

FIP-GRUNDSATZERKLÄRUNG ZU ARZNEIMITTELENGPÄSSEN

DER WELTAPOTHEKERVERBAND (FIP) EMPFIEHLT, DASS:

1. **Jedes Land eine öffentlich zugängliche Möglichkeit einrichtet, Informationen über Arzneimittelengpässe bereitzustellen.**

Dies muss zeitnah und so umfassend wie möglich erfolgen, sich auf die aktuellen Versorgungsempässe und deren Gründe konzentrieren, auf einer harmonisierten Definition der Ursachen beruhen, um die Analyse vergleichbar zu machen, und Angaben zur erwarteten Dauer und zu den Reaktionen enthalten.

An diesem Informations- und möglichen Frühwarnsystem könnten sich Gesundheitsministerium, Arzneimittelzulassungsbehörde, Berufsverbände, Verbände der pharmazeutischen Versorgungskette und andere Interessengruppen beteiligen. Das mittel- bis langfristige Ziel sollte sein, diese Informationen auf internationaler Ebene zusammenzuführen. Nationale Portale sollten verfügbar und mit Verschreibungssystemen verknüpft sein. Dies würde die Informationen für Verschreiber und Gesundheitssystem, einschließlich der Apotheken und der Öffentlichkeit im Allgemeinen, transparenter machen.

Es gibt mehrere apothekengeführte Informationssysteme auf nationaler Ebene, in denen Apotheker Informationen sammeln und austauschen und so zur frühzeitigen Ergreifung von Schutzmaßnahmen beitragen. Diese Systeme können die automatische Meldung von Knappheiten auf Apothekenebene einbeziehen und Algorithmen und Software für maschinelles Lernen verwenden, um eine frühzeitige Erkennung von Engpässen zu ermöglichen. Die zeitnahe Ergreifung von Maßnahmen, die auf der frühzeitigen Erkennung von Arzneimittelversorgungsempässen beruhen, ist von zentraler Bedeutung für die Gesundheitsbehörden, um die Auswirkungen dieser Engpässe zu mindern.

Beispiele für solche Systeme sind das spanische *Informationssystem für Arzneimittelversorgungsempässe*^a, das französische *Dossier Pharmaceutique DP-Ruptures*^b, das portugiesische *Barometer für die Nichtverfügbarkeit von Arzneimitteln*^c, das niederländische *KNMP Farmanco*^d und das US-amerikanische *ASHP Current Drug Shortages and Management Bulletin*^e.

^a Vom Informationszentrum für die Arzneimittelversorgung (CISMED) des Generalrats der Apotheker in Spanien: <https://www.portalfarma.com/Profesionales/medicamentos/CISMED/Paginas/default.aspx> [Zugriff am 7. Mai 2020]

^b Von der französischen Apothekerkammer: <http://www.ordre.pharmaciens.fr/Le-Dossier-Pharmaceutique/Ruptures-d-apvisionnement-et-DP-Ruptures> [Zugriff am 7. Mai 2020]

^c Vom Zentrum für Gesundheitsstudien und Evaluation (CEFAR) der Nationalen Apothekervereinigung (ANF): <https://www.pgeu.eu/wp-content/uploads/2019/03/170201E-Supply-chain-Statement-on-Information-on-Med-Short.pdf> [Zugriff am 7. Mai 2020]

^d Von der Königlichen Niederländischen Apotheker-Vereinigung (KNMP): <https://www.knmp.nl/producten/farmanco/knmp-farmanco-website-geneesmiddelenkortingen> [Zugriff am 7. Mai 2020]

^e Von der American Society of Health-System Pharmacists: <https://www.ashp.org/Drug-Shortages/Current-Shortages?loginreturnUrl=SSOCheckOnly>, [Zugriff am 7. Mai 2020]



Apotheker sollten mehr Befugnisse erhalten, um Arzneimittelengpässe in Gemeinde- oder Krankenhausapotheken zu beheben, wenn diese auftreten. Die Regierungen sollten so schnell wie möglich die Arzneimittelaufsichtsbehörden anweisen, Vorhaben zur Erweiterung der Befugnisse von Apothekern zu prüfen und zu realisieren, um Problemsituationen für einzelne Patienten zu lösen. Ein jüngstes Beispiel für die Unterstützung dieser Rolle kam von der British Medical Association, die eine Richtlinie verabschiedete, in der vorgeschlagen wird, dass Apotheker in der Lage sein sollten, eine äquivalente Dosis eines geeigneten und verfügbaren, alternativen Medikaments abzugeben, wenn die verschriebene Dosis nicht verfügbar ist. (1) Ebenso dürfen Apotheker in mehreren Gerichtsbarkeiten in Kanada (2) und einigen anderen Ländern der Welt einen Substitution^f durchführen. (3)

2. Ein globaler Prozess zur Bestimmung der Liste der kritischen oder gefährdeten Präparate entwickelt wird.

Dies wäre am einfachsten durch eine multilaterale Organisation innerhalb der Vereinten Nationen und mit Beiträgen von Gesundheitsministerien, Arzneimittelbehörden, Berufsverbänden wie dem FIP sowie der Industrie und anderen Vereinigungen der Versorgungskette zu bewerkstelligen. Die Definitionen und Kriterien für die Einstufung als kritische oder gefährdete Präparate würden auf der Anfälligkeit der Versorgung, der Komplexität der Produktion, der Anzahl und dem Standort der Produktionsstätten für pharmazeutische Wirkstoffe (API) und pharmazeutische Fertigprodukte, der medizinischen Notwendigkeit und der Möglichkeit der Substitution basieren.

Diese Liste muss einem kontinuierlichen Revisionsmechanismus unterliegen und dient als Grundlage für behördliche Maßnahmen, Beschaffungspraktiken und Strategien zur Risikominderung. Jedes Land könnte die Liste an die lokalen Gegebenheiten anpassen.

3. Alle Beschaffer von Arzneimitteln aufgefordert werden, zu aktiven Beschaffungsprozessen überzugehen, welche die kontinuierliche Versorgung mit hochwertigen Arzneimitteln sicherstellen.

Elemente eines qualitativ hochwertigen, aktiven Beschaffungsprozesses wären u. a.:

- eine verbesserte Quantifizierung des Bedarfs einschließlich Prognosen und Berücksichtigung der realen Vorlaufzeiten in Bezug auf Nachfrage und Angebot;
- direkte Kommunikation zwischen Beschaffungsstellen und Herstellern bei Fragen der nachhaltigen Kapazität;
- die Förderung eines nachhaltigen Angebots aus verschiedenen Quellen;
- bewusste und überlegte Ansätze, die auf die spezifische Situation jedes Präparates zugeschnitten sind (langfristige, kurzfristige, geteilte Verträge);
- eine verantwortungsvolle Preisgestaltung, die relevante nicht-preisliche Faktoren berücksichtigt; und
- eine sinnvolle, verbindliche Vertragsgestaltung.

Wenn Medikamente knapp sind, ist es wichtig, dass der Einkauf mit dem Bedarf übereinstimmt; eine unkoordinierte lokale Bevorratung birgt die Gefahr, die Versorgungsprobleme zu verstärken.

4. Alle Länder aufgefordert werden, unnötige Unterschiede in der regulatorischen Praxis innerhalb und zwischen den Ländern zu beseitigen.

^f Die Substitution ist die Abgabe eines Arzneimittels, das andere Wirkstoffe enthält, die der gleichen pharmakologischen Klasse angehören und ähnliche therapeutische Wirkungen haben wie das verschriebene Arzneimittel. (36)



Alle Aufsichtsbehörden müssen eine verantwortungsvolle Transparenz in Bezug auf alle Aufsichtsprozesse fördern.

Hersteller werden ermutigt, einen nicht gefährdenden Weg zu finden, um nicht wettbewerbsrelevante Aspekte von Audits bei Lieferanten und Auftragnehmern zu teilen, um die Transparenz zu verbessern und koordinierte Reaktionen zu ermöglichen.

5. **Arzneimittelaufsichtsbehörden Informationen über die Nachfrage nach und das Angebot an Arzneimitteln (und insbesondere an unentbehrlichen Arzneimitteln) in ihrem Zuständigkeitsbereich sammeln und austauschen sollten. Länder, die keine Arzneimittelaufsichtsbehörde haben, sollten die Möglichkeit prüfen, eine nationale Stelle zu gründen, die mit dieser Aufgabe betraut wird.**

Diese Stelle oder Einrichtung sollte auch einen ethischen Rahmen für die Entscheidungsfindung in Bezug auf die Ressourcenzuweisung in Zeiten der Versorgungsengpässe entwickeln.

Diese Einrichtung sollte auch die Weitergabe von Informationen über den national verfügbaren Bestand in der gesamten Versorgungskette koordinieren.

6. **Alle Länder ermutigt werden, evidenzbasierte Strategien zur Risikominderung zu entwickeln, die Notfallpläne, Pandemiepläne und Kapazitätsredundanz entsprechend den nationalen Bedürfnissen sowie strategische Puffervorräte umfassen können.**

Empfehlungen für Regierungen

Der FIP empfiehlt den Regierungen insbesondere Folgendes:

1. Entwicklung eines interregionalen Kooperationsmechanismus zur Definition von Arzneimittelknappheit auf der Grundlage der Dauer des Engpasses sowie der gesundheitlichen und wirtschaftlichen Auswirkungen aus Sicht der Patienten.
2. Schaffung von Richtlinien auf interregionaler Ebene (z. B. ASEAN, EU), die die Produktion von API und Medikamenten fördern, die von Natur aus und konsequent für Knappheiten in der Region gemeldet werden, um die Belastbarkeit in Zeiten von Notfällen im Gesundheitswesen zu erhöhen.
3. Umsetzung von Maßnahmen zur Schaffung eines regulatorischen und wirtschaftlichen Rahmens, der die Diversifizierung der Produktion von API, Rohstoffen und Medikamenten fördert, um die Belastbarkeit der Versorgungskette zu verbessern und zu gewährleisten, dass alle Märkte, unabhängig von ihrer Größe oder ihren Ressourcen, in der Lage sind, ihren Bürgern einen gerechten Zugang zu Medikamenten zu bieten.
4. Entwicklung harmonisierter Meldekriterien, um die Interoperabilität der nationalen Meldesysteme zu Arzneimittelengpässen und die Vergleichbarkeit der Daten zu gewährleisten, einschließlich einer Liste von Versorgungsengpässen und eines Frühwarnsystems, das alle Beteiligten der Versorgungskette einbezieht, über bestehende und zu erwartende Engpässe.
5. Erhöhung der Transparenz durch die Entwicklung umfassender, öffentlich zugänglicher Datenbanken zur Veröffentlichung von Informationen über Arzneimittelengpässe und Förderung der Einrichtung von Mechanismen zur gemeinsamen Nutzung von Daten. Diese Datenbanken sollten ausschließlich von nationalen und internationalen Behörden verwaltet werden (zum Schutz sensibler



- und kommerzieller Daten), jedoch in Abstimmung mit Patienten, medizinischen Fachkräften und Beteiligten der pharmazeutischen Versorgungskette, wie z. B. Krankenhäusern, Apotheken, Full-Service-Gesundheitsdienstleistern und anderen Pharmagroßhändlern sowie der Pharmaindustrie. Patienten sollten das Recht haben, Arzneimittelversorgungsengpässe bei den zuständigen Behörden zu melden und sie sollten ermutigt werden, dieses in Anspruch zu nehmen.
6. Schaffung von Richtlinien, die die Verfügbarkeit von Arzneimitteln für seltene Krankheiten, von Arzneimitteln für Kinder und von Arzneimitteln mit geringer Verschreibungsmenge sicherstellen, insbesondere zur Förderung der Zugänglichkeit zu Arzneimitteln für Kinder durch die Entwicklung nationaler oder regionaler Listen unentbehrlicher Arzneimittel für Kinder.
 7. Umsetzung von Richtlinien und nationalen Gesetzen, die die Bedürfnisse der Patienten mit den wirtschaftlichen, finanziellen und gesundheitlichen Interessen des Staates oder des Gesundheitssystems und der Akteure der Versorgungskette auf gerechte Weise in Einklang bringen.
 8. Umsetzung von Maßnahmen zur Minderung der wirtschaftlichen Auswirkungen der Arzneimittelengpässe auf medizinische Fachkräfte, die Versorgungskette, Krankenhaus- und Gemeindeapotheken und Patienten.
 9. Aufnahme von Informationen über verfügbare Alternativmedikamente, die im Falle eines Versorgungsengpasses abgegeben werden könnten, in Datenbanken für Arzneimittelengpässe. Die therapeutischen Alternativen sollten vom Apotheken-/Arzneimittel- und Therapieausschuss der jeweiligen nationalen Behörde oder der entsprechenden Behörde beschlossen werden.
 10. Einbindung von Apothekern in Apotheken-/Arzneimittel- und Therapieausschüsse, in Ausschüsse, die Listen mit unentbehrlichen Arzneimitteln und Richtlinien für den Einsatz von Antibiotika festlegen, sowie in Ausschüsse, die einen verantwortungsvollen Umgang mit Arzneimitteln fördern oder Richtlinien für den Umgang mit Arzneimittelversorgungsengpässen vorschlagen, gegebenenfalls einschließlich Listen mit alternativen Medikamenten. Auch bei der Entwicklung nationaler arzneimittelpolitischer Entscheidungen (z. B. Kostensenkungsmaßnahmen, die sich auf den Zugang zu Arzneimitteln auswirken können) sollte die Expertise von Apothekern eingeholt werden.
 11. Autorisierung der Apotheker zur Abgabe eines alternativen Medikaments zum verschriebenen Medikament in Fällen von Arzneimittelengpässen.
 12. Verknüpfung der Datenbank für Arzneimittelengpässe mit den (ggf. elektronischen) Patientenakten und Verschreibungssystemen, die Informationen über den Engpass und die möglichen verfügbaren therapeutischen Alternativen liefern. Dies sollte unter strikter Einhaltung der Vorschriften zum Schutz personenbezogener und kommerzieller Daten erfolgen.
 13. Förderung weiterer Studien zur Überwachung der Wirksamkeit von Maßnahmen, die zur Behebung von Engpässen in der Arzneimittelversorgung eingeführt wurden.

Fédération
Internationale
Pharmaceutique

International
Pharmaceutical
Federation

Empfehlungen für Beteiligte der Versorgungskette

Der FIP empfiehlt ausdrücklich, dass:

1. alle Beteiligten der Versorgungskette (Pharmaindustrie, Parallelhändler, Full-Service-Gesundheitsdienstleister und andere Pharmagroßhändler, Krankenhaus-



und Gemeindeapotheken) gemeinsam an der Entwicklung und Verbesserung von Meldesystemen für Arzneimittelengpässe arbeiten, um zeitnah Informationen auszutauschen, die transparente Einblicke in potenzielle Verfügbarkeitsprobleme bieten.

2. die Pharmahersteller Aktionspläne und Maßnahmen einführen, wie sie Informationen an die Full-Service-Gesundheitsdienstleister und andere Pharmagroßhändler sowie Krankenhaus- und Gemeindeapotheken weiterleiten, wenn es Produktionsprobleme, Qualitätsbedenken, Änderungen in der Produktformulierung und Probleme bei den industriellen Entwicklungskapazitäten gibt.
3. die Pharmahersteller die kontinuierliche Versorgung mit Medikamenten sicherstellen und dabei ein Gleichgewicht zwischen der ethischen Verpflichtung, die Bedürfnisse der Patienten zu erfüllen, und den wirtschaftlichen und finanziellen Entscheidungen zu wahren.
4. die Grossisten sicherstellen, dass keine Maßnahmen ergriffen werden, die einen Arzneimittelengpass verstärken könnten, z. B. die Bevorratung von Arzneimitteln oder die Bestellung von mehr Vorräten als zur Deckung des normalen Bedarfs erforderlich.
5. Apotheker verstärkt prospektive Risikobewertungen zur Entschärfung von Arzneimittelversorgungsengpässen einsetzen.

VOR DIESEM HINTERGRUND VERPFLICHTEN SICH DER FIP UND SEINE MITGLIEDSORGANISATIONEN ZU FOLGendem:

1. Verbreitung der weltweiten Anwendung der in diesem Dokument enthaltenen Definition von Arzneimittelengpässen (siehe unten) und eines Satzes harmonisierter Kriterien zur Ermittlung und Überwachung von Versorgungsengpässen auf nationaler, regionaler und internationaler Ebene. Dies würde durch genauere, verlässlichere und vergleichbarere Daten zu einem besseren Verständnis des Problems auf globaler Ebene beitragen.
2. Befürwortung eines regulatorischen und konzeptuellen Rahmens, der es den Apothekern in der pharmazeutischen Versorgungskette ermöglicht, ihre professionelle Kompetenz und Verantwortung wahrzunehmen, um Engpässe zu mindern und eine rechtzeitige Versorgung der Patienten mit Medikamenten zu gewährleisten.
3. Entwicklung von evidenzbasierten Richtlinien und Kompetenzentwicklungsprogrammen, die auf die Rolle des Apothekers bei der Minderung der Auswirkungen von Arzneimittelengpässen im Krankenhaus und in der Gemeinde abzielen.
4. Förderung der Zusammenarbeit mit anderen medizinischen Fachkräften bei der Minderung von Versorgungsengpässen und der Minimierung ihrer Auswirkungen auf Patienten und Gesundheitssysteme.

BEGRÜNDUNG

Der Arzneimittelversorgungsengpass hat sich zu einem komplexen globalen Problem entwickelt. Es gibt Anzeichen dafür, (4) (5) (6) (7) (8) (9) (10) (11) dass sich dieser Engpass mit der Zeit verschlimmert, immer mehr Schwierigkeiten für das medizinische Fachpersonal mit sich bringt und die Patientensicherheit gefährdet. Solche



Versorgungsengpässe haben auch schwerwiegende Auswirkungen in Bezug auf zusätzliche Kosten und Arbeitsbelastungen des Personals, möglicherweise bis zu Hunderte Millionen Dollar an Ausgaben pro Jahr. (12) (13) (14). Die Nichtverfügbarkeit von Medikamenten nimmt weltweit stetig zu und hat enorme Auswirkungen auf Patienten und Gesundheitssysteme.

Arzneimittelversorgungsengpässe wurden in Ländern aller Einkommensstufen gemeldet. Sie treten in allen Bereichen des Gesundheitswesens auf und betreffen unentbehrliche lebensrettende Medikamente, sehr häufig verwendete Medikamente und sowohl hoch- als auch niedrigpreisige Medikamente.

Die Gründe für Versorgungsengpässe sind komplex und multifaktoriell. Zu den Ursachen von Engpässen gehören Probleme in den Bereichen Regulierung, Herstellung und Qualität, Versorgung, öffentliche Beschaffungsregeln und Nachfrage, politische und wirtschaftliche Faktoren sowie gesundheitliche Notfälle und Katastrophen. (15) (16)

Gleichzeitig, und das gestaltet das Problem noch komplexer, steigt die Nachfrage nach Medikamenten aufgrund der alternden Gesellschaft und der Verfügbarkeit wirksamerer Behandlungen in einem globalen Kontext von Budgetbeschränkungen im Gesundheitswesen. In Kombination mit Unterbrechungen in der pharmazeutischen Versorgungskette, die auf die oben genannten multifaktoriellen Gründe zurückzuführen sind, ist das häufige Ergebnis die Unfähigkeit, Medikamente zu liefern, wohin und wann sie benötigt werden.

Da die Ursachen für Engpässe vielfältig, multidimensional und manchmal unvorhersehbar sind, wächst im Kontext einer komplexen globalen Versorgungskette und eines globalisierten Marktes die Besorgnis aller Beteiligten (Patienten, medizinische Fachkräfte, Regierungsorganisationen, Gemeinde- und Krankenhausapotheken, Full-Service-Gesundheitsdienstleister und andere Pharmagroßhändler sowie die Pharmaindustrie) über die Zukunft der weltweiten Arzneimittelversorgung.

Es gibt nicht genügend Informationen, um das Ausmaß des Problems auf internationaler Ebene zu beurteilen. Ebenso sind die Merkmale der Arzneimittelversorgungsengpässe von Land zu Land sehr unterschiedlich und der Mangel an verlässlichen Informationen auf globaler Ebene schränkt die Möglichkeit ein, eine global koordinierte Massnahme zu etablieren. Auf einigen wenigen nationalen und regionalen Ebenen wurden jedoch Daten erhoben, die einige entscheidenden Hinweise für die Einschätzung des Ausmaßes und der Vielschichtigkeit der Problematik des Arzneimittelversorgungsengpasses liefern.

Ein Engpass in der Arzneimittelversorgung kann dazu führen, dass Behandlungen verzögert werden oder nicht verfügbar sind, dass auf ein alternatives Medikament zurückgegriffen wird oder, dass Medikamente zu anderen Preisen importiert werden und es gilt Auswirkungen auf die Wirksamkeit und Sicherheit zu berücksichtigen. Zum Beispiel sind Wirksamkeit, Sicherheit und Kosteneffizienz alternativer Medikamente möglicherweise weniger ideal als die Medikamente, die knapp sind (die Medikamente der ersten Wahl), was sich manchmal negativ auf die Behandlungsergebnisse der Patienten auswirkt (17), unabhängig davon, wo sie sich befinden – im Krankenhaus, zu Hause oder im Pflegeheim, um nur einige zu nennen.

Unter bestimmten Umständen kann es erforderlich sein, dass Ärzte Prioritäten setzen müssen, welche Patienten zu behandeln sind und bei welchen die Behandlung möglicherweise verschoben oder abgesagt werden muss. Ein Arzneimittelengpass kann zu Angst bei und/oder geringerer Lebensqualität für Patienten, zur Verschlechterung des Zustands oder zur Notwendigkeit eines Krankenhausaufenthalts und sogar zum Tod führen. Einige Patienten oder Gesundheitssysteme sind möglicherweise nicht in der Lage, sich die teureren alternativen Optionen zu leisten, was zu einer Unterbrechung der Behandlung führt. (18)



Versorgungsengpässe können zu zusätzlichen Kosten für die Gesundheitssysteme führen, da die Kosten für die alternativen Medikamente höher sein könnten, weil der Einkauf in der Regel außerhalb von Verträgen für Krankenhäuser erfolgt oder das alternative Medikament weniger kosteneffektiv ist als die erste Wahl. Engpässe gehen mit erhöhten indirekten Kosten einher, die mit dem zusätzlichen Zeitaufwand für Beschaffung, Vorbereitung, Verabreichung und Überwachung von alternativen Medikamenten oder Darreichungsformen verbunden sind und die Patienten nach dem Wechsel engmaschig überwacht werden müssen.

Arzneimittelengpässe haben finanzielle und ressourcentechnische Auswirkungen auf die Patienten, vor allem durch erhöhte Zuzahlungen (13) und Kosten im Zusammenhang mit der Notwendigkeit eines neuen Arzttermins für einen Therapiewechsel. (14)

Um die Auswirkungen der Arzneimittelengpässe so weit wie möglich zu begrenzen, verbringen medizinische Fachkräfte einen erheblichen Teil ihrer Zeit mit der Suche nach Lösungen. Jüngste Daten zeigen, dass Apothekenmitarbeiter 6,6 Stunden pro Woche damit verbringen, sich mit Versorgungsengpässen auf europäischer Ebene zu beschäftigen. (19)

Dies bedeutet auch, dass Arzneimittelengpässe die Gesundheitsdienstleister von der direkten Patientenversorgung ablenken. In einer Umfrage, die 2018 in Kanada durchgeführt wurde, haben zwei Drittel der Apotheker (67 %) täglich oder mehrmals täglich mit Arzneimittelversorgungsengpässen zu tun. Apotheker schätzen, dass das Management von Arzneimittelengpässen bis zu 20 % ihrer Arbeitsschicht in Anspruch nehmen kann. (20)

2019 gaben die europäischen Krankenhausapotheker an, dass die Auswirkungen von Arzneimittelengpässen auf die Patienten Verzögerungen in der Versorgung (42 %), eine suboptimale Behandlung (38 %), einen Abbruch der Versorgung (27 %) und eine längere Aufenthaltsdauer (18 %) umfassten. (11)

Internationale Organisationen wie die Weltgesundheitsorganisation (WHO) (4) richteten Foren ein, um die Diskussion zwischen Regierungen, Beteiligten der pharmazeutischen Versorgungskette und Patienten zu fördern, um Ursachen für das Problem der Nichtverfügbarkeit von Medikamenten zu ermitteln und Lösungen dafür zu finden.

Der Zugang zu Medikamenten für alle ist eines der nachhaltigen Entwicklungsziele der Vereinten Nationen, die einen politischen Rahmen bilden, welcher die dringende Notwendigkeit unterstreicht, Lösungen zu finden, um dieses Ziel zu erreichen. Die Bekämpfung der Arzneimittelengpässe ist einer der Bereiche, der weltweit die größten Sorgen bereitet.

In Anbetracht dieser wachsenden Besorgnis publiziert der FIP diese Grundsatzerklärung, die Ursachen, Auswirkungen und erforderliche Maßnahmen für das globale Problem des Arzneimittelversorgungsengpässes durch einen Ansatz mit mehreren Beteiligten und unter Einbezug von Vertretern aus verschiedenen Sektoren untersucht.

Bei der Formulierung von Empfehlungen zur Behebung aller oder einzelner Ursachen der Arzneimittelengpässe geht der FIP von Folgendem aus:

- A. Medikamente sollten nicht als gewöhnliche Handelsware betrachtet werden.
- B. Die Bedürfnisse der Patienten und der Gesundheitssysteme müssen der Hauptfaktor sein, der die nationale Arzneimittelpolitik bestimmt.
- C. Die Rolle der Apotheker in der Abschwächung der Auswirkungen von Arzneimittelversorgungsengpässen sollte gestärkt werden.
- D. Für dieses Problem gibt es sowohl kurzfristige Lösungen (Behebung aktueller Engpässe) als auch langfristige Strategien (Vermeidung zukünftiger Engpässe).



Definition von Arzneimittelversorgungsengpass

Es gibt keine harmonisierte, internationale Definition von Arzneimittelversorgungsengpass. Er unterscheidet sich von Land zu Land.

Die WHO stellt eine Liste mit Definitionen für Arzneimittelengpässe zur Verfügung. (21) Eine Expertengruppe der WHO schlug die folgenden zwei Definitionen aus zwei verschiedenen Perspektiven vor:

Auf der Angebotsseite: Ein „Engpass“ tritt auf, wenn die Versorgung mit Arzneimitteln, Gesundheitsprodukten und Impfstoffen, die vom Gesundheitssystem als unentbehrlich eingestuft werden, als unzureichend erachtet wird, um den Bedarf des Gesundheitswesens und der Patienten zu decken. Diese Definition bezieht sich nur auf bereits zugelassene und vermarktete Präparate, um Konflikte mit Forschungs- und Entwicklungsvorhaben zu vermeiden.

Auf der Nachfrageseite: Ein „Engpass“ tritt auf, wenn die Nachfrage das Angebot an irgendeinem Punkt in der Versorgungskette übersteigt und kann letztendlich zu Bestandslücken am Ort der entsprechenden Leistungserbringung für den Patienten führen, wenn die Ursache des Engpasses nicht rechtzeitig in Bezug auf die klinischen Bedürfnisse des Patienten behoben werden kann.

Der Zusammenschluss der Apotheker in der Europäischen Union definiert einen Arzneimittelversorgungsengpass als „jede (zeitweilige) Verhinderung einer Gemeinschafts- oder Krankenhausapothekes, Patienten mit dem angeforderten Arzneimittel zu versorgen, die auf Faktoren zurückzuführen ist, die sich ihrer Kontrolle entziehen und die Abgabe eines alternativen Mittels oder sogar den Abbruch einer laufenden medizinischen Therapie erfordern“. (22)

Im Jahr 2019 haben die Europäische Arzneimittel-Agentur und die Leiter der Arzneimittelbehörden Versorgungsengpässe wie folgt definiert: „Ein Versorgungsengpass eines Human- oder Tierarzneimittels liegt vor, wenn das Angebot die Nachfrage auf nationaler Ebene nicht deckt.“ (23)

Für die Zwecke dieser Erklärung verwendet der FIP eine weit gefasste Definition, um die Auswirkungen auf die Verfügbarkeit von Arzneimitteln aus Sicht der Patienten anzusprechen, nämlich:

Ein Versorgungsengpass mit Arzneimitteln ist ein Missverhältnis zwischen Angebot und Nachfrage, das zu Änderungen, Verzögerungen oder Unterbrechungen in der Patientenversorgung oder einer verminderten Therapietreue führt.

URSACHEN VON ARZNEIMITTELVERSORGENGEPÄSSEN UND FAKTOREN, DIE DAZU BEITRAGEN

Arzneimittelversorgungsengpässe werden durch eine Vielzahl von Faktoren und komplexe Ursachen verursacht, die sich auf die angemessene Versorgung mit Arzneimitteln auswirken, um die Bedürfnisse der Gesundheitssysteme und Patienten zu erfüllen.

Die Ursachen und beitragenden Faktoren wurden in verschiedene Gruppen eingeteilt, aber für den Zweck dieser Erklärung wird ein globaler Ansatz verwendet, der sich auf die verfügbare Literatur und die Sichtweisen der Beteiligten der pharmazeutischen Versorgungskette stützt. (7) (15) (22) (16) (24)



A. Regulatorische und politische Faktoren

Regulatorische Faktoren, die mit den unterschiedlichen regulatorischen Systemen auf der ganzen Welt und den unterschiedlichen Verpflichtungen und Anforderungen je nach Region oder Land zusammenhängen, können zu Verzögerungen bei der Genehmigung von Marktzulassungen und möglicherweise zu nationalen Engpässen führen.

Auf politischer Ebene gibt es mehrere Faktoren, die zu einem Anstieg der Nachfrage mit entsprechenden Auswirkungen auf die normale Versorgung oder die Zugangsbeschränkungen führen können, was zu Arzneimittelengpässen oder Nichtverfügbarkeit für Patienten führt. Einige Beispiele sind Entscheidungen im Zusammenhang mit der öffentlichen Gesundheitspolitik, wie z. B. neue klinische Praktiken (z. B. die Einführung neuer Impfstoffe in einem nationalen Gesundheitsplan), Notfallmaßnahmen im Zusammenhang mit der Bevorratung und Sicherheitsreserven auf nationaler Ebene oder diplomatische oder militärische Konflikte mit Sanktionen. (5) (7) (25) (26)

Aufsichtsbehörden, darunter die US-amerikanische Food and Drug Administration (FDA) und das europäische Netzwerk der Leiter der Arzneimittelbehörden (Heads of Medicines Agencies, HMA), haben Leitlinien oder Gesetze eingeführt, die die Meldung und Überwachung von Arzneimittelversorgungsengpässen vorschreiben. Solche Ansätze sind ein entscheidendes Element für die Überwachung des Marktes und für das Eingreifen der Aufsichtsbehörden, um Engpässe auf der Angebotsseite zu reduzieren, z. B. durch die Aufforderung an alternative Anbieter, die Produktion nach Möglichkeit zu erhöhen oder durch die beschleunigte Überprüfung von Anlagen und Geräten, um die Produktion so schnell wie möglich wieder aufzunehmen. Dennoch ist nicht immer klar, ob diese Maßnahmen bei der Bekämpfung und Behebung von Versorgungsengpässen vollständig wirksam sind. Die Möglichkeiten der Aufsichtsbehörden, sich über die Rechte der Zulassungsinhaber hinwegzusetzen, sind begrenzt, obwohl im Falle von Engpässen alternative Anbieter durch entsprechende Verfahren genehmigt werden können. In einigen Fällen können die Anforderungen an die Produktkennzeichnung (z. B. Sprache) ausgesetzt werden, um den Import von Ersatzprodukten zu ermöglichen.

Fédération
Internationale
Pharmaceutique

International
Pharmaceutical
Federation

Die behördlichen Anforderungen für die Zulassung basieren in der Regel auf festgelegten Verfahren, die eine zeitnahe Zulassung für alternative Hersteller erheblich erschweren können. Ein Bericht der FDA (24) deutet darauf hin, dass es Ansätze geben könnte, die es Herstellern mit ausgereiften Qualitätssystemen ermöglichen, anerkannt zu werden. Außerdem hat China kürzlich die Gesetzgebung geändert, um die vorrangige Bewertung und Zulassung von Arzneimitteln zu erleichtern, bei denen ein Engpass besteht und die in der klinischen Praxis dringend benötigt werden. (27)

B. Herstellungs- und Qualitätsfaktoren

In der Herstellung gibt es viele Gründe, die zu Produktionsproblemen führen können, die potenziell zu einem Versorgungsengpass beitragen können.

Fusionen und eine geringe Anzahl von geografisch konzentrierten Produktionsstandorten können das Risiko von Unterbrechungen der Versorgung mit bestimmten Arzneimitteln oder Wirkstoffen im Falle von Problemen in den Produktionsanlagen und begrenzter Produktionskapazität erhöhen.

Maßnahmen, die von Unternehmen zur Effizienzsteigerung und Abfallreduzierung durchgeführt werden, können zu Problemen mit einer unzureichenden Versorgung der nachgefragten Menge führen. Auf der anderen Seite können Ausschreibungen und andere zentralisierte Einkaufssysteme von den Produktionsplänen abweichen (28), was zu Verzögerungen in der Herstellung führt. Ein sprunghafter Anstieg der Nachfrage

aufgrund von Änderungen im Verschreibungsverhalten oder ungenauen Prognosen kann zum gleichen Ergebnis führen. (16)

Es können qualitätsbezogene Probleme im Zusammenhang mit den Anforderungen der guten Herstellungspraxis (Good Manufacturing Practice, GMP) auftreten, die zur Notwendigkeit der Umsetzung von Korrekturmaßnahmen und sogar zur Schließung von Anlagen führen können, was wiederum Auswirkungen auf die Produktionskapazität hat. Die Verfügbarkeit alternativer Anbieter, die den Bedarf zeitnah und in angemessener Qualität decken können, kann sowohl durch finanzielle als auch durch regulatorische Anforderungen eingeschränkt sein.

Die Produktion hat Zeiten, die nicht vermieden, reduziert oder eliminiert werden können; andererseits werden einige Produkte nur per Kampagnenfertigung hergestellt. Diese Einschränkungen können eine schnelle Reaktion auf den Anstieg der Marktanforderungen behindern.

Die Produktionskapazität kann auch durch Naturkatastrophen beeinträchtigt werden, die unvorhergesehene Unterbrechungen der Versorgung verursachen.

Ein weiteres mögliches Hindernis für die Produktionskapazität sind Engpässe bei Rohstoffen und API, die auf die begrenzte Verfügbarkeit alternativer Anbieter zurückzuführen sind, wenn man sowohl die API-Marktkonzentration als auch die Herausforderungen bei der Zulassung alternativer Rohstoffquellen berücksichtigt.

Die Konsolidierung der Herstellung auf bestimmte Regionen oder Länder kann das Risiko von Versorgungsengpässen im Falle einer Pandemie oder Naturkatastrophe erhöhen, wie die Probleme während der COVID-19-Pandemie gezeigt haben (Exportverbote, Transportunterbrechungen, Bevorratung).

C. Angebot und Nachfrage

An den Arzneimittelversorgungsketten sind mehrere Wirtschaftsakteure beteiligt, die über einen globalen Rahmen von wirtschaftlichen und kommerziellen Vereinbarungen miteinander interagieren. Demografische, wirtschaftliche und soziale Zusammenhänge auf nationaler Ebene haben nicht nur Auswirkungen auf die Organisation der Versorgungskette, sondern auch auf die Nachfrage und die Bedürfnisse der nationalen Märkte.

Auf der Nachfrageseite gibt es verschiedene Gründe, die sich auf die Verfügbarkeit von Arzneimitteln auswirken können, nämlich Nachfragespitzen, die mit der Einstellung der Öffentlichkeit und dem Verständnis der verfügbaren Optionen zusammenhängen, sowie Notfälle im Bereich der öffentlichen Gesundheit und Naturkatastrophen, die zu Verschiebungen der Nachfrage und der Bedürfnisse der Gesundheitssysteme und der Öffentlichkeit führen. Ein Beispiel dafür ist das Hamstern, das in der Anfangsphase der COVID-19-Pandemie zu beobachten war, nachdem in der Presse Nachrichten über potenzielle Behandlungen/präventive Medikamente und Impfstoffe erschienen waren. Auf der anderen Seite können Produkte mit geringer Marktnachfrage, wie z. B. Notfallmedikamente, Medikamente für Kinder, ältere Technologien mit niedrigerem Preis und/oder geringerem Volumen sowie Medikamente für seltene Krankheiten einem größeren Risiko eines Versorgungsengpasses ausgesetzt sein. (29) (30)

Veränderungen der Bevölkerung eines Landes aufgrund von Migrations- und Flüchtlingsströmen können zu erheblichen Veränderungen der Nachfrage und zu einem Engpass bei bestimmten Medikamenten insgesamt oder in bestimmten Bevölkerungsgruppen führen.





Auch auf der Angebotsseite gibt es wichtige Gründe, die zu Arzneimittelengpässen führen können. Zum Beispiel können einige regionale Versorgungsengpässe durch eine begrenzte Verteilung von Produkten in bestimmten Gebieten, ein geringes Interesse an der Lieferung in abgelegene Gebiete und eine unzureichende Lieferkapazität verursacht werden. (31) (32)

Es müssen auch die Auswirkungen grauer oder unregulierter Märkte und gefälschter Produkte berücksichtigt werden, die die Notwendigkeit unterstreichen, einen ausgewogenen Schutz gegen den Zugang zu erhalten.

Die Struktur des Netzwerks oder der Versorgungskette in einem Land, innerhalb eines globalen Marktes, kann aufgrund der Diskrepanz zwischen der Menge, die Hersteller für einen bestimmten Markt freigeben und dem tatsächlichen Bedarf der Patienten ebenfalls zu Versorgungsengpässen führen. Handels- und Marktregulierungen (z. B. Parallelhandel) und Handelsvereinbarungen zwischen Vertretern der pharmazeutischen Versorgungskette (z. B. Kontingente) können ebenfalls zu Engpässen führen. (16) (33)

Pharmahersteller müssen schnell sicherstellen, dass die Bestandsberichte korrekt und aktuell sind. Pharmahersteller und Großhändler sind gemeinsam verpflichtet, eine angemessene und kontinuierliche Versorgung mit Arzneimitteln zu gewährleisten, damit der Bedarf der Patienten landesweit gedeckt ist und Apotheker sollten mehr Möglichkeiten erhalten, Arzneimittelengpässe direkt anzugehen.

Jeder unkoordinierte Anstieg der Nachfrage kann zu Versorgungsproblemen führen (z. B. Horten, Bevorratung oder Panikkaufverhalten).

D. Wirtschaftliche Faktoren

Der wirtschaftliche Kontext und die Haushaltsbeschränkungen, mit denen die verschiedenen Regierungen auf globaler Ebene konfrontiert sind, führen zu unterschiedlichen Maßnahmen, um die Herausforderungen der Gesundheitssysteme und die steigenden Gesundheitsausgaben zu bewältigen.

Begrenzte finanzielle Ressourcen beeinträchtigen die Nachhaltigkeit der pharmazeutischen Versorgungskette in Ländern mit niedrigem, mittlerem und hohem Einkommen.

Preisgestaltungsmechanismen, die sich auf Preise und Margen auswirken, können die Lebensfähigkeit und Nachhaltigkeit von Akteuren in der pharmazeutischen Versorgungskette und damit die Verfügbarkeit von Medikamenten beeinflussen. Diese Mechanismen können Referenzpreise, administrative Preisüberprüfungen, Rabatte oder Rückforderungen, Ausschreibungen und Beschaffungen, Rückzahlungsrichtlinien und andere Kostensenkungsmaßnahmen umfassen. Sie können auch dazu führen, dass bestimmte Produkte von den nationalen Märkten zurückgezogen werden und sich die Zahl der Anbieter verringert. Darüber hinaus kommt es in vielen Ländern zu Verzögerungen bei den Zahlungen an die Anbieter, was in Kombination mit der Niedrigpreispolitik, der Marktgröße und -struktur zu einer mangelnden Attraktivität für die Zulassungsinhaber führen kann. (16) (28)

Die Bezahlbarkeit, die mit der Fragmentierung und suboptimalen Umsetzung von Vorschriften einhergeht, kann in Ländern mit niedrigem und mittlerem Einkommen zu Versorgungsengpässen führen, da es keine nationale Produktion gibt und die Preise für importierte Medikamente hoch sind. Aus diesen Gründen haben in vielen Ländern, vor allem in Afrika, viele Menschen keinen Zugang zu unentbehrlichen Medikamenten, nicht nur, weil diese nicht verfügbar sind, sondern auch, weil sie häufig ausverkauft sind. (34) (35)



Viele Engpässe wurden mit niedrigpreisigen Produkten in Verbindung gebracht, und es fehlt an einer wirtschaftlichen Notwendigkeit, Alternativen anzubieten. Der fehlende Gewinnanreiz und die relativ langen Zulassungszeiten, selbst für etablierte Medikamente, motivieren einen neuen Hersteller nur bedingt zum Markteintritt. (24)

Unabhängig von den Ursachen und Auswirkungen der Arzneimittelversorgungsengpässe ist es von größtem Interesse für die Weltgemeinschaft, die Regierungen, die medizinischen Fachkräfte, die Patienten und alle an der pharmazeutischen Versorgungskette Beteiligten, wie z. B. Krankenhäuser, Apotheken, Full-Service-Gesundheitsdienstleister und andere Pharmagroßhändler sowie die Pharmaindustrie, gemeinsam an der Zusammenarbeit, der Transparenz und dem Verständnis der Faktoren, die das Problem beeinflussen, zu arbeiten, um die Verschlimmerung der langjährigen globalen Tendenz zur Arzneimittelengpässe zu verhindern oder zu mindern.

Datum der Annahme : 13. September 2020
Beantragt von : FIP Präsidium
Diese Erklärung kann folgendermaßen zitiert werden : FIP-Grundsatzerklärung zu Arzneimittelknappheit
Diese Erklärung bezieht sich auf die folgenden FIP-Erklärungen und -Dokumente : Report of the FIP International Summit on Medicines Shortages (2013)

Quellenangaben

1. Wickware C. GPs vote for pharmacists to have power to substitute medicines during shortages. *Pharmaceutical Journal*. 2019; 303(7932).
2. Canadian Pharmacists' Association. Pharmacists' Expanded Scope of Practice. [Online]. [aufgerufen am 7. Mai 2020. Verfügbar unter: <https://www.pharmacists.ca/pharmacy-in-canada/scope-of-practice-canada/>].
3. International Pharmaceutical Federation — FIP. Pharmacy: A Global Overview — Workforce, medicines distribution, practice, regulation and remuneration. 2015-2017. The Hague ;; 2017.
4. World Health Organization. Medicines Shortages: Global approaches to addressing shortages of essential medicines in health systems. *WHO Drug Information*. 2016; 30(2): S. 180-185.
5. Acosta A, Vanegas E, Rovira J, Godman B, Bochenek T. Medicine Shortages: Gaps Between Countries and Global Perspectives. *Frontiers in Pharmacology*. 2019; 10: S. 763.
6. Gray A, Manasse HJ. Shortages of medicines: a complex global challenge. *Bull World Health Organ*. 2012; 90(3): S. 158-158A.
7. International Pharmaceutical Federation. Report of the International Summit on Medicines Shortage. The Hague;; 2013.
8. European Association of Hospital Pharmacists. Medicines shortages in European Hospitals. [Online].; 2013 [aufgerufen am 16. April 2020. Verfügbar unter: <https://www.eahp.eu/sites/default/files/files/EAHPdeplMedicineHR2f.pdf>].
9. European Association of Hospital Pharmacists. Medicines Shortages in European Hospitals. [Online].; 2014 [aufgerufen am 16. April 2020. Verfügbar unter: https://www.eahp.eu/sites/default/files/shortages_report05online_0.pdf].
10. European Association of Hospital Pharmacists. EAHP's 2018 Survey on Medicines Shortages to improve patient outcomes. [Online].; 2018 [aufgerufen am 16. April 2020. Verfügbar unter: https://www.eahp.eu/sites/default/files/report_medicines_shortages2018.pdf].
11. European Association of Hospital Pharmacists. 2019 EAHP Medicines Shortages Report. [Online].; 2019 [aufgerufen im April 2020. Verfügbar unter: https://www.eahp.eu/sites/default/files/eahp_2019_medicines_shortages_report.pdf].
12. De Weerd E, Simoens S, Casteels M. Clinical, Economic and Policy Implications of Drug Shortages in the European Union. *Appl Health Econ Health Policy*. 2017; 15: S. 441-445.
13. Phuong J, Penm J, Chaar B, Oldfield. The impacts of medication shortages on patient outcomes: A scoping review. *Plos One*. 2019; 14(5).

Fédération
Internationale
Pharmaceutique

International
Pharmaceutical
Federation



14. Centre for Health Evaluation and Research (CEFAR). Impact of medicines unavailability in the citizens and in the health system. Lisbon;; 2019.
15. Iyengar S, Hedman L, Forte G. Medicine shortages: a commentary on causes and mitigation strategies. BMC Med. 2016; 14(124).
16. AESGP, EAEPC, EFPIA, GIRP, EIPG, Medicines for Europe, Vaccines Europe. Addressing the root causes of medicines shortages; Supply chain Stakeholders' views on root causes and solutions. [Online].; 2019 [aufgerufen am 16. April 2020. Verfügbar unter: <https://www.efpia.eu/media/413378/addressing-the-root-causes-of-medicines-shortages-final-051219.pdf>.
17. Nonzee NJ, Luu TH. The Drug Shortage Crisis in the United States: Impact on Cancer Pharmaceutical Safety. Cancer Treatment and Research. 2019;(171): S. 75-92.
18. Nascimento RM, et al. Availability of essential medicines in primary health care of the Brazilian Unified Health System. Revista de Saúde Pública. 2017 November 13; 51(2).
19. Pharmaceutical Group of the European Union. PGEU Medicine Shortages Survey 2019. [Online].; 2019 [aufgerufen am 16. April 2020. Verfügbar unter: <https://www.pgeu.eu/publications/press-release-pgeu-medicine-shortages-survey-2019-results/>.
20. Canadian Pharmacists Association. CPhA Drug Shortages and Recalls Survey 2018. [Online].; 2019 [aufgerufen am 16. April 2020. Verfügbar unter: <https://www.pharmacists.ca/cpha-ca/assets/File/cpha-on-the-issues/CPhADrugShortagesandRecallsSurvey2018.pdf>.
21. World Health Organization. Meeting Report: Technical Definitions of Shortages and Stockouts of Medicines and Vaccines. [Online].; 2016 [aufgerufen am 16. April 2020. Verfügbar unter: https://www.who.int/medicines/areas/access/Meeting_report_October_Shortages.pdf.
22. Pharmaceutical Group of the European Union. Position Paper on Medicines Shortages. [Online].; 2019 [aufgerufen am 16. April 2020. Verfügbar unter: <https://www.pgeu.eu/wp-content/uploads/2019/03/2019-PGEU-Position-Paper-on-Medicine-Shortages-1.pdf>.
23. European Medicines Agencies/Heads of Medicines Agencies. Guidance on detection and notification of shortages of medicinal products for Marketing Authorisation Holders (MAHs) in the Union (EEA). [Online].; 2019 [aufgerufen am 16. April 2020. Verfügbar unter: https://www.ema.europa.eu/en/documents/regulatory-procedural-guideline/guidance-detection-notification-shortages-medicinal-products-marketing-authorisation-holders-mahs_en.pdf.
24. United States Food and Drug Administration. Drug Shortages: Root Causes and Potential Solutions. ; 2019.
25. Setayesh S, Mackey T. Addressing the impact of economic sanctions on Iranian drug shortages in the joint comprehensive plan of action: promoting access to medicines and health diplomacy. Global Health. 2016; 12(31).
26. Polanco A, Urrutia I. Venezuela's chronic shortages give rise to 'medical flea markets'. Reuters. 2017 December 8.
27. People's Republic of China. Drug Administration Law. [Online].; 2019 [aufgerufen am 1. Mai 2020. Verfügbar unter: http://www.gov.cn/xinwen/2019-08/26/content_5424780.htm.
28. The Economist Intelligence Unit. Addressing medicine shortages in Europe: Taking a concerted approach to drive action on economic, manufacturing and regulatory factors. ; 2017.
29. Yang C, Wu L, Cai W, Zhu W, Shen Q, Li Z. Current Situation, Determinants, and Solutions to Drug Shortages in Shaanxi Province, China: A Qualitative Study. PLoS ONE. 2016; 11(10).
30. Walker J, Char B, Vera N, Pillai A, Lim JS, Bero L. Medicine shortages in Fiji: A qualitative exploration of stakeholders' views. PLoS ONE. 2016; 12(6).
31. Fox ER, Birt A, James KB. ASHP Guidelines on Managing Drug Product Shortages. Am J Health Syst Pharm. 2018; 75: S. 1742-50.
32. Li Y, Sheng Y, Zhao M, Hu A. Research on the Causes of Supply Shortage and Supply Guarantee in China from the Perspective of Supply Chain. Health Economics Research. 2017; 6: S. 55-59.
33. Pauwels K, Huys I, Casteels M. Drug shortages in European countries: a trade-off between market attractiveness and cost containment? BMC Health Serv Res. 2014; 14: S. 438.

Fédération
Internationale
Pharmaceutique

International
Pharmaceutical
Federation

34. World Health Organization. Access to medicines project wraps up amid progress and hope. [Online].; 2016 [aufgerufen am 16. April 2020. Verfügbar unter: <https://www.who.int/medicines/areas/coordination/access-medicines-project/en/>].
35. Barton I, Avanceña A, Gounden N, Anupindi R. Unintended Consequences and Hidden Obstacles in Medicine Access in Sub-Saharan Africa. Front. Public Health. 2019 November 15; 4.
36. International Pharmaceutical Federation. Pharmacist's authority in pharmaceutical product selection: therapeutic interchange and substitution. [Online].; 2018 [aufgerufen am 26. Juni 2020. Verfügbar unter: <https://www.fip.org/file/2086>].



Fédération
Internationale
Pharmaceutique

International
Pharmaceutical
Federation