EUROPSKA
KOMISIJA

Bruxelles, 4.7.2024.
COM(2024) 274 final

# IZVJEŠĆE KOMISIJE EUROPSKOM PARLAMENTU I VIJEĆU

## o trendovima u krivotvorenju lijekova i mjerama na temelju Direktive 2011/62/EU sastavljeno u skladu s njezinim člankom 3.

**SADRŽAJ**


1. Sažetak ..... 2
2. Uvod i pravni okvir ..... 3
3. Trendovi u krivotvorenju lijekova ..... 4
   - 3.1. Kvantitativni podaci o krivotvorenim lijekovima ..... 4
   - 3.2. Kategorije lijekova koji se krivotvore ..... 6
   - 3.3. Dotične države članice, regije porijekla i kanali opskrbe ..... 6
   - 3.4. Zaključci ..... 7
4. Učinkovitost mjera za sprečavanje unosa krivotvorenih lijekova u legalni lanac opskrbe ..... 7
   - 4.1. Upravljanje repozitorijskim sustavom ..... 7
   - 4.2. Područje primjene ..... 8
   - 4.3. Jedinstveni identifikator i zaštita od otvaranja ..... 9
   - 4.4. Mehanizam provjere ..... 9
   - 4.5. Mehanizam izvješćivanja ..... 10
   - 4.6. Mišljenja dionika i nacionalnih nadležnih tijela ..... 11
   - 4.7. Zaključci ..... 12
5. Opći zaključci i sljedeći koraci ..... 13

## 1. SAŽETAK

U lipnju 2011. Europski parlament i Vijeće donijeli su Direktivu 2011/62/EU ([1]), poznatu i kao Direktiva o krivotvorenim lijekovima. Ta je direktiva imala dvije svrhe: i. riješiti problem povećanja broja krivotvorenih lijekova u EU-u; i ii. poboljšati nadzor legalnog lanca opskrbe lijekovima za humanu primjenu. Direktivom su uvedena pravila koja su usklađena na europskoj razini kako bi se osiguralo da krivotvoreni lijekovi ne uđu u legalni lanac opskrbe na jedinstvenom tržištu i ne dođu do pacijenata. Njome se propisuje da lijekovi za humanu primjenu koji se izdaju na recept moraju imati sigurnosne oznake na pakiranju.

Detaljna pravila za sigurnosne oznake utvrđena su u Delegiranoj uredbi (EU) 2016/161 ([2]) (dalje u tekstu: Delegirana uredba). Ona se počela primjenjivati 2019. i njome su uvedeni sljedeći mehanizmi provjere i obvezne sigurnosne oznake za lijekove :

1. jedinstveni identifikator (dvodimenzionalni barkod), čija autentičnost dokazuje legitimnost pojedinačnog pakiranja lijeka;
2. zaštita od otvaranja, čija cjelovitost dokazuje autentičnost lijeka u pakiranju.

Člankom 3. Direktive 2011/62/EU od Komisije se zahtijeva da najkasnije pet godina od datuma početka primjene delegiranog akta Europskom parlamentu i Vijeću dostavi izvješće s: i. opisom najnovijih trendova u krivotvorenju lijekova i ii. procjenom učinkovitosti mjera iz te direktive u sprečavanju unosa krivotvorenih lijekova u legalni lanac opskrbe.

Ovim izvješćem Komisija ispunjava tu obvezu. Ono se temelji na nalazima *Studije u prilog izvješću Europskom parlamentu i Vijeću o trendovima u krivotvorenju lijekova i mjerama iz Direktive 2011/62/EU* (dalje u tekstu „studija”), koju je 2023. sastavio vanjski konzultant. U studiji su proučeni učinci mjera utvrđenih u Direktivi o krivotvorenim lijekovima i Delegiranoj uredbi u EU-u i EGP-u. Objavljena je na internetskim stranicama Komisije[3].

Zbog razloga iznesenih u nastavku još nije moguće donijeti konačne zaključke o učincima Direktive i Delegirane uredbe. Ipak, sa sigurnošću se može reći da je od početka primjene Direktive o krivotvorenim lijekovima i Delegirane uredbe općenito zabilježen znatan i stalan napredak u otkrivanju krivotvorenih lijekova. Većina slučajeva krivotvorenja otkrivena je u *ilegalnom* lancu opskrbe (često putem neovlaštene prodaje na internetu). U malom broju slučajeva kad su krivotvoreni lijekovi pronađeni u *legalnom* lancu opskrbe nacionalna tijela brzo su riješila taj problem u suradnji sa subjektima u lancu opskrbe. Može se pretpostaviti da

([1]) Direktiva 2011/62/EU Europskog parlamenta i Vijeća od 8. lipnja 2011. o izmjeni Direktive 2001/83/EZ o zakoniku Zajednice koji se odnosi na lijekove za primjenu kod ljudi, u svrhu prevencije unosa krivotvorenih lijekova u legalni opskrbni lanac (SL L 174, 1.7.2011., str. 74.).

([2]) Delegirana uredba Komisije (EU) 2016/161 od 2. listopada 2015. o dopuni Direktive 2001/83/EZ Europskog parlamenta i Vijeća utvrđivanjem detaljnih pravila za sigurnosne oznake na pakiranjima lijekova za humanu primjenu (SL L 32, 9.2.2016., str. 1.).

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

su lijekovi koji se kupuju službenim kanalima, tj. u fizičkim ili internetskim ovlaštenim ljekarnama, sigurni.

Zahvaljujući Direktivi o krivotvorenim lijekovima i Delegiranoj uredbi kriminalci se suočavaju s većim preprekama i troškovima krivotvorenja. One uz to omogućuju generiranje podataka koji mogu pomoći u brzom otkrivanju i istragama sumnjivih paketa te praćenju aktivnosti krivotvorenja.

No učinak mjera iz Delegirane uredbe zasad nije moguće detaljno procijeniti jer još nisu provedene u potpunosti. Pet je glavnih razloga nepotpune provedbe: i. brojne ljekarne i dalje nisu povezane sa sustavom EU-a, ii. neke ljekarne koje su povezane sa sustavom možda još ne koriste informatički sustav učinkovito, iii. neki informatički sustavi razvijeni na nacionalnoj razini i dalje aktiviraju previše lažnih alarma, iv. upravljanje sustavom za koje su zadužene odgovorne organizacije koje predstavljaju subjekte u lancu opskrbe katkad je znalo izazvati unutarnje sukobe oko korištenja informacija iz EMVS-a, i v. zbog nepostojanja standardnih postupaka kojima bi se slučajevi kvalificirali kao *potvrđeni slučajevi krivotvorenja* i nedostatka centraliziranih datoteka sa svim prijavljenim slučajevima u EU-u/EGP-u teško je raditi usporedbe i analizirati trendove.

Nadalje, aktima je Belgiji, Grčkoj i Italiji odobreno produljeno prijelazno razdoblje kako bi svoje postojeće sustave prilagodile pravilima EU-a. Belgija dobrovoljno primjenjuje pravila od 9. veljače 2019. Grčka i Italija trebale bi pristupiti sustavu EU-a tek 2025. Zbog toga trenutačno nije moguće potpuno procijeniti učinak Direktive o krivotvorenim lijekovima i Delegirane uredbe.

Komisija je proteklih godina kontinuirano surađivala s nacionalnim nadležnim tijelima i dionicima kako bi se napredovalo prema potpunoj provedbi i namjerava to i dalje činiti.

## 2. UVOD I PRAVNI OKVIR

U lipnju 2011. Europski parlament i Vijeće donijeli su Direktivu 2011/62/EU ([4]), poznatu i kao Direktiva o krivotvorenim lijekovima, kako bi se poboljšao nadzor legalnog lanca opskrbe lijekovima za humanu primjenu.

Tu direktivu dopunjuje Delegirana uredba (EU) 2016/161 ([5]), kojom se utvrđuju detaljna pravila za sigurnosne oznake na pakiranjima lijekova za humanu primjenu. Sigurnosne

([4]) Direktiva 2011/62/EU Europskog parlamenta i Vijeća od 8. lipnja 2011. o izmjeni Direktive 2001/83/EZ o zakoniku Zajednice koji se odnosi na lijekove za primjenu kod ljudi, u svrhu prevencije unosa krivotvorenih lijekova u legalni opskrbni lanac (SL L 174, 1.7.2011., str. 74.).

oznake povezane su s repozitorijem podataka kojim upravljaju neprofitne organizacije koje predstavljaju subjekte u lancu opskrbe ([6]). Delegirana uredba primjenjuje se od 9. veljače 2019. i odnosi se na lijekove koji se izdaju na recept, iako se njezino područje primjene može proširiti na lijekove koji se izdaju bez recepta za koje postoji rizik od krivotvorenja.

Grčka i Italija i dalje koriste produljeno prijelazno razdoblje odobreno državama članicama koje već imaju uspostavljen sustav. Obvezne su pridružiti se sustavu EU-a do veljače 2025.

Provjera funkcionira kao cjelovit sustav. Sigurnosne oznake stavljaju se na lijekove u fazi proizvodnje i moraju se provjeriti na kraju lanca opskrbe nakon povlačenja jedinstvenih identifikatora pakiranja lijekova iz uporabe. Kad se smatra da postoji znatan rizik od unosa krivotvorenog lijeka, uzduž cijelog lanca opskrbe moraju se provesti dodatne provjere.

Člankom 3. Direktive o krivotvorenim lijekovima od Komisije se zahtijeva da Europskom parlamentu i Vijeću dostavi izvješće koje sadržava:

*a) opis, uključujući kvantitativne podatke bude li moguće, trendova u krivotvorenju lijekova prema kategorijama lijekova koji se krivotvore, kanala opskrbe, uključujući prodaju lijekova na daljinu putem usluga informacijskog društva, dotičnih država članica, te o naravi krivotvorina i regija iz kojih potječu ti lijekovi; te*

*b) evaluaciju učinkovitosti mjera iz ove Direktive u sprečavanju unosa krivotvorenih lijekova u legalni lanac opskrbe. Tom se evaluacijom se posebno ocjenjuje točka (o) članka 54. i članak 54.a, Direktive 2001/83/EZ kako su umetnuti ovom Direktivom.*

Komisija je od vanjskog konzultanta naručila studiju o dvije teme iz točaka (a) i (b) iz perspektive: i. strana uključenih u lanac opskrbe; i ii. provedbenih tijela država članica. Dobivena *Studija u prilog izvješću Europskom parlamentu i Vijeću o trendovima u krivotvorenju lijekova i mjerama iz Direktive 2011/62/EU* temelj je ovog izvješća.

## 3. TRENDOVI U KRIVOTVORENJU LIJEKOVA

Ovaj se odjeljak odnosi na članak 3. točku (a) Direktive 2011/62/EU.

### 3.1. Kvantitativni podaci o krivotvorenim lijekovima

Direktivom o krivotvorenim lijekovima izmijenjena je Direktiva 2001/83/EZ, tj. zakonik Zajednice o lijekovima za humanu primjenu, i u njoj se „krivotvoreni lijek” definira kao:

> *Svaki lijek koji je neistinito prikazan s obzirom na: (a) identitet, uključujući pakiranje i označivanje lijeka, naziv ili sastav; (b) porijeklo, uključujući proizvođača, državu proizvodnje i državu porijekla lijeka ili nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u*

([5]) Delegirana Uredba Komisije (EU) 2016/161 od 2. listopada 2015.o dopuni Direktive 2001/83/EZ Europskog parlamenta i Vijeća utvrđivanjem detaljnih pravila za sigurnosne oznake na pakiranjima lijekova za humanu primjenu (SL L 32, 9.2.2016., str. 1.).

([6]) Proizvođači, nositelji odobrenja za stavljanje lijeka u promet, veleprodaje i osobe ovlaštene izdavati lijekove stanovništvu.

*promet; ili (c) sljedivost, uključujući zapise i dokumente koji se odnose na promet lijeka.*

Ta definicija razlikuje „krivotvorene lijekove” od onih patvorenih lijekova koji krše pravo intelektualnog vlasništva ili pravo žiga. Statistički podaci o tim lijekovima često se upotrebljavaju kao pokazatelj za procjenu trendova u krivotvorenju lijekova, ali oni nisu nužno krivotvoreni lijekovi.

Prije donošenja Delegirane uredbe ni Europska agencija za lijekove (EMA) ni nacionalna nadležna tijela nisu dosljedno pratili slučajeve krivotvorenja. EMA nije vodila posebnu evidenciju o krivotvorenim lijekovima i drugim problemima s lijekovima u lancu opskrbe, kao što su krađe. Zbog toga je teško procijeniti kako se situacija promijenila.

Od donošenja Delegirane uredbe EMA je evidentirala i koordinirala razmjenu informacija o prijavama krivotvorenih lijekova za centralizirano odobrene lijekove ([7]). Prema podacima EMA-e od 2011. do 2016. u EU-u/EGP-u otkriveno je 30 potencijalnih slučajeva krivotvorenja, a od 2019. bilo je 11 potvrđenih slučajeva krivotvorenih lijekova.

Države članice odgovorne su za nadzor i istrage lanca opskrbe te odlučivanje o mjerama koje treba poduzeti ako se posumnja na ili potvrdi krivotvorenje lijekova odobrenih na nacionalnoj razini. Uz to, ako se sumnja na krivotvorenje prijavi EMA-i, države članice dužne su je temeljitije istražiti.

Raznolikost mjera i pristupa koje primjenjuju države članice, među ostalim u pogledu klasifikacije slučajeva *sumnje* na krivotvorenje i *potvrđenih* slučajeva, kako je detaljno opisano u studiji, onemogućuje donošenje jasnih zaključaka o trendovima. Slučajeve iz raznih država članica nije moguće jednostavno objediniti za potrebe sveobuhvatne analize.

Moguće je i da neki slučajevi krivotvorenja nisu otkriveni. To je posljedica: i. dugotrajne provedbe Delegirane uredbe (tzv. razdoblje stabilizacije koje je dodatno opisano u nastavku); i ii. sporog postupka povezivanja subjekata sa sustavom. Dakle, broj prijavljenih slučajeva ne mora nužno dobro odražavati stvarni trend krivotvorenih lijekova na tržištu. To je dodatno opisano u drugom dijelu studije.

Ukratko, zbog razlika u postupcima država članica i nepostojanja centraliziranih podataka nije moguće dobiti pouzdane kvantitativne podatke o trendovima u krivotvorenju lijekova. Potpuna provedba i standardizirani sustav izvješćivanja omogućili bi donošenje zaključaka o kvantifikaciji slučajeva sumnje na krivotvorenje i potvrđenih slučajeva krivotvorenih lijekova.

([7]) Internetska stranica EMA-e o krivotvorenim lijekovima. https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory-overview/post-authorisation/compliance-post-authorisation/falsified-medicines-reporting-obligations.

### 3.2. Kategorije lijekova koji se krivotvore

Prema podacima nacionalnih nadležnih tijela najveće izglede za krivotvorenje imaju lijekovi iz kategorija skupih lijekova, kao što su injekcije za liječenje raka ([8]), i „lijekova za poboljšanje kvalitete života", kao što su steroidi za rast mišićnog tkiva i pripravci za poboljšanje kvalitete seksualnog života. Ti se proizvodi često kupuju na internetu i krivotvoritelji na njima mogu najviše zaraditi.

### 3.3. Dotične države članice, regije porijekla i kanali opskrbe

Lanac opskrbe farmaceutskim proizvodima često prelazi granice među državama članicama EU-a. To znači da su sve države članice izložene riziku od krivotvorenih lijekova na svojem tržištu.

Cilj je Direktive o krivotvorenim lijekovima zaštititi osobe koje kupuju lijekove na zakonite načine (u ovlaštenim trgovinama i internetskim ljekarnama).

Prema studiji većina slučajeva krivotvorenja otkrivena je u *ilegalnom* lancu opskrbe. Ilegalni lanci opskrbe od legalnih se razlikuju po tome što namjerno posluju izvan važećih zakona. Moguće je da lijekovi dostupni u legalnom lancu opskrbe budu preusmjereni u ilegalne distribucijske mreže.

U studiji je naveden primjer lijeka protiv raka debelog crijeva koji je ukraden iz bolnica, podvrgnut manipulaciji, ponovno uveden u legalni lanac opskrbe s lažnim podacima i naposljetku stavljen u promet na veliko ([9]). Slična opažanja iznesena su u projektu MEDI-THEFT, koji financira EU, pokrenutom u studenom 2021. ([10]) Neovlašteni internetski trgovci povećavaju dostupnost krivotvorenih lijekova. Nadležnim tijelima teško je učinkovito pratiti internetsku prodaju jer je obično riječ o malim pošiljkama koje postojeći provedbeni mehanizmi ne mogu otkriti.

S obzirom na razlike u izvješćivanju među državama članicama, u studiji nije bilo moguće utvrditi konkretne regije iz kojih potječu krivotvoreni lijekovi ili odakle su stavljeni u promet.

Porast internetske prodaje povećao je opasnost od ulaska ilegalnih trgovaca u lanac opskrbe. U sustavu EU-a za provjeru autentičnosti lijekova uspostavljenom na temelju Direktive o krivotvorenim lijekovima sudjeluju samo legalne internetske ljekarne sa zajedničkim logotipom ([11]) i one su pouzdan izvor opskrbe. Logotip omogućuje građanima da jasno razlikuju legalne internetske stranice od ilegalnih.

---

([8]) Podaci koje su dostavila nacionalna nadležna tijela pokazuju da može biti čak i nekoliko tisuća lijekova protiv raka koji se izdaju na recept i čija se cijena po dozi razlikuje od države do države. Krivotvoritelji se posebno fokusiraju na te lijekove za liječenje raka izdane na recept.

([9]) Uključeni su bili i ovlašteni i neovlašteni trgovci na veliko. Za više pojedinosti vidjeti studije slučajeva koji su o toj temi izneseni u studiji.

([10]) MEDI-THEFT na https://www.transcrime.it/en/projects/medi-theft/.

([11]) Zajednički logotip za legalne internetske ljekarne / maloprodajne trgovce u državama članicama EU-a uveden je Direktivom 2011/62/EU kao jedna od mjera u borbi protiv krivotvorenih lijekova. Europska komisija propisala je 2014. novi zajednički logotip u Provedbenoj uredbi br. 699/2014.

### 3.4. Zaključci

Na temelju informacija iz studije Komisija smatra da u ovoj fazi nije moguće donijeti jasne zaključke o trendovima u krivotvorenju lijekova.

Moguće je iznijeti samo sljedeća tri općenita mišljenja:

- Najčešće se krivotvore lijekovi iz kategorije skupih lijekova koji se izdaju na recept i proizvodi za kojima postoji velika potražnja, kao što su „lijekovi za poboljšanje kvalitete života”. Prodaju se prvenstveno izvan legalnog lanca opskrbe na neovlaštenim internetskim stranicama.
- Široka dostupnost internetske prodaje povećava rizik od stavljanja krivotvorenih lijekova u promet preko ilegalnih dobavljača. Potrebno je iskoristiti sav potencijal zajedničkog logotipa EU-a za zaštitu potrošača i pacijenata od krivotvorenih lijekova dostupnih na internetskim tržištima.
- U studiji nije bilo moguće utvrditi konkretne regije iz kojih potječu krivotvoreni lijekovi ili odakle su stavljeni u promet.

## 4. UČINKOVITOST MJERA ZA SPREČAVANJE UNOSA KRIVOTVORENIH LIJEKOVA U LEGALNI LANAC OPSKRBE

Ovaj se odjeljak odnosi na članak 3. točku (b) Direktive o krivotvorenim lijekovima, tj. procjenu učinkovitosti mjera u legalnom lancu opskrbe utvrđenih u Direktivi o krivotvorenim lijekovima. Analizira se funkcioniranje mjera iz Direktive o krivotvorenim lijekovima i Delegirane uredbe, tj. provedba članka 54. točke (o) i članka 54.a izmijenjene Direktive 2001/83/EZ u kojima se navode područje primjene i uvedene mjere.

Tim se mjerama: i. utvrđuju konkretni mehanizmi za sprečavanje unosa krivotvorenih lijekova u legalni lanac opskrbe; ii. utvrđuju načini za upravljanje repozitorijskim sustavom; iii. opisuju sigurnosne oznake koje treba upotrebljavati (jedinstveni identifikator, zaštita od otvaranja); iv. utvrđuju aktivnosti provjere; i v. određuje kako prijaviti krivotvorene lijekove.

### 4.1. Upravljanje repozitorijskim sustavom

Delegiranom uredbom utvrđen je model upravljanja koji vode dionici i koji subjektima u lancu opskrbe omogućuje da se sami organiziraju. Sustavom upravljaju neprofitne pravne osobe koje predstavljaju subjekte u lancu opskrbe. Na razini EU-a Europska organizacija za provjeru lijekova (EMVO) odgovorna je za uspostavu i vođenje Europskog sustava za provjeru lijekova (EMVS). Na razini država članica nacionalne organizacije za provjeru lijekova uvode i vode sustave provjere povezane s EMVS-om. U toj dvoslojnoj arhitekturi nacionalni podaci pohranjuju se i njima se upravlja na razini pojedine države, ali je moguć prekogranični prijenos informacija. Troškove sustava snose nositelji odobrenja za stavljanje lijeka u promet. Svi subjekti u lancu opskrbe preko svojih predstavničkih udruga sudjeluju na razini EU-a i na nacionalnoj razini. Sustav informacijske tehnologije vode dobavljači softvera

na temelju ugovora o uslugama (EMVS-om upravljaju dva dobavljača). Ti ugovori ne jamče brzu prilagodbu softvera.

Razvoj i uvođenje informatičkih alata kasne zbog prirode komercijalnih i ugovornih odnosa s dobavljačima softvera.

Svaka država članica EU-a/EGP-a ima uspostavljenu nacionalnu organizaciju za provjeru lijekova. Iznimke su Belgija i Luksemburg jer obje upotrebljavaju belgijski sustav za provjeru lijekova.

Nacionalna nadležna tijela nadziru funkcioniranje nacionalnih organizacija za provjeru lijekova i imaju pristup izvješćima iz repozitorijskog sustava radi praćenja sumnjivih paketa ili ponašanja. Dvoslojna arhitektura može komplicirati takve istrage jer potpuni „revizijski trag" (tj. mogućnost praćenja lanaca opskrbe, izvora i porijekla krivotvorenja proizvoda izvan državnog područja) u praksi nije odmah dostupan nacionalnim nadležnim tijelima, iako je to propisano u Delegiranoj uredbi (članak 35. stavak 1. točka (g)).

Dvoslojna arhitektura posljedica je i posebnosti tog modela upravljanja koji vode dionici. Naime, dionici zastupljeni u upravnim odborima nadležnih organizacija na razini EU-a i na nacionalnoj razini mogu se znatno razilaziti u mišljenjima, što utječe na njihovu sposobnost donošenja strateških odluka, pa je teže naći zajedničke pristupe.

### 4.2. Područje primjene

Područje primjene Delegirane uredbe obuhvaća lijekove koji se izdaju na recept i lijekove koji se izdaju bez recepta za koje je utvrđeno da postoji visoki rizik od krivotvorenja. Države članice, međutim, mogu proširiti područje primjene prema svojim potrebama. Tako, primjerice, određene države članice zahtijevaju da se zaštita od otvaranja stavlja i na lijekove koji se izdaju bez recepta („bezreceptni lijekovi").

Glavni je cilj Direktive o krivotvorenim lijekovima i Delegirane uredbe spriječiti unos krivotvorenih lijekova u legalni lanac opskrbe. Uz to, i u skladu s propisima, nekoliko država članica sigurnosne oznake upotrebljava i u svrhe povezane s farmakovigilancijom, farmakoepidemiologijom i nadoknadom troškova. Na slici 1 prikazani su odgovori nacionalnih nadležnih tijela na pitanje za što su koristili repozitorijski sustav.

**Slika 1: Kako nacionalna nadležna tijela koriste repozitorijski sustav**

| | BE | BG | CY | CZ | EE | FI | FR | DE | HU | IE | LT | MT | NL | PL | PT | SK | SL | ES | SE |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Nadzor** | X | X | | X | | | | | | X | X | X | | X | X | | X | X | X |
| **Istrage** | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X |
| **Nadoknada troškova** | X | X | | | | | | | | | | | | | X | | | X | |
| **Farmakovigilancija ili farmakoepidemiologija** | | X | | | | | | | | | | | | | | | X | X | |

*Izvor: anketa upućena nacionalnim nadležnima tijelima.*

Trenutačno područje primjene, s obzirom na svoju fleksibilnost, dobro odgovara cilju smanjenja rizika od krivotvorenih lijekova na minimum. Na odgovarajući način uravnotežuje

rizike od krivotvorenih lijekova i administrativno opterećenje povezano sa sprečavanjem tih rizika.

### 4.3. Jedinstveni identifikator i zaštita od otvaranja

Tehničke specifikacije jedinstvenog identifikatora omogućuju sigurnu identifikaciju legalnih lijekova i usklađuju sustav kodiranja proizvoda. Studija je pokazala da većina dionika i sva nacionalna nadležna tijela koja su dala odgovore smatraju da je jedinstveni identifikator primjeren.

Zaštita od otvaranja služi kao jamstvo da se pakiranja lijekova prije izdavanja ne otvaraju ili na drugi način mijenjaju. No postalo je očito da nepostojanje preciznih zahtjeva za dizajn i provjeru zaštite od otvaranja može smanjiti djelotvornost te sigurnosne mjere. Iako obvezne specifikacije ne postoje, proizvođačima je na raspolaganju norma ISO 21976:2020 „Ambalaža – Značajke pakiranja lijekova koje omogućuju provjeru eventualnog neovlaštenog otvaranja”. U njoj su navedeni zahtjevi i smjernice za primjenu, uporabu i provjeru elemenata pakiranja lijekova koji omogućuju provjeru eventualnog neovlaštenog otvaranja.

### 4.4. Mehanizam provjere

Kako je navedeno u točki 4.1. o upravljanju repozitorijskim sustavom, EMVS se temelji na dvoslojnoj arhitekturi. Nacionalni repozitoriji povezani su sa središnjom točkom kojom upravlja EMVO. Nacionalna nadležna tijela i dionici u svim državama članicama potvrdili su funkcionalnost i primjerenost te arhitekture.

Komisija kontinuirano surađuje s nacionalnim tijelima i dionicima. Zbog svega toga, u kombinaciji s podrškom koju pruža EMVO, broj korisnika i lijekova registriranih u EMVS-u i dalje raste, posebno kad je riječ o lokalnim ljekarnama. Na slikama 2 i 3 prikazan je broj dionika povezanih sa sustavom EU-a u ožujku 2024. i siječnju 2023. (bez Italije i Grčke).

**Slika 2: Pregled povezanosti dionika u devetom kalendarskom tjednu 2024.**

| Vrsta krajnjeg korisnika | Nije povezan | Povezan | Preostali postotak |
|---|---|---|---|
| Veleprodaje | 1 | 4 113 | 0,023 % |
| Ljekarne | 6 | 116 311 | 0,013 % |
| Ustanove zdravstvene skrbi | 760 | 6 451 | 10,543 % |
| Liječnici koji izdaju lijekove | 58 | 817 | 6,633 % |
| Ostali kanali povlačenja iz up. | 60 | 381 | 13,613 % |

*Izvor: izvješće EMVO-a, ožujak 2024.*

**Slika 3: Pregled povezanosti dionika u 52. kalendarskom tjednu 2022.**

| Vrsta krajnjeg korisnika | Nije povezan | Povezan | Preostali postotak |
|---|---|---|---|
| Veleprodaje | 13 | 4 074 | 0,323 % |
| Ljekarne | 3 967 | 113 639 | 3,373 % |
| Ustanove zdravstvene skrbi | 1 049 | 6 374 | 14,133 % |
| Liječnici koji izdaju lijekove | 56 | 819 | 6,403 % |
| Ostali kanali povlačenja iz up. | 60 | 436 | 12,103 % |

*Izvor: izvješće EMVO-a, siječanj 2023.*

Međutim, mnogi subjekti koji su trenutačno povezani s EMVS-om i dalje ne upotrebljavaju sustav posve učinkovito. Prema podacima EMVO-a iz rujna 2023. 26 % lijekova sa sigurnosnim oznakama ne odjavljuje se iz repozitorijskog sustava nakon izdavanja („povlačenja jedinstvenog identifikatora iz uporabe”), što je kršenje propisa EU-a ([12]). Pod sljedećim točkama opisana su dva glavna problema s EMVS-om.

- Neki ljekarnici priznaju da ne povlače iz uporabe jedinstvene identifikatore lijekova kad ih izdaju pacijentima. Tvrde da provjera, tj. skeniranje jedinstvenog identifikatora, aktivira velik broj alarma za lijekove koji mogu biti lažni alarmi, a to uzrokuje kašnjenja, prekida tijekove rada i pridonosi nezadovoljstvu pacijenata.
- Provjera pojedinačnog pakiranja smatra se prekomjernim opterećenjem u bolničkim ljekarnama jer se u tom okruženju rukuje velikim brojem proizvoda. Provjera je dugotrajna. Stručna skupina država članica za sigurnosne oznake izdala je 2018. radni dokument u kojem predlaže provjeru većih količina uz pomoć „zbirnih oznaka” ili „konsolidiranih oznaka” jer omogućuju brži i učinkovitiji postupak povlačenja iz uporabe jedinstvenih identifikatora pakiranja istog sadržaja i porijekla.

Sustav je namijenjen za sprečavanje da krivotvoreni lijekovi dođu do pacijenata. Veleprodaje mogu provjeriti pakiranja koja su im na raspolaganju ako imaju razloga za sumnju. Nisu dužne sustavno provjeravati sva pakiranja (tj. ne moraju provjeravati pakiranja primljena od nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet, proizvođača ili ovlaštene veleprodaje). Time se želi izbjeći nerazmjerno opterećivanje veleprodaja.

S obzirom na sve navedeno u ovoj fazi nije moguće donijeti jasne zaključke o stvarnoj sposobnosti EMVS-a da uspješno otkrije sve krivotvorene lijekove u cijelom lancu opskrbe. No dokazi pokazuju da je nekoliko slučajeva krivotvorenja u legalnom lancu opskrbe bilo riješeno čim su otkriveni.

### 4.5. Mehanizam izvješćivanja

Sustav izvješćivanja temelji se na dva mehanizma alarma za krivotvorene lijekove, opisana u sljedeće dvije točke.

1. Alarmi pri automatskom skeniranju oznake u EMVS-u: cilj koji je dogovoren u EMVO-u je postići stopu alarma manju od 0,05 %. Prema izvješću EMVO-a iz ožujka 2024. u sedam zemalja (uključujući Sjevernu Irsku ([13])) stopa alarma je od 0,16 % do 1,17 % (Lihtenštajn). EMVO smatra da su tri glavna uzroka za to: i.

([12]) „Povlačenje jedinstvenog identifikatora iz uporabe” znači promjenu aktivnog statusa jedinstvenog identifikatora pohranjenog u repozitorijski sustav iz članka 31. ove Uredbe u status koji sprječava bilo kakvu daljnju uspješnu provjeru autentičnosti tog jedinstvenog identifikatora.

([13]) U međuvremenu je napustila sustav u skladu s Windsorskim okvirom, Zajedničkom izjavom br. 1/2023 Unije i Ujedinjene Kraljevine u Zajedničkom odboru osnovanom Sporazumom o povlačenju Ujedinjene Kraljevine Velike Britanije i Sjeverne Irske iz Europske unije i Europske zajednice za atomsku energiju od 24. ožujka 2023. (SL L 102, 17.4.2023., str. 87.) vidjeti na: https://commission.europa.eu/strategy-and-policy/relations-non-eu-countries/relations-united-kingdom/eu-uk-withdrawal-agreement/windsor-framework_hr.

pogreške u podacima koje je nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet učitao u europsku središnju točku; ii. problemi sa skenerom; i iii. dvostruko povlačenje jedinstvenog identifikatora iz uporabe. Ipak, to je znatno poboljšanje u odnosu na početnu fazu provedbe.

2. Obavijesti korisnika o sumnjivim paketima: ta se mogućnost malo koristi zbog nedovoljne jasnoće članaka 18., 24. i 30. Delegirane uredbe, koji se odnose na uvjete i odgovornosti.

Za mnoge se automatske alarme naposljetku pokaže da se nije radilo o krivotvorenom lijeku. Kako bi se izbjegla situacija u kojoj se mnogi lijekovi ne izdaju pacijentima zbog tehničkih problema koje uzrokuju lažni alarmi, EMVO je na početku promicao „razdoblje stabilizacije" sustava, koje je nekoliko puta produljeno.

U tim razdobljima stabilizacije, čak i ako je lijek pokrenuo alarm, osobe ovlaštene izdavati lijekove stanovništvu mogle su taj lijek izdati pacijentima nakon što bi pomno pregledale pakiranje. Razdoblje stabilizacije uvedeno je kako bi se izbjegli poremećaji u lancu opskrbe zbog alarma uzrokovanih podacima koji nedostaju ili su nepravilno učitani, skeniranjem proizvoda koji nisu obuhvaćeni Direktivom o krivotvorenim lijekovima, postupovnim pogreškama itd.

Na temelju EMVO-ova izvješća o praćenju iz ožujka 2024. šest država članica i dalje dopušta izdavanje pakiranja lijekova koji aktiviraju alarme u sustavu. Zbog toga su neke države članice ([14]) uspostavile paralelne nacionalne sustave za upravljanje alarmima.

Nacionalne organizacije za provjeru lijekova sustavno istražuju alarme aktivirane automatskim skeniranjem oznake uz podršku nacionalnih nadležnih tijela. Za daljnji tretman tih alarma kao slučajeva sumnje na krivotvorenje i/ili potvrđenih slučajeva države članice primjenjuju različite procedure. Korisnici pak rijetko samoinicijativno prijavljuju sumnjiva pakiranja.

### 4.6. Mišljenja dionika i nacionalnih nadležnih tijela

Direktivom o krivotvorenim lijekovima uvedena su pravila usklađena na europskoj razini kako bi se suzbilo krivotvorenje lijekova i kako bi pacijenti dobivali sigurne lijekove.

Delegirana uredba nadležnim tijelima daje sredstva potrebna za strogi nadzor trgovine lijekovima obuhvaćenima njezinim područjem primjene. Nacionalna nadležna tijela pozitivno su ocijenila njezine odredbe.

Subjekti u lancu opskrbe prepoznali su potrebu za pravilima usklađenima na razini EU-a i međusobno povezanim repozitorijskim sustavom. Treba pozdraviti to što će se zahvaljujući pravilima EU-a prestati primjenjivati različiti nacionalni zahtjevi i olakšati praćenje kretanja proizvoda u cijelom EU-u/EGP-u.

([14]) Na primjer, Estonija je već razvila nacionalni sustav alarma.

Međutim, sva nacionalna nadležna tijela koja su odgovorila na anketu provedenu za potrebe studije smatraju da je lanac opskrbe u njihovoj regiji bio siguran i prije stupanja na snagu propisa EU-a. Isto vrijedi i za veleprodaje i ljekarnike ([15]).

### 4.7. Zaključci

Svrha propisa bila je, a i dalje je, izbjeći da krivotvoreni lijekovi dođu do pacijenata. Donesenim mjerama nastojala se postići ravnoteža između opasnosti od krivotvorenih lijekova i administrativnog opterećenja koje donosi njihovo sprečavanje.
No zbog nepotpune provedbe tih mjera nemoguće je valjano i jasno procijeniti njihov učinak.

Zbog toga i na temelju brojčanih podataka koje EMVO redovito dostavlja, Komisija je pozvala države članice da poštuju svoje propisane obveze i da se pobrinu da to čine i uključeni dionici.

Komisija s državama članicama surađuje ponajprije kako bi povećala: i. broj dionika povezanih s repozitorijskim sustavom (tj. ljekarne, veleprodaje, osobe ovlaštene izdavati lijekove stanovništvu) i ii. stope povlačenja iz uporabe.

S državama članicama se redovito razmjenjuju podaci radi praćenja napretka prema potpunoj usklađenosti, i to bilateralno i u okviru stručne skupine osnovane za potrebe provedbe propisa te putem redovitog izvješćivanja o podacima. Zahvaljujući tome 2023. je ostvaren znatan napredak u povezivanju lokalnih ljekarni.

Komisija je pozvala nacionalna nadležna tijela i da dodijele dostatna sredstva za odgovarajući nadzor sustava na nacionalnoj razini.

Uz to, Komisija pomno prati rad EMVO-a kako bi osigurala da to tijelo izvršava svoje zadaće. Iako je od 2023. zabilježen znatan napredak, Komisija aktivno prati i s nacionalnim nadležnim tijelima i dionicima radi na rješavanju sljedećih problema:

- u ograničenom broju zemalja niska je razina povezanosti bolničkih ljekarni,
- stope povlačenja iz uporabe,
- tehnički problemi koji aktiviraju znatan broj lažnih alarma, a koji onda odbijaju dionike od korištenja sustava,
- različita stajališta članova EMVO-a, što može spriječiti donošenje strateških odluka, i
- nedostatak smjernica za prikladnost zaštite od otvaranja.

([15]) Izvan okvira ovog izvješća o krivotvorenim lijekovima konzultirani proizvođači i nositelji odobrenja za stavljanje lijeka u promet zalažu se za pretvaranje sustava provjere u „sustav praćenja i sljedivosti”. Neka nacionalna nadležna tijela podržavaju tu zamisao u nadi da bi takav sustav mogao poslužiti za praćenje, sprečavanje i ublažavanje nestašice lijekova. Informacije koje sustav trenutačno generira ne omogućuju pregled zaliha i količina lijekova niti daju lokaciju pakiranja lijekova. Sustav nije razvijen u tu svrhu. Interoperabilnost s drugim sustavima izvan područja primjene Direktive o krivotvorenim lijekovima i njezine delegirane uredbe mogla bi se analizirati prema potrebi.

## 5. OPĆI ZAKLJUČCI I SLJEDEĆI KORACI

Ključno je da se mjere iz Direktive o krivotvorenim lijekovima i Delegirane uredbe u potpunosti provedu kako bi se ostvario sav njihov potencijal.

Mjere su već dale dva glavna pozitivna rezultata:

- zbog njih je teže uvesti ilegalne proizvode u legalni lanac opskrbe, što znači da ilegalni proizvodi ostaju u krugu nezakonite trgovine, i
- generiraju podatke za istražitelje koji omogućuju otkrivanje sumnjivih paketa i praćenje aktivnosti krivotvorenja.

Dosad je većina slučajeva krivotvorenja otkrivena u ilegalnom lancu opskrbe (uključujući ilegalne internetske stranice ili internetske stranice koje nisu ovlaštene za prodaju lijekova).

Čak i kad su krivotvoreni lijekovi pronađeni u legalnom lancu opskrbe, nacionalna tijela, u suradnji sa subjektima u lancu opskrbe, odmah su reagirala i iz njega uklonila te lijekove.

S obzirom na to da Direktiva o krivotvorenim lijekovima i Delegirana uredba još nisu provedeni u svim državama EU-a/EGP-a i da se slučajevi sumnje na krivotvorenje i potvrđeni slučajevi ne prijavljuju centralizirano na razini EU-a, trenutačno nije moguće potpuno i jasno procijeniti učinak tih akata.

Komisija će u suradnji s nacionalnim nadležnim tijelima i subjektima u lancu opskrbe dodatno utvrditi mjere za svladavanje preostalih problema i potpunu provedbu, kao što su:

- bliska suradnja s Grčkom i Italijom kako bi se do 9. veljače 2025. uskladile s propisima EU-a,
- nastavak provjere poštovanja propisa u bilateralnoj suradnji s državama članicama i korištenje stručne skupine država članica za sigurnosne oznake za razmjenu primjera dobre prakse i strateški pristup rješavanju trenutačnih poteškoća sa sustavom,
- utvrđivanje područja u kojima bi dodatne smjernice mogle olakšati zajednički pristup provedbi na razini EU-a, npr. u pogledu zaštite od otvaranja i daljnjeg postupanja sa sumnjivim pakiranjima,
- suradnja s EMVO-om kako bi se razmotrile najučinkovitije mjere za smanjenje i dalje prevelikog broja lažnih alarma, i
- nastavak sudjelovanja u sastancima upravnog odbora EMVO-a kako bi se potaknula odgovarajuća provedba Delegirane uredbe u organizacijama dionika zastupljenima u odboru i primjena kolektivnog i usklađenog strateškog pristupa koji podupire funkcioniranje sustava.