EUROPA-
KOMMISSIONEN

Bruxelles, den 4.7.2024
COM(2024) 274 final

RAPPORT FRA KOMMISSIONEN TIL EUROPA-PARLAMENTET OG RÅDET

om tendenser inden for forfalskning af lægemidler og foranstaltninger ydet i henhold til direktiv 2011/62/EU som krævet i direktivets artikel 3

INDHOLD

1. Sammenfatning 2
2. Indledning og retlig ramme 4
3. Tendenser inden for forfalskning af lægemidler 5
   - 3.1. Kvantitative data om forfalskede lægemidler 5
   - 3.2. Kategorier af berørte lægemidler 6
   - 3.3. Berørte medlemsstater, oprindelsesregioner og distributionskanaler 6
   - 3.4. Konklusioner 7
4. Bidrag fra de foranstaltninger, der har til formål at forebygge forfalskede lægemidlers adgang til den lovlige forsyningskæde 8
   - 4.1. Forvaltning af datalagringssystemet 8
   - 4.2. Anvendelsesområde 9
   - 4.3. Entydig identifikator og anordning til kontrol af, om emballagen er blevet brudt 9
   - 4.4. Kontrolmekanisme 10
   - 4.5. Indberetning 11
   - 4.6. Opfattelser hos både interessenter og nationale kompetente myndigheder 12
   - 4.7. Konklusioner 13
5. Generelle konklusioner og næste skridt 14

1. SAMMENFATNING

I juni 2011 vedtog Europa-Parlamentet og Rådet direktiv 2011/62/EU([1]), også kendt som direktivet om forfalskede lægemidler. Direktivet havde to formål: i) at imødegå en stigning i antallet af forfalskede lægemidler, der påvises i EU, og ii) at styrke tilsynet med den lovlige forsyningskæde for humanmedicinske lægemidler. Direktivet indførte harmoniserede EU-regler for at sikre, at forfalskede lægemidler ikke kommer ind i det indre markeds lovlige forsyningskæde og når ud til patienterne. I henhold til direktivet skal receptpligtige humanmedicinske lægemidler være forsynet med sikkerhedsforanstaltninger på den ydre emballage.

Der er fastsat detaljerede regler for disse sikkerhedsforanstaltninger i delegeret forordning (EU) 2016/161([2]). Den delegerede forordning trådte i kraft i 2019 og indførte kontrolmekanismer og obligatoriske sikkerhedselementer for lægemidler. Disse kontrolmekanismer og sikkerhedselementer omfatter:

1. en entydig identifikator (en todimensionel stregkode), hvis ægthed beviser legitimiteten af en individuel lægemiddelpakning
2. en anordning til kontrol af, om emballagen er blevet brudt, hvis integritet viser ægtheden af lægemidlet i emballagen.

I henhold til artikel 3 i direktiv 2011/62/EU skal Kommissionen forelægge Europa-Parlamentet og Rådet en rapport senest fem år efter datoen for forordningens anvendelse. Rapporten skal indeholde: i) en beskrivelse af de seneste tendenser inden for forfalskning af lægemidler og ii) en vurdering af det bidrag, som foranstaltningerne i dette direktiv har ydet i forhold til forebyggelse af forfalskede lægemidlers adgang til den lovlige forsyningskæde.

Denne rapport opfylder denne forpligtelse. Den er baseret på resultaterne af *undersøgelsen til støtte for rapporten til Europa-Parlamentet og Rådet om tendenser inden for forfalskning af lægemidler og foranstaltninger i henhold til direktiv 2011/62/EU*, der blev udarbejdet af en ekstern konsulent i 2023. Undersøgelsen omhandlede virkningerne af de foranstaltninger, der er fastsat i direktivet om forfalskede lægemidler og den delegerede forordning, i EU og EØS. Den er offentliggjort på Kommissionens websted[3].

Af de grunde, der er anført nedenfor, kan der endnu ikke drages endelige konklusioner med hensyn til virkningerne af direktivet og den delegerede forordning. Det kan imidlertid med sikkerhed siges, at der generelt er sket betydelige og konstante fremskridt med hensyn til at

([1]) Europa-Parlamentets og Rådets direktiv 2011/62/EU af 8. juni 2011 om ændring af direktiv 2001/83/EF om oprettelse af en fællesskabskodeks for humanmedicinske lægemidler for så vidt angår forhindring af, at forfalskede lægemidler kommer ind i den lovlige forsyningskæde (EUT L 174 af 1.7.2011, s. 74).

([2]) Kommissionens delegerede forordning (EU) 2016/161 af 2. oktober 2015 om supplerende regler til Europa-Parlamentets og Rådets direktiv 2001/83/EF i form af de nærmere regler for sikkerhedselementerne på humanmedicinske lægemidlers emballage (EUT L 32 af 9.2.2016, s. 1).

([3]) se på: https://health.ec.europa.eu/publications/study-supporting-report-european-parliament-and-council-trends-falsification-medicinal-products-and_en

opdage forfalskede lægemidler, siden direktivet og den delegerede forordning trådte i kraft. De fleste tilfælde af forfalskning er blevet opdaget i den *ulovlige* forsyningskæde (ofte via uautoriseret salg på internettet). Selv ved de få lejligheder, hvor forfalskede lægemidler blev identificeret i den *lovlige* forsyningskæde, behandlede de nationale myndigheder straks sagen i samarbejde med forsyningskædeoperatørerne. Lægemidler, der købes via de officielle kanaler, dvs. fysiske apoteker eller onlineapoteker, kan antages at være sikre.

Direktivet om forfalskede lægemidler og den delegerede forordning gør det mere besværligt og dyrere at forfalske lægemidler for kriminelle. De gør det også muligt at generere data, der kan bidrage til hurtigt at opdage og efterforske mistænkelige pakker og spore forfalskningsaktiviteter.

Det er imidlertid endnu ikke muligt at foretage en detaljeret vurdering af den virkning, som foranstaltningerne i den delegerede forordning har haft, fordi de endnu ikke er gennemført fuldt ud. Der er fem hovedårsager til denne ufuldstændige gennemførelse: i) mange apoteker er stadig ikke tilsluttet EU-systemet, ii) nogle af de apoteker, der er tilsluttet systemet, anvender endnu ikke IT-systemet effektivt, iii) nogle IT-systemer, der er udviklet på nationalt plan, udløser stadig for mange falske advarsler, iv) den forvaltning af systemet, der varetages af de ansvarlige organisationer, som repræsenterer forsyningskædeoperatører, har undertiden ført til interne konflikter om anvendelsen af oplysningerne i EMVS, og v) manglen på standardprocedurer for at kvalificere sager som *bekræftede tilfælde af forfalskning* og manglen på centraliserede dossierer til indberetning af alle sager i EU/EØS gør det særligt vanskeligt at foretage sammenligninger og tendensanalyser.

I retsakterne indrømmes Belgien, Grækenland og Italien desuden en forlænget overgangsperiode til at tilpasse deres eksisterende system til EU-reglerne. Belgien har anvendt reglerne frivilligt siden den 9. februar 2019. Grækenland og Italien forventes først at tilslutte sig EU-systemet i 2025. Der kan derfor ikke foretages en fuldstændig vurdering af virkningen af direktivet om forfalskede lægemidler og den delegerede forordning på nuværende tidspunkt.

I de seneste år har Kommissionen løbende samarbejdet med de nationale kompetente myndigheder og interessenter for at sikre fremskridt hen imod fuld gennemførelse, og den er fast besluttet på at fortsætte dette arbejde.

2. INDLEDNING OG RETLIG RAMME

I juni 2011 vedtog Europa-Parlamentet og Rådet direktiv 2011/62/EU([4]), også kendt som direktivet om forfalskede lægemidler, for at styrke tilsynet med den lovlige forsyningskæde for humanmedicinske lægemidler.

Delegeret forordning (EU) 2016/161([5]), som fastsætter de nærmere regler for sikkerhedselementerne på humanmedicinske lægemidlers emballage, supplerer direktivet. Sikkerhedselementerne er knyttet til et dataregister, der forvaltes af nonprofitorganisationer, som repræsenterer operatørerne i forsyningskæden([6]). Den delegerede forordning har fundet anvendelse siden den 9. februar 2019 og omfatter receptpligtige lægemidler, men dens anvendelsesområde kan udvides til at omfatte ikkereceptpligtige lægemidler, som er udsat for en risiko for forfalskning.

Grækenland og Italien anvender stadig en forlænget overgangsperiode, der blev indrømmet medlemsstater, der allerede havde indført et system. De skal tilslutte sig EU-systemet senest i februar 2025.

Kontrollen fungerer som et end-to-end-system. Der anbringes sikkerhedsforanstaltninger på lægemidlerne på fremstillingsstadiet. De skal kontrolleres i sidste led af forsyningskæden, når lægemiddelpakkerne er blevet lukket. Der kræves yderligere kontrol i hele forsyningskæden, når risikoen for indførelse af et forfalsket lægemiddel vurderes at være betydelig.

I henhold til artikel 3 i direktivet om forfalskede lægemidler skal Kommissionen forelægge Europa-Parlamentet og Rådet en rapport, der indeholder:

a) en beskrivelse, om muligt indeholdende kvantificerede data, af tendenser inden for forfalskning af lægemidler for så vidt angår kategorier af berørte lægemidler, distributionskanaler, herunder fjernsalg til offentligheden gennem tjenester i informationssamfundet, berørte medlemsstater, arten af forfalskningerne og disse lægemidlers oprindelsesregioner, og

b) en evaluering af det bidrag, som foranstaltningerne i dette direktiv har ydet i forhold til forebyggelse af forfalskede lægemidlers adgang til den lovlige forsyningskæde. Evalueringen skal navnlig vurdere artikel 54, litra o), og artikel 54a i direktiv 2001/83/EF som indsat ved nærværende direktiv.

Kommissionen anmodede en ekstern konsulent om at gennemføre en undersøgelse (herefter "undersøgelsen") om de to emner, der er nævnt under litra a) og b) ovenfor, med hensyn til: i)

([4]) Europa-Parlamentets og Rådets direktiv 2011/62/EU af 8. juni 2011 om ændring af direktiv 2001/83/EF om oprettelse af en fællesskabskodeks for humanmedicinske lægemidler for så vidt angår forhindring af, at forfalskede lægemidler kommer ind i den lovlige forsyningskæde (EUT L 174 af 1.7.2011, s. 74).

([5]) Kommissionens delegerede forordning (EU) 2016/161 af 2. oktober 2015 om supplerende regler til Europa-Parlamentets og Rådets direktiv 2001/83/EF i form af de nærmere regler for sikkerhedselementerne på humanmedicinske lægemidlers emballage (EUT L 32 af 9.2.2016, s. 1).

([6]) Fremstillere, indehavere af markedsføringstilladelser, engrosvirksomheder og personer, der har tilladelse eller ret til at udlevere lægemidler til offentligheden.

de parter, der er involveret i forsyningskæden, og ii) medlemsstaternes håndhævende myndigheder. Den udarbejdede *undersøgelse til støtte for rapporten til Europa-Parlamentet og Rådet om tendenser inden for forfalskning af lægemidler og foranstaltninger i henhold til direktiv 2011/62/EU* ligger til grund for denne rapport.

3. TENDENSER INDEN FOR FORFALSKNING AF LÆGEMIDLER

Dette afsnit omhandler artikel 3, litra a), i direktiv 2011/62/EU.

3.1. Kvantitative data om forfalskede lægemidler

Direktivet om forfalskede lægemidler ændrede direktiv 2001/83/EF, dvs. fællesskabskodeksen for humanmedicinske lægemidler, og definerer et "forfalsket lægemiddel" som:

> *ethvert lægemiddel med en urigtig beskrivelse af: a) dets identitet, herunder dets emballage og etikettering, dets navn eller dets sammensætning, hvad angår enhver af bestanddelene, herunder hjælpestoffer, og styrken af disse bestanddele, b) dets oprindelse, herunder dets fremstiller, dets fremstillingsland, dets oprindelsesland eller indehaveren af markedsføringstilladelsen herfor, eller c) dets historie, herunder optegnelser og dokumenter vedrørende de anvendte distributionskanaler.*

Denne definition adskiller "forfalskede lægemidler" (falsified medicinal products) fra "efterlignede lægemidler" (counterfeit medicinal products). Sidstnævnte krænker intellektuelle ejendomsrettigheder eller varemærket. Statistikker over efterlignede lægemidler anvendes ofte som proxy til at anslå tendenser inden for forfalskede lægemidler, men forfalskede lægemidler er ikke nødvendigvis efterlignede.

Hverken Det Europæiske Lægemiddelagentur (EMA) eller de nationale kompetente myndigheder overvågede konsekvent tilfælde af forfalskning inden vedtagelsen af den delegerede forordning. EMA førte ikke særskilte fortegnelser over forfalskede lægemidler og andre forhold vedrørende lægemidler i forsyningskæden, f.eks. tyveri. Som følge heraf er det vanskeligt at vurdere, hvordan situationen har udviklet sig.

Siden vedtagelsen af den delegerede forordning har EMA registreret og koordineret udvekslingen af oplysninger om anmeldelser af forfalskede lægemidler for centralt godkendte lægemidler([7]). Ifølge EMA blev der konstateret 30 potentielle tilfælde af forfalskning i EU/EØS mellem 2011 og 2016, og der har været 11 bekræftede tilfælde af forfalskede lægemidler siden 2019.

Medlemsstaterne er ansvarlige for at føre tilsyn med og undersøge forsyningskæden og træffe afgørelse om, hvilke foranstaltninger der skal træffes i tilfælde af formodede og bekræftede tilfælde af forfalskning af nationalt godkendte lægemidler. Når et formodet tilfælde anmeldes til EMA, skal det desuden undersøges nærmere af medlemsstaterne.

([7]) EMA's webside om forfalskede lægemidler (https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory-overview/post-authorisation/compliance-post-authorisation/falsified-medicines-reporting-obligations).

De mange forskellige foranstaltninger og tilgange, som medlemsstaterne har gennemført, herunder med hensyn til klassificering som *formodede* og *bekræftede* tilfælde, som beskrevet i detaljer i undersøgelsen, betyder, at det ikke er muligt at drage klare konklusioner med hensyn til tendenser. Tilfælde fra forskellige medlemsstater kan ikke uden videre samles med henblik på en samlet analyse.

Der er også risiko for, at nogle tilfælde af forfalskning ikke opdages. Dette skyldes: i) den langvarige gennemførelse af den delegerede forordning (den såkaldte stabiliseringsperiode, der beskrives nærmere nedenfor) og ii) den langsomme proces for tilslutning af operatører til systemet. Antallet af indberettede tilfælde afspejler derfor ikke nødvendigvis i tilstrækkelig grad den faktiske tendens for forfalskede lægemidler på markedet. Dette beskrives nærmere i anden del af undersøgelsen.

Forskellene mellem de nationale processer og manglen på centraliserede data betyder således, at der ikke kan tilvejebringes pålidelige kvantitative data om tendenser inden for forfalskning af lægemidler. En fuldstændig gennemførelse og et standardiseret indberetningssystem vil gøre det muligt at drage konklusioner med hensyn til kvantificeringen af formodede og bekræftede tilfælde af forfalskede lægemidler.

3.2. Kategorier af berørte lægemidler

Ifølge de nationale kompetente myndigheder er de kategorier af lægemidler, der oftest er forfalskede, dyre lægemidler som f.eks. injektioner mod kræft ([8]) og "livsstilsmedicin" som f.eks. muskelopbyggende steroider og seksuelt fremmende midler. Disse produkter stiller falsknerne de største indtægter i udsigt, og de købes i vid udstrækning online.

3.3. Berørte medlemsstater, oprindelsesregioner og distributionskanaler

Lægemiddelforsyningskæden krydser ofte grænserne mellem EU-landene. Alle lande risikerer derfor at få forfalskede lægemidler ind på deres marked.

Direktivet om forfalskede lægemidler har til formål at beskytte dem, der køber lægemidler ad lovlig vej (i autoriserede butikker og på onlineapoteker).

Ifølge undersøgelsen er de fleste tilfælde af forfalskning blevet opdaget i den *ulovlige* forsyningskæde. Ulovlige forsyningskæder adskiller sig fra lovlige forsyningskæder, da de bevidst opererer uden for den gældende lovgivning. Lægemidler, der er tilgængelige i den lovlige forsyningskæde, omdirigeres i nogle tilfælde til ulovlige distributionsnet.

I undersøgelsen gives der et eksempel på et lægemiddel mod coloncancer, som er blevet stjålet på hospitaler, manipuleret og genindført i den lovlige forsyningskæde under falske

([8]) Data fra de nationale kompetente myndigheder viser, at der kan være op til flere tusinde ordinerede kræftlægemidler, som prissættes pr. dosis afhængigt af landet. Falsknere har særlig fokus på disse ordinerede kræftlægemidler.

oplysninger og derefter distribueret af engrosvirksomheder([9]). Lignende tilfælde er beskrevet i det EU-finansierede projekt MEDI-THEFT, der blev lanceret i november 2021 ([10]). Eksistensen af uautoriserede onlineforhandlere øger tilgængeligheden af forfalskede lægemidler. Myndighederne har vanskeligt ved effektivt at overvåge onlinesalg, da onlinesalg typisk vedrører små forsendelser, der ikke opdages af de eksisterende håndhævelsesmekanismer.

I betragtning af forskellene i medlemsstaternes indberetning kunne undersøgelsen ikke identificere specifikke oprindelses- eller distributionsregioner for forfalskede lægemidler.

Stigningen i onlinesalg har øget risikoen for, at ulovlige forhandlere kommer ind i forsyningskæden. Kun lovlige onlineapoteker med det fælles logo([11]) deltager i EU's autentifikationssystem for lægemidler, der er oprettet i henhold til direktivet om forfalskede lægemidler, og er en pålidelig forsyningskilde. Logoet gør det muligt for offentligheden klart at skelne mellem et lovligt websted og et ulovligt websted.

3.4. Konklusioner

På grundlag af oplysningerne i undersøgelsen kan der efter Kommissionens opfattelse ikke drages klare konklusioner med hensyn til tendenserne inden for forfalskning af lægemidler på nuværende tidspunkt.

Der kan kun udledes følgende tre hovedpunkter.

- De kategorier af lægemidler, der oftest er genstand for forfalskning, er dyre receptpligtige lægemidler og produkter, der er stærkt efterspurgte, f.eks. "livsstilsmedicin". De sælges navnlig uden for den lovlige forsyningskæde via uautoriserede websteder.
- Den udbredte adgang til onlinesalg øger risikoen for, at forfalskede lægemidler distribueres gennem ulovlige leverandører. Det fulde potentiale i det fælles EU-logo skal udnyttes til at beskytte forbrugere og patienter mod forfalskede lægemidler, der er tilgængelige på onlinemarkederne.
- Undersøgelsen kunne ikke identificere specifikke oprindelses- eller distributionsregioner for forfalskede lægemidler.

([9]) Både autoriserede og uautoriserede engrosvirksomheder var involveret. Yderligere oplysninger findes i casestudierne i undersøgelsen vedrørende dette emne.

([10]) Oplysninger om Medi-Theft kan findes på https://www.transcrime.it/en/projects/medi-theft/.

([11]) Det fælles logo for onlineapoteker/detailhandlere, der fungerer på lovlig vis, i EU-landene blev første gang indført ved direktiv 2011/62/EU som en af foranstaltningerne til bekæmpelse af forfalskede lægemidler. I 2014 vedtog Europa-Kommissionen det nye fælles logo ved gennemførelsesforordning (EU) nr. 699/2014.

4. BIDRAG FRA DE FORANSTALTNINGER, DER HAR TIL FORMÅL AT FOREBYGGE FORFALSKEDE LÆGEMIDLERS ADGANG TIL DEN LOVLIGE FORSYNINGSKÆDE

Dette afsnit omhandler artikel 3, litra b), i direktivet om forfalskede lægemidler, dvs. vurdering af bidraget fra de foranstaltninger, der er fastsat i direktivet om forfalskede lægemidler, i den lovlige forsyningskæde. I dette afsnit analyseres det, hvordan foranstaltningerne i både direktivet om forfalskede lægemidler og den delegerede forordning fungerer, dvs. gennemførelsen af artikel 54, litra o), og artikel 54, litra a), i det ændrede direktiv 2001/83/EF, der skitserer anvendelsesområdet og de indførte foranstaltninger.

Foranstaltningerne: i) fastlægger konkrete mekanismer til at forhindre forfalskede lægemidler i at komme ind i den lovlige forsyningskæde, ii) fastsætter ordninger for forvaltningen af datalagringssystemet, iii) beskriver de sikkerhedsforanstaltninger, der skal anvendes (entydig identifikator og anordning til kontrol af, om emballagen er blevet brudt), iv) fastsætter kontrolaktiviteterne og v) fastsætter, hvordan forfalskede lægemidler skal indberettes.

4.1. Forvaltning af datalagringssystemet

Ved den delegerede forordning fastlægges der en interessentstyret forvaltningsmodel, som sætter forsyningskædeoperatørerne i stand til at organisere sig. Juridiske enheder uden fortjeneste for øje, der repræsenterer operatørerne i forsyningskæden, forvalter systemet. På EU-plan er European Medicines Verification Organisation (EMVO) ansvarlig for at oprette og forvalte det europæiske system for lægemiddelkontrol (European Medicines Verification System — EMVS). På nationalt plan gennemfører og forvalter de nationale lægemiddelkontrolorganisationer de kontrolsystemer, der er tilsluttet EMVS. I denne tostrengede arkitektur lagres og forvaltes nationale data, samtidig med at oplysninger kan overføres på tværs af grænserne. Indehavere af markedsføringstilladelser afholder udgifterne til systemet. Alle operatører i forsyningskæden deltager via deres repræsentative sammenslutninger på EU-plan og nationalt plan. Softwareleverandører driver IT-systemet i henhold til servicekontrakter (to udbydere styrer EMVS). Disse kontrakter garanterer ikke en hurtig tilpasning af softwaren.

Karakteren af de kommercielle og kontraktlige forbindelser med softwareleverandørerne har ført til forsinkelser i udviklingen og udrulningen af IT-værktøjerne.

Hver EU/EØS-medlemsstat har etableret en national lægemiddelkontrolorganisation. De eneste undtagelser er Belgien og Luxembourg, som begge anvender det belgiske lægemiddelkontrolsystem.

De kompetente nationale myndigheder fører tilsyn med driften af de nationale lægemiddelkontrolorganisationers arbejde og har adgang til indberetninger fra datalagringssystemet, så de kan spore mistænkelige pakker eller mistænkelig adfærd. Sådanne undersøgelser kan kompliceres af den tostrengede arkitektur, da et fuldstændigt "auditspor" (dvs. muligheden for at spore forsyningskæderne for, kilderne til og oprindelsen af forfalskningen af et produkt uden for et givet lands nationale område) i praksis ikke umiddelbart er tilgængeligt for de nationale kompetente myndigheder, selv om dette er fastsat i den delegerede forordning (artikel 35, stk. 1, litra g)).

Den tostrengede arkitektur er også nødvendig på grund af den særlige karakter af denne interessentstyrede forvaltningsmodel. Dette skaber udfordringer med hensyn til at finde fælles tilgange, da der kan være betydelige forskelle i holdningerne blandt de interessenter, der er repræsenteret i bestyrelserne for de ansvarlige organisationer på EU-plan og nationalt plan, og det påvirker deres evne til at træffe strategiske beslutninger.

4.2. Anvendelsesområde

Anvendelsesområdet for den delegerede forordning omfatter receptpligtige og ikkereceptpligtige lægemidler, for hvilke det vurderes, at der er en høj risiko for forfalskning. Lovgivningen giver imidlertid medlemsstaterne mulighed for at udvide anvendelsesområdet for at imødekomme nationale behov. Nogle medlemsstater kræver eksempelvis, at ikkereceptpligtige lægemidler (håndkøbslægemidler) udstyres med en anordning til kontrol af, om emballagen er blevet brudt.

Hovedformålet med direktivet om forfalskede lægemidler og den delegerede forordning er at forhindre, at forfalskede lægemidler kommer ind i den lovlige forsyningskæde. I overensstemmelse med lovgivningen anvender flere medlemsstater desuden også sikkerhedsforanstaltningerne til formål, der vedrører lægemiddelovervågning, lægemiddelepidemiologi og refusion. Figur 1 viser svarene fra de kompetente nationale myndigheder om, hvad de anvendte datalagringssystemet til.

Figur 1 De kompetente nationale myndigheders anvendelse af datalagringssystemet

	BE	BG	CY	CZ	EE	FI	FR	DE	HU	IE	LT	MT	NL	PL	PT	SK	SL	ES	SE
Tilsyn	X	X		X						X	X	X		X	X		X	X	X
Undersøgelse	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Refusion	X	X													X			X	
Lægemiddelovervågning eller farmakoepidemiologi		X															X	X	

Kilde: Spørgsmål til de kompetente nationale myndigheder

Med dets fleksibilitet afspejler det nuværende anvendelsesområde korrekt målet om at minimere den risiko, der er forbundet med forfalskede lægemidler. Det sikrer en passende balance mellem de risici, der er forbundet med forfalskede lægemidler, og den administrative byrde, der er forbundet med at forebygge disse risici.

4.3. Entydig identifikator og anordning til kontrol af, om emballagen er blevet brudt

De tekniske specifikationer for den entydige identifikator gør det muligt på sikker vis at identificere lovlige lægemidler. De harmoniserer også produktkodesystemet. Undersøgelsen viste, at de fleste interessenter og alle de nationale kompetente myndigheder, der svarede, mener, at den entydige identifikator er tilstrækkelig.

Formålet med anordningen til kontrol af, om emballagen er blevet brudt, er at sikre, at lægemiddelpakkerne ikke åbnes eller på anden måde ændres inden udlevering. Det har vist

sig, at manglen på præcise krav til udformningen af anordningen til kontrol af, om emballagen er blevet brudt, og til kontrollen heraf kan mindske effektiviteten af denne sikkerhedsforanstaltning. Der findes ikke obligatoriske specifikationer, men producenterne kan finde vejledning i ISO-dokument 21976:2020 "Packaging — Tamper verification features for medicinal product packaging". Dette dokument indeholder krav til og retningslinjer for påsætning, anvendelse og kontrol af anordninger til kontrol af, om emballagen er blevet brudt.

4.4. Kontrolmekanisme

Som anført i punkt 4.1 om forvaltningen af datalagringssystemet bygger EMVS på en tostrenget arkitektur. De nationale datalagre er knyttet til en central hub, der forvaltes af EMVO. De nationale kompetente myndigheder og interessenter i alle medlemsstater bekræfter, at denne arkitektur er velfungerende og hensigtsmæssig.

Kommissionen samarbejder løbende med nationale myndigheder og interessenter. Som følge heraf — og også takket være støtten fra EMVO — stiger antallet af brugere og lægemidler, der er registreret i EMVS, fortsat, navnlig for lokale apoteker. Figur 2 og figur 3 viser antallet af interessenter, der var tilsluttet EU-systemet i marts 2024 og i januar 2023 (dog ikke for Italien og Grækenland).

Figur 2 Tilsluttede interessenter pr. kalenderuge 9, 2024

Slutbrugertype	Ikke tilsluttet	Tilsluttet	Resterende procentdel
Engrosvirksomheder	1	4 113	0,023 %
Apoteker	6	116 311	0,013 %
Sundhedsinstitutioner	760	6 451	10,543 %
Ordinerende læger	58	817	6,633 %
Andre deaktiveringskanaler	60	381	13,613 %

Kilde: EMVO-rapport, marts 2024

Figur 3 Tilsluttede interessenter pr. kalenderuge 52, 2022

Slutbrugertype	Ikke tilsluttet	Tilsluttet	Resterende procentdel
Engrosvirksomheder	13	4 074	0,323 %
Apoteker	3 967	113 639	3,373 %
Sundhedsinstitutioner	1 049	6 374	14,133 %
Ordinerende læger	56	819	6,403 %
Andre deaktiveringskanaler	60	436	12,103 %

Kilde: EMVO-rapport, januar 2023

Mange operatører, der i øjeblikket er tilsluttet EMVS, anvender imidlertid stadig ikke systemet effektivt og til fulde. Ifølge EMVO-data fra september 2023 tjekkes 26 % af lægemidlerne med sikkerhedsforanstaltninger ikke ud af datalagringssystemet, når de udleveres ("deaktiveres"), og de er således i strid med EU-reglerne([12]). To hovedproblemer med EMVS er beskrevet i punkterne nedenfor.

([12]) Ved "deaktivering af en entydig identifikator" forstås en handling, der ændrer statussen for en entydig identifikator, som er lagret i det i denne forordnings artikel 31 omhandlede datalagringssystem, fra aktiv status til en status, der forhindrer yderligere kontrol af ægtheden af den pågældende entydige identifikator.

- Nogle apotekere indrømmer, at de ikke deaktiverer lægemidler, når de udleverer dem til patienter. De hævder, at kontrol, dvs. scanning af den entydige identifikator, udløser et stort antal advarsler for lægemidler, som i nogle tilfælde kan være falske advarsler. Dette skaber forsinkelser, afbryder arbejdsgange og skaber utilfredshed hos patienterne.
- Kontrol af enkeltpakninger anses for at være en uforholdsmæssig stor byrde for hospitalsapoteker på grund af det store antal produkter, der håndteres i denne sammenhæng. Kontrol er tidskrævende. Medlemsstaternes ekspertgruppe om sikkerhedsforanstaltninger udsendte i 2018 et arbejdsdokument, hvori den foreslår massekontrol ved hjælp af "aggregerede koder" eller "konsoliderede koder". Anvendelsen af disse koder giver mulighed for en hurtigere og mere effektiv deaktivering af pakker med samme indhold og oprindelse.

Systemet blev udformet med det formål at forhindre, at forfalskede lægemidler når ud til patienterne. Engrosvirksomhederne kan kontrollere pakninger på deres lagre, hvis de har mistanke om forfalskning. Engrosvirksomheder har ikke pligt til systematisk at kontrollere alle pakninger (dvs. de skal ikke nødvendigvis kontrollere alle pakninger, de modtager fra indehaveren af markedsføringstilladelsen, fremstilleren eller en udpeget grossist). Dette har til formål at undgå en uforholdsmæssig stor byrde for engrosvirksomhederne.

På grundlag af disse betragtninger kan der på nuværende tidspunkt ikke drages klare konklusioner om, hvorvidt EMVS rent faktisk effektivt kan opdage alle forfalskede lægemidler i hele forsyningskæden. Der er imidlertid dokumentation for, at de få tilfælde af forfalskning i den lovlige forsyningskæde straks blev behandlet, da de blev opdaget.

4.5. Indberetning

Indberetningssystemet er baseret på to advarselsmekanismer for forfalskede lægemidler, som er beskrevet i de to afsnit nedenfor.

1. Automatiske kodescanningsadvarsler i EMVS: I EMVO er der som mål aftalt en advarselsfrekvens på under 0,05 %. Ifølge EMVO's rapport fra marts 2024 ligger advarselsfrekvensen i syv lande (herunder Nordirland([13]) mellem 0,16 % og 1,17 % (Liechtenstein). Ifølge EMVO er der tre hovedårsager til dette: i) fejl i de data, som indehaveren af markedsføringstilladelsen uploader til den europæiske hub, ii) problemer med scannere og iii) dobbelt deaktivering. Dette er imidlertid en markant forbedring i forhold til den indledende fase af gennemførelsen.

([13]) Som i mellemtiden er trådt ud af systemet i overensstemmelse med Windsorrammen, Unionens og Det Forenede Kongeriges fælles erklæring nr. 1/2023 af 24. marts 2023 i Det Blandede Udvalg, der er nedsat ved aftalen om Det Forenede Kongerige Storbritannien og Nordirlands udtræden af Den Europæiske Union og Det Europæiske Atomenergifællesskab (EUT L 102 af 17.4.2023, s. 87), se: https://commission.europa.eu/strategy-and-policy/relations-non-eu-countries/relations-united-kingdom/eu-uk-withdrawal-agreement/protocol-ireland-and-northern-ireland_en.

2. Anmeldelser af mistænkelige pakker fra brugere: Manglende klarhed i artikel 18, 24 og 30 i den delegerede forordning med hensyn til vilkår og ansvar fører til begrænset brug af denne mulighed.

Mange automatiserede advarsler bekræftes ikke efterfølgende i form af forfalskede lægemidler. For at undgå en situation, hvor mange produkter ikke udleveres til patienter på grund af tekniske problemer, der fører til falske advarsler, indførte EMVO en "stabiliseringsperiode", da systemet blev taget i brug, og denne periode er blevet forlænget flere gange.

I disse stabiliseringsperioder kan personer, der har tilladelse/ret til at udlevere lægemidler til offentligheden, udlevere et lægemiddel til en patient efter omhyggelig kontrol af emballagen, selv om et lægemiddel har givet anledning til en advarsel. Denne periode blev indført for at undgå forstyrrelser i forsyningskæden som følge af advarsler, der skyldtes manglende eller ukorrekt uploadede data, scanning af produkter, der ikke er omfattet af direktivet om forfalskede lægemidler, procedurefejl osv.

På grundlag af EMVO's overvågningsrapport fra marts 2024 tillader seks medlemsstater stadig, at der udleveres lægemiddelpakker, som giver anledning til advarsler i systemet. Som følge heraf har nogle medlemsstater([14]) indført parallelle nationale advarselsstyringssystemer.

Nationale lægemiddelkontrolorganisationer undersøger systematisk advarsler, der kommer fra automatiseret kodescanning, med støtte fra de kompetente nationale myndigheder. Opfølgningen på disse advarsler som formodede og/eller bekræftede tilfælde følger ikke de samme procedurer i alle medlemsstater. Brugere anmelder desuden sjældent mistænkelige pakker på eget initiativ.

4.6. Opfattelser hos både interessenter og nationale kompetente myndigheder

Direktivet om forfalskede lægemidler indførte harmoniserede europæiske regler for at bekæmpe forfalskning af lægemidler og garantere, at patienter får sikre lægemidler.

Den delegerede forordning giver myndighederne de værktøjer, de skal bruge til nøje at kontrollere handelen med lægemidler, der er omfattet af dens anvendelsesområde. Forordningens bestemmelser blev modtaget positivt af de nationale kompetente myndigheder.

Operatører i forsyningskæden anerkender behovet for harmoniserede regler på tværs af EU-medlemsstaterne og det sammenkoblede datalagringssystem. Det er positivt, at EU-reglerne vil sætte en stopper for divergerende nationale krav og gøre det lettere at overvåge produkternes bevægelighed i hele EU/EØS.

Alle de nationale kompetente myndigheder, der besvarede spørgsmålene i forbindelse med undersøgelsen, var imidlertid af den opfattelse, at forsyningskæden i deres region allerede var

([14]) Estland har f.eks. allerede udviklet et nationalt advarselssystem.

sikker, inden EU-lovgivningen blev indført. Det samme gælder for grossister og apotekere ([15]).

4.7. Konklusioner

Formålet med lovgivningen var og er fortsat at undgå, at forfalskede lægemidler når ud til patienterne. De vedtagne foranstaltninger havde til formål at sikre en passende balance mellem de risici, der er forbundet med forfalskede lægemidler, og den administrative byrde, der er forbundet med at forebygge disse risici.
På grund af den ufuldstændige gennemførelse af foranstaltningerne kan der imidlertid ikke foretages en korrekt og præcis vurdering af den virkning, de har haft.

Derfor og på grundlag af tal, som EMVO regelmæssigt har fremlagt, har Kommissionen indtrængende opfordret medlemsstaterne til at opfylde deres forpligtelser i henhold til lovgivningen og til at sikre, at de involverede parter også overholder deres forpligtelser.

Kommissionen har samarbejdet med medlemsstaterne for først og fremmest at øge: i) antallet af interessenter, der er tilsluttet datalagringssystemet (dvs. apoteker, engrosvirksomheder og personer, der har tilladelse/ret til at udlevere lægemidler til offentligheden), og ii) deaktiveringsfrekvenserne.

Der udveksles regelmæssigt oplysninger med medlemsstaterne med henblik på at overvåge fremskridtene hen imod fuld overholdelse, både bilateralt og i den ekspertgruppe, der er nedsat med henblik på gennemførelsen af lovgivningen, og gennem regelmæssig datarapportering. Som følge heraf er der sket betydelige fremskridt i 2023 med hensyn til tilslutning af lokale apoteker.

Kommissionen har også opfordret de nationale kompetente myndigheder til at afsætte tilstrækkelige ressourcer til at føre passende tilsyn med systemet på nationalt plan.

Kommissionen overvåger også nøje EMVO's arbejde for at sikre, at det udfører sine opgaver.
Selv om der er konstateret betydelige fremskridt siden 2023, overvåger Kommissionen således aktivt følgende udfordringer og samarbejder med de nationale myndigheder og interessenter om at tackle dem:

- i et begrænset antal lande er der en lav grad af tilslutning blandt hospitalsapoteker
- deaktiveringsfrekvenser

([15]) Uden for omfanget af denne rapport om forfalskede lægemidler mener fremstillere og indehavere af markedsføringstilladelser, der blev hørt, at kontrolsystemet bør omdannes til et "track and trace-system". Nogle nationale kompetente myndigheder støtter denne idé, idet de har forhåbninger om, at et sådant system kan bruges til at overvåge, forebygge og afbøde mangel på lægemidler. De oplysninger, der i øjeblikket genereres af systemet, giver ikke et overblik over lagre og mængder af lægemidler, og de giver ikke oplysninger om placeringen af lægemiddelpakkerne. Systemet blev ikke udviklet med dette formål for øje. Interoperabilitet med andre systemer uden for anvendelsesområdet for direktivet om forfalskede lægemidler og dets delegerede forordning kan eventuelt analyseres.

- tekniske problemer, der udløser et betydeligt antal falske advarsler, som følgelig afholder interessenterne fra at anvende systemet
- divergerende synspunkter blandt EMVO's medlemmer, som kan forhindre, at der træffes strategiske beslutninger, og
- manglende vejledning om, hvorvidt anordninger til kontrol af, om emballagen er blevet brudt, er egnede.

5. GENERELLE KONKLUSIONER OG NÆSTE SKRIDT

Det er afgørende, at foranstaltningerne i direktivet om forfalskede lægemidler og den delegerede forordning gennemføres fuldt ud, for at de kan nå deres fulde potentiale.

De foranstaltninger, der blev indført ved direktivet om forfalskede lægemidler og den delegerede forordning, har allerede givet to positive resultater:

- de gør det vanskeligere at indføre ulovlige produkter i den lovlige forsyningskæde, så ulovlige produkter forbliver i det ulovlige kredsløb, og
- de genererer data til efterforskere, der gør det muligt at opdage mistænkelige pakker og spore forfalskningsaktiviteter.

Indtil videre er de fleste tilfælde af forfalskning blevet opdaget i den ulovlige forsyningskæde (herunder ulovlige websteder eller websteder, der ikke har tilladelse til at levere lægemidler).

Ved de lejligheder, hvor forfalskede lægemidler blev identificeret i den lovlige forsyningskæde, behandlede de nationale myndigheder straks sagen i samarbejde med operatørerne i forsyningskæden for at fjerne produkterne fra den lovlige forsyningskæde.

Eftersom denne EU-lovgivning stadig er ved at blive gennemført i alle EU/EØS-landene, og da bekræftede og formodede tilfælde af forfalskning ikke indberettes centralt på EU-plan, kan der på nuværende tidspunkt ikke foretages en fuldstændig og grundig vurdering af virkningen af direktivet om forfalskede lægemidler og den delegerede forordning.

Kommissionen vil i samarbejde med de nationale kompetente myndigheder og forsyningskædeoperatørerne identificere yderligere foranstaltninger til at tackle de resterende udfordringer og opnå fuld gennemførelse, f.eks.:

- tæt samarbejde med Grækenland og Italien for at sikre, at de overholder EU-lovgivningen senest den 9. februar 2025
- fortsat kontrol af overholdelsen ved at samarbejde bilateralt med medlemsstaterne og benytte medlemsstaternes ekspertgruppe om sikkerhedsforanstaltninger, så de kan udveksle bedste praksis og anlægge en strategisk tilgang til at løse de aktuelle udfordringer med systemet
- kortlægning af områder, hvor udviklingen af eventuelle yderligere vejledninger kan lette en fælles EU-dækkende tilgang til gennemførelse, f.eks. i forbindelse med anordninger til kontrol af, om emballagen er blevet brudt, og opfølgning på mistænkelige pakker
- samarbejde med EMVO om at undersøge de mest effektive foranstaltninger til at håndtere antallet af falske advarsler, der fortsat ligger over det ønskede niveau, og

- fortsat deltagelse i EMVO's bestyrelsesmøder for at tilskynde de interesseorganisationer, der er repræsenteret i bestyrelsen, til at gennemføre den delegerede forordning korrekt, og for at tilskynde til en kollektiv og sammenhængende strategisk tilgang til støtte for systemet.