot

Instructie

Om te beginnen vragen wij u welke tekorten in uw apotheek volgens u de meeste gevolgen voor patiënten hadden. Daarna vragen wij of er van bepaalde geselecteerde geneesmiddelen een tekort in uw apotheek speelde. Als dat niet het geval was, dan hoeft u daarover niets meer aan te geven.

Vervolgens vragen wij u hoe u het geneesmiddelentekort in uw apotheek heeft opgelost.

Ten slotte vragen we u naar uw inschatting van de gevolgen van een aantal geneesmiddelentekorten voor patiënten.

Per geneesmiddel kunt u eventueel meer informatie over de gevolgen van het tekort voor patiënten geven. Algemene opmerkingen naar aanleiding van dit onderzoek kunt u aan het einde van de vragenlijst noteren.

Mocht u tussentijds stoppen met invullen, dan kunt u – door de link in de uitnodiging aan te klikken – weer verder gaan met invullen waar u gebleven was.

Als u nu op ‘verder >>’ klikt, start de vragenlijst.

Vragenlijst⁴²

1. Bent u een (*aanvinken*):
 - Ziekenhuisapotheker?
 - Openbaar apotheker?
 - Apotheekhoudende huisarts?

2. Wat waren in de periode september 2012 tot september 2013 de drie belangrijkste tekorten in uw apotheek? (*Drie open velden.*)

3. Speelde er bij de volgende geneesmiddelen een tekort in uw apotheek (*aanvinken*)?
 - Eerste lijn (openbaar apotheker en apotheekhoudende huisarts):
(*Lijst tekorten.*)
 - Tweede lijn (ziekenhuisapotheker):
(*Lijst tekorten.*)

⁴² In deze rapportage is de vragenlijst opgenomen als een document. Als internetenquête was de vorm geheel anders: cursiefweergegeven tekst verscheen niet. Bij elk geneesmiddelentekort dat de apotheker had aangegeven, verscheen vraag 4

4. Per geneesmiddel de volgende vragen met de instructie en een vak voor opmerkingen.
- a. Hoe heeft u het tekort destijds opgelost? (Keuzes: substitutie (zelfde werkzame stof, maar ander merk/andere toedieningsvorm), alternatief (andere werkzame stof), noodvoorraad leverancier, apotheekbereiding, import, geen oplossing.)
 - b. In hoeverre had het tekort gevolgen voor het gebruik of de toediening van de medicatie door patiënten of zorgverleners? (Toelichting: u kunt daarbij denken aan therapietrouw, kans op fouten, ongemak bij inname.) (Keuzes: 1-5, onbekend.)
 - c. In hoeverre had het tekort gevolgen voor de effectiviteit van de behandeling van patiënten? (Toelichting: u kunt denken aan werkzaamheid van de medicatie, tijdigheid van de levering en continuïteit van het zorgproces.) (Keuzes: 1-5, onbekend.)
 - d. In hoeverre had het tekort gevolgen voor de gezondheid van patiënten? (Toelichting: u kunt daarbij denken aan bijwerkingen of andere gezondheidseffecten. Heeft u bijvoorbeeld meer meldingen van bijwerkingen gehad?) (Keuzes: 1-5, onbekend.)
 - e. In hoeverre had het tekort gevolgen voor de informatievoorziening over de medicatie aan patiënten of zorgverleners? (Toelichting: u kunt daarbij denken aan de voorlichting door de apotheek over goed gebruik van de medicatie, dus de uitgiftebegeleiding en de communicatie naar de arts.) (Keuzes: 1-5.)
 - f. In hoeverre leidde het tekort tot extra kosten voor patiënten? (Toelichting: u kunt daarbij denken aan zowel directe kosten als indirecte kosten via het eigen risico van de patiënt.)⁴³ (Keuzes: geen extra kosten, geringe bijbetalingen tot € 5, bijbetalingen meer dan € 5, onbekend.)
 - g. In hoeverre had dit tekort gevolgen voor uw tijdsbesteding als apotheker? (Keuzes: 1-5, onbekend.)
 - h. Toelichting. (Vrij veld, dertig woorden.)
5. Toelichting en algemene opmerkingen
(Vrij veld.)

Bijlage 6

Gespreksleidraden



Introductie

VWS heeft ons gevraagd onderzoek te doen naar de impact van geneesmiddelentekorten voor patiënten. We willen in dit gesprek graag vragen stellen over geneesmiddelentekorten in het algemeen en inzicht krijgen in de belangrijkste tekorten.

Algemene vragen

1. Hoe kijkt u tegen de geneesmiddelentekorten aan? Welk effect heeft dit naar uw idee op de zorg voor en gezondheid van patiënten?
2. Hoe passen de geneesmiddelentekorten in Nederland in het mondiale plaatje? Welk type geneesmiddelentekorten heeft te maken met problemen met geneesmiddelen of hun grondstoffen in het buitenland?
3. De ontwikkelingen op het gebied van geneesmiddelen gaan in de richting van de ontwikkeling en productie van biologicals, personalised medicine en dna-therapie. Hoe gaat dat naar uw idee effect hebben op de lijst met geneesmiddelentekorten in Nederland?
4. Welke beleidsopties zijn er naar uw idee om de geneesmiddelentekorten in Nederland tegen te gaan? Welke acht u daarvan het meest realistisch en waarom? Welke maatregelen zouden op korte termijn getroffen moeten worden?

Inzicht in de belangrijkste tekorten

Als basis nemen wij de lijst van geneesmiddelentekorten opgesteld door Farmanco. In dit onderzoek gaan wij ons richten op een top X geneesmiddelen waarvan de tekorten de meeste consequenties opleveren voor patiënten. Om tot deze 'top X' te komen, stellen we u een aantal vragen.

1. Welke van alle geneesmiddelentekorten op de Farmancolijst zorgen volgens u voor de meeste problemen bij patiënten?
 - a. Wat is de aard van deze problemen?
 - b. Zijn er alternatieven voorhanden voor deze geneesmiddelen?
 - c. Wat zijn de consequenties van het gebruik van deze alternatieven?

2. Van welke van alle geneesmiddeltekorten op de Farmancolijst zijn de gevolgen voor de gezondheid het meest ernstig?
 - a. Om welke gevolgen gaat het?
 - b. Zijn er alternatieven voorhanden voor deze geneesmiddelen?
 - c. Wat zijn de consequenties van het gebruik van deze alternatieven?

3. Bij welke van alle geneesmiddeltekorten genoemd op de Farmancolijst zijn geen goede alternatieven voorhanden?

Gespreksleidraad patiëntenverenigingen

Algemene informatie patiëntenvereniging

- De vertegenwoordigde groep.
- Aantal leden (ten opzichte van aantal patiënten met de aandoening).
- Juridische structuur.
- Activiteiten.
- Is bestuur zelf patiënt?.
- Goed op de hoogte van wat er speelt? Verbinding met de leden en hun problemen?

Ten aanzien van ons onderzoek

- In opdracht van VWS, impact van geneesmiddeltekorten voor patiënten.
- Op basis van de Farmancolijst september 2012 tot september 2013.

Gespreksonderwerpen

- Doel: inzicht krijgen in gevolgen tekorten voor een bepaalde patiëntenpopulatie.
- Bent u op de hoogte van eventuele tekorten van geneesmiddelen binnen de groep patiënten die u vertegenwoordigt?
- Voorleggen van specifieke tekorten:
 - Is dit tekort u bekend? Zo ja, is de oorzaak ook bekend?
 - Is er een substituuut of zijn er alternatieven bekend?
 - Heeft het voor problemen gezorgd? Zo ja, heeft u concrete voorbeelden?
- Gezondheid patiënt: verwarring door wisselen, bijwerkingen nieuw middel, interactie bij multimorbiditeit, suboptimale behandeling.
- Suboptimale behandeling: verminderde werking van alternatief, verminderde therapietrouw, angst of wantrouwen.
- Hogere kosten (eigen bijdrage).
- Voert uw vereniging actief beleid ten aanzien van geneesmiddeltekorten? Voorbeelden: voorlichting, informatiebijeenkomsten, adviezen, etc.
- Casus van individuele gevallen bekend? Zo ja, is het mogelijk om een patiënt te spreken in het kader van ons onderzoek?
- Effecten:
 - Chemisch versus biologische medicatie?
 - Mondiaal: productie steeds meer gecentraliseerd in een of twee fabrieken?
 - Personalised medicine?

Gespreksleidraad patiënten

Toelichten van ons onderzoek

In opdracht van VWS.

Soms zijn geneesmiddelen niet leverbaar.

Wij onderzoeken wat u als patiënt hiervan merkt

Algemene informatie over de patiënt (omcirkelen)

Geslacht	Man					Vrouw				
Leeftijd	0-10	10-20	20-30	30-40	40-50	50-60	60-70	70-80	80+	
Chronisch patiënt	Ja					Nee				

Eventueel open vraag: voor welke klacht heeft u zojuist medicatie opgehaald?

Beschikbaarheid en ervaring met tekort

Was uw geneesmiddel beschikbaar? Ja/nee.

Zo nee:

- Wanneer is het middel wél leverbaar?
- Heeft u een ander middel meegekregen? Zo nee, is dit verder uitgesplitst (terugkomen, niet behandelen, ...)?

Zo ja:

- Heeft u in het verleden wel eens meegemaakt dat een geneesmiddel niet leverbaar was?
- Hoe is dat toen opgelost?
 - een of enkele dagen later ophalen
 - ander product meegekregen (substitutie of alternatief).
- Heeft u moeten bijbetalen?
- Heeft u gezondheidsklachten gehad (doordat het geneesmiddel niet leverbaar was, of doordat u een ander middel heeft gekregen)?

Gespreksleidraad zorgverleners

- Heeft u in uw werk ooit iets gemerkt van tekorten van geneesmiddelen?
- Zo ja, wat heeft u gemerkt? Was er sprake van impact op de patiënt?
- Zo ja, wat was het gevolg voor de patiënt (therapietrouw, wantrouwen, ongemak, bijbetalen, etc.)?
- Heeft u het idee dat er ooit een patiënt op wat voor manier dan ook in medische zin benadeeld is?
- Zo ja, leg uit: bijvoorbeeld minder goede behandeling, langere behandeling of gezondheidsschade.
- Wat voor soort oplossingen werden er voor tekorten gevonden? Generieke middelen, vernalen van pillen, etc.
- Is het in geval van een tekort duidelijk wat er moet gebeuren?
- Is het aantal tekorten in uw ogen de afgelopen jaren toegenomen, afgenomen of gelijk gebleven?



Bijlage 7

Flyer



Impact voor patiënten

Onderzoek naar geneesmiddelentekorten



Berenschot

Informatieblad

Hartelijk dank voor uw o
over de achtergrond v

Alle informatie wordt anoniem verwerkt.



Deelname aan ons onderzoek! In deze folder leest u iets van het onderzoek en wat wij met de resultaten doen.



Doel: inzicht in uw ervaringen

Steeds vaker zijn medicijnen (tijdelijk) niet leverbaar. Dat kan veel oorzaken hebben.

Gelukkig heeft een apotheek meestal een oplossing. Toch ervaren patiënten soms de gevolgen van de tekorten. Mensen moeten bijbetalen of soms zijn er klachten voor de gezondheid.

Het onderzoek dat wij in opdracht van het ministerie van VWS uitvoeren richt zich op de impact van de geneesmiddelentekorten voor patiënten. Daarvoor houden we onder meer een serie verdiepende gesprekken met individuele patiënten.

De informatie uit de interviews koppelen we – anoniem – tevens terug aan de apotheker. Mogelijk kan hij zijn dienstverlening verder verbeteren.



Onderzoeksteam:

Het onderzoeksteam bestaat uit adviseurs die verbonden zijn aan adviesbureau Berenschot, een onafhankelijk organisatieadviesbureau met 375 medewerkers.

Het bureau zit vol inspirerende en eigenwijze individuen die allen dezelfde passie delen: organiseren. Ingewikkelde vraagstukken omzetten in werkbare constructies. Door ons brede werkkterrein en onze brede expertise kunnen opdrachtgevers ons inschakelen voor uiteenlopende opdrachten. En zijn we in staat om met multidisciplinaire teams alle aspecten van een vraagstuk aan te pakken.

Aan dit onderzoek werken mee:

- Annette de Boer (projectleider)
- Catrien Oom (apotheker)
- Adriaan Kraal (arts)
- Floor Vreeswijk
- Sofie Berns
- Piet de Bekker



Bijlage 8

Vergelijking voorbeeldtekorten en vervangende middelen



Vergelijking voorbeeldtekorten en vervangende middelen

STOFNAAM	VERVANGEND MIDDEL	VERSCHIL			BEOORDELING	
		Stof	Sterkte	Vorm	Type wisseling	
Betamethason 4mg/ml ampul 1 ml injectievloeistof	Dexamethasonnatriumfosfaat oplossing voor injectie 5 mg/ml	X	X	-	Alternatief	Niet wenselijk: indicatie en contra-indicaties
Biperideen 5 mg/ml ampul 1 ml injectievloeistof	Biperideen 2 mg tablet	X	X	X	Alternatief	Niet wenselijk: indicatie (patiënt ingesteld) en andere toedieningsvorm
Bof, mazelen, rubellavaccin	10 stuks verpakking MMRVax-Pro	-	-	-	Substitutie	Geen problemen te verwachten bij de patiënt
Buiktyfusvaccin oraal	Geen ¹	N.v.t.	N.v.t.	N.v.t.	Geen	Geen alternatief
Cidofovir 75 mg/ml flacon 5 ml infusievloeistof concentraat	Cymeveve 500 mg infusiepoeder	X	X	X	Alternatief	Beperkt: mogelijk kleine verschillen in indicatie, contra-indicatie, werking en bijwerking
Clindamycine 15 mg/ml suspensie	Clindamycine 150 mg capsules	-	X	X	Substitutie	Niet wenselijk: toedieningsvorm en minder flexibiliteit in doseren
Dexamethason/framycetine/gramicidine oordruppel	Bacilcoline oordruppel	X	X	-	Alternatief	Beperkt: kleine verschillen in werking, bijwerkingen en contra-indicaties
Doxorubicine HCl 2 mg/ml flacon 10 ml infusievloeistof concentraat	Doxorubicine 2 mg/ml flacon 5 ml infusievloeistof	-	-	-	Substitutie	Bij oncolytics altijd extra voorzichtig, let op behandelprotocol
Etoposide 20 mg/ml 5 ml infusievloeistof concentraat	Etoposide 20 mg/ml 5 ml	-	-	-	Substitutie	Beperkt: mogelijk individuele variatie in werking en bijwerking
Flunitrazepam 1 mg tablet	Temazepam 10 mg tablet	X	X	-	Alternatief	Niet wenselijk: mogelijk individuele variatie in werking en bijwerking
Hydrocortison//oxytetracycline/polymyxine B oordruppels	Hydrocortison/oxytetracycline/polymyxine B oorzalf	-	X	X	Substitutie	Beperkt: mogelijk moeilijker aan te brengen
Lamotrigine 100 mg dispers tablet	Lamotrigine 100 mg dispers tablet	-	-	-	Substitutie	Niet wenselijk: indicatie (patiënt ingesteld)
Levothyroxine 100 mcg	Levothyroxine 50 mcg tablet	-	X	-	Substitutie	Niet wenselijk: smalle therapeutische breedte en therapietrouw (ander gebruik)
Lorazepam 4 mg/ml injectievloeistof	Diazepam 10 mg/2 ml injectievloeistof	X	X	-	Alternatief	Niet wenselijk: mogelijk individuele variatie in bijwerking
Metformine 850 mg tablet	Metformine 850 mg tablet	-	-	-	Substitutie	Beperkt: mogelijk individuele variatie in werking en bijwerking

STOFNAAM	VERVANGEND MIDDEL	VERSCHIL			BEOORDELING	
Methotrexaat 20 mg/0,4 ml injectievloeistof	Methotrexaat 20 mg/1 ml injectievloeistof	-	X	X	Substitutie	Niet wenselijk: smalle therapeutische breedte; methotrexaat-spiegel zal vaker bepaald moeten worden
Methysergide 1 mg tablet	Flunarizine 5 mg capsule	X	X	-	Alternatief	Niet wenselijk: indicatie (patiënt ingesteld)
Mirtazapine 15 mg/ml drank	Mirtazapine 15 mg orodisp tablet	-	-	X	Substitutie	Beperkt: bij afbouwen is het minder nauwkeurig
Nitrofurantoïne mga 100 mg capsules	Nitrofurantoïne 50 mg capsules (niet mga)	-	X	X	Substitutie	Niet wenselijk: hogere doseerfrequentie vermindert therapietrouw
Norgestimaat/ethinylestradiol (0,250/0,035 mg) tablet	Ethinylestradiol/levonorgestrel tablet	X	-	-	Alternatief	Niet wenselijk: mogelijk individuele variatie in werking en bijwerking
Paroxetine 20 mg tablet	Paroxetine 20 mg tablet	-	-	-	Substitutie	Beperkt: mogelijk individuele variatie in werking en bijwerking
Perindopril 2 mg tablet	Perindopril 2 mg tablet	-	-	-	Substitutie	Beperkt: mogelijk individuele variatie in werking en bijwerking
Polymyxine B-sulfaat/trime-thoprim oogdruppel	Tobradex oogdruppel	X	X	-	Alternatief	Niet wenselijk: contra-indicatie; mogelijk individuele variatie in werking en bijwerking
Sucralfaat 1.000 mg granulaat sachet	Sucralfaat 200 mg/ml 250 ml suspensie	-	X	X	Substitutie	Beperkt: mogelijk problemen bij dosering
Sumatriptan 50 mg tablet	Sumatriptan 50 mg tablet	-	-	-	Substitutie	Beperkt: mogelijk individuele variatie in werking en bijwerking
Tafluprost oogdruppel zonder conserveermiddel	Latanoprost oogdruppel conserveermiddelvrij	X	X	-	Alternatief	Beperkt: kleine verschillen in bijwerking en interacties
Tamsulosine 0,4 mg tablet	Tamsulosine 0,4 mg capsule	-	-	-	Substitutie	Beperkt: mogelijk individuele variatie in werking en bijwerking
Temozolomide 180 mg capsule	Temozolomide 180 mg capsule	-	-	-	Substitutie	Niet wenselijk: smalle therapeutische breedte, mogelijk individuele variatie in werking en bijwerking
Testosteron 250 mg/ml ampul 1 ml injectievloeistof	Nebido 1.000 mg/4 ml oplossing voor injectie	-	X	-	Substitutie	Gemiddeld: kans op foutieve dosering, mogelijk individuele variatie in werking en bijwerking (kosten voor patiënt)

Tabel B. Vergelijking van 29 niet verkrijgbare en vervangende geneesmiddelen.

Bijlage 9

Impactmodel



Om het conceptimpactmodel te beoordelen is een pilot uitgevoerd met zes (dreigende) geneesmiddelentekorten (tabel C).

	Amoxicilline 125 mg/5 ml drank	Digoxine tablet (meerdere sterktes)	Dexamethason/gramicidine/framycetinesulfaat oordruppel	Doxorubicine HCl 2 mg/ml flacon 10 ml infusievloeistof concentraat	Cidofovir 75 mg/ml flacon 5 ml infusievloeistof concentraat	Atorvastatine tablet (meerdere sterktes)
Stap 1	Vaststellen van de kenmerken van de gebruikerspopulatie en van het geneesmiddel					
Aantal gebruikers	Deze informatie was voor ons niet beschikbaar					
Karakteristieken gebruikers	Met name kinderen <12 jaar	Met name ouderen 70+ jaar	Hele bevolking	Kwetsbare patiënten	Kwetsbare patiënten	Grote, niet specifiek kwetsbare groepen
Gezondheidswinst	Grote effecten, maar geen verhoogde sterftekans of risico op overdracht aandoening	Grote effecten, maar geen risico op overdracht aandoening en gewenst effect op langere termijn	Grote effecten, maar geen verhoogde sterftekans of risico op overdracht aandoening	Grote effecten, maar geen verhoogde sterftekans of risico op overdracht aandoening	Grote effecten, maar geen verhoogde sterftekans of risico op overdracht aandoening	Matig effect op symptomen, geen directe andere effecten en gewenst effect op de langere termijn
Stap 2	Vaststellen van de kenmerken van het tekort					
Aard tekort	Tijdelijk	Tijdelijk	Tijdelijk	Tijdelijk	Tijdelijk	Tijdelijk
Aantal maanden voorraad	Deze informatie was voor ons niet beschikbaar					
Alternatieve bron zelfde product	Import ² mogelijk volgens KNMP Farmanco	Import ² mogelijk volgens KNMP Farmanco	Import ² mogelijk volgens KNMP Farmanco	Andere sterkte zelfde fabrikant, zelfde werkzame stof/sterkte van andere fabrikant beschikbaar	Import ² mogelijk volgens KNMP Farmanco	Andere fabrikant levert zelfde werkzame stof
Stap 3	Vaststellen van de kenmerken van een alternatief geneesmiddel					
Beschikbaarheid alternatief middel	Ander antibioticum mogelijk	Een andere therapie is geregistreerd	Ander antibioticum mogelijk	Een andere therapie is geregistreerd	Ander antiviraal middel mogelijk	Een andere therapie is geregistreerd
Aard alternatief	Onderling vervangbaar	Onderling niet vervangbaar	Onderling vervangbaar	Onderling niet vervangbaar	Onderling vervangbaar	Onderling vervangbaar
Nadeel alternatief	Hangt af van indicatie; alternatief is niet eerste keus arts, dus er zijn nadelen	Extra monitoring nodig, alternatief is anders werkzaam	Geen nadelen	Extra monitoring nodig	Extra monitoring nodig, alternatief is anders werkzaam	Geen nadelen
Risico bij overstap	Geen risico	Kans op doseerfouten verwisseling e.d.	Geen risico	Kans op doseerfouten verwisseling e.d.	Kans op doseerfouten verwisseling e.d.	Kans op doseerfouten verwisseling e.d.
Eindoordeel	Low impact	Low impact	Low impact	Low impact	Low impact	Low impact

Tabel C. Beoordeling van zes (dreigende) geneesmiddelentekorten met het conceptimpactmodel¹.

¹ Kleuren conform beschrijving RIVM-impactmodel: groen=low impact, geel=moderate impact, rood=high impact (<http://www.rijksoverheid.nl/documenten-en-publicaties/brieven/2013/02/05/conceptimpactmodel-behorend-bij-rapportage-conceptimpactmodel-geneesmiddelentekorten.html>)

² Volgens het RIVM-impactmodel is import 'groen' (low impact) als er import mogelijk is van binnen de EU, en 'geel' (moderate impact) als er import mogelijk is van buiten de EU.

Op basis van onze ervaring in de pilot hebben we de elementen van het concept-impactmodel nader beschouwd (tabel D).

Stap 1	Vaststellen van de kenmerken van de gebruikerspopulatie en van het geneesmiddel
Aantal gebruikers	Deze informatie is niet eenvoudig beschikbaar
Karakteristieken gebruikers	Als het om een geneesmiddeltekort gaat dat specifieke kwetsbare patiëntengroepen zoals patiënten met een ernstige chronische ziekte raakt, dan is dit niet in te vullen, terwijl het tekort daardoor wel relevant kan zijn voor de (volks)gezondheid
Gezondheids-winst	Dit onderwerp bestaat uit verschillende elementen. Het is mogelijk dat een geneesmiddeltekort daarmee deels grote, deels geen effecten heeft op elementen van het onderwerp gezondheidswinst. Het is niet duidelijk hoe hiermee om te gaan De aspecten effect op functioneren en effect op kwaliteit van leven liggen erg dicht bij elkaar Verder is het aspect 'overdraagbaarheid' slechts bij heel bepaalde geneesmiddelen relevant, namelijk als het om een zeer besmettelijke ziekte gaat
Stap 2	Vaststellen van de kenmerken van het tekort
Aard tekort	Gekozen kan worden tussen tijdelijk en definitief. De duur van een tijdelijk tekort ontbreekt, terwijl dat wel relevant kan zijn voor de (volks)gezondheid
Aantal maanden voorraad in Nederland	Deze informatie is niet eenvoudig beschikbaar. Bovendien conflicteert de vraag naar het aantal maanden voorraad met de vraag naar de aard van het tekort: als er een tekort is, is er ook geen voorraad. Alleen bij een verwacht tekort is het aantal maanden voorraad eventueel relevant.
Alternatieve bron zelfde product	Het type alternatieve bron van het zelfde product (= dezelfde werkzame stof) heeft consequenties voor de volksgezondheid. Als dezelfde werkzame stof door een andere producent (bij een generiek geneesmiddel) of met een andere sterkte geleverd kan worden, is de impact gering. Als dezelfde werkzame stof via import (van binnen of buiten EU) of noodvoorraad geleverd kan worden, duurt de levering enkele dagen/weeken en is de impact dus gemiddeld (moderate). Als er geen geschikte alternatieve bron is, is de impact hoger Als de werkzame stof bij een andere leverancier of in andere sterkte of ander toedieningsvorm wordt betrokken, is er daarnaast kans dat een secundair tekort ontstaat. De kans op een secundair tekort ontbreekt, terwijl het wel relevant kan zijn voor de volksgezondheid en veel impact kan hebben Overigens is het niet mogelijk om met het model het effect van het overschakelen naar een andere dosering van zelfde werkzame stof (bijvoorbeeld leidend tot doseerproblemen of tot problemen bij een smalle therapeutische breedte) te beoordelen
Stap 3	Vaststellen van de kenmerken van een alternatief geneesmiddel
Beschikbaarheid alternatief middel	Deze informatie is voor een expert beschikbaar en te beoordelen
Aard alternatief	Deze informatie is voor een expert beschikbaar en te beoordelen
Nadeel alternatief	Deze informatie is voor een expert beschikbaar en te beoordelen Hoewel specifiek infectieziekten relevant zijn voor de (volks)gezondheid, zijn er in de praktijk bijna altijd meer soorten antibiotica voorhanden. Daardoor is het aspect 'kans op resistentievorming' niet zo relevant bij geneesmiddeltekorten
Risico bij overstap	Deze informatie is voor een expert beschikbaar en te beoordelen
Stap 4	Interpretatie van de ingeschatte impact op de (volks)gezondheid op basis van stap 1 tot en met 3
Eindoordeel	Het eindoordeel 'high impact' is vooral gebaseerd op stap 2 en in mindere mate op stap 3. Het doorlopen van de stappen van het model levert informatie op die in de praktijk niet is ingezet

Tabel D. Bespreking elementen van het conceptimpactmodel.

Het bijgestelde impactmodel hebben we toegepast op de voorbeeldtekorten (tabel E). Hierbij hebben we vanuit het oogpunt van de volksgezondheid gesteld dat een geneesmiddel beschikbaar is, als import of gebruik van een noodvoorraad mogelijk zijn: dan was er dus sprake van een alternatieve bron. Hierbij is de informatie in de kolommen 'alternatieve bron, zelfde product', 'alternatief product, zelfde werkzame stof' en 'alternatief product, andere werkzame stof' afgeleid uit de KNMP-Farmancolijst. De afweging van de nadelen en risico's van het vervangend geneesmiddel en de inschatting of het om kwetsbare patiënten en/of een middel dat veel gezondheidseffect heeft, is gebaseerd op ons expertoordeel.

Geneesmiddelentekort	Alternatieve bron, zelfde product	Alternatief product, zelfde werkzame stof	Alternatief product, andere werkzame stof	Grote nadelen/risico's ver-vangend middel	Kwetsbare patiënten en/of middel met veel gezondheids-winst	Oordeel met behulp van het impactmodel
Adrenaline 1 mg 10 ml spuit	Ja	-	-	-	-	Weinig impact
Amikacine 250 mg/ml flacon 2 ml injectievloeistof	Ja	-	-	-	-	Weinig impact
Amoxicilline 125 mg/5 ml suspensie	Ja	-	-	-	-	Weinig impact
Betamethason 4mg/ml ampul 1 ml injectievloeistof	Nee	Nee	Ja	Nee	Ja	Mogelijk impact
Biperideen 5 mg/ml ampul 1 ml injectievloeistof	Nee	Nee	Ja	Ja	-	Veel impact
Bof-, mazelen-, rubellavaccin	Ja	-	-	-	-	Weinig impact
Buiktyfusvaccin oraal	Nee	Nee	Nee	-	-	Veel impact
Cidofovir 75 mg/ml flacon 5 ml infusievloeistof concentraat	Nee	Nee	Ja	Nee	Ja	Mogelijk impact
Clindamycine 15 mg/ml suspensie	Nee	Ja	-	Ja	-	Veel impact
Dexamethason 1 mg/ml oogdruppel	Nee	Ja	-	Nee	-	Weinig impact
Dexamethason/framycetine/gramicidine oordruppel	Nee	Nee	Ja	Nee	Ja	Mogelijk impact
Digoxine 0,0625 mg tablet	Ja	-	-	-	-	Weinig impact
Doxorubicine HCl 2 mg/ml flacon 10 ml infusievloeistof concentraat	Nee	Ja	-	Nee	-	Weinig impact
Doxycycline Accord 100 mg disper tablet	Ja	-	-	-	-	Weinig impact
Ethambutol 400 mg tablet	Ja	-	-	-	-	Weinig impact
Etoposide 20 mg/ml 5 ml infusievloeistof concentraat	Nee	Ja	-	Nee	-	Weinig impact
Fentolamine 10 mg/ml injectievloeistof	Ja	-	-	-	-	Weinig impact
Flecainide 10 mg/ml	Ja	-	-	-	-	Weinig impact
Flucloxacilline 125 mg/5 ml poeder voor suspensie	Ja	-	-	-	-	Weinig impact
Flunitrazepam 1 mg tablet	Nee	Nee	Ja	Ja	-	Veel impact
Hepatitis B-vaccin	Ja	-	-	-	-	Weinig impact
Humaan rabiësvaccin	Ja	-	-	-	-	Weinig impact
Hydrocortison/oxytetracycline/polymyxine B oordrup-pels	Nee	Ja	-	Nee	-	Weinig impact
Ibuprofen 5 mg/ml ampul 5 ml injectievloeistof	Ja	-	-	-	-	Weinig impact
Lamotrigine dispers 100 mg	Nee	Ja	-	Ja	-	Veel impact
Levothyroxine 100 mcg tablet	Nee	Ja	-	Ja	-	Veel impact
Lorazepam 4 mg/ml injectievloeistof	Nee	Nee	Ja	Nee	Ja	Mogelijk impact
Metformine 850 mg tablet	Nee	Ja	-	Nee	Ja	Mogelijk impact
Methotrexaat 2,5 mg/ml flacon 2 ml injectievloeistof	Ja	-	-	-	-	Weinig impact
Methotrexaat 20 mg/0,4 ml injectievloeistof	Nee	Ja	-	Ja	-	Veel impact
Methysergide 1 mg tablet	Nee	Nee	Ja	Nee	Ja	Mogelijk impact
Mirtazepine 15 mg/ml drank	Nee	Ja	-	Nee	-	Weinig impact
Multivitamine parenteraal injectiepoeder flacon	Ja	-	-	-	-	Weinig impact

Geneesmiddeltekort	Alternatieve bron, zelfde product	Alternatief product, zelfde werkzame stof	Alternatief product, andere werkzame stof	Grote nadelen/risico's vervangend middel	Kwetsbare patiënten en/of middel met veel gezondheidswinst	Oordeel met behulp van het impactmodel
Nitrofurantoinen 100 mg capsules	Nee	Ja	-	Ja	-	Veel impact
Norgestimaat/ethinylestradiol 0,250/0,035 mg) tablet	Nee	Nee	Ja	Ja	-	Veel impact
Paroxetine 20 mg tablet	Nee	Ja	-	Nee	Nee	Weinig impact
Perindopril 2 mg tablet	Nee	Ja	-	Nee	Nee	Weinig impact
Polymyxine B-sulfaat/trimethoprim oogdruppel	Nee	Nee	Ja	Nee	Ja	Mogelijk impact
Propylthiouracil 50 mg tablet	Ja	-	-	-	-	Weinig impact
Sucralfaat 1.000 mg granulaat sachet	Nee	Ja	-	Nee	-	Weinig impact
Sumatriptan 50 mg tablet	Nee	Ja	-	Nee	-	Weinig impact
Tafluprost oogdruppel, zonder conserveermiddel	Nee	Nee	Ja	Nee	Nee	Weinig impact
Tamsulosine 0,4 mg tablet	Nee	Ja	-	Nee	-	Weinig impact
Temozolomide 180 mg capsule	Nee	Ja	-	Ja	-	Veel impact
Testosteron 250 mg/ml ampul 1 ml injectievloeistof	Nee	Nee	Ja	Ja	-	Veel impact
Tetracosactide 1 ml ampul	Ja	-	-	-	-	Weinig impact
Theofylline retard tablet (meerdere sterktes)	Ja	-	-	-	-	Weinig impact
Tretinoïne 0,5 mg/g crème	Nee	Ja	-	Nee	-	Weinig impact
Triamcinolonacetonide 1 mg/g tube 30 gr zalf	Nee	Ja	-	Nee	-	Weinig impact
Varicellavaccin	Ja	-	-	-	-	Weinig impact
Vincristine sulfaat 1 mg/ml flacon 1 ml	Ja	-	-	-	-	Weinig impact
Voriconazol flacon 200 mg infusiepoeder	Ja	-	-	-	-	Weinig impact

Tabel E. Resultaten van toepassing van het bijgestelde impactmodel op 52 voorbeeldtekorten.

In twee gevallen komt onze theoretische beoordeling met behulp van het impactmodel niet overeen met de beoordeling zoals we die in de praktijk zouden hebben uitgevoerd, namelijk bij doxycycline 100 mg dispergeerbare tablet en bij digoxine 0,0625 mg tablet. We hebben namelijk geredeneerd vanuit het geïsoleerd optreden van het betreffende tekort, terwijl er bij deze geneesmiddelen iets anders aan de hand was:

- Het tekort aan doxycycline 100 mg dispergeerbare tablet trad ongeveer gelijktijdig op met tekorten aan doxycycline van andere merken.
- Het tekort aan digoxine 0,0625 mg tablet deed zich ongeveer gelijktijdig voor met tekorten van andere sterktes.

In de praktijk zouden er voor deze tekorten dus geen alternatieven zijn geweest.



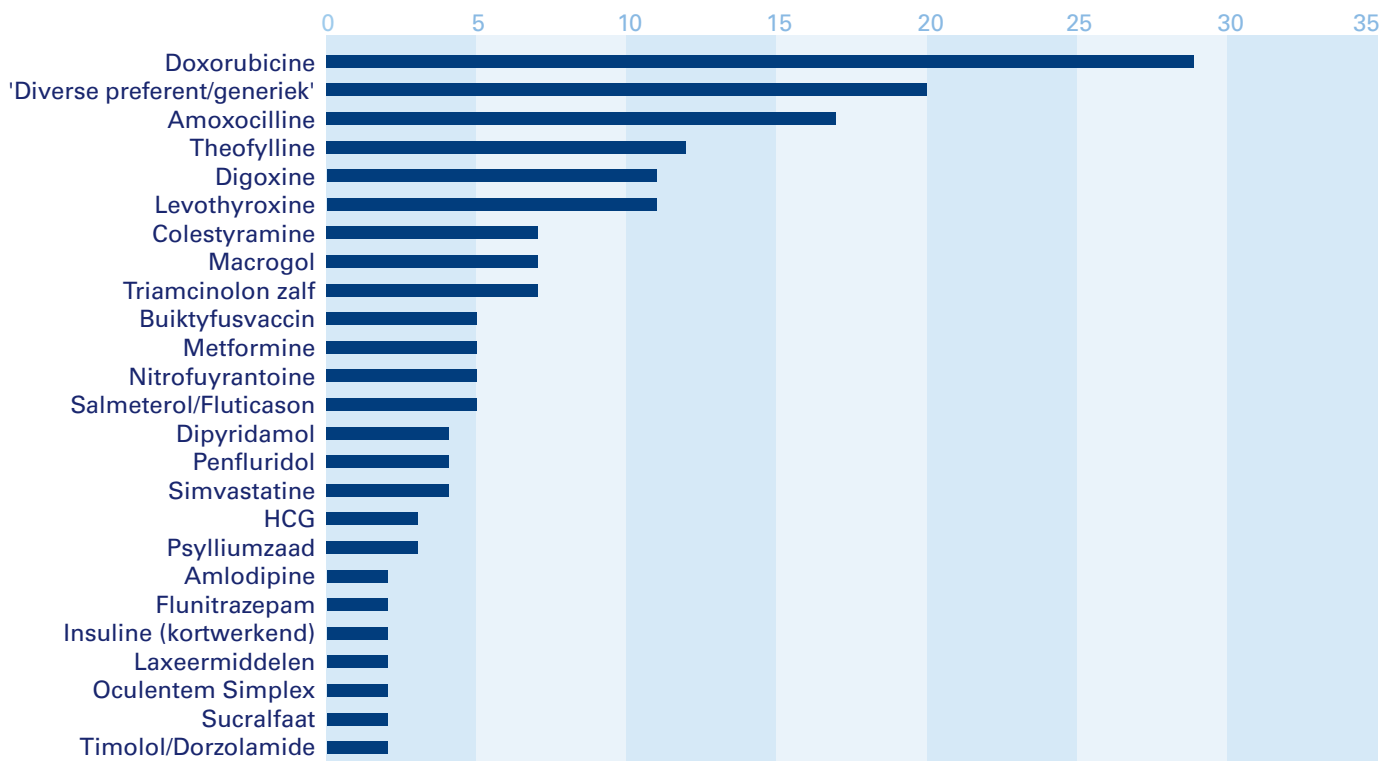
Bijlage 10
Herkenning van
geneesmiddelenkortingen door
apothekhoudenden

TEKORT	AANTAL APOTHEKERS DAT HET TEKORT HAD ERVAREN (N=84)
Amoxicilline 125 mg/5 ml drank	35
Bof-, mazelen- en rubellavaccin	7
Dexamethason 1 mg/ml oogdruppel, ongeconserveerd	7
Dexamethason/framycetine/gramicidine oordruppel	35
Digoxine tablet, meerdere sterktes	28
Doxycycline 100 mg tablet	33
Ethambutol 400 mg tablet	4
Flucloxacilline 125 mg/5 ml suspensie	30
Flunitrazepam tablet (meerdere sterktes/leveranciers)	19
Hydrocortison/oxytetracycline/polymyxine B oordruppel	23
Lamotrigine tablet, meerdere sterktes/leveranciers	14
Levothyroxine tablet, meerdere sterktes	23
Metformine tablet, meerdere sterktes	24
Methotrexaat injectievloeistof, meerdere sterktes	9
Methysergide 1 mg tablet	2
Mirtazepine 15 mg/ml drank	4
Nitrofurantoïne mga 100 mg capsules	33
Norgestimaat/ethinylestradiol 0,250/0,035 mg tablet	17
Paroxetine tablet, meerdere sterktes	22
Perindopril tablet, meerdere sterktes	24
Polymyxine B-sulfaat/trimethoprim oogdruppel	17
Propylthiouracil 50 mg tablet	1
Sucralfaat 1 g, meerdere toedieningsvormen	21
Tafloprost oogdruppel (zonder conserveermiddel)	15
Tamsulosine 0,4 mg tablet	20
Temozolomide capsule, meerdere sterktes	2
Testosteron 250 mg/ml ampul injectievloeistof	22
Theofylline retard tablet	28
Tretinoïne 0,5 mg/g crème	6
Triamcinolonacetonide zalf (meerdere leveranciers)	41

Tabel F. Aantal apothekhoudenden in de eerste lijn dat ervaring had met specifieke geneesmiddelen-tekorten, nagevraagd in de enquête.

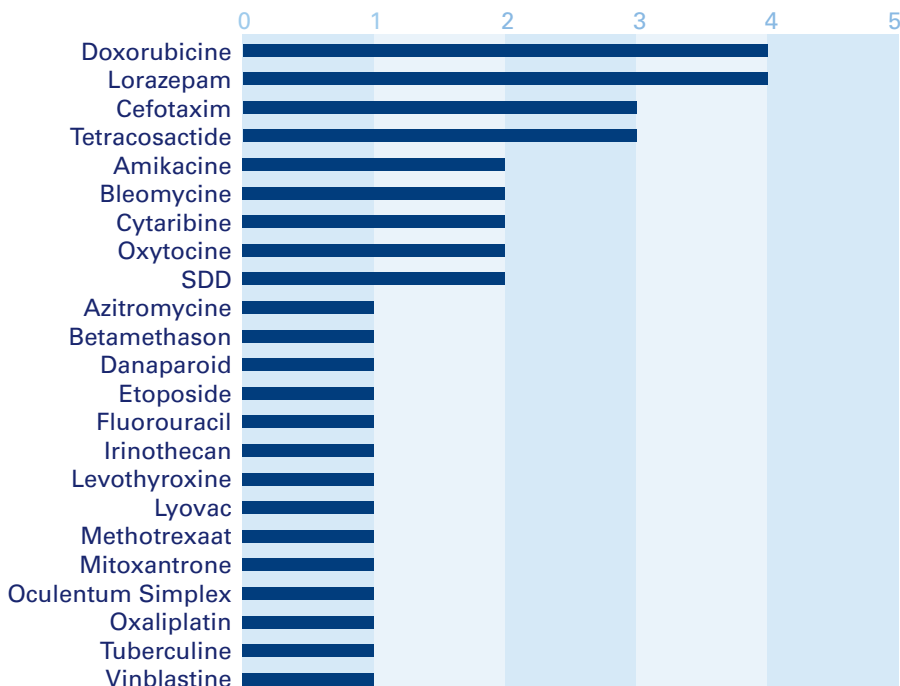
In de enquête is zowel voor de apothekhoudenden in de eerste lijn als voor ziekenhuisapothekers gestart met een open vraag om spontaan de drie belangrijkste tekorten te benoemen.

De 87 respondenten van de enquête voor eerstelijnsapothekers gaven in totaal 199 bruikbare antwoorden. In totaal werden 32 antwoorden/middelen maar één keer genoemd. De overige 27 antwoorden/middelen kwamen twee keer of meer voor. In figuur 3 zijn die 27 antwoorden weergegeven.



Figuur 3. Door apothekhoudenden in de eerste lijn spontaan genoemde tekorten (n=87, doorgaans drie antwoorden per respondent).

Er waren tien respondenten van de enquête voor tweedelijnsapothekers. Enkelen van hen hadden in een open veld aanvullende tekorten opgesomd. Daarmee kwam het totaal aantal bruikbare antwoorden op 38, met 24 verschillende middelen/antwoorden. Van de 24 middelen zijn er vijftien een maal genoemd, de andere negen zijn twee maal of meer genoemd. In figuur 4 zijn alle antwoorden weergegeven.



Figuur 4. Door ziekenhuisapotheker spontaan genoemde tekorten (n=10).



Bijlage 11

Verklarende woordenlijst

1. *(Farmaceutische) substitutie*⁴⁴.
Farmaceutische substitutie is vervanging door een gelijkwaardig geregistreerd product waarin hetzelfde farmacon, in dezelfde farmaceutische vorm voorkomt. Dit betreft geen import.
2. *(Farmaco)therapeutisch alternatief*⁴⁴.
Een (farmaco)therapeutisch alternatief is een ander geregistreerd geneesmiddel. De keuze voor een farmacotherapeutisch alternatief kan gebaseerd worden op landelijke richtlijnen en behandelprotocollen. Het kan ook een breed gedragen advies van specialistenverenigingen zijn.
3. *Apotheekbereiding*.
De bereiding van medicijnen door een apotheker (ook magistrale bereiding genoemd).
4. *Apotheekhoudende huisarts*.
Huisarts die een bepaald assortiment aan medicijnen in zijn praktijk op voorraad heeft. De huisarts hoeft niet opgeleid te zijn tot apotheker.
5. *Baxteren*.
De medicatie in speciale zakjes per dagdeel verpakken.
6. *Contra-indicatie*.
Omstandigheid waardoor een bepaalde behandeling of geneesmiddel niet kan worden toegepast.
7. *Generiek geneesmiddel*.
Een geneesmiddel dat onder de naam van de werkzame stof verkocht wordt.
8. *Niet-lineaire kinetiek*.
De concentratie van het geneesmiddel in het bloed kan onevenredig met de dosering toenemen.
9. *Medicamenteuze therapie*.
Behandeling met geneesmiddelen.

10. *Openbare apotheek.*

Eerstelijnsapotheek.

11. *Preferent geneesmiddel.*

Een geneesmiddel dat de zorgverzekeraar aanwijst om voor vergoeding in aanmerking te komen.

12. *Preferentiebeleid.*

Het aanwijzen van geneesmiddelen die voor vergoeding in aanmerking komen; dus het beleid dat individuele zorgverzekeraars voeren om de kosten van de verstrekking van de door de zorgverzekeraar te vergoeden geneesmiddelen in de hand te houden.

13. *Receptplichtige geneesmiddelen.*

Geneesmiddelen die alleen op recept verkrijgbaar zijn.

14. *Alternatieve bron (gebruikt in het kader van het impactmodel).*

Er is sprake van een alternatieve bron, van hetzelfde middel, als het geneesmiddel te verkrijgen is via import of uit de noodvoorraad van de fabrikant.

15. *Alternatief product met dezelfde werkzame stof (gebruikt in het kader van het impactmodel).*

Er is sprake van een alternatief product met dezelfde werkzame stof als er generieke substitutie (andere leverancier) mogelijk is of als er een andere sterkte, toedieningsvorm of apotheekbereiding van het (merk)geneesmiddel beschikbaar is.

16. *Therapietrouw.*

Het gewillig en blijvend volgen van de door een arts voorgeschreven behandeling door een patiënt.

17. *Therapeutische breedte.*

Het verschil tussen een net effectieve dosering en een net niet-toxische dosering. Bij middelen met een smalle therapeutische breedte kan de dosering makkelijk te laag of te hoog zijn.

18. *Zelfzorgmedicatie.*

Een medicijn dat zonder recept verkrijgbaar is.

19. *Ziekenhuisapotheek.*

Tweedelijnsapotheek; apotheek in een ziekenhuis die medicatie levert aan patiënten in het betreffende ziekenhuis.



Bijlage 12 ***Afkortingen***

aids	acquired immunodeficiency syndrome
CBG	College ter Beoordeling van Geneesmiddelen
COPD	Chronic Obstructive Pulmonary Disease (verzamelnaam voor chronische bronchitis en longemfyseem)
hiv	human immunodeficiency virus
IGZ	Inspectie voor de Gezondheidszorg
IVM	Instituut voor Verantwoord Medicijngebruik
KNMP	Koninklijke Nederlandse Maatschappij ter bevordering der Pharmacie
MDS	Myelodysplastisch syndroom
NHG	Nederlands Huisartsen Genootschap
NVPF	Nederlandse Vereniging voor Poliklinische Farmacie
NVZA	Nederlandse vereniging van ziekenhuisapothekers
RIVM	Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu
RVP	Rijksvaccinatieprogramma
SES	sociaaleconomische status
SFK	Stichting Farmaceutische Kengetallen
soa	seksueel overdraagbare aandoening
VWS	(Ministerie van) Volksgezondheid, Welzijn en Sport
WHO	World Health Organisation

Berenschot Groep B.V.
Europalaan 40, 3526 KS Utrecht
Postbus 8039, 3503 RA Utrecht
T 030 2 916 916
E contact@berenschot.nl
www.berenschot.nl

Berenschot is een onafhankelijk organisatieadviesbureau met 350 medewerkers wereldwijd. Al ruim 75 jaar verrassen wij onze opdrachtgevers in de publieke en private sector met slimme en nieuwe inzichten. We verwerven ze en maken ze toepasbaar. Dit door innovatie te koppelen aan creativiteit. Steeds opnieuw. Klanten kiezen voor Berenschot omdat onze adviezen hen op een voorsprong zetten.

Ons bureau zit vol inspirerende en eigenwijze individuen die allen dezelfde passie delen: organiseren. Ingewikkelde vraagstukken omzetten in werkbare constructies. Door ons brede werkerterrein en onze brede expertise kunnen opdrachtgevers ons inschakelen voor uiteenlopende opdrachten. En zijn we in staat om met multidisciplinaire teams alle aspecten van een vraagstuk aan te pakken.

Berenschot is aangesloten bij de E-I Consulting Group, een Europees samenwerkingsverband van toonaangevende bureaus. Daarnaast is Berenschot lid van de Raad voor Organisatie-Adviesbureaus (ROA) en hanteert de ROA-gedragscode.