

An die
Mitglieder der
Deutsche Schlaganfall-Gesellschaft

Vorstand der DSG
Reinhardtstr. 27c
10117 Berlin
Tel.: 030-531437931
Fax: 030-531437939
E-Mail: geschaeftsstelle@dsg-berlin.org

Berlin, den 20.06.2022

Lieferengpass von Alteplase (Actilyse®) – Report 2

Liebe Kolleginnen und Kollegen,

nach unserem gestrigen Austausch mit der Firma Boehringer Ingelheim (BI) möchten wir ein Update zur aktuellen Lage geben und weitere Empfehlungen aussprechen.

Rückmeldung von BI:

- Die Situation bezüglich Produktion und kontingentierter Auslieferung von Actilyse® ist stabil.

Zur kontingentierten Auslieferung von Actilyse® ist festzustellen, dass jeweils der Durchschnittswert des Lieferumfangs der letzten 104 Wochen als Maßstab angelegt wird. Davon werden dann in etwa 90 % der Menge ausgeliefert. Zusätzlich wird die berechnete Anzahl von Dosierflaschen gerundet. Dies hat in einzelnen Fällen zu dem Eindruck eines stärker reduzierten Lieferumfangs geführt. Allerdings wurde die Belieferung in der Vergangenheit eher großzügig gehandhabt. Insofern sollte die reale Reduktion der Liefermenge, in Abgleich mit dem Bedarf, geringer ausfallen. Bislang scheint die Situation insgesamt stabil.
- Sollte es tatsächlich zu einer relevanten Bestandsminderung vor Ort kommen, ist ein unverzüglicher Kontakt mit BI zu empfehlen. Hierzu existiert eine sogenannte „Hotline Außendienst“, den Kontakt haben jeweils die Krankenhausapotheken. Von dieser Struktur musste bislang nur sehr vereinzelt Gebrauch gemacht werden.
- Zur noch passgenaueren Dosierung erwägt BI, die Produktion von 20 mg-Vials zu erhöhen und im Gegenzug die Produktion von 50 mg-Vials zu reduzieren, ohne dass dadurch die Gesamtmenge an Actilyse verändert wird. Es besteht die Hoffnung, dass dies zeitnahe umgesetzt wird. Wir werden dann eine offizielle Meldung erhalten.

- Stabiler Verbrauch von Actilyse®: Bislang ergibt sich kein Anhaltspunkt dafür, dass die Anwendungen von Actilyse® zur Rekanalisationstherapie in der Schlaganfallindikation zurück gegangen sind. Allerdings basiert dieser Eindruck nur auf den Bestellmengen und nicht auf validen Krankenhausdaten (z. B. OPS-Ziffer 8-020.8).
- Es kam wiederholt die Frage nach der Haltbarkeit von Actilyse® auf. Nach Rekonstitution von Actilyse® besteht, unter adäquater Kühlung und Handhabung, eine Haltbarkeit von bis zu 24 Stunden. Die offizielle Empfehlung sieht allerdings eine Anwendung unverzüglich nach Rekonstitution vor (Originaltext in Abschnitt 6.3 der Fachinformation, wonach die gebrauchsfertig zubereitete Lösung bei Temperaturen von 2 °C bis 8 °C für 24 Stunden und bei Temperaturen bis 25 °C für 8 Stunden haltbar ist).

Rückmeldung der DSG:

- Auch wir haben den Eindruck, dass die aktuelle Lage zur Zeit stabil ist. Es gab vereinzelte Rückmeldungen über einen reduzierten Lieferumfang. Hier wurde ein Kontakt zu BI vermittelt, die Irritationen konnten nach unserer Wahrnehmung ausgeräumt werden.
- Kritische Engpasssituationen von Actilyse® wurden bislang nicht berichtet.
- Die DSG hat eine Arbeitsgruppe damit beauftragt, den Stand der wissenschaftlichen Evidenz zu alternativen (off label) Handlungsmöglichkeiten für ein „worst case scenario“ (= vollständig fehlende Verfügbarkeit von Actilyse®) zu erarbeiten. Damit sollen sämtliche DSG-Mitglieder und SU-Betreibende auf einen einheitlichen Wissensstand gebracht werden. Wir werden prüfen, inwieweit sich daraus konkrete „Rescue-Optionen“ ableiten lassen und berichten dann.
- Bislang ergibt sich kein Anhalt dafür, dass sich die Anwendung von Actilyse® in den Stroke Units vermindert hat. Dies soll im weiteren Verlauf anhand konkreter Auswertungen nachgehalten werden.

Empfehlungen der DSG:

- Achten Sie weiterhin auf eine angemessene Indikationsstellung und eine korrekte und passgenaue Dosierung von Actilyse® und vermeiden Sie unnötigen Materialverwurf.
- Nehmen Sie Ihre Organisationsverantwortung für den Thrombolyseprozess angemessen wahr. Dazu gehören unseres Erachtens folgende Punkte:
 - ➔ Definition der Bestandsorte: Halten Sie die Lokalisationen nach, an denen an Ihrem Standort Actilyse® bevorratet wird und prüfen Sie, ob diese Anzahl angemessen ist. Auch sollten Sie sicherstellen, dass alle Beteiligten Kenntnis von den Bestandsorten haben.

- Festlegung eines Bestandsziels von Actilyse®: Wir empfehlen einen Zeitraum von > 4 Wochen für eine regulär dosierte Thrombolysetherapie als Bestandsziel anzulegen. Dafür sollte Sie den durchschnittlichen Actilyse®-Verbrauch Ihrer Klinik (z.B. kumulative Menge in mg pro Monat) kennen.
- Regelmäßige Bestandsprüfung: Weisen Sie Ihr SU-Team dazu an, den lokalen Bestand engmaschig, gegebenenfalls täglich, zu erfassen. Wir empfehlen, die erfolgte Bestandsprüfung zu dokumentieren.
- Adäquate Medikamentenanforderungen sicherstellen: Bei Unterschreiten des definierten Bestandsziels sollte die Leitungsebene der Abteilung informiert und unverzüglich eine Medikamentenanforderung getätigt werden.
- Ggf. Erstellung einer SOP dazu: In einigen Einrichtungen hat sich die Erstellung einer SOP bewährt, was wir an dieser Stelle bekräftigen möchten. Sofern gewünscht, kann über den u. g. Kontakt ein SOP-Beispiel übersandt werden.
- Kommunikationsstruktur mit der Apotheke: Etablieren Sie eine feste Kommunikationsstruktur mit der Krankenhaus-Apotheke und lassen Sie sich regelmäßig (mindestens einmal monatlich) über den Stand der Bevorratung in Kenntnis setzen.
- Information an Nachbardisziplinen: Weisen Sie die anderen Fachabteilungen am Standort auf den Engpass hin, denn auch hier kann der Bedarf an Actilyse® anfallen (z. B. Therapie der Lungenarterienembolie). Es sollten sämtlich involvierte Fachdisziplinen informiert sein. Eine Wettbewerbssituation am Standort ist zu vermeiden.
- Lokale Vernetzung: Informieren Sie den lokalen Rettungsdienst über die aktuelle Situation, tauschen Sie sich mit den benachbarten Stroke Units (SU) in möglichst strukturierter Weise aus und dokumentieren Sie dies. Dafür bieten sich bereits bestehende Strukturen (Neurovaskuläre Netzwerke, Telestroke-Netzwerke, Schlaganfall-Register) an. Ziel ist es, sich im Hinblick auf die Thrombolyse-Fähigkeit regional besser abzustimmen, um sich ggf. unterstützen zu können. In manchen Regionen (z. B. Berliner Schlaganfall-Register) wurde dafür eine Meldekonzert der SU mit Ampelfarben etabliert:
 - Grün: Bestand von Actilyse® für > 4 Wochen ausreichend.
 - Gelb: Bestand von Actilyse® für 2 - 4 Wochen ausreichend.
 - Rot: Bestand von Actilyse® < 2 Wochen ausreichend.

Uns ist bewusst, dass sich die Situation in Ballungsgebieten anders darstellt als in ländlichen Regionen. Insofern ist dies ggf. auf regionale Belange anzupassen.

- Definition von Notfallmaßnahmen: Erörtern Sie mit dem Rettungsdienst und den benachbarten SU mögliche Maßnahmen bei kritischer Bestandsminderung von Actilyse®. Hier ist zum Beispiel festzulegen, ob und ab wann eine Abmeldung einer SU eine Option darstellt. Auch hier sind lokale Gegebenheiten zu berücksichtigen. Sofern gewünscht, sind wir bereit, beratend zur Seite zu stehen.
- Für Fragen, Rückmeldungen oder Anregungen steht Ihnen unser Geschäftsführer zur Verfügung: faiss@dsg-berlin.org

Wir hoffen auf weiterhin turbulenzfreien Verlauf und verbleiben mit besten kollegialen Grüßen,

Ihre

Darius Nabavi
Helmuth Steinmetz
Stefan Schwab
Jürgen Faiss
Tobias Neumann-Haefelin
Peter Ringleb
Helge Topka