

NO ES SANO



EL DESABASTECIMIENTO Y LA ESCASEZ DE MEDICAMENTOS

ANÁLISIS Y RECOMENDACIONES DE LA CAMPAÑA NO ES SANO

OCTUBRE 2020



CRÉDITOS

Octubre 2020

Este informe ha sido elaborado por la Fundación Salud por Derecho y la Organización de Consumidores y Usuarios (OCU) para la campaña No es Sano.

NO ES SANO

AUTORÍA

Irene Bernal y Eva Iráizoz.
Fundación Salud por Derecho.

José María González y Susana García.
Organización de Consumidores y Usuarios (OCU).

REVISIÓN

Vanessa López y Lydia Molina.
Fundación Salud por Derecho.

EDICIÓN

Lydia Molina.
Fundación Salud por Derecho.

APOYAN Y SUSCRIBEN





DESABASTECIMIENTOS: UN PROBLEMA COMPLEJO CON GRAVES CONSECUENCIAS

El acceso a los medicamentos seguros, efectivos, asequibles y de calidad es un componente esencial del derecho a la salud que pasa, entre otras cuestiones, por garantizar que los medicamentos que se necesiten estén disponibles para los pacientes en cada momento y de forma previsible y constante. Sin embargo, los desabastecimientos y otros problemas de suministro de medicamentos se están dando de manera creciente y recurrente en los últimos años a nivel global, afectando de lleno a la disponibilidad y con serias consecuencias para los pacientes, los sistemas sanitarios y la sociedad en general (1-3).

Los desabastecimientos afectan a fármacos muy diversos. Muchos de ellos se utilizan en el ámbito hospitalario e incluyen con frecuencia antibióticos, medicamentos oncológicos y anestésicos (4).

Esta situación se ha visto acelerada y agravada en el contexto de la pandemia de la COVID-19. Tal y como reconocen la Agencia Europea del Medicamento (EMA) (5) y el Parlamento Europeo en informes recientes (6,7), en los

últimos meses se ha observado la discontinuación del suministro de algunos fármacos esenciales y se ha necesitado realizar restricciones en el uso de ciertos medicamentos ante el riesgo de que pudieran quedar desabastecidos. Un ejemplo de ello fue el caso de la hidroxiclороquina, vital para el tratamiento del lupus y otras enfermedades autoinmunes, cuyo suministro fue controlado, también en España (8), cuando se empezó a utilizar como tratamiento posible frente al coronavirus en el ámbito hospitalario.

A pesar de la enorme relevancia de este asunto y de la preocupación de los profesionales y los gestores sanitarios, hasta 2019 no se dio la primera definición armonizada en Europa que establece, de forma genérica, que un desabastecimiento ocurre cuando la oferta no cubre la demanda de un medicamento (de uso humano o veterinario) a nivel nacional (9). En este punto, sigue siendo necesario acordar las definiciones de otros conceptos como «escasez», «disrupción del suministro» o «tensiones».

CAUSAS COMPLEJAS Y POCO TRANSPARENTES

Los desabastecimientos responden a causas complejas y multifactoriales (10). Con frecuencia se reportan problemas relacionados con la cadena de suministro que pueden afectar a la propia producción o al plano logístico: accidentes en plantas productoras; contaminación de las materias primas o del producto finalizado; y problemas con los etiquetados o los envases, entre otras (1). En este terreno se incluyen también de manera recurrente factores que tienen que ver con fallos en la planificación y la estimación de la demanda, a veces por situaciones inesperadas como en el caso de la COVID-19.

Situaciones como esta vienen principalmente provocadas por la excesiva dependencia de un escaso número de productores de materias primas a nivel global. Sin embargo, las causas de los desabastecimientos van más allá de situaciones excepcionales. El mercado, las políticas de precio nacionales y las estrategias comerciales de las compañías también están con frecuencia detrás de la escasez. Algunos estudios muestran que los medicamentos con precios más bajos o que presentan menor rentabilidad para la empresa se ven más afectados por los problemas de suministro (11,12). En este sentido, es habitual que los laboratorios realicen retiradas voluntarias de medicamentos como parte de su estrategia de negocio(1): por suponer mercados menos rentables, para presionar a las autoridades en la negociación de precios o para favorecer la entrada en el mercado de otros productos de mayor interés comercial para la empresa (2). Este tipo de estrategias afectan especialmente a algunos medicamentos esenciales como los genéricos para el cáncer (13) o los antibióticos (14).

LA ESPECULACIÓN Y EL CHANTAJE EN LOS MEDICAMENTOS CONTRA EL CÁNCER

En 2009, laboratorios Aspen se convirtió en el único comercializador de cinco medicamentos para el cáncer, ninguno de ellos sujeto a patente, tras cerrar un acuerdo de compra con Glaxo SmithKline (15,16). Cuatro años más tarde, Aspen aumentó repentinamente su precio en varios países: hasta un 1.500% en Italia y un 4.000% en España. La negativa del Ministerio de Sanidad español a aceptar este aumento desorbitado de los precios tuvo como respuesta por parte de Aspen el cese de la comercialización y el consecuente desabastecimiento de estos fármacos, como parte de su agresiva estrategia comercial (16).

En Italia, la organización de pacientes Altroconsumo denunció el caso en 2014 ante la Autoridad de la Competencia italiana (AGCM). En 2016, este organismo multó a Aspen con cinco millones de euros tras demostrarse que había habido abuso de posición dominante e incremento injustificado de los precios (17). En España, la CNMC, motivada por las acciones de la autoridad italiana, abrió una investigación similar en 2017 (18). Unos meses más tarde, el expediente quedó archivado cuando la Comisión Europea decidió abrir un proceso de investigación propio que cubría todo el espacio europeo, a excepción de Italia, donde el caso ya se había resuelto (19).

La Comisión sigue estudiando si acepta la propuesta de Aspen (19), por la que se compromete a bajar los precios de los medicamentos en los países europeos afectados una media de un 73% durante 10 años y a garantizar su suministro, al menos, en los próximos cinco años. Este proceso ha constituido la primera investigación de la Comisión en relación con prácticas de precios excesivos en la industria farmacéutica.

Sin embargo, muchas veces se desconocen las causas reales de un desabastecimiento. Un análisis realizado en 2014 en siete países europeos, incluido España, mostraba que en el 65% de los casos totales de desabastecimientos no se reportaban los motivos. La misma situación se daba en casos concretos de fármacos de gran impacto clínico como medicamentos esenciales o terapias oncológicas (20). Esta falta de transparencia y el desconocimiento de los verdaderos factores subyacentes dificultan la puesta en marcha de estrategias de prevención eficaces y son un escollo importante a la hora de encontrar soluciones.



EL IMPACTO EN LAS PERSONAS Y EN LOS SISTEMAS DE SALUD

Los pacientes son los principales afectados cuando hay un problema de desabastecimiento. Las consecuencias impactan directamente sobre su salud -física y mental- y su economía.

Desde principios de 2020, La Organización de Consumidores y Usuarios (OCU) tiene abierto un [cuestionario online](#) (21) que recoge la experiencia de las personas afectadas. Los datos muestran que la preocupación, la angustia o la ansiedad son las consecuencias que más a menudo sufren los pacientes. Otras tienen que ver con la gran cantidad de tiempo invertido en la búsqueda del fármaco desabastecido, los problemas con la forma de administración del medicamento alternativo prescrito, la aparición de otros efectos secundarios con el nuevo fármaco o un gasto económico adicional, ya sea porque la alternativa prescrita es más cara o porque no está financiada por el Sistema Nacional de Salud (SNS) (3).

Otros estudios confirman el deterioro del estado de salud y el aumento de la morbilidad en los pacientes afectados (22-24) como consecuencia de retrasos en la administración de las terapias, sustituciones por tratamientos menos óptimos o porque no existe ninguna alternativa disponible en el mercado (20,25) o el medicamento sea insustituible, por ejemplo, aquellos con estrecho margen terapéutico.

EL DESABASTECIMIENTO DE LA ADRENALINA QUE SALVA VIDAS

La adrenalina autoinyectable se utiliza en situaciones de emergencia para el tratamiento de reacciones alérgicas repentinas que amenazan la vida tanto de niños como de adultos. En pacientes pediátricos, la adrenalina debe estar disponible en cualquier lugar donde se encuentre el niño (casa, colegio, viajes). Para ellos están indicadas las dosis de 150 y 300 microgramos. Sin embargo, su disponibilidad se ha visto comprometida desde 2017. En ese año, laboratorios ALK cesó la comercialización del autoinyector Jext® 300 microgramos debido a una falta de acuerdo de precio con el Ministerio de Sanidad —el precio máximo fijado pasaba de 42,09 a 35,81 euros— (26,27). Otros laboratorios comercializan autoinyectores similares, Altellus® y Emerade®, este último no financiado. Asimismo, en 2018 se incorporó otro, Anapen 300mcg, pero el abastecimiento sigue siendo insuficiente. De forma paralela, el incremento de la demanda de la dosis de 150mcg para sustituir la falta del de 300mcg

ha ido originando situaciones de desabastecimiento de esta dosis, amplificando el problema a los niños que utilizan la más baja.

Una encuesta reciente recogía que el 81% de los médicos especialistas se mostraban preocupados ante la dificultad de sus pacientes para conseguir la adrenalina autoinyectable prescrita y el impacto psicológico negativo que todo ello causaba en los niños y en sus familias (27).

Entre los casos referidos a 27 de julio de 2020, a través del cuestionario online de OCU, se encuentran dos testimonios de pacientes que usan autoinyectores de adrenalina que no han podido encontrar Altellus 300 mcg ni Anapen 300 mcg. A la pregunta «El no encontrar tu medicación ¿te ha causado algún problema?» los dos casos responden afirmativamente y uno de ellos, además, detalla la necesidad de vigilar sus comidas lo que una posible reacción alérgica le puede ocasionar.



Por otra parte, los desabastecimientos también implican una sobrecarga directa sobre los profesionales, las Administraciones y el sistema de salud. La gestión de los desabastecimientos exige un tiempo a los profesionales que podría estar dedicándose al cuidado del paciente. Además, puede aumentar el gasto farmacéutico por la necesidad de suministrar alternativas, muchas veces a mayor precio, o tener que importar el medicamento en condiciones económicas desfavorables (11,28).



LA RESPUESTA EUROPEA ANTE UNA CUESTIÓN GLOBAL Y URGENTE

La exposición de causas e impacto pone de manifiesto cómo los desabastecimientos representan un problema global de salud pública (29). Por ello, conocer las razones y por qué ocurren es uno de los principales retos.

El último sondeo realizado, en 2019, por la Asociación Europea de Farmacéuticos de Hospital (EAHP) en hospitales de 39 países revelaba que el 95,1% de los farmacéuticos hospitalarios encuestados consideraba que los desabastecimientos eran un asunto importante en sus hospitales y que suponía un problema real a la hora de administrar los mejores cuidados a sus pacientes (22). Además, la mayoría de ellos reconocía haber experimentado tres veces en el mismo año faltas de suministro de medicamentos comercializados por una sola compañía y, por tanto, sin ninguna alternativa terapéutica disponible en el país (22).

Las instituciones europeas comenzaron abordando la cuestión de los desabastecimientos con la Directiva 2001/83/CE que requiere que las empresas garanticen un suministro continuo de los medicamentos comercializados y

que notifiquen a las autoridades competentes dos meses antes de cualquier interrupción temporal o permanente del suministro (6). No obstante, la legislación de la Unión Europea (UE) no obliga a las empresas a mantener medicamentos en el mercado en caso de que decidan retirarse.

Posteriormente, en 2016, la EMA puso en marcha un grupo de trabajo a petición de las autoridades nacionales competentes para abordar los posibles problemas con el suministro de medicamentos y desarrollar acciones coordinadas para facilitar la prevención, identificación, gestión y comunicación sobre el desabastecimiento (30). En 2019, el grupo de trabajo lanzó el punto de contacto único (Single Point Of Contact -SPOC), un programa piloto para mejorar el intercambio de información y de reporte sobre posibles desabastecimientos entre los Estados miembros, la EMA y la Comisión Europea. Además, esta plataforma permite a los Estados compartir información sobre medicamentos que podrían utilizarse como alternativa para ayudar a prevenir y manejar mejor la escasez. Gracias a este sistema,

entre abril y septiembre de 2019 se notificaron un total de 52 medicamentos con problemas de desabastecimiento (31).

Ese mismo año, la EMA también aprobó documentos guía que incorporaban por primera vez la definición de desabastecimiento, así como una serie de recomendaciones para las agencias nacionales sobre la gestión de la discontinuidad en el suministro de medicamentos y vacunas y el reporte y la comunicación de las causas (9,32). Asimismo, durante la pandemia de la COVID-19, la EMA ha puesto en marcha otro grupo de trabajo para abordar la escasez de medicamentos causados por eventos importantes, cuyo objetivo es liderar acciones urgentes y coordinadas para prevenir y mitigar las interrupciones del suministro dentro de la UE durante la pandemia (5).

La preocupación por las interrupciones de suministro se debe a la enorme dependencia de la UE de los principios activos farmacéuticos fabricados en terceros países, principalmente en China e India, y que actualmente suponen entre un 60% y un 80% del total (7).

POCOS PRODUCTORES Y FALTA DE INTERÉS COMERCIAL EN LA PRODUCCIÓN DE ANTIBIÓTICOS

La bencilpenicilina-benzatina (penicilina G o BPG) es un antibiótico de primera línea para el tratamiento de la sífilis y el único que previene su transmisión de madre a hijo. La sífilis es, además, una enfermedad con una importante tasa de mortalidad infantil (33). Asimismo, este fármaco se utiliza como profilaxis y tratamiento para otras enfermedades infecciosas, como la fiebre reumática, y forma parte de la lista de medicamentos esenciales de la OMS. Desde 2014, la penicilina G ha sufrido problemas de suministro a nivel global y, en 2015, numerosos países empezaron a reportar roturas de stock a la OMS. En 2017, la OMS informaba sobre el desabastecimiento en 18 países, incluyendo Estados Unidos, Alemania y Australia. Su desabastecimiento constituye un problema de salud pública global.

Los problemas de suministro de la penicilina G se deben a diversas razones, pero principalmente a la escasez de productores del principio activo (34) que, en 2017, solo eran cuatro a nivel global y tres de ellos estaban en China. A esto se suma la falta de interés comercial debido al bajo precio de un medicamento que, a pesar de ser esencial, ya ha perdido su patente y que, además, es un inyectable que pone fin a la infección por sífilis en adultos en una sola dosis.

En esta línea, el Parlamento Europeo aprobó, en julio de 2020, la Estrategia en Salud Pública después de la COVID-19 en la que aboga por «incluir medidas legislativas, políticas e incentivos para aumentar la producción de principios activos y medicamentos esenciales en Europa con objeto de diversificar la cadena de suministro y garantizar el suministro y un acceso asequible en todo momento» (35). No obstante, uno de los hitos políticos más recientes en materia de desabastecimientos ha sido la aprobación en julio de 2020 de un informe específico sobre este asunto por la Comisión de Medio Ambiente, Salud Pública y Seguridad Alimentaria (7).

El informe destaca, entre otras, la necesidad de independencia y autonomía estratégica de la UE en el sector productivo sanitario con el fin de asegurar de forma rápida y eficaz el suministro de medicamentos asequibles, equipos y dispositivos médicos, así como principios activos y herramientas de diagnóstico y vacunas. De este modo, sería posible prevenir mejor su escasez, priorizando el interés y la seguridad de los pacientes. Además, el informe subraya

la necesidad de que la industria farmacéutica europea tenga una cadena de suministro diversificada, se favorezca la producción local y se pongan en marcha planes para la reducción del riesgo de interrupciones de suministros. Por otra parte, insta a la Comisión Europea a estudiar en profundidad por qué se producen los desabastecimientos y a mejorar en este sentido la coordinación dentro de la UE y entre los Estados miembros.

Al igual que en Europa, para Estados Unidos el desabastecimiento de medicamentos ha sido y es una de las principales preocupaciones de las autoridades sanitarias. Desde 2013, la FDA reporta anualmente al Congreso los desabastecimientos que se producen y el seguimiento que se ha realizado. Durante 2019, se reportaron 51 productos en situación de desabastecimiento (36). Ese mismo año, a partir de la petición realizada por varios senadores, la FDA publicó un informe sobre el origen de las causas de los desabastecimientos (37) y se lanzaron varias iniciativas dirigidas a mitigar la escasez de medicamentos y mejorar el intercambio de información.



LA RESPUESTA EN ESPAÑA: EL PLAN DE GARANTÍAS DE ABASTECIMIENTO DE MEDICAMENTOS

Desde 2008, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) publica la información sobre los problemas de suministro de medicamentos de uso humano que llegan notificados a través de las comunidades autónomas o por los titulares de la autorización de comercialización (TAC). Sin embargo, la mejora en el reporte y seguimiento no ha evitado que el número de notificaciones de problemas de suministro en España crezca cada año, pasando de 700 en 2015 a 1650 en 2019 (38), pese a que los TAC deberían garantizar un abastecimiento continuado y adecuado. Ante esta situación, el Ministerio de Sanidad junto con la AEMPS puso en marcha el Plan de garantías de abastecimiento de medicamentos 2019-2022 (4) con el objetivo de prevenir, gestionar, informar y mejorar la coordinación con otros países de la UE. Según la AEMPS, en 2019, el 7,1% del total de las notificaciones recibidas tuvieron un gran impacto, sin que hubiese una sustitución posible del medicamento. Además, en la mitad de estos casos, el desabastecimiento tuvo una duración superior a tres meses. Por otro lado, el 9,7% tuvo un impacto medio y las sustituciones

necesitaron de la intervención del prescriptor (38).

En España, la AEMPS define el desabastecimiento como «una situación en la que las unidades disponibles de un medicamento en el canal farmacéutico son inferiores a las necesidades de consumo nacional o local» (39,40).

De acuerdo con los últimos datos que, de forma general y sin profundizar, ha reportado la AEMPS sobre las causas de los problemas de suministro, un 16% se debe a situaciones inesperadas de incremento de la demanda y un 12% a dificultades para conseguir el principio activo, mientras que un 52% son debidas a problemas de fabricación o de capacidad de las empresas titulares de comercialización. En España, los desabastecimientos afectan con mayor frecuencia a los medicamentos para enfermedades cardiovasculares, los antiinfecciosos, los antineoplásicos e inmunomoduladores y los destinados a dolencias del sistema digestivo o enfermedades metabólicas. Asimismo,



las compañías que más notificaciones emitieron a la AEMPS en 2019 fueron Pfizer, Mylan y Sanofi (38), esta última también la primera del ranking en 2018 (41,42).

Dentro de su política, la AEMPS reconoce la necesidad de actuar sobre las causas, reducir el impacto de las consecuencias y prevenir que estas situaciones ocurran. Para ello, el plan recoge entre las acciones previstas requerir planes de prevención a los titulares de comercialización que ya hayan generado problemas de suministro críticos o que tengan más faltas, priorizar medidas especiales con medicamentos esenciales que no disponen de alternativa terapéutica, revisar la política de sanciones y establecer un marco legal adecuado que permita desarrollar procedimientos para gestionar los expedientes en función del impacto y la gravedad. Por otra parte, el plan prevé fomentar el interés por la fabricación y comercialización de medicamentos identificados como críticos y que estén en situación de desabastecimiento, trabajar en la identificación temprana de casos no notificados y mejorar acciones para conseguir alternativas terapéuticas. Entre estas, el plan propone la inclusión de fórmulas magistrales que «sustituyan al medicamento financiado desabastecido de forma temporal y para tratamientos individualizados mientras dura el desabastecimiento y no haya alternativa comercial disponible».

ANTIEPILÉPTICOS: UNA ESCASEZ INSOSTENIBLE

En los últimos tres años, la Federación Española de Epilepsia ha denunciado el desabastecimiento continuado de medicamentos para tratar la enfermedad (43), entre ellos Depakine Crono® 500mg (ácido valproico, de Sanofi), Noiafren® (clobazam, de Sanofi), Mysoline® (primidona, de Serb), Gabitril® (tiagabina, de Teva) o Epanutin® (fenitoína, de Pfizer), cuyo suministro fue suspendido por la compañía en 2019 (44).

En octubre de ese mismo año, alertaban sobre la falta de cinco medicamentos antiepilépticos en los tres meses anteriores (43) y la AEMPS recogía algunos de ellos como medicamentos destacados con problemas de suministro en su segundo informe semestral de 2019 (38). Uno de estos casos era la retirada de Epanutin, un medicamento de estrecho margen terapéutico y que, por tanto, trae consigo complicaciones de sustitución ya que, en estos casos, pequeñas diferencias en la dosis o en la concentración en sangre del principio activo pueden ocasionar reacciones adversas graves o diferencias en el efecto terapéutico.

Las causas de esta situación son desconocidas o difusas. Apenas un laboratorio ha alegado problemas en el proceso de fabricación. Sin embargo, no se conocen más detalles. OCU recoge en su cuestionario sobre la falta de suministro de medicamentos (21) algunas declaraciones de pacientes que subrayan cómo el cambio de medicamento les ha provocado problemas. Entre ellos, destacan dos casos graves de descompensación en su epilepsia, uno de los cuales requirió ingreso hospitalario. Situaciones similares han ocurrido en Francia (45).

RECOMENDACIONES DE LA CAMPAÑA NO ES SANO

ÁMBITO NACIONAL

- Aplicar con urgencia el Plan de garantías de abastecimiento de medicamentos, vigente hasta 2022. Incluir medidas específicas dirigidas a empresas que hayan generado problemas de suministro con anterioridad; mecanismos para prevenir y garantizar el suministro de medicamentos esenciales y críticos sin alternativas en el mercado; planes de contingencia; así como el desarrollo de una política de sanciones para aquellos titulares de autorización que incumplan con los compromisos de suministro.
- Asegurar el reporte y la transparencia pública sobre los motivos del desabastecimiento de cada medicamento.
- Impulsar estrategias de producción pública de medicamentos y terapias esenciales o prioritarias que permitan cubrir las necesidades de la población aprovechando los recursos propios del SNS y las capacidades de otras instalaciones de la Administración Pública. España ya cuenta con experiencias en el ámbito de las terapias avanzadas que pueden servir de referencia y que se pueden explorar para otro tipo de tratamientos. Se deberá contar con empresas o plataformas públicas que permitan gestionar la autorización y, en su caso, comercialización de medicamentos y otros productos sanitarios.
- Adecuar los marcos normativos de manera que permitan aumentar las posibilidades de preparación de medicamentos en la farmacia hospitalaria y en la farmacia comunitaria, cuando proceda (fórmulas magistrales sobre determinados tratamientos personalizados bajo normas de calidad, seguridad y en situaciones específicas).
- Establecer políticas de fijación de precios de medicamentos nuevos de acuerdo con los costes auditados de fabricación e investigación, evitando precios abusivos y el desplazamiento de otros más eficaces y seguros con precios ajustados.
- Aumentar las exigencias de los criterios de patentabilidad de medicamentos y procedimientos.



ÁMBITO EUROPEO

- Asumir las recomendaciones del informe aprobado en julio por la Comisión de Medio Ambiente, Salud Pública y Seguridad Alimentaria para prevenir los desabastecimientos, fortalecer la independencia de la UE y la producción local, especialmente de principios activos.
- Profundizar en las causas de los desabastecimientos y proponer medidas concretas para minimizar su impacto y asegurar de manera permanente el suministro de medicamentos asequibles a los pacientes. Cuando esto no ocurra, impulsar los marcos normativos necesarios para autorizar licencias obligatorias o la cesión de la autorización de comercialización a un tercero que sí asegure el suministro.
- Definir mejor las obligaciones legales de los titulares de las autorizaciones de comercialización con respecto a la entrega oportuna de medicamentos en aplicación del artículo 81 de la Directiva 2001/83/CE. En caso de incumplimiento de las obligaciones, aplicar las sanciones que correspondan.
- Fortalecer la coordinación entre Estados de la UE para prevenir y compartir datos e información sobre las posibles situaciones de desabastecimiento, escasez o discontinuidad en el suministro de medicamentos, vacunas, equipos de protección y tecnologías sanitarias en general.
- Reducir y eliminar progresivamente las exclusividades de datos y de comercialización e impulsar, en el ámbito internacional, la revisión del modelo de patentes y exclusividades que genera monopolios para la financiación de la investigación biomédica, sustituyéndolo por un modelo desligado de los precios de los medicamentos.
- Reforzar los recursos de las autoridades de la competencia para poder controlar y sancionar los abusos de posición dominante de las empresas farmacéuticas en la fijación de los precios.

REFERENCIAS

1. Organización de Consumidores y Usuarios (OCU). Desabastecimiento de medicamentos ¿por qué pasa cada vez más? [Internet]. Ocu-Salud. 2020. Disponible en: <https://www.ocu.org/salud/medicamentos/informe/razones-desabastecimiento-medicamentos>
2. Organización de Consumidores y Usuarios (OCU). Se acabó. Desabastecimiento de medicamentos. Ocu-Salud. 2020;148:14-7.
3. Organización de Consumidores y Usuarios (OCU). Sin medicación. Pacientes angustiados. Ocu-Salud. 2020;150:28-30.
4. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Plan de garantías de abastecimiento de medicamentos 2019-2022 de la AEMPS. Resumen ejecutivo [Internet]. 2019. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/problemasSuministro/docs/plan-garantias-abastecimiento-AEMPS-2019-2022.pdf?x86853>
5. Agencia Europea del Medicamento (EMA). Availability of medicines during COVID-19 pandemic [Internet]. 2020. Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/overview/public-health-threats/coronavirus-disease-covid-19/availability-medicines-during-covid-19-pandemic>
6. Scholz N. Addressing shortages of medicines [Internet]. 2020. Disponible en: [https://www.europarl.europa.eu/RegData/etudes/BRIE/2020/649402/EPRS_BRI\(2020\)649402_EN.pdf](https://www.europarl.europa.eu/RegData/etudes/BRIE/2020/649402/EPRS_BRI(2020)649402_EN.pdf)
7. Parlamento Europeo. Comisión de Medio Ambiente Salud Pública y Seguridad Alimentaria. On the shortage of medicines – How to address an emerging problem [Internet]. 2020. Disponible en: https://www.europarl.europa.eu/doceo/document/A-9-2020-0142_EN.pdf
8. Agencia Española de Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS). La AEMPS informa de la distribución controlada de todo el stock de hidroxiclороquina/cloroquina - Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios [Internet]. 2020. Disponible en: [la-aemps-informa-de-la-distribucion-controlada-de-todo-el-stock-de-hidroxiclороquina-cloroquina/](https://www.aemps.gob.es/informa/notasinformativas/laaemps/2020-laaemps/la-aemps-informa-de-la-distribucion-controlada-de-todo-el-stock-de-hidroxiclороquina-cloroquina/)
9. Agencia Europea del Medicamento (EMA). Guidance on detection and notification of shortages of medicinal products for Marketing Authorisation Holders (MAHs) in the Union (EEA). 2019;31(July):1-11. Disponible en: https://www.ema.europa.eu/en/documents/regulatory-procedural-guideline/guidance-detection-notification-shortages-medicinal-products-marketing-authorisation-holders-mahs_en.pdf
10. Musazzi UM, Di Giorgio D, Minghetti P. New regulatory strategies to manage medicines shortages in Europe. Int J Pharm [Internet]. 15 de abril de 2020;579:119171. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0378517320301551?via%3Dihub>
11. Dave C V., Pawar A, Fox ER, Brill G, Kesselheim AS. Predictors of Drug Shortages and Association with Generic Drug Prices: A Retrospective Cohort Study. Value Heal [Internet]. 1 de noviembre de 2018;21(11):1286-90. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S109830151832148X>
12. Acosta A, Vanegas EP, Rovira J, Godman B, Bochenek T. Medicine Shortages: Gaps Between Countries and Global Perspectives. Front Pharmacol [Internet]. 19 de julio de 2019;10(Julio):1-21. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/article/10.3389/fphar.2019.00763/full>
13. Boshnakova A, Karnad A, Pannelay A. Cancer medicines shortages in Europe. The Economist Intelligence Unit. 2017.
14. Cogan D, Karrar K, Iyer JK. Shortages, stockouts and scarcity. Global antibiotic supply is patchy, complex and at risk of collapsing [Internet]. 2018. Disponible en: https://accesstomedicinefoundation.org/media/atmf/Antibiotic-Shortages-Stockouts-and-Scarcity-Access-to-Medicine-Foundation_31-May-2018.pdf
15. Comisión Europea. Aspen. Competition-Antitrust/ cartel cases [Internet]. 2020. Disponible en: https://ec.europa.eu/competition/elojade/isef/case_details.cfm?proc_code=1_40394

16. Güell O. Un laboratorio multiplicó sus ingresos retirando cinco anticancerígenos. El País [Internet]. 7 de diciembre de 2018; Disponible en: https://elpais.com/sociedad/2018/12/04/actualidad/1543956295_803332.html
17. Autorità Garante della Concorrenza e del Mercato (AGCM). A480- Price increase of Aspen's drugs (measure No. 26185) [Internet]. 2016. Disponible en: https://en.agcm.it/dotcmsDOC/pressrelease/A480_eng.pdf
18. Comisión Nacional de los Mercados y la Competencia (CNMC). Resolución Expte. S/ DC/0601/17 [Internet]. Barcelona; 2017 jul. Disponible en: https://www.cnmc.es/sites/default/files/1791256_7.pdf
19. Comisión Europea. Antitrust: Aspen proposes 73% price reduction for six off-patent cancer medicines to remove Commissions excessive pricing concerns [Internet]. 2020. Disponible en: https://ec.europa.eu/commission/presscorner/detail/en/QANDA_20_1339
20. Pauwels K, Huys I, Casteels M, Simoens S. Drug shortages in European countries: a trade-off between market attractiveness and cost containment? BMC Health Serv Res [Internet]. 26 de diciembre de 2014;14(1):438. Disponible en: <http://bmchealthservres.biomedcentral.com/articles/10.1186/1472-6963-14-438>
21. Organización de Consumidores y Usuarios (OCU). Cuestionario online sobre experiencias de desabastecimientos [Internet]. 2020. Disponible en: <https://tinyurl.com/y5kkynt6>
22. Asociación Europea de Farmaceuticos Hospitalarios. Medicines shortages in the European hospitals. Bruselas; 2019.
23. Ventola CL. The drug shortage crisis in the United States: causes, impact, and management strategies. P T [Internet]. noviembre de 2011;36(11):740-57. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22346307>
24. Organización Mundial de la Salud (OMS). Global approaches to addressing shortages of essential medicines in health systems [Internet]. Vol. 30, WHO Drug Information. 2016. Disponible en: https://www.who.int/medicines/publications/druginformation/WHO_DI_30-2_Medicines.pdf?ua=1
25. McLaughlin M, Kotis D, Thomson K, Harrison M, Fennessy G, Postelnick M, et al. Effects on Patient Care Caused by Drug Shortages: A Survey. J Manag Care Pharm [Internet]. 2013;19(9):783-8. Disponible en: <http://www.imcp.org/doi/10.18553/imcp.2013.19.9.783>
26. Organización de Consumidores y Usuarios (OCU). OCU alerta del desabastecimiento de medicamentos. 13 de febrero de 2020; Disponible en: <https://www.ocu.org/organizacion/prensa/notas-de-prensa/2020/desabastecimientomed120220>
27. Sociedad Española de Inmunología Clínica Alergología y Asma Pediátrica (SEICAP). Informe sobre la encuesta SEICAP. Autoinyectores de adrenalina. 2019 mar.
28. Hernandez I, Sampathkumar S, Good CB, Kesselheim AS, Shrank WH. Changes in Drug Pricing After Drug Shortages in the United States. Ann Intern Med [Internet]. 1 de enero de 2019;170(1):74. Disponible en: <https://www.acpjournals.org/doi/10.7326/M18-1137#:~:text=Prices%20of%20drugs%20supplied%20by,by%202.5%25%20and%204.8%25>
29. Bochenek T, Abilova V, Alkan A, Asanin B, de Miguel Beriain I, Besovic Z, et al. Systemic Measures and Legislative and Organizational Frameworks Aimed at Preventing or Mitigating Drug Shortages in 28 European and Western Asian Countries. Front Pharmacol [Internet]. 18 de enero de 2018;8(JAN):34. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fphar.2017.00942/full>
30. Agencia Europea del Medicamento (EMA). Medicine shortages: EU network takes steps to improve reporting and communication [Internet]. 2020. Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/news/medicine-shortages-eu-network-takes-steps-improve-reporting-communication>
31. Agencia Europea del Medicamento (EMA). Shortages and availability of medicines. 2020.
32. Agencia Europea del Medicamento (EMA). Good practice guidance for communication to the public on medicines' availability issues Recommendations for EU national competent authorities and EMA to ensure adequate public information. 2019;(July):1-15. Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/documents/>

- [regulatory-procedural-guideline/good-practice-guidance-communication-public-medicines-availability-issues_en.pdf](#)
33. Nurse-Findlay S, Taylor MM, Savage M, Mello MB, Saliyou S, Lavayen M, et al. Shortages of benzathine penicillin for prevention of mother-to-child transmission of syphilis: An evaluation from multi-country surveys and stakeholder interviews. Low N, editor. PLOS Med [Internet]. 27 de diciembre de 2017;14(12):e1002473. Disponible en: <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1002473>
 34. Organización Mundial de la Salud (OMS). Shortages of benzathine penicillin. How big is the problem and why it matters [Internet]. OMS. 2017. Disponible en: <http://www.who.int/reproductivehealth/shortages-benzathine-penicillin/en/>
 35. Parlamento Europeo. Estrategia de salud pública de la UE después de la COVID-19. Resolución del Parlamento Europeo, de 10 de julio de 2020, sobre la estrategia de salud pública de la Unión Europea después de la COVID-19 (2020/2691(RSP)) [Internet]. 2020. Disponible en: https://www.europarl.europa.eu/doceo/document/TA-9-2020-0205_ES.html
 36. Food and Drug Administration (FDA). Report on Drug Shortages for Calendar Year 2019. Section 506C-1 of the Federal Food, Drug, and Cosmetic Act [Internet]. 2020. Disponible en: <https://www.fda.gov/media/139613/download>
 37. Food and Drug Administration (FDA). Drug Shortages : Root Causes and Potential Solutions A Report by the Drug Shortages Task Force. 2019;122.
 38. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Informe semestral sobre problemas de suministro (julio- diciembre 2019) [Internet]. Madrid; 2020 ene. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/problemasSuministro/informes-semestrales/docs/segundo-informe-semestral-problemas-suministro-2019.pdf?x27361>
 39. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Problemas de suministro de medicamentos [Internet]. Ministerio de Sanidad, Consumo y Servicios Sociales. 2020. Disponible en: [aemps.gob.es/distribucion-de-medicamentos/problemas-de-suministro-de-medicamentos/](https://www.aemps.gob.es/distribucion-de-medicamentos/problemas-de-suministro-de-medicamentos/)
 40. Hernández Rodríguez MÁ, Orueta Sánchez R. Desabastecimiento de medicamentos en España. Un problema de salud. Atención Primaria [Internet]. 1 de diciembre de 2019;51(10):599-601. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0212656719304421>
 41. Agencia Española de Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS). Informe semestral sobre problemas de suministro (1er semestre 2018) [Internet]. 2018. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/problemasSuministro/informes-semestrales/docs/primer-informe-semestral-problemas-suministro-2018.pdf?x91809>
 42. Agencia Española de Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS). Informe semestral sobre problemas de suministro (2do semestre 2018) [Internet]. 2019. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/problemasSuministro/informes-semestrales/docs/segundo-informe-semestral-problemas-suministro-2018.pdf?x21576>
 43. Federación Española de Epilepsia. Alerta por la falta de cinco medicamentos antiepilépticos en el sector farmacéutico español en los últimos tres meses [Internet]. 2019. Disponible en: <http://www.fedeepilepsia.org/alerta-la-falta-cinco-medicamentos-antiepilepticos-sector-farmacaceutico-espanol-los-ultimos-tres-meses/>
 44. Agencia Española de Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS). Información sobre el suministro de Epanutin 100 mg cápsulas duras (fenitoína sódica) [Internet]. 2019. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/informa/notasinformativas/medicamentosusohumano-3/2019-muh/la-aemps-desarrolla-una-interfaz-para-permitir-a-prescriptores-saber-que-presentaciones-tienen-problemas-de-suministro-2/>
 45. Prescrire International. Drug shortages: report the sometimes-serious adverse events they cause. 2020;19(218):220-2. Disponible en: <https://english.prescrire.org/en/81/168/58988/0/NewsDetails.aspx>



NO ES SANO