

## Informe semestral sobre la situación de los problemas de suministro en España

### Segundo semestre 2018

Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, AEMPS

Fecha de publicación: 21 de marzo de 2019

### Introducción

El pasado mes de noviembre se publicó el primer informe semestral sobre problemas de suministro como parte del compromiso con la transparencia de esta Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Se publica ahora un nuevo número que recoge la evolución de los problemas durante la segunda mitad de 2018.

## Evolución y origen de las notificaciones de problemas de suministro

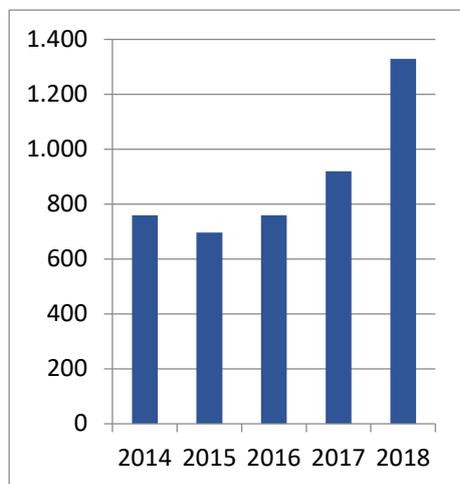


Figura 1. Número de notificaciones de problemas de suministro recibidas en AEMPS entre 2014 y 2018 (a fecha de 31 de diciembre de 2018).

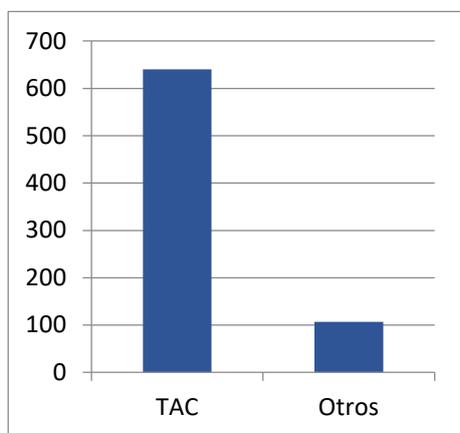


Figura 2. Origen de problemas de suministro recibidas durante el segundo semestre de 2018. Otros incluyen CCAA, Agencia Europea de Medicamentos, Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos, u otras asociaciones profesionales de pacientes.

Durante el segundo semestre del año 2018, las notificaciones recibidas se han incrementado de forma sustancial. Se han recibido en la AEMPS 749 notificaciones de problemas de suministro, que afectan al 2,39% de las presentaciones de medicamentos autorizadas<sup>1</sup>. Esta cifra supone un aumento del 28% con respecto al primer semestre de 2018. Parte de este incremento (más de un 60%) ha estado motivado por la retirada de diferentes presentaciones de medicamentos que contienen como principio activo valsartán, por su contenido en nitrosaminas. Este hecho ha generado la ausencia en el mercado de más de 100 presentaciones de distintos medicamentos, si bien en todo momento ha existido cantidad suficiente de las alternativas disponibles, por lo que los pacientes han podido conseguir su medicación.

El incremento en el número de notificaciones es aún mayor comparando los datos del año completo frente al año anterior, como se puede observar en la figura 1.

A lo largo de todo el año 2018, se han recibido un total de 1332 notificaciones de problemas de suministro, lo cual supone un 44% más con respecto a los notificados en 2017.

Este incremento en las notificaciones de problemas de suministro en los últimos años coincide con los datos que otros países europeos han compartido en reuniones de autoridades. No se dispone todavía de muchos datos de otros países sobre la evolución de estos problemas y solo la AEMPS publica este tipo de informes periódicos.

Por ejemplo, entre los datos compartidos por otras autoridades, cabe destacar que en Reino Unido en los últimos 5 años ha habido un incremento en las notificaciones del 130%, y en Francia en 2017 las notificaciones de problemas de suministro, de medicamentos considerados críticos, se incrementaron en un 30% respecto al año anterior.

<sup>1</sup> La información se refiere a presentaciones de medicamentos autorizadas. Un medicamento puede estar autorizado para su venta en envases con distinto número de unidades, por ejemplo 20, 30 o 60 comprimidos. Cada uno de ellos se considera una presentación diferente. A fecha 6 de marzo de 2019 había autorizados 14.189 medicamentos y 31.439 presentaciones.

En cuanto a los notificantes de problemas de suministro, la distribución es muy similar a la del anterior semestre; la mayor parte (el 86%) fueron notificados por los titulares de autorización de comercialización (TAC). Cabe destacar la importancia de ese 14% de las notificaciones que se reciben de otros tipos de notificantes, cuya colaboración es esencial en la detección e inicio de actuaciones ante problemas de suministro que no son notificados por los titulares.

### Análisis de los problemas de suministro

En la figura 3 se recogen los datos de las causas que originaron estos problemas en el suministro. En este segundo informe se ha intentado mejorar el análisis de las causas, dado que es un dato de alto interés para la toma de decisiones en la puesta en marcha de medidas preventivas.

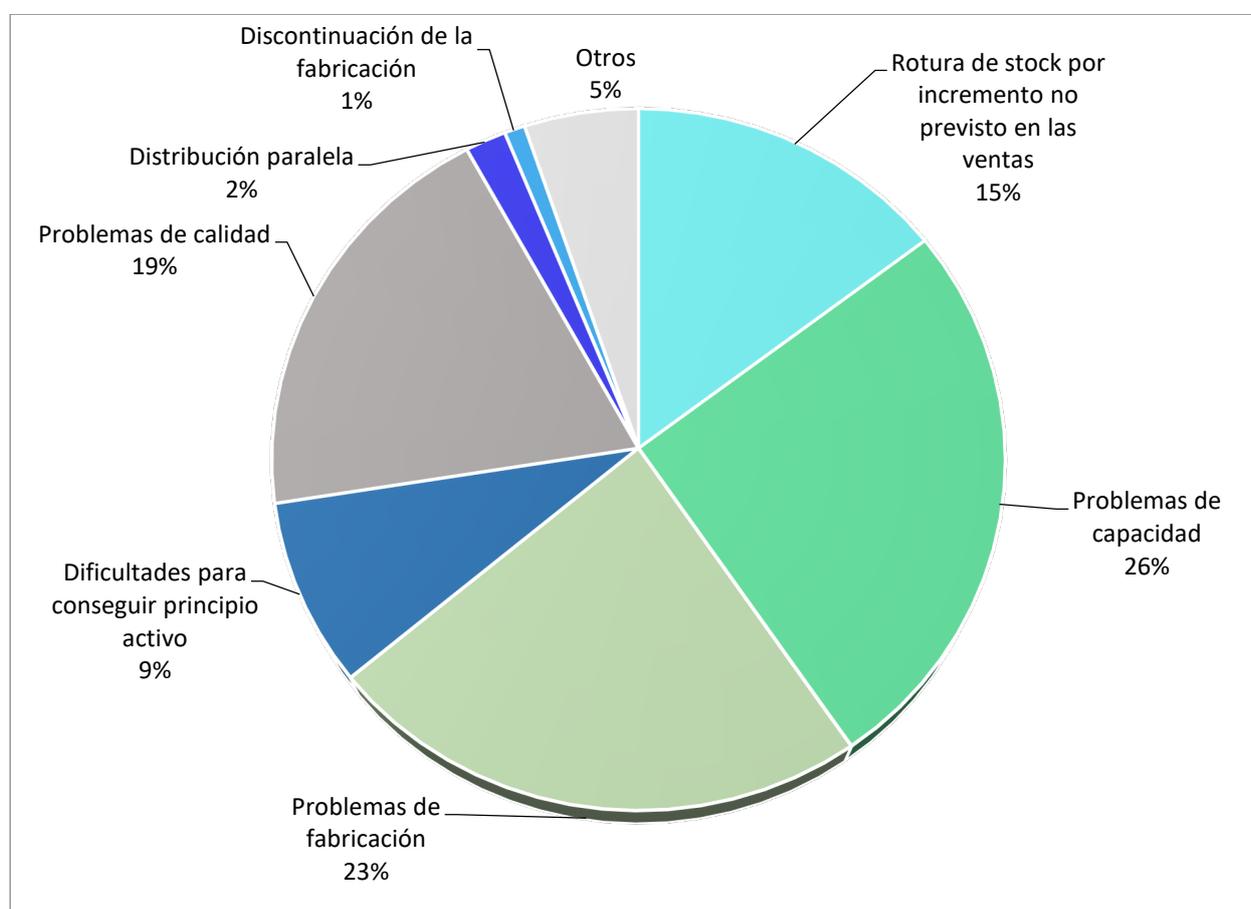


Figura 3. Causas de los problemas de suministro notificados en el segundo semestre de 2018.

Por una parte, se han separado los “problemas de capacidad” de los “problemas de fabricación”. Los problemas de capacidad suelen estar originados por un aumento en la demanda del medicamento que las líneas de fabricación disponibles no pueden asumir. Los problemas de fabricación pueden ser muy variados, desde mejoras o remodelaciones en las instalaciones, a cambios en el proceso de fabricación del medicamento. Los casos que se asignaban a “retraso en la entrega del producto” se han distribuido entre ambos motivos, según procediera.

Además, en los datos del primer semestre se incluyó un campo denominado “Otros” que afectaba al 21% de los casos notificados y en el cual se incluía una combinación de varias causas. Dado este elevado porcentaje, en esta ocasión se ha realizado una revisión exhaustiva de los que hubieran correspondido a este campo de “Otros”, con el fin de identificar la causa principal entre las distintas declaradas y ello ha permitido disminuir el peso de este apartado al 5%.

En conjunto, los problemas de fabricación/capacidad rozan el 50% de las causas, bajando desde el casi 60% que suponían en el periodo anterior. Este cambio es debido al significativo incremento de las notificaciones de problemas de suministro motivados por problemas de calidad, que ha pasado del 4 al 19%. Como se ha comentado, este incremento ha sido debido a las alertas de calidad surgidas como consecuencia de la detección de impurezas en el principio activo valsartán, utilizado en la fabricación de numerosas presentaciones farmacéuticas que fueron retiradas del mercado. Asimismo, se ha producido un incremento de notificaciones de problemas de suministro debido a dificultades en conseguir este principio activo tras estas retiradas.

Con respecto a la vía de administración, el 59% de los problemas de suministro notificados durante el segundo semestre eran de medicamentos de administración oral, mientras que a los de administración parenteral les correspondía un 32% y el 9% a otras vías de administración. Ha subido ligeramente el porcentaje de formas orales respecto a los datos del primer semestre.

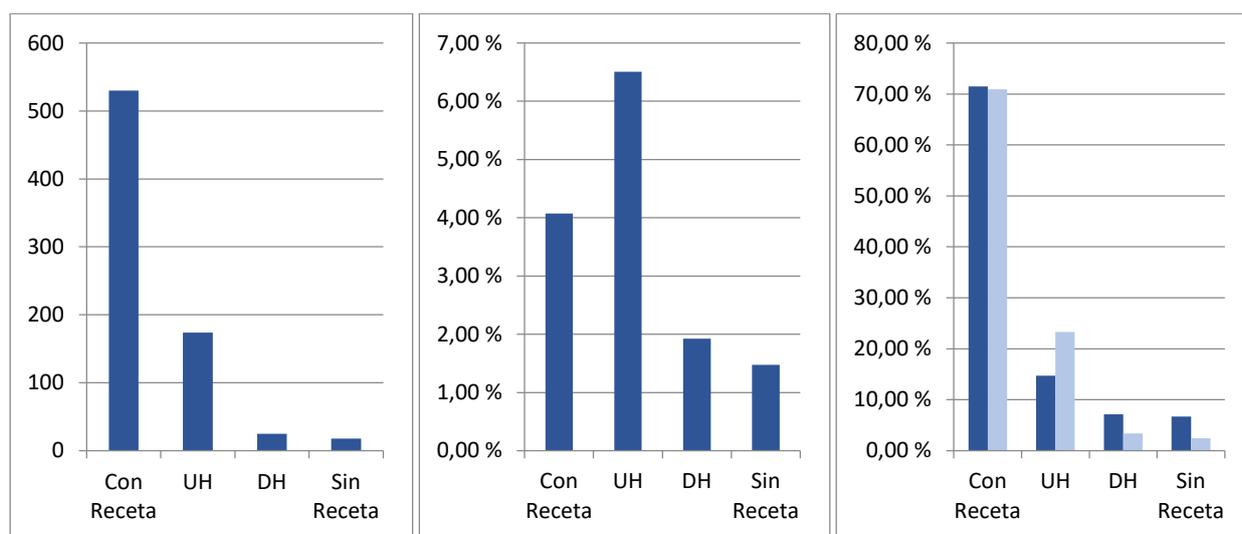


Figura 4. Problemas de suministro notificados en el segundo semestre 2018 en función de las condiciones de prescripción de los medicamentos afectados. (a) Número absoluto de notificaciones por categoría de condiciones de prescripción. (b) Porcentaje de problemas de suministro notificados en relación al número de medicamentos autorizados por cada categoría de prescripción. (c) Comparación entre lo que representan cada categoría de prescripción sobre el total de medicamentos autorizados (azul oscuro) y sobre el total de medicamentos notificados con problemas de suministro (azul claro) en el segundo trimestre 2018.

En la figura 4 se incluye el análisis de estas notificaciones en función de las condiciones de prescripción y dispensación. El aumento de las notificaciones de problemas de suministro se corresponde, mayoritariamente, con medicamentos sujetos a prescripción médica que se adquieren en las oficinas de farmacia. Sin embargo, como se observa en esta misma figura, en los gráficos (b) y (c), se mantiene el peso relativo mayor de las notificaciones de medicamentos de uso hospitalario.

Por otra parte, como se observa en la figura 5 sobre el análisis por grupo terapéutico, durante este segundo semestre, en números absolutos se ha observado un mayor incremento en los medicamentos del grupo C (sistema cardiovascular) y del grupo L (agentes antineoplásicos e inmunomoduladores) y, sin embargo, han disminuido ligeramente las notificaciones para medicamentos del grupo N (sistema nervioso) y sustancialmente las del grupo R (sistema respiratorio).

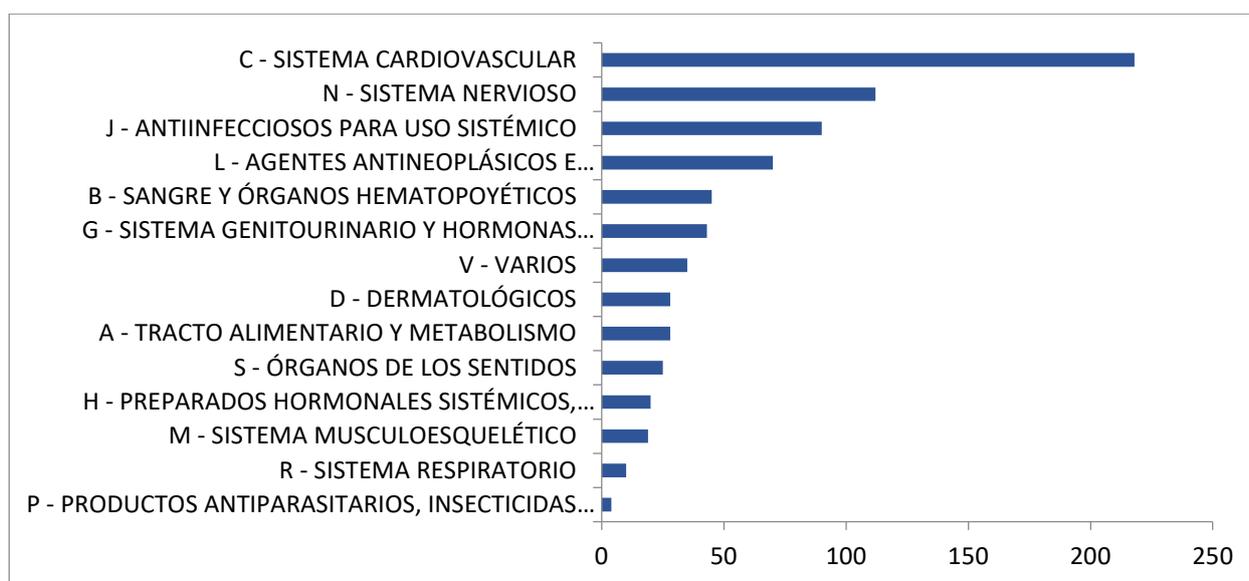


Figura 5. (a) Problemas de suministro notificados en el segundo semestre 2018 en función del grupo terapéutico por código ATC en números absolutos.

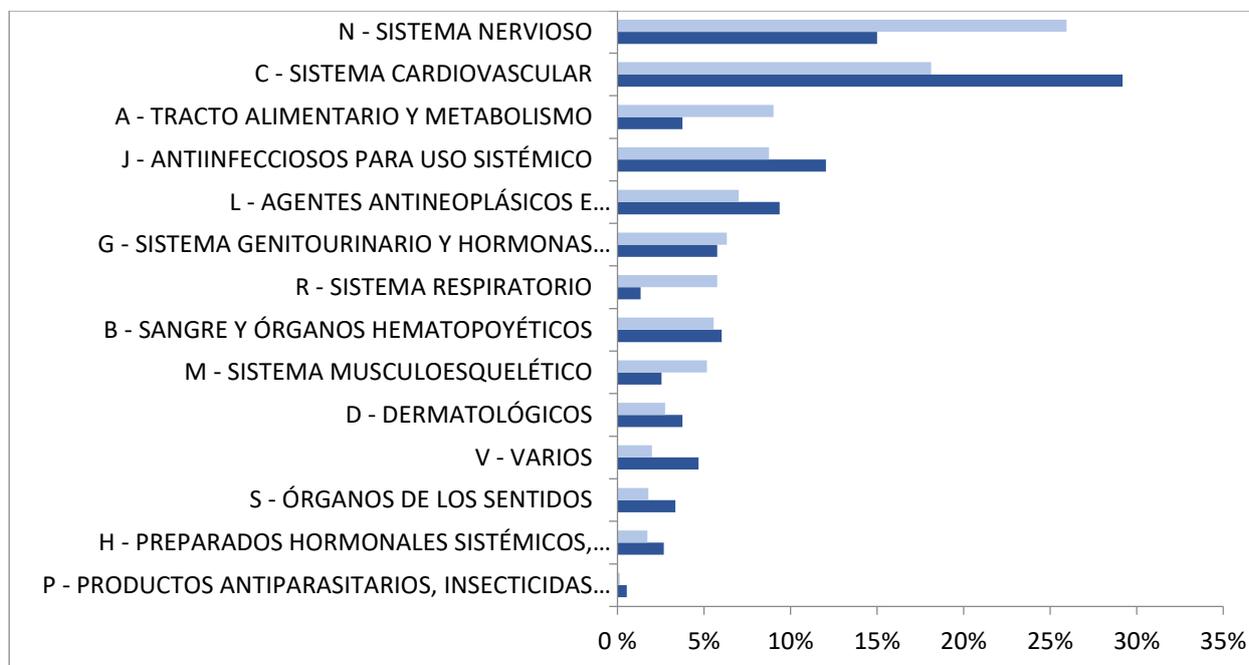


Figura 5. (b) Proporción de medicamentos autorizados por grupo terapéutico (azul claro) y porcentaje de medicamentos con problemas de suministro por grupo terapéutico (azul oscuro).

Y en relación a la resolución de problemas de suministro, de los 749 problemas de suministro, iniciados entre el 1 de julio de 2018 y el 31 de diciembre de 2018, el restablecimiento del suministro se había logrado en el 45,8% de los casos dentro del dicho semestre y en el 68,14% de los casos el 15 de marzo de 2019. La media de la duración fue de 74 días y la mediana de 60 días; ambos datos son superiores a los del primer semestre.

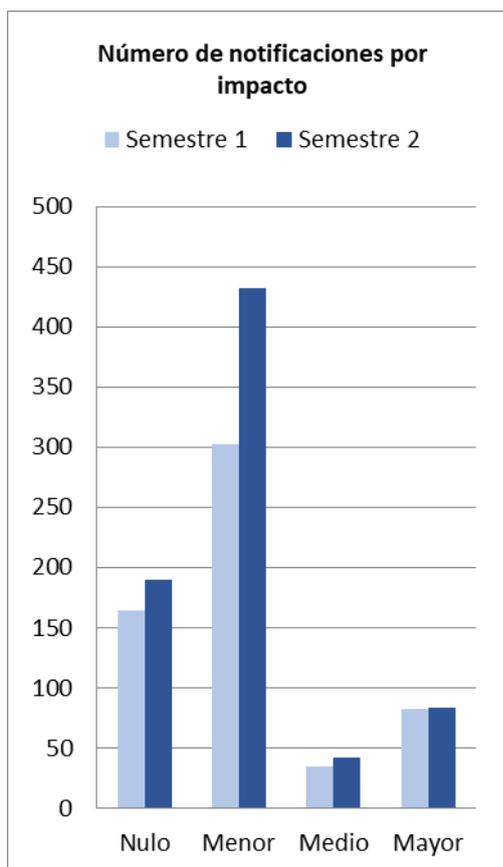


Figura 6. Impacto asistencial de los problemas de suministro notificados en el primer y segundo semestre.

### Impacto asistencial

El impacto asistencial de los problemas es el criterio fundamental para la priorización de la gestión y toma de decisiones, con el fin de emprender cuanto antes todas las actuaciones de la AEMPS encaminadas a paliar el problema de suministro. En la figura 6 se incluye la clasificación según dicho impacto<sup>2</sup>.

**Impacto Nulo:** para 200 notificaciones (26,74 % de los casos), 53 notificaciones más que en el primer semestre de 2018, sin embargo, entonces representaban un porcentaje mayor (el 28,47% de los casos notificados).

**Impacto Menor:** para 430 notificaciones (57,49% de los casos) 127 notificaciones más que en el primer semestre. Estas notificaciones eran el 51,97% de los casos en el semestre anterior.

**Impacto Medio:** para 43 notificaciones (5,75 % de los casos), 10 notificaciones más que en el primer semestre, si bien el porcentaje fue similar (5,66%).

**Impacto Mayor:** para 75 notificaciones (10,03% de los casos). En este caso bajaron ligeramente las notificaciones de mayor impacto respecto al semestre anterior en el que fueron 81 (13,89%).

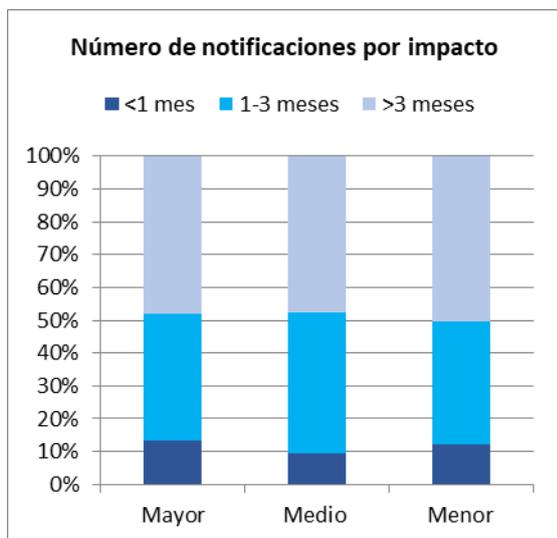
En conjunto se observa que, de nuevo, las notificaciones de problemas con impacto nulo o menor representan la mayor parte de los casos, un 84,23%.

<sup>2</sup> **Impacto Nulo.** Se considera nulo cuando, debido a la corta duración del problema de suministro, se mantiene un abastecimiento normal del medicamento a los pacientes con las unidades existentes en el canal de distribución.

**Impacto Menor.** Se considera menor cuando, al existir en el mercado otros medicamentos comercializados con el mismo principio activo y misma vía de administración, es posible la sustitución del medicamento por el farmacéutico en la mayoría de los casos.

**Impacto Medio.** Se considera esta categoría cuando, existiendo alternativas en el mercado, se requiere de la intervención del médico prescriptor que debe determinar la elección de tratamientos alternativos.

**Impacto Mayor.** En esta categoría, la falta del medicamento genera un impacto asistencial importante, por no disponer de alternativas terapéuticas en alguna o ninguna de sus indicaciones, siendo necesarias acciones que van más allá de la sustitución del medicamento por el farmacéutico o el cambio de prescripción por parte del médico (por ejemplo, comercialización excepcional o importación de medicamentos extranjeros).



En la figura 7 se destaca que la proporción de los problemas de suministro de impacto mayor, de duración superior a tres meses, es inferior al 40%, lo cual supone una disminución en la duración de estos problemas frente al semestre anterior que alcanzaban el 50%.

Sin embargo, para los de impacto medio y menor el porcentaje de los que duran más de 3 meses ha subido.

El grupo terapéutico L (agentes antineoplásicos e inmunomoduladores) ocupa el cuarto lugar en cuanto al número absoluto de notificaciones con problemas de suministro, pero, como puede observarse en la figura 8, este grupo terapéutico es el que tiene un número mayor de notificaciones con mayor impacto.

Figura 7. Duración de los problemas de suministro en función del impacto asistencial.

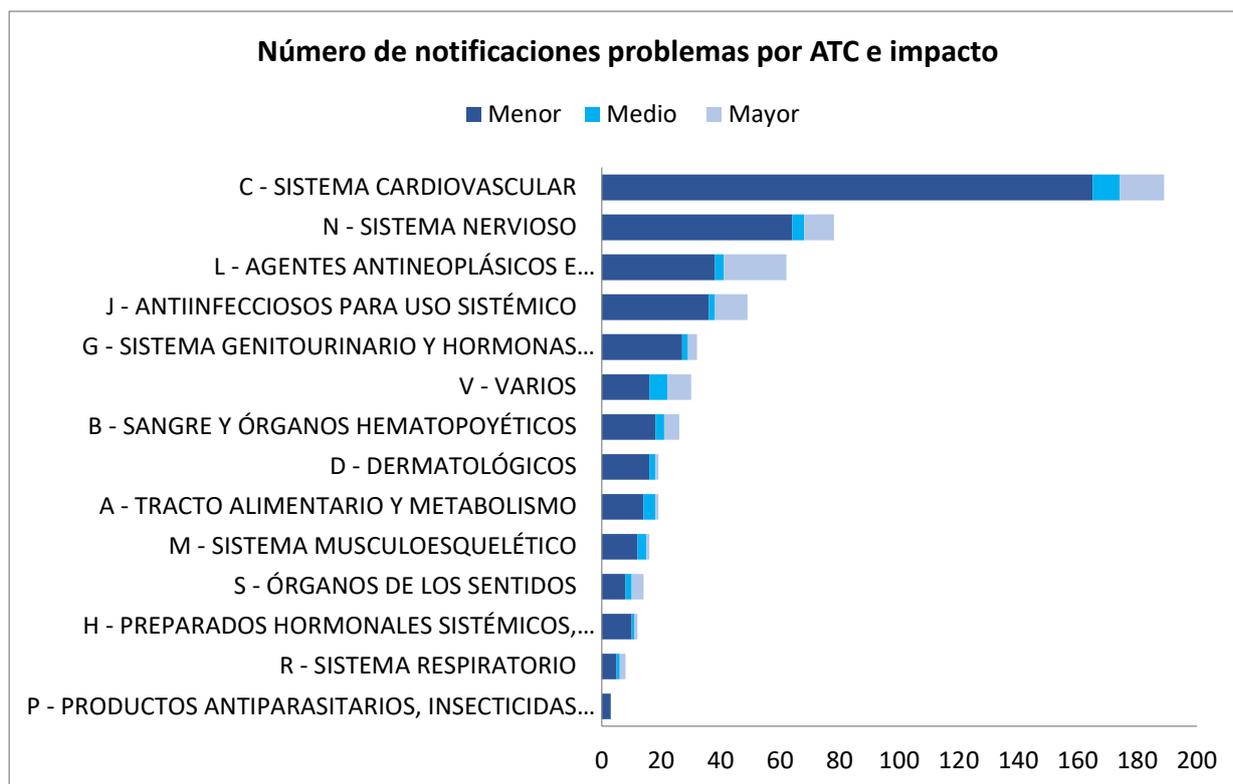


Figura 8. Número de notificaciones de problemas de suministro por grupo terapéutico e impacto asistencial, notificados durante el segundo semestre de 2018.

En la figura 8 también se observa que el mayor número de problemas se concentraron el grupo C (sistema cardiovascular), si bien en números absolutos el impacto fue mayor en el grupo L.

## Actuaciones de la AEMPS

En este periodo, en el que se han recibido más notificaciones de problemas, también se han incrementado considerablemente las actuaciones de la AEMPS.

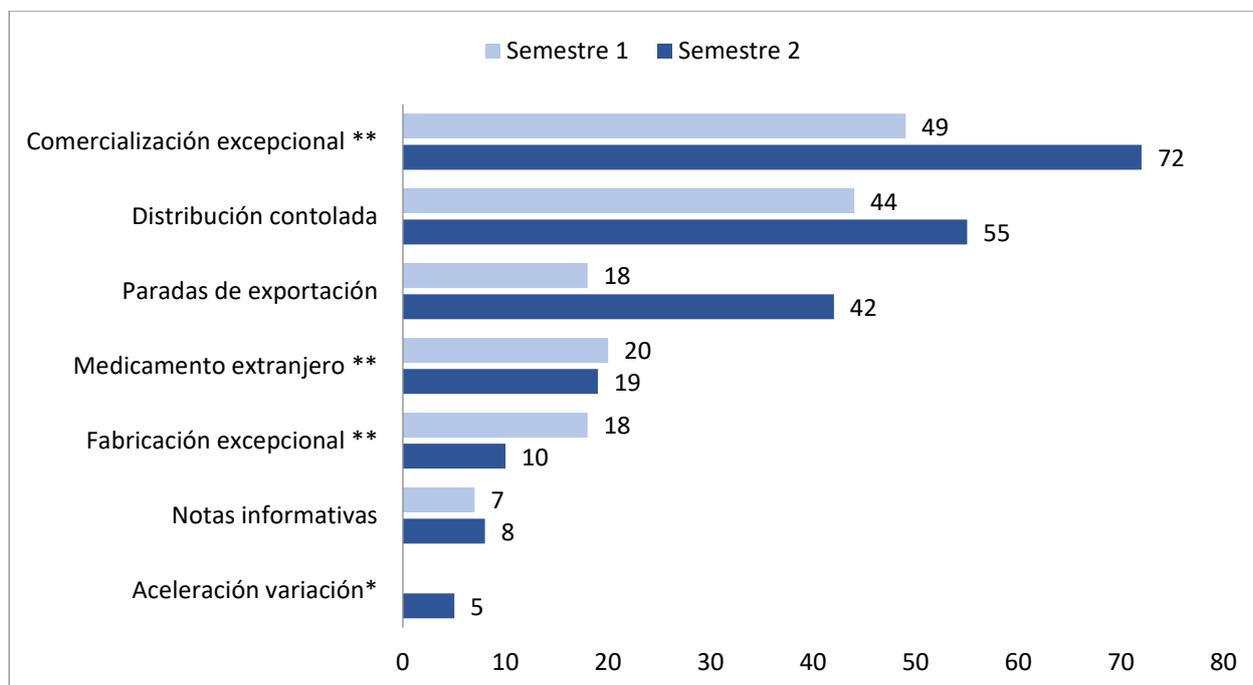


Figura 9. Actuaciones durante el segundo semestre de 2018 que han permitido paliar problemas de suministro. \*Las actuaciones consistentes en aceleración de variaciones no se analizaron en el primer semestre. \*\*Dato corregido con respecto al primer semestre de 2018.

En la figura 9 se destacan algunas de las actuaciones realizadas, 211 (un 35.25% más que en el semestre anterior) para los epígrafes incluidos en la misma y que se describen a continuación:

**Autorizaciones de comercialización excepcional.** La comercialización excepcional supone la comercialización de un medicamento igual al autorizado en España, pero que está acondicionado para otros mercados y, por ello, etiquetado en otro idioma, o bien se trata de medicamentos con caducidad inferior a seis meses. En total se emitieron 72 autorizaciones de comercialización excepcional.

**Distribución controlada por parte del titular de la autorización de comercialización.** La distribución controlada supone el suministro de un número máximo de unidades, en general teniendo en cuenta el histórico de solicitudes, lo que permite asegurar una distribución más acorde a las necesidades, intentando que las unidades disponibles lleguen a todos los que las necesitan. Se ha recurrido a una distribución controlada en 55 casos de problemas de suministro.

**Importación y gestión de medicamentos extranjeros.** En 19 casos ha sido necesaria la búsqueda en otros mercados y la posterior autorización de la importación de un medicamento extranjero. Se trata de medicamentos no autorizados en España, pero legalmente autorizados en otros países y su suministro se gestiona a través de la aplicación de Medicamentos en Situaciones Especiales.



**Autorizaciones de fabricación excepcional.** Las autorizaciones de fabricación excepcional se conceden al propio titular para que se pueda realizar operaciones de reacondicionamiento del medicamento o re-etiquetado. Se han autorizado en 10 casos durante este semestre.

**Notas informativas.** En este periodo se ha emitido un total de 8 notas informativas, a fin de informar a los profesionales sanitarios y/o pacientes de los problemas de suministro de sus medicamentos, así como de las alternativas disponibles o las indicaciones prioritarias para las que se deben reservar las unidades disponibles.

**Paradas de exportación.** Se han efectuado 42 paradas de exportación de medicamentos, ya que la AEMPS, en base a la normativa vigente, puede limitar la salida del territorio nacional de medicamentos con problemas de suministro y ordenar que estas unidades se destinen a cubrir las necesidades del mercado español.

**Aceleración en la variación.** La AEMPS ha dado prioridad en su resolución a determinadas variaciones del dossier de registro del medicamento, para acotar el tiempo para el restablecimiento del suministro.

En este semestre cabe destacar el aumento de las comercializaciones excepcionales y las paradas de exportación de medicamentos.

Además, a lo largo de 2018 se iniciaron 4 expedientes sancionadores por faltas relacionadas con los problemas de suministro de medicamentos.

### **Problemas de suministro y titulares de la autorización de comercialización**

La implicación de los titulares de la autorización de comercialización es fundamental en la búsqueda de soluciones a los problemas de suministro. En este sentido la AEMPS destaca en este semestre la colaboración de Tedec Meiji S.A., Laboratorios Ern, S.A. y Ges Genéricos.

Es preciso mencionar que en el momento actual hay más de 1.000 titulares (1.053) con medicamentos de uso humano autorizados por la AEMPS. De ellos, 122, algo más de un 10% (11,58%), notificaron algún problema de suministro a lo largo del año 2018. Es decir, que casi el 90% de los titulares cumple adecuadamente con las garantías de abastecimiento recogidas en la normativa. También hay que aclarar que en los casos en los que existen en el mercado medicamentos idénticos de varios titulares, cuando uno de ellos tiene problemas repercute en los demás, que no pueden cubrir su cuota del mercado y, por ello, pese a haber cumplido con sus previsiones de abastecimiento, finalmente también tienen problemas de suministro.

Por otra parte, en la figura 10 se muestran los titulares que han notificado un mayor número de problemas de suministro de mayor impacto.

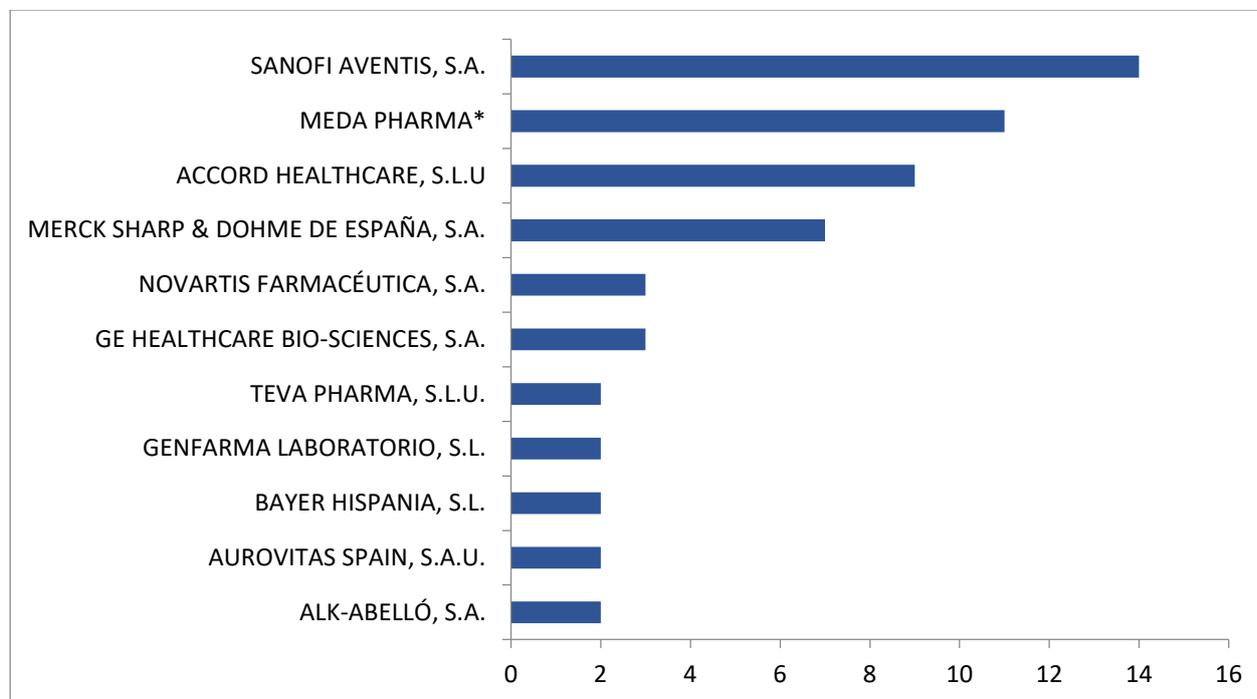


Figura 10. Problemas de suministro notificados en el segundo semestre por titular de la autorización de comercialización. \*Los datos de MEDA PHARMA se han calculado teniendo en cuenta los problemas de suministro de los medicamentos de BGC PRODUCTS OPERATIONS S.L., y MYLAN, S.L., ya que pertenecen al mismo grupo.

## Problemas de suministro destacados

### Flecainida oral

La flecainida es un fármaco antiarrítmico indicado en la prevención y tratamiento de pacientes con taquicardia supraventricular sin cardiopatía de base, así como en la prevención y tratamiento de arritmias ventriculares perfectamente documentadas y que, según juicio clínico, pongan en peligro la vida del paciente.

Los problemas de suministro de la presentación farmacéutica Apocard 100 mg comprimidos, debido a su elevada cuota de mercado, generaron un notable incremento de la demanda de las otras alternativas terapéuticas que contienen como principio activo flecainida para administración vía oral, dando lugar a problemas de suministro de este principio activo en general.

La AEMPS ha contactado con los titulares de las alternativas equivalentes comercializadas solicitándoles un incremento en la producción, si bien no ha sido posible conseguir suficientes unidades para cubrir la demanda y, por ello, se ha gestionado la importación de unidades de medicamentos extranjeros. Asimismo, se ha llevado a cabo la paralización de varias exportaciones de medicamentos con este principio activo.

### **BCG intravesical**

Se trata de un medicamento de primera elección en cáncer de vejiga. Merck Sharp and Dohme de España, S.A. está teniendo problemas de suministro motivados por un aumento de la demanda a nivel mundial. La importación de medicamentos extranjeros está permitiendo que todos los pacientes puedan tener acceso al tratamiento de inducción. Para la fase de mantenimiento, el número de viales por paciente se ha limitado a 3, de modo que tuviera acceso un mayor número de pacientes que se encuentren en esta fase de tratamiento, para el cual también se pueden emplear otras alternativas disponibles (ver según la Nota Informativa MUH, 13/2018 [Problemas de suministro de BCG polvo para suspensión intravesical](#)).

### **Fludarabina**

Este medicamento está indicado en leucemia linfocítica crónica y en trasplante de médula ósea. Los problemas de suministro de principio activo afectan a todos los medicamentos autorizados de distintos titulares que han tenido periodos de desabastecimiento del mismo. Debido a la escasez a nivel mundial, ha sido muy complicado localizar unidades suficientes de medicamento extranjero, pero finalmente la AEMPS ha podido conseguir unidades para cubrir las necesidades de los pacientes que van a ser trasplantados.

### **Daunoblastina**

Por diferentes problemas de fabricación de Pfizer, S.L., existen problemas de suministro de este medicamento, el cual está indicado para la leucemia mieloide aguda y la leucemia linfocítica aguda. La importación como medicamento extranjero por parte de la AEMPS ha permitido el acceso de los pacientes al tratamiento.

### **Nota final**

Tanto durante este segundo semestre, como para el conjunto del año 2018 se observa un incremento muy importante en la notificación de problemas de suministro que, solo en parte, está justificado por las retiradas de medicamentos cuyo principio activo es valsartán.

Por ello, la AEMPS, que quiere avanzar en la implantación de medidas preventivas y en el desarrollo de actuaciones coordinadas que palien los efectos negativos de estos problemas crecientes, en su Plan Estratégico 2019-2022 ha incluido un plan de acción para reforzar las garantías de abastecimiento, en el cual se van a desarrollar diversas medidas englobadas en tres líneas de actuación:

- Prevención de los problemas de suministro.
- Gestión de los problemas de suministro.
- Información de los problemas de suministro.

La publicación periódica de estos informes es una actuación dentro de este plan de acción. La AEMPS coordinará las actuaciones del plan, que quiere contar con la participación de los diferentes agentes a través de las asociaciones de pacientes, profesionales sanitarios implicados en la prescripción y dispensación, distribuidores e industria farmacéutica, además de las administraciones sanitarias.