Epidemia koronawirusa COVID-19 a dostęp do leków

Patrycja Kurowska¹, Wojciech Giermaziak¹

¹ Główna Biblioteka Lekarska, Warszawa, Polska

Farmacja Polska, ISSN 0014-8261 (print); ISSN 2544-8552 (on-line)

Access to medicines during the coronavirus (COVID-19) epidemic

The SARS-CoV-2 coronavirus, which causes a disease called COVID-19, was discovered in late December 2019. A few months later, the World Health Organization (WHO), has declared a pandemic state related to the new virus. The symptoms of COVID-19 may vary, but in severe cases people with this disease can get pneumonia and multi-organ failure. Countries affected by the pandemic have taken a number of steps to prevent the crisis in the healthcare system. Their governments have introduced various restrictions, such as: mandatory social distancing, movement restrictions, air and land borders closure. Some countries limited prescriptions of potential coronavirus drugs.

Many sectors have been affected by the pandemic. As a result, the functioning of international distribution channels was limited. This caused local difficulties in accessing medicines and medical devices. As the pandemic progresses, the problem caused by these preventive measures could worsen and cause global drug shortages. The article analyzes the causes of the drug shortages that occurred during pandemic. They could occur as a result of, among others, increased demand, export bans, stockpiling by hospitals or patients and temporary lockdowns of manufacturing units.

This article presents solutions implemented in different countries to ensure drug safety for its people and to stop the crisis in the health care system. In April, the European Commission issued guidelines to tackle shortages in European Union. Food and Drug Administration (FDA) has been monitoring the medical product supply chain and continues to work with manufacturers to mitigate and prevent drug shortages as the pandemic situation evolves. FDA proposed such solutions as, for example: lengthening the Expiration Dates of medicines; introducing Risk Management Plans; mandatory reporting of medical equipment by manufacturers.

Additionally, the article highlights the role of pharmacists and the health policymakers in overcoming the difficulties caused by the COVID-19 coronavirus epidemic.

Keywords: coronavirus, pandemic, drug shortage, COVID-19.

Adres do korespondencji

Patrycja Kurowska, Główna Biblioteka
Lekarska im. S. Konopki, ul. Chocimska 22,
00-791 Warszawa, Polska,
e-mail: p.kurowska@gbl.waw.pl

Źródła finansowania

Nie wskazano źródeł finansowania.

Konflikt interesów:

Nie istnieje konflikt interesów.

Otrzymano: 2020.09.10

Zaakceptowano: 2020.10.01

Opublikowano on-line: 2020.10.21

DOI

10.32383/farmopol/128022

ORCID

Patrycja Kurowska (ORCID iD: 0000-0002-0548-4572)

Wojciech Giermaziak (ORCID iD: 0000-0002-7263-4825)

Copyright

© Polskie Towarzystwo Farmaceutyczne

To jest artykuł o otwartym dostępie,
na licencji CC BY NC
<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>

Wstęp

Koronawirus SARS-CoV-2, wywołujący chorobę zwaną COVID-19, został odkryty pod koniec grudnia 2019 r. Kilka miesięcy później Światowa Organizacja Zdrowia (WHO) ogłosiła stan pandemii w związku z nowym wirusem. Kraje dotknięte pandemią podjęły szereg działań zmierzających do powstrzymania kryzysu w systemie opieki zdrowotnej. Zaczęto wprowadzać różne obostrzenia, m.in. ograniczenia w przemieszczaniu się, zamykanie granic, a w efekcie – ograniczono funkcjonowanie międzynarodowych kanałów handlowych. Spowodowało to lokalne trudności w dostępie do leków i wyrobów medycznych. W miarę rozwoju pandemii problem wynikający z tych działań zapobiegawczych może się pogłębić i spowodować globalny deficyt niektórych leków. Amerykańska Agencja Żywności i Leków (FDA) definiuje deficyt leków (ang. *drug shortages*) jako „okres, w którym popyt przewyższa podaż leku” [1].

Prawny aspekt dostępności produktów leczniczych w Polsce

Obowiązkiem państwa jest zapewnienie ochrony zdrowia swoich obywateli. Z tego wynika również obowiązek zagwarantowania pacjentom realnego dostępu do leków (a więc w cenie umiarkowanej czy bezpłatnie, w ramach ubezpieczenia zdrowotnego). Dostępność produktów leczniczych jest kluczowym elementem zdrowia publicznego i bezpieczeństwa farmaceutycznego. Dostęp do produktów leczniczych bywa rozpatrywany także w kategorii praw człowieka. Jednak zapewnienie dostępu do leku przez państwo jest możliwe tylko w sytuacji, gdy środek fizycznie znajduje się w obrocie, a na rynku jest jego dostateczna ilość [2].

W sytuacji klęski żywiołowej bądź innego zagrożenia zdrowia i życia obywateli, kiedy produkt leczniczy jest w Polsce niedostępny, minister zdrowia może, zgodnie z art. 4 ust. 9 Prawa farmaceutycznego, wydać zgodę na jego sprowadzenie z zagranicy – pod warunkiem, że produkt ten posiada pozwolenie na dopuszczenie do obrotu na terenie RP oraz na terenie kraju, z którego jest sprowadzany. Takie sprowadzenie odbywa się na podstawie zapotrzebowania zgłaszanego przez szpital bądź przez lekarza prowadzącego [3]. W sytuacji, gdy produkt leczniczy nie posiada pozwolenia na dopuszczenie do obrotu na terenie Polski, również możliwe jest jego sprowadzenie z innego kraju: zgodnie z art. 4. ust. 8 Prawa farmaceutycznego, minister zdrowia w przypadku klęski żywiołowej

bądź innego zagrożenia zdrowia i życia ludzi może tymczasowo dopuścić do obrotu produkty lecznicze (na czas określony) [3].

Problem deficytów lekowych w Polsce był podnoszony wielokrotnie na przełomie ostatnich lat. W sprawozdaniu z wykonania Ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych¹, sporządzonym w 2017 r., wyjaśniono przyczynę braków lekowych: „Nieprzewidzianym efektem ubocznym obowiązywania Ustawy refundacyjnej okazał się nadmierny i często nielegalny wywóz produktów leczniczych za granicę”. Dzięki ingerencji ustawodawcy (wprowadzeniu przepisów ograniczających możliwość wywozu leków zagrożonych brakiem dostępności czy doprecyzowaniu przepisów wyłączających możliwość procederu tzw. odwróconego łańcucha dystrybucji) ograniczono skalę legalnego wywozu leków, jednak ustawa „antyywyzowowa” nie zdołała powstrzymać nielegalnego wywozu leków [4].

Przyczyny braków lekowych

Braki lekowe, poza wynikającymi z nielegalnego wywozu leków, mogą być spowodowane szeregiem przyczyn, takich jak niewystarczające ilości surowca, problemy legislacyjne, logistyczne, produkcyjne, związane z zaopatrzeniem, a także wycofywanie leków z rynku czy decyzja biznesowa producenta [1]. Na początku 2019 r. Najwyższa Izba Kontroli opublikowała wyniki kontroli w raporcie „Działalność organów państwa na rzecz zapewnienia dostępności produktów leczniczych”. Z kontroli prowadzonych w okresie od 17.10.2017 r. do 17.01.2018 r. wynika, że najczęstszymi przyczynami braku dostępu do produktów leczniczych były:

- brak dostępności środka w handlu,
- tymczasowy brak produktu, dostawa w drodze,
- chwilowy brak towaru w magazynie lokalnym,
- ograniczenie dostaw leku przez producenta,
- brak dostępności u producenta.

Najczęściej zgłaszano braki leków przeciwciepłoty, insuliny i szczepionek [5].

Podczas pandemii koronawirusa, oprócz braków wywołanych zwiększonym popytem na niektóre leki wiele niedoborów było spowodowanych tym, że wiele leków i surowców jest importowanych z Chin i Indii (patrz ramka). Wskutek utworzenia tzw. stref zamkniętych oraz terenów podwyższonego ryzyka zakażenia zaobserwowano znaczne utrudnienia w transporcie morskim w krajach azjatyckich [6]. Indie – największy

¹ Sprawozdanie z wykonania Ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych, Ministerstwo Zdrowia, druk nr 1377 z dnia 8 marca 2017 r.

Wiele leków i surowców jest importowanych z Chin i Indii.

- 80% aktywnych składników farmaceutycznych pochodzi z Indii i Chin.
- 40% gotowych leków sprzedawanych w Europie pochodzi z Chin i Indii.
- Chiny i Indie produkują 60% światowego paracetamolu, 90% penicyliny i 50% ibuprofenu.

Źródło: [8].

światowy eksporter leków odtwórczych – są w 70% uzależnione od surowców dostarczanych z Chin [7]. Już zeszłoroczny kryzys lekowy, wynikający między innymi ze zmian chińskich przepisów o ochronie środowiska i zamknięcia niektórych zakładów produkcyjnych pokazał, że wstrzymanie wytwarzania substancji czynnych w Państwie Środka skutkuje problemami z dostępnością leków dla europejskich pacjentów [9].

Europejska Agencja Leków (*European Medicine Agency, EMA*) wskazuje, że braki lekowe związane z COVID-19 mogą być spowodowane:

- wstrzymaniem produkcji wskutek zamknięcia zakładów produkcyjnych,
- ograniczeniami w przemieszczaniu się mającymi wpływ na eksport leków i surowców do ich produkcji,
- zakazami eksportu,
- zwiększonym popytem na leki stosowane w terapii pacjentów z COVID-19,
- gromadzeniem zapasów przez szpitale, indywidualnych pacjentów lub na poziomie centralnym w państwach członkowskich [10].

Zagrożenia płynące z niedostępności produktów leczniczych

HMA (*Heads of Medicines Agencies*; Szefowie Agencji Leków) określają kwestię dostępności produktów leczniczych jako jeden z priorytetów swoich działań. Grupa robocza HMA w 2007 r. sygnalizowała, że utrudnienia w dostępie do niektórych leków stanowią poważne zagrożenie dla zdrowia publicznego obywateli Unii Europejskiej (UE). Zauważyła też, że deficyty lekowe w jednym państwie mają też przełożenie na dostępność w innych państwach, gdyż w ramach walki z brakami lekowymi dokonuje się przesuwania produktów z jednego rynku na drugi [2]. Największą skalę deficytów lekowych obserwuje się w małych państwach, np. w 2014 r. na Cyprze fizycznie na rynku znajdowało się jedynie ok. 14% zarejestrowanych substancji czynnych, zaś w krajach nadbałtyckich dostępnych było ok. 60% produktów leczniczych dopuszczonych do obrotu [2, 11]. W raporcie HMA wskazano zagrożenia, jakie

może rodzić brak dostępności produktów leczniczych [2, 11]:

1. Zmiana niedostępnego leku na inną, mniej sprawdzoną terapię. Ryzyko pojawia się, gdy pacjent musi zastosować inną substancję czynną niż dotychczas przepisywana przez lekarza. Bywa, że lekarze z przyzwyczajenia przepisują leki, których działanie bardzo dobrze poznali. Zmiana leku może wywołać niepewność lekarza i pacjenta dotyczącą oceny działania. Ryzyko wystąpienia działań niepożądanych może niekiedy wzrosnąć nawet w sytuacji, gdy zastosowany zostanie zamiennik niedostępnego leku. Jeszcze większe ryzyko stwarza sytuacja, w której w Polsce i w żadnym z państw UE nie ma dopuszczonej do obrotu alternatywnej terapii.
2. Wzrost kosztów związanych ze sprowadzeniem leku, którego brakuje w kraju. Jeśli brak w Polsce terapii alternatywnej dla niedostępnego leku, uruchomienie procedury sprowadzenia leku z zagranicy generuje dodatkowe koszty.
3. Brak nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii produktem leczniczym sprowadzonym indywidualnie dla pacjenta. System monitorowania produktu leczniczego (ang. *pharmacovigilance*) nie funkcjonuje w przypadku leków niedopuszczonych do obrotu.
4. Wzrost kosztów ponoszonych przez pacjenta wskutek konieczności zmiany terapii. Alternatywna farmakoterapia może być znacznie droższa. Może być nierefundowana i wymuszać na pacjencie konieczność ponoszenia całego kosztu leczenia.
5. Zagrożenie zdrowia publicznego w sytuacji nieefektywnego leczenia pewnych chorób. Deficyt leków może negatywnie wpływać na zdrowie pacjenta, a w przypadku chorób zakaźnych – na kondycję zdrowotną całego społeczeństwa.
6. Ryzyko próby zdobycia leku z niesprawdzonego źródła. W sytuacji niedoboru leku na rynku pacjent może pokusić się o próbę zdobycia leku z obrotu pozaaptecznego, np. za pośrednictwem portali internetowych.

Braki lekowe mogą negatywnie wpływać na wyniki leczenia. Dotyczy to nie tylko sytuacji, kiedy niedostępne leczenie zostaje całkiem zaniechane, ryzyko błędów w farmakoterapii podwyższa też zamiana dotychczas stosowanego produktu na lek alternatywny. Na przykład zastąpienie brakującego leku ze szpitalnego receptariusza, innym (mniej odpowiednim) lekiem, wiąże się z koniecznością utworzenia nowego systemu wprowadzania zamówień, zapoznaniem lekarzy z nową alternatywną opcją leczenia, a niekiedy farmaceutów i personelu pielęgniarskiego z odmiennym od dotychczasowego sporządzeniem i podawaniem

leku. Wszystkie te dodatkowe kroki sprawiają, że farmakoterapia obciążona jest wyższym ryzykiem błędu, szczególnie w sytuacji pandemii, gdy mogą wystąpić niedobory kadrowe i obciążenie personelu pracą w trudnych warunkach. Zastosowanie nowego, alternatywnego leku może również spowodować konieczność czujniejszego monitorowania pacjentów, co zwiększy przewidywane koszty opieki zdrowotnej. Ponadto, przepisany „w zastępstwie” lek może być mniej skuteczny od dotychczas stosowanego lub może narazić pacjenta na większe ryzyko wystąpienia działań niepożądanych [1].

Pacjenci mogą być zmuszeni do ponoszenia wyższych wydatków, aby zdobyć trudno dostępny lek. Braki lekowe mogą zwiększyć ryzyko pogorszenia stanu pacjenta, zaostrzyć chorobę, wydłużyć pobyt w szpitalu, prowadzić do przesunięcia bądź odwołania planowanych operacji i zwiększyć śmiertelność. W takiej sytuacji zwiększa się poziom niepokoju, frustracji i zagubienia pacjenta. Co więcej, przedłużające się braki lekowe mogą spowodować pojawienie się kolejnego kryzysu zdrowia publicznego, takiego jak epidemia grypy w wyniku niedoboru szczepionek przeciw grypie.

Trudno na razie przewidzieć i oszacować skalę niedoborów lekowych wynikłą z pandemii, ale przewiduje się, że w sytuacji dalszego wzrostu zachorowań braki lekowe szczególnie dotkną kraje o niskim i średnim dochodzie [1]. Prognozy wskazują na przykład, że sześciomiesięczna przerwa w dostawie leków antyretrowirusowych może przyczynić się do podwojenia liczby zgonów związanych z AIDS w Afryce Subsaharyjskiej w samym 2020 r. Na początku lipca 2020 r. WHO zaalarmowała, że 73 kraje na świecie są w wyniku pandemii zagrożone brakiem zapasów leków antyretrowirusowych, stosowanych w terapii zakażenia wirusem HIV, 24 państwa zgłosiły krytycznie niski poziom zapasów lub przerwy w dostawie tych leków [12].

Walka z deficytem lekowym w Polsce i Unii Europejskiej

Europejska Agencja Leków (*European Medicine Agency*, EMA) wraz z partnerami w Europejskiej Sieci Regulacji Produktów Leczniczych wprowadziła środki mające zapobiegać zakłóceniom dostaw leków w państwach członkowskich Unii Europejskiej w czasie pandemii COVID-19. Utworzony został katalog braków lekowych i przedstawiono zalecenia dotyczące łagodzenia skutków tych niedoborów. Pacjenci i pracownicy ochrony zdrowia mają być w przejrzysty sposób informowani o pojawiających się utrudnieniach w zaopatrzeniu lekowym, a grupa będzie

koordynować unijne działania dążące do ochrony zdrowia pacjentów [13].

Jednakże, dotychczas na stronie EMA nie opublikowano żadnych doniesień dotyczących wpływu koronawirusa na łańcuchy dostaw leków do UE. Niektóre państwa członkowskie zgłaszały braki leków stosowanych w terapii COVID-19, takich jak środki znieczulające, zwiotczające mięśnie, antybiotyki, leki stosowane *off-label* w sytuacji wystąpienia infekcji. Z raportu ECDC z 25 marca 2020 r. wynikało, że w krajach UE/EOG ok. 30% pacjentów z COVID-19 jest hospitalizowanych, a wielu z nich wymaga tlenoterapii [14]. Tym, którzy wymagają intubacji, niezbędne jest podawanie środków znieczulających, zwiotczających mięśnie, antybiotyków i leków moczopędnych, co przyczyniło się do zwiększonego zapotrzebowania na te leki oraz urządzenia do podaży tlenu. Pacjentom hospitalizowanym podawane są też leki stosowane w chorobach układu oddechowego, przeciwbólowe, przeciwzakrzepowe i preparaty do żywienia pozajelitowego [15]. W miarę rozwoju pandemii braki lekowe i sprzętowe mogą się nasilać.

Komitety Ochrony Środowiska Naturalnego, Zdrowia Publicznego i Bezpieczeństwa Żywności Unii Europejskiej zaproponował wzmocnienie niezależności UE od dostaw leków z krajów azjatyckich oraz silniejszą współpracę między krajami członkowskimi. W raporcie wezwał do utworzenia wspólnego magazynu funkcjonującego jako „europejska apteka ratunkowa”, a także do ujednolicenia prawodawstwa, ułatwienia przepływu leków między państwami UE i wsparcia badań [8]. Raport został przedstawiony podczas wrześniowej sesji plenarnej Parlamentu.

Komisja Europejska wezwała przemysł farmaceutyczny do zwiększenia mocy produkcyjnych w zakresie leków, na które wskutek COVID-19 popyt jest zwiększony. Uznała też, że zakazy wywozu leków i tworzenie krajowych zapasów mogą prowadzić do nierównomiernych dostaw i niedoborów w UE i na świecie. Całkowite zakazy wywozu leków są niezgodne z Traktatem UE i utrudniają funkcjonowanie jednolitego rynku, w związku z czym państwa członkowskie zostały wezwane do zniesienia zakazów eksportu leków na wewnętrznym rynku i zaprzestania praktyki nadmiernego gromadzenia leków w obrębie krajów członkowskich. Proponuje się wspólne gromadzenie na poziomie UE (za pośrednictwem europejskiej apteki ratunkowej – *RescEU*), a wszelkie składowanie leków przez państwa członkowskie powinno dotyczyć wyłącznie umiarkowanych ilości w oparciu o wskazania epidemiologiczne. Trzeba podkreślić, że żaden kraj nie jest samowystarczalny w zakresie surowców, półproduktów, substancji czynnych i gotowych leków, niezbędnych do

Wytyczne Komisji Europejskiej dotyczące optymalnej i racjonalnej gospodarki lekowej w czasie pandemii COVID-19

1. Zniesienie zakazów i ograniczeń eksportowych.
2. Unikanie magazynowania leków w kraju.
3. Unikanie dezinformacji dotyczącej stosowania leków w kontekście COVID-19.
4. Zwiększenie i reorganizacja produkcji leków.
5. Zapewnienie ciągłości produkcji z maksymalną wydajnością.
6. Wprowadzenie elastyczności regulacyjnej.
7. Monitorowanie zasobów krajowych.
8. Zapewnienie wsparcia hurtowniom.
9. Utworzenie ciągów komunikacyjnych z priorytetem dla transportu towarów.
10. Wprowadzenie ułatwień dla transportu lotniczego i innych form transportu.
11. Zapewnienie sprawiedliwej dystrybucji dostaw na terenie państw członkowskich.
12. Sprawiedliwa dystrybucja dostępnych leków między szpitalami.
13. Wymiana doświadczeń dotyczących leczenia pacjentów z COVID-19.
14. Wdrażanie alternatywnych schematów terapeutycznych na podstawie wytycznych, gdy brakuje leków pierwszego rzutu.
15. Przedłużenie terminów ważności leków.
16. Rozważenie stosowania leków recepturowych lub leków weterynaryjnych.
17. Stosowanie leków off-label, prowadzenie badań klinicznych.
18. Wprowadzenie ograniczeń sprzedaży niektórych leków.

zapewnienia dobrze funkcjonującego systemu ochrony zdrowia [15].

Dla zapewnienia wystarczającej podaży i optymalizacji zdolności produkcyjnej zalecono, aby państwa członkowskie wprowadziły elastyczność regulacyjną w kontekście zmian w pozwoleniu na dopuszczenie do obrotu zgodnie z odpowiednimi wytycznymi. Zmiany regulacyjne powinny dążyć do przyspieszenia i uproszczenia procedur takich jak: zmiana dostawców aktywnych surowców farmaceutycznych (API), wyznaczanie nowych zakładów produkcyjnych, kontrola substancji kontrolowanych, wydłużanie terminów ważności, pod warunkiem zapewnienia jakości [15]. Inną z ciekawych propozycji Komisji Europejskiej jest stosowanie leków recepturowych lub leków weterynaryjnych u ludzi. Dotyczy to leków weterynaryjnych o tej samej substancji czynnej, mocy i postaci farmaceutycznej co aktualnie niedostępne leki stosowane u ludzi. Dopuszczenie leku weterynaryjnego do takiego użytku powinno być ocenione i zatwierdzone przez właściwy organ krajowy [15]. Wytyczne Komisji Europejskiej dotyczące racjonalizacji gospodarki lekami w czasie pandemii przedstawiono w ramce obok.

Aby zminimalizować niedobory wynikające z gromadzenia zapasów przez indywidualnych pacjentów i placówki zdrowotne, niektóre państwa członkowskie wprowadziły reglamentację na leki. W Polsce takie ograniczenie dotknęło dwa produkty: Arechin (chlorochina) i Plaquenil (hydroksychlorochina) [16]. Po pojawieniu się pierwszych doniesień na temat korzystnego wpływu tych leków na przebieg infekcji COVID-19, w polskich aptekach zaobserwowano znaczny wzrost ich sprzedaży, w związku z czym nałożono na nie reglamentację. Wymienione leki w pierwszym rzucie trafiały do szpitali, w których leczy się pacjentów z COVID-19, natomiast w aptekach umożliwiono ich nabywanie pacjentom na zmienionych zasadach. Arechin dla indywidualnego pacjenta dostępny był wyłącznie we wskazaniach refundacyjnych w liczbie maksymalnie 2 opakowań leku na 30 dni (1 opakowanie – 30 tabl.). Plaquenil dostępny był we wskazaniach określonych w ChPL (Charakterystyce Produktu Leczniczego), a także w trybie tzw. refundacji indywidualnej w liczbie maksymalnie 2 opakowań po 30 tabl. na 30 dni bądź 1 opakowania 60 tabl. na 30 dni. Wydawanie tych leków zakazano we wskazaniach: COVID-19 i leczenie wspomagające w zakażeniach koronawirusami typu beta (np. SARS-CoV, MERS-CoV i SARSCoV-2) [16]. Ostatnie ze wskazań zostało dodane do ChPL Arechinu na wniosek producenta na początku marca 2020 r. [17]. Chlorochina i hydroksychlorochina u pacjentów z rozpoznaniem COVID-19, zgodnie z obwieszczeniem ministra zdrowia z dnia 1 kwietnia 2020 r. oraz rekomendacją EMA mogą być stosowane wyłącznie w szpitalach przeznaczonych do leczenia tej choroby lub pod nadzorem tych szpitali [16, 18]. Ograniczenia w sprzedaży niektórych leków wprowadzono także w innych krajach. W Szwajcarii ograniczono sprzedaż leków przeciwgorączkowych (ibuprofenu, paracetamolu) do 1 opakowania na osobę dziennie. We Francji rząd zdecydował o reglamentacji sprzedaży leków zawierających paracetamol. Pacjenci mogli jednorazowo kupić tylko jedno opakowanie leku, chyba że przejawiają objawy zakażenia koronawirusem – wówczas mają prawo do nabycia dwóch opakowań. Jednocześnie wstrzymano internetową sprzedaż leków przeciwgorączkowych i przeciwbólowych [19]. W Szwecji umożliwiono wydanie leku na maksymalnie 3 miesiące terapii, przy czym kolejna recepta może być zrealizowana dopiero po upływie 2/3 okresu, na jaki wydano lek. Pacjentowi umożliwiono kupno maksymalnie 3 opakowań paracetamolu bez recepty [20].

W Polsce, na mocy wprowadzonej tzw. specustawy koronawirusowej² z 2 marca 2020 r.

² Ustawa z dnia 2 marca 2020 r. o szczególnych rozwiązaniach związanych z zapobieganiem, przeciwdziałaniem i zwalczaniem COVID-19, innych chorób zakaźnych oraz wywołanych nimi sytuacji kryzysowych. Dz.U. 2020, poz. 374.

minister zdrowia może wprowadzać wspomnianą już reglamentację produktów leczniczych, a także ustalać maksymalne ceny zbytu leków (także OTC) oraz wyrobów medycznych (np. maseczek, rękawiczek) i środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego. W ten sposób stworzono narzędzie do walki z nielegalnym handlem i ze spekulacjami cenowymi wobec produktów, które cieszą się szczególnym zainteresowaniem w pandemii. Dodatkowo, większą kontrolę nad obrotem lekami daje nakazanie hurtowniom farmaceutycznym sprzedaży leków wyłącznie do aptek, bez możliwości ich dystrybucji do punktów obrotu pozaaptecznego, takich jak stacje benzynowe i sklepy [21].

Innym z możliwych sposobów utrzymania bezpieczeństwa lekowego jest zapewnienie dywersyfikacji dostaw leków i substancji czynnych – tak, aby w miarę możliwości nie uzależniać się od jednego źródła zaopatrzenia [9].

Rozwiązania przeciwdziałające brakom lekowym w USA

W USA monitoringu łańcucha dostaw leków dokonuje FDA. Jeszcze pod koniec stycznia 2020 r., na samym początku rozwoju epidemii, FDA kontaktowała się z producentami leków, prosząc o ocenę łańcucha dostaw leków i aktywnych produktów farmaceutycznych. Zidentyfikowano około 20 leków i surowców farmaceutycznych wprowadzanych wyłącznie z Chin, jednak do końca lutego żaden z producentów nie zgłosił problemów z dostawą, ponadto uznano, że leki te nie mają krytycznego znaczenia dla pacjentów. FDA podało cztery propozycje rozwiązań mających zapobiegać niedoborom produktów leczniczych bądź je złagodzić [22]:

1. Przedłużenie dat ważności poszczególnych produktów leczniczych.

Niedobory niektórych leków krytycznych mogą się pogłębić w sytuacji, gdy leki muszą zostać zutyliżowane, ponieważ minął termin ich ważności. Daty ważności zwykle są niepotrzebnie przesadnie krótkie. Sugeruje się, aby możliwie wydłużać daty ważności leków, popierając to danymi z badań.

2. Poprawa bezpieczeństwa infrastruktury krytycznej i obligatoryjne wdrożenie planu zarządzania ryzykiem.

Prowadzenie okresowych ocen ryzyka przez podmioty odpowiedzialne umożliwi identyfikację słabych punktów w łańcuchu dostaw. Opracowanie planów zarządzania ryzykiem wzmocni łańcuch dostaw w sytuacjach awaryjnych. Obecnie wielu producentów nie posiada takich planów, co naraża amerykańskich

pacjentów na ryzyko przerw w dostawach leków w sytuacjach katastrof, np. podczas wystąpienia huraganów.

3. Poprawa bezpieczeństwa infrastruktury krytycznej poprzez usprawnienie udostępniania danych.

Wymóg udostępniania i wymiany informacji na temat infrastruktury krytycznej oraz jakości i wydajności produkcji ułatwi dokładniejsze i terminowe monitorowanie łańcucha dostaw, a także poprawi czułość całego systemu rozpoznawania sygnałów dotyczących niedoborów lekowych.

4. Opracowanie wymogów raportowania dla producentów sprzętu medycznego.

FDA nie ma takich samych uprawnień do kontroli niedoborów sprzętu medycznego jak w przypadku produktów leczniczych. W trosce o zdrowie publiczne postuluje się zmianę tej sytuacji. FDA proponuje, aby firmy powiadamiały o przewidywanych przerwach w dostawie istotnych urządzeń medycznych, a także okresowo informowały o zdolności produkcyjnej dla tych urządzeń. W sytuacji niedoborów zaleca się zezwolenie na import sprzętu medycznego, gdy spodziewane korzyści płynące z jego zastosowania przeważają nad stwarzanym przez niego ewentualnym ryzykiem, które mogłoby skutkować odmową importu urządzenia do USA [22].

Rola farmaceuty w przypadku niedoborów leków związanych z COVID-19

Farmaceuci odgrywają istotną rolę w łagodzeniu pojawiających się niedoborów leków związanych z pandemią. Dostarczają dowodów naukowych sugerujących możliwość zastosowania niektórych leków w terapii COVID-19. Ponadto, prowadzą korespondencję z ministerstwami zdrowia, śledzą łańcuch dostaw, komunikują się z hurtowniami (dostawcami), a także biorą udział w procesie faktycznego przygotowania leku do podania. Farmaceuta jest w stanie z wyprzedzeniem przewidzieć pewne braki, dokonując analizy popytu na leki. Identyfikuje leki zagrożone brakiem dostępności. Może zaalarmować o możliwości wystąpienia braków i zaproponować procedury pozwalające uniknąć niewłaściwego przepisywania leków (np. bez istniejących wskazań do ich użycia) czy gromadzenia leków [1]. Pojawiające się w mediach doniesienia dotyczące zastosowania hydroksychlorochiny, ibuprofenu czy leków antyretrowirusowych w terapii COVID-19 spowodowały gwałtowny wzrost popytu na te leki. Zadaniem farmaceuty jest zabezpieczanie leków dla pacjentów, którzy je stosują w zarejestrowanych wskazaniach.

Wspomnieć należy również o roli farmaceuty szpitalnego i farmaceuty klinicznego współpracującego z lekarzem w wyborze leku i optymalizacji farmakoterapii. Znaczny wzrost wykorzystania szczególnie dotknął leki stosowane w intensywnej terapii, w tym środki blokujące przewodnictwo nerwowo-mięśniowe i środki uspokajające. Farmaceuci powinni być zaangażowani w projektowanie strategii radzenia sobie z takimi brakami lekowymi, oceniając i proponując alternatywne opcje terapeutyczne. I tak w przypadku niedoboru fentanylu zalecają zmianę na dostępny remifentanyl. Choć takie zmiany mogą wydawać się błahе, podkreślają znaczenie farmaceuty w edukowaniu innych członków zespołu opieki zdrowotnej w zakresie właściwego stosowania, interakcji i innych istotnych informacji dotyczących sprowadzania leku na oddział i jego podawania [1].

Inną strategią radzenia sobie z niedoborami leków jest stosowanie leków wspomagających, dzięki czemu można zrezygnować ze stosowania tych zagrożonych brakiem dostępności. Można także wydłużać działanie leków podawanych dożylnie poprzez podaż preparatów doustnych lub transdermalnych, np. zamiast niedostępnego propofolu i midazolamu można u hospitalizowanego na OIOM-ie pacjenta z funkcjonalnym przewodem pokarmowym zastosować deksmedetomidynę i podanie doustnych postaci lorazepamu przez sondę do karmienia [1].

Sytuacja, w której lekarze i pielęgniarki są obciążeni dodatkową pracą wynikłą z pandemii

bądź są delegowani do działań w innej formie niż zwykle (np. do obsługi pacjentów w izolowanych strefach), wymusza konieczność większego wsparcia ze strony farmaceutów. Farmaceuci szpitalni są zaznajomieni z polityką dotyczącą stosowania leków w placówkach, systemem skomputeryzowanego wprowadzania zamówień (CPOE), są świadomi stanów magazynowych i wytycznych dotyczących leków. Pozwala im to wesprzeć innych pracowników ochrony zdrowia w nowych wyzwaniach w obliczu pandemii, a przy tym wzmacnia się bezpieczeństwo pacjentów [1]. W szpitalu modułowym w Wuhan w okresie od 5 lutego 2020 r. do 9 marca 2020 r. farmaceuci pomyślnie zrealizowali zadania polegające na zakupie, przechowywaniu i dystrybucji leków o wartości ok. 146 000 USD, sprawdzili około 20 000 zamówień elektronicznych, udzielili indywidualnych konsultacji lekarskich 484 pacjentom, a także przeprowadzili 5 wykładów na temat racjonalnej farmakoterapii i minimalizacji ryzyka z nią związanego. Opieką farmaceutyczną objęto 1848 pacjentów z łagodnym przebiegiem COVID-19. Farmaceuci zapewnili terminową dostawę leków, a także zmniejszyli ryzyko związane z ich stosowaniem, dokonując przeglądów lekowych i wyjaśniając pacjentom zasady farmakoterapii. Sprawną pracę umożliwiało utworzenie tzw. farmaceutycznej grupy dowodzenia awaryjnego, która odpowiednio administrowała apteką szpitalną. W skład grupy wchodziły cztery podgrupy: odpowiedzialna za zaopatrzenie; wydająca leki; kontrolująca jakość; dokonująca klinicznej opieki farmaceutycznej [23].

Rola decydentów w niedoborach lekowych związanych z COVID-19

Aby skutecznie identyfikować braki lekowe wywołane pandemią, decydenci w poszczególnych krajach powinni regularnie sporządzać listy leków, do których dostęp może być utrudniony [1]. W Polsce co najmniej raz na dwa miesiące publikowany jest wykaz produktów zagrożonych brakiem dostępności [2]. Trzeba jednak podkreślić, że ma on charakter tzw. listy antywywozowej i służy zapobieganiu wywozowi leków, nie stanowi natomiast listy produktów, których faktycznie brakuje w aptekach. Dodatkowo, ministerstwo zdrowia umieszcza na liście także produkty, które nawet nie pojawiły się jeszcze na rynku, a więc ich braki nie mogły być zgłaszane przez apteki [24]. Na poniższym wykresie zaprezentowano zmiany liczby produktów zagrożonych brakiem dostępności na terenie RP od września 2018 do sierpnia 2020 roku. Jak widać, szczególnie długie listy, liczące aż 1324 oraz 1587 pozycji, zostały opublikowane

Rycina 1. Liczba produktów objętych wykazem produktów leczniczych, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych zagrożonych brakiem dostępności na terytorium RP. Opracowanie własne na podstawie danych Ministerstwa Zdrowia.

Figure 1. The number of products included in the List of medicinal products, foods for particular nutritional uses and medical devices being at risk of unavailability on the territory of the Republic of Poland. Own study based on data from the Ministry of Health.

w marcu 2020 r. Zestawienia zyskały miano „list koronawirusowych”, bowiem poszerzenie wykazu miało związek z epidemią SARS-COVID-19. Na wykazach znalazły się m.in. leki przeciwwirusowe (zawierające amantadynę, rimantadynę, oseltamir, ritonawir), leki przeciwmalaryczne, środki przeciwbólowe i przeciwgorączkowe (preparaty z paracetamolem, kwasem acetylosalicylowym, ibuprofenem i inne). Ponadto, listy zasiłyły wyroby medyczne: maseczki ochronne, fartuchy, rękawice jednorazowe i sprzęt do iniekcji, kroplówek). Zakazem wywozu z kraju zostały objęte również elektroniczne termometry oraz niektóre środki do dezynfekcji.

Listę faktycznych braków lekowych publikuje cyklicznie portal GdziePoLek (**rycina 2**). Lista ta uwzględnia leki na receptę, których dostępność w aptekach spadła w ciągu 6 miesięcy o co najmniej 50% i dla których nie ma zamiennika. Twórcy raportów biorą pod uwagę wyłącznie produkty, które w „standardowych” warunkach były dostępne w przynajmniej 10% aptek.

Istotne jest stworzenie ogólnodostępnego systemu ostrzegania o potencjalnych niedoborach leków. Taki system powinien umożliwiać szybką komunikację między placówkami opieki zdrowotnej, wykorzystując nowoczesne narzędzia cyfrowe. Może to poprawić lokalną dostępność niektórych leków ratujących życie, na które istnieje duże zapotrzebowanie [1].

Decydenci polityczni powinni wprowadzać zachęty finansowe, wspierające lokalnych producentów w utrzymaniu ciągłości produkcyjnej w celu zaspokojenia popytu, zwłaszcza w kontekście leków nierentownych lub takich, dla których rentowność produkcji spada podczas pandemii, a są niezbędne do ratowania ludzkiego zdrowia i życia [1, 8]. W sytuacji niezapewnienia stabilnych dostaw, gdy lek pojawi się na rynku, pacjenci mogą wykupić większą jego ilość, obawiając się ponownych trudności z jego zdobyciem. Decydenci powinni sprawować nadzór nad dystrybucją produktów leczniczych, a w razie konieczności zabezpieczać je dla pacjentów i instytucji, które ich potrzebują, nakładając na nie np. ograniczenia reglamentacyjne [1].

Decydenci i eksperci ochrony zdrowia powinni też edukować społeczeństwo, uczulając poszukujących deficytowego leku na konieczność zachowania szczególnej ostrożności podczas korzystania z Internetu w celu ich zdobycia.

Dyrektorzy placówek zdrowotnych powinni opracować wewnętrzne procedury, zmierzające do racjonalnej gospodarki lekowej. Dobrym rozwiązaniem jest też utworzenie wewnętrznego systemu komunikacji elektronicznej, ostrzegającego pracowników o wszelkich potencjalnych niedoborach

Rycina 2. Liczba brakujących leków w raportach GdziePoLek – dane z okresu sierpień 2019 – sierpień 2020.

Figure 2. The number of missing drugs in the GdziePoLek reports – data for the period August 2019 – August 2020.

i dostępnych alternatywnych opcjach terapeutycznych. Pracownicy zaangażowani w gospodarkę lekową w szpitalu powinni mieć możliwość wymiany doświadczeń i dzielenia się obawami, na przykład za pośrednictwem telekonferencji [1].

Podsumowanie

Pandemia dotknęła niemal wszystkie sektory gospodarki, w tym przemysł farmaceutyczny i transport. Konsekwencje w postaci braków lekowych mogą być dotkliwe i trudne do przewidzenia. Wprowadzenie omówionych w artykule rozwiązań z różnych krajów może pomóc je złagodzić. Farmaceuci, lekarze, inni pracownicy ochrony zdrowia i decydenci powinni działać na rzecz minimalizowania wpływu pandemii na zdrowie pacjentów.

Piśmiennictwo

1. Badreldin HA, Atallah B. Global drug shortages due to COVID-19: Impact on patient care and mitigation strategies. *Res Social Adm Pharm.* 2020; May 19: S1551-7411(20)30569-6.
2. Gałązka-Sobotka M, Zyśk R, Piekłak M, Czarnuch M, Mądry M, Arnaudow W, Rumiancew K, Duszyńska M (2019). Przyczyny ograniczonej dostępności leków w Polsce: diagnoza i propozycje rozwiązań. Warszawa, Uczelnia Łazarskiego.
3. Ustawa z dnia 6 września 2001 r. Prawo farmaceutyczne. tj. Dz.U. z 2020 r. poz. 944.
4. Sprawozdanie z wykonania Ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych, Ministerstwo Zdrowia, druk nr 1377 z dnia 8 marca 2017 r.
5. Najwyższa Izba Kontroli. Działalność organów państwa na rzecz zapewnienia dostępności produktów leczniczych. Informacja o wynikach kontroli. Dostępny w internecie: <https://www.nik.gov.pl/plik/id,18812,vp,21415.pdf>. Dostęp 14.08.2020.
6. Klinger D. Koronawirus i jego wpływ na transport towarów. Marsh LLC. Dostępny w internecie: <https://www.marsh.com/pl/pl/insights/risk-in-context/Cargo2020.html>. Dostęp 14.08.2020.
7. Sierpniowska O. Jakich leków może zabraknąć w Polsce (luty 2020)? Gdzie po lek (blog). Opublikowano: 17.02.2020. Dostępny w internecie: <https://www.gdziepolek.pl/blog/jakich-lekow-moze-zabraknac-w-polsce-luty-2020>. Dostęp 14.08.2020.
8. Parlament Europejski. Medicine shortages in the EU: causes and solutions. Opublikowano 16.07.2020. Dostępny w internecie: <https://www.europarl.europa.eu/news/en/headlines/>

- society/20200709STO83006/medicine-shortages-in-the-eu-causes-and-solutions. Dostęp 14.08.2020.
9. INFARMA. Dywersyfikacja dostaw receptą na braki leków w obliczu koronawirusa i innych wyzwań zdrowotnych. Informacja prasowa. Opublikowano 6.03.2020. Dostępny w internecie: <https://www.infarma.pl/biuro-prasowe/stanowiska-i-opinie/2-020-03-06-dywersyfikacja-dostaw-w-obliczu-koronawirusa-infarma-3128.pdf>. Dostęp 14.08.2020.
 10. European Medicines Agency. Availability of medicines during COVID-19 pandemic. Opublikowano: 14.05.2020. Dostępny w internecie <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/overview/public-health-threats/coronavirus-disease-covid-19/availability-medicines-during-covid-19-pandemic>. Dostęp 14.08.2020.
 11. HMA, Annual Report 2013–2014 on the HMA Strategy. Dostępny w internecie: <http://www.hma.eu/annualreports.html>. Dostęp 10.04.2019.
 12. WHO: access to HIV medicines severely impacted by COVID-19 as AIDS response stalls. Opublikowano 6.07.2020. Dostępny w internecie <https://www.who.int/news-room/detail/06-07-2020-who-access-to-hiv-medicines-severely-impacted-by-covid-19-as-aids-response-stalls>. Dostęp 14.08.2020.
 13. European Medicines Agency. Shortages catalogue. Medicine shortages during COVID-19 pandemic. Dostępny w internecie <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/post-authorisation/availability-medicines/shortages-catalogue#ema-shortages-catalogue-section>. Dostęp 14.08.2020.
 14. ECDC report. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic: increased transmission in the EU/EEA and the UK – seventh update, 25 March 2020. Stockholm: ECDC; 2020. Dostępny w internecie <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/RRA-seventh-update-Outbreak-of-coronavirus-disease-COVID-19.pdf>. Dostęp 14.08.2020.
 15. Komisja Europejska. Communication from the commission. Guidelines on the optimal and rational supply of medicines to avoid shortages during the COVID-19 outbreak. Dostępny w internecie https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/human-use/docs/guidelines_isc_en.pdf. Dostęp 14.08.2020.
 16. Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 1 kwietnia 2020 r. w sprawie ograniczenia w ordynowaniu i wydawaniu produktów leczniczych na jednego pacjenta (Dz. Urz. Min. Zdrow. poz. 28).
 17. Adamed. Komunikat do profesjonalistów medycznych. Dostępny w internecie: <https://www.adamed.com/aktualnosci/szczegoly/Komunikat-do-profesjonalistow-medycznych>. Dostęp 14.08.2020.
 18. European Medicines Agency. COVID-19: chloroquine and hydroxychloroquine only to be used in clinical trials or emergency use programmes. Opublikowano: 1.04.2020. Dostępny w internecie: <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/overview/public-health-threats/coronavirus-disease-covid-19/availability-medicines-during-covid-19-pandemic>. Dostęp 14.08.2020.
 19. KtoMaLek. Ministerstwo Zdrowia ogranicza sprzedaż leków Arechin i Plaquenil. Opublikowano: 2.04.2020. Dostępny w internecie <https://ktomalek.pl/blog/ministerstwo-zdrowia-ogranicza-sprzedaz-lekow-arechin-i-plaquenil/w-1151>. Dostęp 14.08.2020.
 20. Talar-Śpionek A. Jak podczas pandemii radzą sobie apteki w Wielkiej Brytanii, Niemczech, Szwecji i Australii? Opublikowano 1.08.2020. Dostępny w internecie <https://www.gdziepolek.pl/blog/jak-podczas-pandemii-radza-sobie-apteki-w-wielkiej-brytanii-niemczech-szwecji-i-australii>. Dostęp 14.08.2020.
 21. Ustawa z dnia 2 marca 2020 r. o szczególnych rozwiązaniach związanych z zapobieganiem, przeciwdziałaniem i zwalczaniem COVID-19, innych chorób zakaźnych oraz wywołanych nimi sytuacji kryzysowych. Dz. U. 2020 poz. 374
 22. FDA statement. Coronavirus (COVID-19) Supply Chain Update. Opublikowano 27.02.2020. Dostępny w internecie <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/coronavirus-covid-19-supply-chain-update>. Dostęp 14.08.2020.
 23. Hua X, Gu M, Zeng F, Hu H, Zhou T, Zhang Y, Shi C. Pharmacy administration and pharmaceutical care practice in a module hospital during the COVID-19 epidemic. *J Am Pharm Assoc* 2020; 60(3): 431–438.e1. doi: 10.1016/j.japh.2020.04.006.
 24. Sierpniowska O, Owczarek B. Leki, które zniknęły z aptek: luty 2020. Gdzie po lek (blog). Opublikowano 19.02.2020. Dostępny w internecie <https://www.gdziepolek.pl/blog/leki-ktore-zniknely-z-aptek-luty-2020>. Dostęp 14.08.2020.