

DESPROVEÏMENT DE MEDICAMENTS: UN PROBLEMA DE SALUT PÚBLICA

Clara Salvadó,¹ Salvador Cassany²

¹Divisió de Prestació Farmacèutica. Gerència del Medicament. Servei Català de la Salut / Fundació TIC Salut Social
Departament de Salut de la Generalitat de Catalunya

²Servei de Control Farmacèutic i Productes Sanitaris. Subdirecció General d'Ordenació i Qualitat Sanitàries i Farmacèutiques.
Departament de Salut de la Generalitat de Catalunya

Resum

Els desproveïments de medicaments són situacions cada vegada més habituals que afecten directament els pacients i els professionals sanitaris. Les raons d'aquests desproveïments són diverses i la seva afectació és global, ja que la indústria farmacèutica està molt regulada i concentra els punts de fabricació per optimitzar-los. L'impacte assistencial dels desproveïments, especialment en medicaments que no disposen d'alternativa o equivalent comercialitzat, fa que els diferents actors afectats es plategin treballar en coordinació per trobar solucions comunes. Amb aquest objectiu, s'han creat grups de treball per valorar les causes del problema i plantejar actuacions que puguin ajudar a disminuir els desproveïments, en nombre o en afectació directa a pacients i professionals.

Quan es detecten els primers problemes de subministrament i no hi ha cap informació que confirmi la situació, aquesta falta d'informació genera neguit i incertesa. Per això, entre els objectius del grup de treball creat al si de l'Agència Europea de Medicaments (EMA, de l'anglès European Medicines Agency), disposar d'informació sobre els desproveïments n'és un, així com la prevenció i la gestió dels problemes de subministrament.

Paraules clau: desproveïment, problemes de subministrament, alternatives terapèutiques, adherència al tractament, medicaments.

Introducció

Els problemes de subministrament de medicaments s'originen quan hi ha dèficit d'unitats en el canal de distribució i aquestes són insuficients per donar resposta a la demanda existent, o senzillament no n'hi ha cap. Les causes són moltes i variades, però sovint relacionades entre si, i això fa que les solucions no siguin fàcils d'implantar. Per exemple, quan el desproveïment és causat per un problema de fabricació del principi actiu, difícilment la solució podrà ser un medicament estranger amb el mateix principi actiu o una fórmula magistral, ja que la causa afecta totes les possibles solucions alternatives. I aquest exemple es

relaciona amb un altre concepte que afecta els problemes de subministrament, que és la globalització de la cadena de fabricació. Per raons de rendiment econòmic i economies d'escala, s'agrupa la fabricació de medicaments de diferents marques en fàbriques comunes. Així, un problema de qualitat en la fabricació pot afectar tots els medicaments disponibles al mercat, com ha succeït recentment amb els problemes de disponibilitat de medicaments amb ranitidina.

Sigui quina sigui la causa dels problemes de subministrament, les conseqüències sempre afecten els pacients. I, a continuació, metges, farmacèutics i l'administració sanitària, ja que cal dedi-

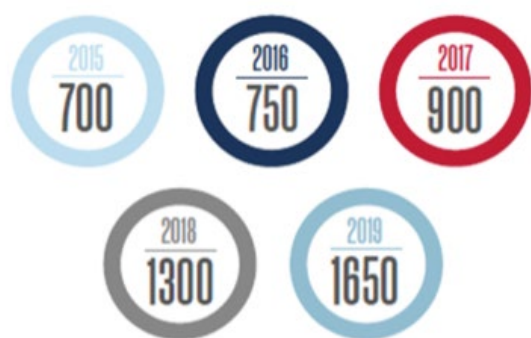
car recursos econòmics i de temps a resoldre la situació, buscar alternatives i fer el seguiment d'aquestes situacions, perquè, en alguns casos, les alternatives disponibles no són tan efectives com la no disponible. Aquest concepte inclou els costos directes (sobrecost de les alternatives) o indirectes (hores de dedicació extra), per tal que el pacient pugui continuar el tractament de la seva patologia.

Els problemes de subministrament sempre han existit, però en els darrers anys han augmentat, en nombre i en afectació directa a pacients. Segons l'evolució de l'activitat registrada dels problemes de subministrament, la previsió és que, si no es duen a terme actuacions per reconduir-los, el nombre de desproveïments es continuarà incrementant (vegeu la figura 1).

En aquest article s'exposa la situació actual del problema, les causes i les conseqüències, i quins projectes es desenvolupen actualment per millorar i explorar possibles solucions.

Figura 1. Nombre de notificacions de desproveïments 2015-2019¹²

Número de notificacions de problemes de subministrament rebudes a l'AEMPS entre 2015 i 2019



Què són els desproveïments de medicaments?

L'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris (AEMPS) defineix el desproveïment de medicaments com «una situació en la qual les unitats disponibles d'un medicament en el canal farmacèutic són inferiors a les necessitats de consum nacional o local. Acostumen a ser causats per problemes en la fabricació o en la distribució del medicament». Es tracta, doncs, d'una manca de producte per cobrir totalment o parcialment la seva demanda.

L'impacte del desproveïment de medicaments sobre els pacients és clínic, social i econòmic.¹³ D'una banda, provoca problemes de qualitat i seguretat clínica, ja que dificulta l'adherència dels pacients al tractament, i és una possible font d'errors de medicació. També provoca situacions d'angoixa generades per les dificultats a l'hora de trobar el medicament a les farmàcies

i haver de desplaçar-se al servei de farmàcia de l'hospital o al CAP per tal d'aconseguir el medicament o una recepta per a una alternativa terapèutica.

D'altra banda, també té un impacte sobre el sistema sanitari a tots els nivells. Augmenten les visites al metge, programades o d'urgències, per buscar alternatives terapèutiques que poden tenir un cost més elevat i un impacte sobre la despesa farmacèutica. Una enquesta recent estima que els farmacèutics dediquen una mitjana de 6,6 hores a la setmana a gestionar les situacions generades per la manca de subministrament de medicaments.⁷

Segons l'AEMPS, els desproveïments poden tenir diferents impactes clínics, i es classifiquen segons l'afectació assistencial d'aquests problemes:

- Impacte nul. És de curta durada i es manté el subministrament amb les unitats existents en el canal de distribució.
- Impacte menor. Se'n fa una substitució amb altres medicaments amb el mateix principi actiu i via d'administració.
- Impacte mitjà. Hi ha altres opcions terapèutiques, però requereixen l'elecció d'una alternativa i la prescripció d'una nova recepta per part del metge responsable del pacient.
- Impacte major. No hi ha alternativa, i la manca de medicament genera un impacte assistencial important en no disposar d'alternativa terapèutica en alguna o cap de les seves indicacions. Això implica l'adopció d'accions extraordinàries, com ara la comercialització excepcional o la importació de medicaments de l'estranger.

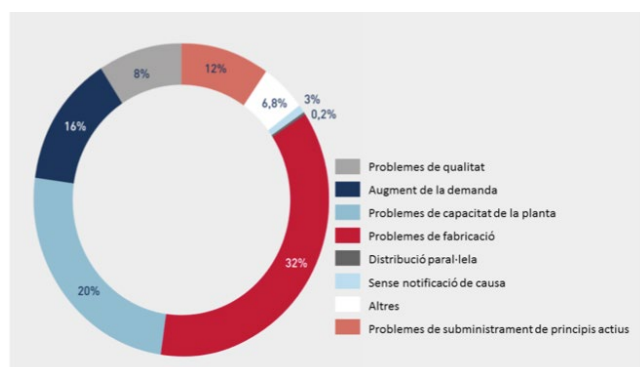
Quins motius originen un desproveïment?

Els desproveïments són un problema complex i d'origen multifactorial, i es poden produir en diferents punts de la cadena de fabricació i distribució (vegeu la figura 2). En el nostre entorn, les causes més freqüents són:

- Problemes en la cadena de producció per falta de principi actiu, tancament de la planta de producció, mala planificació de la producció, incompliment de les normes de fabricació correcta de medicaments o problemes de qualitat.
- Increment sobtat de la demanda. Pot ser causat per un desviament cap al comerç paral·lel o per un desproveïment d'una alternativa terapèutica que té una gran quota de mercat.
- Gestió incorrecta d'una modificació de l'autorització de la comercialització del medicament.
- Problemes logístics o de planificació en la cadena de distribució.
- Canvis de normativa que afecten directament la cadena de fabricació del medicament i requereixen l'adaptació del laboratori fabricant.

Se suggereix, però, que en molts casos algunes d'aquestes causes estan molt interrelacionades i vinculades a la inviabilitat comercial de posar en el mercat medicaments segurs i eficaços.

Figura 2. Causes dels problemes de subministrament notificats en el primer semestre del 2019¹²



Actualment, hi ha un factor addicional que pot contribuir a incrementar els problemes de desproveïment de medicaments: el Brexit. El fet que el Regne Unit esdevingui, quan sigui plenament operatiu el Brexit, un país tercer pot suposar una dificultat en la disponibilitat de medicaments que es fabriquen en aquell país pels diferents tràmits duaners per accedir als productes que es volen introduir en la Unió Europea.

Per tal d'evitar al màxim que es produeixin aquests problemes, des de la Comissió Europea s'han desenvolupat diferents actuacions de manera coordinada entre l'Agència Europea de Medicaments i les diferents agències reguladores dels estats membres, consultable al web de l'AEMPS: *Resumen ejecutivo del Plan de garantías de abastecimiento de medicamentos 2019-2022*.²

Es tracta d'un problema local o mundial?

El desproveïment de medicaments no és un problema circumscrit només a l'Estat espanyol, sinó que afecta la major part dels països desenvolupats del nostre entorn, i també d'altres de més llunyans, com ara Austràlia, els Estats Units o el Canadà. Es tracta d'un problema global.

La indústria farmacèutica, a diferència d'altres sectors, està molt regulada, i els motius econòmics són, moltes vegades, la causa dels desproveïments, que afecten tant medicaments protegits per patent com medicaments genèrics. Les exigències normatives pel que fa a la fabricació i la comercialització dificulten que un medicament en desproveïment pugui ser fabricat per un altre fabricant disposat a fer-ho. A més, els costos d'autorització d'un medicament, encara que sigui genèric, són elevats, i cal temps per desenvolupar-ne els processos de fabricació i control, un temps de què no es disposa en situacions de desproveïment. D'altra banda, la fabricació de principis actius es concentra en pocs fabricants, per raons logístiques i de regulació normativa. Quan un fabricant de principis actius té problemes, això pot afectar, doncs, més d'un medicament genèric i diferents països.

En una enquesta elaborada per l'Agrupació Farmacèutica de la Unió Europea (PGEU, de l'anglès Pharmaceutical Group of the European Union) el 2018,⁸ tots els països membres que la van respondre (21 de 31) van indicar que havien patit problemes de subministrament en els dotze mesos anteriors, i el 38 % d'aquests països van indicar que la situació havia empitjorat en relació amb l'any anterior. Per exemple, a Portugal, l'Associació Nacional de Farmàcies va informar d'un augment del 32,8 %

dels medicaments amb problemes de subministrament comparat amb el 2017.

Així mateix, i atesa la transcendència dels problemes de subministrament de medicaments a la Unió Europea, el desembre del 2016 es va crear un grup de treball, coordinat des de l'EMA, per abordar millor aquests problemes potencials i desenvolupar i coordinar accions per facilitar la prevenció, la identificació, la gestió i la comunicació de les situacions de desproveïment.⁶ Aquest grup va publicar, el mes de juliol del 2019, dos documents:

Una guia per als titulars de l'autorització de la comercialització de medicaments per comunicar les mancances a la UE. S'hi proporcionen orientacions a la indústria farmacèutica per fer front als problemes de subministrament, per facilitar la detecció de les mancances i per notificar aquestes mancances a les autoritats competents (<https://www.ema.europa.eu/en/news/medicine-shortages-eu-network-takes-steps-improve-reporting-communication>)⁶.

Unes bones pràctiques per comunicar al públic els problemes de disponibilitat de medicaments, adreçades a les autoritats sanitàries, en les quals es recullen principis i exemples de comunicació al públic dels problemes de subministrament de medicaments, incloent-hi pacients i professionals sanitaris (<https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/post-authorisation/availability-medicines>)⁹.

Quin impacte econòmic, social i sanitari tenen els desproveïments?

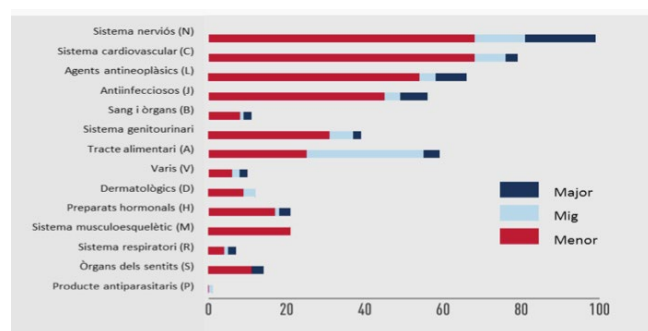
Davant la situació de desproveïment d'un medicament, el principal perjudicat és el pacient al qual se li ha prescrit el medicament afectat, ja que queda compromès el tractament adequat de la seva malaltia i, per tant, es posa en risc la seva salut. Però aquestes situacions també tenen un impacte negatiu sobre els professionals sanitaris. D'una banda, els metges han d'esmerçar un temps addicional per buscar alternatives terapèutiques. Així mateix, se'ls crea un estat d'incertesa en veure que un pacient ben controlat amb un tractament amb el medicament afectat pot deixar d'estar-ho si no aconsegueix un medicament alternatiu tan efectiu com l'anterior. D'altra banda, els farmacèutics han de dedicar temps a verificar si està disponible un medicament alternatiu que pugui substituir el prescrit afectat per la situació de desproveïment, i, si això no és possible, han d'adreçar el pacient al seu metge. La PGEU estima en 6,6 hores⁷ el temps setmanal que un professional d'una farmàcia europea destina a resoldre qüestions relacionades amb problemes de desproveïment de medicaments.

L'European Association of Hospital Pharmacists va publicar el 2018 l'informe *Medicines shortages in european hospitals*, en el qual queden reflectits els resultats d'una enquesta a farmacèutics de l'àmbit hospitalari de 38 països europeus. Segons aquest informe, els grups de medicaments que destaquen com els més afectats en l'àmbit europeu són els antiinfecciosos (77 %), les vacunes (43 %) i els antineoplàstics (39 %). S'estima que un farmacèutic d'hospital pot arribar a destinar una mitjana de cinc hores setmanals a la gestió de tot el que comporten els desproveïments. L'enquesta posa de manifest que, si bé una bona

part dels països tenen un sistema de comunicació de desproveïments (67 %), només el 57 % dels enquestats consideren que aquest sistema és efectiu.

Segons les dades de l'últim informe semestral de problemes de subministrament de l'AEMPS,¹² els tres grups terapèutics amb un nombre més elevat de notificacions de problemes de subministrament són el sistema nerviós, el sistema cardiovascular i els agents antineoplàstics, alguns d'ells amb un impacte assistencial significatiu.

Figura 3. Nombre de notificacions de problemes de subministrament per grup terapèutic i impacte assistencial, durant el segon semestre del 2019¹²



Quines possibles solucions hi ha a aquest problema?

Com s'ha comentat abans, l'origen del desproveïment de medicaments és multifactorial i, per tant, les possibles solucions s'han de centrar, essencialment, en la identificació i l'establiment de mesures per evitar que es doni alguna de les causes que l'origen. Conseqüentment, les accions preventives són les més efectives, ja que l'objectiu principal que s'ha d'aconseguir és que no es produeixi el desproveïment i, així, poder evitar les conseqüències negatives que sempre té per als pacients i els professionals sanitaris.

El passat mes de maig del 2019, es va aprovar el Pla de garanties de proveïment de medicaments 2019-2022,² coordinat per l'AEMPS. S'hi recullen les accions a emprendre des de l'Administració general de l'Estat, amb la participació de professionals sanitaris, autoritats competents de les comunitats autònomes, associacions de pacients i la indústria farmacèutica, per actuar en les causes, fer accions de prevenció i reduir l'impacte de les conseqüències que tenen els problemes de subministrament de medicaments per als pacients i per al sistema sanitari.

El pla se centra en tres objectius principals: la prevenció, la gestió i la informació dels desproveïments:

- La prevenció dels desproveïments s'enfoca a augmentar el control del mercat, assegurar els medicaments essencials i adaptar la normativa i les mesures reguladores a les necessitats del mercat, però també al seu control.
- Cal gestionar els desproveïments d'una manera eficient basant-se en tres aspectes: una identificació precoç, més eines de gestió i disposar de més alternatives terapèutiques.

- S'ha de millorar la informació sobre desproveïments per als pacients i els professionals sanitaris per donar resposta a les seves expectatives, involucrant-los perquè proporcionin informació que els sigui útil.

Atès que, com s'ha comentat abans, el desproveïment de medicaments afecta tots els països de la UE, totes les mesures plantejades s'han de desenvolupar d'acord amb les línies d'actuació i en coordinació amb altres agències reguladores europees i l'EMA. Cal comptar amb la participació activa de pacients, professionals sanitaris, administracions sanitàries, empreses distribuïdores i la indústria farmacèutica.

Què han de fer els professional sanitaris quan s'identifica o se sospita d'un desproveïment?

Davant la sospita d'un desproveïment d'algun medicament, el primer que cal fer és consultar si n'hi ha una notificació oficial a l'AEMPS, bé recorrent al llistat actualitzat de medicaments amb problemes de subministrament, bé cercant-lo al Centro de Información Online de Medicamentos de la AEMPS (CIMA), accessible a través del lloc web d'aquesta agència: www.aemps.gob.es.

Sobre cada medicament afectat, s'informa de la data d'inici i la prevista del final del problema, si se sap, i s'ofereix una informació abreujada sobre la situació del problema i/o quines accions s'hi poden fer. Les informacions més habituals són:

- L'existència o no d'altres medicaments alternatius amb el mateix principi actiu i via d'administració.
- La necessitat que el metge determini la possibilitat d'utilitzar altres tractaments comercialitzats.
- La possibilitat que el laboratori titular de la comercialització en faci una distribució controlada, en disposar d'unitats limitades. Segons el medicament del qual es tracti i del nombre d'unitats disponibles, pot ser que se subministri a la farmàcia que el sol·liciti quan tingui la prescripció per a un pacient concret, o que només se subministri als serveis de farmàcia dels hospitals.
- La possibilitat de sol·licitar-lo com a medicament estranger.

Si no hi ha disponible cap informació sobre el tema, és recomanable que el professional que ha detectat el desproveïment n'informi el Departament de Salut, a través del circuit establert entre la Subdirecció General d'Ordenació i Qualitat Sanitàries i Farmacèutiques del Departament de Salut i el Servei Català de la Salut (CatSalut).

Els professionals sanitaris que atenen els pacients, davant la sospita d'un desproveïment del qual no hi ha informació al web de l'AEMPS, poden fer arribar la consulta, directament o a través d'un coordinador de la seva entitat proveïdora, al referent de la Unitat de Farmàcia de la regió sanitària en qüestió. A partir d'aquesta notificació, s'activa un circuit coordinat per esbrinar quina és la situació real del subministrament d'aquest medicament a Catalunya.

Fins que es confirma o no la situació de desproveïment, poden passar diversos dies, ja que cal fer algunes actuacions. Així, se solen consultar els principals magatzems de distribució de medicaments de Catalunya per confirmar la disponibilitat que tenen del medicament afectat. Si es confirma que no n'hi ha unitats disponibles o el subministrament per part dels titulars d'autorització de comercialització (TAC) és escàs i irregular, s'informa l'AEMPS per tal que dugui a terme les actuacions necessàries en l'àmbit del TAC i confirmi la situació de desproveïment. També

ha d'indicar les opcions possibles per aconseguir aquell medicament, o bé un d'equivalent, a través de la via de medicaments estrangers. Quan l'AEMPS confirma el desproveïment, des del Departament de Salut i el CatSalut se'n fa la difusió oportuna als agents del sistema sanitari de Catalunya.

La confirmació de la situació de desproveïment sempre va a càrrec de l'AEMPS, i des del Departament de Salut i el CatSalut es difon aquesta notificació confirmada als agents i els col·lectius implicats.

Punts clau

- *El desproveïment de medicaments és un fenomen complex i global.*
- *Afecta directament els pacients, i té un impacte econòmic, clínic i social.¹³*
- *Impacta negativament en el sistema sanitari. Els professionals sanitaris han d'invertir en recursos addicionals per trobar tractaments alternatius als medicaments afectats.*
- *És imprescindible centrar els esforços en accions orientades a la prevenció.*
- *També és imprescindible la implicació efectiva dels TAC i dels fabricants de medicaments en la prevenció.*

Bibliografia

1. BOE n.º 177, de 25/07/2015. Real Decreto Legislativo 1/2015, de 24 de julio, por el que se aprueba el texto refundido de la Ley de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios. [Consulta: 17 gener 2020.] Disponible a: <https://www.boe.es/eli/es/rdlg/2015/07/24/1/con>
2. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Resumen ejecutivo del Plan de garantías de abastecimiento de medicamentos 2019-2022. [Consulta: 23 gener 2020]. Disponible a: <https://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/problemasSuministro/docs/plan-garantias-abastecimiento-AEMPS-2019-2022.pdf?x19814>
3. Canal Medicaments i Farmàcia. [Consultat: 23 gener 2020.] Disponible a: <http://medicaments.gencat.cat/ca/professionals/seguretat/alertes/desproveiment/>
4. Carlos Fernández Oropesa. [Consulta: 6 novembre 2019] Science-Based Medicine. Desabastecimientos: empeorando y sin una fácil solución 1 [entrada en blog]. El rincón de Sísifo. Recuperat de: <https://elrincondesisifo.org/2019/11/06/science-based-medicine-desabastecimientos-empeorando-y-sin-una-facil-solucion/>
5. Carlos Fernández Oropesa. [Consulta: 6 novembre 2019] Science-Based Medicine. Desabastecimientos: empeorando y sin una fácil solución 2 [entrada en blog]. El rincón de Sísifo. Recuperat de: <https://elrincondesisifo.org/2019/11/12/science-based-medicine-desabastecimientos-empeorando-y-sin-una-facil-solucion-y-2/>
6. Medicine shortages: EU network takes steps to improve reporting and communication. European Commission Press release 04/07/2019. [Consulta: 20 gener 2020]. Disponible a: <https://www.ema.europa.eu/en/news/medicine-shortages-eu-network-takes-steps-improve-reporting-communication>.
7. The Pharmaceutical Group of the European Union (PGEU) position paper on medicine shortages. [Consulta: 1 març 2020]. Disponible a: <https://www.pgeu.eu/wp-content/uploads/2019/03/PGEU-Medicine-Shortages-Survey-Results-2019-1.pdf>
8. Medicines Shortages in European Hospitals. Results of the largest pan-European survey on medicines shortages in the hospital sector, an overview of the situation and the key challenges that need to be tackled. European Association of Hospital Pharmacists (EAHP). Novembre 2018. Disponible a: https://www.eahp.eu/sites/default/files/report_medicines_shortages2018.pdf.
9. Good practice guidance for communication to the public on medicines' availability issues Recommendations for EU national competent authorities and EMA to ensure adequate public information. EMA/632473/2018. European Agency of Medicines. [Consulta: 4 de juliol de 2019] Disponible a: <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/post-authorisation/availability-medicines>.
10. Guidance on detection and notification of shortages of medicinal products for Marketing Authorisation Holders (MAHs) in the Union (EEA). EMA/674304/2018. European Agency of Medicines. [Consulta: 1 de juliol de 2019]. Disponible a: <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/post-authorisation/availability-medicines>.
11. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Informe semestral sobre la situación de los problemas de suministro en España. Segundo semestre del 2018. [Consulta: 23 gener 2020]. Disponible a: <https://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/problemasSuministro/informes-semestrales/docs/segundo-informe-semestral-problemas-suministro-2018.pdf?x19814>
12. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Informe semestral sobre la situación de los problemas de suministro en España. Segundo semestre del 2019. [Consulta: 1 març 2020]. Disponible a: <https://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/problemasSuministro/informes-semestrales/docs/segundo-informe-semestral-problemas-suministro-2019.pdf?x27726>
13. Phuong JM, Penm J, Chaar B, Oldfield LD, Moles R. The impacts of medication shortages on patient outcomes: A scoping review. PLOS ONE. 03/05/2019;14(5):e0215837.

Data de redacció: **Abril 2020**

En el pròxim número: **Cigarretes electròniques**

Butlletí d'Informació Terapèutica del Departament de Salut de la Generalitat de Catalunya

Direcció: Marta Chandre

Subdirecció: Pilar López

Coordinació editorial: Laura Diego i Laia Robert

Coordinació de la Comissió d'Informació Terapèutica: Núria Escoda Geli

Comitè científic: Jordi Camarasa, Laura Diego, Núria Escoda, Francesc de B. Ferrer, Pilar López, Roser Llop, Josep Manuel Llop, Rosa Madrdejos, Eduardo L. Mariño, Carlos Martín, Diego Mena, Eva Martínez, Alba Prat, Manel Rabanal, Laia Robert, Emília Sánchez, Mónica Sanmartín, Amelia Troncoso, Laura Villamarín, Noemí Villén

Secretaria Tècnica: Ester Saperas

Suport tècnic: CedimCat

ISSN: 1579-9441

Per a la reproducció total o parcial d'aquesta publicació, cal fer-ne la sol·licitud a:

Secretaria Tècnica de la Comissió d'Informació Terapèutica

Gerència de Prestacions Farmacèutiques i Accés al Medicament

Travessera de les Corts, 131-159, 08007 Barcelona

Es poden consultar tots els números publicats des de l'any 1999 a:

<http://medicaments.gencat.cat/ca/professionals/butlletins/butlleti-d-informacio-terapeutica-bit/>

<http://medicaments.gencat.cat/ca>

