Rapportage Meldpunt Geneesmiddelentekorten en -defecten 2024

Inzet maatregelen tegen tekorten toegenomen, ook vaker aangepast behandel- of uitgifte-advies nodig

In 2024 heeft het Meldpunt opnieuw vaker maatregelen tegen tekorten ingezet dan voorgaande jaren. Het gaat dan om het totaal van:

- **tekortenbesluiten waarbij de Inspectie Gezondheidszorg en Jeugd (IGJ) toestemming geeft om een geneesmiddel uit het buitenland te halen**
- **publicatie van geneesmiddelen die onder de Aanwijzing van de minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport (VWS) vallen (zie kadertekst hieronder)**
- **tijdelijke toestemming door het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG) voor een buitenlandse verpakking van hetzelfde geneesmiddel.**

Daarnaast is het aantal geneesmiddelen waarvoor een aangepast behandel- of uitgifte-advies werd opgesteld door beroepsgroepen vanwege zeer beperkte beschikbaarheid, toegenomen ten opzichte van 2023. Het totaal aantal meldingen van verwachte leveringsonderbrekingen dat het Meldpunt ontving, is lager dan vorig jaar.

Uitspraak Raad van State: tekortenbesluiten

Op 20 november 2024 heeft de Raad van State uitspraak gedaan in een zaak die door een apotheek was aangespannen tegen de IGJ vanwege twee tekortenbesluiten afgegeven in 2018. Het oordeel van de Raad van State is dat een tekortenbesluit in strijd is met de geneesmiddelenwet wanneer hier geen verzoek van een arts voor een specifieke patiënt aan ten grondslag ligt. De uitspraak betekent dat de IGJ bij een geneesmiddelentekort geen gebruik meer kan maken van de mogelijkheid van een tekortenbesluit.

Met ingang van 28 november 2024 heeft de minister van VWS de IGJ een Aanwijzing gegeven. Daarmee geeft de minister de IGJ de opdracht om bij kritische geneesmiddelentekorten tijdelijk niet handhavend op te treden bij overtredingen van de invoer van vergelijkbare middelen uit het buitenland, waarvoor in Nederland geen vergunning is afgegeven. Er is op dat moment geen adequaat alternatief in Nederland in de handel of op een andere manier verkrijgbaar.

Over het Meldpunt geneesmiddelentekorten en –defecten en deze Rapportage

Het College ter Beoordeling Geneesmiddelen (CBG) en de Inspectie Gezondheidszorg en Jeugd (IGJ) coördineren het Meldpunt. Het ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport (VWS) is opdrachtgever. Het Meldpunt bestaat sinds 2017. Jaarlijks publiceren CBG en IGJ een samenvatting van de ontvangen meldingen en genomen acties in de Rapportage Meldpunt Geneesmiddelentekorten en –defecten.

Werkwijze Meldpunt

Via het Meldpunt geneesmiddelentekorten en –defecten kunnen vergunninghouders een melding maken van:

- het (opnieuw) in de handel brengen van een geneesmiddel;
- het stopzetten of onderbreken van de handel van een geneesmiddel;
- het in kleinere hoeveelheden of in onvoldoende mate in de handel brengen van een geneesmiddel;
- een kwaliteitsdefect.

Combinaties hiervan zijn ook mogelijk.

Het CBG controleert voor iedere melding van een verwachte leveringsonderbreking of er voldoende alternatieven in Nederland zijn als een medicijn tijdelijk niet leverbaar is. Is er sprake van een levensbedreigende of zeer ernstige aandoening of heeft het tekort grote impact op patiënten én zijn er voor de patiënt onvoldoende alternatieven om een leveringsonderbreking op te vangen? Dan beoordeelt het CBG dit als een kritisch tekort. Het CBG en de IGJ onderzoeken dan samen welke maatregelen genomen kunnen worden om nadelige gevolgen van tekorten voor patiënten te beperken.

Samenwerking Meldpunt met LCG

In nauw overleg met CBG en IGJ monitort het Landelijk Coördinatiecentrum Geneesmiddelen (LCG) de beschikbaarheid van medisch specialistische geneesmiddelen in Nederlandse ziekenhuizen. Het LCG coördineert leveringen bij (dreigende) tekorten en onderhoudt contact met de leveranciers over de te verwachten leveringen. Ook stelt het LCG zo nodig aangepaste of besparende behandeladviezen op samen met beroepsverenigingen van artsen en apothekers, verenigd in de Commissie Acute Tekorten Geneesmiddelen (ATG). Het LCG heeft hiermee in 2024 een grote rol gespeeld bij het beperken van de gevolgen van tekorten van geneesmiddelen met geen of onvoldoende alternatieven.

Operationeel Team Geneesmiddelentekorten (OTG)

Sinds 2024 nemen de IGJ en het CBG deel aan het Operationeel Team Geneesmiddelentekorten (OTG), samen met de KNMP, het LCG en de koepel van groothandelaren (BG Pharma). Het OTG draagt bij aan vroege signalering van dreigende tekorten en ondersteunt het Meldpunt op het moment dat een kritisch tekort optreedt.

Mede door deze intensieve samenwerkingen zijn de gevolgen van kritische tekorten zo beperkt mogelijk gehouden.

Maatregelen van het Meldpunt tegen geneesmiddelentekorten

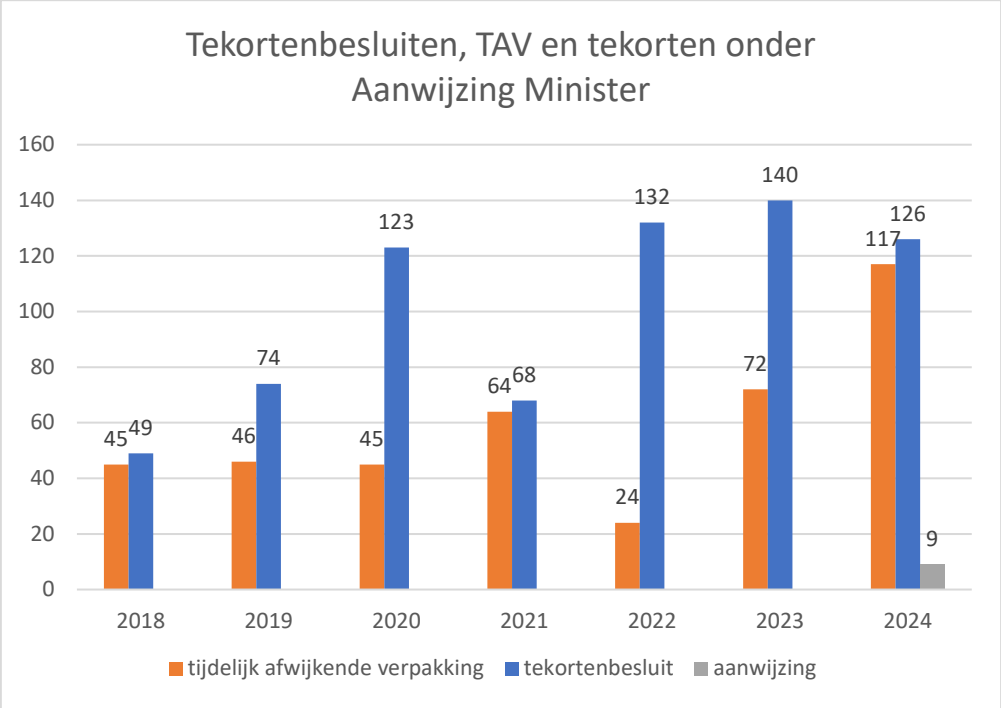
Tekortenbesluiten en Geneesmiddelen onder Aanwijzing van de minister van VWS

Tot en met 18 november 2024 heeft de IGJ in totaal 126 keer toestemming verleend aan fabrikanten, groothandelaren en apothekers om een alternatief geneesmiddel uit het buitenland te halen met een tekortenbesluit. Het ging hierbij om 48 nieuwe toestemmingen en 78 verlengingen van tekortenbesluiten. Na 20 november zijn geen tekortenbesluiten meer afgegeven vanwege de uitspraak van de Raad van State. Tekortenbesluiten die vóór 20 november 2024 zijn genomen, zijn nog steeds geldig voor de periode waarvoor het besluit is afgegeven.

Tussen 28 november 2024 en 23 december 2024 heeft de minister van VWS voor 9 tekorten besloten dat deze onder de reikwijdte van de Aanwijzing aan IGJ vallen om tijdelijk niet handhavend op te treden bij de invoer van vergelijkbare geneesmiddelen uit het buitenland. Het aantal tekorten waarbij een tekortenbesluit is afgegeven of die onder de Aanwijzing van de Minister vallen, is hiermee vergelijkbaar met 2023 (Figuur 1).

Tijdelijk afwijkende verpakking

CBG is verantwoordelijk voor het verlenen van de toestemming voor een 'Tijdelijk Afwijkende Verpakking' (TAV[1]). Voor 96 geneesmiddelen kregen bedrijven één of meerdere keren toestemming van het CBG voor een TAV. In totaal zijn er, inclusief verlengingen, 117 TAV toestemmingen afgegeven. Het aantal toestemmingen voor een TAV is hiermee sterk toegenomen ten opzichte van eerdere jaren (Figuur 1).



Figuur 1: Aantal toestemmingen om een alternatief geneesmiddel uit het buitenland te betrekken (zgn. 'tekortenbesluiten') en het aantal afgegeven (tijdelijke) toestemmingen voor een buitenlandse verpakking (TAV) en tekorten onder Aanwijzing Minister sinds de oprichting van het Meldpunt in 2017.

[1] *Met een Tijdelijk Afwijkende Verpakking (TAV) kunnen tijdelijk medicijnverpakkingen uit een ander land geleverd worden. Zie toelichting op de CBG-website.*

Aanpak tekorten met geen of onvoldoende alternatieven

Toename tekortsituaties met geen of onvoldoende alternatieven

In 2024 kwam het vaker voor dan in voorgaande jaren dat er geen of onvoldoende alternatieven beschikbaar zijn in Nederland én er ook onvoldoende mogelijkheden zijn om te importeren uit het buitenland bij een kritisch tekort. CBG en de IGJ bekijken dan in overleg met beroepsgroepen of aanvullende maatregelen noodzakelijk zijn. In 2023 was hier voor 7 geneesmiddelen sprake van, in 2024 was dit voor 12 geneesmiddelen het geval.

Aangepaste of besparende behandeladviezen

Het LCG publiceert bij tekorten waarbij geen of onvoldoende alternatieven beschikbaar zijn zogenoemde 'LCG alerts' met aangepaste of besparende behandeladviezen die zijn opgesteld samen met beroepsverenigingen van artsen en apothekers.

Bij aangepaste behandeladviezen wordt voorschrijvers geadviseerd om doseringsschema's aan te passen wanneer andere sterktes wel leverbaar zijn, of tijdelijk andere geneesmiddelen voor te schrijven.

Bij besparende behandeladviezen wordt voorschrijvers geadviseerd om strikter indicaties te volgen en daarmee het geneesmiddel tijdelijk voor minder nieuwe patiënten voor te schrijven en om maatregelen te nemen om verspilling te voorkomen. Daarnaast kan aan apothekers gevraagd worden om bijvoorbeeld voor maximaal één maand in plaats van 3 maanden medicatie te verstrekken aan een individuele patiënt. Deze adviezen worden door CBG gepubliceerd.

Deze adviezen worden opgesteld om met de schaarse nog beschikbare geneesmiddelen de patiënten die de middelen het hardste nodig hebben nog te kunnen behandelen.

Aangepaste behandeladviezen voor 5 geneesmiddelen

Zypadhera

Een aangepast behandeladvies voor het schizofreniemedicijn Zypadhera was van kracht van januari 2024 tot april 2024 en opnieuw vanaf juni 2024 tot september 2024. Patiënten die Zypadhera krijgen kunnen niet zomaar stoppen of wisselen vanwege de kwetsbaarheid van de patiëntengroep. Er werd daarom onder andere geadviseerd om geen nieuwe behandelingen te starten met Zypadhera, zodat het zoveel mogelijk beschikbaar bleef voor huidige patiënten.

Kinderdoseringen vier antibiotica

Begin maart 2024 was er een ernstig tekort aan vier kinderformuleringen van antibiotica ter bestrijding van bacteriële infecties. Het tekort gold voor amoxicilline met clavulaanzuur, amoxicilline, claritromycine en clindamycine. In aangepaste behandeladviezen werd geadviseerd om in sommige gevallen uit te wijken naar alternatieven met een hoger risico op resistentie van de betreffende antibiotica. Vanaf april 2024 kwamen de meeste antibiotica weer mondjesmaat beschikbaar, grotendeels via import onder het tekortenbesluit. Eind mei 2024 vervielen de behandeladviezen toen er weer voldoende beschikbaarheid was.

Besparende behandeladviezen voor 7 geneesmiddelen

Pancreasenzymen

In juli 2024 was sprake van een beschikbaarheidsprobleem van pancreasenzymen, enzymen nodig voor de spijsvertering. Via een LCG alert is in samenspraak met de IGJ en het CBG, een beroep gedaan op voorschrijvers en apothekers om deze pancreasenzymen gecontroleerd uit te leveren voor maximaal één maand per patiënt per keer, en waar mogelijk gebruik te maken van dieetadviezen en aangepaste doseringen. In september 2024 is het advies ingetrokken toen er weer voldoende beschikbaarheid was.

Salbutamol aerosolen

Sinds maart 2024 speelt een tekort aan salbutamol aerosolen, een luchtwegverwijder die vooral ook veel door jonge kinderen gebruikt wordt bij astmaklachten. De Long Alliantie Nederland (LAN) heeft aanbevelingen gedaan en een schema met alternatieven opgesteld voor de behandeling met salbutamol om de aerosolen zoveel mogelijk beschikbaar te houden voor kinderen tot 6 jaar die nog te jong zijn om alternatieve inhalatoren te gebruiken. Verschillende vergunninghouders van medicijnen met salbutamol hebben gemeld dat er leveringsproblemen zijn. Enkele van hen zijn gestopt met produceren van medicijnen met salbutamol. Bij andere is het onduidelijk hoe lang de problemen duren. Daarom fluctueert het aanbod van de medicijnen. Er is daarom voor deze medicijnen in maart 2024 een tekortenbesluit afgegeven en enkele keren verlengd. Sinds november 2024 valt dit middel onder de Aanwijzing aan de IGJ van de minister van VWS.

Ozempic en Victoza

Net als in 2023 waren er gedurende het jaar 2024 wereldwijd tekorten van diabetesmedicijnen Ozempic en Victoza. Er wordt nog steeds geadviseerd om deze medicijnen zoveel mogelijk beschikbaar te houden voor diabetespatiënten die het écht nodig hebben. De startdosering van Ozempic was per 2 december 2024 weer beschikbaar in Nederland. Het tekort is daarmee opgelost.

Pegasys

Sinds juli 2024 is er een structureel beschikbaarheidsprobleem van peginterferon alfa-2a (Pegasys), een middel tegen bepaalde vormen van chronische leverontsteking. Er is een zeer beperkte voorraad én een beperkte aanvoer tot naar verwachting einde tweede kwartaal 2025. Er geldt daarom een besparend behandeladvies tot in ieder geval mei 2025, waarin onder andere wordt geadviseerd geen nieuwe patiënten te behandelen, om het middel zoveel mogelijk beschikbaar te houden voor zwangere vrouwen. Uitgifte en coördinatie van de voorraad verloopt via het LCG.

Bijzondere situatie: solidariteitsmechanisme etoposide

Vanaf augustus 2024 was sprake van een tekort aan etoposide voor intraveneuze toediening, een cytostaticum toegepast bij verschillende vormen van kanker bij kinderen en volwassenen. Er gold daarom een sterk besparend behandeladvies, om het middel zoveel mogelijk te kunnen blijven gebruiken bij patiënten die het het hardst nodig hebben.

Vanwege het zeer kritische karakter van het product heeft het CBG het solidariteitsmechanisme via het Europees medicijnagentschap (EMA) in gang gezet. Het solidariteitsmechanisme van het EMA is een bijzonder instrument dat wordt ingezet in uitzonderlijke noodsituaties. Bij activatie van dit mechanisme wordt iedere lidstaat door het EMA bevraagd of zij voorraden van een geneesmiddel kunnen missen. Daarnaast zijn buitenlandse vergunningshouders door het EMA benaderd. Vanwege nieuwe leveringen die dankzij het Europese solidariteitsmechanisme verkregen zijn, kon het LCG alert met besparende adviezen eind augustus weer worden ingetrokken.

Infusievloeistoffen

In oktober 2024 werd de grootste fabriek voor infusievloeistoffen van fabrikant Baxter getroffen door orkaan Helene. Hierdoor is er wereldwijd een plotseling tekort aan infusievloeistoffen ontstaan. Ziekenhuizen en andere zorginstellingen in Nederland ondervonden hierdoor last van dit tekort.

De IGJ heeft via een tekortenbesluit toestemming gegeven voor tijdelijke import uit het buitenland. Daarnaast mochten ziekenhuisapotheken onderling voorraden uitwisselen. Ook heeft het LCG besparende adviezen opgesteld om het verbruik van infusievloeistoffen te beperken en onnodig gebruik te voorkomen. Baxter kon vanaf januari 2025 weer in voldoende mate leveren.

Aanpak langdurige tekorten en meldingen van het definitief uit de handel nemen van een geneesmiddel

Bij (verwachte) hardnekkige tekorten of situaties waarin het geneesmiddel definitief niet meer beschikbaar is, zoekt het CBG naar manieren om een vervangend geneesmiddel beschikbaar te maken. Ook zet het CBG zich in om de duur van tekorten te beperken. Dat kan onder meer op de volgende manieren:

Beoordeling prioriteren

Oorzaken van langer durende tekorten zijn bijvoorbeeld de sluiting van een geneesmiddelenfabriek, maar ook het acuut stilleggen van de productie bij een fabriek na constatering van ernstige kwaliteitsproblemen. Het zoeken naar alternatieve fabrieken en het beoordelen van de productieprocessen in de nieuwe fabrieken kost veel tijd.

Het CBG heeft in 2024 diverse keren aanpassingen in het registratiedossier, zoals de toevoeging van nieuwe fabrieken, versneld of met prioriteit beoordeeld wanneer kritische tekorten dreigden of speelden. Zo kon een medicijn weer eerder in de handel komen en werd de duur van een tekort beperkt of werd het tekort voorkomen. IGJ voert een groot aantal inspecties in derde landen uit om de kwaliteit en veiligheid in de productiefaciliteiten te (blijven) borgen.

Nieuwe handelsvergunning

Soms levert het definitief uit de handel gaan van een geneesmiddel problemen op voor patiënten. CBG en IGJ kunnen het uit de handel halen van een geneesmiddel of het intrekken van een handelsvergunning niet tegenhouden. Wel kan het CBG onderzoeken welke andere mogelijkheden er zijn om het geneesmiddel voor de Nederlandse patiënt te behouden. Bijvoorbeeld door overname van de handelsvergunning door een ander bedrijf, of door een nieuwe handelsvergunning. Dat is in 2024 gelukt voor het antibioticum cefotaxim injectievloeistof.

Het CBG benadert hiervoor vergunninghouders met een handelsvergunning in het buitenland of er wordt overleg gevoerd met Nederlandse firma's. Het CBG is hierbij afhankelijk van firma's die in Nederland een handelsvergunning willen aanvragen. Voor 6 geneesmiddelen loopt op dit moment nog actief een onderzoek om een alternatief te registreren.

In de handel brengen

Tevens heeft het CBG handelsvergunninghouders benaderd om actief op de Nederlandse markt beschikbaar te komen. In deze gevallen beschikte de vergunninghouder al over een Nederlandse

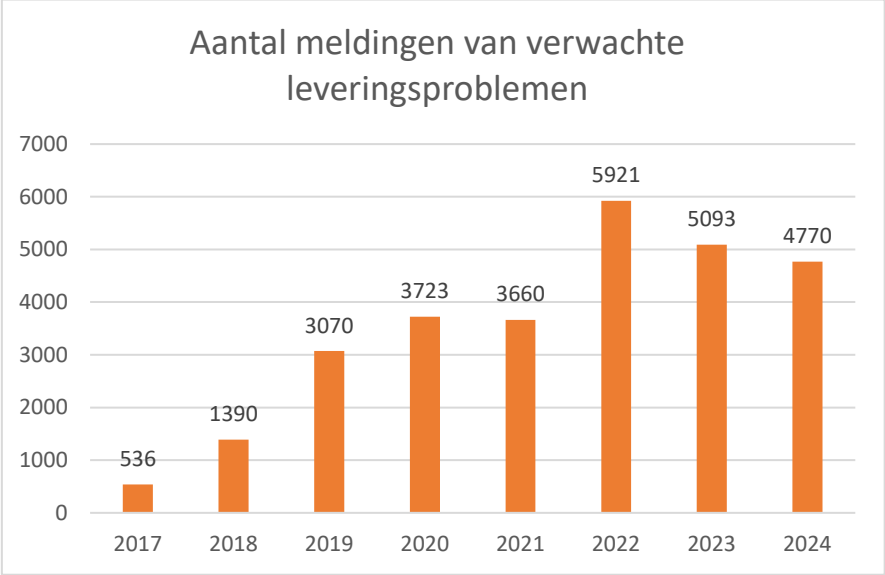
handelsvergunning, maar was het middel in Nederland nog niet op de markt gebracht. Dit is bijvoorbeeld gebeurd voor het antibioticum moxifloxacine in tabletvorm.

Aantal meldingen van verwachte leveringsonderbrekingen

Het Meldpunt Geneesmiddelentekorten en -defecten heeft in 2024 in totaal 4770 meldingen van verwachte leveringsproblemen ontvangen (Figuur 2). Dat aantal is lager dan vorig jaar. Het totaal aantal meldingen is niet gelijk aan het aantal geneesmiddelen waarvoor een verwacht tekort is gemeld, want het komt voor dat er voor een geneesmiddel meerdere keren in het jaar een verwacht leveringsprobleem wordt gemeld.

Het aantal meldingen bij het Meldpunt geeft geen nauwkeurig beeld van de leveringsproblemen die daadwerkelijk in de praktijk zullen optreden. Bedrijven zijn verplicht om melding te maken van voorziene leveringsproblemen. Ze melden uit voorzorg ook een risico op een leveringsprobleem. Later blijkt echter vaak dat de levering geen hinder ondervindt. Dit wordt ook wel een zekerheidshalve melding genoemd.

De afname van het aantal meldingen in 2024 ten opzichte van 2023 kan mogelijk deels te wijten zijn aan een afname in het aantal zekerheidshalve meldingen. Er zijn tevens iets minder meldingen gedaan waarbij een leveringsprobleem wordt afgemeld, omdat dit niet zal plaatsvinden (640 keer vs. 687 keer in 2023).



Figuur 2: Totaal aantal ontvangen meldingen van verwachte leveringsproblemen sinds de oprichting van het Meldpunt in 2017

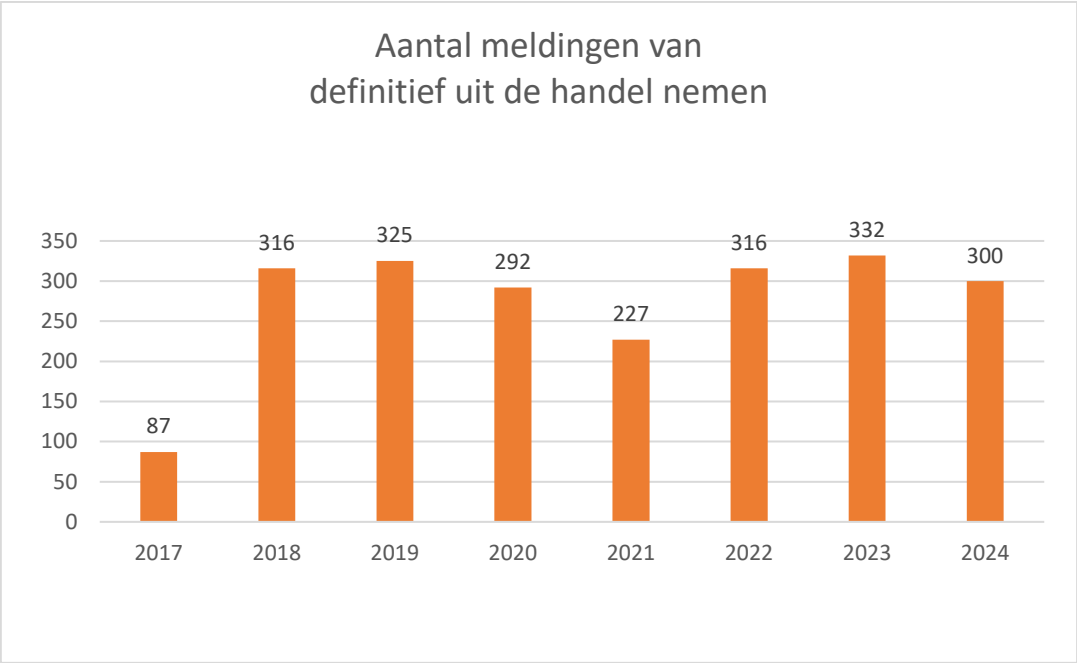
Risico aanduiding

Sinds 26 oktober 2024 is een nieuwe versie van het meldformulier in gebruik genomen. Naast enkele verbeteringen kunnen melders in de nieuwe versie van het meldformulier aangeven hoe groot het risico is dat de leveringsonderbreking daadwerkelijk gaat plaatsvinden. Hierbij kan gekozen worden tussen "*hoog (de leveringsonderbreking vindt al plaats of de kans is groot dat deze zal plaatsvinden)"* en *"laag (deze melding wordt zekerheidshalve gedaan)".* Uit de analyse van ingediende formulieren van de nieuwe versie blijkt dat in ongeveer 30% van de meldingen sprake is van een *laag risico* melding.

Het CBG, de IGJ en het ministerie van VWS streven ernaar om dit grote aantal zekerheidsmeldingen nog verder terug te dringen. Dit is essentieel om het Meldpunt effectiever te laten functioneren, zodat dreigende relevante geneesmiddelentekorten tijdig kunnen worden herkend en zo veel mogelijk kunnen worden voorkomen. Ook werkt het ministerie van VWS aan een verduidelijkende beleidsregel over de meldplicht van verwachte leveringsonderbrekingen van geneesmiddelen, om meer duidelijkheid te bieden aan handelsvergunninghouders.

Aantal meldingen van het definitief uit de handel nemen van een geneesmiddel

Naast meldingen van tijdelijke leveringsproblemen, krijgt het Meldpunt ook meldingen van het definitief uit de handel nemen van een geneesmiddel. Het aantal geneesmiddelen waarvoor bedrijven in 2024 zo'n melding hebben gedaan is 300 (Figuur 3). Voor deze meldingen zijn bedrijfseconomische redenen als meest voorkomende oorzaak genoemd (98%).

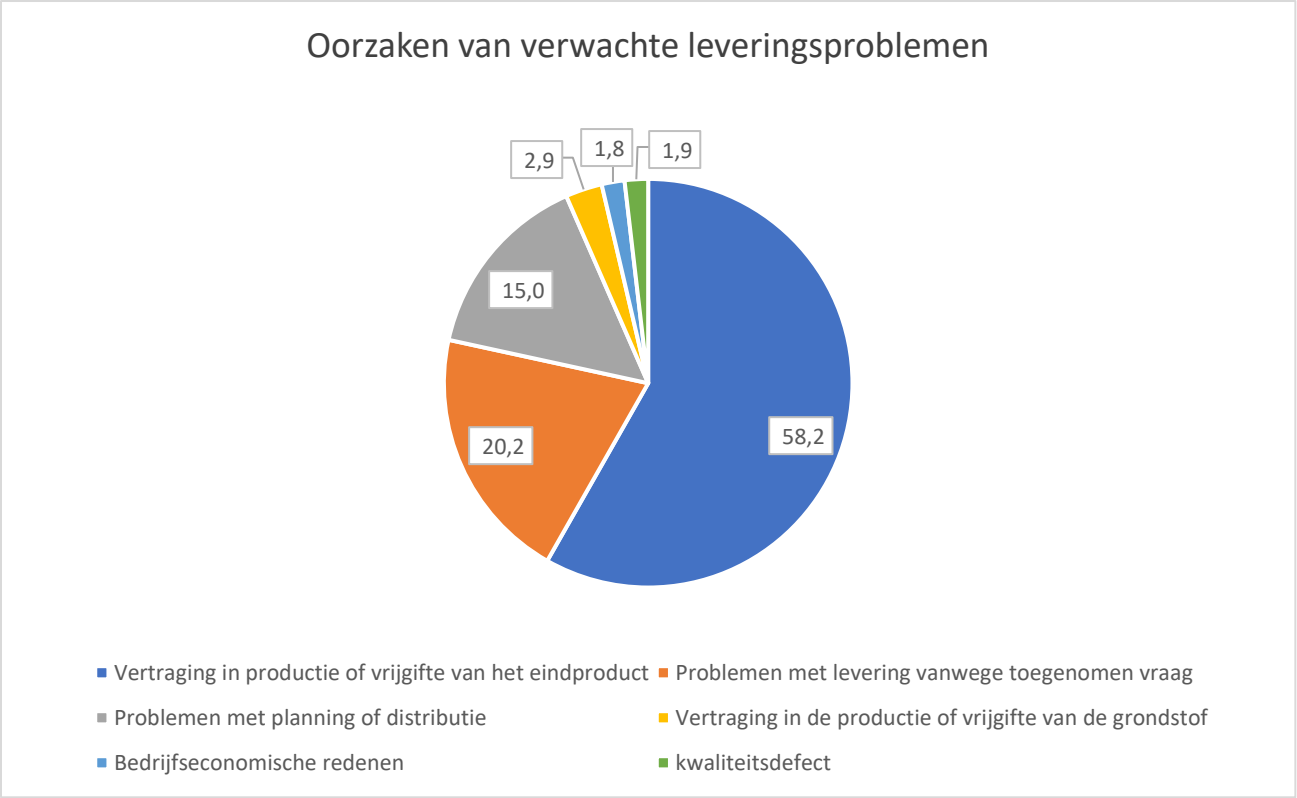


Figuur 3: Aantal meldingen over het definitief uit de handel nemen van geneesmiddelen sinds de oprichting van het Meldpunt in 2017

Oorzaken van gemelde leveringsproblemen

Vertraging van de productie of van de vrijgifte van het eindproduct veroorzaakt meer dan de helft (58%) van de leveringsproblemen (Figuur 4). Bedrijven noemden dit in de vorige jaren ook als belangrijkste reden. Ook leveringsproblemen door een toegenomen vraag speelden net als voorgaande jaren een belangrijke rol (20%). Deze toename in de vraag komt vaak door een leveringsprobleem van een vergelijkbaar geneesmiddel bij een of meerdere andere bedrijven.

Belangrijke gemelde oorzaken van langdurige tekorten waren beschikbaarheidsproblemen door een (wereldwijd) tekort aan grondstoffen of (langdurige) productieproblemen. Het gaat dan specifiek om meldingen waar het Meldpunt moest ingrijpen om te zorgen dat patiënten zo min mogelijk nadelige gevolgen zouden ondervinden.



Figuur 4: Oorzaken van verwachte leveringsproblemen zoals gemeld door de handelsvergunninghouders in 2024

Over het Meldpunt geneesmiddelentekorten en –defecten en deze Rapportage

Het College ter Beoordeling Geneesmiddelen (CBG) en de Inspectie Gezondheidszorg en Jeugd (IGJ) coördineren het Meldpunt. Het ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport (VWS) is opdrachtgever. Het Meldpunt bestaat sinds 2017.

Jaarlijks publiceren CBG en IGJ een samenvatting van de ontvangen meldingen en genomen acties in de Rapportage Meldpunt Geneesmiddelentekorten en –defecten.