

Gyógyszerhiányok intézményi kezelésére vonatkozó gyakorlati ajánlások

Összeállította: Dr. Vida Róbert és Dr. Sebők Szilvia

2019. június 26.

Tartalom

I. Bevezető.....	3
II. Háttérben álló fő okok [7-10]	3
Nyersanyagok elérhetetlensége	4
Gyártási nehézségek	4
Önkéntes visszahívások.....	4
Előállításra vonatkozó gyártói döntések.....	5
Különleges okból gyártott gyógyszerek	5
Iparági konszolidáció	5
Piaci változások	5
Nem várt szükségletnövekedés.....	5
Természeti katasztrófák.....	6
Közbeszerzés	6
Párhuzamos kereskedelmi tevékenységek.....	6
III. Hatósági lépések a hiány kialakulásának megelőzése és megszüntetése érdekében [11]	8
IV. Gyógyszerhiányok jelentési rendszere hazánkban [11]	9
V. A gyógyszerhiányok jelentési rendszereinek optimalizálása [12-14].....	11
A megújult OGYÉI lista adattartalma és felépítése (2018. ősz).....	14
VI. Intézményi teendők és ajánlások.....	16
A következő ajánlások kerültek megfogalmazásra az intézmények számára	16
VII. A gyógyszerhiányos helyzetek kezelésének menete egy intézményben [18, 22-24].....	19
A hiány részleteinek validálása	19
Készleten lévő mennyiség meghatározása	19
Beteg rangsorolás	19
Alternatív készítmények.....	21
Hogyan értékeljük a gyógyszerhiány következményeit, hatását? Hogyan oldható meg egy gyógyszerhiány? [22]	21
A gyógyszerhiány betegellátásra gyakorolt hatásának értékelése	24
A hiány kockázatának értékelése.....	24
Az alacsony, közepes és magas kockázatú hiányok esetén a terápiás alternatívák kiválasztásánál figyelembe veendő szempontok	25
A kezelés kihagyás következményeinek értékelése	26
A kezelés értékének meghatározása:	26

Alternatív készítmény kiválasztásának szempontjai [6].....	26
Eredeti készítmény elhagyásának szempontjai [6].....	27
A váltás során a két készítmény együtt adása szükséges?.....	27
Mi a teendő, ha újra elérhető a régi készítmény?	27
A gyógyszerhiány költségekre gyakorolt hatásának értékelése [15-17].....	28
V. Összefoglaló gondolatok	29
Felhasznált irodalmak.....	30
Mellékletek.....	34
1.Gyógyszerhiány értékelési kérdéslista [25].....	34
2. Példák a különböző jelentő rendszerekre	39

I. Bevezető

Évek óta problémát okoz a gyógyszerellátás szervezőinek, hogy egyes gyógyszereket rövidtávon visszarendelnek, más készítmények pedig hosszabb távon elérhetetlennek bizonyulnak [1]. A gyógyszerhiányok gyakorisága és súlyossága a kilencvenes évek vége óta folyamatosan növekszik [2-4]. A kiváltó okok eltérőek lehetnek és az „ellátási lánc” minden szereplőjét magukba foglalják. Ezen szegmenseket érintő szabályozási és szakmai gyakorlatban bekövetkező változások egyedileg és együttesen is hozzájárulnak a hiányok kialakulásához. A gyógyszerellátásért felelős szakemberek számára a legnagyobb kihívás az, hogy zökkenőmentesen tudják biztosítani az ellátást, azaz az ekvivalens terápiát, lehetőleg hasonló költségek mellett

A gyógyszerhiányok lassíthatják és veszélyeztethetik a betegek ellátását és növelhetik a kezelés teljes költségét, az alternatív terápiákat, ideiglenes megoldásokat, valamint a személyzet képzését is beleértve [5].

II. Háttérben álló fő okok [7-10]

A gyógyszerészek, amikor szembesülnek azzal, hogy egy adott szer elérhetlenné válik, a döntéshozatalhoz információkat igényelnek arra vonatkozóan, hogy az adott termékre a betegek részéről milyen igény mutatkozik. Tudni akarják a gyógyszer hiányának okát, hogy mikorra lesz várhatóan újra elérhető, hogy milyen egyéb úton lehet még beszerezni és milyen alternatív terápiák léteznek, valamint ezek költségvonzatait is. Az ellátási lánc bizonyos szereplői - különösen a gyártók - következetlenek az egészségügyi szervezetek felé történő információátadásban és a segítségnyújtásban. Az információszerzést tovább nehezíti, hogy az ellátási lánc összetett, számos szereplője van és sok benne a bizonytalanság. Hiányt okozhat egy, vagy akár több a gyógyszerellátásban szereplő tényező kombinációja is.

Ezen ajánlás értelmezésében az ellátási lánc részét képezik a nyersanyag előállítók, a gyártók, a hatóságok, finanszírozó, a nagykereskedők, gyógyszertárak és a végfelhasználó egészségügyi ellátó rendszerek. A beszerzéssel és készletgazdálkodással kapcsolatos „épp időben” típusú („just-in-time”) megközelítés a gyártók, elosztók és felhasználók részéről csökkentette az ellátási lánc azon képességét, hogy zavarok során is biztosítani tudja a gyógyszerek megfelelő mennyiségben történő elérhetőségét. Számos egészségügyi intézmény olyan mértékben csökkentette helyi készleteit, hogy napi szinten függ a beszállítóitól.

A készletek többé nem biztosítanak megfelelő puffert, és bizonyos körülmények között, egy időszakos visszahívás is kritikus gyógyszerhiányt okozhat a felhasználók számára. A következőkben felsorolásra kerülő tényezők játszhatnak szerepet a gyógyszerellátásban jelentkező zavarokban.

Nyersanyagok elérhetetlensége

Különböző zavarok fordulhatnak elő a késztermékek gyártói számára a nyersanyagok (hatóanyag, segédanyag és csomagolóanyag) elérhetőségében. Mivel a legtöbb alapanyag gyártó az ázsiai és dél-amerikai régiókban helyezkedik el, így számítani kell rá, hogy a természeti katasztrófák mellett nagyobb eséllyel alakulnak ki politikai és fegyveres konfliktusok is ezen régiókban. Továbbá a gyártók nem minden esetben tudnak megfelelő garanciát vállalni az alapanyagok európai, amerikai és japán minőségbiztosítási előírásoknak való megfelelésére. Ezért is került megalkotásra a 2001/83 EC közösségi gyógyszerkódexet módosító 2011/62 direktíva a gyógyszerhamisítás ellen a hatóanyagok és segédanyagok GMP megfeleléségi követelményeiről.

Gyártási nehézségek

Hiányok akkor is bekövetkezhetnek, amikor egy készítmény elsődleges, vagy egyedüli gyártója beszünteti annak előállítását az adott gyógyszerügyi hatóság határozatának megfelelően, például amikor a gyártó nem teljesíti a minőségbiztosítás (GMP) kritériumait.

Önkéntes visszahívások

Az önkéntes visszahívások is komoly ellátási gondokat okozhatnak, különösen akkor, amikor egy gyártó adott készítménye teljes egészében uralja a piacot. Az önkéntes visszahívások általában csak bizonyos gyártási tételeket érintenek és bekövetkezhetnek az adott készítmény biztonságosságára vonatkozó szavatossági hiányosságai esetében, valamint olyan biztonságossági jellegű indokok miatt is, mikor a gyógyszer címkézésében technikai problémák fordulnak elő. Erre jelenthet megoldást az OGYÉI alaki hiba engedélye (lásd később).

Előállításra vonatkozó gyártói döntések

Az előállítással kapcsolatos gyártói döntések is gyógyszerhiányhoz vezethetnek. Alkalmanként a gyártók ideiglenesen, vagy akár véglegesen csökkenthetik az adott készítmény előállításának mértékét, amikor újra tervezik a termék portfóliójukat és esetlegesen egyéb készítmények gyártásához csoportosítják át az erőforrásaikat (maximalizált működés miatt és új gyártósor hosszú engedélyezése miatt nem tud azonnal reagálni a gyógyszerellátási igények változására).

Különleges okból gyártott gyógyszerek

A ritka betegségek kezelésére szolgáló gyógyszerek, amelyek viszonylag kis betegpopuláció számára szükségesek, vagy a különböző vakcinák esetében gyakran fordul elő ellátási probléma. Ilyen esetben a kiszámíthatatlan igénynövekedés mellett a kevés gyártó, minimális gyártóhely és limitált kapacitás mind nagy kockázatot jelent gyógyszerhiány szempontjából.

Iparági konszolidáció

A gyártócégek egyesülése gyakran olyan piaci döntésekhez vezet, melyek következtében szűkítik a termékpalettát, így egyes készítmények gyártása abbamarad. Továbbá konkurens termék gyártóinak összeolvadása is visszafoghatja az adott készítmény gyártását, ezáltal sérülékenyebbé téve az ellátást.

Piaci változások

Egy generikus termék megjelenése a piacon az innovatív gyógyszer termelésének csökkenését vonhatja maga után, mivel az árverseny miatt nem éri meg fenntartani a gyártást, ennek következménye akár más generikus gyártók piacról történő kivonulásában is megmutatkozhat.

Nem várt szükségletnövekedés

Időnként előfordulhat, hogy egy váratlan szükségletnövekedés egy gyógyszer iránt meghaladja annak termelési kapacitását. Ennek oka lehet a termék népszerűségének növekedése valamilyen nem törzskönyvezett indikációban (pl.: immunglobulinok növekvő off-label alkalmazása, jelentős járvány kitörése, vagy váratlan igények megjelenése).

Természeti katasztrófák

A természeti katasztrófák olyankor okozhatnak gyógyszerhiányokat, mikor a gyártóhelyeket érintik, kiváltképpen abban az esetben, mikor egy gyár kizárólagos forrásnak tekinthető egy bizonyos gyógyszer, vagy termékcsoporthoz esetében.

Közbeszerzés

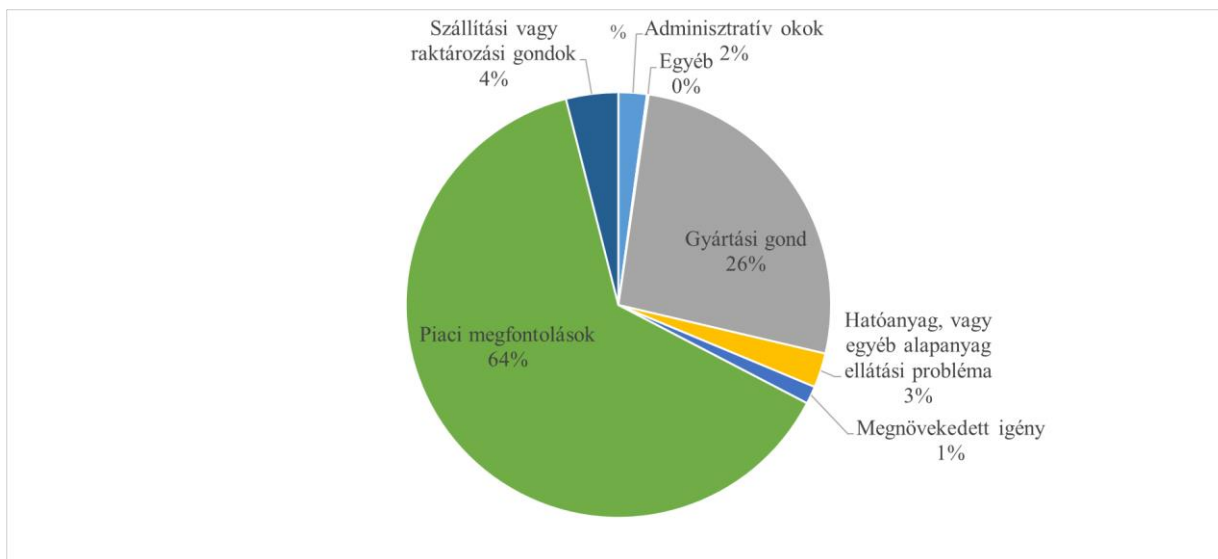
Az európai országokban és hazánkban is nagyobb eséllyel alakul ki ellátási probléma a központosított tender eljárásokat követően, ha egy gyártó/forgalmazó nincs felkészülve egy egész országbeli piac ellátására. Az ilyen típusú költségcsökkentő módszerek esetén az ellátási biztonságra gyakorolt hatást is vizsgálni kell.

Párhuzamos kereskedelmi tevékenységek

Hazánkban az 53/2004. (VI. 2.) ESzCsM rendelet által szabályozott tevékenység, mely során a gyógyszerek átlépik az országhatárokat és különböző áron kerülnek értékesítésre, kihasználva az Európai Unió egyik alapelvét (árak szabad mozgása) és a gyógyszerárak nemzeti különbségeit, mely nagykereskedői szinten profitban realizálódik. A korábban már említett gyógyszerellátási rendszer rugalmatlansága miatt nem tudja egyenlő mértékben ellátni a különböző országokat és valahol mindig az igénynél kevesebb termék lesz elérhető. A folyamat pozitív része az, hogy egyes országok ezáltal gyógyszerár csökkentést érhetnek el és így az egészségügyi kiadásokat is tudják mérsékelni. Azonban más országoknak meg kell küzdeniük a gyógyszerellátási problémákkal, az egyedi importhoz kapcsolódó ár növekedéssel, és ezek az országok általában a kisebb vásárlóerővel és piaccal rendelkezők körül kerülnek ki.

A hiányok háttérben álló okok országonként és régióként különbözhetnek, mely nem biztos, hogy az egészségügyi ellátórendszerek különbségeiből fakad elsősorban, hanem a gyártói adatszolgáltatás pontosságából és az adatgyűjtési módszertan minőségéből. Az irodalomban talált adatok alapján 2018-ban a fő okok az USA-ban a következőképpen alakultak: 51%-ban ismeretlen, 30% gyártási probléma, 10%-ban piaci megfontolás (gyártás felfüggesztés), 8%-ban megnövekedett igény, 3%-ban természeti katasztrófa, 1%-ban nyersanyag probléma. Ezzel szemben Európában (legutolsó 2014-es adat) >60%-ban ismeretlen, 15-25%-ban gyártási probléma, 1-3%-ban gazdasági okok, 10-12%-ban egyéb okok álltak az ellátási problémák háttérében [8, 9, 10].

Az **1. ábrán** a hazai pillanatkép látható a hatósági adatok alapján, melyen szembeötlő a piaci megfontolások ilyen magas aránya (mely párhuzamba állítható a többi felmérés „ismeretlen” kategóriájával). A jelentés során kiválasztható kategóriák közül valószínűleg ennek a kategóriának a legszéleskörűbb az értelmezési lehetősége vagy az elmúlt időszakban a hazai gyógyszerpiac elvesztette vonzerejét a gyártók számára. Természetesen részletesebb elemzés szükséges a háttérben álló pontos okok feltárásához. A későbbiekben a hazai jelentő rendszerrel kapcsolatosan is találnak információkat, mely más megvilágításba helyezi az ábrát.



1. ábra: A gyógyszerhiányok háttérében álló okok az OGYÉI Átmeneti termékhiány táblázata alapján (2019. 06. 26.) [11]

III. Hatósági lépések a hiány kialakulásának megelőzése és megszüntetése érdekében [11]

Hazánkban az Országos Gyógyszerészeti és Élelmezés-egészségügyi Intézet (OGYÉI) a következő intézkedésekkel próbálja meg segíteni a gyógyszerellátás szereplőit *hiányhelyzet* esetén:

- kapcsolatot tart és egyeztet a hiánykészítmény és az annak pótlására alkalmas gyógyszer(ek) forgalomba hozatali engedélyének jogosultjaival, a nagykereskedőkkel, szükség esetén az állami egészségügyi, katasztrófa- és védelmi készlet kezelőjével az egészségbiztosítási szervvel,
- információt gyűjt, és kérésre felvilágosítást nyújt a hiánnyal érintett készítményekről,
- a forgalomba hozatali engedély jogosultjának beadványa alapján alaki hiba engedélyt ad ki.
- a kórházak, szakorvosok beadványára egyedi import nyilatkozatot/határozatot ad ki. (Nagykereskedőknek szükség esetén írásbeli nyilatkozat, annak jóváhagyására, hogy ha az egyedi import igényben szereplő termék helyett másikat tudnak beszerezni, ezt megtehessek.)

Kiemelt veszélyt jelentő hiány esetén további intézkedéseket vezet be:

- rendszeres időközönként készletjelentést kér a forgalomba hozatali engedély jogosultjától, és a nagykereskedőktől,
- rendszeres időközönként készletjelentést kér a kórházaktól.
- koordinálja a kórházak egymás közötti gyógyszerbeszerzését (Ezzel a lehetőséggel az OGYÉI csak akkor él, ha más megoldás már nem áll rendelkezésre).
- együttműködik a nagykereskedőkkel az egyes intézeti gyógyszertárak részére kiszállítandó gyógyszer mennyiségének meghatározásában.
- **a nagykereskedő kérelmére**, a hiánygyógyszer pótlására vonatkozó, 44/2004 ESZCSM rendelet 6. §-ban meghatározott engedélyt ad ki meghatározott mennyiség ún. **kontingens behozatalára**. Kontingens engedélyt Magyarországon forgalomba hozatali engedéllyel nem rendelkező készítmény, vagy forgalomba hozatali engedéllyel rendelkező, de más országban forgalomba került készítmény külföldről történő behozatalára adunk ki, tehát ezek a készítmények idegen nyelvű csomagolásúak.

A kontingens különbözik az egyedi importtól, mert ebben az esetben nagykereskedő kérelmére, nagyobb tétel behozatalának engedélyezése történik, míg az egyedi import nyilatkozatot, vagy határozatot adott beteg vagy betegek részére kezelőorvos kérelmére adjuk ki. A jogszabály a kontingenssel szemben annyi követelményt támaszt, hogy bejelentett (az OGYÉI átmeneti termékhiány listájában szereplő) hiánykészítmény pótlására hozható be. Az eladható készletbe helyezésért a nagykereskedő vállalja a felelősséget. Az így behozott készletből a gyógyszerhiány időtartama alatt nem értékesített mennyiség a hiány időszaka után is értékesíthető, gyógyszerértékből lejáratí idejükig kiadható. Ezeket az engedélyeket az OGYÉI a hiány súlyosságát mérlegelve, soron kívül, (1-2 munkanapon belül) kiadja.

- az OGYÉI a gyógyszerhiány hosszú távú megszüntetése érdekében **hivatalból történő forgalomba hozatali engedélyezési eljárást folytathat le és párhuzamos import** engedélyt is kiadhat.

IV. Gyógyszerhiányok jelentési rendszere hazánkban [11]

Hivatalos jelentési kötelezettsége hazánkban a gyártóknak és forgalomba hozatali engedély jogosultjainak van (2006. évi XCVIII. törvény). A Gyógyszergazdaságossági törvény kimondja, hogy ha a forgalomba hozatali engedély jogosultja Magyarországon a gyógyszerrel a folyamatos ellátást nem tudja biztosítani és a jogszabály 21. szakaszában foglalt ellátási probléma vagy potenciális hiányhelyzet áll fent, abban az esetben a forgalomba hozatali engedély jogosultja ezt a tényt, valamint ennek időtartamát, az ezen idő alatt is elérhető mennyiség nagyságrendjét a vele szerződéses jogviszonyban álló gyógyszer-nagykereskedőkkel, a gyógyszerészeti államigazgatási szervvel és az egészségbiztosítási szervvel haladéktalanul tudatni köteles. Amennyiben a forgalomba hozatali engedély jogosultja a forgalmazást megszüntetni tervezi, úgy abban az esetben köteles a döntést a tervezett megszüntetés előtt legalább 6 hónappal bejelenteni az egészségbiztosítási szervnek. *(Ez a 6 hónap az Egyesült Államokban most is igaz, viszont hazánkra a későbbi uniós szabályozás igaz, ami a következő bekezdésben található. A 2006. évi és a 2005. évi törvényben szereplő ellentmondást mindenképpen tisztázni kellene a hatóságnak.)*

A 2005. évi XCV törvény 16. szakaszának értelmében (mely az európai szabályozással összhangban van: 23a és 81. alaprendelet a 2001/83/EK irányelvben), ha a forgalomba hozatali engedély jogosultja a gyógyszert Magyarország területén nem kívánja forgalmazni, ezt a tényt az utolsó gyártási tétel gyógyszer-nagykereskedőnek történő átadásakor, de legkésőbb a forgalmazás várható megszüntetése előtt 2 hónappal a vele szerződéses jogviszonyban álló gyógyszer-nagykereskedőkkel, a gyógyszerészeti államigazgatási szervvel és az egészségbiztosítási szervvel tudatni köteles, úgy, hogy a forgalmazás várható idejének megszűnéséig a gyógyszer addigi felhasználásából számított szükséges mennyiség rendelkezésre állását biztosítja. A forgalomba hozatali engedély jogosultja által bejelentett és az ellátáshoz szükséges készlet rendelkezésre állását a gyógyszerészeti államigazgatási szerv vizsgálja. Ugyancsak szükséges, hogy a forgalomba-hozatali engedély jogosultja elvégezze a gyógyszer-hatóanyagok eredet-igazolására vonatkozó kockázatelemzést.

Ha ennek az eredménye gyógyszerhiányt valószínűsít, akkor azt az OGYÉI honlapján elérhető „Átmeneti termékhiány bejelentőlap” segítségével haladéktalanul köteles bejelenteni az OGYÉI részére (https://www.ogyei.gov.hu/elorelathato_gyogyszerhiany_bejelentese).

A kitöltéshez az OGYÉI ajánlása, hogy a Megjegyzés rovatban az alábbi információk is kerüljenek feltüntetésre:

- Hatóanyag
- Hatóanyag gyártó neve, címe
- Hatóanyag-gyártó megfelelőségére vonatkozó információk
- A hatóanyag(ok)ra vonatkozó kockázat elemzést
- Egyéb, a hatóanyag gyártóra vonatkozóan rendelkezésre álló információk részletezése, illetve a vonatkozó dokumentumok felsorolása (audit jelentés, GMP bizonylat, kérdőív, stb.)
- A gyógyszerhiány következtében kialakuló kockázat mértéke, lehetséges következmények
- A kockázat csökkentésének javasolt módja a forgalomba-hozatali engedély jogosult, illetve a gyártó szerint (alternatív hatóanyag beszállító, hatósági inspekció, stb.)
- Megjegyzés, egyéb információk

V. A gyógyszerhiányok jelentési rendszereinek optimalizálása [12-14]

A gyógyszerhiány okozta helyzetek megjelenésével és elterjedésével párhuzamosan majdnem minden ország kialakította a saját – gyógyszerhiányokkal kapcsolatos – információforrását katalógus vagy adatbázis formátumban. (A 2. mellékletben különböző példákat találhatnak a jelentő rendszerekre.)

Egy gyógyszerhiány lista vagy adatbázis elsődleges célja rövidtávon a tájékoztatás és a szakemberek munkájának segítése a gyógyszerellátási problémák megoldásában. Ezen felül egy ilyen naprakész és hiteles információkat tartalmazó lista a szabályozási környezetet alakító hatóságok számára is bizonyítékokkal szolgál a döntéshozatalban vagy jogalkotás során. Akkor jó egy ilyen lista/adatbázis, ha az egészségügyi szakembereknek megoldási javaslatot is ajánl (alternatív készítmény) vagy teljeskörű tájékoztatást nyújt a gyártó vagy forgalomba-hozatali engedély jogosultja által bejelentett adatokról (FDA, ASHP, Holland adatbázis).

Egyes hatósági listák a betegek és hozzátartozók részére is nyújtanak információt (pl.: FDA, ASHP, Holland adatbázis). Kulcsfontosságú, hogy az ilyen rendszerben gyűjtött adatok hosszú távú vizsgálata elengedhetetlen a hiány helyzetek hátterében álló okok részletesebb feltárásához és újabb megelőzési vagy kezelési stratégiák kidolgozásához. Erre és a fő tendenciák és üzenetek döntéshozók és közvélemény felé történő kommunikációjára lehet alkalmas egy évenként kiadott elemzés, mely a lista segítségével gyűjtött adatokon alapul. Ezért is kritikus az adatgyűjtés minősége és részletessége. Általánosságban elmondható, hogy az adatbázisok a következő információkat tartalmazzák (ez az OGYÉI listájára is vonatkozik):

Termék információk:

- Név
- Hatóanyag név
- Gyártó
- Valamilyen azonosító szám (lehet TK szám)
- Kiszerezés
- ATC kód

Hiánnyal kapcsolatos információk:

- Az ellátási probléma kezdete és lehetséges vége
- A háttérben álló ok
- Ajánlás a megoldásra

Egy 2016-os kutatás során megvizsgáltuk a kiválasztott 10 publikus hiány adatbázis információtartalmát, felépítését és előrejelző funkcióját (adatgyűjtés módja, adatforrás, frissítés gyakorisága). A legszembetűnőbb különbség az információforrások előrejelző funkciója tekintetében mutatkozott. Csupán 2 adatbázis jeleníti meg historikusan az információt és 4 tünteti fel a hivatkozásokat. A vizsgált paraméterek 100%-ának csak az amerikai gyógyszerügyi hatóság (FDA) publikus gyógyszerhiány adatbázisa felelt meg. Az optimális információtartalom és felépítés, valamint az előrejelző funkció kialakítása, továbbá az ellátási problémák hatékony kezelése érdekében az adott ellátási szinten (nemzetközi, nemzeti és intézményi) a gyógyszerhiányok kockázatainak azonosítása is szükséges [14].

A hiánylisták felépítésének főbb jellemzői felsorolás szerűen kerülnek bemutatásra.

Honnan származnak az információk?

- Gyártók, forgalmazók, nagykereskedők, egészségügyi szolgáltatók, egészségügyi szakemberek, betegek, lakosok

Milyen gyógyszereket, termékeket foglaljon magába?

- Ami a WHO Essential Medicines listáján szerepel - Afrika
- Orvosilag szükséges termékek (medically necessary products) – FDA
- Adott országban engedélyezett készítmények (pl.: egyedi import készítmény nem szerepel)
- Vényköteles készítmények – Ausztrália
- Összes humán gyógyszer – Kanada, Szlovákia
- Árva gyógyszerek és alapanyagok is – Hollandia
- Állatgyógyszerek
- Vakcinák és biológiai gyógyszerek – FDA – külön listában jeleníti meg ezen készítményeket
- Orvostechikai eszközök és egyéb termékek
- Csomagolóanyagok – Hollandia

Hol jelenik meg az információ?

- Hatóság honlapján vagy külön honlapon
- Gyógyszerfelíró programban
- Gyógyszertári programban (Franciaország, Szlovákia)

Ki felügyeli a hiány listát?

- Hatóság
- Gyógyszerészeti szervezet
- Gyógyszerellátási lánc szereplőiből álló szervezet

Milyen hiány helyzet kerül fel a listára? - IDŐBELISÉG

- Hollandia: > 14 napig fenntartó ellátási probléma kerül fel a listára
- Kanada: > 20 napig fenntartó ellátási probléma kerül fel a listára
- Szlovákia: > 60 napot meghaladó ellátási problémát kötelező bejelentenie a gyártónak/forgalmazónak (EU jogszabály)
- USA: egész országot érintő hiány kerül fel csak a listára

Milyen hiány helyzet kerül fel a listára? – STÁTUSZ

- Törzskönyvből törölt készítmények
- Múltbéli (megoldódott) – definíció kialakítása, hogy mit tekintünk megoldódott hiánynak
- Jelenlegi (aktív)
- Várt
- Adott országban nem elérhető készítmények

Verifikáció: A bejelentés feldolgozása és megjelenítése a honlapon.

- USA: 24-72 óra

Milyen információkat érdemes megjeleníteni?

Gyógyszer azonosításához szükséges adatok

- hatóanyag név
- gyári név
- azonosító
- hatásereőség
- gyógyszerforma
- gyártó (esetleg nagykereskedő is)

Termék kategória

- típus (pl.: gyógyszer, alapanyag, árva gyógyszer)
- ATC

Hiány időbelisége

- kezdő és várható végső időpont
- státusz
- az információ frissítésének időpontja
- hiány lokalizáció és megoldási javaslatok
- intézményi és országos szint
- közforgalom vagy kórházi
- megoldási javaslatok

További kiegészítő információk:

- Hiány oka (referenciával vagy anélkül, szakirodalom alapján kialakított kategóriákkal vagy anélkül)
- Alternatív készítmény elérhetősége
- Kapcsolódó hiánykészítmények

A megújult OGYÉI lista adattartalma és felépítése (2018. ősz)

A korábbi listával ellentétben az új lista a korábbi szabad szavas mezők helyett a külföldi angol nyelvű (FDA, ASHP, TGA) adatbázisok és az illetékes főosztály javaslatai alapján az alábbi kategóriákkal került egységesítésre.

A hiány tervezett vége:

1. Bizonytalan végű hiány
2. Tartós hiány
3. Konkrét időpont

A hiány oka:

1. Adminisztratív okok
2. Gyártási gond
3. Hatóanyag, vagy egyéb alapanyag ellátási probléma
4. Megnövekedett igény

5. Piaci megfontolások
6. Szállítási vagy raktározási gondok

Javaslat a hiánykészítmény pótlására:

1. Az OGYÉI által helyettesíthetőnek nyilvánított gyógyszer elérhető
2. Azonos javallatban más gyógyszer elérhető
3. Egyedi import
4. Kontingens
5. Közforgalmú gyógyszertárban nem, de állami ellátás keretein belül az oltóhelyeken elérhető
6. Ugyanaz a gyógyszer más gyógyszerformában elérhető
7. Ugyanaz a gyógyszer más hatáserősségben elérhető
8. Ugyanaz a gyógyszer más kiszereelésben elérhető

Az egységesített és összefoglaló kategóriák megfelelőek, áttekinthetőek és jól reprezentálják a gyógyszerhiányhoz kapcsolódó gyakorlatot és a szakirodalmat (lásd 1. ábra). Az adatbázisban megjelenő jelzések és átirányító linkek jól működnek. Ilyen szempontból a korábbiakhoz képest nagy előrelépés történt és ez nagyban megkönnyíti a mindennapi tájékozódást a szakemberek számára a gyógyszerellátás területén.

Mind ezek ellenére még további javítási és fejlesztési lehetőségeket rejt magában a lista, Így például érdemes lenne a fent említett hiány oka és javaslat a hiánykészítmény pótlására kategóriáinak kiszélesítése vagy részletesebb leírása (pl.: tender; alapanyag ellátási probléma – honnan származik a hatóanyag?; GMP probléma; gyártóhely bezárás vagy váltás; inspekció miatti gyártóhely leállás; stb.), esetleges magyarázatokkal együtt a pontosabb adatgyűjtés és szakemberek tájékoztatása végett. További kiegészítésként megfontolandó az adatgyűjtés módjáról tájékoztató, összefoglaló szöveget írni a honlapra (ki jelenthet? milyen időközönként köteles a gyártó jelenteni? ki értékeli ezeket a bejelentéseket? a bejelentést követően mikor kerül fel a honlapra?), illetve az egyes készítményeknél külön a gyógyszer találati oldalának alján a helyettesítő készítményeket követően.

Ezek mellett javasolt a gyártói bejelentések időpontjait, frissítéseit is megjeleníteni (historikus formátum), illetve a különböző verziókat (lásd ASHP honlap: <https://www.ashp.org/Drug-Shortages/Current-Shortages/Drug-Shortage-Detail.aspx?id=297>), hogy a tendenciák és változások követhetőek legyenek.

VI. Intézményi teendők és ajánlások

A gyógyszerellátási problémák számos negatív hatást gyakorolhatnak a betegek ellátására. A gyógyszeres terápia befolyásolásán túl a kezelés elhalasztását, gyógyszerelési hibákon keresztül a betegek károsodását is okozhatják. Ezen felül nem szabad megfeledkeznünk a jelentős költségkihatásról sem, melynek több tényezője is ismert és különböző direkt és indirekt költségelemekkel (pl.: munkaóra, gyógyszerelési hibák, elmaradt kezelések és klinikai vizsgálatok) is számolnunk kell [15-17]. Ezek közül 2013-ban csak az, hogy drágább alternatív készítményt kellett beszerezni 209 millió USA dollárba került az Egyesült Államok ellátórendszerének. A gyógyszerhiányok kezelése különösen komplex probléma elé állítja az egészségügy összes szereplőjét, kiváltképp az akut és sürgősségi ellátásban dolgozó szakembereket. Ilyen esetekben szinte lehetetlennek tűnik, hogy a zökkenőmentes, folyamatos, biztonságos, terápiásan egyenértékű gyógyszeres kezelést egy intézmény biztosítani tudja és mindezt azonos vagy hasonló költségen [18].

Az intézményekben a gyógyszeráraknak és gyógyszerészeknek vezérszerepet kell játszaniuk a gyógyszerellátási problémák megoldására kialakított irányelvek és javaslatok megfogalmazásában, valamint a gyógyszerhiányos helyzetek és terápiás alternatívák kommunikációjában, hiszen a gyógyszerbeszerzés mellett a gyógyszeralkalmazás kulcsszereplői is egyre több kórházban és klinikán. Az előzetes felkészülés és tervezés elengedhetetlen a megfelelő gyógyszerhiány kezeléshez és a betegbiztonsági, valamint költségkihatások kivédésében [18].

Mindenképpen törekedni kell a gyógyszerellátási problémák betegellátásra gyakorolt hatásának minimalizálására, mivel az látható, hogy a gyógyszerhiányos helyzetek nem fognak a közeljövőben megszűnni [18].

A következő ajánlások kerültek megfogalmazásra az intézmények számára

Ajánlás 1

A gyógyszerhiányok jelentősen megnövelhetik a gyógyszerelési hibák számát, mivel a hiány megoldása során a készítmény vagy annak alkalmazása, vagyis a kezelés megváltozik és ezek a változások akár a terápia minden területére kiterjedhetnek (gyógyszerforma, hatáserősség, beadási mód, hatékonyság és biztonságosság, csomagolás, stb.) [18].

Javasolt az intézményi gyógyszerelési hiba jelentési rendszer felülvizsgálata és ilyen tartalmú kiegészítése, illetve a gyűjtött adatok értékelése és a gyógyszerhiány listákban/adatbázisokban, valamint az alaplistákban/formuláriákban való integrálása [18].

Ajánlás 2

A gyógyszerhiány meghatározásának kialakítása szükséges országos és/vagy intézményi szinten [9].

A szerzők a következő definíciót alkották meg:

Akkor beszélünk gyógyszerhiányról, amikor a gyógyszerellátási láncban rendelkezésre álló forgalomba hozatali engedéllyel rendelkező gyógyszer mennyiség nem elégíti ki a normál vagy tervezett ellátási igényeket Magyarországon egy meghatározott ideig, és ez a kezelés megváltozását és/vagy alternatív készítmény alkalmazását vonja maga után [18-21].

Ajánlás 3

A gyógyszerhiány menedzselésére az intézményeknek javasolt a Gyógyszerterápiás Bizottságon belül egy gyógyszerhiány/termékhiány munkacsoport kialakítása, melynek feladata a gyógyszerhiányokkal kapcsolatos adatgyűjtés és monitorozás, alternatív beszerzési útvonalak feltérképezése és kockázat értékelése, tárolással kapcsolatos kérdések, megoldási lehetőségek értékelése és ezek megfelelő kommunikációja [18].

Ajánlás 4

A Gyógyszerterápiás Bizottságnak kiemelt szerepe van a betegrangsorolással kapcsolatos szakmai és etikai eljárások kidolgozásában, melyek a betegcsoportok legfontosabb tulajdonságait és a klinikai bizonyítékokat is figyelembe veszik. Az eljárásoknak a klinikai vizsgálatokra is ki kell terjedniük [18].

Ajánlás 5

Az intézménynek ki kell alakítania egy olyan protokollt, amely a terápiás alternatívák azonosítására és a Gyógyszerterápiás Bizottság által történő engedélyezésére (a hiány következményének tükrében akár azonnali döntéssel) vonatkozik. Betegre szóló gyógyszerosztás esetén a hiány technológiára kifejtett hatását is vizsgálni kell [18].

Ajánlás 6

Az etikai eljárás kidolgozása során a következő szempontok figyelembe vétele szükséges:

- 1) A döntési folyamatnak minden esetben egyeznie kell minden beteg esetében;
- 2) transzparencia: a döntési folyamat részleteit és annak eredményeit publikussá kell tenni;
- 3) Fellebbezés és felülvizsgálat: lehetőséget kell adni arra, hogy azok a betegek vagy hozzátartozók, akik nem értenek egyet a terápiás döntéssel élhessenek a fellebbezés lehetőségével. Érdemes lehet a beteg-beleegyező nyilatkozat ilyen tartalmú kiegészítése is [18].

Ajánlás 7

Javasolt a gyógyszerhiányok intézményi követése és dokumentálása.

Jelen dokumentum a hiánylisták kialakítására és optimális információ tartalmára vonatkozó javaslatokat is tartalmaz. Ezek intézményi hiánylista kialakítására is vonatkoznak, mely a helyi adatgyűjtéstbe és esetleges kockázati tényezők azonosításában is segítséget nyújthatnak.

VI. A gyógyszerhiányos helyzetek kezelésének menete egy intézményben [18, 22-24]

A 2. **ábra** mutatja be a hiányhelyzetek kezelésének sematikus folyamatát. A különböző lépéseket az adott intézmény méretéhez és eljárásaihoz szükséges igazítani.

A hiány részleteinek validálása

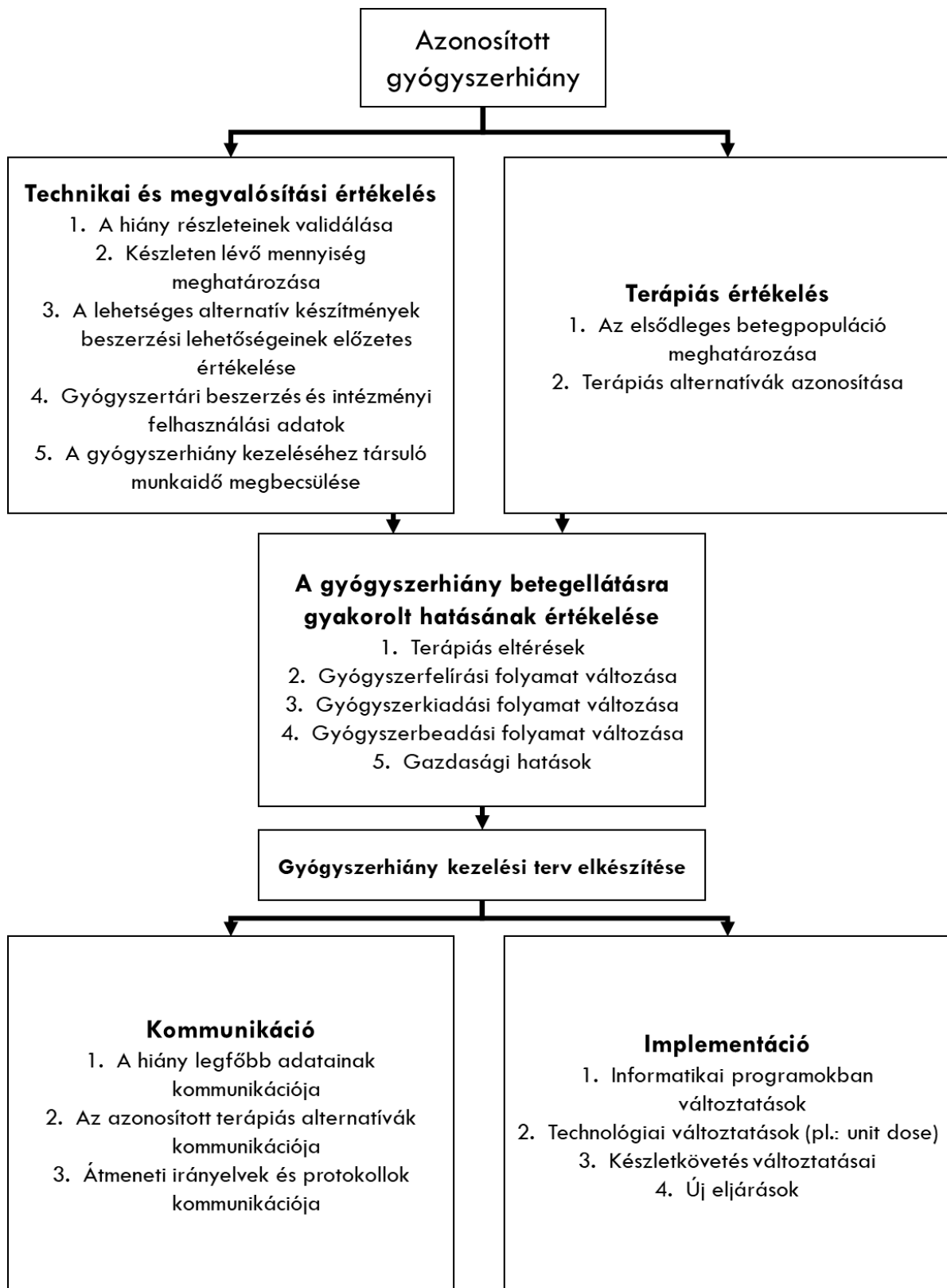
A hiány részleteinek validálása során minél pontosabb információkat kell gyűjteni a hiány helyzetről. Ehhez többféle információ forrás is felhasználható, így a gyártók, forgalmazók, nagykereskedők, egyéb intézmények, valamint a gyógyszerhiány listák, adatbázisok. Hazánkban az Országos Gyógyszerészeti és Élelmezés-egészségügyi Intézet honlapján található meg a hiány lista egy letölthető excel formában, valamint az egyes gyógyszerek adatlapjánál is fel van tüntetve a hiány státusz, illetve az elérhető alternatív készítmények köre. A legfontosabb információk a hiány okára, annak időbeliségére (kezdet, várható vége) és megoldási javaslatokra vonatkoznak. Mivel ezek az információk gyorsan változhatnak, így érdemes a készítmény elérhetőségét és a hiánnyal kapcsolatos adatokat rendszeresen újra ellenőrizni és értékelni.

Készleten lévő mennyiség meghatározása

Amint a hiány azonosításra került, meg kell határozni a készleten lévő készítmény mennyiségét és, hogy az mennyi ideig lesz elegendő (korábbi osztályos felhasználások alapján történő becslés). A készletek értékeléséhez a nem gyógyszerértékesítő, vagyis osztályokon lévő készletek, sürgősségi kocsik, kiadagolt gyógyszerelő dobozok, valamint a gyógyszeradagoló automaták, egyes esetekben a lejárt gyógyszerek körének áttekintése is szükséges.

Beteg rangsorolás

Amikor egy készítmény nem elérhető és más készítmény nem alkalmazható az adott betegcsoportban, akkor előfordulhat, hogy a betegek rangsorolása szükséges egy intézményen belül. Ehhez különböző hatósági vagy nemzetközi szervezetek által kiadott ajánlások és a korábbi gyógyszerutilizációs adatok is felhasználhatóak.



2. ábra: A gyógyszerhiány kezelésének sematikus ábrája [18]

Alternatív készítmények

Az elérhető alternatív készítmények készletének és beszerzési lehetőségeinek értékelése szükséges, valamint annak megállapítása, hogy a megnövekedett igényt milyen mértékben és mennyi ideig képes kiszolgálni az adott gyártó, forgalmazó, mikor alakul ki az alternatív készítményből is hiány. Amennyiben a készítmény nem szerepel az alaplistán, úgy hosszabb távú ellátási probléma esetén, javasolt annak felvétele a Gyógyszerterápiás Bizottság és a kijelölt munkacsoport segítségével. Ezen változásokat az informatikai rendszerekben is rögzíteni kell. Olyan esetben, amikor az ellátási probléma magisztrális gyógyszerkészítéssel kezelhető, érdemes a gyógyszerértési infrastruktúra és kapacitás, valamint a készíthető mennyiség és a betegigények előzetes értékelése, illetve felvehető a kapcsolat nagyobb intézmények gyógyszerkészítő egységeivel is.

Hogyan értékeljük a gyógyszerhiány következményeit, hatását? Hogyan oldható meg egy gyógyszerhiány? [22]

Két fontos szempontot szükséges figyelembe vennünk, amikor a gyógyszerhiány következményeit, hatását vizsgáljuk: 1) a terápiás alternatívák elérhetősége; 2) várható hatása a betegekre. Előbbit mutatja be a **I. táblázat**. Az elérhető terápiás alternatívákat 5 fő csoportba sorolhatjuk az alapján, hogy mennyire „hasonlítanak” a hiány készítményhez. Ez a besorolás a hiány megoldásainak útvonalait is kijelöli a gyógyszerész, gyógyszerértő részére. További megoldási lehetőségeket a **II. táblázat** tartalmaz.

I. táblázat: A terápiás alternatívák értékelésének szempontjai [22]

Figyelembe veendő szempontok	Besorolás	Leírás	Példa	Megjegyzés
1. elérhető terápiás alternatívák köre 2. engedélyezett indikációk 3. az alternatív készítmény elérhetősége 4. a helyettesítés/csere megvalósíthatósága 5. betegbiztonsági szempontok	AZONOS	Azonos hatóanyag, azonos hatáserősség és azonos gyógyszerforma.	generikus helyettesítés	Alaplista, formulária bővítésre lehet szükség.
	HASONLÓ	Azonos hatóanyag, de eltérő hatáserősség.	eltérő hatáserősségű készítmény	Adagolásra figyelemmel kell lenni.
	MEGFELELŐ	Eltérő hatóanyag, de azonos terápiás kategória (ATC alcsoport) Azonos hatóanyag, de eltérő gyógyszerforma.	PPI sztatin Antibiotikum per os → i.v. váltás	Betegcsoportra és az ellátás körülményeire figyelemmel kell lenni.
	LEHETSÉGES	Eltérő hatóanyag csoport, de hasonló farmakológiai hatás.	Diabetes mellitus ACEI és ARB	Betegcsoportra és az ellátás körülményeire figyelemmel kell lenni.
	NEM LEHETSÉGES	Egyedi farmakológiai tulajdonságok, nincs alternatíva.	pl.: vakcinák	Egyedi import Kontingens

II. táblázat: Gyógyszerhiány lehetséges megoldásai [23]

Készítmény megőrzés	Helyettesítés és váltás	Alkalmazkodás (adaptáció)	Egyéb
Limitált készlet esetén az alkalmazás vagy egyes indikációk korlátozása (pl.: antibiotikumok)	generikus helyettesítés és terápiás váltás	Lejárt készítmény felhasználása (hatósági engedéllyel) [4, 5]	Intézmények közötti gyógyszerátadás
Gyógyszeres terápia hiányának értékelése (pl.: sztatin – nincs következménye rövid távon)		Más beviteli mód preferálása (pl.: SCIG intravénás immunglobulin helyett)	Készlet management (korai jelző rendszer)
Dózis csökkentés (megfelelő bizonyítékok szükségesek!) ¹		Magisztrális gyógyszerkészítés	Beszerzési mennyiségek monitorozása és „felhalmozás” kerülése
Behozott gyógyszer engedélyezése bizonyos indikációkban		Állatgyógyászati készítmények humán alkalmazása (hatósági engedéllyel)	Beszállítói kör kockázat értékelése
			Egyedi import

¹ https://www.ema.europa.eu/en/documents/shortage/cerezyme-imiglucerase-supply-shortage-resolved_en.pdf

A gyógyszerhiány betegellátásra gyakorolt hatásának értékelése

A gyógyszerhiány betegellátásra gyakorolt hatásának értékelése során az összes releváns információt (pl.: hiány időtartama, jelenleg elérhető készlet, életmentő vagy nem életmentő gyógyszerről van-e szó, érintett betegcsoportok, elérhető alternatív készítmények) egyszerre kell értékelni. Ehhez nyújthat további segítséget az **1. számú** melléklet, mely az alternatív készítmények készítményenkénti elemzésére és annak dokumentációjára alkalmas.

A betegellátásra gyakorolt hatás értékelése során figyelembe kell venni a betegcsoport igényeit, az adott betegség tulajdonságait és a kezelés nélküli progresszió esélyét és mértékét. Ezek ismeretében külön besorolásokat lehet alkalmazni (lásd **III. táblázat**), melyeket érdemes a helyi intézményi ellátotti és hiánykészítményi körre szabni.

III. táblázat: A hiány betegekre gyakorolt hatásának értékelése [22]

Figyelembe veendő szempontok	Besorolás	Leírás
- a betegcsoport egyedi igényei - a progresszió esélye kezelés nélkül	Enyhe	enyhe bőrgyógyászati problémák
	Mérsékelt	egyes vulnerábilis betegcsoportok (pl.: gyermekek), ahol egyes gyógyszerformák nem alkalmazhatóak
	Súlyos	onkológiai betegek (kezelési ciklus közben) egyes antibiotikus terápiák

A hiány kockázatának értékelése

A betegekre gyakorolt hatás és a hiány megoldási lehetőségének ismeretében a hiány kockázati besorolása is elvégezhető, mely segít a magas prioritású ellátási esetek kijelölésében is. Ez alapján besorolhatóak a hiányhelyzetek alacsony, közepes és magas kockázatú hiányokra (IV. táblázat). Minden esetben érdemes figyelembe venni az érintett betegcsoport nagyságát is, mely szintén befolyásolja a kockázatot (kevés vagy sok beteget érint) [24].

Alacsony és közepes kockázatú hiány: A szakemberek a szakmai tudásuk és az elérhető információk (elérhető készítmények köre) alapján tudják kezelni a hiányhelyzetet (pl.: sztatín vagy PPI nem érhető el).

Magas kockázatú hiány: A szakemberek szakmai tudásuk és azonnal elérhető és speciális információk (elérhető készítmények köre, hiány időtartama, elérhető alternatívák köre, klinikai irányelvek a helyettesítés/terápiás csere bizonyítékainak alátámasztására) segítségével tudják csak kezelni a helyzetet (pl.: heparin nem érhető el). Ilyen esetekben érdemes egy listát kialakítani ezekről a hatóanyagokról, melyeket folyamatosan monitoroz az intézmény („medicine watch list”) [24].

IV. táblázat: A hiány betegekre gyakorolt hatásának szintjei [22]

	Terápiás alternatívák				
A betegekre gyakorolt hatás	Azonos	Hasonló	Megfelelő	Lehetséges	Nem lehetséges
Enyhe	Alacsony	Alacsony	Közepes	Közepes	Magas
Mérsékelt	Alacsony	Közepes	Közepes	Magas	Magas
Súlyos	Alacsony	Közepes	Magas	Magas	Magas

Az alacsony, közepes és magas kockázatú hiányok esetén a terápiás alternatívák kiválasztásánál figyelembe veendő szempontok

A hiány által érintett gyógyszeres terápia értékelése során érdemes a különböző szinteket is megállapítani [6].

1. szint: Életmentő gyógyszerek: A gyógyszeres terápia során egyetlen dózis sem hagyható ki súlyos következmények nélkül (pl.: glicerín-trinitrát, opiód fájdalomcsillapító, inzulin). A nem első vonalbeli kezelések kivételével.

2. szint: A gyógyszeres terápia rövid távon nélkülözhető, de hosszú távon progresszió és károsodás alakul ki, vagy a beteg által nem tolerálható tünetek jelennek meg (pl.: diuretikum).

3. szint: Nem életmentő gyógyszerek, amelyek esetén a terápia felfüggeszthető hosszabb távra is (pl.: hisztamin H₂-receptor antagonisták, montelukast, életmód gyógyszerek).

A kezelés kihagyás következményeinek értékelése

A kezelés felfüggesztés következményeinek értékelése (pl.: elvonási tünetek: beta-blokkoló, SSRI, antikolinerg szerek; betegség progresszió vagy romlás: glicerin-trinitrát és angina; gyógyszerinterakció miatt módosult terápia: warfarin)

A kezelés értékének meghatározása:

- A kezelés indokolt?
- A kezelés hatásos (objektív és szubjektív paraméterek)?
- A kezelés a beteg elvárásainak megfelelően működik?
- A kezelés nem kívánatos gyógyszerhatást okoz?
- A beteg adherencia megfelelő?
- Szükséges a terápia?

Alternatív készítmény kiválasztásának szempontjai [6]

- Az alternatív készítmény hatásossága azonos? (pl.: Digoxin és ACEI gátló mortalitást csökkentő hatása nem ugyanaz)
- Mennyi idő kell a gyógyszerhatás kialakulásához?
- Milyen nem kívánatos hatások várhatóak?
 - o Rövid és hosszú távon
 - o Kockázat-haszon arány
 - o Korábbi alkalmazás esetén a beteg tapasztalt nem kívánatos hatást, toxicitást?
- Milyen az alternatív készítmény beadási módja?
- A betegellátásba könnyen beilleszthető az új készítmény?
- Az adagolási séma azonos vagy hasonló?
- Milyen költségekkel jár?

Eredeti készítmény elhagyásának szempontjai [6]

- A gyógyszert csak fokozatosan lehet elhagyni? (pl.: szteroid dózis csökkentése)
- Milyen paramétereket szükséges monitorozni a gyógyszerelhagyás során a nem kívánatos hatások miatt? (pl.: béta-blokkoló esetén szívritmus, vérnyomás és angina tünetek)
- Milyen paramétereket szükséges monitorozni a gyógyszerelhagyás során, hogy megbizonyosodjunk, hogy a betegség tünetei nem rosszabbodnak? (pl.: szívelégtelenségben alkalmazott diuretikum: testtömeg, ödéma, nehézlégzés)

A váltás során a két készítmény együtt adása szükséges?

- Milyen adagolással érhető el az azonos hatás? (pl.: fentanyl tapaszról orális opioid terápiára történő váltás)
- Az alternatív készítmény adagolását egyénileg kell beállítani? (karbamazepin dózis titrálása)
- Milyen paramétert szükséges monitorozni, hogy megbizonyosodjunk a gyógyszerhatás kifejlődéséről? (INR)

Mi a teendő, ha újra elérhető a régi készítmény?

- Maradjon a jelenlegi alternatív kezelésen a beteg vagy váltsunk vissza az eredetire?
- Lásd korábbi szempontok a váltáshoz.

A gyógyszerhiány költségekre gyakorolt hatásának értékelése [15-17]

A gyógyszerhiány számos módon gyakorolhat hatást egy intézmény költségeire, melyek a gyógyszerellátás-útvonal egyes elemei alapján csoportosíthatók. Ezen csoportosítást és példákat mutatja be az **I. táblázat**. (További részleteket a munkacsoportunk korábbi közleménye tartalmaz: *A gyógyszerhiányok intézményi költségekre kifejtett hatásainak értékelése. INFORMATIKA ÉS MENEDZSMENT AZ EGÉSZSÉGÜGYBEN 15:(2) pp. 42-46. 2016)*

I. táblázat: A gyógyszerhiány hatása az intézményi költségekre [25-33]

Csoport	Példák
A beszerzéshez kapcsolható költségek	szerződésen kívüli gyártó/nagykereskedő, egyedi gyógyszerbeszerzés, sürgősségi díj
A hiány kezeléséhez kapcsolható költségek	személyzet, munkaóra, többlet készlet (hiánycikk készítményből vagy alternatívából) – készlet érték és összetétel változás, egyszer használatos készítmények többszöri felhasználása, lejárt készítmények felhasználása
Az alkalmazott készítményhez kapcsolható költségek	drágább készítmény (hiánycikk - áremelkedés („szürkegazdaság”) vagy alternatíva), kórházi tartózkodási idő, alulkezelés költsége, gyógyszerelési hibák és nem kívánt hatások, alaplistán nem szereplő készítmények arányának emelkedése, gyógyszer-helyettesítés vagy terápiás váltás költségvonzatai, új készítmény rendszerbe történő bevezetéséhez, oktatásához kapcsolható költségek
A finanszírozáshoz kapcsolható költségek	nem támogatott vagy nem olyan mértékben támogatott készítmények arányának növekedése, protokollok változtatásából származó nem finanszírozott beavatkozások, az elmaradt klinikai vizsgálati szer okozta költségnövekedés
A betegek attitűdjéhez kapcsolható költségek	kezelés abbahagyás/felfüggesztés következményeinek kezeléséhez társuló költségek, a helyettesítés vagy terápiás váltás által kialakuló non-adherencia költségei, „költségtérítési perek”

Egy 2019-es kutatás során kimutattuk több globális hiány hatóanyag (cefepim, intravénás immunglobulin, gentamicin) esetében is a költségnövekedést egy egyetemi centrumban. A cefepim átlag DDD ára 23%-al, az amoxicillin/klavulánsav átlag DDD ára 8%-al csökkent, az IVIG 1 grammjának átlagára 27%-al nőtt, a gentamicin átlag DDD ára 3,5-szeresére emelkedett, míg a tetanus vakcina ára nem változott (2015-2019.). Az IVIG készítmények beszerzése során 8 készítménnyel többel láthatóak el a betegek, mely tárolási és logisztikai problémákon túl növeli a gyógyszerelési hibák kockázatát is, a tetanus vakcina esetén korábbi 3 készítmény helyett csak 1 érhető el, mely gyógyszerhiány szempontjából jelent fokozott rizikót. A tömegessé váló egyedi import és kontingens beszerzések miatt ezen eljárások szakmai és gazdasági értékelése is időszerűvé vált a kórházi-klinikai ellátásban [16, 17].

V. Összefoglaló gondolatok

A gyógyszerellátási problémákhoz kapcsolódó feladatok újabb kihívások elé állítják a kórházi-klinikai gyógyszerészeket és az intézmények menedzsmentjét egyaránt. Az előzőekben bemutatásra került a hiány háttérében álló fő okok, a hatósági lépések, a jelentési rendszerek és a lehetséges megoldási stratégiák. Természetesen mindezen sémák csak alapot szolgáltatnak a helyi intézményi megoldások kialakításához, melyet az adott intézmény tulajdonságaira szükséges szabni. Látható, hogy egy olyan problémával állunk szemben, amire hosszabb távon szükséges berendezkedni minden ellátási szinten, a kórházi és közvetlen lakossági gyógyszerellátásban is. Kiemelt terápiás területek érintettek (infektológia, onkológia, sürgősségi ellátás) és egyre nagyobb arányban, ezért is tartották fontosnak a szerzők, hogy egy ilyen összefoglaló ajánlás elkészüljön. Fontos, hogy az ellátási problémák hazai jellemzőinek megismeréséhez és az esetleges hazai kockázatok azonosításához (pl.: közbeszerzés) a pontos és hiteles adatszolgáltatás a gyártóktól elengedhetetlen, ahogyan a megfelelő hatósági és intézményi adatgyűjtés is. Az egyre tömegesebbé váló megoldási stratégiák közül kiemelendő az egyedi import eljárások ekés kontingens engedélyek, melyek további szakmai és gazdasági kihívást jelent, és ezért ezen ellátási utakhoz kapcsolódó szakmai (betegellátás biztosítása, terápiás váltás, betegbiztonsági kérdések, gyógyszerbiztonság) és gazdasági értékelési módszertan kialakítása minden intézmény érdeke kell, hogy legyen. Az okok és betegekre gyakorolt hatások jobb megismerésével, valamint az ellátási problémák folyamatos monitorozásával remélhetőleg növelhető a biztonságos és költség-hatékony betegellátás.

Felhasznált irodalmak

- [1] Schwartz MA. Prescription drugs in short supply: case histories. New York: Marcel Dekker; 1980.
- [2] Nordenberg T. When a drug is in short supply. FDA Consum. 1997; 31:30–2.
- [3] Vecchione A. Drug shortages: industry copes as it waits for supplies. Hosp Pharm Rep. 1997; 11:1,7.
- [4] Nelson RE, Biderdorf RI. Nationwide drug shortages: it's time to take the lead. Nutr Clin Pract. 1998; 13:295–7.
- [5] Schrand LM, Troester TS, Ballas ZK, et al. Preparing for drug shortages: one teaching hospital's approach to the IVIG shortage. Formulary. 2001; 36:52,56–9.
- [6] Drug Shortages: A Guide for Assessment and Patient Management. Canadian Pharmacists Association. 2010.
- [7] American Society of Health-System Pharmacists. ASHP guidelines on managing drug product shortages. Am J Health-Syst Pharm. 2001; 58:1445–50.
- [8] De Weerd E, Simoens S, Hombroeckx L, Casteels M, Huys I. Causes of drug shortages in the legal pharmaceutical framework. Regul Toxicol Pharmacol. 2015 Mar;71(2):251-8. doi: 10.1016/j.yrtph.2015.01.005.
- [9] Pauwels K, Huys I, Casteels M, Simoens S. Drug shortages in European countries: a trade-off between market attractiveness and cost containment? BMC Health Serv Res. 2014 Sep 26;14:438. doi: 10.1186/1472-6963-14-438.
- [10] Kristy Malacos. Drug Shortages: Contributing Factors, Mitigating the Impact. PharmacyTimes. March 21, 2019. [Internet] Elérhetőség: <https://www.pharmacytimes.com/news/drug-shortages-continue-to-be-a-challenge>

[11] www.ogyei.gov.hu

[12] WHA69.25 - Addressing the Global Shortage of Medicines and Vaccines. WHA Resolution; Sixty-ninth World Health Assembly, 2016. [Internet] Elérhetőség: <https://apps.who.int/medicinedocs/en/m/abstract/Js22423en/>

[13] International Pharmaceutical Federation. Reporting medicine shortages: Models and tactical options. The Hague, the Netherlands: International Pharmaceutical Federation, 2017. [Internet] Elérhetőég: <https://www.fip.org/Medicines-shortages>

[14] Vida Róbert György, Fittler András, Botz, Lajos. Evaluation of information content and characteristics of publicly available drug shortage information sources. EUROPEAN JOURNAL OF HOSPITAL PHARMACY-SCIENCE AND PRACTICE 23 : Suppl. 1. p. A114, 1 p. (2016)

[15] ASPE Issue Brief: Economic analysis of the causes of drug shortages, October 2011. [Internet] Elérhetőség: <http://aspe.hhs.gov/sp/reports/2011/drugshortages/ib.pdf>

[16] Vida Róbert György, Nyaka Bernadett, Krucsóné Hornyák Judit, Botz Lajos. A gyógyszerhiányok intézményi költségekre kifejtett hatásainak értékelése. INFORMATIKA ÉS MENEDZSMENT AZ EGÉSZSÉGÜGYBEN 15:(2) pp. 42-46. (2016)

[17] Vida Róbert, Radzik-Bósz Dániel, Nyaka, Bernadett, Hornyák, Judit, Botz, Lajos: Gyógyszerhiányok kezelésének szakmai és gazdasági értékelése: The professional and economic evaluation of the management of drug shortage. ACTA PHARMACEUTICA HUNGARICA 89 : Suppl. pp. S37-S38. (2019)

[18] Fox ER, McLaughlin MM. ASHP guidelines on managing drug product shortages. Am J Health Syst Pharm. 2018 Nov 1;75(21):1742-1750. doi: 10.2146/ajhp180441. Epub 2018 Jul 30.

[19] Elfi De Weerd, Steven Simoons, Minne Casteels, Isabelle Huys. Toward a European definition for a drug shortage: a qualitative study. Front Pharmacol. 2015; 6: 253. doi: 10.3389/fphar.2015.00253

[20] Doerine J. Postma, Peter A. G. M. De Smet, Christine C. Gispen-de Wied, Hubert G. M. Leufkens, Aukje K. Mantel-Teeuwisse. Drug Shortages From the Perspectives of Authorities and Pharmacy Practice in the Netherlands: An Observational Study. Front Pharmacol. 2018; 9: 1243. doi: 10.3389/fphar.2018.01243

- [21] Thomas Bochenek et al.: Systemic Measures and Legislative and Organizational Frameworks Aimed at Preventing or Mitigating Drug Shortages in 28 European and Western Asian Countries. *Front Pharmacol.* 2017; 8: 942. doi: 10.3389/fphar.2017.00942
- [22] Health Products Regulatory Authority (HPRA: Medicinal Product Shortages. A framework for a multi-stakeholder approach to handling shortages of human medicinal products. ADV-G0020-2 14 SEPTEMBER 2018 [Internet] Elérhetőség: <https://www.hpra.ie/docs/default-source/publications-forms/guidance-documents/adv-g0020-medicines-shortages-framework-v2.pdf?sfvrsn=4>
- [23] ASTHO. Coping with and Mitigating the Effects of Shortages of Emergency Medications. December 2012. [Internet] Elérhetőség: https://www.ems.gov/pdf/ASTHO_Shortages_of_Emergency_Meds.pdf
- [24] Therapeutic Goods Administration. Management and communication of medicine shortages and discontinuations in Australia. Guidance for sponsors and other stakeholder bodies. 23 November 2018. [Internet] Elérhetőség: <https://www.tga.gov.au/publication/management-and-communication-medicine-shortages-and-discontinuations-australia>
- [25] Kayla H. Cierniak, Michael J. Gaunt, Matthew Grissinger. Drug Shortages: Shortchanging Quality and Safe Patient Care. *Pa Patient Saf Advis* 2019 Mar;16(1). [Internet] Elérhetőség: http://patientsafety.pa.gov/ADVISORIES/Pages/201903_DrugShortages.aspx
- [26] McBride A, Holle LM, Westendorf C, Sidebottom M, Griffith N, Muller RJ, Hoffman JM: National survey on the effect of oncology drug shortages on cancer care, *Am J Health Syst Pharm*, 2013 Apr 1;70(7):609-17.
- [27] Kaakeh R, Sweet BV, Reilly C, Bush C, DeLoach S, Higgins B, Clark AM, Stevenson J: Impact of drug shortages on U.S. health systems, *Am J Health Syst Pharm*, 2011 Oct 1;68(19):1811-9.
- [28] Douha Fouad Bannan: Injectable chemotherapy drugs on short supply: Relevance of changes in suppliers and pricing in predicting shortages. Master of Science in Pharmacotherapy Outcomes Research and Health Policy. Department of Pharmacotherapy, The University of Utah, May 2013.

- [29] Eastman P: Oncology drug shortages worsening, threatening patient care, *Oncology Times*, 2011;33(15):14-15. [Internet] Elérhetőség: http://journals.lww.com/oncology-times/Fulltext/2011/08100/Oncology_Drug_Shortages_Worsening_Threatening.1.aspx
- [30] ISMP: Drug shortages: National survey reveals high level of frustration, low level of safety. ISMP Medication Safety Alert! 2010 September 23;15(15):4. [Internet] [Elérhetőség: <https://www.ismp.org/newsletters/acutecare/articles/20100923.asp>
- [31] Barlas S: Severe Drug Shortages Impose Heavy Costs on Hospital Pharmacies. Senate Bill Might Help ... or Not. *P T*. 2011 May; 36(5): 242, 302.
- [24] Hoffman JM, Li E, Doloresco F, Matusiak L, Hunkler RJ, Shah ND, Vermeulen LC, Schumock GT: Projecting future drug expenditures--2012. *Am J Health Syst Pharm*, 2012 Mar 1;69(5):405-21.
- [32] American Society of Anesthesiologists, American Society of Clinical Oncology. American Society of Health-System Pharmacists, Institution for Safe Medication Practices: Drug Shortages Summit Summary Report November 5, 2010. [Internet] Elérhetőség: <http://www.ashp.org/drugshortages/summitreport>
- [33] IMS Institute for Healthcare Informatics. Drug Shortages: A Closer Look at Products, Suppliers and Volume Volatility. November 2011. [Internet] Elérhetőség: https://www.imshealth.com/deployedfiles/ims/Global/Content/Insights/IMS%20Institute%20for%20Healthcare%20Informatics/Static%20Files/IIHI_Drug_Shortage_Media_ExecSumm.pdf

Mellékletek

1. Gyógyszerhiány értékelési kérdéslista [25]

Gyógyszerhiány értékelési kérdéslista		
Gyógyszer neve és hatóanyaga:	Várható felhasználása:	Dátum:
Hatáserősség:	Készlet kiürülésének időpontja:	Jelenleg készleten lévő mennyiség:
Gyógyszerforma:	Hiány megszűnésének várható időpontja:	Információ forrása:
A gyógyszerhiányos helyzet értékelése: Elérhető mennyiség a készletben, alternatív készítmény elérhetősége		
Áttekintett szempontok	Intézményi szint értékelése	Szükséges teendők
Készlet kezelés		
1. Gyógyszerhulladék mennyiségének csökkentése		
2. Készlet centralizáció és elosztás		
3. Készletfelhalmozás elkerülése		
4. Szerződéskötések (régi és új beszállítók)		
Triázs (beteg priorizálás)		
1. Intézményi eljárásrend		
2. Etikai Bizottság bevonása		
Alternatív készítmények, beszállítók		
Más hatáserősségben elérhető a hatóanyag		
Más gyógyszerformában elérhető a hatóanyag		
Más gyártótól elérhető a készítmény		
Magisztrális gyógyszerkészítéssel megoldható a hiány		

Más beszállítónál elérhető a készítmény		
Más intézményből beszerezhető a készítmény		
Megfontolandó szempontok:		
1. Megfelelő tárolási stratégia a különböző készítményváltozatok tárolására a gyógyszercsere minimalizálására.		
2. Figyelemmel kell lenni a nagyon hasonló csomagolásokra is ("look-alike")		
3. Költségek és kiadás korlátozások		
4. Magisztrális gyógyszerkészítés körülményei		
5. Intézményi eljárásrend új beszállítóval való szerződéskötésre		
6. Minőség ellenőrzés		
Az alternatív készítmény kockázatértékelése		
Alternatív készítmény neve és hatóanyaga:		
Megfontolandó szempontok:		
Beteghez kapcsolódó információk:		
1. Allergia és ellenjavallatok		
2. Társbetegségek		
3. Betegpopulációra vonatkozó megkötések (pl.: időskor, pediátriai alkalmazás, várandósság, vese és májfunkció)		

Gyógyszerhez kapcsolódó információk:		
1. Hasonló csomagolású és hangzású készítmények ("look-alike" és "sound-alike")		
2. Gyógyszerelési hibák kockázata		
3. Fokozott figyelem alatt álló készítmények ("high alert medications" - gyógyszerelési hiba következménye súlyos károsodás)		
4. Gyártói kockázat-haszon értékelése eredményei		
5. Hiteles gyógyszerinformáció elérhetősége		
Címke és csomagolás		
1. Hasonló csomagolású készítmények ("look-alike")		
2. Hatáserősség ne tárjen el jelentősen a korábban használt készítményekétől		
3. Tartósítószer		
4. Egyadagos vagy többadagos készítmény (parenterális, szemcsepp, stb.)		
5. Magisztrális készítmény lejáratí ideje		
Tárolás és elosztás		
1. Több hatáserősség esetén érdemes jól láthatóan megjelölni az eltérő készítményeket		
2. Szállítási óvintézkedések (pl.: citosztatikumok)		

3. Tárolási körülmények (pl.: hűtős készítmény)		
4. Centralizált készletek		
5. Életmentő és antidótum készítmények elérhetősége		
6. Betegre szabott gyógyszerosztás készleteinek ismerete		
7. Magisztrális készítmény lejárat ideje		
Gyógyszerbeadás és monitorozás		
1. unit dose biztosítása bizonyos készítményeknél		
2. Speciális készítési körülmények esetén megfelelő leírás biztosítása		
3. Plusz ellenőrző személy		
4. Nem kívánatos gyógyszerhatásokkal kapcsolatos információk és monitorozás szempontjai		
5. Hatékonyság és toxicitás monitorozása (laboratóriumi jelek, vitális paraméterek)		
6. Antidótum, ellenanyag alkalmazására vonatkozó eljárásrend		
7. Allergia (pl.: latex a csomagolásban vagy beadást segítő eszközben)		
Technológiai háttér		
1. Betegre szabott gyógyszerosztás informatikai követése		
2. Elektronikus készletkezelés		
3. Elektronikus gyógyszerrendelés		

4. A gyógyszerbeadás elektronikus ellenőrzése és monitorozása		
5. A riasztási fáradtság elkerülése ("alert fatigue")		
Protokollok és irányelvek		
1. Protokollok és irányelvek elérhetőek		
Kommunikáció és képzés		
1. Vezetőség		
2. Dolgozók		
3. Gyógyszerterápiás Bizottság		
4. Kontrolling		
5. Etikai Bizottság		
6. Betegek és hozzátartozók		
7. Betegjogi képviselő		
8. Hatóságok és szervezetek		

2. Példák a különböző jelentő rendszerekre

<https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/post-authorisation/medicine-shortages>



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

15 March 2019
EMA/131667/2019 Rev.2

Shortage of Nulojix (belatacept) solution for infusion	
Indication	Nulojix is used in adults to prevent the body from rejecting a transplanted kidney.
Reason for shortage	Since March 2017 supply of Nulojix has been disrupted due to an inability to produce as much medicine as required to meet current demands while the company changes its manufacturing process. The transition to the new manufacturing process is ongoing and although supplies have improved some restrictions have to remain in place until at least the third quarter of 2020.
Member States affected¹	The shortage affects all the countries where Nulojix is marketed. In the EU these are: Austria, Denmark, France, Germany, Hungary, Ireland, Italy, the Netherlands, Norway, Poland, Spain, Sweden, and the United Kingdom.
Information for healthcare professionals	• A letter from the marketing authorisation holder, Bristol-Myers Squibb, has been sent to healthcare professionals in the affected countries to inform them of the updated measures to be taken during the shortage, which is expected to last at least until the third quarter of 2020. • New patients can now be started on Nulojix but only if enough supplies are available. Therefore, before a new patient is started on Nulojix, a member of the transplant team should contact the marketing authorisation holder, Bristol-Myers Squibb, to confirm that adequate supplies are available. • Additional advice may be available from the national competent authority and from the marketing authorisation holder.
Information for patients	• Nulojix remains in short supply. The shortage is expected to last at least until the third quarter of 2020. • New patients can now be started on Nulojix, but only if enough supplies are available.

<https://www.accessdata.fda.gov/scripts/drugshortages/default.cfm>

FDA Drug Shortages

[f SHARE](#) [TWEET](#) [in LINKEDIN](#) [PIN IT](#) [EMAIL](#) [PRINT](#)

Current and Resolved Drug Shortages and Discontinuations Reported to FDA

[Report a Drug Shortage](#) | [Contact Us](#) | [FAQ](#) | [Background Info](#) | [RSS feed](#) [RSS Feed](#)

Search by Generic Name or Active Ingredient:

[Start Over](#) | [Back to Previous Screen](#)

Asparaginase Erwinia Chrysanthemi (Erwinaze)

Status: Currently in Shortage

» **Date first posted:** 10/14/2016

» **Therapeutic Categories:** Hematology; Oncology; Pediatric

[Expand all](#)

Jazz Pharmaceuticals, Inc. (Revised 03/27/2019)

Company Contact Information:

800-520-5568

Presentation	Availability and Estimated Shortage Duration	Related Information	Shortage Reason (per FDASIA)
ERWINAZE 10,000 IU lyophilized powder supplied in a clear 3 mL glass vial 5 vial carton (NDC 57902-249-05)	Out of Stock. Availability expected week of May 20, 2019. For further information and to sign up for supply alerts by Jazz Pharmaceuticals please visit Erwinazesupply.com		Other

<https://www.ashp.org/Drug-Shortages/Current-Shortages/Drug-Shortages-List?page=CurrentShortages>

Products Affected - Description

- Nexterone injection, Baxter, 150 mg/100 mL, premixed bag, 12 count, NDC 43066-0150-10
 - Nexterone injection, Baxter, 360 mg/200 mL, premixed bag, 10 count, NDC 43066-0360-20
 - Amiodarone injection, AuroMedics, 50 mg/mL, 18 mL vial, 1 count, NDC 55150-0182-18
 - Amiodarone injection, AuroMedics, 50 mg/mL, 3 mL vial, 10 count, NDC 55150-0180-03
 - Amiodarone injection, AuroMedics, 50 mg/mL, 9 mL vial, 10 count, NDC 55150-0181-09
 - Amiodarone injection, Fresenius Kabi, 50 mg/mL, 3 mL vial, 10 count, NDC 63323-0616-03
 - Amiodarone injection, Fresenius Kabi, 50 mg/mL, 9 mL vial, 10 count, NDC 63323-0616-09
 - Amiodarone injection, Hikma, 50 mg/mL, 3 mL vial, 10 count, NDC 00143-9875-10 - discontinued
 - Amiodarone injection, Hikma, 50 mg/mL, 3 mL vial, 25 count, NDC 00143-9875-25
 - Amiodarone injection, Sagent, 50 mg/mL, 3 mL syringe, 10 count, NDC 25021-0302-66
-

Reason for the Shortage

- Baxter has Nexterone premixed bags on shortage due to manufacturing delays.
 - Mylan Institutional did not provide a reason for the shortage.
 - Hikma did not provide a reason for the shortage; however, the 50 mg/mL, 3 mL 10 count presentation was discontinued in December 2018.
-

Available Products

- Amiodarone injection, Mylan Institutional, 50 mg/mL, 18 mL vial, 10 count, NDC 67457-0153-18

<https://www.drugshortagescanada.ca/>

Report ID	72027
Drug Identification Number	02424266
Brand name	AURO-REPAGLINIDE
Common or Proper name	Repaglinide
Company Name	AURO PHARMA INC
Active Ingredient(s)	REPAGLINIDE
Strength(s)	1MG
Dosage form(s)	TABLET
Route of administration	ORAL
Packaging size	100
ATC code	A10BX
ATC description	BLOOD GLUCOSE LOWERING DRUGS, EXCL. INSULINS
Reason for shortage	Demand increase for the drug.
Anticipated start date	
Actual start date	2019-01-11
Estimated end date	2019-06-07
Actual end date	2019-06-07
Shortage status	Actual shortage
Updated date	2019-05-14
Company comments	Available - Limited stock

<https://apps.tga.gov.au/prod/MSI/search>

Browse CRITICAL shortages

[Click here to display ALL medicine shortages](#)

Filter by active ingredient or trade name - Critical medicine shortages only

Enter an active ingredient or trade name

Current (47)

Anticipated (11)

Resolved (27)

Discontinued products (5)

Current shortages

Sort by: Date | [Active ingredient](#) | [Trade name](#) | [Therapeutic class](#)

vancomycin

Updated 15 May 2019

DBL VANCOMYCIN vancomycin (as hydrochloride) 500mg powder for
injection vial
AUST R: 62603
Injection, powder for
Expected supply: 31 May 2019
Availability: Unavailable

aciclovir

Updated 14 May 2019

Pfizer (Perth) ACICLOVIR INTRAVENOUS INFUSION aciclovir 250mg/10mL
injection ampoule
AUST R: 66116
Injection, solution
Expected supply: 31 May 2019
Availability: Unavailable

Tekorten overzicht

Filter op Kies een filter ▼

Type ▼	Werkzame stof ▼	Omschrijving ▼	Toedieningsvorm ▼	Preferent ▼	Revisiedatum ▼	Impact ▼
	Irbesartan	Irbesartan tablet filmomhuld 75mg, 150 mg, 300 mg	tablet	Ja	15-05-2019	Substitutie mogelijk
	Hydrochloorthiazide/ Irbesartan	Irbesartan/hydrochloorthiazide tablet	tablet	Ja	15-05-2019	Substitutie mogelijk
	Terbinafine	Terbinafine tablet 250 mg	tablet	Ja	15-05-2019	Substitutie mogelijk
	Rocuronium	Rocuroniumbromide Sandoz injvst 10 mg/ml	injectievloeistof		15-05-2019	Opgelost