

Ophthalmologie 2023 · 120:178–183
<https://doi.org/10.1007/s00347-022-01695-3>
Angenommen: 27. Juni 2022
Online publiziert: 14. Juli 2022
© Der/die Autor(en) 2022



Engpässe bei der Verfügbarkeit von ophthalmologischen Medikamenten

Initiative der Arbeitsgemeinschaft Ethik in der Augenheilkunde der DOG und der Universitäts-Augenklinik Bonn

M. C. Herwig-Carl^{1,2} · K. U. Loeffler^{1,2} · I. Schulze³ · F. G. Holz¹ · G. Geerling⁴

¹ Klinik für Augenheilkunde, Universitätsklinikum Bonn, Bonn, Deutschland

² Ophthalmopathologisches Labor, Klinik für Augenheilkunde, Universitätsklinikum Bonn, Bonn, Deutschland

³ Apotheke, Universitätsklinikum Bonn, Bonn, Deutschland

⁴ Klinik für Augenheilkunde, Universitätsklinikum Düsseldorf, Düsseldorf, Deutschland

Zusammenfassung

Hintergrund: Engpässe bei der medikamentösen Versorgung im ophthalmologischen Bereich nehmen in Deutschland kontinuierlich zu. Bislang wurden diese kaum kommuniziert und diskutiert. In der transparenten Darstellung der Problematik sehen wir den ersten Schritt, damit Konzepte erarbeitet werden können, die dieser Entwicklung gegensteuern.

Ziel der Arbeit: Es erfolgt eine Darstellung der Engpässe bei ophthalmologischen Medikamenten.

Material und Methoden: Es erfolgen eine Auflistung und Diskussion der uns bekannten Engpässe in der medikamentösen Versorgung.

Ergebnisse: Wir unterscheiden die Engpässe in (1) Lieferengpässe, (2) Einstellung der Produktion, (3) fehlende Verfügbarkeit in Deutschland, (4) Herstellung von Medikamenten in spezialisierten Apotheken bei oft fehlender Zulassung für die ophthalmologische Indikation.

Diskussion: Die Gründe für die Medikamentenversorgung in der Augenheilkunde sind vielschichtig, und dementsprechend sind auch keine einfachen Lösungen zu erwarten. Industrie und ordnungspolitische Instanzen auf nationaler und europäischer Ebene sind jedoch aufgefordert, hier gemeinsam mit den ophthalmologischen Gesellschaften die zugrunde liegenden Probleme zu analysieren und entsprechende Lösungswege zu finden.

Schlüsselwörter

Lieferengpässe · Versorgungsengpässe · Verteporfin · Interferon α2b · Verfügbarkeit



QR-Code scannen & Beitrag online lesen

Das deutsche Gesundheitssystem gilt als eines der besten der Welt. Dennoch bekommen gerade Ophthalmologen und ihre Patienten immer wieder Probleme bei der Verfügbarkeit von Medikamenten zu spüren, die in den letzten Jahren auf beunruhigende Art und Weise zunehmen (Deutsches Ärzteblatt, Ausgabe 19/22, 13.05.2022: B706–710). Dies ist der breiten Öffentlichkeit nahezu unbekannt.

Erst der Engpass von Masken und anderen Verbrauchsgütern während der Corona-Pandemie sowie neuerdings der Engpass bei Tamoxifen rückten die Abhängigkeit Deutschlands und Europas von außereuropäischen Ländern in den Fokus (Deutsches Ärzteblatt, Ausgabe 11/22, 18.03.2022). Das *Deutsche Ärzteblatt* berichtete im März 2022, dass Gesundheitsminister Prof. Dr. K. Lauter-

bach aufgrund der Arzneimittelengpässe eine „Entflechtung der Produktionsprozesse als notwendig ansieht“ (Deutsches Ärzteblatt, Ausgabe 10/22, 11.03.2022). Im aktuellen Ärzteblatt ist den Lieferengpässen eigens ein Titelthema gewidmet (Deutsches Ärzteblatt, Ausgabe 19/22, 13.05.2022: B706–710).

Grundsätzlich ist der Lieferengpass von einem Versorgungsempass (Versorgungsmangel nach § 79 Abs. 5 AMG) zu unterscheiden. Ein Lieferengpass ist definiert als „eine über voraussichtlich 2 Wochen hinausgehende Unterbrechung einer Auslieferung im üblichen Umfang oder eine deutlich vermehrte Nachfrage, der nicht angemessen nachgekommen werden kann“ (Quelle: www.bfarm.de). Oft kann zwar auf Alternativpräparate ausgewichen werden, im ophthalmologischen Bereich ist dies oft nur eingeschränkt möglich.

Auch im Bereich von Medizinprodukten gibt es aktuell eine Vielzahl von Produkten, die von der Industrie vom Markt genommen wurden. Dies geht auf eine Novelle im Bereich der europäischen Gesetzgebung (EU-Verordnung 2020/561) zurück, die seit spätestens 26.05.2021 gilt und die Durchführung des Konformitätsbewertungsverfahrens von staatlichen Instanzen auf die Hersteller verlagerte. Bei sterilen oder Produkten mit Messfunktion wurde zusätzlich eine Zertifizierung durch eine private oder staatliche Prüfstelle erforderlich, die auch eine Prüfung von Betriebsstätten der produzierenden Industrie erfordert. Die Intention war ein Abbau staatlicher Regulation. Das Ergebnis ist – aufgrund des für die Industrie sehr erheblichen Umfangs bei der Zertifizierung – die deutliche Reduktion von insbesondere Nischenprodukten, wie z. B. den optischen Zylindern für eine Keratoprothesenherstellung [1]. Auch andere Medizinprodukte wie die sklerafixierte Hinterkammerlinsen CT 27SF (Carl Zeiss Meditec Vertriebsgesellschaft mbH, Oberkochen, Deutschland) und die Morcher 65 B (Morcher GmbH, Stuttgart, Deutschland) sind betroffen sowie Nahtmaterial und Viskoelastika (BD Multivisc Viscoelasticum 2,5%, BVI 1,2% OVD Viscoelastikum (Beaver-Visitec International, Waltham, MA, USA)).

Eine solche grundlegende und eindeutige, einzelne Ursache findet sich für Medikamentenengpässe nicht.

Methodik

Im Folgenden möchten wir auf 4 Probleme im Hinblick auf die Versorgung mit Medikamenten hinweisen und diese anhand einiger Beispiele konkret darstellen:

1. Lieferengpässe (meist von unbekannter Dauer, oft nicht im Vorhinein kommuniziert) von Ophthalmologika, welche teilweise gar nicht oder nur eingeschränkt zu kompensieren sind,
2. Einstellung der Produktion,
3. fehlende Verfügbarkeit in Deutschland, v. a. aufgrund monetärer Interessen (Präparat zumeist aber noch als Einzelimport nach § 73 Absatz 3 AMG zu beziehen),
4. Herstellung von Medikamenten über Apotheken (keine flächendeckende Verfügbarkeit) bei oft fehlender Zulassung (für die ophthalmologische Indikation).

Die Auflistung der Medikamente erfolgte aufgrund der klinischen Erfahrungen der Autoren. Zusätzlich wurde für aktuell bestehende Lieferengpässe die Verfügbarkeit über „Online-Apotheken“ überprüft. Aktuelle Literatur wurde in die Recherche miteinbezogen. Eine aktualisierte Liste der veröffentlichten Lieferengpassmeldungen kann zudem über das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM, www.bfarm.de) eingesehen werden. In Bezug auf die Lieferengpässe werden sowohl aktuell bestehende als auch in der Vergangenheit aufgetretene Engpässe aufgelistet, um das Ausmaß der Problematik darzustellen. Einige der Medikamente sind mittlerweile wieder verfügbar. Es war leider nicht möglich, die Dauer der Lieferengpässe nachzuvollziehen. Auch die Ursache der Lieferengpässe konnten wir nur in Einzelfällen eruieren. Insgesamt besteht kein Anspruch auf Vollständigkeit der in **Tab. 1** gelisteten Wirkstoffe und Medikamente.

Für einige Präparate treffen mehrere Kategorien zu. Wir haben versucht, auf eine redundante Darstellung zu verzichten und die Präparate im Kontext zum Krankheitsbild zu benennen. Generika sind explizit nicht Thema dieses Beitrags. Eine Übersicht findet sich in **Tab. 1**.

Ergebnisse

(1) Lieferengpässe

Lieferengpässe treten in den letzten Jahren gehäuft auf – das betrifft auch die Augenheilkunde. Sie können mehrere Ursachen haben, darunter der Ausfall von Zulieferern, ein Mangel aufgrund qualitativer Probleme (betreffend z. B. den Lieferengpass der Grundsubstanz von PHMB-Augentropfen [AT], Polihexanid-Lösung 20%) oder durch die Umstellung der Herstellungsprozesse, aber auch Rohstoffknappheit oder eine gesteigerte Nachfrage (Quelle: www.bfarm.de). Lieferengpässe werden zumeist nicht im Vorhinein von den Firmen kommuniziert und – nach unserer eigenen Erfahrung – leider dann oft erst durch Anrufe von Apotheken oder Patienten offenbar. Die Dauer ist ebenfalls oft unbekannt. Beispielhaft sei der kürzlich aufgetretene Lieferengpass von Ikervis® (welches bei Patienten mit trockenem Auge und andere Erkrankungen des vorderen Augenabschnitts indiziert sein kann [2]) genannt, wo jeweils eine der beiden Packungsgrößen nicht verfügbar war. Problematisch war der Engpass bei Boroscolol (Boro-Scolol N®), das für eine therapeutische Mydriasis bei intraokulären Entzündungen essenziell ist. Auch Cyclopentolat kann hierfür genutzt werden, wirkt aber nicht so lang anhaltend und ist schwächer mydriatisch [3]. Atropin hingegen hat eine deutlich längere Wirkdauer und ist daher im klinischen Alltag nur eingeschränkt anwendbar. Am Beispiel des Verteporfin, welches für die Herstellung einer Infusionslösung für die photodynamische Therapie (PDT) benötigt wird, zeigen sich noch gravierendere Probleme. Die PDT wird zur Behandlung von Netzhauterkrankungen einschließlich der chronischen idiopathischen Chorioretinitis centralis serosa (ICCS) und Hämangiomen der Aderhaut angewandt. Noch deutlicher als bei den vorherigen Präparaten kann eine Nichtbehandlung zu einer irreversiblen Seheinschränkung führen [4].

Diese Beispiele verdeutlichen die Bandbreite und die Folgen von Problemen, die von Lieferengpässen ausgehen.

Tab. 1 Übersicht zu Medikamenten, für die Versorgungsengpässe bestehen oder in der Vergangenheit bestanden (1), deren Produktion eingestellt wurde (2), die nur als Einzelimport verfügbar sind (3) oder die von spezialisierten Apotheken als Rezeptur aus der Grundsubstanz hergestellt werden müssen (4) (Stand: Mai 2022)			
Medikament/ Medizinprodukt	Kategorie	Indikation	Alternative
<i>Trockenes Auge/chronische Oberflächenproblematik</i>			
Ciclosporin/Ikervis®	(1)	Trockenes Auge, GvHD	Andere Packungsgröße wählen
Actihaemyl AS®	(2)	Chronische Oberflächenproblematik	Keine (Augengele, Augensalben)
Albumin AT	(4)	Chronisches Hornhautulkus	Eingeschränkt Tränenersatzmittel
Eigenserumaugentropfen	(4)	Chronische Oberflächenproblematik	Eingeschränkt Tränenersatzmittel
<i>Neurotrophe Keratopathie (NK)</i>			
Cacicol®	(2)	NK/chronisches Hornhautulkus	Keine
Cenegerm (Oxervate®)	(3)	NK/chronisches Hornhautulkus	Bezug über Auslandsapotheke (nach genehmigter Antragstellung über die Krankenkasse)
<i>Keratitis durch spezifische Erreger</i>			
Amphotericin B	(4)	Pilzkeratitis	Keine (für die Pilzkeratitis existiert kein in Deutschland zugelassenes Medikament)
Natamycin AS/Infectomyk®	(2)	Pilzkeratitis	Amphotericin B, Voriconazol
Voriconazol AT	(4)	Pilzkeratitis	Keine (für die Pilzkeratitis existiert kein in Deutschland zugelassenes Medikament)
Polyhexamethylenbiguanid (PHMB)	(4), (1)	Akanthamöbenkeratitis	Keine (für die Akanthamöbenkeratitis existiert kein in Deutschland zugelassenes Medikament)
Lavasept 20 %	(2)	Einsatz als PHMB bei Akanthamöbenkeratitis	Polihexanidlösung 20 %, Lavanid 1/2
Polihexanidlösung 20 %	(1)	Einsatz als PHMB bei Akanthamöbenkeratitis	Lavanid 1/2
Brolene®	(3)	Akanthamöbenkeratitis	Auslandsapotheke
<i>Erkrankungen mit dermatologischem Bezug</i>			
Hydrocortison POS N 1 %	(1)	Entzündliche Erkrankungen mit Hautbeteiligung	Hydrocortison POS N 2,5 %
Hydrocortison POS N 0,5 %	(2)	Entzündliche Erkrankungen mit Hautbeteiligung	Hydrocortison POS N 1 %
Ficortril®	(1)	Entzündliche Erkrankungen mit Hautbeteiligung	Hydrocortison AS
Oraycea®	(1)	Okuläre Rosacea	Doxycyclin
<i>Onkologische Indikationen</i>			
Mitomycin C (MMC)	(4)	Ambulante Therapie in Zyklen bei konjunktivalen Neoplasien, (Glaukomchirurgie, Pterygiumchirurgie)	Herstellung über ausgewählte Apotheken
Interferon α2b	(2)	Ambulante Therapie in Zyklen bei konjunktivalen Neoplasien als Alternative zu MMC	5-FU
5-Fluorouracil (5-FU)	(4), (1)	Ambulante Therapie in Zyklen bei konjunktivalen Neoplasien als Alternative zu MMC	Keine (Lieferengpässe in der Vergangenheit)
<i>Sonstige</i>			
Oxytetracyclin-Prednisolon AS®	(1)	U. a. bei Blepharitis	Dexagentamicin AS
Inflanefran forte®	(1)	Entzündliche Augenerkrankungen (v. a. Uveitis anterior)	Predni-POS® AT
Boro-Scopol N®/Scopolamin	(1)	Therapeutische Mydriasis	Zyklolat EDO (weniger stark wirksam), Atropin (stärker wirksam), Scopolamine 0,25 dispersa® über Einzelimport
Scopolamine 0,25 dispersa®	(3)	Therapeutische Mydriasis	Zyklolat EDO (weniger stark wirksam), Atropin AT (stärker wirksam)
Zyklolat EDO	(1)	Therapeutische Mydriasis	Scopolamin AT
<i>Augennendrucksenkung</i>			
Diamox® (Acetazolamid)	(2)	Augennendrucksenkung	Glaupax
<i>Retinale Erkrankungen</i>			
Verteporfin (Visudyne®)	(1)	Chronische idiopathische Chorioretinopathia centralis serosa	Keine

AT Augentropfen, AS Augensalbe, GvHD Graft-versus-Host-Disease

(2) Einstellung der Produktion

Natamycin/Infectomyk® (antifungale Augensalbe), Actihaemyl® (pflegende Augensalbe mit Bestandteilen aus Kälberblut) und Cacicol® werden nicht mehr als am Auge anzuwendende Substanz hergestellt. Die Gründe sind uns nicht vollständig bekannt.

Die Problematik wird am Beispiel der neurotrophen Keratopathie besonders deutlich. Dies ist ein Krankheitsbild, das zumeist ältere Patienten betrifft und schwer zu behandeln ist [5, 6]. Zwei vielversprechende Medikamente sind gar nicht mehr (Cacicol®) bzw. nicht mehr in Deutschland (Cenegermin) verfügbar. Cacicol® ist seit dem 17.12.2019 nicht mehr im Handel. Die Firma Théa Pharma informiert auf ihrer Homepage (www.theapharma.de), dass „die Gründe für die Einstellung des Produktes in der Beschaffung und Herstellung“ liegen. Das ist ein gravierender Verlust, da das Medikament bei Patienten mit chronischen Hornhautulzerationen mit neurotropher Komponente der Wundheilung diente [7, 8] und derzeit keine Alternative zur Verfügung steht. Das deutlich teurere Medikament Cenegermin/Oxervate® (ca. 18.000,00 €) mit ähnlicher Indikation (neurotrophe Keratopathie [5, 6, 9]) wird in Deutschland nicht mehr vertrieben, da im Ausland ein höherer Preis bezahlt wird. Daher ist es zumindest noch als Einzelimport (zu einem mehr als 400% höheren Preis) verfügbar, aber auch deutlich schwieriger anzuwenden als ehemals Cacicol®.

Die aber wohl weitreichendste Produktionseinstellung betrifft den onkologischen Bereich und hier konkret Interferon $\alpha 2b$. Das Medikament wurde als Alternative zu Mitomycin C (MMC) bei Bindehautneoplasien, insbesondere bei konjunktivalen intraepithelialen Neoplasien (CIN), aber auch bei konjunktivalen intraepithelialen melanozytären Läsionen (CMIL) eingesetzt [10–12]. Es wurde v. a. bei Unverträglichkeit gegenüber MMC, Zeichen einer drohenden Limbusstammzellinsuffizienz (welche auch als Folge von MMC auftreten kann [13, 14]) und Nichtansprechen auf MMC angewendet. Vor Therapiebeginn war eine Genehmigung der Kostenübernahme seitens der Krankenkasse notwendig (da die Kosten für

Interferon AT deutlich höher als für MMC AT waren). Zudem war eine Herstellung durch spezialisierte Apotheken als Rezeptur aus der Grundsubstanz erforderlich. Bedeutsam ist dies, da eine CMIL bei insuffizienter Lokaltherapie mit ausgedehnten Lokalrezidiven einhergehen und in ein Bindehautmelanom mit Metastasierungspotenzial übergehen kann. Eine CIN kann unbehandelt in ein invasiv wachsendes Plattenepithelkarzinom fortschreiten. Je nach Ausdehnung des Befundes ist eine Beherrschbarkeit des Lokalbefundes durch eine chirurgische Intervention nicht immer funktional zufriedenstellend möglich. Eine Alternative stellt 5-Fluorouracil (5-FU) dar. Aber auch hier gab es in der Vergangenheit schon Lieferengpässe.

(3) Fehlende Verfügbarkeit in Deutschland

Manche Medikamente werden nur im Ausland vertrieben, sind aber in Deutschland zumindest als Einzelimport verfügbar. Darunter fällt das bereits oben genannte Cenegermin/Oxervate®. Auch Brolene® zur Behandlung der Akanthamöbenkeratitis ist nur als Einzelimport zu beziehen. Für Kliniken empfiehlt sich aufgrund der Lieferzeiten für Brolene® (Propamidinisothionat) immer eine Vorratshaltung, da ein Patient mit Akanthamöbenkeratitis bei der oft schon verzögerten Diagnosestellung auf eine intensive und zeitnahe Therapie angewiesen ist [15, 16]. Im Idealfall kann sich bei zügiger und intensiver Lokaltherapie der Visus wieder vollständig erholen. Oft bleiben aber Hornhautnarben zurück, und auch eine (diagnostische und/oder therapeutische) perforierende Keratoplastik kann notwendig werden, im schlimmsten Fall sogar eine Enukleation.

(4) Herstellung von Medikamenten in Apotheken

Eine Sonderstellung nimmt der Off-label-Use bei seltenen, aber leider auch schwerwiegenden Augenerkrankungen wie Neoplasien oder der Pilz- und der Akanthamöbenkeratitis ein. Die entsprechenden Medikamente müssen in Apotheken mit Reinraum und ggf. Möglichkeit zur Zubereitung von zytostatikahaltigen Lösungen hergestellt werden. Es handelt sich dabei

um MMC, 5-Fluorouracil (5-FU), sowie früher auch Interferon $\alpha 2b$ (s. oben), Polyhexamethylenbiguanid (PHMB), Voriconazol, Amphotericin B und seit der Zulassung von Ikervis® sehr selten auch Ciclosporin-Augentropfen. Diese Augentropfen müssen über mehrere Wochen bis Monate appliziert werden. Am Beispiel der Bonner Universitäts-Augenklinik und deren Einzugsgebiet möchten wir die Problematik der flächendeckenden Versorgung aufzeigen. Uns ist jeweils eine einzige Apotheke in Bonn, Wesseling und Koblenz bekannt, die diese Medikamente herstellt. Eine dauerhafte stationäre Versorgung der Patienten ist nicht angemessen. Erschwerend kommen dann teilweise noch Lieferengpässe (vor Kurzem PHMB in Form der 20%-Polihexanid-Lösung, Fa. Fagron) hinzu. Eine Alternative besteht aber in Verwendung der Wundspüllösung Lavanid 1 bzw. 2 (Fa. Serag-Wiessner), da das früher verwendete Lavasept 20% (Fa. Braun) aus dem Handel genommen wurde.

Auch Eigenserumaugentropfen, welche bei Patienten mit schweren Augenerkrankungen oft bei zugrunde liegenden systemischen Erkrankungen wie beispielsweise der okulären Graft-versus-Host-Disease (GvHD) eingesetzt werden [17, 18], sind nur an wenigen Kliniken (mit entsprechender von der Bezirksregierung bescheinigter Herstellungserlaubnis) verfügbar. Die Herstellung ist aufwendig, und die Kostenübernahme sollte vorab mit der Krankenkasse geklärt werden. Eine kostengünstige und einfach zu beschaffende Alternative für stationäre Patienten könnten für viele Indikationen (insbesondere auch trophische Hornhautulzera) Albumin-Augentropfen darstellen [19], die aber in der Krankenhausapotheke ebenfalls nur bei Vorliegen einer Herstellungserlaubnis (welche mit einem sehr großen Aufwand verbunden ist) zur Verfügung gestellt werden dürfen.

Diskussion und Ausblick

Im Kodex der Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft (DOG) und des Berufsverbands der Augenärzte sind 5 Grundprinzipien der Ethik in der Augenheilkunde festgehalten. Dies sind die Sicherung

1. der Patientenautonomie und des Patientenwillens,

- des Prinzips des Nicht-Schadens,
- der Verpflichtung, zum Wohl der Patienten die eigene Weiterbildung, Weitergabe und Mehrung des Wissens zur medizinischen Versorgung von Patienten zu pflegen, auch durch aktive Forschung,
- der Gerechtigkeit bei der Verteilung von Ressourcen und
- der Kollegialität innerhalb der Augenärzteschaft.

Konkret wird zum Aspekt der Versorgungsgerechtigkeit thematisiert, dass augenärztliches Handeln im Spannungsfeld zwischen ophthalmologischem Versorgungsbedarf und ophthalmologischen Versorgungskapazitäten erfolgt und immer darauf geachtet werden soll, dass eine adäquate augenärztliche Versorgung jetzt und in Zukunft sichergestellt wird. Als Ophthalmologen stehen wir daher in der Verantwortung, Engpässe bei der Medikamentenversorgung, die leider längst keine Einzelfälle mehr sind, transparent darzustellen und auch an Entscheidungsträger in der Politik zu kommunizieren.

Die Gründe für die Medikamentenversorgung in der Augenheilkunde sind vielschichtig, und dementsprechend sind auch keine einfachen Lösungen zu erwarten. Wie im Artikel „Lieferengpässe – Das fragile System der Arzneiversorgung“ (Deutsches Ärzteblatt, Ausgabe 19/22, 13.05.2022: B706–710) dargestellt, sind oft Produktionsprobleme der Auslöser von Lieferengpässen, insbesondere dann, wenn ein Wirkstoff oder Zwischenprodukt nur durch einzelne Hersteller produziert wird. Auch der Kostendruck und die Besonderheiten der Vergütung (z. B. Rabattverträge) des deutschen Gesundheitssystems verschlimmern die Problematik.

Als Teil der Lösung möchten wir an die Politik appellieren, die entsprechenden Rahmenbedingungen im Gesundheitswesen zu schaffen, die den Lieferengpässen vorbeugen können. Aber auch im Hinblick auf die Vereinfachung gesetzlicher Vorschriften und die Unterstützung von Forschung und Industrie, die sich den offensichtlich wenig lukrativen Medikamenten bzw. deren Grundsubstanzen widmen, besteht Handlungsbedarf. Ebenso sind bei der Wiederansiedlung von pharmazeutischen Produktionsstätten in Deutschland

und Europa die politischen Entscheidungsträger gefordert.

Wir appellieren aber auch an die Industrie, Therapien für seltene Erkrankungen nicht zuletzt aus ethischer Überlegung weiterhin zu produzieren und zu einem verhältnismäßigen Preis zu verkaufen. Ebenso appellieren wir an die klinische ophthalmologische Forschung, Studien zur Wirksamkeit von Medikamenten bei seltenen Erkrankungen (beispielsweise auch in klinikübergreifenden Registern wie dem Pilzkeratitisregister und Akanthamöbenregister) durchzuführen, um die notwendige Evidenz für neue Therapieformen zu schaffen.

Von Ärzteschaft und Politik sollte eine gesellschaftliche Diskussion darüber angestoßen werden, was man sich angesichts der weltweiten Entwicklungen der letzten Jahre in puncto Unabhängigkeit der medizinischen Versorgung leisten und was man finanzieren möchte. Industrie und ordnungspolitische Instanzen auf nationaler und europäischer Ebene sind aufgefordert, hier gemeinsam mit Vertretern der Ophthalmologie nach Wegen zu suchen. Deutschland, das früher als „Apotheke der Welt“ galt, sollte wieder eine höhere Eigenversorgung anstreben und auch nach europäischen Lösungen suchen.

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. med. M. C. Herwig-Carl
Klinik für Augenheilkunde, Universitätsklinikum Bonn
Venusberg-Campus 1, Gebäude 04/05,
53127 Bonn, Deutschland
martina.herwig-carl@ukbonn.de

Danksagung. Wir danken den medizinischen Fachangestellten der Universitäts-Augenklinik Bonn für die Hilfe bei der Vervollständigung der Tabelle.

Funding. Open Access funding enabled and organized by Projekt DEAL.

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. M.C. Herwig-Carl: Beratung und Vortragstätigkeit: GlaxoSmithKline. F.G. Holz: Forschungsförderung und Beratungstätigkeit: Apellis, Roche/Genentech, Bayer, Gyroscope, IVERIC bio, Novartis, Allergan, Heidelberg Engineering, Geuder. G. Geerling: Forschungsförderung: Dompé, Santen, Novartis; Beratung: Holostem, Chiesi, Med1Ventures, AbbVie, Akceso Advisors, Alcon, Sun Pharma, Dompé, Allergan; Vortragstätigkeit: Théa Pharma, Santen, Si-

fi, Allergan, Leica, Alcon, Novartis, Holostem/Chiesi. K.U. Loeffler und I. Schulze geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Für diesen Beitrag wurden von den Autoren keine Studien an Menschen oder Tieren durchgeführt. Für die aufgeführten Studien gelten die jeweils dort angegebenen ethischen Richtlinien.

Open Access. Dieser Artikel wird unter der Creative Commons Namensnennung 4.0 International Lizenz veröffentlicht, welche die Nutzung, Vervielfältigung, Bearbeitung, Verbreitung und Wiedergabe in jeglichem Medium und Format erlaubt, sofern Sie den/die ursprünglichen Autor(en) und die Quelle ordnungsgemäß nennen, einen Link zur Creative Commons Lizenz beifügen und angeben, ob Änderungen vorgenommen wurden.

Die in diesem Artikel enthaltenen Bilder und sonstiges Drittmaterial unterliegen ebenfalls der genannten Creative Commons Lizenz, sofern sich aus der Abbildungslegende nichts anderes ergibt. Sofern das betreffende Material nicht unter der genannten Creative Commons Lizenz steht und die betreffende Handlung nicht nach gesetzlichen Vorschriften erlaubt ist, ist für die oben aufgeführten Weiterverwendungen des Materials die Einwilligung des jeweiligen Rechteinhabers einzuholen.

Weitere Details zur Lizenz entnehmen Sie bitte der Lizenzinformation auf <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.de>.

Literatur

- Geerling G, Hille K (2017) Zum Stand der Keratoprothesen mit biologischer Haptik – Die Düsseldorf-Offenburger-Erfahrungen mit Osteo-Odonto- und Tibia-Keratoprothese (Keratoprosthesis with Biological Haptic – The Düsseldorf-Offenburg-Experience with Osteo-Odonto- and Tibia-Keratoprosthesis). *Klin Monbl Augenheilkd* 234:763–769. <https://doi.org/10.1055/s-0043-111086>
- Deshmukh R, Ting DSJ, Elsahn A et al (2021) Real-world experience of using ciclosporin—a 0.1% (Ikervis) in the management of ocular surface inflammatory diseases. *Br J Ophthalmol*. <https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2020-317907>
- Whelan NC, Castillo-Alcala F, Lizarraga I (2011) Efficacy of tropicamide, homatropine, cyclopentolate, atropine and hyoscine as mydriatics in Angora goats. *N Z Vet J* 59:328–331. <https://doi.org/10.1080/00480169.2011.609476>
- Sirks MJ, van Dijk EHC, Rosenberg N et al (2022) Clinical impact of the worldwide shortage of verteporfin (Visudyne®) on ophthalmic care. *Acta Ophthalmol*. <https://doi.org/10.1111/aos.15148>
- Alder J, Mertsch S, Menzel-Severing J et al (2019) Aktuelle und experimentelle Therapieansätze bei neurotropher Keratopathie. *Ophthalmologie* 116:127–137. <https://doi.org/10.1007/s00347-018-0843-5>
- Dua HS, Said DG, Messmer EM et al (2018) Neurotrophic keratopathy. *Prog Retin Eye Res* 66:107–131. <https://doi.org/10.1016/j.preteyeres.2018.04.003>
- Guerra M, Marques S, Gil JQ et al (2017) Neurotrophic keratopathy: therapeutic approach using a novel matrix regenerating agent. *J Ocul Pharmacol Ther* 33:662–669. <https://doi.org/10.1089/jop.2017.0010>

8. - (2018) Bindehaut- und Hornhauterkrankungen. *Ophthalmologie* 115:1018–1019. <https://doi.org/10.1007/s00347-018-0787-9>
9. Sacchetti M, Bruscolini A, Lambiasi A (2017) Cenegeerin for the treatment of neurotrophic keratitis. *Drugs Today* 53:585–595. <https://doi.org/10.1358/dot.2017.53.11.2722395>
10. Shields CL, Kaliki S, Kim HJ et al (2013) Interferon for ocular surface squamous neoplasia in 81 cases: outcomes based on the American Joint Committee on Cancer classification. *Cornea* 32:248–256. <https://doi.org/10.1097/ICO.0b013e3182523f61>
11. Shields CL, Constantinescu AB, Paulose SA et al (2021) Primary treatment of ocular surface squamous neoplasia with topical interferon alpha-2b: comparative analysis of outcomes based on original tumor configuration. *Indian J Ophthalmol* 69:563–567. https://doi.org/10.4103/ijo.IJO_1665_20
12. Cid-Bertomeu P, Huerva V (2022) Use of interferon alpha 2b to manage conjunctival primary acquired melanosis and conjunctival melanoma. *Surv Ophthalmol*. <https://doi.org/10.1016/j.survophthal.2022.03.003>
13. Lichtinger A, Pe'er J, Frucht-Pery J et al (2010) Limbal stem cell deficiency after topical mitomycin C therapy for primary acquired melanosis with atypia. *Ophthalmology* 117:431–437. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2009.07.032>
14. Dudley BW, Malecha MA (2004) Limbal stem cell deficiency following topical mitomycin C treatment of conjunctival-corneal intraepithelial neoplasia. *Am J Ophthalmol* 137:950–951. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2003.10.048>
15. Szentmáry N, Daas L, Shi L et al (2019) Acanthamoeba keratitis—Clinical signs, differential diagnosis and treatment. *J Curr Ophthalmol* 31:16–23. <https://doi.org/10.1016/j.joco.2018.09.008>
16. Kaufman AR, Tu EY (2022) Advances in the management of acanthamoeba keratitis: a review of the literature and synthesized algorithmic approach. *Ocul Surf* 25:26–36. <https://doi.org/10.1016/j.jtos.2022.04.003>
17. Tahmaz V, Gehlsen U, Sauerbier L et al (2017) Treatment of severe chronic ocular graft-versus-host disease using 100% autologous serum eye drops from a sealed manufacturing system: a retrospective cohort study. *Br J Ophthalmol* 101:322–326. <https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2015-307666>
18. Shtein RM, Shen JF, Kuo AN et al (2020) Autologous serum-based eye drops for treatment of ocular surface disease: a report by the American academy of ophthalmology. *Ophthalmology* 127:128–133. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2019.08.018>
19. Unterlaufft JD, Kohlhaas M, Hofbauer I et al (2009) Albumin-Augentropfen zur Behandlung von Augenerkrankungen. *Ophthalmologie* 106:932–937. <https://doi.org/10.1007/s00347-009-2057-3>

Bottlenecks in the availability of ophthalmological medications. Initiative of the Working Group on Ethics in Ophthalmology of the DOG and the University Eye Clinic Bonn

Background: Bottlenecks in drug supply in the field of ophthalmological are continuously increasing in Germany. So far, these have hardly been communicated and discussed. We see the transparent presentation of the problem as a first step in compiling concepts to counteract this development.

Aim of the work: Presentation of the supply shortages in ophthalmological drugs.

Material and methods: A listing and discussion of the shortages in drug supply to the best of our knowledge are presented.

Results: We distinguish between the problems in (1) supply shortages, (2) discontinuation of production, (3) lack of availability in Germany and (4) manufacture of drugs in specialized pharmacies often lacking approval for the ophthalmological indications.

Discussion: The reasons for drug supply shortages in ophthalmology are complex and therefore no easy solutions can be expected; however, industrial and regulatory authorities at the national and European levels are called upon to analyze the underlying problems and to find appropriate solutions.

Keywords

Supply shortages · Supply bottlenecks · Verteporfin · Interferon α2b · Availability